

Tema:
**Stenting i
mage-tarm-
kanalen**



**UEGW 2014
i Wien
s. 32**

**Portrettet:
Njaal Stray
s. 44**

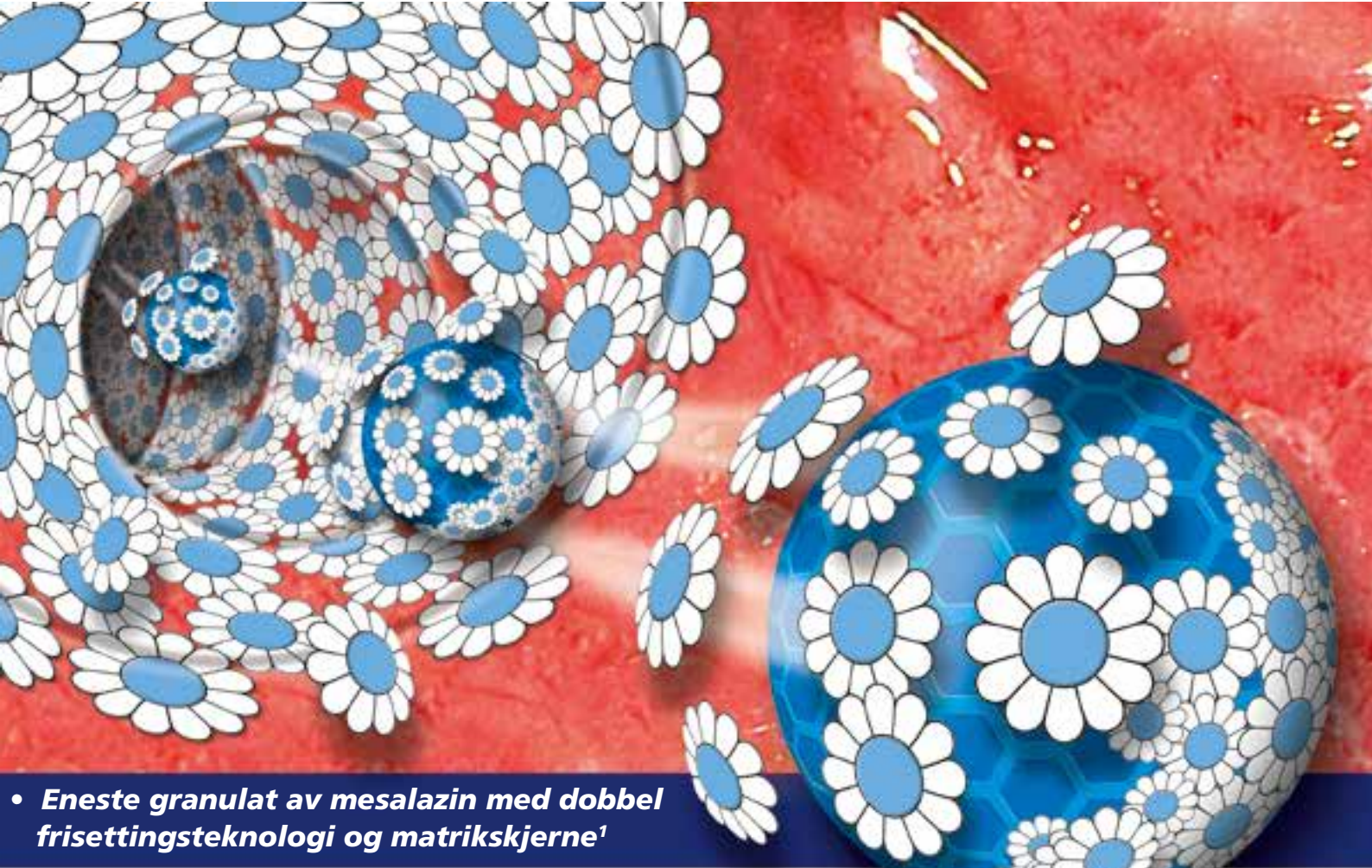
**Transfett – en årsak
til tarmkreft?
s. 48**

norskastro.no

gastroenterologen.no

Salofalk®...gjør en forskjell ved distal ulcerøs kolitt^{1,2}

mesalazin



- **Eneste granulat av mesalazin med dobbel frisettingsteknologi og matrikskjerne¹**

- **86% remisjon ved distal ulcerøs kolitt²**

- **høyeste enkeltdose med peroral mesalazin¹**



Salofalk «Dr. Falk»

Antiinflammatorisk middel.

ATC-nr.: A07E C02

ENTERODEPOTGRANULAT 1,5 g og 3 g: Hver dosepose inneh.: Mesalazin 1,5 g, resp. 3 g, aspartam, hjelpestoffer. Fargestoff: Titandioksid (E 171). **REKTALSKUM 1 g/dose:** Hver dose inneh.: Mesalazin 1 g, hjelpestoffer. **STIKKPILLER 1 g:** Hver stikkpille inneh.: Mesalazin 1 g, hardfett. **Indikasjoner:** Enterodepotgranulat: Til behandling av akutte episoder og vedlikehold ved remisjon av ulcerøs kolitt. *Rektalskum:* Til behandling av aktiv, mild ulcerøs proktosigmoiditt. *Stikkpiller:* Til behandling av akutt mild til moderat ulcerøs kolitt, begrenset til rektum (ulcerøs proktitt). **Dosering:** Brukes regelmessig og konsekvent for å oppnå ønsket terapeutisk effekt. **Enterodepotgranulat: Voksne og eldre:** Individuell dosering. 1 eller 2 doseposer 1 gang daglig (tilsv. 1,5-3 g mesalazin daglig). *Barn og ungdom (6-18 år):* Begrenset dokumentasjon på effekt. Anbefales normal dose ved vekt >40 kg. Totaldosen bør ikke overskride anbefalt voksendose. Pga. høyt innhold av mesalazin passer ikke preparatet til barn <40 kg. **Rektalskum:** Voksne: 2 doser 1 gang daglig. En akutt episode med mild, ulcerøs kolitt går vanligvis over etter 4-6 uker. Vedlikeholdsbehandling med oral mesalazin anbefales. *Barn:* Liten erfaring og kun begrenset dokumentasjon på effekt. *Stikkpiller:* Behandlingsvarigheten bestemmes av lege. *Voksne og eldre:* 1 stikkpille daglig (tilsv. 1 g mesalazin daglig). *Barn og ungdom:* Liten erfaring og bare begrenset dokumentasjon på effekt. **Spesielle pasientgrupper:** Nedsatt lever- og/eller nyrefunksjon: Se Kontraindikasjoner og Forsiktighetsregler. **Administrering:** Enterodepotgranulat: Bør tas om morgenen, regelmessig og konsekvent. Legges på tungen og svelges med rikelig væske, uten å tygges. *Rektalskum:* 2 doser gis ved sengetid. Følg nøye bruksanvisning i pakningsvedlegget. Har pasienten problemer med å holde på denne mengden skum, kan dosen administreres i 2 separate applikasjoner, 1. dose ved sengetid, 2. dose i løpet av natten (etter tømming av 1. dose) eller tidlig om morgenen dagen etter. Best resultat ved tømming av tarmen før administrering. *Stikkpiller:* Innføres i endetarmen. Bør helst administreres ved sengetid, regelmessig og konsekvent. **Kontraindikasjoner:** Kjent overfølsomhet for salisylsyre og dets derivater, eller noen av hjelpestoffene. Alvorlig nedsatt lever- og nyrefunksjon. *Rektalskum:* Sår i mage/tarm. Diathesis hemorrhagica. **Forsiktighetsregler:** Blodtester (differensiert blodtelling, leverfunksjonstest som ALAT og ASAT, serumkreatinin) og urinstatus (urinstit) tas før og under behandling, etter behandelende 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. Mesalazininusert renal toksisitet skal mistenkes ved forverret nyrefunksjon under behandlingen. Pasienter med lungesykdommer, særlig astma, overvåkes spesielt. Pasienter med tidligere overfølsomhet for sulfasalazinnpreparater, overvåkes nøye ved behandlingsoppstart. Behandlingen avbrytes øyeblikkelig ved akutte reaksjoner, som f.eks. krampes, akutte magesmerter, feber, alvorlig hodepine og utslett. **Enterodepotgranulat:** Doseposer 1,5 g og 3 g inneh. 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. Isolerte tilfeller kan overfølsomhetsreaksjoner pga. sulfittinnhold, hovedsakelig i form av respirasjonsproblemer, også oppstå hos pasienter som ikke har astma. Inneholder propylenglykol som kan forårsake melkesyreacidose, hyperosmolalitet, hemolyse og CNS-depresjon. Lett til mild hudirritasjon pga. innhold av propylenglykol kan oppstå. Inneholder cetostearylalkohol som kan forårsake lokale hudreaksjoner (f.eks. kontaktdermatitt). **Interaksjoner:** Spesifikke interaksjonsstudier ikke utført. Interaksjoner kan forekomme ved samtidig administrering av Kumarinantikoagulanter med mulig potensering av antikoagulerende effekt (som øker risikoen for gastrointestinal blødning). Glukokortikoider med mulig økning av bivirkninger fra mage/tarm. Sulfonylureapreparater med mulig økning av blodsukkersenkende effekt. Metotreksat med mulig økning av toksisk potensiale av metotreksat. Probenecid/sulfonpyrazon med mulig reduksjon av urikosurisk effekt. Spironolaton/furosemid med mulig reduksjon av diuretisk effekt. Rifampicin med mulig reduksjon av tuberkulostatisk effekt. Laktulose eller lignende legemidler som senker pH i feces med mulig nedsatt frigivelse av mesalazin fra granulatet pga. nedsatt pH som følge av bakteriell metabolisme. Hos

pasienter som får samtidig behandling med azatioprin eller 6-merkaptopurin, bør mulige økte myelosuppressive virkninger av azatioprin eller 6-merkaptopurin tas i betraktning. Det er mulig at mesalazin kan redusere warfarins antikoagulerende effekt. **Graviditet/Amning:** *Overgang i placenta:* Ingen adekvate data fra bruk til gravide. Resultater fra et begrenset antall eksponeringer tyder ikke på at mesalazin utøver noen negativ effekt under graviditeten/på fostere/det nylødte barnet. Ingen relevante epidemiologiske data foreligger. Ett tilfelle av nedsatt nyrefunksjon hos nylødt barn er rapportert etter høye mesalazindoser (2-4 g, peroral) til den gravide. Dyrestudier tyder ikke på direkte/indirekte skadelige effekter mhp. graviditet, embryonal/total utvikling, parturitio forløsning eller postnatal utvikling. Gis ikke til gravide hvis ikke fordelene oppveier mulig risiko. *Overgang i morsmelk:* N-acetyl-S-aminosalisylsyre og i mindre grad mesalazin utskilles i brystmelk. Tilstrekkelig erfaring ved bruk under amningsperioden finnes ikke. Overfølsomhetsreaksjoner, som f.eks. diaré, kan ikke utelukkes. Preparatet skal kun gis til ammende hvis fordelene oppveier mulig risiko. Amning avsluttes om det diende barnet utvikler diaré. **Bivirkninger: Alle legemiddelformer:** *Sjeldne (≥1/10 000 til <1/1000):* Gastrointestinale: Buksmerter, diaré, flatulens, kvalme, oppkast. Hjerte/kar: Myokarditt, perikarditt. Nevrologiske: Hodepine, svimmelhet. *Svært sjeldne (<1/10 000):* Blodlymf: Forandringer i antall blodlegemer (aplastisk anemi, agranulocytose, pancytopeni, nøytropeni, leukopeni, trombocytopeni). Gastrointestinale: Akutt pankreatitt. Hud: Alopesi. Immunsystem: Allergisk eksantem, temperaturstigning (legemiddelindusert feber), bronkospasme, peri- og myokarditt, akutt pankreatitt, allergisk alveolitt, lupus erythematosus syndrom, pankolitt. Kjønnsganer/bryst: Oligospermi (reversibel). Lever/galle: Forandringer i leverfunksjonsparmetre (økt konsentrasjon av transaminase og cholestaseverd) hepatitt, cholestatisk hepatitt. Luftrøier: Allergiske og fibrotiske lungereaksjoner (dyspné, hoste, bronkospasme, alveolitt, pulmonær eosinofili, lungeinfiltrasjon, pneumonitt). Muskel-skjelettsystemet: Myalgii, artralgi. Nevrologiske: Perifer nevropati. Nyre/urinveier: Svekket nyrefunksjon, bl.a. akutt og kronisk interstitiell nefritt og nyresvikt. **Rektalskum: Vanlige (≥1/100 til <1/10):** Gastrointestinale: Abdominal distensjon. *Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100):* Gastrointestinale: Analt ubehag, irritasjon på applikasjonsstedet, rektal tenesme. **Stikkpiller: Vanlige (≥1/100 til <1/10):** Gastrointestinale: Forstoppelse, kvalme, oppkast og/eller magesmerter. Nevrologiske: Hodepine. **Overdosering/Forgiftning: Symptomer:** Enterodepotgranulat og rektalskum: Ingen tilfeller rapportert. Stikkpiller: Noen sjeldne rapporter om overdose (selvmordsforsøk med høye mesalazindoser), som ikke indikerte nyre- eller levertoksisitet. **Behandling:** Intet spesifikt antidot. Om nødvendig kan i.v. infusjon av elektrolytter (tvungen diurese) tas i betraktning ved ev. overdose. Symptomatisk og støttende. Se Giftinformasjonens anbefalinger A07E C02 side d. **Oppbevaring og holdbarhet: Rektalskum:** Holdbarhet etter første avgitte dose: 12 uker. Oppbevares ved høyst 25°C. Oppbevares ikke i kjøleskap eller fryses. Trykkbeholderen inneholder 3,75 vektprosent 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.² (dosepose) kr 1035,60. **3 g:** 50 stk. (dosepose) kr. 1035,60. **Rektalskum:** 14 doser³ kr 397,80. **Stikkpiller:** 30 stk.¹ kr 452,70. **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 - 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

NGF

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.norskgastro.no
Kontakt: Kari Festøy Desserud
karidesserud@gmail.com

Lene Larssen

lenelarssen@medisin.uio.no

NGF-nytt's hjemmeside:

www.gastroenterologen.no

Kim Ånonsen

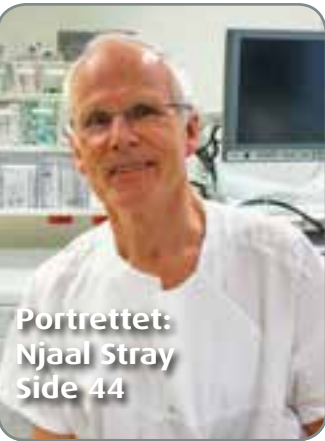
kim@kanonsen.no

Forsidefoto:

"Sommerfugl**im**agen" av
Jørgen Valeur.

Innhold

Tema: Stenting i mage-tarm-kanalen Side 9



- 5 Redaktørens hjørne
- 5 Leder

Tema: Stenting i mage-tarm-kanalen

- 9 Innledning
- 10 Stenting av galleganger
- 14 Colonic Stenting: Still a Challenge?!
- 18 Stenting for kirurgiske komplikasjoner
- 22 Erfaringer med bionedbrytbare stenter i øsofagus
- 24 Femten år med stentkurs

Nytt fra fagmiljøene

- 28 NorCRIN
- 31 IBD-Character: EU-støttet undersøkelse av nydiagnostiserte pasienter med inflammatorisk tarmsykdom.
- 32 UEGW 2014 i Wien, 18.-22. oktober
- 34 Nordmann blir europeisk gastropresident
- 35 Nasjonal konferanse om tarmflora
- 36 Indol – duften av et sunt indre jordsmonn

Faste spalter

- 40 Norge Rundt - Diakonhjemmet Sykehus
- 44 Portrettet: Njaal Stray
- 46 Pauls hjørne: Inviterte, ukjente gjester
- 48 Mat og ernæring: Transfett – en årsak til tarmkreft?
- 50 Gastronet
- 51 Snublefot
- 52 Blinkskuddet
- 54 Bildequiz

Kurs, konferanser og stipender

- 58 Oversikt over nasjonale og internasjonale møter/ kongresser i 2015
- 60 Vintermøtet 2015
- 68 1. nasjonale møte om funksjonelle mage-tarm-sykdommer

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

Høyoppløste (300dpi) PDF-filer, fonter + høyoppl. bilder er inkludert.

Utgivelsesplan 2015

	Materiellfrist	Utgivelse
Nr. 1	23/2	23/3
Nr. 2	18/5	15/6
Nr. 3	15/9	12/10
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

OLYMPUS

Your Vision, Our Future



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.
- Nye CF-HQ 190 kolonskop med dualfokus, eksepsjonell bildekvalitet og manøvreringsevne.
- Nye unike metall gallestenter uten forkortning, X-SUIT NIR®.
- Komplett program for EUS og EBUS. Meget bra B-mode, ch-eus og elastografi.

For mer informasjon, vennligst se **www.olympus.no** eller ta kontakt med vår salgsavdeling.



Ny EndoKapsel-EC-10



Nytt CF-HQ 190 kolonskop



X-SUIT NIR® dekket og udekket gallestent



EUS og EBUS

OLYMPUS NORGE AS
Kjelsåsveien 168, Postboks 119, 0411 Oslo | www.olympus.no
Stephan Brackmann
Redaktør

Kjære leser av NGF-nytt

Velkommen til juleutgaven! Den har blitt omfattende, og det skyldes rett og slett et tema som mange skribenter ble inspirert av samt mange gode tilsendte bidrag utover våre faste spalter. Da er håpet stort at også dere lesere kommer til å ha glede av stoffet.

Vet du noe om indikasjonen og komplikasjoner samt avveininger som må gjøres ved postoperative komplikasjoner i øvre GI-traktus, ved bruk av stenter i kolon, eller ved valg av en av de tallrike gallegangsstenter med enkel eller dobbelt pigtail, SEMS, udekket, delvis eller heldekket? Vel, nå har du jo litt tid mellom jul og nyttår og kan lese deg gjennom temasideene som alle sammen ble skrevet av entusiaster i sitt fag, inklusive våre tyske kolleger fra Universitet i Tübingen. Hvis det er noe du må fordype deg i hands-on, kan du lese om stentkurset ved Ullevål sykehus i denne utgaven og merke av datoen i oversikten over nasjonale og internasjonale møter i slutten av bladet.

Gastroavdelingen på Diakonhjemmet i Oslo har i svært mange år blitt drevet av to faste overleger som nå går av med pensjon. Ragnar Weberg nyter allerede livets glade dager i Florida, mens Njaal Stray fortsatt var å få tak i for et portrett. To unge etterfølgere er allerede på plass. En tredje er man på utkikk etter. Hvis du vil vite mer om Diakonhjemmets gastroavdeling, kan du lese Norge Rundt i denne utgaven.

Er inntaket av transfett i maten relatert til risiko for tykktarmskreft? Driver du med forskning og vet ikke om NorCrim? Har du gått glipp av UEGW, eller Mikrobiotamøtet ved Gardemoen? Dette er bare noen av innslagene i denne utgaven. Les også mer om EU-studien «IBD-character» og «duften av et sunt indre jordsmonn» fra den kjente forfatter trio til Unger-Vetlesens Institutt. Selvfølgelig bringer vi også alt du må vite om årsmøtet på Lillehammer 2015.

Til slutt oppfordres du til å løse gåter i Pauls hjørne. Det kan godt hende at du vil bli rikelig belønnet med en særskilt omvisning på Ullevålsmuseet. Legg også merke til annonser på kurs og møter, samt utlysning av NGF-forskningsfond med frist 1. januar 2015. Og før du legger deg, snubler du kanskje over en eller annen fot, og får et plutselig innfall over blødningskilden proksimalt i jejunum?

Jeg takker så meget for en kjempeinnsats av alle dere som har sendt inn bidrag i 2014, og ikke minst Kim og Vemund samt Paul for et flott samarbeid i redaksjonen, og DRD for profesjonell layout og distribusjon.

Med «sommerfugl i maven» ser jeg frem til det nye året.

Og ønsker alle en gledelig jul!

Stephan Brackmann

LEDER


Reidar Fossmark
Leder NGF

Kjære NGF-medlemmer

Årsmøtet i 2015 nærmer seg raskt, og det registreres en betydelig økning i antall innsendte abstrakts. Bredden i norsk gastroenterologi er stor, og det er bra at miljøene fra hele Norge bidrar til det faglige programmet. Temamøtet på lørdagen arrangeres i 2015 av Interessegruppen for inflammatorisk tarmsykdom.

Helsedirektoratet arbeider med såkalte pakkeforløp for utredning og behandling av 28 kreftformer. Intensjonen er meget god, det er pasienter som venter for lenge på skopi, CT-undersøkelser, operasjon eller medikamentell behandling av kolorektal cancer. Under et politisk press skal de fire første forløpene implementeres allerede 1.1.2015, dette gjelder blant annet pakkeforløp for tykk- og endetarmskreft fra Helsedirektoratet er allerede ferdig trykket, men uten at helheten er sendt ut til bredere høring blant landets leger. Flere svakheter er synlige. Det er fastlegene som i første rekke avgjør hvilke pasienter som henvises inn i pakkeforløpet der nedre endoskopi skal gjøres innen 9 kalenderdager. Betingelsene for hva som utløser rask utredning er imidlertid avgjørende for driften av en endoskopiavdeling, og de angitte

kriteriene er ikke entydige. Pasienter over 40 år henvises ved ett av tre kriterier «-Uavklart blødning fra tarmen -Funn av tumor eller polyp ved ano-/rektoskopi -Endring av et ellers stabilt avføringsmønster i over fire uker». Basert på erfaringer fra Danmark antar Helsedirektoratet at 1 pr 10-20 som går inn i hasterutredningen viser seg å ha kolorektal kreft, men om fastlegene tolker kriteriene i Helsedirektoratets hefte liberalt, kan nevneren øke. Slik mange før meg har påpekt er det nødvendig med ekstra kapasitet for å holde køen kort ved varierende pasientpågang, og endoskopiene bør tildeles ekstra ressurser til dette.

Som i flere av de andre større sakene de siste årene vil endringer som i stor grad planlegges primært av politikere få store konsekvenser for legene uten at vi involveres tilstrekkelig i prosessen.

Måtte dystre tanker ikke ødelegge resten av desember,

God jul!

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

Immunsuppressivt 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:** *Revmatoid artritt (RA):* i kombinasjon med metotreksat for behandling av moderat til alvorlig, aktiv revmatoid artritt hos voksne når responsen på sykdomsmodifiserende antirevmatiske legemidler (DMARDs), inkl. metotreksat, har vært utilstrekkelig og ved behandling av alvorlig, aktiv og progredierende revmatoid artritt hos voksne som tidligere ikke er behandlet med metotreksat. Golimumab har i kombinasjon med metotreksat vist å kunne redusere progresjonsraten av leddskade. *Psoriasisartritt (PsA):* Alene eller i kombinasjon med metotreksat for behandling av aktiv og progredierende psoriasisartritt hos voksne, når responsen på tidligere behandling med sykdomsmodifiserende antirevmatiske legemidler (DMARDs) har vært utilstrekkelig. Golimumab har vist å redusere progresjonsraten av perifer leddskade målt ved hjelp av røntgen hos pasienter med polyartikulære symmetriske subtyper av sykdommen og å bedre den fysiske funksjonen. *Ankyloserende spondylitt (AS):* Behandling av alvorlig, aktiv ankyloserende spondylitt hos voksne som ikke har respondert tilfredsstillende på konvensjonell behandling. *Ulcus kolitt (UC):* Behandling av moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt hos voksne som ikke har respondert tilfredsstillende på konvensjonell behandling inkl. kortikosteroider og 6-merkaptopurin eller azatioprin, eller som ikke tåler eller har medisinske kontraindikasjoner for slik behandling. **Dosering:** lgangsettes og følges opp av kvalifisert lege med erfaring i diagnostisering og behandling av revmatoid artritt, psoriasisartritt, ankyloserende spondylitt eller ulcerøs kolitt. Pasienten skal få utlevert det spesielle pasientvarselkortet. ***Revmatoid artritt:*** 50 mg gis 1 gang i måneden (samme dato hver måned). 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. ***Ulcus kolitt:*** *Voksne med kropsvekt <80 kg:* Gis som en startdose på 200 mg, fulgt av 100 mg ved uke 2, deretter 50 mg hver 4. uke. *Voksne med kropsvekt ≥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. instruksjonene i pakningsvedlegget. Dersom flere injeksjoner er nødvendig, bør disse settes på forskjellige steder på kroppen. **Kontraindikasjoner:** Aktiv tuberkulose eller andre alvorlige infeksjoner som sepsis og opportunistiske infeksjoner. Moderat eller alvorlig hjertesvikt (NYHA klasse III/IV). Overfølsomhet for noen av innholdsstoffene. **Forsiktighetsregler:** *Infeksjoner:* Pasienter som får TNF-hemmere er mer mottagelige for alvorlige infeksjoner, sammenlignet med pasienter som kan 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 histoplasmosse, koksidiomykose 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 bivirkninger, 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 antituberkulosebehandling vurderes før oppstart med golimumab. Alle pasienter skal informeres om å søke medisinsk hjelp dersom tegn/symptomer på tuberkulose (f.eks. vedvarende hoste, tæring/vekttap, lav feber) oppstår under eller etter golimumabbehandling. *Reaktivering av hepatitt B-virus (HBV):* Sett hos kroniske bærere av viruset. Noen tilfeller har hatt dødelig utfall. Pasienter skal testes for HBV før oppstart. Ved positiv test anbefales henvisning til lege med ekspertise på HBV. Bærere av HBV skal overvåkes nøye for tegn og symptomer på aktiv HBV-infeksjon under 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 hypersensiti-vitetsreaksjoner, også etter den første administrasjonen. 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 sentralnervesystemet, inkl. multipippel 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. *Immunsupresjon:* 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 blodyskrasier (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 skal 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 infiksimab i livmoren, er ikke anbefalt de første 6 måneder etter morens siste infusjon under svangerskapet. *Infeksiøse agens:* Behandling med infeksiøse 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 skal 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 infeksiøse 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. Bruk hos gravide anbefales ikke; skal kun gis dersom det foreligger et klart behov. Golimumab hemmer TNFα og det er derfor mulig at bruk under graviditet kan påvirke normale immunresponser hos den nyfødte. Dyrestudier indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter på svangerskapsforløp, embryo-/fosterutvikling, fødsel eller postnatal utvikling. Kvinner i fertil alder må bruke sikker prevensjon for å unngå graviditet under og i minst 6 måneder etter siste behandling. *Amming:* Overgang i morsmelk er ukjent, men golimumab utskilles i morsmelk hos aper, og humane immunglobuliner skilles ut i melk. Amming frarådes under og i minst 6 måneder etter siste behandling. **Bivirkninger: 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. Hjerne/kar: Hypertensjon. Hud: Kløe, utslett. Immun-systemet: Allergiske reaksjoner (bronkospasme, hypersensitivitet, urticaria), autoantistoff-positiv. Infeksiøse: Bakteriellinfeksjoner (f.eks. cellulitt), virusinfeksjoner (f.eks. influensa og herpes), bronkkitt, sinusitt, overflatiske soppinfeksjoner. Lever/galle: Økt ALAT og ASAT. Nevrologiske: Svimmelhet, hodepine, øyregne: 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: Thyreoidaeoforstyrrelse (f.eks. hypotyreoidisme, hypertyreoidisme og struma). Gastrointestinale: Forstoppelse, gastrointestinale inflammatoriske sykdommer (f.eks. gastritt og kolitt), gastroøsofageal refluks, stomatitt. Hjerne/kar: Hjertesvikt (nyoppstått eller forverret), anymi, iskemiske koronære arteriesykdommer, trombose (f.eks. dyp venetrombose eller aortatrombose), Raynauds fenomen, rådmning. Hud: Psoriasis (nyoppstått eller forverring av eksisterende psoriasis, palmar/plantar og pustuløs), urticaria, vaskulitt (kutan), alopesi, dermatitt. Infeksiøse: Septisk sjkk, sepsis, nedre luftveisinfeksjon (f.eks. pneumoni), opportunistiske infeksjoner (f.eks. invasive soppinfeksjoner (histoplasmosse, koksidiomykose, pneumocytose), bakteriell, atypisk myko-bakteriell infeksjon og protozoiske), abscess, bakteriell artritt. Kjønnsgorganer/bryst: Brystsykdommer, menstruasjonsforstyrrelser. Lever/galle: Gallesten, leversykdommer. Luftveier: Astma og relaterte symptomer (f. eks. pipende pust, og bronkial hyperaktivitet), interstitiell lungesykdom. Nevrologiske: Demyeliniserende lidelser (sentrale og perifere), 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: Synsforstyrrelser (f.eks. takesyn og svekket synsskarphet), konjunktivitt, allergi i øyet (f.eks. kløe og irritasjon). Øvrige: Benfrakturer, ubehag i brystet. *Sjeldne (≥1/100 000 til <1/1000):* Hud: Hudavflassing. Immunsystemet: Alvorlige systemiske hyper-sensitivitetsreaksjoner (inkl. anafylaktisk reaksjon), vaskulitt (systemisk), sarkoidose. Infeksiøse: Hepatitt B-reaktivering, tuberkulose, pylonefritt, infeksjos bursitt. Muskel-skjelettsystemet: Lupuslignende syndrom. Svulster/cyster: Lymfom, leukemi, melanom. Øvrige: Svekket tilheling. *Svært sjeldne (<1/10 000, ukjent: Blod/lymf:* Aplastisk anemi. Svulster/cyster: Merkelcellekarsinom, hepatosplenisk T-cellelymfom. **Overdosering/ Forgiftning:** Enkelt doser ≤10 mg/kg gitt i.v. har ikke medført toksiske effekter. Ved overdose skal pasienten overvåkes for tegn eller symptomer på bivirkninger og symptomatisk behandling iverksettes umiddelbart. Se Giftinformasjonens anbefalinger L04A B06. **Egenskaper: Klassifisering:** Humant IgG₁ monoklonalt antistoff. *Virkningsmekanisme:* Tumornekrosefaktor alfa (TNFα)-hemmer. Bindes med høy affinitet til både løselige og transmembrane bioaktive former av humant TNFα, og forhindrer binding av TNFα til dens reseptorer. Nøytraliserer TNFα-indusert ekspresjon av adhesjonsmolekylene E-selektin, VCAM-1 (vascular cell adhesion molecule-1) og ICAM-1 (intercellular adhesion molecule-1) på celleoverflaten til humane endotelceller. In vitro hemmes også TNF-indusert utskillelse av interleukin-6 (IL-6), IL-8 og GM-CSF (granulocytt-makrofag-kolonistimulerende faktor) fra humane endotelceller. *Absorpsjon:* T_{max} = 2-6 dager. Biotilgjengelighet 51%. *Fordeling:* Distribusjonsvolum = 115 ± 19 ml/kg. *Halveringstid:* Terminal t_{1/2} = 12 ± 3 dager. Steady state nås etter ≤12 uker. 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

Nyhet!

SIMPONI (golimumab)

- nå også i 100 mg sprøyte og penn

SIMPONI: Effekt som varer

Kontinuerlig klinisk respons gjennom 54 uker^{1a}

- Rask respons:** Simponi har vist signifikant klinisk respons, klinisk remisjon, slimhinnetilheling og bedring i livskvalitet (IBDQ) etter bare 2 induksjonsdoser¹
- Kontinuerlig respons:** Den eneste TNFα-hemmer som har vist kontinuerlig klinisk respons gjennom 54 uker¹⁻³
- Utviklet med tanke på pasienten:** Vedlikeholdsbehandling med **dosering hver 4. uke.**

Simponi dosering:

	For pasienter <80 Kg	For pasienter ≥80 Kg
uke 0	200mg	200mg
uke 2	100mg	100mg
hver 4. uke	50mg	100mg



- * SIMPONI er nå godkjent for behandling av moderat til alvorlig ulcerøs kolitt hos voksne pasienter som ikke har respondert tilfredsstillende på konvensjonell behandling med kortikosteroider, 6-merkaptopurin (6-MP) eller azatioprin (AZA), eller som ikke tolererer eller har kontraindikasjon mot slike behandlinger. Fra før er SIMPONI godkjent ved revmatoid artritt (RA), ankyloserende spondylitt (AS) og psoriasis artritt (PsA). Se preparatomtalen for fullstendig indikasjonstekst.**

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

Helsedirektoratet – Innsatsstyrt finansiering 2013

Før forskrivning av Simponi®, se preparatomtalen

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

TNF= tumor necrosis factor

IBDQ= Inflammatory Bowel Disease Questionnaire

Referanser: 1. SIMPONI SPC 19.09.13 2. REMICADE SPC Mai 2013.

3. HUMIRA SPC April 2013



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

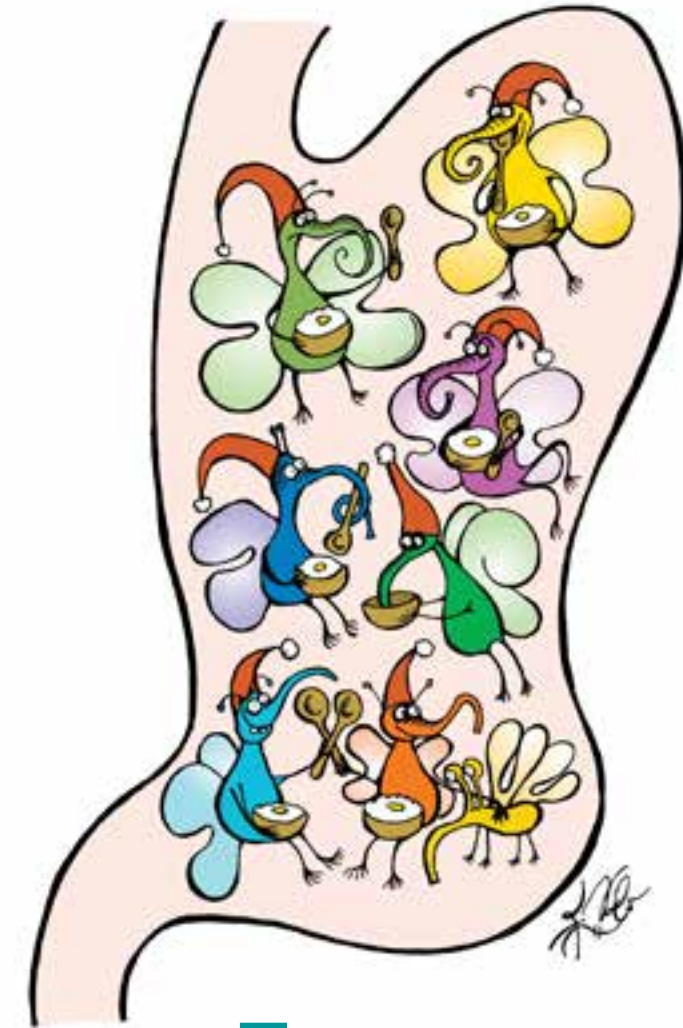


MSD (Norge) AS, Pb. 458 Brakerøya, 3002 Drammen, tlf. 32 20 73 00, faks 32 20 73 10.

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



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



Tema: Stenting i mage-tarm-kanalen

Av Kim V. Ånonsen

I julenummeret av NGF-nytt handler det om stenter i alle kanaler. Det er trolig flere pasienter som kunne hatt nytte av forebyggende stent slik at pinnekjøttet og ribben ikke stanget mot en striktur. Det kunne ha spart endoskopivakten en utrykning eller to i jula, men dette er og kommer neppe til å bli stentindikasjon tør redaksjonen anta. Stenting har endoskopørene bedrevet i flere tiår, men det er et medisinsk felt i utvikling. Nye felter åpner seg, slik som stenting ved benigne øsofagusstrikturer, og andre blir mindre aktuelle, slik som colonstenting som bro til kirurgi. Et felt hvor stenting er stadig mer aktuelt er ved kirurgiske komplikasjoner. For alle praktiske formål betyr det anastomoselekkasjer. Lekkasjer etter kirurgi har riktignok blitt behandlet med stenting i mange år, men da i galle- og pankreas. Gallegeisstentingens ABC er med.

For å dekke behovene for stentbehandling, har det kommet en rekke nye varianter på markedet: «alle» former og størrelser er tilgjengelige. Det er snakk om skreddersøm av stenter. Man har endog fått bionedbrytbare stenter laget av suturmateriale.

Stenting er ikke en aktivitet man bare setter i gang med. Beslutningenes irrganger er mange, og mange erfaringer er gjort gjennom årene. Truls Hauge har i samarbeid med Universitetet i Tübingen i en årrekke arrangert stentkurs på OUS, og de kommer til å fortsette. Triks og fallgruber er avslørt for de mange deltakerne.

En spesiell takk til overlege og stent-Ph.D. Lene Larssen som sto for utformingen av temaet i årets julenummer av NGF-nytt.

Stenting av galleganger

Endoskopisk retrograd cholangiopancreaticografi (ERCP) er en etablert prosedyre for å behandle en rekke tilstander relatert til galle- og pancreasganger. Diagnostisk har ERCP en marginalisert rolle. Uavhengig av underliggende patologi gir obstruksjon av galleveiene plagsomme symptomer og kan forårsake alvorlig infeksjon (kolangitt) og pankreatitt. Ved ERCP kan galledrenasjen i mange tilfeller gjenopprettes ved plassering av en eller flere stenter av plast eller en selvekspanderende metallstent (SEMS) forbi prosessen som obstruerer.

Tekst og bilder: Vemund Paulsen og Lars Aabakken, Gastrolab, OUS Rikshospitalet

Plaststenter av polyetylen finnes i et rikt utvalg med stentdiameter fra 5-12 F, stentlengde fra 3 til 18 cm, rette og med enkel eller dobbelt pigtail. Selvekspanderende metallstenter (SEMS) lages av stål eller nital med diameter fra 6-10 mm og stentlengde fra 4 til 10 cm. De kan være udekket, delvis eller heldekket av silikon. Udekkede stenter kan ikke fjernes og må derfor kun anlegges palliativt ved malign okklusjon, delvis dekkede stenter kan vanligvis fjernes etter noen uker, mens enkelte heldekkede stenter enkelt kan fjernes/skiftes etter 1 år. Det er vanligvis ikke behov for verken papillotomi eller ballongdilatasjon før anleggelse av plast- eller metallstenter. Valg av rett stenttype og -størrelse er avgjørende for optimal galledrenasje og krever en del erfaring.

Malign galleobstruksjon

Svulster i caput pancreatis gir ofte gallestase og er etter steinsykdom den vanligste indikasjonen for ERCP med stentinnleggelse. Kolangiocarcinomer kan gi et lignende kolangiografisk bilde.

Palliativ stenting ved malign distal galleokklusjon

Dette er blant de hyppigste (og beste) indikasjonene for ERCP. Ved irresektabel sykdom gir endoskopisk stenting adekvat galledrenasje og god palliasjon hos > 80 % av pasientene. Endoskopisk tilgang kan være utfordrende ved store svulster som komprimerer/vokser inn i duodenum. Ved forventet livslengde under 4 mndr er plaststent et godt valg. Ved forventet levetid > 4 mndr gir SEMS halvert risiko for stentdysfunksjon og behov for nye prosedyrer. Randomiserte studier har ikke vist forskjell i patency på heldekkede versus udekkede metallstenter. Forskjellene med hensyn på risiko for kolecystitt og pankreatitt er heller ikke overbevisende.

Stenting før Whipple-kirurgi?

Rutinemessig stentavlastning før Whipple-kirurgi ved pancreaskreft er vist å gi økt morbiditet sammenlignet med kirurgi direkte. Indikasjoner for preoperativ stenting er kolangitt, forsinket kirurgi ved neoadjuvant kjemoterapi eller av logistiske hensyn dersom pasienten har plagsomme symptomer av ikterus. Ofte benyttes plaststenter, men anleggelse av en heldekket SEMS forkludrer ikke operasjonen

og kan kanskje gi færre sepsiske komplikasjoner, i alle fall ved lang ventetid.

Kolangiocarcinom

Kolangiocarcinomer kan oppstå i alle segmenter av galletreet. Klinikken varierer med tumorbredelsen, og diagnostikken er utfordrende, særlig hos pasienter med primær skleroserende kolangitt. Prognosen er dårlig. Stentstrategi ved distale cholangiocarcinomer blir som ved galleobstruerende pancreasvulster. Cholangiocarcinomer som affiserer hilus (Klatskin-tumor) er utfordrende. ERCP hos disse pasientene bør gjøres på høyvolumsentra. Drenasje av > 50 % av levervolumet gir bedre prognose og reduserer risikoen for kolangitt. 2-4 stenter er ofte nødvendig for å oppnå adekvat drenasje. Pigtailstenter foretrekkes. Kolangittirisikoen er høy.

Ampullesvulster

Ampullesvulster (benigne og maligne) gir oftest dilatasjon av choledochus helt ned til duodenum, stenting kan her ofte unngås ved at det anlegges en adekvat papillotomi. Dersom en ampulletumor vokser submukosalt/innover i choledochus vil en papillotomi i mange tilfeller også gi mulighet for adekvate biopsier i tillegg til at adekvat galledrenasje oppnås. I utvalgte tilfeller kan hele tumor fjernes endoskopisk.

Levermetastaser

Levermetastaser kan gi ikterus på grunn av tapt vitalt levervev, men også dersom de gir gallegangsfunksjon, særlig sentralt i lever. Stentbehandling blir ofte vurdert men er i virkeligheten sjelden noen god løsning. Derimot vil en del pasienter med gallegangsobstruksjon pga maligne hilusnære glandler kunne ha nytte av palliativ stentavlastning.

Stenting av benigne gallestrikturer Gallegangstrikturer sekundært til kronisk pankreatitt

Stenose av choledochus sekundært til kronisk pankreatitt kan i mange tilfeller være vanskelig å skille fra maligne strikturer, og en grundig utredning og vurdering av pancreaskirurg er påkrevet. Stenting er aktuelt ved klinisk relevant kolestase. Strikturane er typisk langstrakte og vanskelig å behandle og kirurgisk anleggelse av hepaticojejunostomi bør vurderes.

Plassering av en enkelt plaststent gir residiv hos 2/3, mens flere parallelle plaststenter anlagt under flere påfølgende prosedyrer gir vesentlig bedre resultater. Vi har gode erfaringer med bruk av heldekket metallstent hos disse pasientene, vi lar stenten ligge i 6-12 mndr. Også benigne cystiske lesjoner i pankreas kan gi kolestase, i mange tilfeller er drenasje av cysten (cystgastrostomi/cystduodenostomi) et bedre alternativ enn stenting av gallegangen.

Primær skleroserende kolangitt

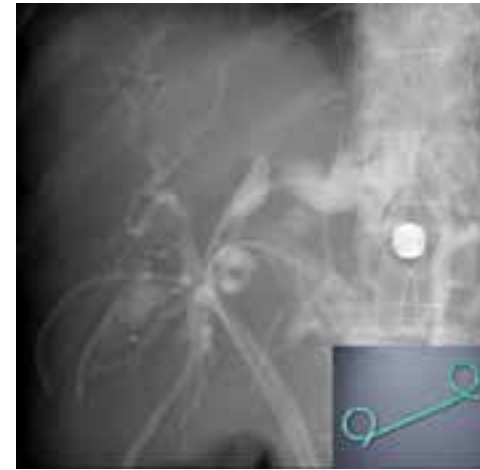
PSC er en kronisk progressiv autoimmun inflammatorisk tilstand som affiserer både ekstra- og intrahepatiske galleganger med stenoser og ektasier. Typisk har pasienten et svingende klinisk forløp med kolestastiske symptomer og residiverende kolangitter. Tilstanden er assosiert med cholangiocarcinom. ERCP med ballongdilatasjon eller intermitterende stentbehandling kan gi effekt på symptomer og biokjemi, men har så langt ikke dokumentert effekt på tid til transplantasjon. Korttidsstenting (1-3 uker) gir mindre komplikasjoner enn stenting over lengre intervaller. Metallstent er sjelden aktuelt.

Gallegangstrikturer etter levertransplantasjon

Det transplanteres ca. 100 lever i året i Norge. Galleveiskompikasjoner er vanlige, og gallegangstrikturer oppstår hos opptil 40 %, særlig etter primær anastomoselekkasje. Strikturer kan oppstå i galleanastomosen eller som følge av iskemi eller andre prosesser. Det er avgjørende å forstå anatomen, da galleanastomosen i noen tilfeller anlegges til resipientens choledochus, andre ganger til tarm (hepaticoduodenostomi eller hepaticojejunostomi). På Rikshospitalet er ca. 100 ERCP-prosedyrer pr år relatert til gallegangskomplikasjoner hos transplanterte. De fleste av disse pasientene bør henvises til ERCP hos oss.

Stenting ved steinsykdom

Ved sentrale gallegangskonkrementer tilstrebes primært steinsanering etter papillotomi. Komplette steinsanering oppnås ikke alltid, heller ikke når prosedyren utføres av en erfaren endoskopør. Ved inkomplett eller mistenke om inkomplett sanering av gallegangen bør det legges opp en eller flere stenter



Bilde 1: Plassering av 4 pigtailstenter hos en pasient med Klatskin-tumor.



Bilde 2: Anastomosestriktur etter levertransplantasjon.



Bilde 3: Intrahepatisk gallelekkasje etter leverkirurgi.

forbi konkrementet(-ene) for å unngå kolestase/kolangitt. Stenten(e) vil også kunne gjøre steinbehandlingen lettere i neste omgang. Vi har hatt suksess med temporær innleggelse av en heldekket SEMS distalt for konkrementet(-ene) i spesielt vanskelige situasjoner, men gallegangskaliber må vurderes kritisk.

Akutt kolangitt

Ascenderende bakteriell gallegangsinfeksjon må alltid mistenkes ved feber, stigning av inflammationsmarkører og gallestaseprøver. I de aller fleste tilfeller har pasienten en til grunnliggende gallegangsobstruksjon. Et flertall responderer på initial konservativ behandling med antibiotika, med påfølgende ERCP i rolig fase. Ca en fjerdedel responderer dårlig på antibiotika og trenger rask ERCP.

Som hovedregel bør antibiotikaprofylakse begrenses til ERCP-prosedyrer der man etter prosedyren ikke kan forvente fullstendig galledrenasje. Eksempler på dette er Klatskin tumor og primær skleroserende kolangitt.

Stenting ved gallelekkasje etter kirurgi

Kolecystektomi er et av de vanligste gastrokirurgiske inngrepene, og gjøres i stor grad laparoskopisk med lite komplikasjoner. Gallelekkasje ses imidlertid hos ca 1 % og er en fryktet komplikasjon. Oftest ses lekkasje fra cysticusstumpen, sjeldnere fra Lutscka-ganger (anatomiske variantganger fra høyresidige galleganger til galleblæresengen) eller andre deler av galletreet (les operasjonsbeskrivelsen!). Ved intrahepatisk lekkasje er kontrastinjeksjon først etter ballongokklusjon oppstrøms for cystikusavgangen ofte nødvendig for å identifisere lekkasjestedet. Transpapillær drenasje og anleggelse av en plaststent er tilstrekkelig for tilheling av de fleste lekkasjer. Papillotomi kan være et alternativ, men bør helst unngås hos yngre. Eventuelle steiner i choledochus må saneres. Stenten kan fjernes etter 4-8 uker, med ny fremstilling for å sikre at lekkasjen har opphørt og for sanering av debris/konkrementer. Anleggelse av en heldekket SEMS med proksimale ende over cysticusavgangen kan være et alternativ til kirurgi ved stor lekkasje fra cysticusstumpen.

Stenting av galleveier ved kirurgisk endret anatomi

Etter inngrep som Bilroth II og Whipples prosedyre kan det være vanskelig å gjøre ERCP med vanlig duodenoskop. Ved Roux-en-Y anatomi er dette vanligvis nytteløst. I disse tilfellene kan ERCP ofte gjøres ved bruk av et ballongassistert enteroskop. Ved Rh har vi utført > 250 ERCP-prosedyrer med slike skop. Terapeutisk er disse skopene begrenset av en mindre skopkanal (fra 2,8 til 3,2 mm), men inntil 7 Fr plaststenter passerer og både ballongdilatasjon og steinekstraksjon kan gjøres.

Komplikasjoner Stentdysfunksjon

Dysfunksjon, dvs. manglende galledrenasje, er den vanligste komplikasjonen og ledsages ofte av kolangitt og raskt stigende bilirubin. Stentdysfunksjon kan skyldes suboptimal plassering, dislokasjon eller tett stent. Stenter som dislokerer inn i gallegangen vil som oftest kunne hentes ut med gripetang/kurv etter papillotomi. Stenter som dislokerer ut i tarmen vil i de fleste tilfeller passere helt ut spontant, men kan i sjeldne tilfeller føre til tarmporrasjon. Røntgen oversikt av abdomen avklarer enkelt om en stent er retinert i tarm. Papillotomi øker risikoen for stentdislokasjon. Ved fortsatt stentbehov etter stentdislokasjon vil det ofte være et godt alternativ og anlegge en eller flere pigtailstenter med proksimal ende intrahepatisk.

Plaststenter, både rette og pigtailstenter går gjerne tett i løpet av 3-4 mndr. Flere parallelle stenter vil ofte kunne gi en viss drenasje selv om de er tette da galle også kan drenere mellom stentene. Tette stenter må som regel erstattes med nye plaststenter eller en SEMS.

Metallstenter kan også gå tett pga sludge/steindannelse og gjennomvekst (udekkede) og overvekst av tumor eller reaktivt vev ved den proksimale stentenden, men SEMSer har generelt vesentlig lengre patency enn plaststenter. Dersom det primært er anlagt en heldekket SEMS kan denne fjernes og erstattes. Dersom en udekket/delvis dekket stent går tett er den beste løsningen som regel å legge ytterligere en SEMS inne i den gamle.

Skade på tarm

Rette plaststenter kan dersom de ligger langt ut i duodenallumen gnage seg inn i duodenalveggen på motsatt side av papillen. Pasienten klager typisk over stillingsavhengige stikkende smerter i høyre hypokondrium. I verste fall kan stenten perforere til fri buk eller lage abscesser retroperitonealt.

Kolecystitt

Kolecystitt etter anleggelse av SEMS ses hos ca 5 %, risikoen er økt ved galleblærestein og tumorinnvekst i cysticusostiet. Det er ikke sett forskjell på dekkede/udekkede stenter.

Intrahepatisk skade

Stenter, både rett og pigtailstenter kan ekstravasere gallegangene enten direkte i forbindelse med stentanleggelse eller senere i forløpet.

Blødning

Blødning ved ERCP er først og fremst relatert til papillotomi, men både plaststenter og metallstenter kan en sjelden gang gi blødning. Vi har sett både arterielle blødninger fra grener av areria hepatica og portvenegrener intrahepatisk, det er også beskrevet blødning fra portovenøse kolateraler ekstrahepatisk og subkapsulære hematomer relatert til wire-skade.

Alternativer til stenting

Galleveisdrenasje kan være kritisk nødvendig, men noen ganger lykkes ikke ERCP. Ved akutt behov for avlastning er PTC (i noen tilfeller perkutan galleblæredrenasje) aktuelle alternativer. Ved mer kroniske tilstander, f.eks. ved kronisk pankreatitt og langvarig behov for stent(skifter) kan kirurgisk avlastning med Roux-y slynge og hepaticojejunostomi være et bedre alternativ. Disse pasientene bør alltid diskuteres med våre kirurgiske kollegaer.

Referanser:

Dumonceau J-M et al. ESGE Clinical Guideline for biliary stenting... Endoscopy 2012; 44: 277-298
Dumonceau J-M. et al. ESGE Technology Review: Biliary stenting... Endoscopy 2011; 43: 617-626

Remsima™ har 39 % lavere pris enn Remicade® (infliksimab)*

Remsima anbefales i LIS-TNF/BIO avtaler fra februar 2014 og er her førstevalg ved behandling med infusjon på samtlige godkjente indikasjoner.*

Remsima er godkjent til behandling av voksne med:

- Revmatoid artritt
- Ankyloserende spondylitt
- Psoriasisartritt
- Psoriasis

og til behandling av voksne og barn fra 6 års alder med:

- Crohns sykdom
- Ulcerøs kolitt

* LIS-TNF/BIO avtaler 2014. www.lisnorway.no



Første biotilsvarende legemiddel som er basert på et monoklonalt antistoff.

Et biotilsvarende legemiddel oppfyller samme krav til kvalitet, sikkerhet og effekt som referanselegemidlet (Remicade®).

Pakning og pris

Remsima pulver til konsentrat til infusjonsvæske leveres i en pakning med 1 hetteglass (varenummer: 171486). Hvert hetteglass inneholder 100 mg infliksimab. Pris 1 stk.: 2951,64 kr (LIS-AUP, apotekets utsalgspris).

Anbefales i LIS-TNF/BIO avtaler fra februar 2014*

Colonic Stenting: Still a Challenge?!

The implantation of self-expanding metal stents (SEMS) into the colon – especially as a “bridge to surgery” – has become increasingly established, even though the characteristics of the colon make the implantation of prostheses difficult and no optimal stents for this site are available to date. In acute colonic obstruction, stent placement allows an immediate decompression of the over-distended colon, and can help to avoid emergency surgery associated with high mortality and complication rate. Alternative methods, e.g. an endoscopically placed decompression tube, should be considered as well as oncologic aspects. In spite of a large number of positive study results by stenting, a critical analysis of the publications based on various parameters reveals a considerable heterogeneity. To yield good results, stent implantation in the colon should only be performed by an experienced endoscopist.

Key words: SEMS, colonic stent, colonic obstruction, decompression

Karl Ernst Grund, Annette Zipfel. Institution: Experimental Surgical Endoscopy, Dept. Visceral and Transplant Surgery, University Hospital Tübingen, Germany
Correspondence to: Prof. Dr. med. K. E. Grund. Experimentelle Chirurgische Endoskopie. Zentrum für Medizinische Forschung. Waldhörlestr. 22. D - 72072 Tübingen. chir.endo@uni-tuebingen.de

1. Stent implantation in the colon 1.1 Introduction

Since the mid-1990s, the implantation of self-expanding metal stents (SEMS) into the esophagus and the biliary tree has increasingly become a standard procedure [1]. After considerable hesitation due to difficult anatomy and (patho-)physiology of the colorectum (table 1) and problems of stent design (table 2), stent implantation into the colon has been attempted relatively late.

1.2 Primary causes for problems with stent implantation in the colon

Concerning pathology, there are very different tumor morphologies, sometimes with asymmetrical, even bizarre configurations of the stenosis – moreover, at this site, siphon and/or bend stenoses are often more pronounced than, e.g. in the esophagus or at the cardia. Extreme differences in lumen are another problem: Prestenotic distensions of the right colon of more than 10 cm in diameter have been repeatedly found. In such cases, the post-stenotic lumen often is extremely narrow. These circumstances, which are even subject to dynamic change after decompression, make effective and safe stent implantation quite difficult.

1.3 Problems of stent design

Even though SEMS for the colon are in the meantime available in a large variety of types, they rarely meet the requirements concerning configuration and diameter of tulip and shaft as well as flexibility and elasticity in an optimal way.

2. Indications for stent implantations in the colorectum 2.1 Palliative situation

In this context stent implantation is used with favorable results [2] in order to avoid the need for a colostomy, which seriously compromises the quality of life of the often elderly patients. Nevertheless, it has to be taken into account that a palliative surgical

resection should definitely be discussed for the colorectum as the only curative therapy.

2.2 Acute obstruction and primary decompression

To treat an acute tumor obstruction in the left colon, till now immediate emergency surgery has been the gold standard. After open laparotomy the intestine

is subsequently decompressed and a colostomy is performed, which is associated with mortality rates up to 40% and complication rates up to 50% [3]. Afterwards several operations are necessary to resect the tumor and to close the stoma.

In such left-sided acute colon obstructions, stent implantation as a minimally invasive endoscopic method is discussed to induce decompression and to bridge the interval to definitive surgery (“bridge to surgery”).

In the mid-1990s, the introduction of endoscopic procedures for primary decompression as a “bridge to surgery” constituted a decisive step forward. Decompression can be achieved by endoscopic placement of a decompression tube (see below) or by primary implantation of a stent.

Primary endoscopic decompression (fig. 1) is advisable and has the decisive advantage that emergency surgery with all its problems can be avoided and replaced by an elective operation after decompression and appropriate staging. This approach has a mortality of less than 5% and a morbidity of less than 15%, which is a huge improvement compared to the results of emergency surgery (see above); in most cases, it also avoids the need for a colostomy and reinterventions.

Beneath stent implantation, endoscopic placement of a decompression tube using the over-the-wire (OTW)-/Seldinger technique is possibly the easiest way to establish such a “bridge to surgery” (Table 3). This technique has the potential to meet all aims of the “bridge to surgery” concept. If placed correctly, the tube causes effective decompression very quickly, the patient is out of danger, and after intermittent staging, a differentiated therapeutic decision can be made without time pressure (e.g. elective surgery or targeted palliative therapy).

In case of absolute or relative inoperability (T4 tumor, metastatic disease, ASA III-IV etc.), the implantation of an SEMS instead of a decompression tube aims at reaching a definite – at least medium-term – solution of the problem with the first treatment step [2], but SEMS implantation in the acute situation with a distended colon represents a challenge, at least for technical reasons.

3 Analysis of the literature

The first reports of stent implantations in the colorectum showed that such implantations are feasible and yield quite satisfactory results. Several years later, the results of metaanalyses [4] also led to very positive evaluations, and stents in the colorectum

Table 3: “Bridge to surgery”: Decompression tube vs. stent – advantages and disadvantages

	Decompression tube	SEMS
Advantages	- relatively easy to insert in over the wire (OTW)-mode - placement does not need to be very precise - generally effective decompression - repeatable in case of dislocation - reasonably priced	- generally effective recanalization/decompression - definitive therapy for non-operable patients
Disadvantages	- further definitive therapy required - close-mesh care needed (flushing etc.) - possible dislocation - danger of perforation if placed too deeply	- complex insertion technique (emergency situation! maximum stool contamination) - exact placement mandatory - omission of diagnostics and/or curative therapy - hardly removable in case of problems - dissemination of tumor cells? - perforation/bleeding - expensive

were described as “being on their way to becoming routine procedures”. However, a critical evaluation reveals that some of these studies report very short follow-up or survival periods (e.g. 42 days or 88 days) and describe cumulative complication rates of 30-70% as acceptable. Today, an analysis of the literature, which now comprises a substantial amount of studies, yields surprisingly contradictory results [5-12]. In the range of interventional endoscopy, there is probably no field with equally diverging results of clinical studies as that of stent implantation in the colorectum, particularly with regard to the indication “bridge to surgery”.

3.1 Criteria for the comparison of clinical studies with regard to stent implantation in the colon

The fact that different patient groups and stent indications are mixed up to some extent has to be taken into account. However, emergency indications in the case of a manifest colon obstruction warrant a completely different assessment than elective indications for non- or scarcely stenosing colon carcinoma. Due to the serious impact of the pathophysiology of the mechanical ileus on complication rate, mortality and outcome, the two entities are not comparable.

Many studies deal with different time periods and different types of stents. Understandably, esophagus stents used in the early pioneering period for the colon are not comparable with especially developed colon stents.



Figure 1: Correctly placed decompression tube immediately after insertion. A lot of gas and liquid stool passes.

Even if special colon stents are used, there are non-comparable stent types with different designs, complete, partial or no coating, with different mechanical properties and with different releasing systems.

Additionally, there are different implantation techniques – purely radiological, purely endoscopic, as well as combined endoscopic-radiological implantation. Moreover, there are different doctrines regarding the use, type, and extent of pretreatment (e.g. dilatation, argon plasma coagulation (APC)).

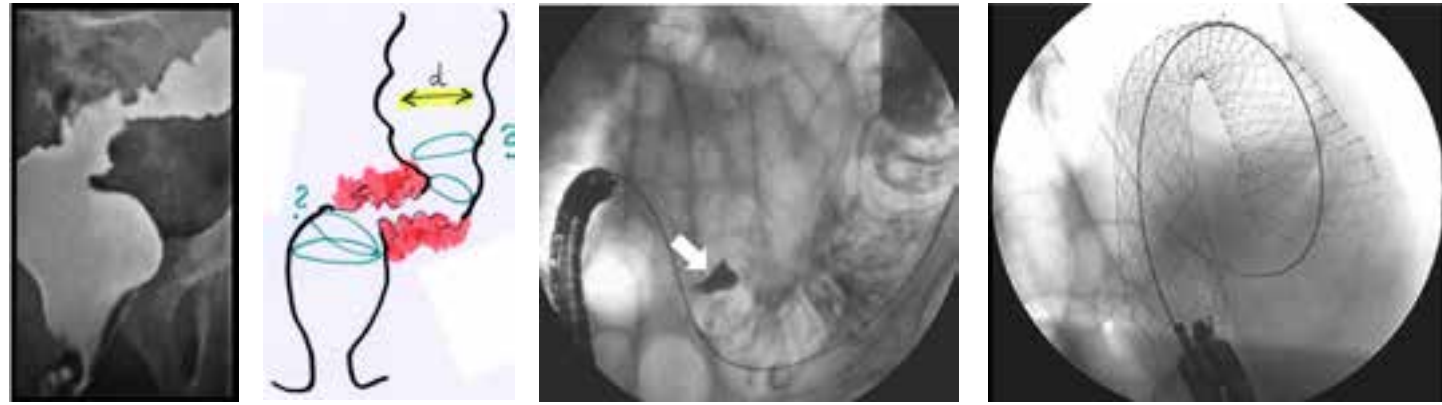


Figure 2: Planning a stent implantation according to configuration of the stenosis (a: X-ray, b: endoscopy). An intramural injection of contrast (Lipiodol®) exactly shows the target site (arrow).

Furthermore, there is an obvious lack of comparability regarding the expertise of endoscopists; there are even some published studies in which the learning curve becomes obvious.

A main problem with the differences in study design is that the definitions of technical and clinical success rates as well as of the primary, secondary and tertiary endpoints of the studies are not identical. Moreover, the statistical analyses range from purely descriptive to highly complex [6,11].

There is a conspicuously low representation of randomized controlled studies carried out according to evidence-based medicine (EBM) criteria. For example, a recent meta-analysis [11] with 2844 analyzed studies showed that only four randomized controlled trials met the strict inclusion criteria, which corresponds to 0.14%. Since three of these four trials were stopped prematurely, partly for contradictory reasons (overwhelming superiority of stent implantation, on the other hand serious complications in the majority of patients in the stent group), only one single study is left for reference, which corresponds to 0.035% of the publications [11]. These data illustrate the enormous difficulty to perform a comparative evaluation of studies and study results in this field. The situation of non-comparable criteria of the different studies seems to be clearly underestimated even in latest publications [12].

4. Special aspects

4.1 Oncologic criteria

Omission of staging and neglect of curative therapy options:

The analysis of the literature shows, that the necessary staging is omitted to a high percentage (up to 50%), especially in stent implantations performed by radiologists (without endoscopy). After the symptoms of obstruction have been eliminated by stenting, patients are relatively free of complaints, and it is obviously difficult to



Figure 4: Insufficient stent deployment (a), treated by cautious balloon dilatation (trans-balloon view) (b)

motivate them to consent to undergo further steps for staging or even to consider surgical therapy, which constitutes the only curative option. Here, the "bridge to surgery" becomes a "bridge to wait and see", which cannot be tolerated in view of the oncologic facts.

Spreading of tumor cells: For decades, oncologic (especially colorectal) surgery has followed the principle of "no-touch technique" for operations [13], i.e. in order to avoid spreading of tumor cells or even perforation, mechanical alteration of the tumor should be kept to a minimum. These aspects should also be taken into consideration for endoscopic stenting measures, at least theoretically. According to experience during preparation and execution of stent implantation, it is impossible to avoid considerable mechanical irritation in the immediate vicinity of the tumor. Cave: any silent or overt perforation has to be seen as an oncologic catastrophe (tumor perforation is considered a T4-criterion!).

Combination with radio-/chemotherapy: All studies show that compared to an operation, stent implantation does not lead to a significant gain in time for the application of adjuvant therapy options (radiotherapy and/or chemotherapy). On the other hand, due to special situations in different health systems there are also sometimes long periods of waiting for an operation, also for the stent group.

Special attention should be paid to the fact, that several studies have reported a significantly higher perforation rate during or post stent implantation when angiogenesis inhibitors (e.g. Bevacizumab) were used, with the serious consequences described above [12].

4.2 Stent implantation technique

The expertise of the endoscopist has an important influence on the results: stenting in the colorectum is one of the most challenging indications in interventional endoscopy. The safest method seems to be a primarily endoscopic implantation in combination with fluoroscopy and use of contrast medium (fig. 2-5).

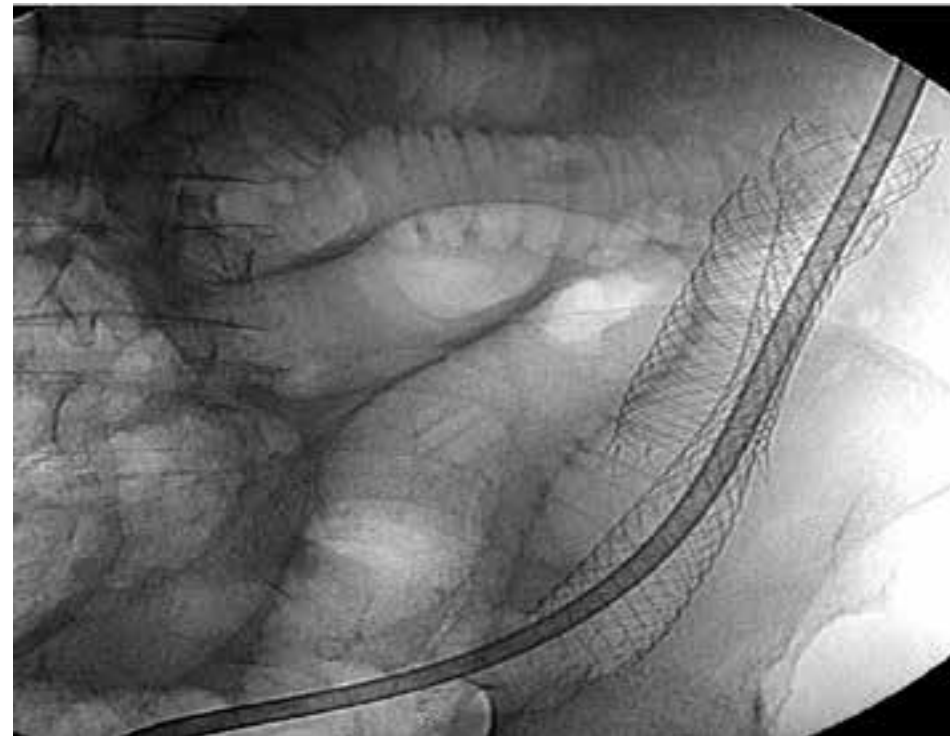


Figure 3: SEMS in a sharp colonic bend with preserved viability.

4.3 Localization in the colon

The rectum, the left flexure and the right colon are particularly difficult. There are only few reports on successful stent implantation in the transverse colon, the right flexure, and the right colon. Most OTW stent delivery systems being too short for this localization, here even through-the-scope (TTS) systems need a highly experienced endoscopist [14]. On the other hand, due to tenesma and continence problems, implantation in the rectum is limited to especially suitable individual cases.

5. Conclusion

The implantation of self-expanding metal stents (SEMS) into the colon is feasible and, in certain situations and for certain patients, it is also effective and helpful – especially as a "bridge to surgery" [2].

In cases of acute large bowel obstruction caused by a tumor in the left colon, such a procedure can reduce the serious problems and risks of emergency surgery, which would otherwise be necessary; after decompression the patient can undergo an elective operation if this is an option following the necessary staging and therapy planning. Other than in the esophagus, the bile ducts and the gastroduodenal junction, stent implantations in the colorectum are not routine measures, i.e. the indication has to be justified for each individual case. To date, no optimal stents are available for the colon, the high requirements for an appropriate prosthesis have only been fulfilled punctually and inadequately.

It also has to be taken into account that endoscopic placement of a decompression tube is an equally effective therapy option for decompression and can reach the same aim, a "bridge to surgery".

Both alternatives for the "bridge to surgery" – decompression and stent implantation – require a very experienced endoscopist who is competent for the entire range of endoscopic interventions.

In general, oncologic aspects should always be respected. Radical surgery is the only curative treatment chance for patients with a colorectal carcinoma; it is mandatory not to gamble this chance by primary stent implantation without a further look into the curative option.

When evaluating the meanwhile extensive literature dealing with this topic, it becomes particularly clear that the comparability of studies represents a highly relevant and unsolved problem. Results in the literature have to be analyzed very critically in order to get helpful guidelines for clinical practice.

References

- Grund KE, Storek D, Becker HD. Highly flexible self-expanding meshed metal stents for palliation of malignant esophagogastric obstruction. *Endoscopy* 1995;27:486-494
- Larssen L, Medhus AW, Körner H, et al. Long-term outcome of palliative treatment with self-expanding metal stents for malignant obstructions of the GI tract. *Scand J Gastroenterol* 2012;47:1505-1514
- Breitenstein S, Rickenbacher A, Berdajs D, et al. Systematic evaluation of surgical strategies for acute malignant left-sided colonic obstruction. *Br J Surg* 2007;94:1451-1460
- Khot UP, Lang AW, Murali K, Parker MC. Systematic review of the efficacy and safety of colorectal stents. *Br J Surg* 2002;89:1096-1102
- Angenete E, Asplund D, Bergstrom M, Park PO. Stenting for colorectal cancer obstruction compared to surgery--a study of consecutive patients in a single institution. *Int J Colorectal Dis* 2012;27:665-670
- Govindarajan A, Naimark D, Coburn NG, Smith AJ, Law CH. Use of colonic stents in emergent malignant left colonic obstruction: a Markov chain Monte Carlo decision analysis. *Dis Colon Rectum* 2007;50:1811-1824
- Ho KS, Quah HM, Lim JF, Tang CL, Eu KW. Endoscopic stenting and elective surgery versus emergency surgery for left-sided malignant colonic obstruction: a prospective randomized trial. *Int J Colorectal Dis* 2012;27:355-362
- Meisner S, Gonzalez-Huix F, Vandervoort JG, et al. Self-expandable metal stents for relieving malignant colorectal obstruction: short-term safety and efficacy within 30 days of stent procedure in 447 patients. *Gastrointest Endosc* 2011;74:876-884
- Pirlet IA, Slim K, Kwiatkowski F, Michot F, Millat BL. Emergency preoperative stenting versus surgery for acute left-sided malignant colonic obstruction: a multicenter randomized controlled trial. *Surg Endosc* 2011;25:1814-1821
- Sagar J. Colorectal stents for the management of malignant colonic obstructions. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;CD007378
- Tan CJ, Dasari BV, Gardiner K. Systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials of self-expanding metallic stents as a bridge to surgery versus emergency surgery for malignant left-sided large bowel obstruction. *Br J Surg* 2012;99:469-476
- van Hooft JE, van Halsema EE, Vanbiervliet G, et al. Self-expandable metal stents for obstructing colonic and extracolonic cancer: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. *Endoscopy* 2014;46:990-1002
- Turnbull RB, Jr., Kyle K, Watson FR, Spratt J. Cancer of the colon: the influence of the no-touch isolation technique on survival rates. *Ann Surg* 1967;166:420-427
- Tal AO, Friedrich-Rust M, Bechstein WO, et al. Self-expandable metal stent for malignant colonic obstruction: outcome in proximal vs. left sided tumor localization. *Z Gastroenterol* 2013;51:551-557

Figure 5: Secondary stent occlusion by lack of stool softeners after problematic SEMS implantation: Overstenting and intermittent decompression tube necessary.

Stenting for kirurgiske komplikasjoner

På Ullevål har vi brukt stentbehandling ved postoperative lekkasjer i øsofagus og øvre ventrikkel siden 2011. Totalt er 31 pasienter behandlet med stent, derav 7 pasienter etter operasjon for benign tilstand, de øvrige etter cancerkirurgi. Denne artikkelen vil presentere de av pasientene som ble stentet for ren anastomoselekkasje, for å gjøre materialet mer ensartet, og deretter diskutere problemer og eventuelle løsninger ved stentbehandling.

Egil Johnson^{1,2}, Bjørn Hofstad³
¹Avdeling for gastro- og barnekirurgi, ³Gastromedisinsk avdeling, Oslo Universitetssykehus, Ullevål,
²Institutt for Klinisk Medisin, Universitetet i Oslo

Innledning
Anastomoselekkasje ved kirurgi for øsofagus og ventrikkelcancer er en fryktet komplikasjon på grunn av økt morbiditet og mortalitet og redusert 5-årsoverlevelse hos disse pasientene¹. Ifølge Nasjonale handlingsprogrammer for ventrikkel- og øsofagus cancer er det et mål å tilstrebe forekomst av anastomoselekkasje i hvert fall på mindre enn 5 % av pasientene. Videre er det vesentlig, når anastomoselekkasje foreligger, å optimalisere behandlingen slik at mortaliteten kan reduseres til et minimum. Hensikten med dette arbeidet er å rapportere erfaringene med stenting for anastomoselekkasje etter øsofagusreseksjon og total gastrektomi for cancer i respektive organer.

Materiale og metode
Pasientene med øsofagus cancer operert med øsofagus- og ventrikkelreseksjon (n=136) eller gastrektomi (n=3) i perioden oktober 2011 til september 2014 og pasienter gastrektomert for ventrikkelcancer (n=16) i perioden januar 2012 til desember 2013 er inkludert i dette materialet, totalt 155 pasienter. Pasientdata ble fortløpende registrert.

Resultater
Tretten av pasientene (8,4 %) med øsofagus cancer hadde anastomoselekkasje og en av disse pasientene var operert med gastrektomi og øsofagusreseksjon. En av disse pasientene med liten lekkasjeåpning (<5 mm) ble behandlet konservativt med dronasje og faste/parenteral ernæring, mens øvrige 12 pasienter ble stentet.

Tre av pasientene (18,7 %), som ble gastrektomert for ventrikkelcancer, hadde anastomoselekkasje og ble stentbehandlet. Således fikk totalt 15 av 16 pasienter (n=16/155; 10,3 %) med anastomoselekkasje stent. Pasienten som ble konservativt behandlet overlevde. To av 15 pasienter (13,3 %) som ble stentet etter henholdsvis øsofagus- og ventrikkelreseksjon eller gastrektomi, ble reoperert for

kontaminasjon av lungehulen med debridement og dekortikering av høyre lunge. En av disse pasientene døde av sepsis og multiorgansvikt etter 25 dager. Mortalitet i sykehus for hele materialet var én av 155 pasienter (0,6 %). Resultater etter stenting i forhold til antall stenter brukt, restenting, komplikasjoner og sekvele fremgår av tabell 1.

Diskusjon
I dette materialet hadde 16 pasienter eller 10,3 % av pasientene anastomoselekkasje. Grunnen til det relativt høye tallet er at kun ventrikkelcancer pasienter, som ble gastrektomert, er inkludert. Generelt er det svært sjelden (< 1 %) at ventrikkelreseverte pasienter med anastomose mellom ventrikkelrest og tynntarm får anastomoselekkasje. Dette fordi en

Tabell 1. Resultater etter stenting for anastomoselekkasje hos 15 pasienter med ventrikkel- og øsofagus cancer. Alle pasientene var menn.						
Nr	Født	Antall stenter	Stent(er) fjernet	Komplikasjoner	Sekvele	Mortalitet
1	-50	2	Ja	-	-	-
2	-67	1	Ja	-	-	-
3	-53	4	Ja	OTSC klips av åpen anastomose	-	-
4	-53	2	Ja	forbigående striktur	-	-
5	-32	1	Ja	-	-	-
6	-60	1	Ja	-	-	-
7	-39	2	Nei	-	-	Ja
8	-46	2	Ja	-	Anastomose-ulcus	-
9	-41	1	Ja	-	-	-
10	-61	2	Ja	-	Anastomose-defekt	-
11	-51	4	Nei	Øsofagotracheal fistel v/stentfjerning	Ikke ferdig-behandlet	-
12	-59	1	Ja	-	-	-
13	-64	2	Ja	-	-	-
14	-39	1	Ja	-	-	-
15	-65	2	Ja	-	-	-
restentet						
		9 (60 %)	13 (87 %)	3 (20 %)	2 (13 %)	1 (7 %)



Figur 1. Øvre ende av nylagt stent.



Figur 2. Stent etter flere uker.



Figur 3. Stent med innvekst i udekket krage, men ikke helt rundt, og derved fortsatt lekkasje.

gastroenterostomi er mye mer robust på grunn bedre blodsirkulasjon, mindre stramming og at begge tarmender har intakt serosa som bidrar til å styrke anastomosen.

I en oversikt basert på 8 studier med totalt 166 ble selvekspanderende stenter brukt ved lekkasje mellom øsofagus og ventrikkelrest samt øsofagus og jejunum² var gjennomsnittlige tall for tilheling 85 % (spredning 70-95 %) og mortaliteten i sykehus 14 % (0-29 %). Hovedforklaringen bak behov for restenting var stentmigrasjon eller at stenten ikke tilfredsstillende dekket defekten i anastomosen.

Stenting av anastomoselekkasje er en relativt ny behandlingstype. Basert på at 14 av 15 anastomoser (93,3 %) tilhelt samt relativt lavt mortalitet (6,7 %) og internasjonale studier³ er stenting av anastomoselekkasje etter øsofagusreseksjon og gastrektomi for cancer første valg av behandling hos disse pasientene.

Tekniske utfordringer ved øsofagusstenting av anastomoselekkasjer
Stenting av øsofagus (figur 1) ved lekkasje er i utgangspunktet ikke vanskelig, da det ikke foreligger passasje problemer, og anastomosen er lett å oppdage, selv om selve perforasjonen kan være liten og unnselig. Som regel er lekkasjen påvist på CT med peroral kontrast eller klinisk ved at farget peroral væske satt ned i øsofagus gjenfinnes i bukdrren. Da det oftest ikke er stenose i anastomosen, er det lite som holder stenten på plass. Heldekkede stenter migrerer derfor ofte. Muligens skyldes det svært høye tallet på disloserte stenter i internasjonale materialer at det har vært brukt mye heldekkede stenter. De fleste vi har lagt er derfor partielt dekkete, dvs. udekket krage rundt 1,5 cm i begge ender. Vanligvis har vi brukt 10 cm lengde. Migrasjon av partielt dekket

stenter forekommer også. Den kan re plasseres, men det er nok luredt å legge en ny stent, da en replasert stent har lettere for å skli på nytt. Det er foreløpig ingen god løsning på å fikse stenter som stadig disloserer. Klipsing med "småklips" fungerer dårlig.

I den udekkete del, spesielt den proksimale, vil hyperplasi-reaksjonen ofte komme raskt, vokse gjennom nettverket og derved tette, slik at det ikke lekker innhold på siden av stenten (figur 2). Dessverre ser vi en god del ganger at det ikke tetter rundt hele sirkumferensen (figur 3), og man kan da prøve en ny overlappende stent, som ender litt høyere opp. Det kan også prøves stent med en bredere krage, men det kan lett gi for stort press mot øsofagusveggen, med ulcerasjoner og kraftigere hyperplasi, som igjen kan lukke hele inngangen til stenten. En sjelden gang kan stentkanten gnage hull på øsofagus.

Ved lekkasjer i anastomosen mellom den trange øsofagus og den bredere ventrikkel vil stenten derfor ofte ikke tette godt i nedre kant. Hvis stenten kommer for langt ned i ventrikkelen, kan det skape problemer i motsatt vegg, og når stenten trekkes nok opp, kan den udekkete del av en partielt dekket stent ligge over perforasjonsåpningen. Det kan ofte løses med å skifte ut stenten til en som ligger noe lengre ned, men helst legge en eksakt overlappende heldekket stent.

Vi har ikke opplevd tydelig perforasjon av silikon-dekket i stenten, slik at når vi opplever en fortsatt lekkasje eller lekkasje på nytt, må det regnes med at stenten ikke tetter godt nok på over eller undersiden, eller at stenten er migrert. Man bør prøve å få dette fremstilt på CT eller rgt øsofagus med peroral kontrast, slik at når man ikke tydelig ser om lekkasjen er på over- eller undersiden, vet man hvor den overlappende stenten skal legges.

Når stenting blir vellykket, kommer spørsmålet om hvor lenge stenten, kan eller skal ligge før den fjernes. Lengst mulig sikrer en tilheling. Etter 1 måned vil det imidlertid bli tiltagende vanskelig å fjerne stenten, pga. den hyperplastiske innveksten. Man får da lett med seg mye øsofagusvev under uttrekkingen, med fare for ny perforasjon, selv om vi har ikke opplevd dette. Hvis stenten sitter for hardt, er det lønnsomt å legge en heldekket innerstent i 1-2 uker, som nekrotiserer noe av innveksten.

Noen ganger klarer vi ikke å få tett lekkasjen, selv med tiltakende overfor, og man må da vurdere operasjon. Det vil ofte ikke være et alternativ, da en primærsutur tenderer til å løsne igjen. Det vil antagelig innebære en ytterligere reseksjon. Et alternativ kan til slutt være å akseptere lekkasjen ved å gi pasienten 0 per os, gi enteral ernæring gjennom jejunumsonde med aspirasjon av ventrikkelsekret fra en nasogastrikk sonde, eksternt pigtail kateter i mediastinum, og håpe på at det gror.

Referanser
1. Kofoed SC, Calatayud D, Jensen LS, Jensen MV, Svendsen LB. Intrathoracic anastomotic leakage after gastroesophageal cancer resection in associated with reduced long-term survival. World J Surg 2014 Jan;38(1):114-9
2. Feith M, Gillen S, Schuster T, Theisen J, Friess H, Gertler R. Healing occurs in most patients that receive endoscopic stents for anastomotic leakage; dislocation remains a problem. Clin Gastroenterol Hepatol 2011;9 (3):202-10.
3. Schaheen L, Blackmon SH, Nason KS. Optimal approach to the management of intrathoracic esophageal leak following esophagectomy: a systematic review. Am J Surg. 2014 ;208(4):536-43.

▼ **Olysio** «Janssen»
Antiviralt middel.ATC-nr.: J05A E14
KAPSLER, harde 150 mg: Hver kapsel inneholder 150 mg Simeprevir 150 mg, laktosemonohydrat. Fargestoff: Skjellakk (E 904), sort jernoksid (E 172).
Indikasjoner: Behandling av kronisk hepatitt C (CHC) hos voksne, i kombinasjon med andre legemidler.
Dosering: Behandling skal innledes og overvåkes av en lege med erfaring i behandling av CHC. **Voksne:** 1 kapsel 1 gang daglig i 12 uker. Skal ikke gis som monoterapi. Se også preparatomtalene for legemidlene som brukes i kombinasjonsbehandlingen. *Anbefalt kombinasjonsbehandling og behandlingsvarighet:*

Pasientpopulasjon	Behandling	Varighet
Pasienter med HCV genotype 1 eller 4 ¹ som er behandlingsnaive, eller som tidligere har hatt tilbakefall	Simeprevir + peginterferon alfa + ribavirin ²	24 uker ³ Simeprevirbehandling må startes i kombinasjon med peginterferon alfa og ribavirin og administreres i 12 uker, og deretter etterfølges av ytterligere 12 uker med peginterferon alfa og ribavirin.
Pasienter med HCV genotype 1 eller 4 ¹ som tidligere ikke har respondert (inkl. pasienter med delvis og null respons)	Simeprevir + peginterferon alfa + ribavirin ²	48 uker Simeprevirbehandling må startes i kombinasjon med peginterferon alfa og ribavirin og administreres i 12 uker, og deretter etterfølges av ytterligere 36 uker med peginterferon alfa og ribavirin.
Pasienter med HCV genotype 1 eller 4, uavhengig av tidligere behandlingshistorikk ⁴	Simeprevir + sofosbuvir (+/- ribavirin) ⁵	12 uker

¹Omfatter pasienter med eller uten cirrhose og pasienter med samtidig infeksjon med hiv. Omfatter pasienter med tilbakefall eller som tidligere ikke har respondert på tidligere behandling med interferon (pegylert eller ikke-pegylert), med eller uten ribavirin. ²Ved vurdering av kombinasjonsbehandling med simeprevir, peginterferon alfa og ribavirin ved HCV genotype 1a, bør det testes for NS3 Q80K-polymorfisme før behandlingsoppstart.³ Pasienter med cirrhose som er behandlingsnaive eller tidligere har hatt tilbakefall, og som har samtidig hiv-infeksjon, skal få behandling i 48 uker. Simeprevirbehandling må startes i kombinasjon med peginterferon alfa og ribavirin og administreres i 12 uker, og deretter etterfølges av ytterligere 36 uker med peginterferon alfa og ribavirin.
⁴ Omfatter behandlingsnaive pasienter eller pasienter som tidligere ikke har respondert på peginterferon alfa og ribavirin med eller uten cirrhose. ⁵Simeprevir sammen med sofosbuvir bør bare benyttes til pasienter som er intolerante for eller ikke er aktuelle for interferonbehandling, og som har akutt behov for behandling. Ribavirin kan bli lagt til behandlingen basert på en klinisk vurdering av hvert enkelt tilfelle. Anbefalt behandlingsvarighet er 12 uker. Lengre behandlingsperiode (opptil 24 uker) med simeprevir sammen med sofosbuvir (med eller uten ribavirin) kan vurderes i hvert enkelt tilfelle.

Seponerings-, dosejustering eller avbrudd i behandlingen: Se SPC for ytterligere informasjon.
Utelatt dose: Hvis en simeprevirdose utelates og pasienten oppdager dette innen 12 timer etter vanlig doseringstidspunkt, skal pasienten ta den utelatte dosen så snart som mulig, og deretter ta den neste dosen til vanlig fastsatt tid. Hvis en simeprevirdose utelates i >12 timer etter vanlig doseringstidspunkt, skal pasienten ikke ta den utelatte dosen. Dosering gjenopptas til vanlig fastsatt tid.
Spesielle pasientgrupper: **Nedsatt lever- og nyrefunksjon:** Ingen dosejustering nødvendig ved lett eller moderat nedsatt lever-/nyrefunksjon. Økt simeprevireksponering er observert ved alvorlig nedsatt lever-/nyrefunksjon, se Forsiktighetsregler. **Barn og ungdom <18 år:** Ingen data. **Eldre:** Ingen data. Ingen dosejustering nødvendig. Østasiatiske pasienter: Mulige risikoer og fordeler skal vurderes nøye før bruk pga. begrensede data. **Samtidig infeksjon med HCV- og hiv-infeksjon:** Ingen dosejustering nødvendig.
Administrering: Bør tas til samme tid hver dag. Skal tas sammen med mat. Skal svelges hele.
Kontraindikasjoner: Overfølsomhet for noen av innholdstoffene.
Forsiktighetsregler: Bør ikke brukes til pasienter med HCV genotype 2, 3, 5, eller 6. Må forskrives i kombinasjon med andre legemidler for behandling av CHC. Dersom de andre legemidlene seponeres permanent, skal simeprevir også seponeres. Effekten av simeprevir i kombinasjon med peginterferon alfa og ribavirin er betraktelig redusert ved hepatitt C genotype 1a og NS3 Q80K-polymorfisme ved baseline sammenlignet med pasienter med hepatitt C genotype 1a uten Q80K-polymorfisme. Det anbefales på det sterkeste å teste for ev. Q80K-polymorfisme ved HCV genotype 1a før behandling i kombinasjon med peginterferon alfa og ribavirin. Inntil tilstrekkelige data foreligger, kan det vurderes å teste for ev. Q80K-polymorfisme før igangsetting av behandling i kombinasjon med sofosbuvir hos pasienter infisert med HCV genotype 1a. Skal bare gis samtidig med andre direktevirkende antivirale legemidler hvis fordel anses å oppveie risiko. Pasienter behandlet med simeprevir i kombinasjon med peginterferon alfa-2b og ribavirin, oppnådde numerisk lavere SVR12 samt hyppigere viralt gjennombrudd og tilbakefall, sammenlignet med pasienter behandlet med simeprevir i kombinasjon med peginterferon alfa-2a og ribavirin. Fotosensitivitetsreaksjoner er observert. Pasienten skal informeres om risikoen og om betydningen av å bruke hensiktsmessig solbeskyttelse. Pasienter med mildt til moderat utslett skal holdes under oppsyn for å se om utslettet progredierer. Ved alvorlig utslett skal simeprevir og andre legemidler brukt i kombinasjonsbehandlingen seponeres, og pasienten skal holdes under oppsyn til symptomene har gitt seg. Simeprevireksponeringen er signifikant høyere ved alvorlig nedsatt leverfunksjon («Child-Pugh»-klasse C). Sikkerhet og effekt er ikke undersøkt ved moderat eller alvorlig nedsatt leverfunksjon («Child-Pugh»-klasse B eller C) eller hos dekompenserte pasienter. Det anbefales å utvise særlig forsiktighet hos disse. Ved behandling med simeprevir, peginterferon alfa og ribavirin skal HCV-RNA-nivået kontrolleres i uke 4 og 12 og etter klinisk behov. Kapslene inneholder laktosemonohydrat. Pasienter med sjeldne arvelige problemer med galaktoseintoleranse, lapp-laktasemangel eller glukose-galaktosemalabsorpsjon skal ikke bruke dette legemidlet.
Interaksjoner: Samtidig administrering med moderate eller sterke CYP 3A4-hemmere kan øke plasmaeksponeringen for simeprevir signifikant, mens samtidig administrering av moderate eller sterke CYP 3A4-induktorer kan redusere plasmaeksponeringen for simeprevir signifikant og føre til tap av effekt. Samtidig administrering av midler som i moderat eller stor grad hemmer eller induserer CYP 3A4, anbefales derfor ikke. Hemmere av OATP1B1, som eltrombopag eller gemfibrozil, kan gi en svak økning i plasmakonsentrasjonen av simeprevir. Samtidig administrering av legemidler som hovedsakelig metaboliseres av CYP 3A4, kan føre til økt plasmakonsentrasjon av disse legemidlene. Simeprevir påvirker ikke CYP 2C9, -2C19 eller -2D6 in vivo. Det foreligger ingen data som støtter samtidig administrering av telaprevir eller boceprevir. Disse HCV-proteasehemmerne forventes å være kryssresistente, og samtidig administrering anbefales ikke. Samtidig administrering av legemidler som er substrater for OATP1B1- og Pgp-transport, kan føre til økt plasmakonsentrasjon av disse legemidlene.

Graviditet, amming og fertilitet: **Graviditet:** Skal kun brukes av gravide eller fertile kvinner hvis fordel oppveier risiko, og effektiv prevensjon må benyttes. Signifikante teratogene og/eller embryocidale effekter er påvist hos alle dyrearter som har blitt eksponert for ribavirin. Det må utvises ekstrem forsiktighet for å unngå graviditet hos kvinnelige pasienter og hos kvinnelige partnere til mannlige pasienter. Fertile kvinnelige pasienter og mannlige pasienter med fertile kvinnelige partnere må bruke effektiv prevensjon under behandlingen med ribavirin og i en viss tid etter at behandling med ribavirin er fullført, se preparatomtalen for ribavirin. **Amming:** Det er ukjent om simeprevir eller dets metabolitter utskilles i morsmelk. Risiko for nyfødte/spedbarn kan ikke utelukkes. Ut fra fordelene av amming for barnet/behandling for moren, må det vurderes om ammingen skal opphøre, eller om behandlingen skal avsluttes. **Fertilitet:** Data mangler. **Bivirkninger:** Hyppigst rapportert er kvalme, utslett, pruritus, dyspné, økt bilirubin i blodet og fotosensitivitetsreaksjoner. **Svært vanlige (≥1/10):** Gastrointestinale: Kvalme. Hud: Utslett, pruritus. Luftveier: Dyspné. **Vanlige (≥1/100 til <1/10):** Gastrointestinale: Forstoppelse. Hud: Fotosensitivitetsreaksjon. Lever/galle: Økt bilirubin i blodet.
Overdosering/Forgiftning: Begrenset erfaring. **Behandling:** Det anbefales vanlige støttetiltak.
Egenskaper: **Klassifisering:** Antiviralt middel. **Virkningsmekanisme:** Simeprevir er en spesifikk hemmer av HCV-NS3/4A-serinprotease, som er nødvendig for virusreplikasjon. **Absorpsjon:** Gjennomsnittlig absolutt biotilgjengelighet av simeprevir etter en oral 150 mg enkeltdose etter inntak av mat, er 62%. C_{max} nås vanligvis etter 4-6 timer. **Proteinbinding:** 99,9%. **Fordeling:** Hovedsakelig til albumin og i mindre grad til alfa-1-syre-glykoprotein. **Halveringstid:** Terminal halveringstid er 41 timer hos HCV-infiserte pasienter (200 mg simeprevir) (10-13 timer hos friske forsøkspersoner). **Metabolisme:** Simeprevir metaboliseres i leveren. In vitro-forsøk med humane levermikrosomer tyder på oksidativ metabolisme via CYP 3A4-systemet. Det kan ikke utelukkes at CYP 2C8 og -2C19 er involvert. **Utskillelse:** Via gallegiene.
Pakninger og priser: 28 stk. (blister) 391376, Kr 103 052,90. Sist endret: 16.06.2014 (priser og ev. refusjon oppdateres hver 14. dag) Basert på SPC godkjent av SLV: 23.05.2014

Medivir AB, Blasieholmgatan 2, 111 48 Stockholm, Sverige. Tlf: +46 8 407 64 30 . medivir.se/medivir.com

signatur.no • 140352 • 010OLYNO2014

NYHET!

OLYSIO® – valget er enkelt

FØRSTE 12 ukers behandlingsalternativ til pasienter med HCV genotype 1 og 4 uten interferon- og ribavirin^{1*}

EFFEKT hos pasienter med fibrosestatus F0-F4 og pasienter med tidligere behandlingssvikt på interferon og ribavirin¹

ENKEL dosering en gang daglig¹

Bivirkninger bør rapporteres for å fange opp ny sikkerhetsinformasjon. Ta kontakt med drugsafety@medivir.com eller ring medisinsk informasjon +46 8 440 65 55 hvis dette skulle oppstå.

¹ Olysio preparatomtale 2014
* Olysio sammen med sofosbuvir bør bare benyttes til pasienter som er intolerante for eller ikke aktuelle for interferonbehandling, og som har akutt behov for behandling



signatur.no • 140352 • 010OLYNO2014

Erfaringer med bionedbrytbare (BD) stenter i øsofagus ved Oslo universitetssykehus, Ullevål

BD-stent har blitt brukt i behandlingen av benigne øsofagusstrikturer. Til nå har 23 pasienter fått 74 stenter. Median tid til restenose, som et mål på suksess, var 13 uker. BD-stent kan være et godt alternativ til blokking hos pasienter med postoperative øsofagusstrikturer, eller hos pasienter hvor blokking ikke har gitt ønsket resultat.

Av Maia Elstad og Truls Hauge. Det medisinske fakultet, Universitetet i Oslo og Gastromedisinsk avdeling, Oslo universitetssykehus

De vanligste årsakene til benigne strikturer i øsofagus er gastroøsofagal refluks (peptisk striktur), etseskader etter inntak enten i suicidal hensikt eller ved uhell, postoperative strikturer (anastomosestrikturer) og striktur etter strålebehandling (1).

Det har vært ønskelig å evaluere nytten av BD-stent ved benigne strikturer. Dessuten om det er en type benign øsofagusstriktur BD-stenten fungerer bedre på enn andre. Blokking med ballong eller pinner gir vanligvis en umiddelbar bedring i pasientens dysfagi hos 80-90%, men det er relativt stor sjanse, 30-60%, for at strikturene kommer tilbake (2).

BD-stenter har blitt brukt mot benigne øsofagustrikturer på OUS, Ullevål siden 2008. ELLA BD-stent, fra ELLA-CS, Tsjeckia har blitt benyttet. Denne er laget av det bionedbrytbare stoffet polydioxanone (bilde 1). Det tar 2-4 måneder før denne stenten er fullstendig degradert (bilde 2). Lav pH øker hastigheten på nedbrytningen av stenten (1). Det finnes fire ulike lengder og diametere på stenten. De vanligste komplikasjonene til BD-stent er brystmerter som stort sett er kortvarige og milde, kvalme og oppkast, migrasjon av stent, overvekst og innvekst. Det største problemet med overvekst er at stenosen i noen tilfeller strekker seg lengre og lengre opp mot øvre sfinkter. Da blir behandlingen i økende grad vanskelig.

Vårt mål på effektiv behandling er tid til restenose, og hva pasientene ville ha valgt hvis de fikk valget mellom BD-stent hver 14 uke, og blokking hver 4 uke. I litteraturen har BD-stent en varighet på 2-4 måneder (1).

Prosedyren er tilsvarende annen stentinnleggelse i øsofagus ved hjelp av gastroskopi og gjennomlysning. Introducøren kan ikke føres igjennom en biopsikanal, og det forutsettes blokking til minst 10 mm for å kunne passere.

Materiale

Innsamling av data har foregått i to omganger: 2008-10 og 2010-14. Pasientene som fikk BD-stent hadde alle vært blokket med ballong eller blokkepinner over lengre tid. Øsofagusstrikturene ble inndelt i etseskader, peptiske strikturer, postoperative strikturer og andre (striktur etter strålebehandling, striktur etter kjemoterapi, striktur etter slankeoperasjon, striktur etter øsofagusperforasjon og striktur pga. Wegeners granulomatose).

Resultater

Fram til 2014 har 23 pasienter fått 74 BD-stenter. I første del av prosjektet var median tid til restenose 14 (1-31) og gjennomsnittet på 18 (1-31) uker. Samlet har hele materialet en median tid til restenose på 13 (2-31) og et gjennomsnitt på 14 (2-31) uker (tabell 1). Gruppen der det isolert sett går lengst tid til restenose, er pasientene med postoperative strikturer med en median på 15 (8-21) uker. En kvinne med øsofagusstriktur etter kjemoterapi har alene fått 21 stenter med median tid til restenose på 16 (4-24) uker.

To av pasientene, en 85 år gammel kvinne og en 85 år gammel mann, hadde ingen tegn til restenose 6 måneder etter innlagt BD-stent. Den kvinnelige pasienten hadde en peptisk striktur og den mannlige

pasienten hadde en postoperativ striktur etter kreftkirurgi. Det vil si at hos disse to pasientene hadde den ene BD-stenten en god og vedvarende effekt.

Det ble rapportert flest tilfeller av smerter og overvekst i våre pasientdata. Brystmerter har vært den vanligste komplikasjon, med relativ kort varighet, og er mest uttalt rett etter prosedyren. Pasienter med peptiske strikturer hadde flest tilfeller med overvekst. Hos pasientene med striktur pga. etseskade har det vært flest tilfeller av migrasjon (til ventrikkel). Fistel er rapportert i fire tilfeller. To av pasientene, hhv med peptisk striktur og etter strålebehandling, fikk fistel i enden av tidligere BD-stent.

Alle pasienter som ble spurt, bortsett fra en, svarte at de opplevde selve prosedyren som akseptabel. Det var 10 av 14 pasienter som foretrakk BD-stent framfor blokking De resterende 9 pasientene har det ikke vært mulig å få kontakt med. De fire pasientene som foretrakk blokking framfor BD-stent gjorde dette grunnet smerter, brekninger og kvalme, mer uttalt enn etter blokking.

Diskusjon

Pasientene som har blitt behandlet med BD-stent, har alle kompliserte strikturer, som i utgangspunktet har vært vanskelige å behandle. Alle har blitt blokket flere ganger før BD-stent. Flertallet foretrakk BD-stent hver 14. uke framfor blokking hver 4. uke. Alle, bortsett fra én, syntes prosedyren var akseptabel. BD-stent har fungert best hos pasienter med postoperative strikturer. Her er det også rapportert færrest komplikasjoner. Også hos den ene pasienten med striktur pga. kjemoterapi har BD-stent vært et svært godt alternativ.

De to pasientgruppene det har vært vanskeligst å behandle med BD-stent er de med etseskader og peptiske strikturer. Selv om det sammenlagt er flere komplikasjoner ved peptiske strikturer enn etseskader, har de med etseskader hatt et mer komplisert forløp og behandlingsresistens. I denne gruppen har flere gått ut av studien pga. annen behandling som operasjon og metallstent.

Selv med BD-stent er det vanlig å blokke når pasienten på ny får øsofagusstriktur.

Litteraturen konkluderer med at BD-stent kun har midlertidig effekt på de med kompliserte strikturer (3), men at BD-stent bør prøves hvis strikturen er komplisert og dilatasjon ikke gir nok effekt (1, 2).

Hos pasienter hvor man ikke kom igjennom med introducer, på 9,4 mm (2), ble det blokket før BD-stenten ble plassert (1-3). De fleste har blitt blokket flere ganger før BD-stent ble prøvd. I Hirdes et al hadde alle pasientene gjennomgått minst 10 blokkinger innenfor en periode på 6 måneder, men det vanlige er 1-3 blokkinger (3).

Konklusjon

BD-stent kan være et godt alternativ til videre blokking hos pasienter med postoperative strikturer. Hos de pasientgruppene hvor man ikke har kommet i mål med blokking kan også BD-stent være et godt alternativ. Selv om det ikke ser ut som om disse

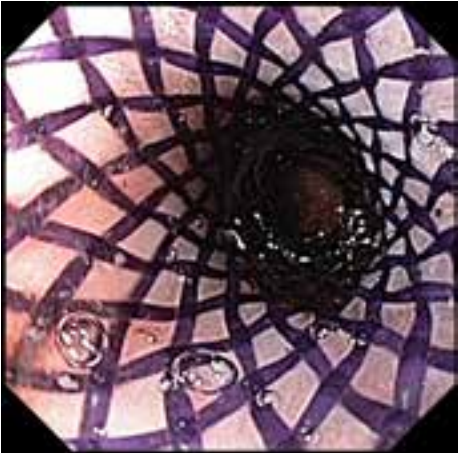
gruppene har like god effekt. Det er lav risiko ved selve prosedyren og det rapporteres få postoperative komplikasjoner. Av 14 pasienter ville 10 heller fått BD-stent hver 14. uke enn blokking hver 4.uke. Det kreves ytterligere studier for å komme med en klar anbefaling ■

Referanser:

1. Van Boeckel PGA, Vleggaar FP, Siersema PD. Biodegradable stent placement in the esophagus. Expert Rev Med Devices. 2013;10(1):37-43.
2. Canena JMT, Liberato MJA, Rio-Tinto RAN, Pinto-Marques PM, Romao CMM, Coutinho AVMP, et al. A comparison of the temporary placement of 3 different self-expanding stents for the treatment of refractory benign esophageal strictures: a prospective multicentre study. BMC Gastroenterol. 2012;12(70).
3. Hirdes MMC, Siersema PD, Van Boeckel PGA, Vleggaar FP. Single and sequential biodegradable stent placement for refractory benign esophageal strictures: A prospective follow-up study. Endoscopy. 2012;44(7):649-54.



Bilde 1. Ekspandert BD-stent og introducer.



Bilde 2. BD-stent etter innleggelse.



Bilde 3. BD-stent fire uker etter innleggelse.

Type striktur:	Etseskader n=7	Peptiske strikturer n=5	Postoperative strikturer n=5	Andre: n=6	Sum n=23
Stenter (n)	14	20	11	29	74
Restenose median uker	13 (2-21)	13 (4-31)	15 (8-21)	15 (4-24)	13 (2-31)
Restenose gjennomsnitt uker	12,5	13,6	14,9	14,6	14

Tabell 1: Type strikturer og tid til restenose.

Turn up the volume.

Expand your tissue grasping capabilities with the Instinct Endoscopic Hemoclip. At 16 mm, the jaw span is the widest on the market. And because it is fully adjustable, you can open and close the Instinct clip to securely grasp as much—or as little—tissue as your procedure requires.

Trust your instincts for enhanced patient care.



Metallistent

V **B**



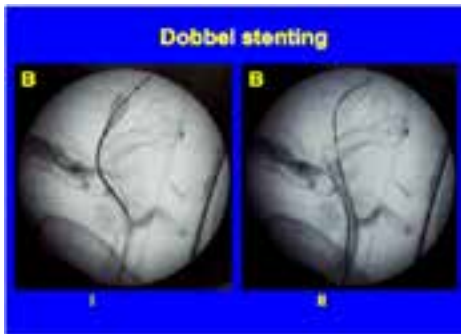
"Røntgen" uten stråler – fra innvielsen av det nye treningssenteret i Tübingen sept 2014

Platform / Tool Name	Living job	Linking address	Network port (pin)	Address (hex or pin)	Serial port (pin)	Simple error (pin)	Address (pin)	Port (pin)	Virtual reality
Simulation for training purpose	Editor Tools	Code (Hexadecimal Address)	Export (Pin)	Addr. (Pin)	Addr. (Pin)	Hex (Pin)	Addr. (Pin)	P & B (Pin)	Addr. (Pin)
Tools (Hexadecimal Address)									
Platform (Hexadecimal Address)									
Measurement									
Information									
Support									

Forskjellige treningsmuligheter i endoskopi (omtalte modeller er "Complex phant. art tissue", prof KE Grund SADE kurset 2013)



Kanylering på modell ved siste kurs på Ullevål mai 2014



Instinct™
ENDOSCOPIC HEMOCLIP

Cook Norge AS
Sami Toivanen - Endoskopi
tlf. 99 22 18 15
e-post sami.toivanen@cookmedical.com



www.cookmedical.com

Image courtesy of Shou Jiang Tang, MD,
University of Mississippi Medical Center, Jackson, MS.

© COOK 2014 ESC-WADV-INSTINCT-EN-201410-A4

cRemicade «Schering-Plough» Immunsuppressivt middel

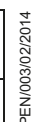
ATC-nr.: L04A B02

PULVER TIL INFUSJONSVÆSKE 100 mg: Hvert hetteglass inneh.: Infliksimab 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, drensasje 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. *Ulceras kolitt:* Behandling av moderat til alvorlig aktiv ulceras kolitt hos pasienter som ikke har respondert tilfredsstillende på konvensjonell behandling med kortikosteroider, 6-merkaptopurin (6-MP) eller azatioprin (AZA), eller som ikke tolererer eller har kontraindikasjon mot slike behandlinger. *Ulceras kolitt hos barn:* Behandling av alvorlig aktiv ulceras 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. Infliksimab har vist å forbedre fysisk funksjon ved psoriasisartritt og redusere progresjonshastigheten av perifer leddskade, målt ved røntgen, ved polyartikulære symmetriske subtyper av sykdommen. *Psoriasis:* Behandling av moderat til alvorlig plakksoriasis hos voksne som ikke har respondert på, som har en kontraindikasjon mot eller som ikke tolererer annen systemisk behandling, inkl. ciklosporin, metotreksat eller PUVA. **Dosering:** Igangsettes og følges opp av lege med erfaring i å diagnostisere og behandle en eller flere av de godkjente indikasjonene. Infliksimabinfusjoner skal gis av kvalifisert helsepersonell som har trening i å oppdage infusjonsrelaterte problemer. Pasienter som behandles med infliksimab bør få utlevert pakningsvedlegget og det spesielle varselkortet. **Voksne: ≥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 trinnvis med ca. 1,5 mg/kg opp til maks. 7,5 mg/kg hver 8. uke. Alternativt kan det vurderes å gi 3 mg/kg så ofte som hver 4. uke. Dersom tilstrekkelig respons oppnås skal pasienten fortsette med valgt dose eller dosejustering. Fortsatt behandling bør nøye vurderes hos pasienter som ikke viser tegn til terapeutisk nytte innen de 12 første behandlingsukene eller etter dosejustering. *Moderat til alvorlig aktiv Crohns sykdom:* 5 mg/kg etterfulgt av 5 mg/kg 2 uker etter 1. dose. Dersom ingen respons etter 2 doser, bør det ikke gis ytterligere infliksimabdoser. Tilgjengelige data støtter ikke videre behandling hos pasienter som ikke responderer innen 6 uker etter 1. infusjon. Hos pasienter som responderer er de alternative strategiene for fortsatt behandling enten vedlikeholdsbehandling eller fornyet behandling: Ytterligere infusjoner på 5 mg/kg 6 uker etter 1. dose, deretter hver 8. uke. Fornyet behandling: Infusjon på 5 mg/kg dersom tegn og symptomer på sykdommen kommer tilbake. Begrenset data fra pasienter som initialt responderte på 5 mg/kg, men som mistet responsen, indikerer at noen pasienter kan gjeninnhente responsen med doseøkning. Fortsatt behandling bør nøye vurderes hos pasienter som ikke viser tegn på terapeutisk nytte etter dosejustering. *Aktiv fistulerende Crohns sykdom:* 5 mg/kg etterfulgt av 5 mg/kg 2 og 6 uker senere. Dersom en pasient ikke responderer etter 3 infusjoner, bør det ikke gis ytterligere infliksimabbehandling. Hos pasienter som responderer, er de alternative strategiene for fortsatt behandling enten vedlikeholdsbehandling eller fornyet behandling: Vedlikeholdsbehandling: Ytterligere infusjoner på 5 mg/kg hver 8. uke. Fornyet behandling: Infusjon på 5 mg/kg dersom tegn eller symptomer på sykdommen kommer tilbake, etterfulgt av infusjoner på 5 mg/kg hver 8. uke. Begrenset data fra pasienter som initialt responderte på 5 mg/kg men som mistet responsen, indikerer at noen pasienter kan gjeninnhente responsen med doseøkning. Fortsatt behandling bør nøye vurderes hos pasienter som ikke viser tegn på terapeutisk nytte etter dosejustering. Erfaring med fornyet behandling dersom tegn eller symptomer kommer tilbake er begrenset, og sammenlignende data på nytte/risiko for de alternative strategiene for fortsatt behandling mangler. *Ulceras 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 ulceras kolitt oppnås vanligvis innen 14 ukers behandling (3 infusjoner). Fortsatt behandling bør nøye vurderes 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. *Fornyet 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 hypersensitivtetsreaksjoner etter infliksimabopphold <1 år, se Forsiktighetsregler. Sikkerhet og effekt ved gjentatt administrering etter infliksimabopphold på >16 uker er ikke fastslått. Dette gjelder både for pasienter med Crohns sykdom og revmatoid artritt. *Fornyet behandling ved ulceras kolitt og psoriasisartritt:* Sikkerhet og effekt ved gjentatt behandling, annet enn hver 8. uke, er ikke undersøkt. *Fornyet behandling ved ankyloserende spondylitt:* Sikkerhet og effekt ved gjentatt behandlign, annet enn hver 6. - 8. uke, er ikke undersøkt. *Fornyet behandling ved psoriasis:* Begrenset erfaring fra fornyet behandling i form av re-induksjonsbehandling etter oppbluss av sykdomsaktivitet, antyder en økt incidens av infusjonsreaksjoner, også alvorlige, sammenlignet med 8 ukers vedlikeholdsbehandling. *Fornyet behandling ved alle godkjente indikasjoner:* Dersom vedlikeholdsbehandling avbrytes og det er behov for ny oppstart av behandling, anbefales ikke re-induksjonsbehandling. I slike tilfeller bør infliksimab gis som en enkelt dose etterfulgt 8 ukers vedlikeholdsbehandling. **Barn og ungdom: 6-17 år:** *Crohns sykdom:* 5 mg/kg etterfulgt av 5 mg/kg 2 og 6 uker senere, deretter hver 8. uke. Enkelte kan trenge et kortere eller lengre doseringsintervall. Kortere doseringsintervall (<8 uker) kan gi høyere risiko for bivirkninger, og skal nøye vurderes hos pasienter som ikke viser ytterligere terapeutisk nytte etter endret doseringsintervall. Behandlingen skal stoppes dersom barnet/ungdommen ikke responderer innen de første 10 behandlingsukene. *Ulceras kolitt:* 5 mg/kg etterfulgt av 5 mg/kg 2 og 6 uker senere, deretter hver 8. uke. Behandlingen skal stoppes dersom barnet/ungdommen ikke responderer innen de første 8 behandlingsukene. **Administrering:** Skal administreres intravenøst over en 2-timers periode. Alle pasienter må observeres i minst 1-2 timer etter infusjonen mhp. akutte infusjonsrelaterte reaksjoner. Ved indikasjoner til voksne: Hos nøye utvalgte pasienter som har tolerert 3 initiale 2-timersinfusjoner og som får vedlikeholdsbehandling, kan det overveies å gi påfølgende infusjoner med varighet på ikke mindre enn 1 time. Kortere infusjoner ved doser >6 mg/kg er ikke undersøkt. **Kontraindikasjoner:** Tuberkulose og andre alvorlige infeksjoner som sepsis, abscesser og opportunistiske infeksjoner. Moderat eller alvorlig hjertesvikt (NYHA klasse III/IV). Kjent hypersensitivitet for innholdsstoffene eller murine proteiner. **Forsiktighetsregler:** Erfaring viser at hos noen pasienter er eget forsvar mot infeksjoner nedsatt under infliksimabbehandling. Hemming av TNFα kan maskere symptomer på infeksjon som f.eks. feber. Tidlig gjenkjen-nelse av et atypisk klinisk forløp for alvorlige infeksjoner og for typiske kliniske forløp for sjeldne og uvanlige infeksjoner er kritisk for å redusere forsinkelse av diagnostisering og behandling. Ved fistulerende Crohns sykdom med akutte suppurative fistler skal ikke infliksimabbehandling initieres før en kilde til mulig infeksjon, spesielt abscess, er utelukket. Pasienter må monitoreres nøye for infeksjoner inkl. tuberkulose før, under og etter infliksimabbehandling. Siden eliminasjonen av infliksimab kan ta opptil 6 måneder, skal monitorering fortsette gjennom hele perioden. Videre infliksimabbehandling skal ikke gis dersom en pasient utvikler en alvorlig infeksjon eller sepsis. Forsiktighet må utvises om infliksimab skal gis til pasienter med kronisk infeksjon, som har hatt tilbakevendende infeksjoner samtidig med 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 soppinkfeksjoner, virale infeksjoner og andre opportunistiske infeksjoner er rapportert. Noen av disse har vært dødelige; de mest frekvent rapporterte med en mortalitetsrate på >5% inkluderer pneumocytose, kandidose og aspergillose. Pasienter som utvikler ny infeksjon under behandlingen skal overvåkes nøye og gjennomgå en fullstendig diagnostisk evaluering. Preparatet seponeres dersom pasienten utvikler ny alvorlig infeksjon eller sepsis, og passende antimikrobiell eller antifungal behandling skal påbegynnes inntil infeksjonen er under kontroll. Det er begrenset informasjon om samtidig bruk av infliksimab med andre biologiske legemidler som brukes til å behandle de samme sykdommene. Samtidig bruk anbefales derfor ikke pga. muligheten for infeksjoner, og andre farmakologiske interaksjoner. Ved bytte fra en biologisk behandling til en annen skal pasienten overvåkes for tegn på infeksjon. Overlappende biologisk aktivitet kan øke bivirkningsrisikoen. Aktiv tuberkulose er rapportert, hovedandelen ekstrapulmonal, beskrevet som lokal eller disseminert sykdom. Før oppstart med infliksimab skal alle pasienter undersøkes nøye for tuberkulose (både aktiv og latent). Undersøkelsen skal inneholde en detaljert anamnese med tanke på tidligere forekomst av tuberkulose, ev. mulig tidligere kontakt med tuberkulose og tidligere og/eller pågående 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 infliksimabbehandling startes. Dersom latent tuberkulose mistenkes, bør lege med ekspertise i tuberkulosebehandling konsulteres. I alle situasjoner beskrevet under skal nytte-risikoforholdet ved infliksimabbehandling vurderes svært nøye. Dersom latent tuberkulose diagnostiseres, skal be-handling startes iht. lokale retningslinjer for oppstart med infliksimab. Ved flere eller signifikante risikofaktorer for tuberkulose og negativ test for latent tuberkulose, eller ved tidligere latent eller aktiv tuberkulose hvor adekvat behandling ikke kan be-kreftes, bør anti-tuberkulosebehandling iverveies for oppstart med infliksimab. Alle pasienter skal informeres om å søke medisinsk hjelp dersom tegn/symptomer på tuberkulose oppstår (f.eks. vedvarende hoste, tæring/vekttap, mild feber) under eller etter infliksimabbehandling. Hos pasienter behandlet med infliksimab og som utvikler alvorlig systemisk sykdom, kan man mistenke invasiv soppinkfeksjon, f.eks. aspergillose, candidiasis, pneumocytose, histoplasmose, coccidioidomykose eller blastomykose. Lege med ekspertise innen diagnose og behandling av invasive soppinkfedksjoner bør konsulteres i tidlig fase ved utredning. Invasive soppinkfedksjoner 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 soppinkfedksjoner som histoplasmose, coccidioidomykose eller blastomykose er endemiske, skal nytte-risikoforholdet ved infliksimabbehandling overveies nøye før behandling 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 infliksimab i livmoren, er ikke anbefalt de første 6 måneder etter morens siste infusjon under svangerskapet som har vært anbefalt at barn vaksineres iht. gjeldende retningslinjer for oppstart av infliksimabbehandling. Det foreligger begrenset sikkerhetserfaring fra kirurgi inkl. artroplastikk hos pasienter behandlet med infliksimab. Den lange halveringstiden til infliks-

imab bør tas i betraktning dersom kirurgi er planlagt. Infliksimabbehandlede pasienter som trenger kirurgi, bør monitoreres nøye for infeksjoner, og passende tiltak iverksettes. Reaktivering av hepatitt B-virus (HBV) er sett hos kroniske bærere av viruset. Noen tilfeller med dødelig utfall. Pasienter bør testes for HBV før oppstart, ved positiv test bør pasienten henvises til lege med ekspertise på HBV. Bærere av HBV skal overvåkes nøye for tegn og symptomer på aktiv HBV under og i flere måneder etter avsluttet behandling. Ved reaktivering av HBV skal infliksimab seponeres og effektiv antiviral behandling med egnet støttebehandling igangsettes. Isolerde 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 gultsett 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 infu-sjon. Dersom akutte infusjonsreaksjoner inntreffer skal infusjonen avbrytes umiddelbart og dersom alvorlige reaksjoner oppstår, må symptomatisk behandling gis og infliksimabbehandling avsluttes. Utstyr for akuttbehandling må være tilgjengelig. Pasien-ten kan behandles på forhånd med f.eks. et antihistamin, hydrokortison og/eller paracetamol, og infusjonshastigheten kan senkes for å redusere risikoen for infusjonsrelaterte reaksjoner, spesielt dersom infusjonsreaksjoner har inntruffet tidligere. Antistoffer mot infliksimab kan utvikles og er forbundet med økt frekvens av infusjonsreaksjoner. Det er også sett en sammenheng mellom utvikling av antistoffer mot infliksimab og redusert varighet av respons. Samtidig administrering av immun-modulerende legemidler er forbundet med lavere incidens av antistoffer og redusert frekvens av infusjonsreaksjoner. Effekten av samtidig immunsuppressiv behandling er mer uttalt hos pasienter behandlet episodisk enn ved vedlikeholdsbehandling. Annen samtidig medisinerieng (f.eks. kortikosteroider og immunsuppressiver) bør være optimalisert. Pasienter som slutter med immunsuppressiver før eller under infliksimabbehandling, har større risiko for utvikling av antistoffer, som ikke alltid detekteres i serumprøver. Alvorlige infusjonsreaksjoner ved fornyet behandling er sett hos pasienter med moderat til alvorlig psoriasis. Pasientene fikk ikke samtidig immunsupprimerende behandling. Flesteparten oppstod under den andre infusjonen (uke 2). Symptomer inkluderte, men var ikke begrenset til, dyspné, urticaria, ansiktsødem og hypotensjon. I alle tilfellene ble infliksimab seponert og/eller annen behandling igangsatt med påfølgende fullstendig opphør av alle tegn og symptomer. Forsinkede hy-persensitivtetsreaksjoner har forekommet etter legemiddelopphold <1 år. Tegn og symptomer inkl. myalgi og/eller artralgi med feber og/eller utslett. Noen pasienter opplever kløe, ødem i ansikt, hender eller leppe, dysfagi, urticaria, sår hals og hodepine. Økt risiko for forsinket hypersensitivitet med økende lengde på legemiddeloppholdet. Pasienter må rådes til umiddelbart å søke medisinsk hjelp dersom de opplever forsinkede bivirkninger. Dersom pasienter behandles på nytt etter et lengre opphold, må de overvåkes nøye for tegn og symptomer på forsinket hypersensitivtetsreaksjon. En mulig risiko for utvikling av lymfomer eller andre maligniteter ved behandling med TNF-hemmere hos barn og voksne kan ikke utelukkes. Særlig forsiktighet må utvises ved vurdering av behandling av pasienter som utvikler maligniteter mens de får infliksimab, ved maligniteter i anamnesen, samt hos pasienter med økt risiko for maligniteter pga. storrøyking. Forsiktighet skal også utvises ved psoriasis og ekstensiv im-munsuppressiv behandling, eller forlenget PUVA-behandling i anamnesen. Pasienter med ulceras kolitt, som har økt risiko for dysplasi eller tykktarmskreft (f.eks. pasienter med mangeårig ulceras kolitt eller primær skleroserende kolangitt) eller som har hatt dysplasi eller tykktarmskreft, bør undersøkes for dysplasi jevnlig før behandling og gjennom hele sykdomsforløpet. Under-søkelsen bør inkl. koloskopi og biopsi ifølge lokale retningslinjer. Ved nydiagnostisert dysplasi bør det vurderes nøye hvorvidt infliksimabbehandlingens skal avsluttes. Sjeldne tilfeller av hepatosplenisk T-celleylfymom er rapportert hos pasienter behandlet med TNF-hemmere, inkl. infliksimab. Denne sjeldne typen T-celleylfymom har et veldig aggressiv sykdomsforløp og er vanligvis dødelig. Alle tilfellene med infliksimab inntråff hos pasienter med Crohns sykdom eller ulceras kolitt, primært ungdom eller unge voksne menn. Alle pasientene hadde fått behandling med AZA eller 6-MP samtidig eller rett før infliksimab. Den poten-sielle risikoen med kombinasjonen av AZA eller 6-MP og infliksimab bør overveies nøye. Melanom og merkelcellekarsinom er rapportert hos pasienter behandlet med TNF-hemmere, inkl. infliksimab. Regelmessig hudundersøkelse er anbefalt, spesielt ved risikofaktorer for hudkreft. Det skal utvises forsiktighet ved mild hjertesvikt (NYHA klasse I/II). Utvikles nye eller forverrede symptomer på hjertesvikt, skal infliksimabbehandling avbrytes. Pasienter som utvikler tegn på blodsykrasier (f.eks. vedvarende feber, blåmerker, blødning, blekhet) skal øyeblikkelig søke medisinsk hjelp. Ved hematologiske unormaliteter skal seponering vurderes. Det relative underskuddet av TNFα som forårsakes av anti-TNF-behandling, kan forårsake en autoimmuniseringspro-cess. Hvis en pasient utvikler antistoffer mot dobbelttrådet DNA og symptomer som indikerer et lupus-lignende syndrom etter infliksimabbehandling, må videre behandling med infliksimab ikke gis. Bruk av TNF-hemmere, inkl. infliksimab, har vært forbundet med debut eller forverring av kliniske symptomer og/eller radiografiske tegn på demyeliniserende sykdommer i sentral-nervesystemet, inkl. multipel sklerose, og perifer demyeliniserende sykdommer, inkl. Guillain-Barrés syndrom. Nytte/risiko må derfor vurderes nøye før oppstart med anti-TNF-behandling hos pasienter med eksisterende eller nylig inntruffet debut av demyeliniserende tilstander. Hvis noen av disse sykdommene oppstår skal seponering vurderes. Manglende respons på be-handling av Crohns sykdom kan indikere en vedvarende fibrotisk striktur som kan kreve kirurgisk behandling. Hos eldre bør det utvises spesiell oppmerksomhet angående risikoen for infeksjon. **Interaksjoner:** Sikkerhet og effekt av anakinra brukt i kombinasjon med infliksimab er ikke etablert. Derimot er det sett økt risiko for alvorlige infeksjoner og nøytropeni ved kombi-nasjon av annen anti-TNFα-behandling og anakinra, og ingen ytterligere nytte sammenlignet med TNFα-hemmer gitt alene. Kombinasjonen er derfor ikke anbefalt. I kliniske studier har samtidig administrering av TNF-hemmere og abatacept vært as-sosiert med en økt risiko for infeksjoner, inkl. alvorlige infeksjoner sammenlignet med TNF-hemmere alene, uten økt klinisk nytte. Kombinasjonen av infliksimab med andre biologiske legemidler brukt for å behandle de samme sykdommene, inkl. anakinra og abatacept, er ikke anbefalt. Det anbefales at levende vaksiner ikke gis samtidig med infliksimab. **Graviditet/Amning:** Overgang i placenta: Ingen uventede effekter på utfallet av graviditeten. Infliksimab hemmer TNFα og det er derfor mulig at bruk under graviditet kan påvirke normale immunresponsen hos nyfødte. Risiko kan ikke utelukkes pga. begrenset erfaring, og infliksimab er derfor ikke anbefalt under graviditet. Fertile kvinner må bruke sikker prevensjon under og i minst 6 måneder etter siste infliksimabbehandling. *Overgang i morsmelk:* Ukjent, men immunoglobuliner skilles ut i melk. Amning frarådes for minst 6 måneder etter avsluttet behandling. **Bivirkninger:** Svært vanlige (≥1/10): Gastrointestinale: Magesmerter, kvalme. Infeksiøse: Virusinfeksjon (f.eks. influensa, herpesvirusinfeksjon). Lufteveir: Infeksjon i øvre lufteveir, sinusitt. Neurologiske: Hodepine. Øvrige: Infusjonsrelatert reaksjon, smerte. *Vanlige (≥1/100 til <1/10):* Blod/lymf: Nøytropeni, leukopeni, anemi, lymfadenopati. Gastrointestinale: Gastrointestinal blødning, diaré, dyspepsi, gastroøsofageal refluks, forstoppelse. Hjerte/kar: Takykardi, palpitasjon, hypotensjon, hypertensjon, ekkymoser, hetetokter, rødming. Hud: Debut av eller forverret psoriasis, inkl. pustulos psoriasis (hovedsakelig i håndflater og fotsåler), urticaria, utslett, kløe, økt svetteing, tørr hud, soppder-matitt, eksem, alopeci. Immunsystemet: Allergisk luftevisysymptom. Infeksiøse: Bakterielle infeksjoner (f.eks. sepsis, cellulitt, abscesser). Lever/galle: Abnormal leverfunksjon, økte transaminaser. Lufteveir: Infeksjon i nedre lufteveir (f.eks. bronkitt, pneumoni), dyspné, epistakse. Muskel-skjelettsystemet: Artralgi, myalgi, ryggsmerte. Neurologiske: Vertigo, svimmelhet, hypoestesi, parestesi. Nyre/urineveir: Urinveisinfeksjon. Psykiske: Depresjon, insomni. Øye: Konjunktivitt. Øvrige: Brystsmerte, tretthet, feber, reaksjon på injeksjonsstedet, frysninger, ødem. *Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100):* Blod/lymf: Trombocyto-peni, lymfopeni, lymfocytose. Gastrointestinale: Intestinal perforasjon, intestinal stenose, divertikulitt, pankreatitt, keilititt. Hjerte/kar: Hjertesvikt (ny eller forverret), arytm, synkope, bradykardi, perifer iskemi, tromboflebitt, hematom. Hud: Bulløs erupsjon, onkomykose, seboré, rosacea, hudpapillom, hyperkeratose, abnormal hudpigmentering. Immunsystemet: Anafylak-tisk reaksjon, lupuslignende syndrom, serumsyke eller serumsykelignende reaksjon. Infeksiøse: Tuberkulose, soppinkfeksjoner (f.eks. kandidose). Kjønnsgorganer/bryst: Vaginititt. Lever/galle: Hepatitt, hepatocellulær skade, kolecystitt. Lufteveir: Lungedøem, bronkospasmer, pleuritt, pleuraleffusjon. Neurologiske: Krampeanfall, nevropatier. Nyre/urineveir: Pylonefritt. Psykiske: Ame-nesi, agitasjon, forvirring, sømnløsen, nervøsitet. Undersøkelser: Positiv autoantistoffer. Øye: Keratitt, periorbital ødem, hor-deolum. Øvrige: Nedsatt sårhelning. *Sjeldne (≥1/10 000 til <1/1000):* Blod/lymf: Agranulocytose, trombotisk trombocytopenisk purpura, pancytopeni, hemolytisk anemi, idiopatisk trombocytopenisk purpura. Hjerte/kar: Cyanose, perikardeffusjon, sirkula-torisk svikt, petekrier, vasospasmer. Hud: Toksisk epidermal nekrolyse, Stevens-Johnsons syndrom, erythema multiforme, fu-nukulose. Immunsystemet: Anafylaktisk sjokk, vaskulitt, sarkoidlignende reaksjon. Infeksiøse: Meningitt, opportunistiske in-feksjoner (som invasive soppinkfedksjoner, f.eks. pneumocytose, histoplasmose, aspergillose, koksidioidomykose, kryptokokkose og blastomykose; bakterielle infeksjoner, f.eks. atypisk mykobakteriose, listeriose og salmonellose og virale infeksjoner f.eks. cytomegalovirus), parasittinfeksjoner, reaktivtivering av hepatitt B. Lever/galle: Autoimmunn hepatitt, gultsett, lufteveir: Interstiti-ell lungesykdom (inkl. raskt progredierende sykdom, lungefibrose og pneumonitt). Neurologiske: Transvers myelitt, demyeli-niserende sykdommer i sentralnervesystemet (multipel sklerose-lignende sykdom og optisk nevritt), perifer demyeliniserende sykdommer (slik som Guillain-Barrés syndrom, kronisk inflammatorisk demyeliniserende polynevropati og multifokal motonev-ropati). Psykiske: Apati. Svulster/cyster: Lymfom, non-Hodgkins lymfom, Hodgkins sykdom, leukemi, melanom. Undersøkelser: Unormal komplementfaktor. Øye: Endoftalmitt. Øvrige: Granulomatøs lesjon. *Svært sjeldne (<1/10 000), ukjent:* Hjerte/kar: Myokardiskemi-infarkt under eller innen 2 timer etter infusjon. Immunsystemet: Anafylakslignende reaksjoner (inkl. laryngealt/ faryngealt ødem, alvorlige bronkospasmer og krampeanfall), forsinket hypersensitivitet. Lever/galle: Leversvikt. Svulster/cyster: Hepatosplenisk T-celleylfymom (primært hos ungdom og unge voksne med Crohns sykdom og ulceras kolitt), merkelcellekarsi-nom. Øye: Forbigående synstap under eller innen 2 timer etter infusjon. Øvrige: Alvorlige infusjonsreaksjoner (inkl. dyspné, urticaria, ansiktsødem, hypotensjon) ved reinduksjonsbehandling. Se SPC for mer detaljer om enkelte bivirkninger. Noen bi- virkninger har hatt dødelig utfall. *Spesielle faktorer for barn og ungdom:* Maligniteter, inkl. hepatosplenisk T-celleylfymom, forbigående leverenzymabnormaliteter, lupuslignende syndrom, positive antistoffer, infusjonsrelaterte reaksjoner, immunogeo-nisitet, infeksjoner (infeksjon i øvre lufteveir, faryngitt, abscess, pneumoni, herpes zoster). Juvenil revmatoid artritt: Mulig anafylaktisk reaksjon. Crohns sykdom: Anemi, blod i avføringen, leukopeni, rødming, virusinfeksjon, nøytropeni, benbrudd, bakterielle infeksjoner, allergiske reaksjoner i lufteveine, anafylaktisk reaksjon. Ulceras kolitt: Magesmerter, feber, hodepine, forverring av ulceras kolitt. Se SPC for mer detaljer om bivirkninger hos barn og ungdom. *Spesielle faktorer for eldre:* Alvorlige infeksjoner. **Overdosering/Forgiftning:** *Symptomer:* Enkelt doser <20 mg/kg har ikke medført toksiske effekter. Se Giftn-formasjonens anbefalinger L04A B02. **Egenskaper:** *Klassifisering:* Kjemært humantmurint monoklonalt antistoff (IgG₁). *Vir-kningsmekanisme:* Binder med høy affinitet til løselige og transmembrane former av TNFα, og hemmer dermed bioaktiviteten til TNFα. Forhøyede konsentrasjoner av TNFα er funnet i leddene til pasienter med revmatoid artritt og korrelerer med økt sykdomsaktivitet. Preparatet gir betydelig reduksjon i det vanligvis forhøyede nivået av serumbetennelsesmarkøren C-reaktivt protein (CRP). Behandlingen gir en reduksjon i antall celler som er i stand til å utskille TNFα og interferon-γ, og reduserer in-filtrasjon av inflammatoriske celler i det angrepne området samt tilstedeværelse av inflammasjonsmarkører. *Fordeling:* *Hoved-sakelig vaskulær. Halveringstid:* 912 dag. **Oppbevaring og holdbarhet:** Oppbevares ved 2-8°C. Den rekonstituerte opp-løsningen 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 fornyring. **Andre opplysninger:** Hvert hetteglass skal rekonstitueres med 10 ml vann til injeksjon vha. sprøyte med 21 gauge (0,8 mm) eller snnere nål. Den totale dosen av den rekonstituerte oppløsningen fortynnes videre med natriumklorid infusjonsvæske 9 mg/ml til 250 ml. Bruk et lavproteindrende 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







IBD-Character: EU-støttet undersøkelse av nydiagnostiserte pasienter med inflammatorisk tarmsykdom. En integrert molekylærbiologisk analyse i samarbeid mellom kliniske sentre, basalforskningsmiljøer og industri.

Universitetet i Oslo ved Campus Ahus har det administrative ansvaret og i tillegg hovedansvar for den elektroniske pasientdatabasen, biobanken og integrert statistisk analyse av testing innen genetikk, epigenetikk, proteomikk og mikrobiota.

EU-prosjektet løper fra desember 2012 til desember 2016. Den norske gruppen ledes av prof. em. Morten H. Vatn og prof. Jørgen Jahnsen i samarbeid med overlege og postdok Petr Rícanek, overlege Simen Vatn, overlege Christine Olbjørn ved BUK samt leger og sykepleiere ved avdeling for fordøyelsessykdommer. Inklusjon av barn foregår også i regi av overlege Gøri Perminow ved OUS.

Fra EpiGen-laboratoriet medvirker dr.scient Anna Frengen, cand.scient. Janne Sølvernes, dr. scient. Tone Tannæs, dr. scient. Aina Fossum og 1. amanuensis Bettina Kulle Andreassen (statistikk). Ansvarlige for oppfølging og vedlikehold av databasen er cand.scient. Gunn Seim Ekeland (UiO) og cand.scient. Haldor Husby (UiO) ved Forskningscenteret, Ahus.

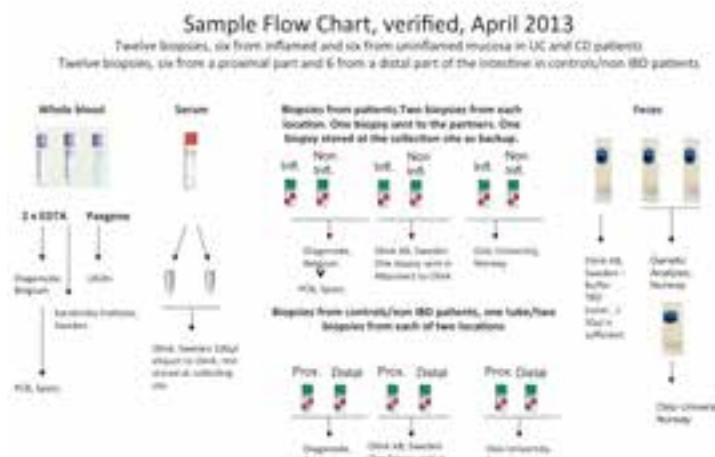
Fra januar 2015 overtar Forskningscenteret ansvaret for den statistiske koordineringen ved dr. scient. Fredrik Dahl med Bettina Kulle Andreassen som bi-veileder for postdok-stipendiat i statistikk.

I prosjektet inngår endoskopi, biologisk materiale fra blod, slimhinne og feces. Pasientene blir karakterisert ved klinisk fenotype, sykdomsutbredelse, sykdomsaktivitet, demografiske og familiære data oppimot molekylære undersøkelser.

Det Internasjonale samarbeidet omfatter, i tillegg til UiO/Ahus, Univ. i Ørebro, Linköping, Edinburgh og Zaragoza, basalforskningsmiljøer ved Karolinska Institutet, forskningsparken i Barcelona, Universitetet i Edinburgh og Oslo, samt uttesting av diagnostiske "chips" utviklet av firmaet Diagenode i Liege (epigenetikk), firmaet Olink i Uppsala (proteomikk) og firmaet Genetic Analysis i Oslo (mikrobiota).

Prosjektet tar sikte på å påvise tidlige molekylærbiologiske avvik i blod, slimhinne og feces fra pasienter med nyoppdaget ulcerøs kolitt og Crohns sykdom og før

det er startet medikamentell behandling, til sammenligning med ikke-IBD symptomatiske kontroller og friske. Inflammert slimhinne sammenlignes videre med ikke-inflammert slimhinne fra samme pasient. I tillegg til at man måler et stort antall enkeltsubstanser innebærer prosjektet muligheter for å studere hvor store forandringer som kan påvises samtidig i forskjellige typer av biologisk materiale i en tidlig fase av sykdomsprosessen. Dette innebærer ikke minst utfordringer innen statistisk metode. Det at man i et så omfattende forskningsprosjekt som dette også involverer industrien viser at man opptrer innenfor den del av basalforskningen som forventes å få snarlig betydning for markedsføring av nye tester og nye behandlingsmuligheter.



Work Package No	Work package title	Lead participant	Country
1	Biobanking and clinical phenotyping	UiO	Norway
2	Development of novel and improved methods	Olink AB (Olink)	Sweden
3	Genetic variant and methylation profiling	Fundació Privada Parc Científic de Barcelona (PCB)	Spain
4	Protein and mRNA profiling	The University of Edinburgh (Uedin)	United Kingdom
5	Microbial profiling	Genetic Analysis A/S (GA)	Norway
6	Bioinformatics and Statistics	UiO	Norway
7	Knowledge Management	Örebro Universitet (ÖrU)	Sweden
8	Project Management	The University of Edinburgh (Uedin)	Sweden



Fra venstre: Andre Øien, Karina Havdahl, Simen Vatn, Petr Rícanek, Elseber Jørgensen, Jørgen Jahnsen, Anna Frengen, Synnøve Louise Aure, Aina Fossum, Janne Sølvernes, Tone Tannæs, Bettina Kulle Andreassen, Morten Vatn. Toril Sandvold, administrasjonen og dataansvarlige var ikke tilstede.

UEGW 2014 i Wien, 18.-22. oktober

På årets UEGW var det ca. 14.000 deltagere fra 118 land. Av 3551 innsendte abstracts ble 2127 presentert, mer enn 1700 i form av postere. I tillegg var det 466 inviterte foredrag. Det var fokus på "Therapy Updates" på IBS, biologisk behandling av IBD, gastroesofageal reflux, øsofageal cancer, terapeutisk endoskopisk ultralyd og viral hepatitt.

"Mine inntrykk" av Trygve Hausken

Tom Hemming Karlsens (THK) State of the art foredrag var et av høydepunktene, "GWAS in inflammatory gut and liver disease: What did we learn?"

THK gav en oppsummering av genom-vide as-sosiasjonsstudier i inflammatorisk tarmsykdom og primær skleroserende cholangitt, der flere norske miljøer, bl.a. IBSEN-gruppen og Norsk senter for PSC har vært både bidragsytere og ledende. Man kjenner nå 163 gener for inflammatorisk tarmsykdom og 16 for PSC. Samlet forklarer imidlertid disse genene bare en liten del av sårbarheten for sykdommene, i størrelsesorden 10-20 %. Større studier forventes ikke å øke dette tallet veldig mye utover 30 %, noe som peker på viktigheten av å studere andre faktorer av betydning for sykdomsutvikling, spesielt miljøfaktorer. Ironisk sett er således et viktig utkomme av genetikkstudiene at genetikken ikke er viktigst, men det er samtidig tydelig at flere av genene som er identifisert kan gjøre det lettere å identifisere konkrete miljøfaktorer (eks. tarmbakterier eller kostelementer).

Odd Helge Gilja: "Ultrasound for the gastroenterologist: More than fifty shades of grey. New diagnostic modalities of ultrasound microbubbles"

En meget god presentasjon om hvordan man kan benytte ultralydbobler til diagnostikk og terapi. Gilja

presenterte eksempler fra ulike leversvulster, benigne og maligne, betennelse i tarm (UC og Crohn) og viste hvordan man diagnostisk kan skille mellom fibrotiske og inflammatoriske stenoser ved Crohns sykdom. En ny æra med terapeutisk anvendelse av ultralydbobler står nå for døren. Ved hjelp av sonoporasjon viste han hvordan UL-bobler kan trenge inn i celler. Ved hjelp av denne nye teknikken viste han hvordan man kan forbedre terapi mot pankreaskreft ved å bringe kreftmedisinen (gemcitabin) lettere inn i kreftcellen. Dette ble vist i musemodell og på pasienter med pankreaskreft.

Jeg synes for øvrig at det var mange interessante abstracts. Et utvalg av disse følger:

IBS-like symptoms are common in patients with ulcerative colitis in deep remission but they do not seem to be caused by low grade inflammatory activity

B. Jonefjäll, L. Öhman, M. Simrén, H. Strid

Målsettingen var å undersøke korrelasjonen mellom ulike faktorer og IBS-symptomer hos UC-pasienter i dyp-remisjon.

297 UC-pasienter ble inkludert. Sigmoidoskopi for å undersøke dyp-remisjon (Mayo-score ≤ 2 , endoscopic findings, rectal bleeding and physician global assesment subscores = 0), psykometri og kalprotekt-

tin i feces samt IBS-klassifisering iht. ROMAIII ble gjennomført.

46 % av UC-pasientene møtte kriteriene for dyp-remisjon (UCR) og 18 % av disse hadde IBS. Det var ingen forskjell i kalprotektin mellom UCR med og uten IBS. UCR med IBS opplevde like mye somatiske og psykologiske symptomer som UC-pasientene med påvist sykdomsaktivitet i slimhinnen.

Konklusjon: IBS-symptomer hos UC-pasienter i dyp remisjon er hyppige. Psykologiske faktorer snarere enn lavgradig inflammasjon synes å være av betydning for symptomgenerering.

Helicobacter in the general population in Sweden has decreased from 38 percent to 16 percent since 1989

A. Andreasson, N. Talley, L. Engstrand, B. Wallner, A. Forsberg, P.M. Hellström, L. Agréus
I Sverige har H.p.s prevalens blitt redusert over de siste 10 år i alle aldersgrupper. Blant voksne under 40 år er det nå kommet til et nivå hvor "test & treat" strategi kan diskuteres.

Increased zonulin serum levels and correlation with symptoms in non-celiac gluten sensitivity and irritable bowel syndrome with diarrhea

M.R. Barbaro, C. Cremon, G. Caio, L. Bellacosa, R. De Giorgio, U. Volta, V. Stanghellini, G. Barbara

Økt intestinal permeabilitet spiller en rolle ved cøliaki, non-cøliaci glutensensitivitet (NCGS) og ved IBS. Zonulin er en endogen modulator av epitelial "tight-junctions" og intestinal permeabilitet. Intestinale infeksjoner og gluten fører til utskillelsen av zonulin i tarmmiljøet og blodet. Zonulin-serumnivå, dens relasjon til symptomer og diagnostiske verdi for NCGS og IBS er ukjent.

Zonulin-serumnivå (ELISA) samt symptomer ble undersøkt hos 11 pasienter med NCGS, 9 pasienter med IBS-D (ROMAIII), 7 pasienter med cøliaki (TTG-antistoff og positiv tyntarmsbiopsi) og 7 friske kontroller.

Cøliakipasientene hadde signifikant høyere zonulin-serumnivå sammenlignet med IBS-pasientene og friske. Zonulin-nivåene var også signifikant høyere

hos NCGS-pasienter enn hos friske. Sammenlignet med de øvrige subgruppene viste zonulin-nivået hos NCGS-pasientene en mer differensert distribusjon (red.anm.: se poster P1544 i abstraktboken til UEGW2014).

Konklusjon: Resultatene tyder på at zonulin kan spille en rolle i patofysiologien til NCGS og IBS-D, og den diagnostiske verdien for tilstander med økt intestinal permeabilitet bør undersøkes i flere studier.

Effect of the FODMAP-restricted diet on colonic gas production capacity in patients with functional gastrointestinal disorders.

M.L. Ones, I. Thun, F.Van Megen, M.H. Morken, G.E. Kahrs, G.M. Oldero, T. Hausken, J.G. Hatlebakk

FODMAP(fermentable oligo-, di-, and monosaccharides and polyols)-redusert diett benyttes som behandling hos pasienter med funksjonelle tarmlidelser. Vi ville undersøke om pasienter med IBS og FD fikk redusert gassproduksjon ved å innta lav FODMAP-diett i 6 uker. 19 pasienter med IBS og 10 pasienter med FD (ROMAIII) ble inkludert. Laktulosepusteprobe ble utført før og i løpet av siste uken på diett.

Resultat: Lav FODMAP-diett var assosiert med redusert gassproduksjon målt med laktulose-pusteprobe hos IBS- og FD-pasienter.

Konklusjon: Resultatet indikerer en endring i fekal mikrobiota etter diett.

"Nytt om lever" av Helge Evensen

Man kunne fort få det travelt som deltaker ved årets UEGW med interesse for hepatologi. Til tross for rask forflytning mellom etasjer og konferansesaler, var det nyttig med nettbaserte verktøy ved samtidige foredrag og innlegg.



Helge Evensen.

Hepatitt C

I det store levermedisinske programmet var det en hovedrolle inneholder. Hepatitt C-viruset (HCV) har fått enorm oppmerksomhet i og med utviklingen av nye, effektive legemidler de siste årene. Noen større gjennomgang av behandlingen er det ikke plass til i denne sammenhengen, og nettopp det finnes i forrige NGF-nytt. Enkelte momenter som ble særlig tatt opp kan likevel nevnes.

Det er et ønske om å tilby regimer frie for interferon (IFN) og ribavirin (RBV) til flest mulig i nær fremtid, men dette må sees i forhold til de økonomiske kostnadene ved den nyeste behandlingen. Dr. Geoffrey Dusheiko anga i sin presentasjon mulig behandlingstid ned mot seks uker for behandlingsnaive pasienter uten cirrhose, eksempelvis ved kombinasjonsbehandling sofosbuvir (SOF) og ledipasvir, sistnevnte en ny NSSA-inhibitor. Samtidig ble det påpekt pasientfaktorer talende for lengre behandling, så som tidligere antiviral behandling, cirrhoseutvikling og særlige genotyper, for eksempel type 1a. Peg-IFN og RBV utgjør her fortsatt viktige deler av behandlingen.

Det ble angitt tolerabilitet og gode behandlingsresultater for levertransplanterte pasienter og for HIV-koinfisererte på de nyere behandlingsregimene. IFN er kontraindisert hos levertransplanterte, samt ved dekomensert cirrhose.

Nye behandlingsmodaliteter i HCV-sammenheng bidrar til et økende behov for cirrhosevurdering hos leverpasienter. Dr. Laurent Castera trakk Fibroscan frem som det mest pålitelige og validerte verktøyet for fibrosevurdering i tillegg til leverbiopsi, understøttet av en fransk studie med 92 % overensstemmelse mellom metodene. Elastografi er særlig pålitelighet ved gjentatte målinger, og en økning på 1,3 kPa i løpet av 1 år anses klinisk signifikant.

Statiner for behandling av portal hypertensjon

Leverens vaskulære system ble av flere hepatocytentusiaster presentert som et område tilgjengelig for medikamentell terapi. Den unge forskeren dr. Pierre Rautou presenterte statiner som del av behandlingen ved leversykdom og portal hypertensjon. Statiner synes å medføre lokalt økt NO-produksjon motvirkende den intrahepatiske vasokonstriksjonen, som anses sentral i utviklingen av portal hypertensjon. Dr. Jaime Bosch viste til en spansk randomisert studie av simvastatin gitt hos pasienter etter gjennomgått variceblødning. Her så man redusert dødelighet i simvastatingruppen etter korreksjon for kardiavasculær sykdom. Dr. Rautou fremla også pågående studier hvor behandling med lavmolekylært heparin har vist bedret overlevelse og mindre risiko for dekomensert leversvikt hos pasienter med cirrhose. Sentralt her synes å være motvirkning av trombose-dannelse i levervenene med påfølgende parenkymdød og fibrose.

"Nyttig om IBD" av Stephan Brackmann

Anti-TNF α -non-respondere i fokus

Alternative mål for biologisk behandling ved IBD identifiseres ved å sammenligne ekspresjonsprofilen til pasienter som responderer med de som ikke responderer på anti-TNF α -behandling. Gruppen til Azucena Salas fra Esther Koplowitz Centre for Biomedical Research i Barcelona gjennomførte helgenomekspresjonsanalyser i tarmbiopsier fra anti-TNF α -behandlede Crohns-pasienter og sammenlignet transkriptomet fra respondere med non-respondere (Gut 2014 Apr 3. doi: 10.1136/gutjnl-2013-306518.).

Studien viser at anti-TNF α -behandling nedregulerer en undergruppe av inflammatoriske gener (IL6 og IL23p19) selv hos pasienter som ikke klarer å oppnå endoskopisk remisjon. Dette antyder at disse genene ikke spiller en viktig rolle for inflammasjonen i non-respondere. Uendret derimot forble IL1B og IL17A genekspresjonen i non-respondere, og representerer nye potensielle angrepspunkter for biologisk behandling for anti-TNF α -non-respondere.

Akselerert induksjonsregime for anti-TNF α ved alvorlig ulcerøs kolitt

Ved alvorlig ulcerøs kolitt (AUK) brukes infliximab (IFX) som "rescue"-terapi. Halveringstiden til IFX er imidlertid forkortet ved AUK og alternative behandlingsstrategier kan være nødvendige for å oppnå terapeutisk effekt.

Gibson et al (Clin Gastroenterol Hepatol. 2014 Jul 30. pii: S1542-3565(14)01086-6. doi: 10.1016/j.cgh.2014.07.041.) har retrospektivt sammenlignet vanlig induksjonsregime (5 mg/kg i uke 0, 2 og 6, n=35 pasienter) med en akselerert induksjon, hvor den andre og tredje induksjonsdosen ble gitt så snart kliniske tegn eller inflammasjonsparameter (CRP) viste økende sykdomsaktivitet etter initial respons (n=15 pasienter). Vedlikeholdsdosering var 5 mg/kg hver 8. uke i begge gruppene. Median tid for den akselererte induksjonen var 24,5 dager. Begge induksjonsgruppene var like mtp. basale karakteristika. Signifikant færre pasienter i den akselererte induksjonsgruppen ble operert i løpet av induksjonsfasen (1 of 15 vs. 14 av 35, Fisher exact test, P = .039). Kolektomiraten etter induksjonsfasen var lik i begge gruppene, som indikerer at gevinsten av den akselererte induksjonen ikke ble kompensert av en høy kolektomiraten senere i forløpet. Lav albumin (<22 g/L) ved oppstart av IFX var en uavhengig faktor for mislykket induksjonssterapi.

Intet samsvar mellom CDAI og inflammasjon

Dette ble vist i en post-hoc analyse av dataene fra SONIC-studien (Gut. 2014 Jan;63(1):88-95. doi: 10.1136/gutjnl-2013-304984. Epub 2013 Aug 23). Den positive og negative prediktive verdien av CDAI (≤ 150) for mukosal tilheling var hhv. 65 % og 53 %.



Jørgen Valeur, Ragnhild Undseth, Viggo Skar og Arnold Berstad i posterhallen.

Nordmann blir europeisk gastropresident

Som den første skandinaven overtar overlege og professor Lars Aabakken presidentvervet i European Society for Gastrointestinal Endoscopy (ESGE).

Skrevet av Ram Eivind Gupta og publisert på hjemmesidene til OUS 21.10.2014. Omarbeidet av redaksjonen.

Anerkjennelse til Norden

- Dette er en stor anerkjennelse for det arbeidet vi gjør i Norden innenfor fordøyelsessykdommer, sier den nyslåtte presidenten, som i går overtok vervet ved en høytidelig seremoni på foreningens årskongress i Wien.

- Spesielt Norge har utmerket seg de siste årene med banebrytende forskning og mye aktivitet innenfor endoskopi og fordøyelsessykdommer, noe de store miljøene i Europa legger merke til, legger han til.

Lars Aabakken er leder for gastromedisinsk undersøkelsesavdeling ved Medisinsk klinikk. Han er også professor i indremedisin og gastroenterologi ved Universitetet i Oslo.

Aabakken har over flere år hatt verv i ESGE og skal nå lede denne store aktøren de neste 2 årene. Han overtar etter nederlenderen Paul Fockens, professor ved universitetet i Amsterdam.

Den unge presidenten er dessuten forfatter av den kjente Turnuslegeboka, som er kommet ut regelmessig siden førsteutgaven i 1988.

Utdanning og kompetanse

- Våre viktigste oppgaver vil være å forbedre kvaliteten innenfor endoskopi i Europa og legge til rette for utdanning og kompetanseheving. Norge og Storbritannia har de siste årene utviklet gode systemer innenfor kvalitetsforbedring som jeg ønsker å ta utgangspunkt i for en europeisk satsning, sier Aabakken.

Hvordan føles det å bli president?

- Det morsomste med vervet er at styret består av fryktelig flinke folk som det er spennende og lærerikt å være sammen med. Til nå har jeg aldri gjort noe som helst innen politikk. Men nå skal det bli morsomt å ha presidenthatten på. Det gir nye muligheter til å gjennomføre ting man tror på.

Stor på fordøyelse

ESGE er en stor og viktig aktør innenfor fordøyelsessykdommer. Foreningens aktiviteter er først og fremst rettet mot utdanning og kvalitetsarbeid innenfor gastrointestinal endoskopi i Europa. Organisasjonen består av nasjonale medlemsorganisasjoner fra 50 land fra Europa, Midtøsten og Nord-Afrika, i tillegg til ca. 1400 individuelle medlemmer. Organisasjonen har sekretariat i Munchen og deltar sterkt i fagtidsskriftet Endoscopy. ESGE spiller en viktig rolle i den årlige kongressen for fordøyelsessykdommer, United European Gastroenterology Week (UEGW). Hvert år samler den mer enn 12.000 leger fra hele verden.

Aabakken ble innsatt i presidentvervet 20. oktober 2014.

Nasjonal konferanse om tarmflora

Den 19. november 2014 ble det for første gang arrangert et nasjonalt møte om tarmflora i helse og sykdom i Norge ("National Microbiota Conference"). Over 90 personer var tilstede på Gardermoen og fikk høre både internasjonale kapasiteter og nytt fra forskningsfeltet i Norge.

Tekst: Johannes Espolin Roksund Hov, Oslo universitetssykehus Rikshospitalet

Interessen for tarmfloraens betydning er stor innenfor mange sykdomsgrupper. Deltagerlisten signaliserte fagets bredde og inkluderte gastroenterologer, infeksjonsmedisinere, mikrobiologer og andre legespesialister, epidemiologer, ernæringsfysiologer og molekylærbiologer. Flere mindre teknologifirmaer var også representert. Tilhørerne fikk et tilsvarende bredt utvalg av programposter. Temaene omfattet alt fra et historisk overblikk til data fra den absolutte forskningsfront. Vi fikk høre at keisersnitt påvirker utvikling av et spedbarns tarmflora fra starten, med uante langtidseffekter på helsen. Og både HIV og overvekt ble beskrevet som tarmsykdommer. Men det finnes et håp om en kur.

Møtet ble innledet av foredrag av professor emeritus ved Karolinska Institutet Tore Midtvedt og professor Fredrik Bäckhed, leder av Wallenberglaboratoriet ved Sahlgrenska sykehus i Göteborg. Midtvedt, som er en nestor i feltet (se for øvrig NGF-Nytt 2012-04 som hadde tarmflora som tema) snakket om fagets historie og lyse fremtid. Den internasjonale kapasiteten Bäckhed foredro om interaksjoner mellom tarmfloraen og kroppen med fokus på overvekt og type 2 diabetes. Bäckhed viste hvordan tarmfloraens sammensetning er forskjellig hos diabetikere og ikke-diabetikere, og hvordan man i dyremodeller har vist at tarmfloraen påvirker glukosetoleranse og akkumulering av kroppsfett. Særlig var han opptatt av tarmbakterienes påvirkning på gallesyrene, som er sentrale i regulering av metabolismen. Bäckhed fremholdt bariatrisk kirurgi på mennesker og dyr som en interessant modell for å studere effekter av tarmflora på metabolismen.

Konferansens andre bolk var viet tarmfloraen og kroppens helse og utvikling. Knut Rudi fra Norges miljø- og biovitenskapelige universitet diskuterte først en hypotese om hvordan tarmfloraen selekteres. Seniorforsker Merete Eggesbø ved Folkehelseinstituttet beskrev hvordan etableringen av den aller første tarmfloraen kan være av langsiktig helsemessig betydning og at for eksempel keisersnitt som fødselsmetode påvirker dette. Disse problemstillingene undersøkes nærmere i en større norsk kohort av mor-barn-par (NoMIC, n>500) hvor tarmfloraen kartlegges i detalj. Allergier er blant tilstandene som har vært assosiert med å bli født med keisersnitt, og temaet allergi og atopi ble tatt opp av Professor Maria Jenmalm, som var invitert fra Universitetet i

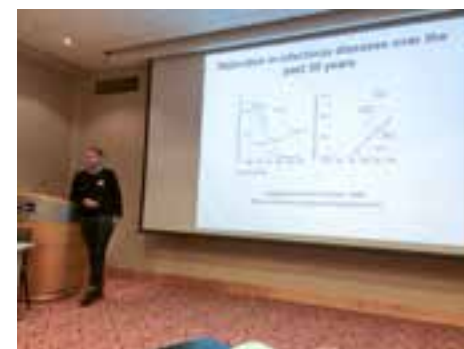
Linköping. Hun har ledet en rekke studier av allergi og astma hos barn, påvirkning av tarmfloraen og intervensjonsforsøk med probiotika.

Slutten av dagen var viet kortere innlegg fra norske miljøer for å gi et innblikk i forskningsaktiviteter som foregår. Dag Hofsø fortalte om overvekt og tarmflora og en ny behandlingsstudie som foregår i regi av Senter for sykkelig overvekt i Tønsberg. Oseberg-studien skal primært se på effekten av sleevegastrektomi sammenlignet med gastric bypass, men man ønsker også å se på effekten av tarmfloraforandringer. Marius Trøseid fra Oslo universitetssykehus beskrev hvordan tarmfloraens sammensetning og lekkasje av tarmbakterier er assosiert med HIV og en rekke immunologiske parametre ved denne sykdommen. I tillegg ble det spekulert i om dette kunne være årsaken til HIV-pasientens økte tendens til å få kardiiovaskulær sykdom, hvor effekter av kosthold og tarmflora nylig har blitt overbevisende påvist. Johannes Espolin Roksund Hov beskrev etableringen av metoder og design for studier av tarmfloraen i mage-tarm-regionen, med vekt på primær skleroserende cholangitt.

En spesiell grunn til å interessere seg for tarmfloraen og helsen vår er potensialet for å påvirke denne med behandling i form av for eksempel kostholds- endringer, kosttilskudd eller bakterieblandinger. Anne-Marie Aas fra Oslo universitetssykehus er i ferd med å iverksette en studie med et prebiotikum (fiberprodukt) hos type 2-diabetikere, mens Kjetil Garborg (nå Oslo universitetssykehus) leder en studie av førstelinjebehandling av C.difficile-kolitt med intestinal mikrobiota-terapi som nå startes opp. Behandlingen skjer her ved rektal instillasjon av et anaerobt dyrket avføringsprodukt (som foreligger frosset), og ikke ved bruk av fersk feces.

Arrangementet ble organisert av nevnte Johannes Espolin Roksund Hov, lege og forsker ved Seksjon for gastromedisin og Norsk senter for primær skleroserende cholangitt, og Marius Trøseid, overlege ved Seksjon for klinisk immunologi og infeksjonssykdommer, begge Oslo universitetssykehus Rikshospitalet. Utgangspunktet er en interessegruppe for mikrobiotaforskning etablert i Oslo-området for å fremme samarbeid, diskusjoner og standardisering av metoder. Det var på slutten av konferansedagen bred oppslutning om behovet for møter og møteplasser som den aktuelle konferanse, og det ble nedsatt en arbeidsgruppe med mandat til å se på hvordan man skal arbeide videre med tanke på dette. Alt i alt viste programmet og deltagelsen at vi er nødt til å forberede oss på at dette vil påvirke vår arbeidsdag, om ikke annet fordi det stadig vil komme spørsmål om tarmfloraen er relevant.

ser som den aktuelle konferanse, og det ble nedsatt en arbeidsgruppe med mandat til å se på hvordan man skal arbeide videre med tanke på dette. Alt i alt viste programmet og deltagelsen at vi er nødt til å forberede oss på at dette vil påvirke vår arbeidsdag, om ikke annet fordi det stadig vil komme spørsmål om tarmfloraen er relevant.



Lars Aabakken, gastroenterolog. Overlege OUS, professor UIO. Foto: Ram Gupta, Oslo universitetssykehus oktober 2014.

Indol – duften av et sunt indre jordsmonn

Normal lukt av avføringen skyldes i stor grad indol, en lite påaktet metabolitt av aminosyren tryptofan. Vi har tidligere omtalt betydningen av metabolitter av absorbert tryptofan for patogenesen ved irritabel tarm, fibromyalgi og kronisk fatigue (1). Men vi nevnte ikke tarmmetabolitten indol. Indol blir produsert av mikrober fra «malabsorbert» tryptofan, først og fremst i colon. Nyere studier tyder på at også denne tryptofanmetabolitten er av stor helsemessig betydning.

Arnold Berstad, Jan Raas og Jørgen Valeur. Unger-Vetlesens institutt, Lovisenberg Diakonale sykehus, Oslo

Signalkommunikasjon

Gastrointestinalkanalen er rik på mikrobeproduserte signalsubstanser som påvirker biologiske funksjoner i kroppen («interkingdom communication»), og som dessuten regulerer vekst og funksjon av mikrobene som inngår i dette komplekse økosystemet («intra-kingdom communication»; «quorum sensing»). Det kjemiske «språket» i slik kommunikasjon er fylogenetisk sett svært gammelt, men evolusjonsmessig godt bevart og videreutviklet. Elementene som inngår ble omtalt allerede på begynnelsen av 1980-tallet (2), men begrepet «mikrobiell endokrinologi» er av nyere dato (3). Man mener i dag at unormale endringer av mikrobiomet («dysbiose») kan være årsak til ikke bare funksjonelle mage-tarm-sykdommer, men også en rekke andre hyppig forekommende lidelser som for eksempel fedme, diabetes mellitus, aterosklerose og kronisk utmattelsessyndrom. Indol er et eksempel på en mikrobeprodusert signalsubstans som har gunstige effekter både på verten og mikrobiomet, og normal avføringslukst er kanskje en undervurdert helseindikator.

Indol: en tryptofanmetabolitt

Tryptofan er en essensiell aminosyre med en kjerne av indol (figur 1). Mennesket kan ikke produsere denne aminosyren selv, og må få den tilført gjennom kosten. I tarmen kan den metaboliseres av bakterier til en rekke metabolsk aktive substanser, og under eksperimentelle forhold er mengden mikrobeprodusert indol relatert til mengden eksogent tilført tryptofan (4). Hos mennesket absorberes fritt tryptofan imidlertid nokså fullstendig i tynntarmen, og det er usikkert hvor mye som omdannes til indol (av tarmbakterier) når tryptofan gis i ren form (5). Enkeltdoser på 100 mg per kg kroppsvekt av rent tryptofan har tilsynelatende ingen bivirkninger og endrer ikke utskillelsen av 5-hydroksyindoleddiksyre (endeprodukt av serotoninmetabolismen) eller indikan (endeprodukt av indolmetabolismen) i urin, noe som tyder på at en så pass stor dose er innenfor det kroppen kan absorbere og metabolisere. Normalt får mikrobene i tarmen tilført tryptofan i form av proteiner i maten, og det er særlig de anaerobe bakteriene i colon som produserer indol fra ufordøyd

protein, en nedbrytningsprosess som involverer enzymet tryptofanase.

Konsentrasjonen av indol i feces er målt til 250-1100 µM, eller fra 30 til 150 mg/g. *E. coli* er en typisk indolprodusent, og indol som blir produsert av *E. coli* er et «quorum sensing»-signal som regulerer egen og andre bakteriers virulens og biofilmdannelse, og som kan både hemme og stimulere farlige bakterier som enterohemorragiske *E. coli* (EHEC) (6). Indol demper veksten av *E. coli*, og stimulerer biofilmdannelse av pseudomonas-bakterier (7). Veksten av kolerabakterien (*Vibrio cholerae*) stimuleres av indol (8), og det er kanskje nettopp derfor den liker seg i colon. *Vibrio anguillarum*, en bakterie som gjør stor skade i akvakulturer, mister derimot virulens av indol og styrer unna indol-kontaminert vann (9). Hos menneske er mikrobiell tryptofanase og indol av betydning for forsvaret mot innvollsorm og reguleringen av mikrobers innhold av plasmider (10;11).

Indol påvirker vertens tarmfunksjon på gunstig vis. IBS-pasienter har svekket mukosabarriere, og endogent serotonin greier ikke reparere problemet (12). Det er derfor svært interessant at indol styrker slimhinnens barrierefunksjon ved å reparere «tight junctions» både *in vitro* i humane epitelcellekulturer (13), og *in vivo* hos bakteriefrie mus (14). Men det er foreløpig ikke undersøkt om indol også styrker mukosabarrieren *in vivo* hos mennesket. Indol-signalsystemet kan manipuleres både medikamentelt, ved kostendringer og med probiotika, og aktuell forskning tar sikte på å utnytte signalsystemene terapeutisk i større grad enn det som er gjort hittil. Relativ mangel på *Faecalibacterium prausnitzii* i fekal flora ser ut til å være et reproducerbart funn hos pasienter med IBD (15;16). Det er derfor grunn til å merke seg at kulturfiltrat av denne strikt anaerobe, indolproduserende bakterien styrker mukosabarrieren og beskytter mot eksperimentell kolitt hos mus (17;18).

En ny studie viser at mikrober som produserer indol-liknende substanser også kan ha gunstig effekt hos alkoholavhengige personer med økt tarmpermeabilitet. Hos disse pasientene er permeabiliteten relatert

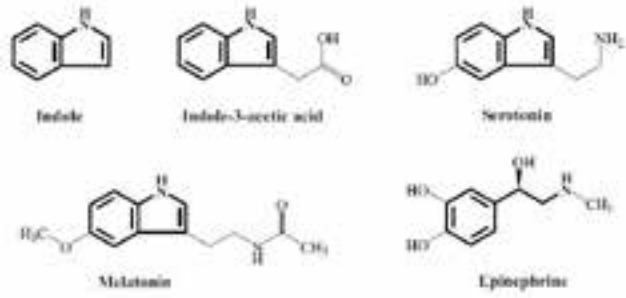
til både «craving» for alkohol og psykologiske problemer som angst og depresjon, og interessant nok, når permeabiliteten bedres etter abstinens, er det en prediktor for at alkoholsug og tilbakefall også reduseres (19).

Hydrogenperoksid

Indol spiller etter alt å dømme en sentral rolle i orkestreringen av mikrobielle prosesser i tarm og for tarmepitelcellenes funksjoner, men man kjenner ikke til mekanismene som ligger til grunn. Indol er selv sagt ikke det eneste signalstoffet som ivaretar mikrobiell homeostase i tarm; det inngår i et samspill med mange andre substanser. Det er fristende å spekulere på om indol virker via aktivering av «peroxisome proliferator activated receptor (PPAR)-γ», fordi dette er en endogen regulator av intestinal inflammasjon (20), og mangel på denne ligand-aktiverte transkripsjonsfaktoren er assosiert med kronisk inflammasjon, som IBD. Men vi har ikke funnet studier der en slik mulig mekanisme har vært undersøkt.

Hydrogenperoksid (H₂O₂)-produserende laktobasiller kan være viktige homeostatiske medspillere for indol (20) fordi H₂O₂ aktiverer PPAR-γ. I motsetning til strikt anaerobe bakterier blir ikke laktobasillene drept av H₂O₂ eller O₂, og de kan derfor finne sine nisjer i aerobe lommer i tett kontakt med tarmepitelet. Selv om de ikke produserer katalase, tåler de H₂O₂ godt, og det kan derfor tenkes at de produserer tilstrekkelige mengder H₂O₂ i nær kontakt med epitelet til at PPAR-γ blir kontinuerlig aktivert.

Redoks-potensialet i tarmen går fra å være positivt i proksimale deler av tynntarmen til å bli negativt i tykktarmen. I de proksimale tarmavsnittene vil derfor mikrobene bruke O₂ som elektronakseptor, mens fakultativt anaerobe, som kan bruke andre elektronakseptorer (for eksempel thiocyanat og klorid), blir mer dominerende etter hvert som O₂-konsentrasjonen blir lavere i distal retning. Redokssystemet beforder derved forskjellig flora i tynn- og tykktarm. Redokssystemet medvirker også til regulering av intestinal permeabilitet, immunforsvar, genekspressjon, sårtilheling og stamcelleproliferasjon (21). Det er derfor opplagt at



Figur 1. Indol som «arketypisk hormon». Indolkjernen er utgangspunkt for en rekke viktige signalmolekyler hos både planter og dyr.



Figur 2. «Vårt indre jordsmonn». Illustrasjon: Jørgen Valeur.

alle prosesser som kan forstyrre redoksverdiene, kan slå ut negativt både på bakteriesammensetningen og på funksjonen av tarmepitelcellene. Dersom for eksempel redokspotensialet i tykktarmen ikke blir negativt nok (O₂-fritt), vil det kunne påvirke veksten av de anaerobe bakteriene der. Det kan tenkes at mangel på strikt anaerobe, indolproduserende bakterier (som for eksempel *F. prausnitzii* ved IBD) kan være en følge av redokspotensialet distalt i tarmen ikke er negativt nok. Tilstrekkelig negativt redokspotensial (O₂-fritt miljø) vil også være til hinder for at indol, som dannes mikrobielt i colon, ikke blir ødelagt ved enzymatisk oksidasjon til hydroksyindol-derivater uten samme gunstige virkning på tarmhelse som det indol har.

Hydrogenperoksid kan også produseres av enzymet «dual oxidase» (DUOX) i epitelceller i tynn- og tykktarm. DUOX induseres av bakterier og enzymaktiviteten spiller trolig en rolle i «clearance» av bakterier, og H₂O₂-produksjon vil nødvendigvis påvirke redokspotensialet lokalt.

Indoleamin-dioksygenase (IDO)

En rekke studier tyder på at interferon-γ (INF γ)-stimulering av enzymet indoleamin-dioksygenase (IDO) regulerer normalflora, intestinal permeabilitet og mukosal immunitet. IDO finnes i mange celler i tarmen, og spesielt antigenpresenterende celler som makrofager og dendritiske celler i Peyerske plakk i ileum er sterkt IDO-positive (22). Studier har vist at IDO hemmes (oksideres) av hydrogenperoksid og at det kan være en måte hvormed melkesyrebakterier styrker slimhinnenbarrieren og reduserer autoimmunitet (23). Mye tyder på at mekanismen for dette er via katabolisering av tryptofan, enten ved at det gir tryptofan-utarming («tryptophan depletion») eller ved at det dannes mer spesifikke tryptofankatabolitter (kynureniner) (1).

Indol: et arkehormon?

Indolkjernen finner man igjen i humane hormoner som serotonin og melatonin (figur 1), og den finnes i plantenes viktigste vekstregulerende hormon, indolyldiksyre (IAA). Indol, som blir dannet fra tryptofan av mikrober i tarmen, regulerer vekst, virulens og

dannelse av biofilm i dette økosystemet (7), samtidig som indol regulerer tarmepitelets funksjon på en gunstig måte. Dette er en slående parallell til det som skjer i samspillet mellom planter og mikrobene i jord (figur 2). Indol som produseres av mikrober i intim kontakt med planterøttene regulerer mikrobeveksten i dette økosystemet (rhizosfæren), samtidig som indol stimulerer utvikling av plantenes rotsystem og griper inn i reguleringen av plantens vekst og utvikling (20). Plantene «lukter» indol og reagerer positivt på indol også i flyktig form. Indol er derfor kanskje et arketypisk hormon som gjennom evolusjonen har bidratt til å regulere samspillet mellom mikrober og vertsorganisme, samtidig som indolstrukturen går igjen i hormoner både i dyre- og planteriket.

Møkk: et verdifullt materiale

Møkk rik på mikrober og indol-lukt er tydeligvis et verdifullt materiale. Planter kommuniserer med bakterier ved hjelp av indol (24), og vi har alle erfart at planter som ikke trives, kan våkne til liv igjen når de får møkk. Kanskje er det ikke så rart at pasienter som «visner» også kan kvikne til når de får tilført frisk avføring – som lukter som den skal?

Reference List

- 1) Berstad A, Raas J, Valeur J. Tryptophan: 'essential' for the pathogenesis of irritable bowel syndrome? Scand J Gastroenterol 2014;49(12):1493-8.
- 2) Roth J, LeRoith D, Shiloach J et al. The evolutionary origins of hormones, neurotransmitters, and other extracellular chemical messengers: implications for mammalian biology. N Engl J Med 1982;306(9):523-7.
- 3) Lyte M. Microbial endocrinology and the microbiota-gut-brain axis. Adv Exp Med Biol 2014;817:3-24.
- 4) Li G, Young KD. Indole production by the tryptophanase TnaA in Escherichia coli is determined by the amount of exogenous tryptophan. Microbiology 2013;159(Pt 2):402-10.
- 5) MICHAEL AF, DRUMMOND KN, DOEDEN D et al. TRYPTOPHAN METABOLISM IN MAN. J Clin Invest 1964;43:1730-46.
- 6) Lee J, Bansal T, Jayaraman A et al. Enterohemorrhagic Escherichia coli biofilms are inhibited by 7-hydroxyindole and stimulated by isatin. Appl Environ Microbiol 2007;73(13):4100-9.
- 7) Lee J, Jayaraman A, Wood TK. Indole is an inter-species biofilm signal mediated by SdiA. BMC Microbiol 2007;7:42.
- 8) Mueller RS, Beyhan S, Saini SG et al. Indole acts as an extracellular cue regulating gene expression in Vibrio cholerae. J Bacteriol 2009;191(11):3504-16.
- 9) Li X, Yang Q, Dierckens K et al. RpoS and Indole Signaling Control the Virulence of Vibrio anguillarum towards Gnotobiotic Sea Bass (Dicentrarchus labrax) Larvae. PLoS One 2014;9(10):e111801.
- 10) Anyanful A, Dolan-Livengood JM, Lewis T et al. Paralysis and killing of Caenorhabditis elegans by enteropathogenic Escherichia coli requires the bacterial tryptophanase gene. Mol Microbiol 2005;57(4):988-1007.
- 11) Chant EL, Summers DK. Indole signalling contributes to the stable maintenance of Escherichia coli multicopy plasmids. Mol Microbiol 2007;63(1):35-43.
- 12) Keszthelyi D, Troost FJ, Jonkers DM et al. Serotonergic reinforcement of intestinal barrier function is impaired in irritable bowel syndrome. Aliment Pharmacol Ther 2014;40(4):392-402.
- 13) Bansal T, Alaniz RC, Wood TK et al. The bacterial signal indole increases epithelial-cell tight-junction resistance and attenuates indicators of inflammation. Proc Natl Acad Sci U S A 2010;107(1):228-33.
- 14) Shimada Y, Kinoshita M, Harada K et al. Commensal bacteria-dependent indole production enhances epithelial barrier function in the colon. PLoS One 2013;8(11):e80604.
- 15) Cao Y, Shen J, Ran ZH. Association between Faecalibacterium prausnitzii Reduction and Inflammatory Bowel Disease: A Meta-Analysis and Systematic Review of the Literature. Gastroenterol Res Pract 2014;2014:872725.
- 16) Sokol H, Pigneur B, Watterlot L et al. Faecalibacterium prausnitzii is an anti-inflammatory commensal bacterium identified by gut microbiota analysis of Crohn disease patients. Proc Natl Acad Sci U S A 2008;105(43):16731-6.
- 17) Martin R, Chain F, Miquel S et al. The commensal bacterium Faecalibacterium prausnitzii is protective in DNBS-induced chronic moderate and severe colitis models. Inflamm Bowel Dis 2014;20(3):417-30.
- 18) Carlsson AH, Yakymenko O, Olivier I et al. Faecalibacterium prausnitzii supernatant improves intestinal barrier function in mice DSS colitis. Scand J Gastroenterol 2013;48(10):1136-44.
- 19) Leclercq S, Matamoros S, Cani PD et al. Intestinal permeability, gut-bacterial dysbiosis, and behavioral markers of alcohol-dependence severity. Proc Natl Acad Sci U S A 2014;111(42):E4485-E4493.
- 20) Hertzberger R, Arents J, Dekker HL et al. H(2)O(2) production in species of the Lactobacillus acidophilus group: a central role for a novel NADH-dependent flavin reductase. Appl Environ Microbiol 2014;80(7):2229-39.
- 21) Kim SH, Lee WJ. Role of DUOX in gut inflammation: lessons from Drosophila model of gut-microbiota interactions. Front Cell Infect Microbiol 2014;3:116.
- 22) Dai X, Zhu BT. Indoleamine 2,3-dioxygenase tissue distribution and cellular localization in mice: implications for its biological functions. J Histochem Cytochem 2010;58(1):17-28.
- 23) Valladares R, Bojilova L, Potts AH et al. Lactobacillus johnsonii inhibits indoleamine 2,3-dioxygenase and alters tryptophan metabolite levels in BioBreeding rats. FASEB J 2013;27(4):1711-20.
- 24) Bailly A, Groenighagen U, Schulz S et al. The inter-kingdom volatile signal indole promotes root development by interfering with auxin signalling. Plant J 2014.

C Entyvio® «Takeda Nycomed»

Immunosuppressivt middel.

ATC-nr.: L04A A33

PULVER TIL KONSENTRAT TIL INFUSJONSVÆSKE, oppløsning 300 mg: Hvert hetteglass inneh.: Vedolizumab 300 mg, L histidin, L histidinmonohydroklorid, L argininhydroklorid, sakkarose, polysorbat 80.

Indikasjoner: Voksne med moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt eller moderat til alvorlig aktiv Crohns sykdom som har hatt utilstrekkelig respons, mistet respons eller som var intolerante overfor konvensjonell behandling eller en TNF α -antagonist.

Dosering: Igangsettes og følges opp av helsepersonell med erfaring med ulcerøs kolitt eller Crohns sykdom. Pasienten bør få utlevert pakningsvedlegg og pasientkort. **Ulcerøs kolitt:** Voksne: 300 mg ved uke 0, 2, og 6, deretter hver 8. uke. Fortsettelse vurderes nøye hos pasienter som ikke viser effekt innen uke 10. Noen pasienter med redusert respons kan ha nytte av en økning i doseringsfrekvens til 300 mg hver 4. uke. Hos pasienter som responderer kan kortikosteroider reduseres/seponeres.

Crohns sykdom: Voksne: 300 mg ved uke 0, 2, 6, deretter hver 8. uke. Pasienter som ikke har vist respons kan ha nytte av en dose ved uke 10. Fortsett behandling hver 8. uke fra uke 14 hos responderende pasienter. Behandling avbrytes hvis det ikke er sett effekt innen uke 14. Noen pasienter som har fått redusert respons kan ha nytte av en doseøkning til 300 mg hver 4. uke. Hos pasienter som har respondert kan kortikosteroider reduseres/seponeres. **Fornyet behandling (begge indikasjoner):** Voksne: Ved avbrutt behandling og behov for gjenoppstart, kan dosering hver 4. uke vurderes. Perioden med behandlingsavbrudd i kliniske studier varte inntil 1 år og effekt ble gjenfunnet uten økning i bivirkninger. **Spesielle pasientgrupper:** Nedsatt nyre-/leverfunksjon: Ikke undersøkt, doseanbefalinger kan ikke gis. Barn og ungdom 0-17 år: Sikkerhet og effekt er ikke fastslått. Eldre: Ingen dosejustering nødvendig. **Tilberedning/Håndtering:** Skal rekonstitueres og fortynnes før administrering, se pakningsvedlegg. Må ikke blandes med andre legemidler.

Administrering: Gis som i.v. infusjon over 30 minutter. Pasienten overvåkes under og etter infusjon. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for noen av innholdsstoffene. Aktive alvorlige infeksjoner som tuberkulose, sepsis, cytomegalovirus, listeriose og opportunistiske infeksjoner som progressiv multifokal leukoencefalopati (PML).

Forsiktighetsregler: Pasienten observeres kontinuerlig under hver infusjon. Ved de 2 første infusjonene bør de også observeres i 2 timer etter at infusjonen er avsluttet. For alle påfølgende infusjoner bør pasienten observeres i ca. 1 time etterpå. **Infusjonsrelaterte reaksjoner:** Hvis alvorlig infusjonsrelatert, anafylaktisk eller lignende reaksjoner forekommer, skal administrering avbrytes umiddelbart og egnet behandling igangsettes. Ved mild til moderat infusjonsrelatert reaksjon, kan infusjonshastigheten reduseres eller avbrytes, og egnet behandling igangsettes. Så fort en mild til moderat infusjonsrelatert reaksjon gir seg, skal infusjonen fortsette. Forbehandling vurderes før neste infusjon ved tidligere mild til moderat infusjonsrelatert reaksjon. **Infeksjoner:** Behandling skal ikke startes opp ved aktive alvorlige infeksjoner før infeksjonene er under kontroll. Ved alvorlig infeksjon under vedolizumab-behandlingen, skal det vurderes om vedolizumab ikke skal gis. Forsiktighet utvises ved vurdering av behandling hos pasienter med kontrollert, kronisk, alvorlig infeksjon eller tidligere tilbakevendende alvorlige infeksjoner. Pasienter følges nøye opp mht. infeksjoner før, under og etter behandling. Før behandling må pasienter tuberkulosecreenes. Hvis latent tuberkulose diagnostiseres, må anti tuberkulosebehandling startes før vedolizumab. Hos pasienter diagnostisert med tuberkulose under vedolizumabbehandling, skal vedolizumab seponeres inntil tuberkuloseinfeksjonen er opphørt. Noen integrinantagonister og immunsuppressiver er forbundet med progressiv multifokal leukoencefalopati (PML), en sjelden og ofte fatal opportunistisk infeksjon.

PML er ikke rapportert med vedolizumab. Pasienten skal imidlertid overvåkes for nye eller forverrede nevrologiske symptomer, som beskrevet i opplæringsmateriell, og nevrologisk henvisning vurderes ved symptomer. Pasienten skal få et pasientkort. Hvis PML mistenkes, må vedolizumab avbrytes midlertidig. Hvis det bekreftes, må behandling avsluttes permanent. **Maligniteter:** Immunmodulerende midler kan øke risikoen for malignitet. Studier antyder så langt ikke økt risiko for malignitet ved vedolizumabbehandling. **Tidligere og samtidig bruk av biologiske preparater:** Ingen vedolizumabdata er tilgjengelig for pasienter tidligere behandlet med natalizumab eller rituximab og forsiktighet utvises. Pasienter som tidligere har vært eksponert for natalizumab bør vente minimum 12 uker før vedolizumabbehandling, hvis ikke annet er indisert. Ingen kliniske data på samtidig bruk av vedolizumab og biologiske immunsuppressiver er tilgjengelig og vedolizumab anbefales ikke hos disse pasientene. **Levende og orale vaksiner:** Individuer eksponert for vedolizumab hadde lavere serokonversjonsrater etter å ha fått inaktivert oral koleravaksine, mens raten av beskyttende immunitet mot hepatitt B-virus hos individer som fikk 3 doser i.m. rekombinant hepatitt B-antigen ikke ble redusert. Påvirkning på andre orale og nasale vaksiner er ukjent. Det anbefales at alle pasienter oppdateres med all immunisering

før vedolizumabbehandling. Ikke levende vaksiner kan gis under behandling. Det finnes ikke data på sekundær overføring av infeksjon av levende vaksiner hos pasienter som får vedolizumab. Influensavaksinering bør skje på linje med rutine i klinisk praksis. Andre levende vaksiner kan administreres samtidig med vedolizumab kun hvis nytten klart overveier risikoen. **Induksjon av remisjon ved Crohns sykdom:** Dette kan ta 14 uker og skal tas i betraktning, særlig hos pasienter med alvorlig aktiv sykdom og som ikke tidligere er behandlet med TNF α -antagonister. Vedolizumab administrert uten samtidig kortikosteroider kan være mindre effektiv for induksjon av remisjon ved Crohns sykdom, enn når gitt til pasienter som allerede får kortikosteroider (uavhengig av samtidig behandling med immunmodulatorer). **Bilkjøring/maskinbruk:** Kan ha en liten påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner, siden svimmelhet er rapportert hos et lite antall pasienter.

Interaksjoner: Levende vaksiner, særlig orale, skal brukes med forsiktighet. Data antyder at samtidig inntak av kortikosteroider, immunmodulatorer (azatioprin, 6 merkaptopurin og metotreksat) og aminosalisylater ikke har effekt av klinisk betydning på vedolizumabs farmakokinetikk. Vedolizumabs effekt på farmakokinetikken til legemidler som ofte administreres samtidig, er ikke undersøkt.

Graviditet, amming og fertilitet: Graviditet: Begrensede data. Dyrestudier indikerer ingen skadelige effekter. Skal kun brukes hvis nytten klart oppveier potensiell risiko både for mor og foster. Kvinner i fertil alder må bruke sikker prevensjon under, og i minst 18 uker etter avsluttet behandling. **Amming:** Overgang i morsmelk er ukjent. Utskilles i melk hos dyr. Da antistoffer (IgG) fra mødre utskilles i morsmelk, anbefales det å enten avbryte amming eller avbryte/avstå fra vedolizumab-behandling. Nyttens av amming for barnet og nytten av behandling for kvinnen må tas betraktning. **Fertilitet:** Ingen data.

Bivirkninger: Svært vanlige ($\geq 1/10$): Infeksiøse: Nasofaryngitt. Muskel-skjelettsystemet: Artralgi. Nevrologiske: Hodepine. Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$): Gastrointestinale: Analabscess, analfissur, kvalme, dyspepsi, obstipasjon, abdominal utspiling, flatulens, hemoroider. Hjerne/kar: Hypertensjon. Hud: Utslett, kløe, eksem, erytem, nattesvette, akne. Infeksiøse: Bronkitt, gastroenteritt, øvre luftveisinfeksjoner, influensa, sinusitt, faryngitt. Luftveier: Orofaryngeale smerter, nesetetthet, hoste. Muskel-skjelettsystemet: Muskelspasmer, ryggsmerte, muskelsvakhet, fatigue. Nevrologiske: Parestesi. Øvrige: Pyreksi. Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$): Hud: Follikulitt. Infeksiøse: Luftveisinfeksjoner, vulvovaginal candidiasis, oral candidiasis. Øvrige: Reaksjoner på infusjonsstedet, infusjonsrelatert reaksjon, frysninger, kuldefølelse.

Overdosering/Forgiftning: Doser opptil 10 mg/kg (ca. 2,5 ganger anbefalt dose) er gitt. Ingen dosebegrensende toksisitet ble sett.

Egenskaper: Klassifisering: Tarmselektivt immunsuppressivt humanisert monoklonalt antistoff. **Virkningsmekanisme:** Binder seg spesifikt til $\alpha_4\beta_7$ integrin, som fortrinnsvis uttrykkes i tarmsøkende T hjelpelymfocytter. Ved binding til $\alpha_4\beta_7$ hos visse lymfocytter, hemmer vedolizumab adhesjon av disse cellene til mukosalt addressincelleadhesjonmolekyl 1 (MAdCAM 1) i slimhinner, men ikke til vaskulærscelleadhesjonmolekyl 1 (VCAM 1). MAdCAM 1 uttrykkes hovedsakelig i endotelceller i tarmen og spiller en kritisk rolle i transport av T lymfocytter til vev i mage tarmkanalen. Vedolizumab binder ikke til, eller hemmer funksjonen til $\alpha_4\beta_7$ og $\alpha_E\beta_7$ integriner. **Proteinbinding:** Ikke undersøkt, men forventer ingen binding.

Fordeling: Vd trolig ca. 5 liter. Passerer ikke blod hjerne-barrieren. **Halveringstid:** Totalclearance ca. 0,157 liter/dag. Serumhalveringstid på 25 dager. **Metabolisme:** Lineær farmakokinetikk ved serumkonsentrasjoner $> 1 \mu\text{g/ml}$. **Utskillelse:** Eksakt eliminasjonsvei er ukjent.

Oppbevaring og holdbarhet: Oppbevares i kjøleskap (2-8°C) i ytteremballasjen beskyttet mot lys. Rekonstituert eller fortynnet oppløsning skal ikke fryses. Kjemisk og fysisk brukstabilitet av rekonstituert og fortynnet oppløsning er påvist i 12 timer ved 20-25°C og 24 timer ved 2-8°C. Fra et mikrobiologisk synspunkt bør legemidlet benyttes umiddelbart. Hvis det ikke benyttes umiddelbart, er brukeren ansvarlig for oppbevaringstid og -betingelser, som ikke kan overstige 24 timer. Denne 24 timers perioden kan inkludere opptil 12 timer ved 20-25°C, og ytterligere tid må være ved 2-8°C.

Pakninger og priser (pr 01.09.2014):

1 x 20 ml (hettegl.) kr. 28 391,80

Entyvio®
vedolizumab

R 14143

BEHANDLING MED PRESISJON

Det første og eneste tarmselektive biologiske legemiddelet til pasienter med UC og CD¹⁾

- Oppnår klinisk remisjon hos 42% av UC-pasienter og 39% av CD-pasienter¹⁾
- Målrettet virkningsmekanisme skiller seg fra anti-TNF α behandlinger¹⁾
- En dose for alle pasienter¹⁾: 300-mg IV infusjon

Indikasjoner

Ulcerøs kolitt

Entyvio er indisert til behandling av voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt som har hatt utilstrekkelig respons, mistet respons eller som var intolerante overfor enten konvensjonell behandling eller en TNF α -antagonist.

Crohns sykdom

Entyvio er indisert til behandling av voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv Crohns sykdom som har hatt utilstrekkelig respons, mistet respons eller som var intolerante overfor enten konvensjonell behandling eller en TNF α -antagonist.

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Alle pasienter som får Entyvio skal tildeles pasientkort og pakningsvedlegg. Brosjyre til lege og pasientkort er utarbeidet i samarbeid med Statens Legemiddelverk.

Referanser: 1. Entyvio SPC Takeda 2014



© 2014 Takeda Nycomed

Entyvio infotelefon : 400 041 01
E-post: infonorge@takeda.com

Entyvio®
vedolizumab

Norge Rundt

Diakonhjemmet Sykehus

Prosedyre	Antall (2013)
Gastroskopier	1499
Koloskopier	1345
Sigmoidoskopier	208
ERCP	46

Av Njaal Stray

Sykehuset er beliggende på Vinderen i Oslo og er et sektorsykehus for 130.000 innbyggere i bydelene Vestre Aker, Ullern og Frogner. I tillegg er sykehuset regionssykehus for Helse Sør-Øst innen revmatologi og revmakirurgi. Diakonhjemmet er i vekst og med en spennende fremtid i sikte. Siden januar 2014 har Medisinsk og Kirurgisk avdeling daglig avlastet Akershus universitetssykehus (Ahus) med akuttpasienter.



Lars Semb, en pionér innen endoskopisk virksomhet i Norge, var gastrokirurg og begynte på Diakonhjemmet i første halvdel av 1970-tallet. I 1980 begynte Dagfinn Gedde-Dahl, sykehusets første spesialist i gastroenterologi. Dagens seksjonsoverlege Njaal Stray ble ansatt i 1986 og i 1992 kom overlege Ragnar Weberg som arbeidet frem til våren 2014.

Fra sommeren 2014 er bemanningen endelig styrket slik at vi i dag er 3 gastroenterologer, Jan Henrik Rydning og Jonas Koch, fra henholdsvis Ahus og Rikshospitalet. Da vår seksjonsoverlege snart tar sikte på nye utfordringer som pensjonist, begynner vi nå å se oss rundt etter en engasjert ny kollega. Teamet kompletteres av vår dyktige B-grenkandidat, for tiden Reidulf Stray-Pedersen som har planene klare for å bli ferdig spesialist ved Ullevål sykehus.

Fra starten av ble Gastrolab etablert på kirurgisk poliklinikk og betjent av sykepleiere ansatt der. I mange år var det de to gastroenterologene som var ansvarlig for det meste av aktiviteten. De senere årene har våre gastrokirurgiske kolleger avlastet oss, spesielt



med koloskopi. Vi har i dag et meget nært og verdifullt samarbeid til stor glede for våre pasienter. Spesielt må man fremheve den oppfølging pasienter med nyoppdaget colorectal cancer får. Kirurg stiller alltid umiddelbart opp og tar hånd om pasienten der og da. 12 rutinerte sykepleiere arbeider i dag på kirurgisk poliklinikk og flere av dem er involvert i den endoskopiske virksomheten.

I avdelingens historie har det alltid vært stort fokus på endoskopisk virksomhet. ERCP-virksomheten har i mange år ligget i hendene til en person. Interessen for videre ERCP-virksomhet ved Diakonhjemmet er stor. Vi disponerer i dag en meget oppdatert gastrolab med 2 rom for koloskopi og 2 rom for gastroskopi. Nær alle typer endoskopiske prosedyrer utføres. Vår nære tilknytning til Oslo universitetssykehus har medført at kapselendoskopi og enteroskopi foreløpig ikke er blitt etablert.

Samtlige endoskopiske prosedyrer registreres i en lokal database som Ragnar Weberg var hovedansvarlig for å etablere. I tillegg deltar vi i Gastronet.

Diakonhjemmet var et av de første sykehusene i Norden som startet opp med IBD-sykepleierpoliklinikk. Evaluering etter ett års aktivitet viste meget god tilbakemelding fra pasientene. Nå 15 år senere har vi en veletablert IBD-poliklinikk hvor sykepleierne har egne konsultasjoner. Det er et godt samarbeid mellom lege og sykepleier for å gi pasienten den beste mulige oppfølging. IBD-sykepleier Ellen Vogt har vært aktiv med innlegg både på nasjonale og internasjonale møter. Hennes pionérprosjekt har medført at vi i mange år har hatt besøk av sykepleiere fra hele landet som har kommet for å hospitere og for deretter å starte opp på sine respektive sykehus. Ellen er dessuten landets N-ECCO representant. Hun har i tillegg i mange år drevet kurs i regi av Lærings- og mestringssenteret.

Senere er ytterligere en IBD-sykepleier, Hege Holt, blitt ansatt. Hun har hovedansvar for anti-TNF- og jerninfusjonsbehandlingen samt egne konsultasjoner.

IBD-poliklinikken har fra starten av vært aktiv deltager i flere studier, blant annet IBSEN-studien. Nå er vi i gang med å inkludere pasienter til NOR-SWITCH studien.

Ved gastroseksjonen har vi et nært og svært verdifullt samarbeid med klinisk ernæringsfysiolog og farmasøyt som fast deltar ved previsitt. Gastroseksjonen disponerer 10 senger på sengeposten.

Vår avdeling var tidlig ute med fecesinstillering, først i behandlingen av terapieresistent Clostridium difficile-kolitt. Senere er det også utført studie med slik behandling til pasienter med IBS, med vekslende suksess.

Fra 1995 er det blitt gjennomført en prospektiv studie på pasienter henvist for mistenkt okkult GI-blødning.

Avslutningsvis vil vi benytte anledningen til å takke våre kolleger i Osloområdet, spesielt gastrolab ved Oslo universitetssykehus, for det gode samarbeidet ■

Humira «AbbVie»

Internusuppressivt middel. **ATC-nr.: L04A B04**
INNJEKSJONS/ÆSKE, oppløsning 40 mg/0,8 ml: Hver ferdigfylt penn/sprøyte og hvert betonglass inneh.: Adalinumab 40 mg, mannitol, sitronsyrenysohydrat, natriumsulfat, natriumdihydrofosfatdihydrat, natriumdioksid, natriumklorid, polysorbat 80, natriumhydroksid, vann til injeksjonsvæsker. 1

Indikasjoner: **Rheumatoid artritt:** I kombinasjon med metotreksat: Behandling av moderat til alvorlig aktiv rheumatoid artritt hos voksne pasienter når responsen på andre sykdomsmodifiserende antirevmatiske legemidler ikke er tilstrekkelig eller ikke har vært tilstrekkelig. Behandling av alvorlig, aktiv og progredierende rheumatoid artritt hos voksne som ikke tidligere er behandlet med metotreksat. Adalinumab kan gis som monoterapi ved intoleranse overfor metotreksat eller når behandling med metotreksat ikke er egnet. Gitt i kombinasjon med metotreksat kan adalinumab gi en økt progresjonshastighet og økt risiko for leddskade og økt risiko for alvorlige infeksjoner og andre uønskede effekter ved forberedte den fysiske funksjon. **Polyartritt juvenil idiopatisk artritt:** I kombinasjon med metotreksat: Behandling av aktiv polyartritt juvenil idiopatisk artritt hos barn ≥ 2 år og ungdom, som har respondert tilstrekkelig på et eller flere sykdomsmodifiserende antirevmatiske legemidler (DMARDs). Adalinumab kan gis som monoterapi i tilfelle intoleranse mot metotreksat eller når fortsettelse av behandling med metotreksat ikke er hensiktsmessig. **Systemittrelatert artritt:** Behandling av aktiv entesittrelatert artritt hos barn ≥ 6 år og ungdom, som har respondert tilstrekkelig på, eller som er intolerante overfor konvensjonell terapi. **Psoriasisartritt:** Behandling av aktiv og progredierende psoriasis artritt hos voksne når responsen på tidligere behandling med sykdomsmodifiserende antirevmatiske legemidler ikke har vært tilfredsstillende. Adalinumab har vist å redusere progresjonshastighet av perifer leddskade, målt ved røntgen, hos pasienter med polyartrittale, symmetriske undergrupper av sykdommen, og å forbedre fysisk funksjon. **Bekthæves sykdom (ankyloserende spondylitt):** Behandling av voksne med alvorlig aktiv Bekthæves sykdom som har respondert tilstrekkelig på konvensjonell terapi. **Aksial spondylartritt uten radiografisk bekrefteelse på ankyloserende spondylitt:** Behandling av voksne med alvorlig aksial spondylartritt uten radiografisk bekrefteelse på ankyloserende spondylitt, men med objektive tegn på inflammasjon vist ved økt CRP og/eller MRI, som har respondert tilstrekkelig eller er intolerante overfor NSAIDs. **Crohns sykdom:** Behandling av moderat til alvorlig aktiv Crohns sykdom hos voksne pasienter som ikke har respondert på en fullstendig dose av vedvarende behandling med et kortikosteroid eller et immunmodulatorisk middel, eller som ikke tolererer et kortikosteroid eller et immunmodulatorisk middel. **Pediatrisk Crohns sykdom:** Behandling av aktiv Crohns sykdom hos barn ≥ 6 år og ungdom, som har respondert tilstrekkelig på konvensjonell terapi inkl. primær ernæringsterapi, et kortikosteroid og et immunmodulatorisk legemiddel, eller som ikke tolererer eller har kontraindikasjoner mot slike behandlinger. **Ulcus colit:** Behandling av moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt hos voksne som har hatt tilstrekkelig respons på konvensjonell behandling, inkl. kortikosteroider og 6-merkaptopurin (6-MP) eller azathiopurin (AZA), eller som ikke tolererer eller har kontraindikasjoner mot slike behandlinger. **Psoriasis:** Behandling av moderat til alvorlig kronisk plakkiporiasis hos voksne pasienter som ikke har respondert på eller har kontraindikasjoner til, eller er intolerante overfor andre systemiske terapier, inkl. ciklosporin, metotreksat eller PUVA.

Dosering: For å bedre sparsomheten av biologiske legemidler, skal handelsnavn og batchnummer registreres tydelig. Under behandling med adalimumab bør annen samtidig terapi (f.eks. kortikosteroider og/eller immunmodulerende midler) være optimalisert. Doseopphold kan være nødvendig, f.eks. før operasjon eller hvis alvorlige infeksjoner oppstår. Gjennopptak av behandling etter et opphold på 70 dager eller lenger vil føre til ikke-tilfredsstillende kliniske respons og sikkerhetsprofil som for oppholdet. **Rheumatoid artritt:** **Voksne:** Anbefalt dose er 40 mg gitt hver 2. uke. Det bør fortsettes med metotreksat under behandling med adalimumab. Under monoterapi, kan noen pasienter som opplever redusert respons på preparatet ha nytte av en doseøkning til adalimumab 40 mg hver uke. **Psoriasisartritt, Bekkتهvres sykdom (ankyloserende spondylitt) og aksial spondylartritt uten radiografisk bekræftelse på ankyloserende spondylitt:** **Voksne:** Anbefalt dose er 40 mg gitt hver 2. uke. **Crohns sykdom:** **Voksne:** Anbefalt induksjonsregime er 80 mg initialt (ved uke 0) etterfulgt av 40 mg fra uke 2. Ved behov for rask behandlingsrespons kan følgende doseringsregime brukes: 160 mg i uke 0 (dosen kan gis som 4 injeksjoner i løpet av 1 dag eller 2 injeksjoner pr. dag i 2 påfølgende dager), og 80 mg i uke 2. Risikoen for bivirkninger er høyere ved sistnevnte doseringsregime. Anbefalt dose etter induksjonsbehandling er 40 mg hver 2. uke. I løpet av vedlikeholdsbehandling kan kortikosteroider gradvis seponeres uth. kliniske retningslinjer. Enkelte pasienter som opplever redusert respons kan ha nytte av en økning i doseringsfrekvens til adalimumab 40 mg hver uke. **Pediatrisk:** **Crohns sykdom:** **Barn <40 kg:** Anbefalt induksjonsregime er 40 mg ved uke 0, etterfulgt av 20 mg ved uke 2. Ved behov for hurtigere respons, 80 mg ved uke 0 (dosen kan administreres som 2 injeksjoner på 1 dag), etterfulgt av 40 mg ved uke 2. Risikoen for bivirkninger kan øke ved bruk av høyere induksjonsdose. Etter induksjonsbehandling kan kortikosteroider gradvis seponeres uth. kliniske retningslinjer. Enkelte pasienter som opplever redusert doseringsfrekvens til 20 mg ukentlig. **Barn ≥40 kg:** Anbefalt induksjonsregime er 80 mg ved uke 0, etterfulgt av 40 mg ved uke 2. Ved behov for hurtigere respons, 160 mg ved uke 0 (dosen kan administreres som 2 injeksjoner på 1 dag eller som 2 injeksjoner daglig på 2 påfølgende dager), etterfulgt av 80 mg ved uke 2. Risikoen for bivirkninger kan øke ved bruk av høyere induksjonsdose. Etter induksjonsbehandling er anbefalt dose 40 mg annenhver uke. Noen pasienter som opplever utilstrekkelig respons kan dra nytte av økt doseringsfrekvens til 40 mg ukentlig. Fortsett behandling hos pasienter som ikke responderer innen uke 12, bør vurderes uth. **Ulcæros kolitt:** **Voksne:** Anbefalt induksjonsregime er 160 mg ved uke 0 (dosen kan gis som 4 injeksjoner i løpet av 1 dag eller som 2 injeksjoner pr. dag i 2 påfølgende dager), etterfulgt av 80 mg ved uke 2. Etter induksjon er anbefalt dose 40 mg hver 2. uke. I løpet av vedlikeholdsbehandling kan kortikosteroider gradvis seponeres uth. kliniske retningslinjer. Enkelte pasienter som opplever en reduksjon i respons, kan ha nytte av en økning i doseringsfrekvens til adalimumab 40 mg hver uke. Tilgjengelige data tyder på at klinisk respons vanligvis oppnås innen 2-8 ukers behandling. Behandling bør ikke fortsette hos pasienter som ikke responderer i løpet av denne tiden. **Psoriasis:** **Voksne:** Anbefalt dose er initialt 80 mg etterfulgt av 40 mg etter 1 uke, og deretter 40 mg hver 2. uke. Behandling over 16 uker bør være overveies hos pasienter som ikke responderer innen denne perioden. **Polyartikular juvenil idiopatisk artritt:** **Barn 2-12 år:** Anbefalt dose 24 mg/m² kroppsoverflate til maks. 20 mg (for barn 2-4 år) og til maks. 40 mg (for barn 4-12 år) hver 2. uke. Injeksjonsvolumet velges basert på pasientens høyde og vekt:

[illegible]¹Maks. enkeldose er 40 mg (0,8 ml).²

Ungdom ≥ 13 år 1 dose på 40 mg hver 2. uke, uavhengig av kroppsvflate. Klinisk respons oppnås vanligvis innen 12 uker. Fortsettelse av behandlingen hos pasienter som ikke responderer innen denne perioden bør vurderes. **Ytterligere tilsetningsstoffer:** **Barn** 26 og **ungdom:** Anbefalt dose er 24 mg/m² kroppsvflate til maks. 40 mg additivt med gitt som enkelt dose hver 2. uke. Injeksjonsvolumet velges basert på pasientens høyde og vekt. (se tabell over). **Spesielle pasientgrupper:** **Nedsatt lever- og nyrefunksjon:** Erfaring mangler. **Eldre:** Dosejustering er ikke nødvendig. **Administrering:** S.p. injeksjon.

Kontraindikasjoner: Overfølsomhet for et eller flere av innholdsstoffene. Aktiv tuberkulose eller annen kraftig infeksjon som sepsis, samt opportunistiske infeksjoner. Moderat til alvorlig hjertesvikt (NYHA klasse III/IV).

Forsiklingsregler: Pasient som tar TNF-antagonister er mer mottagelige for alvorlige infeksjoner. Nedsatt immunforsvar kan øke risikoen for infeksjoner. Derfor må pasienter overvåkes nøye med henblikk på muligheter for infeksjoner, deriblant tuberkulose, før, under og etter behandling med adalimumab. Da eliminering av adalimumab hos pasienter som kan ta opptil 4 måneder, bør overvåking fortsette ut denne perioden. Behandling bør ikke innledes hos pasienter hvor det er sannsynlig at de har aktive infeksjoner, inkl. kroniske eller lokaliserte infeksjoner, før infeksjonen er under kontroll. Hos pasienter hvor det er kjent at de har vært utsatt for tuberkulose eller har reist i områder hvor det er høy risiko for tuberkulose eller endemiske mykoplasmaer, som histoplasmosis, koksidiosis eller blastomycosis, skal nye og risiko avveies før stav avbehandling begynner. Pasienter som utvikler en aktivt sykdoms løpet av behandlingen bør overvåkes nøye og gjennomgå en grundig vurdering. Ved bestående eller tilbakevendende utviklet alvorlig infeksjon, bør adalimumab stoppes umiddelbart. Ved oppstart av pasientenes og passende behandling med antimikrobielle eller antitumoriske legemidler startes intet infeksjoner er under kontroll. Legen bør vise varsomhet i forbindelse med bruk av adalimumab til pasienter som har hatt varierende gjentatte infeksjoner eller som har underliggende lidelser som predisponerer for infeksjoner, inkl. samtidig bruk av immunsuppressive legemidler. Alvorlige infeksjoner, inkl. sepsis, pga. bakterier, mykobakterielle, invasive sopp-, parasitt-, virus- og andre opportunistiske infeksjoner, som listeriose, legionellose og pneumocystose er rapportert. Andre alvorlige infeksjoner inkl. pneumoni, pyelonefritt, septisk artritt og septikemi er sett i kliniske studier. I Sykehussinnleggelse eller fatale følger assosiert med infeksjoner er rapportert. Tilfeller av tuberkulose er rapportert, både disseminerte. Alle pasienter må vurderes med henblikk på både aktiv eller inaktiv (latent) tuberkulose infeksjon før adalimumabbehandling innledes. Evalueringen bør omfatte en detaljert medisinsk vurdering av pasientens tidligere historie med tuberkulose eller mulig tidligere eksponering for mennesker med aktiv tuberkulose, samt tidligere og/eller pågående immunsuppressiv behandling. Passende screeningtester (dvs. tuberkulin hudprøve og/eller tuberculoxanten) bør gjennomføres. Forskningsdata viser at pasienter som får være oppmerksom på risikoen for falske negative resultater ved tuberkulostest, og hvis pasienter som allerede syke eller har immunsvekkelse ikke skal gjennomgå tuberkulostest, da vil dette resultere i aktiv tuberkulose. Hvis latent tuberkulose diagnostiseres, bør legen vurdere på tuberkulose og konsulter. Hvis latent tuberkulose diagnostiseres må passende tuberkulose profylaksebehandling startes, før tuberkulosebehandling med adalimumab begynner og iht. lokale retningslinjer. Bruk av tuberkulose profylaksebehandling starter, bør også vurderes for oppstart med adalimumab hos pasienter med flere eller signifikante risikofaktorer for tuberkulose hos pasienter tross for negativ tuberkulostest, og hos pasienter med en tidligere historie med latent eller aktiv tuberkulose hvorfor tuberkulosestrekkelig behandling ikke kan bekreftes. Tilfeller av reaktivert tuberkulose har hendt til tross for tuberkulosestest/profylaksebehandling. Noen pasienter med vellykket behandling for aktiv tuberkulose, har igjen utviklet tuberkulose.

Under behandling med adalimumab. Pasienten bør instrueres til å oppsøke medisinsk hjelp ved tegn/symptomer på tuberkuløs infeksjon (f.eks. vedvarende hoste, vektapp, lavgradig feber, slapphet) under eller etter adalimumabbehandling. Opportunistiske infeksjoner, inkl. invasive soppinfeksjoner er observert hos pasienter som behandles med adalimumab. Disse infeksjonene er ikke konsekvent blitt gjenkjent hos pasienter som tar TNF- α -antagonister, noe som har ført til forsinkelser av hensiktsmessig behandling, noen ganger med fatale følger. Hos pasienter som utvikler symptomer som feber, malaise, vektapp, svette, hoste, dyspné og/eller lungeinfiltрат eller andre alvorlige og systemiske sykdommer med eller uten samtidig sykdom, bør adalimumabbehandling stoppes og pasienten behandles med adalimumab. Disse infeksjonene er ikke konsekvent blitt gjenkjent hos pasienter som tar TNF- α -antagonister, og som er kroniske bærere av viruset (dvs. overflateantistoff positive). Noen tilfeller var fatale. Pasienter bør testes for HBV-infeksjon før start av behandling med adalimumab. For pasienter som testes positiv for hepatitt B-infeksjon, anbefales det å konsultere en lege med ekspertise på behandling av hepatitt B. HBV-bærere som krever behandling med adalimumab bør overvåkes nøye mht. sykdomstegn og symptomer på aktiv HBV-infeksjon under behandlingen, og flere måneder etter avsluttet behandling. Adalimumab bør seponeres hos pasienter som utvikler HBV-reaktivering og effektiv antiviralterapi med passende støttebehandling bør startes. TNF-antagonister er i sjeldne tilfeller salt i sammenheng med oppblussing eller forverring av kliniske symptomer og/eller radiografisk indikasjon på demyeliniserende sykdom i sentralnervestystemet, inkl. multipple sklerose og optikusnevritt, og perifer demyeliniserende sykdom, inkl. Guillain-Barrés syndrom. Forskivende leger bør utvise varsomhet ved bruk til pasienter med tidligere eksisterende eller nylig oppståtte demyeliniserende sykdom i det sentrale/perifere nervestystemet. Mulig risiko for utvikling av lymfomer, leukemi og andre maligniteter kan ikke utelukkes. Sjeldne tilfeller av hepatocellulær T-cellyellomfy som pasienter behandlet med adalimumab er identifisert. Denne sjeldne typen av T-cellyellomfy har meget aggressiv sykdomsforløp og høy dødelighet. Data om potensielle risikofaktorer ved samtidig bruk av azathioprin eller metotrexat med adalimumab, bør vurderes nøye. Alle pasienter, særlig de med en tidligere omfattende immunsuppressiv terapi eller psoriasis/pasienter som med tidligere PUVA-behandling, bør undersøkes for nærvær av ikke-melanom hudkreft, før eller under behandling med adalimumab. Melanom og merkelcellekarsinom er rapportert hos pasienter behandlet med TNF- α -antagonister, inkl. adalimumab. TNF-antagonister skal brukes med forsiktighet til KOLS-pasienter og storrrøykere med økt risiko for maligniteter, pga. risiko for maligniteter. Alle pasienter med ulcerøs kolitt som har økt risiko for dysplasi eller kolonkarsinom (f.eks. pasienter med langvarig ulcerøs kolitt eller primær skleroserende kolangitt), eller som har en forhistorie med dysplasi eller kolonkarsinom, bør regelmessig screenes for dysplasi før terapiinitieres og gjennom hele sykdomsforløpet. Evalueringen skal omfatte koloskopi og biopsi etter lokale anbefalinger. Sjeldne tilfeller av pancytopeni inkl. aplastisk anemi er rapportert med TNF-antagonister. Alle pasienter bør rådes til å øyeblikkelig å søke medisinsk hjelp hvis de utvikler tegn og symptomer på blodsykrasier (f.eks. vedvarende feber, blodutredelser, blødninger, blekhet) under behandling med adalimumab. Seponering av behandling med adalimumab bør vurderes hos pasienter med bekreftet signifikante hematologiske abnormiteter. Samtidig bruk av adalimumab og etanercept anbefales ikke, da data mangler om mulige negative effekter. Pasienter som vaksineres i tråd med gjeldende vaksinasjonsveiledninger før behandling startes. Pasienter som behandles med adalimumab kan få kombinerte vaksinasjoner, med unntak av levende vaksiner. Administrering av levende vaksiner til spedbarn eksponert for adalimumab intrauterint anbefales ikke for 5 måneder etter morens siste injeksjon med adalimumab under graviditeten. Ved samtidig bruk av en TNF-antagonist har det vært observert forverret kongestiv hjertesvikt og økt mortalitet pga. kongestiv hjertesvikt. Det bør utvises varsomhet ved bruk av adalimumab hos pasienter med lett hjertesvikt (NYHA klasse I/II). Behandlingen skal seponeres hos pasienter som utvikler nye eller forverrede symptomer på kongestiv hjertesvikt. Videre behandling med adalimumab skal stoppes dersom pasienten utvikler symptomer på lupuslignende syndrom og er positiv for antistoffer mot dobbeltgjeldt DNA. Alvorlige infeksjoner er observert ved samtidig bruk av anakinra og etanercept (TNF-antagonist), uten å gi tilleggssekket sammenlignet med etanercept alene. Lignende bivirkninger kan også forekomme ved kombinasjonen av anakinra og andre TNF-antagonister. Kombinasjonen av adalimumab og anakinra anbefales derfor ikke. Samtidig administrering av adalimumab med andre biologiske DMARDs (f.eks. anakinra og abatacept) eller andre TNF-antagonister anbefales ikke basert på mulig økt risiko for infeksjoner, inkl. alvorlige infeksjoner, og andre bivirkninger som er observert under samtidig bruk av anakinra og etanercept. Anakinra og etanercept bør ikke brukes samtidig med adalimumab. Under operasjon skal pasienter følges nøye opp mht. infeksjoner, og nødvendige tiltak må iverksettes. Manglende respons på behandling av Crohns sykdom kan indikere en vedvarende fibrotisk striktur som kan kreve kirurgisk behandling. Alvorlige infeksjoner forekommer oftere hos pasienter ≥ 65 år behandlet med adalimumab enn hos pasienter ≤ 65 år. Noen av dem fatale. Man skal være særlig oppmerksom på risiko for infeksjoner ved behandling av eldre.

Graviditet, amning og fertilitet: *Graviditet:* Bruk under graviditet anbefales ikke. Kvinner i fertil alder anbefales sterk å benytte sikret prevensjon under og i minst 5 måneder etter siste behandling. *Amning:* Overgang i morsmelk er ukjent. Amning skal unngås i minst 5 måneder etter siste behandling. *Fertilitet:* Ukjent. Ingen data tilgjengelig.

Bivirkninger: *Svært vanlige (≥1/10):* Blød/lymfte. Leukopeni (inkl. neutropeni og agranulocytose), anemi.

Middels vanlige (≥1/100 til <1/10): Infeksjoner (inkl. bakterielle, sopp, virus, bakterier, parasitter, opportunistiske infeksjoner), lungebetennelse, sinusitt, faryngitt, nasofaryngitt og herpesvirus (pneumoni). Lever/galle: Stigning i leverenzymser. Muskel-skjelettsystemet: Smerte i skjelett og muskulatur. Nevrologiske: Hodepine. Stoffskeift/emaring: Lipidøkning. Øvrige: Reaksjoner på injeksjonsstedet (inkl. erytem). *Vanlige (≥1/100 til <1/10):* Blød/lymfte: Trombocytopeni, leukocytose. Gastrointestinale: Gastrointestinal blødning, dyspepsi, refluxesofagitt (GERD), Sjögrens syndrom. Hjerte/kar: Takykardi, hypertensjon, flushing, hematoma. Hud: Forverring eller nytt tilfelle av psoriasis (inkl. palmoplantar pustular psoriasis), pruritus, urticaria, herpes (inkl. herpes labialis), dermatitt (inkl. kontaktdermatitt), onkolyse, pustulær akne, immunsystemet: hypersensitivitet, allergi (inkl. allergi), allergiske reaksjoner, allergiske infeksjoner (inkl. allergisk rhinitt, candidiasis og infusja) (intestinale) (gastrointestinale) (arg), viral (akut) (hepatitt), hud- og bløtvevsskader (inkl. myk).

parotitis, cellulitt, impetigo, ektoiserende fasciit og Herpes zoster), oreinfeksjoner, orale infeksjoner (inkl. Herpes simplex, oral herpes, tannfiskeksjoner), infeksjoner i reproduksjonsorganer (inkl. vulvovaginal soppsoppinfeksjon), urinvefsinfeksjoner (inkl. pyelonefritt), soppsoppinfeksjoner, ledinfeksjoner. Lufteveier: Hoste, astma, dyspné. Muskel-skjelettsystemet: Muskelspasmer (inkl. forhøyet kreatinfosfokinase i blod). Nevrologiske: Prestesieser (inkl. hyposteosi), migrene, kompresjon av nerverot. Nyre/urinveier: Hematuri, nedsatt nyrefunksjon. Stofskifte/ernæring: Hypokalemi, forhøyet urinsyre, normale natriumverdier i blod, hypokalemi, hyperglykemi, hypofosfatemi, dehydrering. Vulster/cyster: Godartet vulst, hudkraft unntatt melanom (inkl. Basalcellekarsinom og plateepitelkarsinom). Undersøkelser: Koagulasjons- og blødningsforstyrrelser (inkl. forlenget aktivert partiell tromboplastintid), positiv test på autoantistoff (inkl. dobbelbeladet DNA), forhøyet laktatdehydrogenase i blod). Øre: Smittelhet. Øye: Synsforstyrrelser, konjunktivitt, blefaritt, hevelse i øye. Øvrige: Bryststermer, ødem, svekket tilheling, pyreksi, *midre vanlige* ($1/1000$ til $<1/1000$): Blod/lymf: Idiopatisk trombocytopenisk purpura. Gastrointestinale: Pankreatitt, dysfagi, anksiktsødem Hjerter/kar: Arytmi, kongestiv hjertervikt, hjerteinfarkt, vaskulær arteriell okklusjon, tromboflebit, aortaaneurisme. Hud: Nattsevette, arddannelse. Immunsytemet: Sarkoidose. Infeksjose: Opportunistiske infeksjoner og tuberkulose (inkl. koksidioidomycose, histoplasmose og mycobactrium avium kompleks-infeksjon), nevrologiske infeksjoner (inkl. viral meningitt), øyveinfeksjoner, bakterieinfeksjoner, divertikulitt. Kjønnsorganer/bryst: Erekttil dysfunksjon. Lever/galle: Kolecystitt og kolelitiatis, hepatisk steatose, forhøyet bilirubin i blod. Lufteveier: Kronisk obstruktiv lungesydom, interstiell lungesydom, pneumonitt, lungemboli, pleuravæske. Muskel-skjelettsystemet: Raddomyolyse, systemisk lupus erythematosus. Nevrologiske: Tremor, cerebrovaskulær sykdom, nevropati. Nyre/urinveier: Nokturi. Psykiske: Humørforandringer (inkl. depresjon), angst, søvnløshet. Stofskifte/ernæring: Dehydrering. Vulster/cyster: Lymfom, solid organneoplasme (inkl. brystkraft, vulst i lunge, vulst i skjoldkirtel), melanom. Øre: Døvhett, øres. Øye: Diplopi. Øvrige: Infammasjon. *Seldne* ($1/1000$ til $<1/1000$): Blod/lymf: Pancytopeni. Gastrointestinale: Intestinal perforasjon. Hjerter/kar: Hjerterstans. Hud: Erythema multiforme, Stevens-Johnsons syndrom, angiodem, kutan vaskulitt. Immunsytemet: Anafylaksi. Lever/galle: Hepatitt, reaktivering av hepatitt B, autoimmun hepatitt. Lufteveier: Lungbrose. Nevrologiske: Multipel sklerose, demyeliniseringsforstyrrelser (f.eks. optisk nevritt, Guillain-Barré syndrom). Muskel-skjelettsystemet: Lufslidelse i synovial cyster. Stofskifte/ernæring: Høyt kolesterol. Hud: Forverring av dermatologisk symptom. Lever/galle: Leversvikt samt mindre alvorlige leverdyskromoser som kan oppstå for leversvikt, f.eks. hepatitt inkl. autoimmun hepatitt. Vulster/cyster: Hepatoplenisk T-cellymfom (HSTCL), merkelcellekarsinom (nevroendokrin hudkarsinom). *Oppsummering av sikkerhetsprofi:* De mest vanlig rapporterte bivirkninger er infeksjoner (som nasofaryngitt, øvre luftevefsinfeksjon og sinusitt), reaksjoner på injeksjonsstedet (erytem, kløe, blødning, smerte eller hevelse), hodepine og smerte i skelett og muskulatur. Alvorlige bivirkninger er rapportert. TNF-antagonister påvirker immunsytemet og kan påvirke kroppens forsv mot infeksjon og kreft. Fatale og livstruende bivirkninger (inkl. sepsis, opportunistiske infeksjoner og TB), HBV-reaktivering og forskjellige maligniteter (inkl. leukemi, lymfom, HSTCL og merkelcellekarsinom) er rapportert. Alvorlige hematologiske, nevrologiske og autoimmune reaksjoner er rapportert (inkl. sjeldne tilfeller av pancytopeni, aplastisk anemi, sentrale og perifer demyeliniseringsforstyrrelser og tilfeller av lupus, lupusrelaterte tilstander og Stevens-Johnsons syndrom).

Overdosering/Forgiftning: Dosebegrensende toksisitet er ikke observert. Høyeste doseringsnivå som har vært undersøkt er multiple intravenøse doser på 10 mg/kg. Se Giftinformasjonens anbefalinger L04A B04 side d.

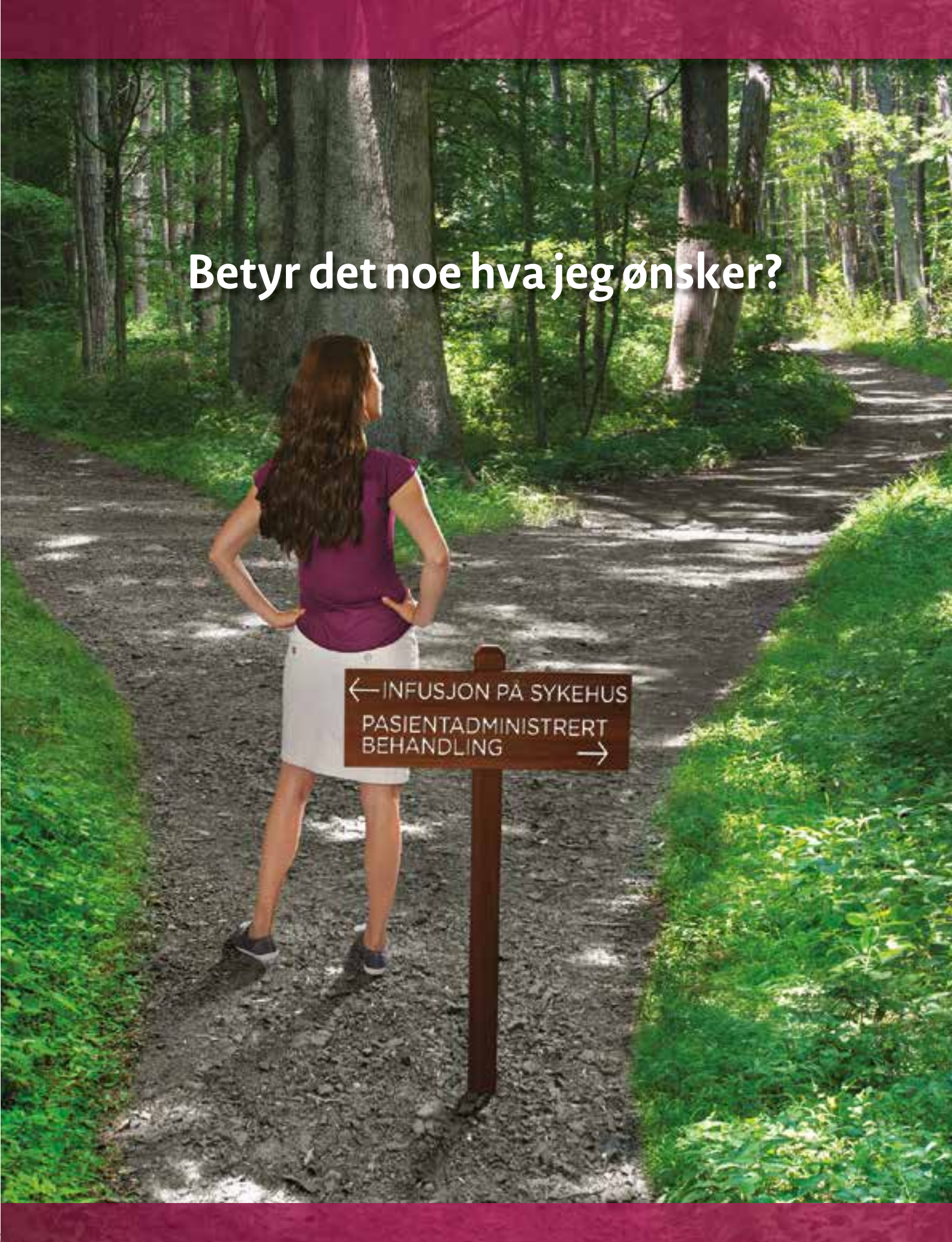
Egenskaper: *Klassifisering:* Selektivt immunsuppressivt middel. Adalimumab er et rekombinant human monoklonalt antistoff. *Virkningsmekanisme:* Binder seg spesifikt til TNF og nøytraliserer TNFs biologiske funksjoner ved å blokkere interaksjonen med TNF-reseptorene p55 og p75 på celloverflaten. Modulerer også biologiske responser som induseres eller reguleres av TNF, deriblant endringer i mengden av adhesjonsmolekyler som er ansvarlig for leukocyttmigrasjonen (ELAM, VCAM-1 og ICAM-1). *Fordeling:* Distribusjonsvolum: 5-6 liter. *Halveringstid:* Ca. 2 uker

Oppbevaring og holdbarhet: Oppbevares i kjøleskap (2-8°C). Oppbevares i ytteremballasjen for å beskytte mot lys. Må ikke fryses. Hver ferdigfylte penn/sprøyte kan oppbevares ved temperaturer opptil maks. 25°C for en periode på opptil 14 dager, og kastes hvis den ikke brukes innen 14 dager.

Andre opplysninger: Leveres både i ferdigfylte pennar og ferdigfylte sprøyter klare for bruk samt i hetteglass. 40 mg ferdigfylt penn og 40 mg ferdigfylt sprøyte er tilgjengelig for pasienter for administrering av 1 full 40 mg dose. 40 mg pediatrik hetteglass er tilgjengelig for administrering av dose mindre enn 40 mg. Inneholder ikke konserveringsmidlar.

Pakninger og priser: 2 x 0,8 ml (ferdigfylt penn + injeksjonstørk i blister) kr. 9372,-. 2 x 0,8 ml (ferdigfylt sprøyte + injeksjonstørk i blister) kr. 9372,-. 2 x 0,8 ml (hetteglass + 1 steril injeksjonssprøyte, 1 nål, 1 hetteglassadapter og 2 injeksjonstørk) kr. 9372,-.

Sist endret: 11.09.2014



NOHUMG140103(1)

abbvie

HUMIRA

abbvie

Njaal Stray: Ikke en vanlig gastroenterolog

Mot slutten av 2. verdenskrig, i desember 1944, ble Njaal født i Haugesund. I en alder av 11 år flyttet han til Svolvær i Lofoten og tok der artium i -63. Hans 6 år eldre bror hadde allerede valgt medisინutdanning i Oslo og Njaal var blitt inspirert til å følge i hans fotspor. Njaal gjorde europeer av seg, flyttet fra Svolvær til Vest-Tyskland, og begynte på medisinstudiet i Bonn etter artium. Etter utenlandsoppholdet ventet turnustjeneste ved Stensby sykehus og påfølgende distriktstjeneste i Bagn i Valdres.

Av Jan Henrik Rydning og Jonas Koch

Entusiastisk endoskopør

Under tilleggskursene i Oslo for å få norsk autorisasjon etter studier i utlandet jobbet han som assistentlegevikar. Denne første jobben var på Kvinneklіnikken på Rikshospitalet. Men det var de store fagene indremedisin og kirurgi som fristet. Tiden var kommet for å gjøre litt andre karrierevalg enn sin storebror og etter militærtjeneste som leirlege i Hønefoss, ble det indremedisin og ikke kirurgi. "Men jeg er ikke bare en sengestolpefilosof", sier Njaal og låner et uttrykk professor Gade, kirurg ved Haukeland sykehus, skal ha brukt for å beskrive indremedisinerne. Som noe mange gastroenterologer kanskje kan kjenne seg igjen i, var det mulighetene til også å drive med noe praktisk som gjorde at det etter hvert ble gastroenterologi. Så etter noen år som assistentlege og reservelege ved Namdal sykehus begynte Njaal ved Medisinsk avdeling på Sentralsykehuset i Akershus (SiA). I 1975 var det ingen overlege i gastroenterologi der, men han ble opplært i å skopere. Njaal forteller om den første tiden med skopier, og det er ikke vanskelig å se iveren og begeistringen over prosedyrene i ansiktet hans. Høsten 1975 synes å ha vært en tid med mye variceblødninger i SiAs opptaksområde, og det ble raskt mye erfaring med Sengstakens sonde. Ønsket om å kunne gjøre noe mer for pasientene, spesielt en pasient som ikke var tilgjengelig for behandling med shuntkirurgi, gjorde at Njaal så til utlandet for behandling av varicer. Der skulle endoskopisk injeksjonsbehandling av varicer være forsøkt. Å være praktisk anlagt kom nå virkelig til sin rett gjennom egenhendig produksjon av injeksjonsnål ved å montere en kanyle på en spylesonde og trekke denne retrograd gjennom skopet for ikke å skade det, og deretter gå ned og injisere i varicene. Initialt forsøkte han hyperton glukose, men fikk så nyss i at man kunne bruke etoxysclerol hvorpå han fikk en kollega til å bringe dette med fra Danmark. Ferdig produsert injeksjonsutstyr lettet nok også prosedyren. I 1979 skrev han i Tidsskriftet om injeksjonsbehandling av varicer som han hadde gjennomført hos sine pasienter fra høsten -75. Også fundusvaricer ble sklerosert med etoxysclerol, og han publiserte dette i Acta Med Scand som trolig den første beskrivelsen av denne typen behandling.

"Jeg har trivdes alle steder jeg har vært"
 Det var under tiden på SiA Njaal hadde lært seg gastroskopi, coloskopi og ERCP. Endoskopievnen fikk han videreutvikle i sin neste jobb ved Rikshospitalet fra 1982. Der forsøkte han seg dessuten på indremedisinsk forskning som involverte egenhendig tapping av eget blod for undersøkelse av lipoproteinlipase-reguleringen i monocyttnmakrofager. Arbeidet med monocytter og cellekulturer førte til noen publikasjoner, men den samme iveren som var å spore i øynene tidligere i intervjuet under samtale om endoskopiske prosedyrer synes nå å ha bleknet noe. Ved Rikshospitalet var han nær ved å begynne i en lektorstilling, men et tilbud om jobb ved Diakonhjemmet sykehus, først vikariat som assisterende overlege og deretter som fast overlege, ble for fristende. Fra alle steder han har jobbet trekker han med tydelig entusiasme frem positive opplevelser og kolleger han har jobbet med. "Jeg har trivdes alle steder jeg har vært", sier han og etter å ha sett hans engasjement i jobben er det lett å tro han.

Fra 1. september 1986 har Njaal vært på Diakonhjemmet. Ja, ikke hver dag og hele døgnet altså, selv om man kan ha et inntrykk av at det tidvis ikke kan ha vært så langt unna heller. Først var det akutte, dramatiske GI-blødninger som fenget og skapte en glød for faget. Siden har like mye okkulte og obskure GI-blødninger ligget hans hjerte nær. I håp om bedre å kunne si om symptomer samsvarte med blødningsfokus ved okkult GI-blødning og videre om sannsynlig blødningfokus oftest var å finne i øvre eller nedre GI-traktus, er flere hundre pasienter inkludert i en



NJAAL STRAY

- Født 27. desember -44 i Haugesund
- Artium i Svolvær -63
- Medisinsk embetseksamen i Bonn i Vest-Tyskland -69
- Tilleggskurs for norsk autorisasjon Oslo -69
- Ass.legevikar ved Kvinneklіnikken på Rikshospitalet -69
- Turnus ved Stensby sykehus og Bagn kommune i Valdres
- Miltærtjeneste som leirlege på Hønefoss
- Ass.lege/reservelege ved Med. avd. Namdal sykehus fra -72
- Ass.lege/reservelege ved Sentralsykehuset i Akershus (SiA) fra -75
- Ass.lege ved Rikshospitalet fra -82
- Overlege ved Diakonhjemmet sykehus fra -86

prospektiv studie som har pågått fra 1995. Grundig anamnese, undersøkelser og skopi både nede og oppe krevde tid, og undersøkelsesdagen gikk etter hvert under navnet "En dag med Stray". Tarmflora ble også et interesseområde og ved Diakonhjemmet var man tidlig ute med fecesinstillering ved Clostridium difficile-kolitt. Også mot irriterbar tarm ble denne behandlingen forsøkt i et forskningsprosjekt, om enn ikke uten noen motforestillinger i miljøet. Noe kontrovers skapte det nok også at Njaal lærte en sykepleier opp i å føre coloskopet til coecum. På et årsmøte på Lillehammer, forteller Njaal, ble han til og med foreslått ekskludert fra foreningen. For 15 år siden organiserte Njaal oppstart av IBD-poliklinikk med egne konsultasjoner hos IBD-sykepleier, og dette ble raskt satt i system og har siden vært en viktig del av IBD-behandlingen ved Diakonhjemmet.

Det er på Diakonhjemmet vi har blitt kjent med Njaal, og det gikk ikke mange dager som nyansatt før en kollega kunne fortelle: "Njaal er ingen vanlig gastroenterolog". Vi er ikke sikre på om vi vet hva som kjennetegner en vanlig gastroenterolog eller om noen av NGF-nyttss lesere føler seg som en, men det var i alle fall tydelig at det var utelukkende positivt ment. At han har hatt en genuin interesse for å forsøke nye prosedyrer i jakten på å kunne behandle sine pasienter har i alle fall kommet frem gjennom intervjuet. Og lysten til å få utrettet så mye som mulig i løpet av en arbeidsdag skinner tydelig igjennom idet man forserer 4 etasjer med trapper to trinn av gangen på vei fra morgenmøtet til avdelingen. Mang en yngre kollega har nok måttet trekke pusten dypt i hver trappeavsats for å holde følge.

"Jeg er ikke redd for å bli pensjonist, men jeg skulle gjerne ha unngått det"
 At Njaal elsker jobben sin er hevet over enhver tvil. Derav utsagnet over idet intervjuet går mot slutten, og han reiser seg for å haste videre til gastrolab. Når han nå er 70 år i desember, tror vi likevel han får fylt tiden. På den drøyt 100 år gamle hytta ytterst i skjærgården på Sørlandet er han i følge sin kone vaktmester og kan nok ha god nytte av sitt anlegg for det praktiske i den jobben. Videre ser han nå for seg endelig å kunne lese mer historie igjen, og vi ser for oss at han gjerne kan tenke seg å sitte på hytta han og kona har ved Hallingskarvet og lese om 2. verdenskrig, et tema som spesielt interesserer ham. Men at et slikt brennende engasjement for en jobb han elsker blir borte over en juleferie, ser vi ikke for oss. Så kanskje blir det en visitt innom gastrolab i ny og ne også fremover? ■



Viktig informasjon på norskgastro.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-nyttss egen side: gastroenterologen.no



NGF-nytt online på gastroenterologen.no

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

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

Inviterte, ukjente gjester

I forbindelse med vår endoskopiutstilling fant vi i museets magasin noen instrumenter, hvis anvendelse vi dessverre ikke kjenner. Derfor har de i utstillingsmonteren fått betegnelsen ”inviterte, ukjente gjester”. Vi har utfordret en del museumsbesøkende, herunder en gruppe gastroenterologer fra OUS (Rikshospitalet og Ullevål), og må erkjenne at vi nok fortsatt er usikre på instrumentenes funksjon.

Av Paul Linnestad



Vi ønsker derfor å presentere spørsmålet for et større publikum, hvis bidrag kanskje kan løse gåten. At oppfordringen om bistand fremsettes i denne spal-

ten, betyr selvsagt ikke at instrumentene nødvendigvis er knyttet til gastroenterologien.

Vi har seks tuber av metall, lengde 21-30 cm, ytre diameter 7-12 mm, kuttet tvert i den ene enden og kuttet skrått i den andre. Ved den skrått avkuttete enden er det på tubens ytterside festet et 4 mm bredt metallbånd, som ender i en metallkule distalt (Fig 1, 2).

På metallbåndets konvekse bue er det markert tall med 10 mm innbyrdes avstand. På tube A angir tallene (23 - 33) avstanden i cm fra tubens tvert avkortede ende (Fig 3). Fra siste tallmarkering til kula er avstanden 9 cm. På tubene B - F er den målte avstanden fra tubens ende til tallmarkeringene 1-3 cm lengre enn den lengde tallmarkeringen angir, f.eks 27 cm målt til tallmarkering 24.

Fire tuber (A, D, E, F) har to slette kanter på metallbåndet. To tuber (B, C) har én slett kant og én saktakket kant (Fig 4).

Tubene A, C, F er solide sylindre uten huller i veggen. Tre tuber har hull i veggen, tubene D og E har fem hull med jevn innbyrdes avstand nær den tvert avkuttete enden, og tube B har i alt 12 hull arrangert som ”terningkast 6” henholdsvis midt på tuben og nær den tvert avkortede enden (Fig 5).

Du oppfordres til å gi ditt svar på dagens quizz. Siden vi ennå ikke har funnet noen som har gitt et tillitvekkende svar, behøver du ikke være bekymret for å komme med friske forslag. Lykke til! ■



Figur 1.



Figur 2.



Figur 3.



Figur 4.



Figur 5.



▼ 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

Sovaldi ▼ « Gilead » Antiviralt middel. Sofosbuvir 400 mg, 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:		
	ATC-nr.: J05A	
	TABLETTER, filmdrasjerte 400 mg: Hver tablett inneholder 400 mg sofosbuvir og 400 mg natriumclatrate. Hver tablett inneholder 400 mg sofosbuvir og 400 mg natriumclatrate. Hver tablett inneholder 400 mg sofosbuvir og 400 mg natriumclatrate.	
Pasientgruppe ¹	Behandling	Varighet
CHC genotype 1, 4, 5 eller 6	I kombinasjon med ribavirin og peginterferon alfa I kombinasjon med ribavirin (kun hos pasienter som er uegnede for eller intolerante mot peginterferon alfa)	12 uker ^{2,3} 24 uker
CHC genotype 2	I kombinasjon med ribavirin	12 uker ³
CHC genotype 3	I kombinasjon med ribavirin og peginterferon alfa I kombinasjon med ribavirin	12 uker ³ 24 uker
CHC i påvente av levertransplantasjon	I kombinasjon med ribavirin	Frem til levertransplantasjon ⁴

¹ Anbefalingene gjelder også ved hiv-koinfeksjon.
² For tidligere behandlede pasienter med HCV-infeksjon genotype 1 finnes det ingen data ved denne kombinasjonen (se SPC).
³ Muligheten for å forlenge behandlingsvarigheten inntil 24 uker bør vurderes, særlig for undergrupper med én eller flere faktorer forbundet med lavere responshyppighet 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).
⁴ 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 dekompensert 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 m²) eller terminal nyresykdom (ESRD) som krever hemodialyse. 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-koinfeksjon. 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 boceprevir, 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 uteluk-

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 resistance¹
- ≥90% cure across all genotypes with only 12 weeks of SOVALDI + Peg-IFN + RBV in previously untreated adults^{1*}
- An all-oral 24-week option available for those patients unsuitable for Peg-IFN¹
- No adverse drug reactions specific to SOVALDI¹
 - 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.



kes. 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, munntørhet, gastroøsofageal refluks. Hud: Alopeci, tørr hud. Infeksjoner: Nasofaryngitt. Luftveier: Anstrengelsesdyspné Muskel-skjelettsystemet: Ryggsmerte, muskelspasmer. Nevrologiske: Migrene, nedsatt hukommelse, oppmerksomhetsforstyrrelse. Psykiske: Depresjon, angst, agitasjon. Stoffskifte/ernæring: Vektreduksjon. Øye: Tåkesyn. Øvrige: Brystsmerte, 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 dannelse av farmakologisk aktivt uridinanalografosfat (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 dannelse av aktiv og inaktiv metabolitt. T_{max} -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 spalting av prodrug, katalysert av enzymer inkl. karboksylesterase 1 og seksensielle fosforyleringstrinn som katalyseres av nukleotidkinaser, fører til dannelse av farmakologisk aktivt uridinukleosidanalografosfat (GS-461203). Dominerende (>90%) sirkulerende metabolitt, GS-331007, er inaktiv og dannes via metabolismeveier som er seksensielle og parallelle med dannelse 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.

Transfett

– en årsak til tarmkreft?

Forekomsten av tarmkreft har økt betraktelig i Norge de siste 50 årene sammenlignet med de andre nordiske land. Det finnes ingen tydelig forklaring på denne økningen. Det er uklart hvilke miljøfaktorer som har økt mer i Norge enn i nabolandene og som kan ha bidratt til økt forekomst av tarmkreft. En potensiell kandidat er transfett i kostholdet, som er annerledes i Norge enn i nabolandene.

Av Paula Berstad, Sykehuset Telemark HF og Kreftregisteret



Ulike kilder – ulike transfettsyre
Industrielt fremstilt *transfett* forekommer i margariner og matvarer i hvilke fast fett er blitt benyttet, spesielt bakervarer. Industrielt fremstilte transfettsyre dannes ved delvis herding (hydrogenering) av umettede fettsyrer i oljer. *Cis*-forbindelser mellom karbonmolekyler i flerumettede fettsyrer omformes til *trans*-forbindelser. Disse gjør fettsyren mer rett og dermed mer lik mettede fettsyrer; oljen stivner og egner seg til margarin og bakervarer. Produktet får i tillegg lenger holdbarhet. Oljen som brukes i produksjonen kan være plante- eller fiskeolje. En tredje kilde til *transfett*, i tillegg til industrielt fremstilte herdete oljer, er animalsk fett, hvor *transfett* fremkommer naturlig. *Transfettsyre* fra de ulike kildene varierer i kjedelengde, og i posisjon og antall av *trans*-bindinger. Det kan dermed tenkes at helseeffektene varierer avhengig av kilden.¹ Generelt anbefales det å ha lavest mulig inntak av *transfett* fra industrielt fremstilte kilder, særlig pga. effekter på blodlipider, type-2 diabetes og kardiovaskulær sykdom.² Mens andre land i Norden har brukt vegetabiliske oljer i margarinproduksjon, er fiskeolje hovedsakelig blitt

benyttet som råvare i Norge. *Transfettsyre* dannet av fiskeoljer gir spesielt økt risiko for kardiovaskulær sykdom.³

Lavere inntak på 2000-tallet
Inntaket av *transfett* fra delvis herdete oljer var betydelig i Norge frem til slutten av 1990-tallet, men har blitt kraftig redusert siden (figur). Norsk margarinindustri kuttet ut *transfett* fra margarin på slutten av 1990-tallet. Bakervareindustrien fulgte etter noen år senere. Takket være disse endringene, er det gjennomsnittlige inntaket av *transfettsyre* i Norge nå i tråd med Verdens helseorganisasjons (WHO) anbefaling. Denne ligger på mindre enn 1 energiprosent (E%). For en voksen person tilsvarer 1 E% cirka 2.5 g fett per dag.

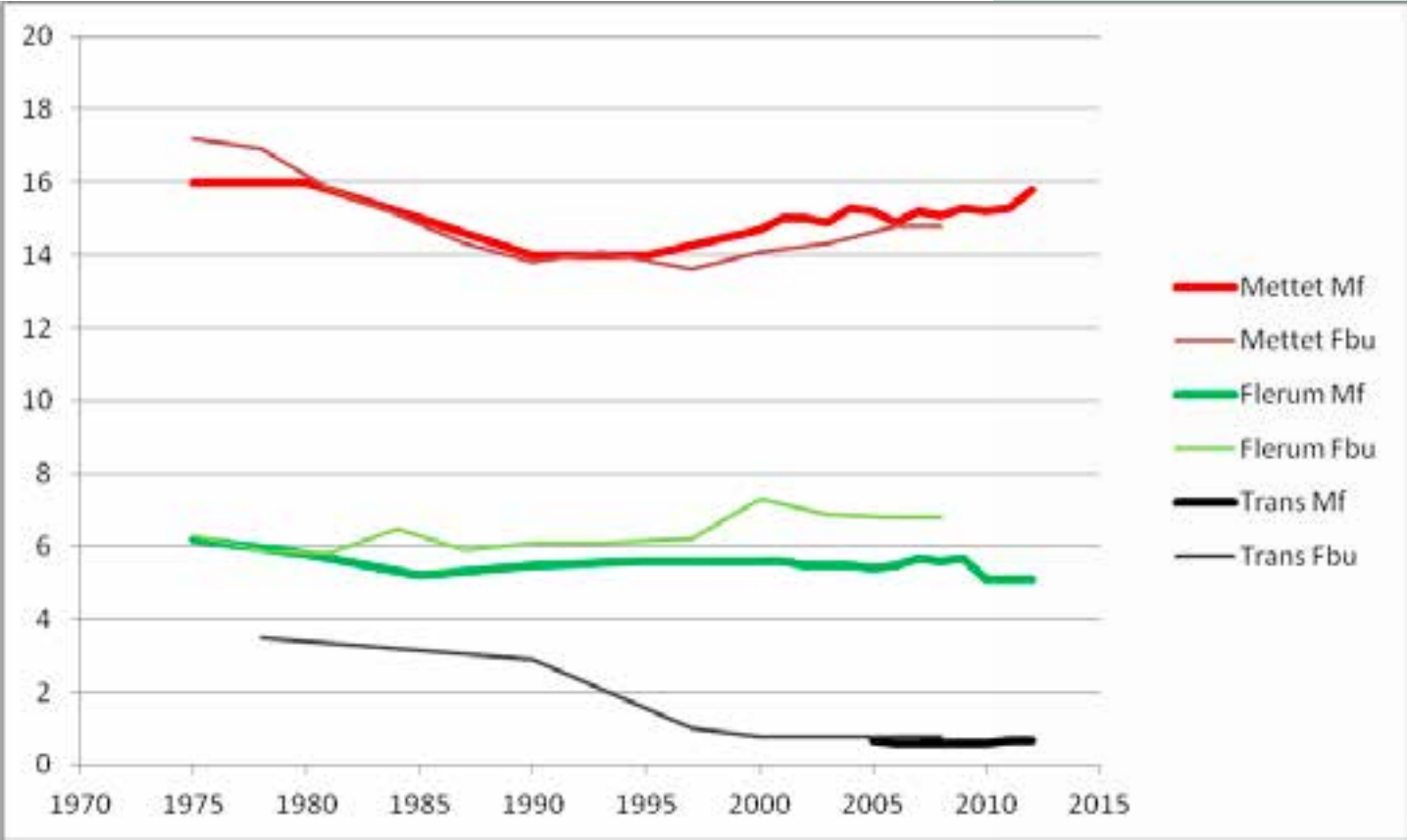
Risikofaktor for tarmkreft
Sammenhengen mellom kardiovaskulær sykdom og inntak av *transfett* er klar, men om *transfett* bidrar til kreft er ikke like entydig. Biologiske mekanismer knytter metabolismen av *transfettsyre* til kreft i tarmen ved å øke inflammasjon.⁴⁻⁶ Imidlertid, kohort- og kasus-kontroll-studier⁷⁻¹¹ og dyreforsøk^{12, 13} har ikke funnet en entydig sammenheng. En årsak til de motstridende resultatene kan være at inntak av *transfett* fra delvis herdete oljer er tett koblet med flere andre risikofaktorer for tarmkreft, slik som røyking, fysisk aktivitetsnivå og abdominal fedme. Når risikofaktorer er så tett knyttet til hverandre, er det vanskelig, eller umulig, å konkludere om en selvstendig effekt finnes for en av faktorene. En annen forklaring til de motstridende resultatene er at sammenhengen kan variere for *transfettsyre* fra ulike kilder. Det er også åpenbart mulig at assosiasjonen er så beskjeden at den ikke vises. Allikevel, det er ingen studier som har konkludert at inntak av *transfett* faktisk beskytter mot tarmkreft.

Fordi norsk kosthold i over 10 år har vært nesten fri for *transfett*, er det snart umulig å prospektivt undersøke sammenhengen mellom inntak og nye krefttilfeller i Norge. Derfor er det gledelig at en stor oppfølgingsstudie av nordmenn ble publisert i 2013. Kostholdet ble kartlagt hos 77,568 menn og kvinner,

og kreftforekomsten hos disse ble fulgt opp fra 1974 frem til 2007. Resultatene viste at et høyt inntak av *transfett* fra delvis herdet fiskeolje ga høyere risiko for rektumkreft, men ikke for kolonkreft.¹⁴ Risikoen for rektumkreft hos de som hadde høyest inntak av *transfett* var 43 % høyere enn hos de som hadde lavest inntak. Studien viste at *transfett* fra delvis herdet vegetabilisk olje ikke hadde sammenheng med kreft i kolon eller rektum. Dette betyr at det særnorske *transfett* fra delvis herdet fiskeolje er en av risikofaktorene, og dermed kan være en del av forklaringen til den bratte økningen i fremkomsten av tarmkreft i Norge som startet før 70-tallet.

Strengere regulering av matvaresalg
Mengden av industrielt fremstilt *transfett* er minimal i norskproduserte matvarer i dag. Til og med de største fastfoodkjedene, Burger King og McDonald's opplyser at oljer som benyttes i frityrsteking nå inneholder henholdsvis 0 g og maksimalt 1,5 g *trans*-fettsyrer per 100 g olje.¹⁵ Mulige kilder for *transfett* fra herdete oljer i Norge er utenlandske produkter, spesielt kjeks og andre bakervarer, "mikrobølgepopcorn" og ulike halvfabrikater.¹⁵ I januar 2014 ble det innført en strengere regulering av industrielt fremstilt *transfett* i matvarer som selges i Norge. Dette skal ha redusert antallet importvarer med høyt innhold av *transfett* i norske butikker. Det er nå tillatt med maksimalt 2 g *transfett* per 100 g fett i en matvare. Denne reguleringen, som ble innført med henblikk på importerte matvarer, kan dessverre virke mot sin hensikt. Den norske matvareindustrien som for allerede 15 år siden tok ansvaret for å redusere *transfett* til et minimum i margariner og bakervarer, kan nå faktisk øke innholdet opp til de regulerte 2 g per 100 g, og likevel beholde Nøkkelhull-merkingen på produktene.

Vi forbrukere og rådgivende fagfolk håper at *transfett* i norsk mat fortsetter å holde seg på et minimumsnivå til tross for nye reguleringer. Da gjenstår det for fremtidige studier å vise om forekomsten av tarmkreft vil gå ned i det *transfett*frie Norge. ■



Figurtekst: Fettsyrer som andel av kostens energiinnhold i Norge ifølge matforsyningsstatistikk (Mf) og forbruksundersøkelser (Fbu), (E%). Kilde: Utviklingen i norsk kosthold 2013. IS-2115. Helsedirektoratet, 2013.

Referanser

- Gebauer SK, Psota TL, Kris-Etherton PM. The diversity of health effects of individual trans fatty acid isomers. *Lipids* 2007;42:787-99.
- Mozaffarian D, Katan MB, Ascherio A, et al. Trans fatty acids and cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2006;354:1601-13.
- Laake I, Pedersen JI, Selmer R, et al. A prospective study of intake of trans-fatty acids from ruminant fat, partially hydrogenated vegetable oils, and marine oils and mortality from CVD. *Br J Nutr* 2012;108:743-54.
- Kloetzel M, Ehlers A, Niemann B, et al. Trans fatty acids affect cellular viability of human intestinal Caco-2 cells and activate peroxisome proliferator-activated receptors. *Nutr Cancer* 2013;65:139-46.
- Lu H, Ouyang W, Huang C. Inflammation, a key event in cancer development. *Mol Cancer Res* 2006;4:221-33.
- Mozaffarian D, Pischon T, Hankinson SE, et al. Dietary intake of trans fatty acids and systemic inflammation in women. *Am J Clin Nutr* 2004;79:606-12.
- Hu J, La Vecchia C, de Groh M, et al. Dietary trans fatty acids and cancer risk. *Eur J Cancer Prev* 2011;20:530-8.
- Pietinen P, Malila N, Virtanen M, et al. Diet and risk of colorectal cancer in a cohort of Finnish men. *Cancer Causes Control* 1999;10:387-96.
- Slattery ML, Benson J, Ma KN, et al. Trans-fatty acids and colon cancer. *Nutr Cancer* 2001;39:170-5.
- Vinikoor LC, Millikan RC, Satia JA, et al. trans-Fatty acid consumption and its association with distal colorectal cancer in the North Carolina Colon Cancer Study II. *Cancer Causes Control* 2010;21:171-80.
- Vinikoor LC, Schroeder JC, Millikan RC, et al. Consumption of trans-fatty acid and its association with colorectal adenomas. *Am J Epidemiol* 2008;168:289-97.
- Molin M, Berstad P, Benth JS, et al. Effect of different degrees of hydrogenated fish oil on intestinal carcinogenesis in Min/+ mice. *Anticancer Res* 2013;33:477-83.
- Watanabe M, Koga T, Sugano M. Influence of dietary cis- and trans-fat on 1,2-dimethylhydrazine-induced colon tumors and fecal steroid excretion in Fischer 344 rats. *Am J Clin Nutr* 1985;42:475-84.
- Laake I, Carlsen MH, Pedersen JI, et al. Intake of trans fatty acids from partially hydrogenated vegetable and fish oils and ruminant fat in relation to cancer risk. *Int J Cancer* 2013;132:1389-403.
- Molin M, Odden N, Ha L, et al. Trans fat can be a hidden health risk. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2013;133:1844-7.



Gastronet – Nasjonalt medisinsk kvalitetsregister

NYHETSBREV NR. 4, 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
Henvendelser til: siv.furholm@medisin.uio.no



Av Tom Glomsaker, Geir Hoff

Norsk ERCP-register er en del av Gastronet, som har status som Nasjonalt register for endoskopi. Registeret ble etablert i 2003 og ble en del av Gastronet i 2007. Data fra registeret har til nå ført til en rekke abstracts på nasjonale og internasjonale møter, 4 publikasjoner i internasjonale tidsskrifter og en doktorgrad. Registeret har også bidratt til at vi har fått mer kunnskap om ERCP-virksomheten i Norge og har kunnet gi råd med tanke på kvalitetsforbedring. Fra 2007 har vi hatt et uendret skjema for registrering av data relatert til prosedyren inklusiv en 30-dagers komplikasjonsregistrering. Utover dette har pasientene blitt oppfordret til å gi en strukturert tilbakemelding dagen etter undersøkelsen, om hvordan de har opplevd undersøkelsen. Erfaringene fra registreringene tilsier at det er behov for å revidere skjemaet og også revurdere hvordan vi skal få tilbakemeldinger fra pasientene. Etter en lang prosess har vi derfor kommet fram til et nytt registreringsskjema som har tatt høyde for en del problemstillinger som ikke kunne besvares med prospektiv registrering med det gamle skjemaet. Likeledes har vi vurdert det slik at vi ikke vil kunne få noe mer ut av pasient-

tilbakemeldingsskjema i den formen det har hatt, fordi tilbakemeldingsprosenten har falt til under 50. Vi må derfor arbeide for å utvikle nye metoder for å få tilbakemelding fra denne gruppen. Pasientrapporteringsskjemaet vil derfor i første omgang ikke inngå i den nye registreringen fra 2015. Dette vil gjøre deltakelsen i ERCP-registeret enklere enn nå.

I dag dekker registeret i underkant av 1/3 av landets ERCP-virksomhet. Håpet er at vi som nasjonalt register kan få med alle. Vi er pålagt å lage en komplettetsanalyse hvert år og publisere hvilke sentere som har deltatt og hvem som ikke har. I dagens helsevesen er det en klar forventning om at enhver enhet kan dokumentere sine resultater. Flere og flere utdanningsprogrammer for endoskopører krever også at utdanningskandidatene kan dokumentere sine egne ferdigheter og resultater. ERCP-registeret er på mange måter et verktøy som alle enheter kan dra nytte av for å oppnå oversikt over egen virksomhet som del av en kvalitetssikring. Om noen ønsker å delta i registeret med tanke på egen forskning, ønsker vi også at dere tar kontakt. Det er et klart po-

tensiale for betydelig mer forskning på denne viktige kliniske virksomheten. **Håper alle sentra i Norge tar i bruk registreringsskjemaet fra 1. januar 2015!**

Mer info om register og bestilling av registreringsskjema kontakt: tom@glomsaker.no eller hofg@online.no

Referanser

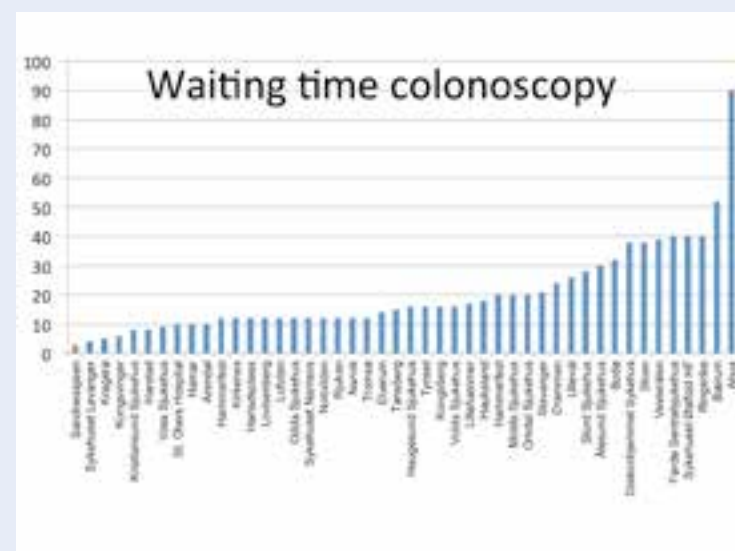
1. Glomsaker T, Søreide K, Hoff G, Aabakken L, Søreide JA. Temporary use of endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP): A Norwegian prospective, multicenter study. *Scand J Gastroenterol.* 2011 Sep;46(9):1144-1151
2. Glomsaker T, Søreide K, Aabakken L, Søreide JA. A national audit of temporal trends in endoscopic retrograde cholangiopancreatography in Norway. *Scand J Gastroenterol.* 2011 Jan;46(1):116-21
3. Glomsaker T, Søreide K, Hoff G, Aabakken L, Søreide JA. Patient-Reported Outcome Measures after Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography: A Prospective, Multicentre Study. *Scand J Gastroenterol.* Jul 2013, Vol 48, No 7, 868-76
4. Glomsaker T, Hoff G, Kvaløy JT, Søreide K, Aabakken L, Søreide JA; Norwegian Gastronet ERCP Group. Patterns and predictive factors of complications after endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Br J Surg.* 2013 Feb;100(3):373-80.

Ventetid

Lange ventetider til endoskopiske undersøkelser har vært en stor utfordring lenge. Figur 1 viser den siste oversikten fra fritt sykehusvalg og den viser dramatiske forskjeller mellom sykehusene. Ventetiden varierer fra 1-100 uker. Det er ingen åpenbare geografiske forskjeller bortsett fra Akershus og Østfold som skiller seg tydelig ut med ekstra lange ventetider.

Noen sykehus har 6 gastroenterologer pr. 100.000 innbygger, mens i Akershus ligger den på ca. 3 pr. 100.000 og dette er vel en sterkt bidragende faktor til de lange ventetidene.

Thomas de Lange



Fjerning av en fastgrodd SEMS i øsofagus ved utstrakt bruk av APC

Tekst/Bilder: Vemund Paulsen, Gastrolab, OUS-RH

Pasienten er en ung mann med type 1 diabetes med mange komplikasjoner, blant annet gastroparese og refluksindusert øsofagusstriktur. Han har vært gjennom tallrike endoskopiske prosedyrer med ballongdilatasjon og stentinnleggelse. For ca 5 år siden ble det ved eget sykehus anlagt en delvis dekket øsofagusstent som i forløpet ikke lot seg fjerne (bilde 1). Stenten ble etter hvert nær fullstendig inngrodd av hyperplastisk vev og har påført øsofagus ny striktur ved den proksimale enden, det var derfor ønskelig å gjøre ytterligere forsøk på å ta den ut. Kasus ble nøye drøftet med kollegaer på gastromedisinsk og -kirurgisk avdeling.

Ved første endoskopisk undersøkelse var stenten knapt synlig i lumen, nærmest dekket av mukosa. Det er beskrevet kasuistikker der fastgrodd stenter er fjernet med «covered-stent-in-uncovered-stent»-teknikk (1). Tanken er at den dekkede stenten nekrotiserer vevet mellom denne og den inngroddede. Etter et par runder med litt for smalkalibrede dekkede stenter helt uten effekt på det inngroddede vevet ble det anlagt en Niti-S heldekket stent med 60 cm lengde og skaft-/kragediamenter hhv 28/36 mm (bilde 2). Vi lot denne stenten ligge i 4 uker. Når denne stenten ved neste prosedyre ble fjernet var ca. 50 % av den inngroddede stenten blottlagt. Man bestemte seg for å forsøke å ta den ut, vel vitende om at stenten sannsynligvis ville flise seg opp når den ble tatt med tang. Dette ble også tilfelle (bilde 3). Stenten med opprinnelig form som et rør ble snart til et nøste av metall som nærmest okkluderte øsofagus og ikke lot seg trekke verken opp eller ned. Vi har tidligere erfaring med at APC (argonplasmakoagulasjon) kan brukes til å smelte ned metalltråder. Etter langvarig APC-behandling og i mye mindre grad mekanisk fjerning av stentfragmenter var den inngroddede stenten gått i nær komplett oppløsning (bilde 4). Prosedyretiden var nær 5 timer. Det kliniske forløpet de nærmeste dagene forløp ukomplisert. Bilde 5 viser det endoskopiske resultatet 3 dager etter stentfjerning. Det ble da anlagt en heldekket SEMS. Pasienten vil trolig være i behov av ytterligere endoskopiske behandlinger, valgene står mellom repeterende ballongdilatasjon, bionedbrytbare stenter eller intermitterende bruk av heldekkede metallstenter eller plaststenter. Sykehistorien er betydelig forenklet.

1. Buscaglia et al. Fully covered self-expandable metal stents for benign esophageal disease: a multicenter retrospective case series of 31 patients. *Gastrointest.Endosc.* Vol74(2011), Pages 207-211



Bilde 1.



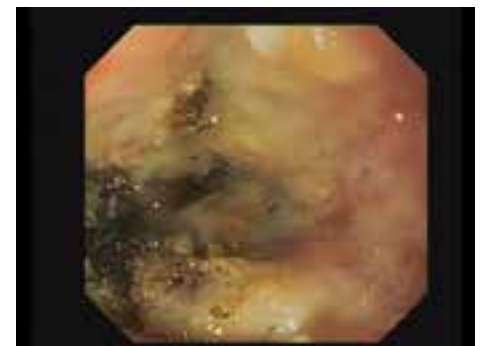
Bilde 3.



Bilde 2.



Bilde 4.



Bilde 5.

Blinkskuddet

Av Kim V. Ånonsen, NGF-nyttredaksjonen

Denne gangen gjør vi sykehistorien kort. Pasienten hadde hatt svelgvansker en stund og kunne nok gått til legen før. Omtrent 5 cm over Z-linjen lå det et stort epifrenisk øsofagusdivertikkel. Det var mye innhold, ille tilredt slimhinne i øsofagus og vanskelig å finne åpningen til ventrikkelen. Etterhvert fikk vi oversikt. Øsofagusmanometri var negativ med tanke på akalasi. CT «bekreftet» funnet.



Bilde 1. Proksimale øsofagus preget av retinert innhold. Det vokste ølgjør i biopsiene.



Bilde 2. Divertikket til høyre og distale øsofagus til venstre.

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® før stoffet er foreskrevet, spesielt i forhold til overfølsomhet overfor salisylater (inkludert mesalazin), allergi mot sulfasalazin, nedsatt nyrefunksjon eller leverfunksjon, kronisk nedsatt lungefunksjon, tilstander som disponerer for å utvikle myo- eller perikarditt, akutt intolerasesyndrom, 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, abdominal smerter, diaré, dyspepsi, oppkast, flatulens, kvalme, leverfunksjonsforstyrrelser (f.eks. ALAT, ASAT, bilirubin), kløe, utslett, artralgi forbundet med myalgi, ryggsmærter, asteni, pyreksi.

Mezavant Antiinflammatorisk middel. ATC-nr.: A07E C02. Receptgruppe C. Reseptbelagt preparat. **ENTERODEPOTTABLETTER 1200 mg:** Hver enterodepottablett inneh.: 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: Avlorlig nedsatt leverfunksjon er kontraindisert. Brukes med forsiktighet og ta forholdsregler ved nedsatt leverfunksjon pga. økte leverenzymnivåer er rapportert ved bruk. Nedsatt nyrefunksjon: Avlorlig nedsatt nyrefunksjon (GFR <30 ml/minutt/1,73 m²) 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. Avlorlig nedsatt lever- og/eller nyrefunksjon (GFR <30 ml/minutt/1,73 m²). **Forsiktighetsregler:** Pasienter med kronisk nedsatt lungefunksjon, spesielt astma, er utsatt for overfølsomhetsreaksjoner og må overvåkes nøye. Ved uforklarlig blødning, blåmerker, purpura, anemi, feber eller sår hals, bør det foretas hematologiske undersøkelser. Ved mistanke om eller ved påvist bloddyskrasi, bør behandlingen avbrytes. Forsiktighet utvises ved forskrivning til pasienter predisponert for å utvikle kardiale overfølsomhetsreaksjoner (myo- eller perikarditt). Ved mistanke om slike overfølsomhetsreaksjoner, må ikke mesalazin introduseres på nytt. Hvis det ved symptomer som krampes, akutt magesmerte og blodig diaré, feber av og til, hodepine og utslett, er mistanke om akutt intolerasesyndrom, avbrytes behandlingen omgående og mesalazin introduseres ikke på nytt. Bør gis med forsiktighet ved sulfasalazinallergi, pga. krysssensitivitet. Organisk eller funksjonell obstruksjon i øvre del av mage-tarmkanalen kan gi forskiket 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. Protrombittid 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. Dyrerstudier 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. Acetyleret 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, abdominalsmerter, diaré, dyspepsi, oppkast, flatulens, kvalme. Hjerne/kar: Hypertensjon. Hud: Kløe, utslett. Lever/galle: Leverfunksjonsforstyrrelser (f.eks. ALAT, ASAT, bilirubin). Muskel-skjelettsystemet: Artralgi forbundet med myalgi, ryggsmærter. Nevrologiske: Hodepine. Øvrige: Asteni, pyreksi. Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100): Blod/lymfe: Trombocytopeni. Gastrointestinale: Kolitt, pankreatitt, rektalpolypyper. Hjerne/kar: Takykardi, hypotensjon. Lufteveier: Faryngeal smerte. Nevrologiske: Svimmelhet, søvnighet, tremor. Øre: Øresmerter. Hud: Akne, alopeci, urticaria. Øvrige: Ansiktsodem, tretthet. Ukjent frekvens for mesalazinformuleringer generelt: Blod/lymfe: Agranulocytose, aplastisk anemi, leukopeni, nøytropeni, pancytopeni. Hjerne/kar: Myokarditt, perikarditt. Hud: Angioødem. Lever/galle: Hepatitt, gallestein. Lufteveier: Overfølsomhetspneumonitt (inkl. interstitiell pneumonitt, allergisk alveolitt, eosinofil pneumonitt), bronkospasme. Muskel-skjelettsystemet: Systemisk lupus erythematosuslignende syndrom. Nevrologiske: Nevropati. Nyre/urineveier: Interstitiell nefritt, nefrotisk syndrom. **Overdosering/Forgiftning:** Tegn på salisylatforgiftning inkluderer tinnitus, vertigo, hodepine, forvirring, dosighet, 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 tarm sykdom. Virkningsmekanisme: Virkningsmekanismen er ikke helt klarlagt, men anses å være en lokal antiinflammatorisk effekt på epitelceller i kolon. Slimhinne produksjon av arakidonsyre metabolitter både via cyklooksygenase- (COX) og lipoksygenasesystemet, er økt ved kronisk inflammatorisk tarm sykdom. Det er mulig at mesalazin reduserer inflammasjonen ved å hemme COX og dermed prostaglandinproduksjonen i kolon. Mesalazin har potensiale til å hemme aktivering av nukleære faktor kappa B og dermed dannelse av viktige proinflammatoriske cytokiner. Det er foreslått at hemming av nukleære PPARγ-reseptorer (g-form av peroksisomproliferatoraktiverte reseptorer) kan være involvert ved ulcerøs kolitt. PPARγ-reseptoragonister har vist effekt ved ulcerøs kolitt, og det er holdpunkter 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%. Acetyleret 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. Acetyleret metabolitt: 8-12 timer. Lengre halveringstid enn vanlig pga. begrenset absorpsjonsgrad som resultat av forlenget utslutningsprofil 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 (bliker) 148385. Sist endret: 31.01.2014. **Basert på SPC godkjent av SLV:** 28.03.2012

Mezavant® en gang daglig (mesalazin)

for induksjon av klinisk **OG** endoskopisk remisjon hos pasienter med mild til moderat aktiv ulcerøs kolitt.*¹



- Med Mezavant® oppnådde 40,5 % av pasientene klinisk og endoskopisk remisjon ved uke 8.² 76,5 % hadde ikke tilbakefall etter 6 måneders behandling.^{3†}
- Pasientene tar Mezavant® **en gang daglig** for induksjon, og for å opprettholde remisjon ved mild til moderat ulcerøs kolitt..
- ✓ OPPRETTTHOLDER REMISJON^{1,2,4,5*}**
- ✓ FÅ TABLETTER⁶**
- ✓ ALLTID EN GANG DAGLIG¹**

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 ≤1, og med skår på 0 for rektal blødning og avføringsfrekvens. Kombinert Physician's Global Assessment (PGA) og sigmoidoskopskår var satt til ≤1, uten slimhinneskørhet og uten reduksjon av sigmoidoskopskår med ett poeng eller mer fra baseline. † tilbakefall definert som ≥4 tarmtømminger/dag over pasientens normale frekvens og assosiert med trang til avføring, buksmerte og rektal blødning.

Bildequiz

av Vemund Paulsen

Svar på bildequiz fra nr. 3/2014:

Bilde 1 ble sendt inn av Khanh Do-Cong Pham ved Medisinsk avdeling på Haukeland universitetssykehus og er fra en middelaldrende mann som klagde over tidlig metthetsfølelse. Bildet ble tatt med et gastroskop invertert proksimalt i ventrikkel og viser et stort submukosalt lipom. Lipomet ble fjernet med ESD-teknikk (endoskopisk submukosal disseksjon). Bilde 2 viser preparatet og bilde 3 reseksjonsflaten. Redaksjonen mottok ingen gode forslag denne gangen.



Bilde 1.



Bilde 2.



Bilde 3.

Dagens utfordring:

Bilde 4 er sendt inn av dr. Gunnar Qvigstad ved Medisinsk avdeling på St. Olavs Hospital. Pasienten er en 40 år gammel mann med flere episoder med alvorlig GI-blødning. Etter vanlig utredning med gastroskopi og koloskopi fant man den sannsynlige blødningskilden proksimalt i jejunum. Hva kan dette være, mon tro? Send inn ditt forslag til vemund.paulsen@ous-hf.no

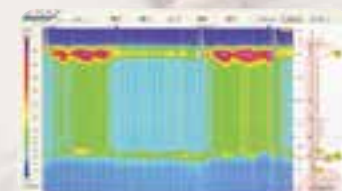


Bilde 4.

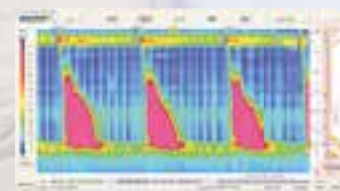
ManoScan™ High Resolution Manometry Diagnosing with definition

ManoScan™ ESO

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



Achalasia Type II



Achalasia Type III

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

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



www.givenimaging.com



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

Kjære kollega

Velkommen til det 32. SADE-kurset i avansert endoskopi som arrangeres 12.-16. januar 2015. Kursets hovedtema denne gangen er: Endoskopiopplæring, teamorganisering/trening og palliativ behandling av gastrointestinal cancer.

Kurset samler vanligvis ca. 200 deltagere (leger og sykepleiere) fra hele Skandinavia. Det har en praktisk del fra 12.-14. januar der man får en unik mulighet til hands-on-trening på de mest fremstående endoskopisentrene i Skandinavia.

Kurset er obligatorisk for gastroenterologisk kirurgi og valgfritt kurs til fordøyelsessykdommer. Påmelding og detaljert program finner du på www.sade.dk.

Med vennlig hilsen
Thomas de Lange
Kursleder

SADE

Scandinavian Association for Digestive Endoscopy

32. SADE-kurset i endoskopi for leger og endoskopiassistenter 12.-16. januar 2015

12.-14. januar: hands-on praksis på ledende endoskopisentre i Norge, Sverige og Danmark

15.-16. januar: felles teoridel i Oslo
Clarion Hotel Royal Christiania
(2 minutters gange fra Sentralbanestasjonen)

Tema for teoridel:
Opplæring i endoskopi og palliativ behandling av gastrointestinalcancer

Program

Evidensbasert opplæring av leger og sykepleiere

Bruk av modeller og simulering i opplæringen

Samarbeid, organisering og trening av endoskopiteamet

Hvilke alternativer har vi for å behandle en stor komplisert rectumpolyp

Avansert endoskopi som en del av det palliative tilbudet

Gjesteforelesning

"Daredevil doctors and deadly scared patients"

Prof. dr. Rainer Schöff

Department of gastroenterology and hepatology, metabolic and nutritional medicine, endocrinology.

Elisabethinen Hospital Linz, Austria

Detaljert program, påmelding og øvrig informasjon på www.sade.dk/

Velkommen til Oslo!

Norsk Selskap for Klinisk Ernæring (NSKE):
Norsk ernæringskonferanse og årsmøte:
«Ernæring under kreftbehandling»
Torsdag 15. januar 2015
Sted: Oslo Kongressenter

Tidspunkt	Program	Møteleder:
09.00 - 10.00	Registrering: Kjeks , frukt og kaffe	
10.00 - 10.10	Velkommen: Professor Øivind Irtun, Leder NSKE	Beint Bentsen
10.10 - 10.30	Ernæringskompetanse hos helsepersonell. Er det en del av kreftforeningens strategi. Anne Lise Ryel, leder, Kreftforeningen	
10.30 - 11.15	Ernæring og utvikling av kreft: en mekanistisk betraktning Rune Blomhoff, Professor, OUS	
11.15-11.45	Pause og utstilling	
11.45 - 12.30	Underernæring og/eller kakeksi hos kreftpasienter Asta Bye, Førsteamanuensis HIOA, Forsker OUS.	
12.30 - 13.15	Lunch og utstilling	
13.15 - 14.00	Årsmøte NSKE	
14.00 - 14.30	Kaffe og utstilling	
14.30 - 15.15	Nutrition goals and priorities in the patients surviving from cancer Elena Critselis, MPH PhD, Fellow in Nutrition / Chronic Disease Epide, First Department of Pediatrics, University of Athens School of Medicine, Greece.	Morten Mowe
15.15 - 15.30	ESPEN guidelines: "Nutrition and cancer" Malene Slott, Klinisk ern.fysiolog OUS / Lene Thoresen Klinisk ern.fysiolog PhD, St Olav	
15.30 - 15.50	Frukt	
15.50 - 16.20	Kostråd i praksis til pasienter med kreft. Symptomtilpasset kosthold, er det gjennomførbart i norsk helsevesen? Mari Kaarstad, Klinisk Ernæringsfysiolog	
16.30 - 17.00	Erfaringer med iv ernæring til palliative pasienter Ørnulf Paulsen, overlege, Palliativ enhet, Sykehuset Telemark.	
17.00 - 18.00 (8+2 min X 6) Frie foredrag	1 2 3 4 5 6	Lene Thoresen
18.00 - 18.15	Avslutning. Oppsummering og videre vei Øivind Irtun	

Morten Mow. 241014

Falk Symposia and Workshops

Where medicine
and pharmaceuticals meet –
a tried and trusted link



Falk Workshop
**Viral Hepatitis –
From Bench to Bedside**
Munich, Germany
January 29 – 30, 2015



Falk Symposium 196
**Critical Evaluation of Current Concepts
and Moving to New Horizons in
the Management of IBD**
Frankfurt, Germany
March 6 – 7, 2015



Falk Symposium 197
Autoimmune Diseases of the Liver
Lisbon, Portugal
May 8 – 9, 2015



Falk Symposium 198
IBD: East Meets West
Shenzhen, P. R. China
September 11 – 12, 2015

VIII Falk Gastro-Conference

Freiburg, Germany
October 14 – 17, 2015



Falk Symposium 199 (Part I)
**Highlights from Hepatology 2015:
From Chronic Hepatitis to
Hepatocellular Carcinoma**
October 14 – 15, 2015



Falk Symposium 200 (Part II)
**Therapeutic Strategies in Diseases
of the Digestive Tract –
2015 and Beyond**
October 16 – 17, 2015



Falk Workshop
Workshop on Gastrointestinal GVHD
Regensburg, Germany
November 13 – 14, 2015

MEDA

2015

FALK FOUNDATION e.V.



Leinenweberstr. 5
79108 Freiburg
Germany

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

Oversikt over nasjonale og internasjonale møter/kongresser 2015

2015

Norsk Selskap for Klinisk Ernæring (NSKE)

Norsk ernæringskonferanse og årsmøte: «Ernæring under kreftbehandling»
15. januar 2015
Oslo Kongressenter

SADE-kurs 2015

Oslo
15.-16. januar 2015
<http://www.sade.dk>

Vintermøtet 2015

Radisson Hotel Lillehammer
5.-7. februar 2015
<http://www.norskgastro.no>

SonoNorway – et todagers kurs i pasientnær ultralyd

På Hurtigruta fra Bergen til Bodø
9.-12. februar 2015
<http://www.nfud.no/>

Canadian Digestive Disease Week (CDDW)

Banff, Canada
27. februar–2. mars 2015
<http://www.cag-acg.org/cddw>

10th European Crohn's and Colitis Organisation Congress of Inflammatory Bowel Diseases 2015 (ECCO 2015)

Barcelona, Spania
18.-21. februar, 2015
<https://www.ecco-ibd.eu/ecco15>

Hot Topics (AbbVie)

6. mars 2015
Scandic Hotell Solli, Oslo
<http://www.humira.no/HotTopics/HotTopics-2015.aspx>

Falk Symposium 196

Critical Evaluation of Current Concepts and Moving to New Horizons in the Management of IBD
Frankfurt, Tyskland
6.-7. mars 2015
http://www.dralfalkpharma.com/uploads/tx_tocfpshoperw/FS196_Frankfurt_2015_Preliminary_Program_01.pdf

Gut Microbiota for Health World Summit 2015

Hilton Diagonal Mar, Barcelona, Spania
14.-15. mars 2015
<http://summit-registration.gutmicrobiotaforhealth.com/scientific-information/program>

1. nasjonale møte om funksjonelle mage-tarm lidelser

Oslo Kongressenter, samme sted som Nasjonalt Levermøtet!
Onsdag 18. mars 2015
<http://www.norskgastro.no>

Nasjonalt Levermøte 2015

Oslo Kongressenter
Torsdag 19.mars 2015
<http://www.norskgastro.no>

NFUD Ultralydsymposium

Norsk Forening for Ultralyd-diagnostikk
Røros
15.-17. april 2015
<http://www.nfud.no/>

The International Liver Congress™ 2015, 50th annual meeting of EASL

Wien, Østerrike
22.-26 april 2015
http://www.easl.eu/_events/the-international-liver-congress/the-international-liver-congress-2015-50th-annual-meeting-of-the-european-association-for-the-study-of-the-liver

EuroEUS 2015 (et aktuelt kurs/møte for de som er interessert i EUS)

Marseille, Frankrike
23.-24. april 2015
<http://www.euro-eus.com/>

Ullevål endoskopikurs GI-stenting, ERCP med mer på Tübingen-modellene

Oslo
4.-5. mai 2015
truls.hauge@ous-hf.no

Falk Symposium 197 Autoimmune Diseases of the Liver

Lisboa, Portugal
8.- 9. mai 2015
http://www.dralfalkpharma.com/uploads/tx_tocfpshoperw/FS197_Lisbon_2015_Preliminary_Program_01.pdf

DDW 2013 - Digestive Disease Week 2015

Washington, DC (USA)
16.-19. mai 2015
<http://www.ddw.org/>

American Society of Clinical Oncology (ASCO) Annual Meeting

Chicago, USA
29.5–2.6.2015
<http://chicago2015.asco.org/>

European Society for Neurogastroenterology and Motility (ESNM) NeuroGastro 2015

Istanbul, Tyrkia
4.-6. juni 2015
<http://www.esnm.eu>

47th Annual Meeting of the European Pancreatic Club

Toledo, Spania
23.-27. juni 2015
<http://www.epc2015.net/>

17th World Congress on Gastrointestinal Cancer

Barcelona, Spania
1.-4. juli, 2015
<http://www.esmo.org/Conferences/World-GI-2015-Gastrointestinal-Cancer>

European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN)

37. ESPEN Congress On Clinical Nutrition & Metabolism
Lisboa, Portugal
5.-8. september 2015
<http://www.espen.org/lisbon>

Falk Symposium 198 IBD: East Meets West

Shenzhen, Kina
11.-12. september 2015
http://www.dralfalkpharma.com/uploads/tx_tocfpshoperw/FS198_Shenzhen_2015_Preliminary_Program_01.pdf

22nd United European Gastroenterology Week (UEGW)

Wien, Østerrike
24.-28. oktober 2015
<https://www.ueg.eu/week/>

Euroson 2015 27th Congress of the European Federation of Societies for Ultrasound in Medicine and Biology (EFSUMB)

Aten, Hellas
6.-8. november 2015
<http://www.euroson2015.org/>

The Liver Meeting® 2015 (AASLD)

Hynes Convention Center, Boston, Massachusetts, USA
13.-17. november 2015
<http://www.aasld.org/livermeeting/Pages/default.aspx>

The annual SAGIM meeting 2015 "Scandinavian Association of Neurogastroenterology, Imaging and Motility"

November 2015
<http://www.sagim-gastro.dk/>

Advances in IBD

Orlando, Florida, USA
10.-12. Desember 2015



Vintermøtet 2015



Velkommen til NGFs årsmøte

På Radisson SAS Lillehammer Hotell
5.-7. februar 2015

Vi har reservert et antall rom.
"Førstemann til mølla"-prinsippet, siste frist 4. januar 2015.
Gode tilbud for dem som vil ta med familien.

Påmelding via denne linken:

<http://gyroconference.event123.no/NorskGastroenterologiskForening/arsmote2015/>

*En God Jul og et Godt Nyttår
ønskes fra NGFs styre.
Vel møtt til Årsmøtet i 2015!*

NGFs årsmøte Lillehammer 5.-7. februar 2015

Torsdag 05.02.15

15.00–15.30: Gastronet
15.30–18.15: Presentasjoner av abstrakts
18.30–19.00: Johannes Myrens minneforelesning
ved Arne Skarstein: Vintermøtene i
Norsk Gastroenterologisk forening; en
inspirasjonskilde gjennom 42 år

Fredag 06.02.15

14.00–17.00: Presentasjoner av abstrakts
17.15–19.00: Generalforsamling
20.00: Festmiddag med prisutdeling

Lørdag 07.02.15

09.00–12.00: Lørdagssymposium – I regi av
interessegruppen for IBD

Fredag 6. februar 2015 kl 17.15–19.00
Radisson SAS Lillehammer Hotel

Innkalling til generalforsamling i Norsk Gastroenterologisk Forening

Dagsorden:

1. Valg av referent og dirigent
2. Konstituering, godkjenning av innkalling
3. Styrets årsrapport for 2014
4. Legeforeningens høringer i 2014
5. Regnskap, budsjett, revisjon
6. Rapport fra spesialitetskomiteen
7. Forslag til endringer i regler for interessegruppene
8. Rapport fra NGFs interessegrupper
9. Rapport om Scandinavian Journal of Gastroenterology
10. NGFs forskningsfond årsberetning, stipendtildelinger
11. Endringer i vedtektene for NGFs forskningsfond
12. Orientering om Pakkeforløp for tykk- og endetarmskreft
13. Valg av leder og styremedlemmer
14. Valg av nye medlemmer i interessegruppene

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

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



49 abstrakter er akseptert og vil bli presentert på Vintemøtet 2015

1. Risikofaktorer for utvikling av nyoppståtte gastroøsofageale reflukssymptomer

Hallan, A.¹; Bomme, M.¹; Hveem, K.²; Møller-Hansen, J.¹; Ness-Jensen, E.²
¹Klinisk institutt, Odense Universitetshospital, Medicinsk Gastroenterologi, Afdeling S, Sdr. Boulevard 29, 5000 Odense C, Danmark
²HUNT forskningscenter, Institutt for samfunnsmedisin, Det medisinske fakultet, NTNU, Forskningsvegen 2, 7600 Levanger, Norge

2. Samvariasjoner mellom pankreas-genotype og multimodal ultralyddiagnostikk ved cystisk fibrose.

Engjom T.^{1,2}, B.^{3,4}, Nylund K.¹, Erchinger F.^{3,2}, Tjora E.^{5,4}, Jirik R.¹, Gilja O.H.^{1,2}, Dimceviski G.^{1,2}
¹Medisinsk avdeling, Haukeland Universitetssykehus,
²Universitetet i Bergen, Klinisk institutt 1,
³Lungeavdelingen, Haukeland Universitetssykehus,
⁴Universitetet i Bergen, Klinisk institutt 2,
⁵Medisinsk avdeling, Voss Sjukehus,
⁶Barneavdelingen, Haukeland Universitetssykehus,
⁷International Clinical Research Center - Center of Biomedical Engineering, St. Anne's University Hospital Brno, Czech Republic,
⁸Nasjonalt Senter for Gastroenterologisk Ultrasonografi

3. Psychological effects of colorectal cancer screening invitations: a randomized trial

Benedicte Kirkøen¹, Paula Berstad^{1,2}, Chloé Beate Steen¹, Edoardo Botteri¹, Thomas de Lange¹, Geir Hoff^{1,2}, Tomm Bernklev²
¹Cancer Registry of Norway, Oslo, Norway,
²Telemark Hospital, Skien, Norway

4. Intestinal permeabilitet hos friske personer etter inntak av NSAIDs: en pilotstudie

Hanitz LT¹, Vara EJ¹, Hausken T.^{1,3,4}, Gudbrandsen O¹, Aksnes L.², Walther B.⁵, Lied GA^{1,3,4}

5. Ikke-invasiv vurdering av portal hypertensjon hos pasienter med kronisk leversykdom

Eriksen R. Medisinsk avdeling, Helse Møre og Romsdal HF, 6026 Ålesund

6. Clinical relevance of faecal calprotectin variability in inflammatory bowel disease

Kristensen V.^{1,2}, Malmstrøm GH¹, Skar V.¹, Moum B.^{2,3}
¹Unger-Vetlesens institutt, Lovisenberg Diakonale Sykehus, Postboks 4970 Nydalen, 0440 Oslo
²Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Oslo
³Gastromedisinsk avdeling, Oslo Universitetssykehus

7. Karakterisering av en ex-vivo vevsmodell for studier av IBD-biopsier

Jacobsen M.^{1,3,4}, Dawson A.², Indrelid S.³
 Medisinsk avdeling, Sykehuset Østfold¹, 1603 Fredrikstad.
 University of Hull², Hardy Building Cottingham Road, HULL, HU6 7RX, UK,
 Norges miljø og biovitenskapelige universitet³, Postboks 5003 NMBU.1432 Ås, Universitetet i Oslo⁴, Institutt for klinisk medisin, Avdeling for gastro og barnekirurgi, Kirkeveien 166, Ullevål sykehus, 0450 Oslo

8. Erfaringer med biotilsvarende infliksimab ved Drammen Sykehus i 2014

Husebye E, Halvorsen FA, Tønnessen T, Løitegård T, Fossdal G, Corwin C
 Gastromedisinsk seksjon, Medisinsk avdeling, Drammen Sykehus, Vestre Viken HF 3004 Drammen

9. Lifestyle as a predictor of colorectal adenomas in the bowel cancer-screening in Norway – a pilot project

Authors: Markus Dines Knudsen^{1,2}, Geir Hoff^{1,2}, Thomas de Lange¹ and Paula Berstad^{1,2}.
 1: Cancer Registry Norway,
 2: Telemark Hospital

10. Benigne strikturer i øsofagus – behandling med bionedbrytbare (BD) stenter

Elstad M¹, Larssen L², Hofstad B², Hauge T^{1,2}
 Det medisinske fakultet UiO¹ og
 Gastromedisinsk avdeling, OUS²

11. Øsofagus BD-stent kan plasseres i duodenum ved hjelp av overtube. En kasuistikk

Skogestad EP, Engebretsen B, Sørberg T, Moger T, Valset T, Prestegård U
 Med. avd og kir.avd, Sykehuset Innlandet Lillehammer, 2629 Lillehammer

12. Sammenligning av "utility" instrumenter SF-6D og EQ-5D i en europeisk kohorte med inflammatoriske tarmsykdommer 10 år etter diagnosesetting.

Huppertz-Hauss G¹, Høivik ML², Moum B², Hoff G¹, Bernklev T¹
¹Sykehuset Telemark, Ulefossveien, 3710 Skien
²Oslo Universitetssykehus Ullevål, Pb 4953 Nydalen, 0424 Oslo

13. Crohns sykdom behandlet med Remsima

Jørgen Jahnsen, Trond Espen Dettie, Simen Vatn og Petr Ricanek
 Avd. for fordøyelsessykdommer, Akershus universitetssykehus

14. Ulcerøs kolitt behandlet med Remsima

Jørgen Jahnsen, Trond Espen Dettie, Simen Vatn og Petr Ricanek
 Avd. for fordøyelsessykdommer, Akershus universitetssykehus

15. Peroral Endoskopisk Myotomi (POEM) i behandling av akalasi

Pham KDC¹, Kunda R.³, Viste A.², Hatlebakk JG¹
¹Gastroenterologisk seksjon, Medisinsk avdeling, Haukeland Universitetssykehus.
²Avdeling for gastro- og akuttkirurgi, Haukeland Universitetssykehus
³Endoskopisk Afsnit, Kirurgisk Gastroenterologisk Afdeling L, Aarhus Universitetshospital

16. NOKBIL og IBDNor – Norsk kvalitetsregister for biologiske legemidler og Norsk IBD-register

Ingrid Prytz Berset, Ålesund

17. EUS-veiledet drenasje av pankreas pseudocyster med selvekspanderende dekket metallstent – 3 kasuistikker.

Roald Flesland Havre¹, Khanh Do-Cong Pham^{1,2}, Lars Birger Nesje^{1,2}
¹Medisinsk Avdeling, Haukeland Universitetssykehus, Jonas Lies Vei 65, 5021 Bergen
²Klinisk Institutt 1, Universitetet i Bergen

18. Plasma serotonin in the diagnosis of mid-gut carcinoids

Zeinali F, Fossmark R, Hauso Ø, Waldum HL.
 Department of Cancer Research and Molecular Medicine, University of Science and Technology, Trondheim, Norway

19. Fecal calprotectin in patients with suspected small bowel disease – a selection tool for small bowel capsule endoscopy?

Qvigstad G, Olsen P.A.S, Fossmark R
 Avd. for fordøyelses- og leversykdommer, St. Olavs Hospital, Trondheim

20. Neoplasia in extensive and longstanding ulcerative colitis

Klepp P¹, Tollisen A¹, Lyckander LG², Andersen SN², Røseth A¹, Vatn MH^{3,4}, Moum B⁴, Brackmann S¹.
¹Medisinsk avd., Lovisenberg Sykehus, 0440 Oslo,
²Pat.avd. Akerhus Universitetssykehus,
³UiO, ICM, Campus Ahus, 1774 Nordbyhagen,
⁴Gastromed. avd, OUS, 0586 Oslo

21. Bowel Cancer Screening In Norway (BCSN) – A Randomized Pilot Study Comparing Flexible Sigmoidoscopy (FS) To Fecal Immunochemical Test (FIT)

Schult A¹, Ranheim K², Botteri E³, Steen C³, Børmer O⁴, Hoff G^{3,5}, de Lange T^{3,6}
¹. Department of Internal Medicine, Vestreviken Hospital Trust,
². Department of Internal Medicine, Østfold Hospital Trust,
³. Cancer Registry of Norway,
⁴. Oslo University Hospital, Radiumhospitalet, Oslo,
⁵. Department of research Telemark Hospital Trust,
⁶. Department of Education Oslo University Hospital

22. NKT-cellers rolle i en musemodell (NOD.c3c4) som spontant utvikler gallegangsbetennelse

Schrumpf, E.^{1,2,3}, Jiang, X.^{1,2}, Zeissig, S.⁴, Pollheimer, M.J.^{5,6}, Anmarkrud, J.A.¹, Tan, C.¹, Exley, M.A.^{7,8}, Karlsen, T.H.^{1,2,3}, Blumberg, R.S.⁸, Melum, E.^{1,2}
¹Norsk senter for PSC, Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet, Postboks 4950 Nydalen, 0424 Oslo,
²K.G. Jebsen senter for betennelsesforskning, Institutt for indremedisinsk forskning, Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet,
³Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Oslo, Oslo,
⁴Department of Internal Medicine, University Hospital Schleswig-Holstein, Kiel, Germany,
⁵Institute of Pathology, Medical University of Graz, Graz, Austria,
⁶Research Unit for Experimental and Molecular Hepatology, Division of

Gastroenterology and Hepatology, Department of Internal Medicine, Graz, Austria,
⁷Manchester Collaborative Centre for Inflammation Research (MCCIR) Faculty of Medical & Human Sciences, University of Manchester, Manchester, UK,
⁸Division of Gastroenterology, Hepatology and Endoscopy, Department of Medicine, Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston, MA, USA

23. Normalization of mucosal tumor necrosis factor and interferon gamma gene expression as criteria for discontinuation of infliximab in ulcerative colitis

Florholmen J, Trine Olsen, Renathe Rismo, Ingrid Christiansen, Rasmus Goll.
 Research group of Gastroenterology and Nutrition, Institute of Clinical Medicine, University of Tromsø, 9037 Tromsø, Norway

24. Den osteoporotiske fenotypen til H+/K+ATPase beta-subunit KO mus bedres av en gastrinreseptorantagonist, men ikke av en histamin-1-reseptorantagonist

Aasarød K.^{1,3} Ramezanzadehkolden M.⁴ Shabestari M.^{5,6} Mosti MP.³ Stunes AK.³ Reseland JE.^{5,6}
 Beisvåg V.³ Sandvik AK.^{1,3} Eriksen EF.⁷ Skallerud B.⁴ Syversen U.^{2,3} Fossmark R.^{1,3}
¹Avd. for fordøyelses- og leversykdommer St. Olavs Hospital, pb. 3250 Sluppen, 7006 Trh.
²Avd. for endokrinologi, St. Olavs hospital
³Institutt for Kreftforskning og Molekylærmed.
⁴Institutt for Konstruksjonsteknikk, NTNU
⁵Institutt for Biomaterialer,
⁶Institutt for Klinisk odontologi og 7Institutt for klinisk medisin, UiO

25. Endoskopisk submukosal disseksjon i ventrikkelen: Resultater fra en introduksjonsfase

Rushfeldt C
 Avd. for Gastrointestinal kirurgi, Kirurgi, kreft og kvinnehelseklinikken, Universitetssykehuset i Nord-Norge, 9038 Tromsø

26. Langtidseffekt av tumornekrosefaktorhemmer ved inflammatorisk tarmsykdom – et 14-årsmateriale fra Sykehuset Østfold

Lerang, F; Günther, E; Henriksen, M; Jelsness-Jørgensen, LP; Sandvei, P; Owen, T; Christensen, E; Sørberg, T; Paulsen, R
 Gastromedisinsk seksjon, Sykehuset Østfold, Fredrikstad

27. Hp-EuReg – en pan-europeisk registerstudie av Helicobacter pylori-behandling - preliminaire data

Lerang, F (1); Berset, I (2); Dvergsnes, K (3); Brackmann, S (4); Goll, R (5); Torp, R (6); McNicholl, A (7)
 (1) Sykehuset Østfold, Fredrikstad;
 (2) Ålesund Sjukehus;
 (3) Sørlandssykehuset, Kristiansand;

(4) Lovisenberg Diakonale Sykehus;
(5) Universitetssykehuset Nord Norge, Tromsø;
(6) Innlandet Sykehus, Hamar;
(7) Hospital Princesa, Madrid

28. Ny blodprøvebasert cøliakitest som er uavhengig av inntak av glutenholdig kost

Sarna VK¹, Christophersen A¹, Qiao SW¹, Lundin KEA^{1,2}, Sollid LM¹

1. Senter for immunregulering og Avd. for immunologi og transfusjonsmedisin, OUS-Rikshospitalet og Universitet i Oslo, 0372 Oslo.
2. Gastro undersøkelse, Avd. for transplantasjonsmedisin, OUS-Rikshospitalet, 0372 Oslo.

29. Tidlige erfaringer ved bruk av SmartPill i diagnostikk av diabetisk gastroparese og enteropati

Dag A. Sangnes¹, Eirik Søfteland², Trygve Hausken^{1,3}, Odd Helge Gilja^{1,3}, Georg Dimcevski^{1,3}

¹ Helse Bergen HF, Medisinsk avdeling, Seksjon for gastroenterologi, Haukeland universitetssykehus, Jonas Lies vei 65, 5021 Bergen

² Helse Bergen HF, Medisinsk avdeling, Seksjon for endokrinologi, Haukeland universitetssykehus, Jonas Lies vei 65, 5021 Bergen

³ Klinisk institutt 1, Universitetet i Bergen, 5020 Bergen

30. 'Neurasthenia gastrica' revisited: Magen si rolle i norsk nevrasteni 1880-1930

Lillestøl K
Avdeling for samfunnsmedisin, Institutt for helse og samfunn, Universitetet i Oslo. Pb 1130 Blindern, 0318 Oslo

31. Glutenprovokasjon ved mistenkt ikke-cøliakisk glutensensitivitet

G.I. Skodje, T. Salte, T. Drivenes, I. Toleikyte, A.M. Løvik, K.E.A. Lundin.

32. Interleukin 33 – et alarmin ved ulcerøs kolitt

Gundersen MD¹, Goll R¹, Haraldsen G², Florholmen JR¹.

¹ Gastromedisinsk avd., Universitetssykehuset i Nord Norge, Tromsø.

² Patologisk avd., Rikshospitalet, Universitetet i Oslo.

33. HSØ-endoskopiskolen: Kan Storbritanias JETS-modell for endoskopiopplæring ha en plass i Norge?

de Lange T¹, Larssen L², Paulsen V³, Seip B⁴, Owen T⁵, Darre-Næss O⁶, Garborg K³, Aabakken L³

34. EUS-FNA av solide svulster fra øvre del av fordøyelseskanalen – evaluering av diagnostisk treffsikkerhet ved Ullevål i perioden 2010-2014.

Løvdahl S.¹, Lømo J.² og Hauge T.^{1,3}

¹ Det medisinske fakultet Universitetet i Oslo, Pb 1078 Blindern, 0316 Oslo

² Avdeling for patologi, Oslo universitetssykehus Ullevål, Pb 4950 Nydalen

³ Gastromedisinsk avdeling, Oslo universitetssykehus Ullevål, Pb 4950 Nydalen

35. Effekt av FODMAP-redusert kost ved gastroøsofageal reflukssykdom

Kristianslund C, Kahrs G, Hausken T, Hatlebakk JG
Klinisk Institutt 1, Universitetet i Bergen, Avdeling for klinisk ernæring og Gastroenterologisk seksjon, Medisinsk avdeling, Haukeland Universitetssykehus

36. Ny cøliakitest for anti-gliadinantistoff: basert på inhibisjon av sykdomsspesifikke monoklonale antistoffer

Steinsbø Ø¹, Lundin KEA^{1,2}, Sollid LM¹.

¹ Senter for immunregulering og avdeling for immunologi og transfusjonsmedisin, Universitetet i Oslo og Oslo Universitetssykehus Rikshospitalet.

² Seksjon for Gastromedisin, Avdeling for Transplantasjonsmedisin, Oslo Universitetssykehus Rikshospitalet. Postboks 4956 Nydalen, 0424 OSLO.

37. Cøliaki og inflammatorisk tarmsykdom: kan vi stole på anti-TG2 IgA og anti-DGP IgG?

Steinsbø Ø¹, Steinbakk L², Slettvoll Steen L², Bosnes V², Sollid LM¹, Taraldsrud E², Lundin KEA^{1,3}.

¹ Senter for immunregulering og avdeling for immunologi og transfusjonsmedisin, Universitetet i Oslo og Oslo universitetssykehus-Rikshospitalet.

² Seksjon for medisinsk immunologi, Oslo universitetssykehus-Ullevål.

³ Seksjon for gastromedisin, Avdeling for Transplantasjonsmedisin, Oslo universitetssykehus Rikshospitalet. Pb 4956 Nydalen, 0424 OSLO.

38. Ung kvinne med immunopati (cyklisk neutropeni) og Morbus Crohn-lignende colitt – en diagnostisk og behandlingsmessig utfordring

Ossum AM, Lerang F, Sandvei P og Ghanima W.
Gastromedisinsk og Hematologisk seksjon, Sykehuset Østfold, Fredrikstad.

39. Automatisering av enzyymmålinger i duodenal-saft ved kort endoskopisk sekretintest

Erchinger F^{1,2}, Gudbrandsen OA², Engjom T^{2,7}, Tjora E^{4,5}, Hoem D⁶, Hausken T^{2,7}, Gilja OH^{2,8}, Dimcevski G^{2,7}

40. Ved sammenligning av to metoder er korrelasjonskoeffisient ikke nok. Bruk også Bland-Altman-plot.

Erchinger F^{1,2}, Gudbrandsen OA², Engjom T^{2,6}, Tjora E^{4,5}, Gilja OH^{2,6,7}, Dimcevski G^{2,6}

¹ Voss sjukehus, Medisinsk eining, Sjukehusvegen 16, 5700 Voss

² Klinisk institutt 1, Universitetet i Bergen

⁴ Barneklubben, Haukeland universitetssykehus, Bergen

⁵ Klinisk institutt 2, Universitetet i Bergen

⁶ Medisinsk avdeling, Haukeland universitetssykehus, Bergen

⁷ Nasjonalt Senter for Gastroenterologisk Ultrasonografi, Haukeland Universitetssykehus

41. Homozygote MutYHHis324Gln exhibits a strikingly high incidence in UC patients

Trond E. Detlie¹, Petr Ríčanek¹, Meryl S. Lillenes², Mari Støen², Stephan Brackmann³, Bettina K. Andreassen⁴, Jørgen Jahnsen¹ and Tone Tønjum^{2,5}

¹ Avdeling for fordøyelsessykdommer, Akershus universitetssykehus,

² Mikrobiologisk avdeling, OUS, Rikshospitalet,

³ Lovisenberg Diakonale sykehus,

⁴ Avdeling for klinisk molekylærbiologi, UiO,

⁵ Mikrobiologisk avdeling, UiO

42. Etablering av en ny kirurgisk dyremodell for cholangitt

Berntsen, N.L.^{1,2,3}, Fosby, B.^{1,4}, Tan, C.¹, Schrumpf, E.^{1,2,3}, Foss, A.^{3,4}, Line, P.D.⁴, Karlsen, T.H.^{1,2,3,5}, Blumberg, R.S.⁶, Melum, E.^{1,2,5}

43. Selvestimering av koloskopikvalitet blant nye skopører i kvalitetssikringsprogrammet Gastronet

Moritz V, Hoff G
Sykehuset Telemark Skien

44. Samanlikning av 2D- og 3D-ultralydteknikk for estimering av galleblærevolum

Søvig K.K.¹, Kotopoulos S.^{2,3}, Nylund K.^{1,2}, Gilja O.H.^{1,2,4}, Dimcevski G.^{1,2,4}

¹ Avdeling for Klinisk Medisin, Universitetet i Bergen, 5021 Bergen, Norge.

² Nasjonal kompetansetjeneste for Ultralyd i Gastroenterologi, Haukeland Universitetssjukehus, 5021 Bergen, Norge.

³ Avdeling for Fysikk og Teknologi, Universitetet i Bergen, 5021 Bergen, Norge.

⁴ Gastroenterologisk Seksjon, Medisinsk avdeling, Haukeland Universitetssjukehus, 5021 Bergen, Norge.

45. Tarmfloraen hos pasienter med primær skleroserende kolangitt er forskjellig fra friske og pasienter med ulcerøs kolitt uten gallegangssykdom.

Kummen M^{1,2,3,4}, Holm K^{1,2,3,4}, Anmarkrud JA^{1,2}, Vesterhus M^{1,5}, Høvik ML⁶, Trøseid M^{2,4,7}, Schrumpf E^{1,3}, Moum B^{2,6}, Aukrust P^{2,3,4}, Karlsen TH^{1,2,3,4,8}, Hov JR^{1,2,3,4,8}.

¹ Norske senter for PSC,

² Institutt for indremedisinsk forskning, Oslo Universitetssykehus Rikshospitalet;

³ Institutt for klinisk medisin;

⁴ K.G. Jebsen-senter for betennelsesforskning, Universitetet i Oslo, Oslo;

⁵ Nasjonalt Senter for Gastroenterologisk Ultrasonografi, Universitetet i Bergen, Bergen;

⁶ Gastromedisinsk avdeling, Oslo Universitetssykehus Ullevål;

⁷ Seksjon for klinisk immunologi og infeksjon;

⁸ Seksjon for gastromedisin, Oslo Universitetssykehus Rikshospitalet, Oslo.

46. Endringer i tarmflora i en musemodell med spontan kolangitt

Kummen M^{1,2,3,4}, Schrumpf E^{1,2,3,4}, Holm K^{1,2,3,4}, Karlsen TH^{1,2,3,4,5}, Hov JR^{1,2,3,4,5}, Blumberg RS⁶, Melum E^{1,2,4,5}.

¹ Norske senter for PSC,

² Institutt for indremedisinsk forskning,

Oslo Universitetssykehus Rikshospitalet;

³ Institutt for klinisk medisin;

⁴ K.G. Jebsen-senter for betennelsesforskning, Universitetet i Oslo;

⁵ Seksjon for gastromedisin, Oslo Universitetssykehus Rikshospitalet, Oslo;

⁶ Division of Gastroenterology, Hepatology and Endoscopy, Department of Medicine, Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston, MA, USA.

47. Effekten av FODMAP-redusert kost på irriterabel tarm-symptomer hos pasienter med inflammatorisk tarmsykdom i remisjon

van Megen F, Kahrs GE, Hausken T, Hatlebakk JG
Klinisk institutt 1, Universitetet i Bergen, Avdeling for klinisk ernæring og Gastroenterologisk seksjon, Medisinsk avdeling, Haukeland Universitetssykehus

48. Ekspedisjon i grenseland: RNA-sekvensering av lasermikrodissekert epitel fra IBD-pasienter

Granlund, AvB^{1,2,3}, Thorsvik, S^{1,2,3}, Østvik, AE^{1,2,3}, Beisvåg, V¹, Flatberg, A¹, Bakke, I^{1,3}, Sandvik, AK^{1,2,3}

1: Norges Teknisk Naturvitenskaplige Universitet, Institutt for

Kreftforskning og Molekylær Medisin, Trondheim, Norge

2: Norges Teknisk Naturvitenskaplige Universitet, Senter for Molekylær Inflammasjonsforskning, Trondheim, Norge

3: St. Olav Hospital, Avdeling for Fordøyelses- og Leversykdommer, Trondheim, Norge

49. Olmesartan-utløst cøliaki-liknende enteropati

Koch J^{1,3}, Seierstad H², Lundin KEA^{3,4}

¹ Medisinsk avdeling, Diakonhjemmet Sykehus.

² Indremedisin Hamar, Sykehuset Innlandet.

³ Gastro undersøkelse, Seksjon for gastromedisin, Avdeling for transplantasjonsmedisin, Oslo universitetssykehus Rikshospitalet og

⁴ Senter for immunregulering, Universitetet i Oslo

Søknadsfrist for NGF-forskningsfond, 1. januar 2015.



Utllysning av midler fra Norsk Gastroenterologisk Forenings forskningsfond

Utdelingen for 2014 vil fordeles mellom flere søkere. Søker må være medlem av NGF. Det kan søkes om støtte til drift, utstyr og lønnsmidler.

Søknadsfrist 1. januar 2015.

Tildeling offentliggjøres på NGFs vintermøte 2015.

Det benyttes ikke skjema. Søknaden skal inneholde:

1) prosjektbeskrivelse (maks 2 sider),

2) CV for søker og

3) beskrivelse av forskningsgruppen (maks 1 side).

Søkere uten doktorgrad må vedlegge anbefaling av veileder. Søknaden m/vedlegg sendes elektronisk som 1 pdf-fil til fondets styreleder som også er kasserer i NGF Arne Christian Mohn, Haugesund Sjukehus macmohn@hotmail.com

Søknader som er ufullstendige, overstiger angitt lengde, mangler angitte vedlegg eller blir innsendt etter fristen behandles ikke.

Resolor Avføringsmiddel. ATC-nr.: A06A X05. Reseptgruppe C. Reseptbelagt preparat. **TABLETTER, filmdrasjerte** 1 mg og 2 mg: Hver tablett inneholder: Prukalooprids-uksinat tilsv. prukalooprid 1 mg, resp. 2 mg, laktosemonohydrat, hjelpestoffer. Fargestoff: Titandioksid (E 171). **Indikasjoner:** Symptomatisk behandling av kronisk forstoppelse hos kvinner der laksativer ikke gir tilstrekkelig lindring. Dosering: Voksne: Kvinner: 2 mg 1 gang daglig. Menn: Ikke anbefalt. Eldre (>65 år): Begynn med 1 mg 1 gang daglig. Om nødvendig kan dosen økes til 2 mg 1 gang daglig. Barn og ungdom (<18 år): Ikke anbefalt. Spesielle pasientgrupper: Nedsatt leverfunksjon: Ved sterkt nedsatt leverfunksjon («Child-Pugh» C), start med 1 mg 1 gang daglig ved behov. Dersom 1 mg tolereres godt, kan dosen økes til 2 mg for bedre effekt. Ingen dosejustering er nødvendig ved mild til moderat nedsatt leverfunksjon. Hvis inntaket av prukalooprid 1 gang daglig ikke er effektivt etter 4 uker, bør pasienten undersøkes på nytt, og fordelene ved fortsatt behandling bør revurderes. Ved langvarig behandling bør fordelene revurderes jevnlig. Nedsatt nyrefunksjon: Dose ved sterkt nedsatt nyrefunksjon (GFR <30 ml/ minutt/1,73 m²) er 1 mg 1 gang daglig. Ingen dosejustering er nødvendig ved lett til moderat nedsatt nyrefunksjon. Administrering: Kan tas med eller uten mat, når som helst på dagen. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for noen av innholdsstoffene. Nedsatt nyrefunksjon som krever dialyse. Tarmperforasjon eller obstruksjon pga. strukturell eller funksjonell lidelse i tarmveggen. Obstruktiv ileus. Alvorlig betennelsestilstand i tarmkanalen, som Crohns sykdom, ulcerøs kolitt og toksisk megacolon/ megarectum. **Forsiktighetsregler:** Forsiktighet utvises ved sterkt nedsatt leverfunksjon («Child-Pugh» C), pga. begrensede data. Forsiktighet utvises ved alvorlig og klinisk ustabil samtidig sykdom; kardiovaskulær sykdom, lungesykdom, nevrologiske og psykiatriske lidelser, kreft, AIDS og andre endokrine lidelser, spesielt ved tidligere arytmi eller iskemisk kardiovaskulær sykdom. Effekten av p-piller kan reduseres ved kraftig diaré, og ekstra prevensjonsmetode anbefales. Preparatet bør ikke brukes ved galaktoseintoleranse, lapplaktasemangel eller glukose-galaktosemalabsorpsjon. Prukalooprid har vært forbundet med svimmelhet og tretthet, særlig i løpet av den første behandlingsdagen, som kan påvirke evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. **Interaksjoner:** 30% økning i plasmakonsentrasjon av erytromycin er påvist under samtidig administrering av prukalooprid. Prukalooprid har ingen klinisk relevante effekter på farmakokinetikken til warfarin, digoksin, alkohol, og paroksetin eller perorale antikonseptiva. Terapeutiske doser av probenecid, cimetidin, erytromycin og paroksetin påvirker ikke farmakokinetikken til prukalooprid. Ketokonazol (200 mg 2 ganger daglig), øker systemisk eksponering for prukalooprid med omtrent 40%, men effekten er for liten til å være klinisk relevant. Interaksjoner av lignende størrelsesorden kan forventes for andre potente P-gp-hemmere, som verapamil, ciklosporin A og kinidin. **Graviditet, amming og fertilitet:** Graviditet: Anbefales ikke under graviditet, pga. utilstrekkelige data. Kvinner i fertil alder bør bruke effektiv prevensjon under behandling. Amming: Utskilles. I terapeutiske doser forventes imidlertid ingen effekter på nyfødte/spedbarn som ammes. I fravær av humane data anbefales det ikke å bruke preparatet under amming. Fertilitet: Dyrestudier antyder at fertilitet hos menn eller kvinner ikke påvirkes. **Bivirkninger:** Svært vanlige (≥1/10): Gastrointestinale: Kvalme, diaré, abdominale smerter. Nevrologiske: Hodepine. Vanlige (≥1/100 til <1/10): Gastrointestinale: Oppkast, dyspepsi, rektal blødning, flatulens, unormale tarmlyder. Nevrologiske: Svimmelhet. Nyre/ urinveier: Pollakisuri. Øvrige: Tretthet. Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100): Hjerte/kar: Palpitasjoner. Nevrologiske: Tremor. Stoffsikke/ ernæring: Anoreksi. Øvrige: Feber, uvelhet. **Overdosering/Forgiftning:** I en studie med friske forsøkspersoner var behandling godt tolerert i et opptitreringsregime på opptil 20 mg 1 gang daglig. Symptomer: Hodepine, kvalme og diaré. Behandling: Spesifikk behandling er ikke tilgjengelig ved overdosering. Ved overdosering må symptomatisk behandling og støttende tiltak igangsettes. Omfattende væsketap ved diaré eller oppkast kan kreve korreksjon av elektrolyttforstyrrelser. **Egenskaper:** Klassifisering: Virker på serotoninreseptorer. Virkningsmekanisme: Prukalooprid er et dihydrobenzofuran-karboksamid med gastrointestinal prokinetisk aktivitet. Er en selektiv serotoninreseptoragonist med høy affinitet (5-HT₄), noe som trolig forklarer dets prokinetiske effekter. Absorpsjon: Raskt. Etter oral enkeltdose på 2 mg ble C_{max} oppnådd innen 2-3 timer. Absolutt oral biotilgjengelighet er >90%. Proteinbinding: Ca. 30% til plasmaproteiner. Fordeling: Steady state distribusjonsvolum (V_{dss}): 567 liter. Halveringstid: Plasmaclearance er i gjennomsnitt 317 ml/ minutt. Terminal halveringstid er ca. 1 dag. Steady state nås innen 3-4 dager. Ved behandling med 2 mg 1 gang daglig svinger steady state-plasmakonsentrasjonen mellom 2,5-7 ng/ml. Akkumulasjonsforholdet etter dosering 1 gang daglig var i området 1,9-2,3. Metabolisme: Er ikke hovedeliminasjonsvei for preparatet. Hovedmetabolitten (R107504, som dannes ved O-demetylering og oksidering av resulterende alkoholfunksjon til karboksylsyre) er <4% av dosen. Uendret virkestoff er omtrent 85% av total radioaktivitet i plasma, og kun R107504 er en mindre plasmametabolitt. Utskillelse: Hovedsakelig via nyre. En stor andel skilles ut uendret (ca. 60% av administrert dose i urin og minst 6% i feces). Pakninger og priser: 1 mg: 28 stk., 481,70 kr (kalenderpakn.) 087667. 2 mg: 28 stk., 682,30 kr (kalenderpakn.) 379626. Sist endret: 15.11.2013 **Basert på SPC godkjent av SLV: 09-2013**

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

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

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

Referanser:

1. Resolor® (prukalooprid), SPC 09/2013.
2. Camilleri M et al. N Engl J Med 2008; 358:2344-54.
3. Quigley EM et al. Aliment Pharmacol Ther 2009; 29:315-28.
4. Tack J et al. Gut 2009; 58:357-65.



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

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



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



På tide å gå videre

1. nasjonale møte om funksjonelle mage-tarm-sykdommer onsdag 18. mars 2015

Møtested: Oslo kongressenter
Arrangør: NGFs interessegruppe og Nasjonale kompetansesenter for funksjonelle mage-tarm-sykdommer

Program

- 15:30-16:00 Registrering og kaffe
- 16:00-16:10 Introduksjon og velkommen.
- 16:10-16:20 Jostein Sauar og Jan Hatlebakk
- 16:10-17:00 IBS - slik vi ser det.
- 16:20-16:30 Jørgen Valeur og Arnold Berstad
- 17:00-17:10 Diskusjon
- 17:10-17:40 Om Non-cøliaki glutensensitivitet.
- 17:40-17:50 Knut Lundin
- 17:40-18:10 Pause
- 18:10-18:55 Antibiotika, IBS og mikrobiota.
- 18:10-18:20 Lars Engstrand
- 18:55-19:30 Obstipasjon? Slett ikke så enkelt.
- 19:30-19:40 Per Farup

Asacol® «Tillotts»
Antiinflammatorisk middel. ATC-nr.: A07E C02
ENTEROTABLETTER 400 mg og 800 mg: Hver enterotablett inneh.: 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 inneh.: Mesalazin. 1 g, xanthan. gum., natr. metabisulf. (E 223), natr. benz. (E 211), aqua purif. ad 100 ml. STIKKPILLER 500 mg: Hver stikkpille inneh.: Mesalazin. 500 mg, adeps solid. q.s.
Indikasjoner: Enterotabletter: Ulcerøs kolitt. Crohns sykdom. 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 pr. dag eller fordelt på 2-3 doser. Ved forverring kan dagsdosen 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 dagsdosen økes til 4800 mg fordelt på 2-3 doser. Ulcerøs kolitt, Crohns sykdom hos eldre: Enterotabletter: Normale voksendose kan brukes med mindre nyrefunksjonen er nedsatt. Ulcerøs kolitt, Crohns sykdom 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 voksendose gis til barn med kroppsvekt ≤40 kg og normal voksendose 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. Behandlings varighet er vanligvis 3-6 uker, men avhenger av symptomer og sigmoidoskopiske funn. Ulcerøs proktosigmoiditt hos eldre: Rektalvæske: Normal voksendose kan brukes med mindre nyrefunksjonen er nedsatt. 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 eldre: Stikkpiller: Normale voksendose kan brukes med mindre nyrefunksjonen er nedsatt. Ulcerøs proktitt hos barn: Stikkpiller: 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 m2).
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 behandelende lege. Oppfølgningstester anbefales 14 dager etter påbegynt behandling, deretter 2-3 tester med 4-ukers intervall. Oppfølgningstester hver 3. måned ved normale funn. Umiddelbar testing ved tegn på svekket lever- eller nyrefunksjon. Ved langtidsbehandling bør nyrefunksjonen kontrolleres regelmessig. Mesalazinindusert nyretoksisitet 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 intoleransereaksjoner 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 likevel ingen bivirkninger hos den gravide, hos fosteret eller det nyfødte barnet. Ingen tilgjengelige relevante epidemiologisk 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 ammende. 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: Brystsmarter, tretthet/letargi. Svært sjeldne (<1/10 000): Blod/lymfe: Endrede blodverdier (aplastisk anemi, agranulocytose, pancytopeni, nøytrofopeni, leukopeni og trombocytopeni). Gastrointestinale: Akutt pankreatitt. Hud: Alopesi. Immunsystemet: Overfølsomhetsreaksjoner som f.eks. allergisk eksantem, legemiddelfeber, lupus erythematosus-syndrom, pankolitt. Kjønnsganer/bryst: Oligospermi (reversibel). Lever/galle: Endringer i leverfunksjonsparametre (økning i transaminaser og kolestaseparametre), hepatitt, kolestatisk hepatitt. Luftveier: Allergiske og fibrotiske lungereaksjoner (inkl. dyspné, hoste, bronkospasme, alveolitt, pulmonær eosinofili, lungeinfiltrasjon, 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 Giftnformasjonens anbefalinger A07E C02 side d.
Egenskaper: Klassifisering: Mesalazin (5-aminosalisylsyre) til behandling av inflammatorisk tarmlidelse. Enterotablet- tene 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 lipoksygenase. Dermed hemmes produksjonen av proinflammatoriske leukotriener (LTB4 og 5-HETE) i tarmveggs makrofager. Det er vist at mesalazin aktiverer PPAR-γ-reseptorer som motvirker nukleær aktivering av inflammatorisk respons i tarmen. I laboratorieforsøk inhiberer mesalazin cyklooksygenase, og dermed også frisettingen av tromboksan B2 og prostaglandin E2. 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 (bliстер) kr 416,10. 800 mg: 60 stk.¹ (bliстер) kr 491,10. 180 stk.¹ (bliстер) kr 1390,90. Stikkpiller: 60 stk.² kr 439,70.
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	Crohns sykdom	-
			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.					

Vilkår: Ingen spesifisert.

Sist endret: 03.09.2014



1 gang daglig!
til vedlikeholdsbehandling!



Asacol® mesalazin enterotablett 800 mg i økonomipakning
Nå lanseres Asacol® 800 mg i en større pakning. For pasienten betyr det færre turer på apoteket samt økonomisk besparelse hver måned². En nyhet, som kommer pasienten til gode.



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

Ingunn Skeie
Country representative
900 60 952
iskeie@tillotts.com

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



TILLOTTS PHARMA

GI-health is our passion™



vores bureau

14-09-0140N0

¹ www.felleskatalogen.no
² Ved 2,4 gram Asacol® én gang daglig
³ Smitsky CA et al. Gastroenterology and Hepatology 2008; 4(2) (suppl.): 2-10.

Nasjonalt Levermøte 19. mars 2015

Tema: Oppdateringer - diagnostikk og behandling av kroniske leversykdommer

Tid	Tittel	
09:30-09:40	Velkommen	
09:40-10:00	Autoimmun hepatitt	
10:00-10:20	Kasuistikk – diagnostisk utfordring	
10:20-10:45	Høy ferritin og leversykdom	
Pause		
11:00-11:25	Fibroscan og elastografi	
11:25-11:50	Nytte av ultralyd i hverdagen	
Pause		
12:10-13:00	State-of-the-art NAFLD	
Lunch		
14:00-14:15	Hepatitt C – norske retningslinjer for behandling	
14:15-14:35	Behandling Hepatitt C og avansert leversykdom	
14:35-15:00	Behandling Hepatitt C etter transplantasjon	
Pause		
15:15-15:45	Leversykdom hos eldre	
15:45-16:00	Leversykdom ved graviditet	
16:15-16.45	Oppdatering – Primær skleroserende kolangitt	
16:45-1	Oppsummering og avslutning	

Arrangeres av NGF og Interessegruppen for Leversykdommer
Ansvarlige for møtet er
Z Konopski og SO Frigstad

INDIKASJON
Symptomatisk behandling
av moderat til alvorlig
irritabel tarmsyndrom
med obstipasjon (IBS-C)
hos voksne.



NÅ KAN VOKSNE PASIENTER MED MODERAT TIL ALVORLIG IRRITABEL TARMSYNDROM MED OBSTIPASJON (IBS-C) FÅ SYMPTOMATISK BEHANDLING MOT SINE PLAGER!

CONSTELLA LINDRER: ^{3,4,5}
Magesmerter - Oppblåsthet - Forstoppelse



Ref.: 1. European Medicines Agency. Press release. European Medicines Agency recommends authorisation of first medicine specifically for irritable bowel syndrome. Available at: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Press_release/2012/09/WC500132887.pdf. 2012. 2. Constella® produktresumé. 3. Chey WD, Lembo AJ, Lavins BJ, et al. Linacotide for irritable bowel syndrome with constipation: A 26-week, randomized, double-blind, placebo-controlled trial to evaluate efficacy and safety. Am J Gastroenterol. 2012;107:1702-12. 4. Quigley EM, Bytzer P, Jones R, et al. Irritable bowel syndrome: the burden and unmet needs in Europe. Dig Liver Dis. 2006;38(10):717-23. 5. Rao S, Lembo AJ, Shiff SJ, et al. A 12-week, randomized, controlled trial with a 4-week randomized withdrawal period to evaluate the efficacy and safety of linacotide in irritable bowel syndrome with constipation. Am J Gastroenterol. 2012;107:1714-24. 6. Lee N, Wald A. The pharmacokinetics, pharmacodynamics, clinical efficacy, safety and tolerability of linacotide. Expert Opin Drug Metab Toxicol. 2011;7(5):651-9. 7. Busby RW, Bryant AP, Bartolini WP, et al. Linacotide, through activation of guanylate cyclase C, acts locally in the gastrointestinal tract to elicit enhanced intestinal secretion and transit. Eur J Pharmacol. 2010;649(1-3):328-35.

Constella, "Almirall", GC-C-reseptoragonist ▼ C: ATC-nr: A06A X04KAPSLER, harde 290 µg: Hver kapsel inneh.: Linaklotid 290 µg, hjelpestoffer. Fargestoffer: Gult, rødt og sort jernoksid (E 172), titandioksid (E 171). Indikasjoner: Symptomatisk behandling av moderat til alvorlig irritabel tarmsyndrom med obstipasjon (IBS-C) hos voksne. Dosering: Voksne: 1 kapsel daglig. Lege bør regelmessig vurdere behovet for fortsatt behandling. Dersom symptombedring ikke nås etter 4 ukers behandling, bør pasienten undersøkes på nytt og nytte/risiko ved fortsatt behandling revurderes. Spesielle pasientgrupper: Barn og ungdom <18 år: Bør ikke brukes pga. manglende erfaring. GC-C-reseptoren kan være overuttrykt hos barn, og barn <2 år kan være særlig følsomme for linaklotid. Administrering: Til oral bruk. Bør tas minst 30 minutter før mat. Bør svelges hele. Kontraindikasjoner: Overfølsomhet for noen av innholdstoffene. Kjent eller mistenkt mekanisk gastrointestinal obstruksjon. Forsiktighetsregler: Bør brukes etter at organiske sykdommer er utelukket og diagnosen moderat til alvorlig IBS-C er etablert. Pasienten må være oppmerksom på mulig diaré. Ved langvarig (f.eks. >1 uke) eller alvorlig diaré, skal lege oppsøkes og midlertidig seponering vurderes. Ekstra forsiktighet bør utvises ved fare for væske- eller elektrolyttforstyrrelser (f.eks. hos eldre, CV-sykdom, diabetes, hypertensjon), og elektrolyttkontroll bør vurderes. Bør ikke brukes ved kroniske betennelsessstilstander i tarmen, som Crohns sykdom og ulcerøs kolitt, pga. manglende erfaring. Pga. høyere risiko for diaré bør eldre vies spesiell oppmerksomhet og nytte/risiko vurderes jevnlig. Interaksjoner: Interaksjonsstudier er ikke utført. Linaklotid påvirkes sjelden i plasma ved anbefalte doser. Samtidig behandling med protonpumphemmere, laksativer eller NSAIDs kan øke risikoen for diaré. Ved alvorlig eller langvarig diaré kan absorpsjonen av andre orale legemidler påvirkes. Effekten av orale prevensjonsmidler kan reduseres, og bruk av et ekstra prevensjonsmiddel anbefales. Forsiktighet bør utvises ved bruk av legemidler med smal terapeutisk indeks som absorberes i tarmen, som f.eks. levotyrosin, da effekten kan reduseres. Graviditet, amming og fertilitet: Graviditet: Bør ikke brukes under graviditet. Amming: Systemisk eksponering er minimal, og utskillelse i morsmelk er ikke sannsynlig. Bør likevel ikke brukes ved amming pga. manglende erfaring. Fertilitet: Ukjent om fertiliteten påvirkes. Dyrestudier indikerer ingen påvirkning. Bivirkninger: Inntak i mett tilstand gir hyppigere og løsere avføring og flere gastrointestinale bivirkninger, enn ved fastende tilstand. Svært vanlige (≥1/10): Gastrointestinale: Diaré. Vanlige (≥1/100 til <1/10): Gastrointestinale: Abdominale smerter, flatulens, abdominal oppblåsthet. Infeksiose: Viral gastroenteritt. Nevrologiske: Svimmelhet. Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100): Gastrointestinale: Fekal inkontinens og akutt avføringstrang. Hjerter/kar: Ortostatisk hypotensjon. Stoffskifte/ernæring: Hypokalemi, dehydrering, nedsatt appetitt. Sjeldne (≥1/10 000 til <1/1000): Undersøkelser: Reduksjon av bikarbonat i blodet. Ukjent: Hud: Utslett. Overdosering/Forgiftning: Symptomer: Forsterkning av de farmakodynamiske effektene, hovedsakelig diaré. Behandling: Symptomatisk. Se Giftinformasjonens anbefalinger A06A X04. Egenskaper: Klassifisering: Syntetisk peptid av 14 aminosyrer, strukturelt beslektet med den endogene guanylinpeptidfamilien. Virkningsmekanisme: Guanylylsykklase-C (GC-C)-reseptoragonist med analgetiske og sekretoriske effekter. Både linaklotid og dets aktive metabolitt bindes til GC-C-reseptoren på tarmepiteloverflaten. Aktivisering av GC-C gir økt konsentrasjon av sykklisk guanosinmonofosfat (cGMP). Ekstracellulært cGMP reduserer smertefiberaktivitet og gir redusert viscerale smerte. Intracellulært cGMP forårsaker utskillelse av klorid og bikarbonat til tarmsystemet, og gir økt væskemengde i tarmen og raskere transport. Absorpsjon: Minimal, vanligvis ikke målbart plasmanivå. Metabolisme: Lokalt i mage-tarmkanalen til den aktive hovedmetabolitten, destyrosin. Både linaklotid og metabolitten blir redusert og enzymatisk proteolysert i mage-tarmkanalen til mindre peptider og naturlig forekommende aminosyrer. Utskillelse: Ca. 3-5% i feces, nesten alt som aktiv metabolitt. Oppbevaring og holdbarhet: Hold beholderen tett lukket for å beskytte mot fuktighet. Etter anbrudd: 18 uker. Pakninger og priser: 28 stk (boks) kr. 664,10. Refusjon: -. Sist endret: 23.04.2014 (priser og ev. refusjon oppdateres hver 14. dag) Basert på SPC godkjent av SLV:14.03.2014. MT haver: Almirall, S.A General Mitre, 151, ES-08022 Barcelona, Spania. Nordisk Rep: Almirall Aps, Strandvejen 102 B, DK-2900, Hellerup, Danmark. Info.nordic@almirall.com. Telefon: +45 70257575

Ursodeoksykolsyre Ursofalk® 500mg Tabletter

Nyhet!



Ursofalk «Dr. Falk»

Gallestrepreparat.

ATC-nr.: A05A A02

KAPSLE, harde 250 mg: Hver kapsel inneholder: Ursodeoksykolsyre (UDCA) 250 mg. Fargestoff: Titandioksid (E 171).

MIKSTUR, suspensjon 50 mg/ml: Hver ml inneholder: Ursodeoksykolsyre 50 mg, hjelpestoffer, Sitronsmak.

TABLETTER, filmdrasjerte 500 mg: Hver tablett inneholder: Ursodeoksykolsyre 500 mg, hjelpestoffer.

Indikasjoner: Til oppløsning av symptomatiske, røntgennegative gallestenene mindre enn 15 mm i diameter, i en fungerende galleblære med en åpen ductus cysticus, med eller uten forutgående ekstrakorporal sjokkbølge-litotripsi. Primær bilier cirrhose. Barn: Hepatobilier lidelse forbundet med cystisk fibrose hos barn i alderen 1 måned til 18 år.

Dosering: Oppløsning av gallesten: Kapsler: 10 mg pr. kg kroppsvekt daglig ved sengetid (60 kg 2 kapsler, 70-80 kg 3 kapsler, 90-100 kg 4 kapsler). Hvis gallestenene ikke er blitt mindre etter 12 måneder, bør behandlingen avsluttes. **Tabletter og mikstur:** 10-12 mg pr. kg kroppsvekt daglig, fordelt på 2 doser. Hvis gallestenene ikke er blitt mindre etter 12 måneder, bør behandlingen avsluttes. **Primær bilier cirrhose:** Kapsler: 10 mg pr. kg kroppsvekt (til 60 kg 2 kapsler: 1 morgen og 1 kveld, til 70 kg 3 kapsler: 1 morgen, 1 middag og 1 kveld, til 100 kg 4 kapsler: 1 morgen, 1 middag og 2 kveld). Ingen restriksjon på varighet av behandlingen. Ved kløe fortsetter behandlingen med 1 kapsel daglig som gradvis økes til anbefalt dose. **Tabletter og mikstur:** 10-16 mg pr. kg kroppsvekt. De første 3 månedene av behandlingen bør inntak av tablettene fordeles utover dagen. Ved forbedring av leverfunksjonsverdiene kan den daglige dosen inntas 1 gang daglig, om kvelden. Ingen restriksjon på varighet av behandlingen. **Forverring av symptomer:** I sjeldne tilfeller kan det oppstå en forverring av symptomene i begynnelsen av behandlingen, f.eks. kløe. Dersom dette skjer, kan behandlingen fortsette med en 1/2 tablett eller 1 kapsel (250 mg) daglig, og deretter gradvis økes (hver uke økes den daglige dosen med en 1/2 tablett eller 1 kapsel) inntil anbefalt daglig dose.

Spesielle pasientgrupper: Barn med cystisk fibrose 6-18 år: 20 mg/kg/dag oppdelt i 2-3 doser, med en ytterligere økning til 30 mg/kg/dag om nødvendig. **Administrering:** Kapsler: Svelges hele med rikelig væske. **Mikstur:** Ristes for bruk. **Tabletter:** Kan deles i 2 like deler, men delene skal svelges uten å tygges eller knuses, med rikelig væske.

Kontraindikasjoner: Akutt inflammasjon i galleblære og gallegang. Obstruksjon i gallekanalene. Hyppige episoder av gallekolikk. Røntgenlette kalsifiserte gallesten, nedsatt kontraktilitet i galleblæren, overfølsomhet for noen av innholdstoffene. Barn: Mislykket portocenterotomi eller manglende gjenoppretelse av god galleflyt hos barn med bilier atresi.

Forsiktighetsregler: I de første 3 måneder anbefales måling av ASAT, ALAT og gamma-GT hver 4. uke, senere hver 3. måned. Avhengig av gallestensdiameter, bør peroral kolektografi i stående og liggende stilling utføres hver 6.-10. måned. Skal ikke brukes hvis galleblæren ikke kan avbildes med røntgen, i tilfelle kalsifisering av gallesten, forverret okklusjon av galleblæren eller hyppige episoder med bilier kolikk. Kvinner som skal løse opp gallesten bør bruke effektive ikke-hormonelle prevensjonsmidler, da hormonelle p-piller kan øke bilier litiasis. Ved behandling av svært fremskreden primær bilier cirrhose: Dekompensasjon av levercirrhose er sett i svært sjeldne tilfeller. Dette var delvis reversibelt etter seponering. Hos pasienter med PBC hender det i sjeldne tilfeller at symptomene forverres i starten av behandlingen, f.eks. at kløen øker, se Dosering. Hvis diaré forekommer må dosen reduseres og behandlingen må seponeres i tilfelle vedvarende diaré.

Interaksjoner: Samtidig bruk av kolestyramin, kolestipol eller antacida som inneholder aluminiumhydroksid, binder UDCA i tarmen og

reduserer absorpsjonen og effekten. Hvis behandling med slike legemidler blir nødvendig, må de tas minst 2 timer før eller etter UDCA. UDCA kan påvirke absorpsjonen av ciklosporin i tarmen. Ved samtidig bruk bør blodkonsentrasjonen av ciklosporin kontrolleres, og dosen justeres om nødvendig. Gjennom sin effekt på utskillelsen av galle syrer er det mulig at absorpsjon av andre lipofile stoffer kan påvirkes. I enkelte tilfeller kan UDCA redusere absorpsjon av ciprofloksasin. UDCA reduserer C_{max} og AUC av kalsiumantagonisten nitrendipin hos friske frivillige. Det kan bli nødvendig å justere dosen. Redusert effekt av dapson er rapportert. Disse to interaksjonene skyldes antagelig enzyminduksjon av CYP 3A. Derimot er ingen induksjon observert for budesonid. Østrogener og kolesterolsenkende legemidler, f.eks. klofibrat, kan øke bilier litiasis, som er en moteffekt til ursodeoksykolsyre som brukes for å løse opp gallesten. I en studie på friske frivillige, resulterte samtidig bruk av UDCA (500 mg/dag) og rosuvastatin (20 mg/dag) i litt forhøyede plasmanivåer av rosuvastatin. Klinisk relevans og interaksjoner i forhold til andre statiner er ukjent.

Graviditet, amming og fertilitet: Graviditet: Sikkerhet ved bruk under graviditet er ikke klarlagt. Erfaring fra mennesker er utilstrekkelig. Dyrestudier indikerer mulige reproduksjonstoksiske effekter. Skal ikke brukes hvis ikke strengt nødvendig. Kvinner i fertil alder bør kun behandles hvis de bruker prevensjon. Ikke-hormonelle eller orale lav-østrogenpreparater anbefales. Pasienter som tar UDCA for oppløsning av gallesten bør bruke effektiv ikke-hormonell prevensjon, siden oral hormonell prevensjon kan øke bilier litiasis. Mulig graviditet må utelukkes før behandlingen startes. **Amming:** Det er ukjent om UDCA skilles ut i morsmelk. Utskillelse i melk er ikke undersøkt i dyrestudier. Tatt i betraktning fordelene av amming for barnet og fordelene av behandling for moren, må det tas en beslutning om ammingen eller behandlingen skal avsluttes.

Bivirkninger: Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$): Gastrointestinale: Blek avføring og diaré. Svært sjeldne ($< 1/10\ 000$): Gastrointestinale: Sterke smerter i øvre del av magen ved behandling av primær bilier cirrhose. Hud: Urticaria. Lever/galle: Forkalkning av gallesten. Ved behandling av langt fremskreden primær bilier cirrhose har man observert dekompenisering av levercirrhose i svært sjeldne tilfeller, som delvis har gått tilbake etter avsluttet behandling.

Overdosering/Forgiftning: Symptomer: Diaré. Behandling: Dosereduksjon, ev. seponering. Se Giftnformasjonens anbefalinger A05A A02. **Egenskaper:** Klassifisering: Ursodeoksykolsyre (UDCA) er en hydrofil galle syre. Virkningsmekanisme: Ved røntgennegative gallesten øker tilførsel av UDCA løseligheten av kolesterol i galle og reduserer intestinal absorpsjon av kolesterol. Ved behandling av primær bilier cirrhose synes en økning av UDCA og reduksjon av toksiske og endogene, hovedsakelig lipofile galle syrer i galle, å ha størst betydning. Dessuten vil stimulering av gallestrømmen føre til raskere omsetning av galle syrene. Intestinal reabsorpsjon av bl.a. kolsyre og andre galle syremetabolitter reduseres. Absorpsjon: 60-80%. Maks. plasmakonsentrasjon etter 1-3 timer. First pass-metabolisme er opptil 60%. Inngår i den enterohepatiske sirkulasjon av galle syrer. Halveringstid: 3,5-5,8 dager. Metabolisme: I lever. Utskillelse: Via galle. **Pakninger og priser:** Kapsler, harde: 250 mg: 100 stk. (bliester) kr 397,70. Mikstur, suspensjon: 50 mg/ml: 250 ml kr 352,80. **Tabletter, filmdrasjerte: 500 mg:** 100 stk. (bliester) kr 689,90.

Sist endret: 26.05.2014