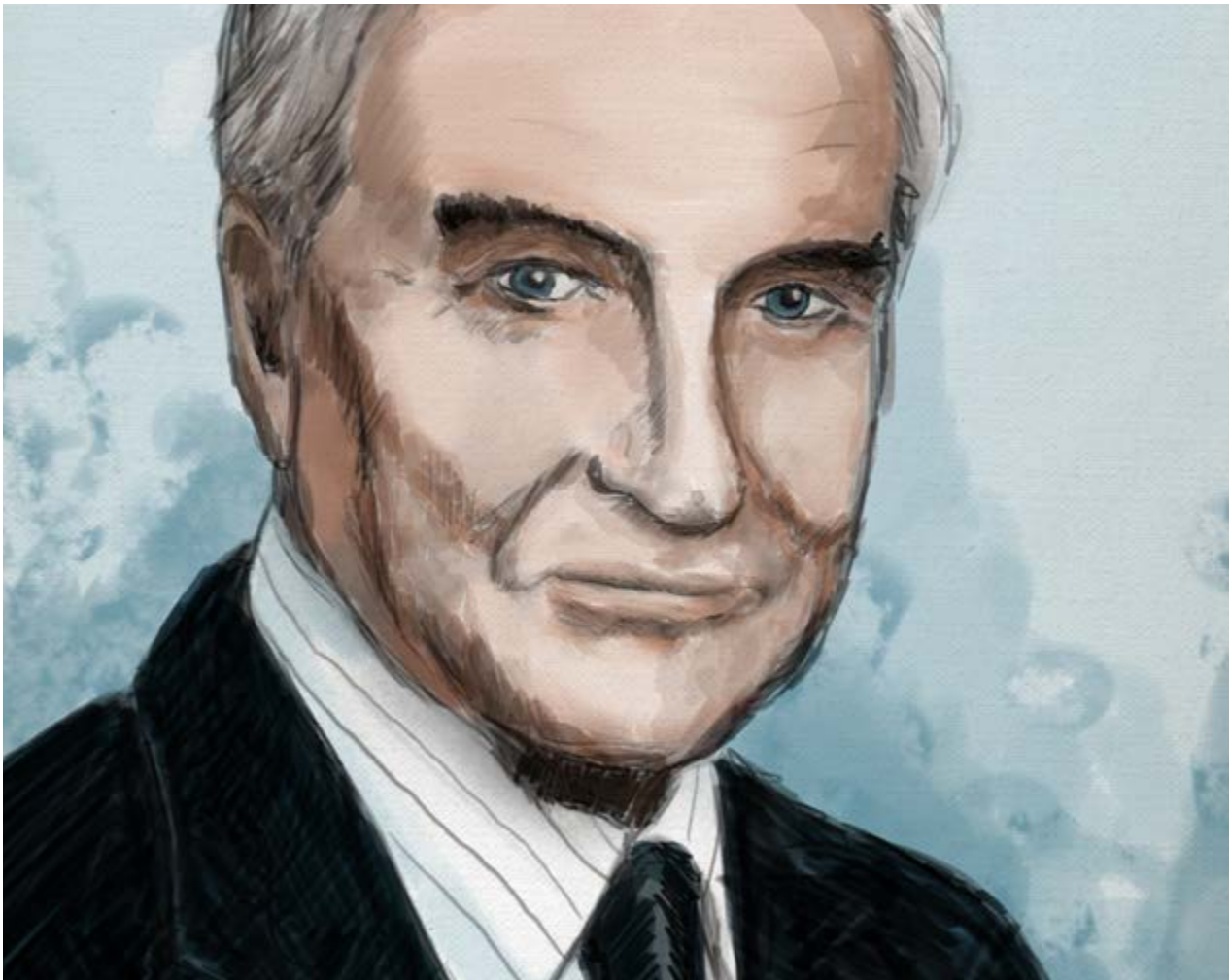


Johannes Myrens minneforelesning s. 14

Ikke-cøliakisk glutensensitivitet s. 40

Portrettet: Carl Ditlef Jacobsen s. 76



Johannes Myren

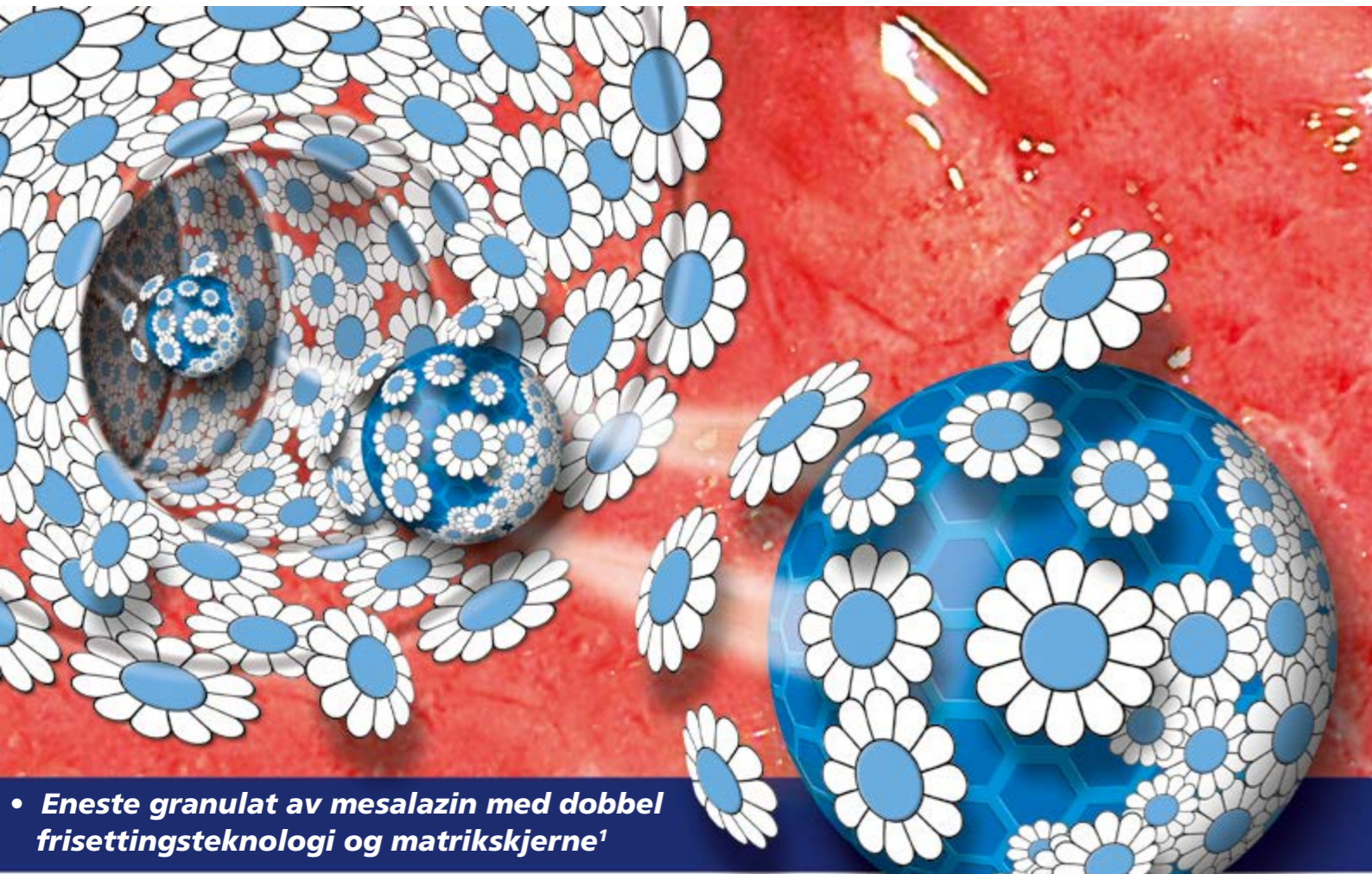
Temanummer:

Årsmøtet på Lillehammer

Nyhet

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

mesalazin



• **Eneste granulat av mesalazin med dobbel frisettingsteknologi og matrikkskjerne¹**

- 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 inneholder: Mesalazin 1,5 g, resp. 3 g, aspartam, hjelpestoffer. Fargestoff: Titanindoksid (E 171). **REKTALSKUM 1 g/dose:** Hver dose inneholder: Mesalazin 1 g, hjelpestoffer. **STIKKPILLER 1 g:** Hver stikkpille inneholder: Mesalazin 1 g, hardfett. **Indikasjoner:** Enterodepotgranulat: Til behandling av akutte episoder og vedlikehold ved remisjon av ulcerøs kolitt. **Rektalskum:** Til behandling av aktiv, mild ulcerøs proktosigmoiditt. **Stikkpiller:** Til behandling av akutt mild til moderat ulcerøs kolitt, begrenset til rektum (ulcerøs proktitt). **Dosering:** Brukes regelmessig og konsekvent for å oppnå ønsket terapeutisk effekt. **Enterodepotgranulat:** *Voksne og eldre:* Individuell dosering. 1 eller 2 doseposer 1 gang daglig (tilsv. 1,5-3 g mesalazin daglig). *Barn og ungdom (6-18 år):* Begrenset dokumentasjon på effekt. Anbefales normal dose ved vekt >40 kg. Totaldosen bør ikke overskride anbefalt voksendose. Pga. høyt innhold av mesalazin passer ikke preparatet til barn <40 kg. **Rektalskum:** *Voksne:* 2 doser 1 gang daglig. En akutt episode med mild, ulcerøs kolitt går vanligvis over etter 4-6 uker. Vedlikeholdsbehandling med oral mesalazin anbefales. *Barn:* Liten erfaring og kun begrenset dokumentasjon på effekt. **Stikkpiller:** Behandlingsvarigheten bestemmes av lege. *Voksne og eldre:* 1 stikkpille daglig (tilsv. 1 g mesalazin daglig). *Barn og ungdom:* Liten erfaring og bare begrenset dokumentasjon på effekt. **Spesielle pasientgrupper:** *Nedsatt lever- og/eller nyrefunksjon:* Se Kontraindikasjoner og Forsiktighetsregler. **Administrering:** Enterodepotgranulat: Bør tas om morgenen, regelmessig og konsekvent. Legges på tungen og svelges med rikelig væske, uten å tygges. **Rektalskum:** 2 doser gis ved sengetid. Følg nøye bruksanvisning i pakningsvedlegget. Har pasienten problemer med å holde på denne mengden skum, kan dosen administreres i 2 separate applikasjoner: 1. dose ved sengetid, 2. dose i løpet av natten (etter tømming av 1. dose) eller tidlig om morgenen dagen etter. Best resultat ved tømming av tarmen før administrering. **Stikkpiller:** Innføres i endetarmen. Bør helst administreres ved sengetid, regelmessig og konsekvent. **Kontraindikasjoner:** Kjent overfølsomhet for salisylsyre og dets derivater, eller noen av hjelpestoffene. Alvorlig nedsatt lever- og nyrefunksjon. **Rektalskum:** Sår i mage/tarm. Diathesis hemorrhagica. **Forsiktighetsregler:** Blodtester (differensielt 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. Mesalazindusert renal toksisitet skal mistenkes ved forverret nyrefunksjon under behandlingen. Pasienter med lungesykdommer, særlig astma, overvåkes spesielt. Pasienter med tidligere overfølsomhet for sulfasalazinpreparater, overvåkes nøye ved behandlingsoppstart. Behandlingen avbrytes øyeblikkelig ved akutte reaksjoner, som f.eks. kramper, akutte magesmerter, feber, alvorlig hodepine og utslett. **Enterodepotgranulat:** Doseposer 1,5 g og 3 g inneholder hhv. aspartam 3 mg og 6 mg som omdannes til hhv. fenylalanin 1,68 mg og 3,36 mg. Vær oppmerksom på dette ved fenylketonuri. **Rektalskum:** Forsiktighet utvises ved behandling med rektalskum hos astmatikere, skummet inneholder sulfitt som kan forårsake overfølsomhetsreaksjoner. 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 med samtidig administrering av Kumarinantikoagulantia 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. Spirolonaktin/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 granulater 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 nyfødte barnet. Ingen relevante epidemiologiske data foreligger. Ett tilfelle av nedsatt nyrefunksjon hos nyfødt barn er rapportert etter høye mesalazindoser (2-4 g, peroralt) til den gravide. Dyrestudier tyder ikke på direkte/indirekte skadelige effekter mhp. graviditet, embryonal/føtal utvikling, parturitus 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. Neurologiske: Hodepine, svimmelhet. *Svært sjeldne (<1/10 000):* Blodlymf: Forandringer i antall blodlegemer (aplastisk anemi, agranulocytose, pancytopeni, nøytropeni, leukopeni, trombocytopeni). Gastrointestinale: Akutt pankreatitt. Hud: Alopeci. 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 leverfunksjonsparametre (økt konsentrasjon av transaminase og cholestaseverd), hepatitt, cholestatisk hepatitt. Luftrøyr: Allergiske og fibrotiske lungereaksjoner (dyspné, hoste, bronkospasme, alveolitt, pulmonær eosinofili, lungeinfiltrasjon, pneumonitt). Muskel-skjelettsystemet: Myalgji, artralgi. Neurologiske: Perifer neuropati. 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. Neurologiske: 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 4. **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 doser¹ 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 - Vilkår nr D94 Kronisk enteritt/ulcerøs kolitt - K51 Ulcerøs kolitt - **Vilkår:** Ingen spesifisert.**

Sist endret: 04.06.2013

Leder
Birgitte Seip
Gastroenterologisk seksjon
Sykehuset i Vestfold, Tønsberg
seip@sv.no

Kasserer
Kari Desserud
Gastrokirurgisk avdeling
Stavanger Universitetssykehus
karidesserud@gmail.com

Styremedlemmer:
Margit Brottveit
Gastromedisinsk avdeling
Oslo Universitetssykehus, Ullevål
margit.brottveit@gmail.com

Reidar Fossmark
Gastroenterologisk seksjon
St.Olavs hospital
reidar.fossmark@ntnu.no

Lene Larssen
Gastromedisinsk avdeling
Oslo Universitetssykehus, Ullevål
lene.larssen@medisin.uio.no

Christine Slinning,
Avdeling for mage- og tarmsykdommer
Ålesund sykehus
christine.slinning@helse-mr.no

Kristine Wiencke,
Seksjon for Fordøyelsesykdommer
Oslo Universitetssykehus, Rikshospitalet
kristine.wiencke@ous-hf.no

Redaktør:
Stephan Brackmann
Lovisenberg Diakonale Sykehus
Akershus Universitetssykehus
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
Lene Larssen

NGF-nyttets hjemmeside:
www.gastroenterologen.no
Kim Ånonsen

Forsideillustrasjon:
www.drd.no

Layout, annonsesalg og produksjon:
www.drd.no

INNHOOLD

5 Redaktørens spalte
7 Lederen

Tema: Årsmøtet på Lillehammer

11 NGFs årsmøte 2014
14 Johannes Myrens minneforelesning
19 Referat fra Generalforsamlingen ved NGFs 42. årsmøte
21 Årsrapport fra NGF-styret 2014
26 Stipendtildelinger og Abstraktvinnere
28 Ikke-invasiv vurdering av portal hypertensjon hos pasienter med kronisk leversykdom
30 Peroral endoskopisk myotomi (POEM) for behandling av akalasi
34 Utredning av mage-tarmkomplikasjoner ved diabetes
37 Gastronet
40 Ikke-cøliakisk glutensensitivitet
44 Praktisk bruk av cøliaki-antistoffer i diagnostikken
48 Ny blodprøvebasert cøliakitest som er uavhengig av gluteninntak

NOKBIL

52 NOKBIL, Norsk Kvalitetsregister for Biologiske Legemidler
54 NOKBIL - noen erfaringer fra Ålesund
56 LIS-TNF/BIO avtaler 2015

Nytt fra fagmiljøene

60 Immunhemmende behandling ved inflammatorisk tarmsykdom
64 Helse Sør-Østs nettverk for opplæring i gastrointestinal endoskopi og laparoskopisk kolorektalkirurgi
65 Helse Sør-Østs endoskopiskole en "velsignelse" for de som skal skoperes?
68 Organisering og rollefordeling ved avanserte endoskopiproedyrer

Faste spalter

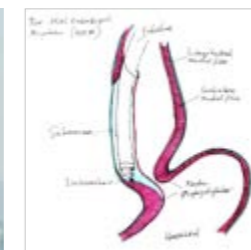
72 Norge rundt: Gastroavdelingen ved Sykehuset Levanger
76 Portretter: Carl Ditlef Jacobsen
78 Mat og ernæring: Vitamin D og inflammatorisk tarmsykdom
80 Pauls hjørne: Til to steinhuggere 40 år siden første ERCP
82 Snublefot: Det urokkelige skopet
84 Blinksyddet: Endoskopisk fjerning av Brunnersk kjertel-hamartom.
86 Bildequiz
87 Leserbreve: Is i buken - kald beregning eller kuldesjokk

Kurs og konferanser

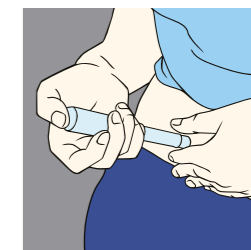
88 Oversikt over nasjonale og internasjonale møter/kongresser
90 Arvelig og familær kolorektalkref. Samarbeidprosjekt NFGK/NGF og NGICC
90 Symposiet til Norsk Forening for Ultralyd-diagnostikk NFUD Ultralydsymposium 2015 på Røros



s. 14: Johannes Myrens minneforelesning.



s. 30: POEM.



s. 34: Utredning av mage- tarmkomplikasjoner ved diabetes

Referanser:

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

MEDA



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



Ny EndoKapsel-EC-10



Nytt CF-HQ 190 koloskop



X-SUIT NIR® dekket og udekket gallestent



EUS og EBUS

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

KJÆRE LESERE

Som du ser har NGF-nytt fått et nytt ansikt. Hensikten med redesignet var å skifte til et moderne og mer lettlest format. Samtidig ville vi beholde et upretensiøst preg som inviterer deg til å sende oss bidrag som ikke nødvendigvis er 100 % evidensbaserte, men som fører til utveksling av erfaringer og skaper debatt.

Som vår nye leder Birgitte Seip skriver i denne utgaven, trenger vi møteplasser på tvers av foretak og regioner der ideer og erfaringer kan deles. Det er særlig dette redaksjonen ønsker å bidra til med NGF-nytt.

Tema i denne utgaven er årsmøtet på Lillehammer og vi dekker det mer utførlig enn vi pleier å gjøre. Vi har tatt med presentasjoner som vekket spesiell oppmerksomhet og reaksjoner i salen, men som likevel ikke ble hedret med en av prisene for beste abstrakt.

Nytt er også en fast spalte om Norsk biologisk legemiddelregister (NOKBIL) og norsk IBD-register (IBDNor). I hver utgave skal vi oppdatere hvilke sentre som har meldt seg inn i registrene og antallet pasienter som har blitt inkludert. Etterhvert kan også interessante nøkkeltall publiseres her.

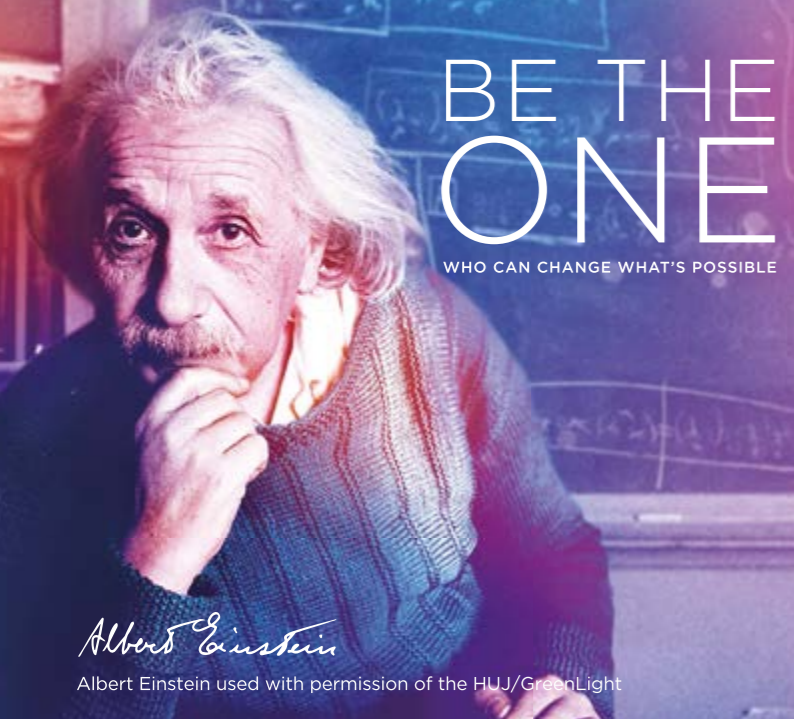
Carl Ditlef Jacobsen blir portrettert, og i Norge Rundt besøker vi Levanger sykehus. Svein Oskar Frigstad skriver om Vit D og IBD. Thomas de Lange presenterer Helse Sør-Østs nettverk for endoskopiopplæring og Ellen Meyer, sykepleier ved Gastrolab Ullevål sykehus, skriver om organisering og rollefordeling ved avanserte endoskopiske prosedyrer.

I Pauls hjørne kan endoskopiinteresserte få med seg skarpsynte historiske observasjoner fra starten av ERCP-æraen i Norge. Til slutt snubler du over et fastsydd skop, og finner ut hva en kan gjøre med et Brunnerskjertel-hamartom. Vedrørende bildequiz forventer vi denne gangen at flere sender inn sitt forslag.

Jeg takker alle som har bidratt med sin tid og ekspertise i denne utgaven og ønsker alle en fin påske!

Stephan Brackmann





For your F0 to F4 compensated cirrhosis GT1 patients^a:

CURE.

- ▲ Up to **99%** cure in HCV GT1 patients^{1,b,c}
 - Consistently high cure rates of 94-99% across phase 3 pivotal studies¹

DON'T COMPROMISE.

- ▲ **99%** completed regimens of up to 12 weeks¹
 - ≤1% of patients discontinued treatment with HARVONI due to adverse events¹
- ▲ **ONE** pill, once a day^{1,d}
 - The first and only Single-Tablet Regimen for the majority of HCV GT1 patients^{1,d}

✓ IFN free

✓ RBV free^d

✓ PI free

^aAs assessed by the Metavir fibrosis stage scoring system.

^bHARVONI is indicated for the treatment of chronic hepatitis C (CHC) in adults. 99% cure rates were observed in the ION-1 study in previously untreated HCV GT1 patients treated with HARVONI for 12 weeks. Across the ION studies, SVR rates between 94-99% were observed in HCV GT1 patients treated with HARVONI for 8-24 weeks. 99% of patients completed regimens of up to 12 weeks.¹

^cEASL define cure as SVR12.²

^dHARVONI offers a single-tablet, ribavirin-free regimen for the majority of HCV GT1 patients, excluding those with decompensated cirrhosis, or who are pre- or post-liver transplant.¹



C ▼ Harvoni «Gilead»

Antiviralt middel. ATC-nr.: J05A TABLETTER, filmdrasjerte 90 mg/400 mg: Hver tablett inneholder ledipasvir 90 mg, sofosbuvir 400 mg. **Indikasjoner:** Behandling av kronisk hepatitt C (CHC) hos voksne. For aktivitet som er spesifikk for hepatitt C-virus (HCV) genotype, se SPC. **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 hos visse pasientgrupper (se Felleskatalogtekst). **Anbefalt behandlingsvarighet:** CHC genotype 1 eller 4: Uten cirrhose: 12 uker, 8 uker kan vurderes ved tidligere ubehandlet genotype 1, 24 uker bør vurderes hos tidligere behandlede pasienter med usikre alt for rebehandling. Med kompensert cirrhose: 24 uker, 12 uker kan vurderes for pasienter som anses å ha lav risiko for sykdomsprogresjon, og som har alt for rebehandling. Med dekompenstert cirrhose eller tidligere levertransplantasjon: 24 uker, kombinert med ribavirin (relativ effekt av 12 og 24 ukers behandling ikke er fastsatt. Behandlingen bør styres etter vurdering av individuell fordel/risiko). CHC-genotype 3 med cirrhose og/eller tidligere mislykket behandling: 24 uker, kombinert med ribavirin (relativ effekt av 12 ukers regime med ledipasvir/sofosbuvir + ribavirin, sammenlignet med 24 ukers regime med sofosbuvir + ribavirin er ikke undersøkt). Anbefalingene gjelder også ved hiv-koinfeksjon. **Uteglemt dose:** Dersom 1 dose glemmes og det er gått <18 timer, skal uteglemt dose tas så snart som mulig og deretter tas neste dose til vanlig tid. Ved oppkast <5 timer etter inntak skal en ny tablett tas. **Spesielle pasientgrupper:** Nedsatt leverfunksjon: Ingen dosejustering nødvendig ved lett, moderat eller alvorlig nedsatt leverfunksjon («Child-Pugh» grad A, B og C). Sikkerhet og effekt er fastslått ved dekompenstert cirrhose. Behandlingsvarighet hos pasienter som venter på levertransplantasjon bør styres etter vurdering av individuell fordel/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 Felleskatalogteksten for ribavirin ved kreatininclearance (ClCR) <50 ml/minutt. **Barn og ungdom <18 år:** Anbefales ikke pga. manglende sikkerhets- og effektdata. **Eldre:** Ingen dosejustering nødvendig. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for noen av innholdsstoffene. Samtidig bruk av rosuvastatin eller johannesurt (prykkperikum).

Forsiktighetsregler: Skal ikke gis samtidig med andre legemidler som inneholder sofosbuvir. Kliniske data som støtter bruk ved HCV-genotype 3 og 4 er begrenset. Skal ikke brukes ved HCV-genotype 2, 5 og 6 da effekt ikke er undersøkt. **Behandling av pasienter tidligere eksponert for HCV direktevirkende antivirale midler:** Resistensseleksjon overfor NS5A-mutasjoner som reduserer følsomhet for ledipasvir er sett hos de fleste som mislykkes med behandling. Begrensede data indikerer at slike NS5A-mutasjoner ikke går tilbake ved langvarig oppfølging. Ingen data støtter effekt av rebehandling med regime som inneholder NS5A-hemmer, etter mislykket ledipasvir/sofosbuvir-behandling. Ingen data støtter effekt av NS3/4A-proteasehemmere etter tidligere mislykket behandling med regime som inneholder NS3/4A-proteasehemmer. Slike pasienter kan være avhengig av andre legemiddelklasser for behandling av HCV-infeksjon. Lengre behandling bør derfor vurderes for pasienter med usikre alternativer for påfølgende rebehandling. **Bruk sammen med visse hiv-antiretrovirale regimer:** Økt tenofovirsporing er påvist, særlig ved bruk sammen med et hiv-regime som inneholder tenofovir og en farmakokinetisk forsterker (ritonavir eller kobicistat). Risiko/fordel ved samtidig bruk bør vurderes, spesielt ved økt risiko for nyredysfunksjon. Pasienten bør overvåkes for tenofovirrelaterte bivirkninger. Se Felleskatalogtekst for nevnte legemidler/kombinasjoner mht. nyreovervåking. Ingen data om bruk ved HCV/HBV-koinfeksjon foreligger. Inneholder paraoransje FCF aluminiumslakk (som kan gi allergiske reaksjoner) og laktose. Bør ikke brukes ved sjelden, arvelig galaktoseintoleranse, lapp-laktasemangel eller glukose-galaktose malabsorpsjon. Har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner, men pasienten bør være oppmerksom på at tretthet kan forekomme. **Interaksjoner:** Samtidig bruk av johannesurt (prykkperikum) er kontraindisert, da terapeutisk effekt av ledipasvir/sofosbuvir kan reduseres. Samtidig bruk av rosuvastatin er kontraindisert, da konsentrasjonen av HMG-CoA-reduktasehemmere (statiner) kan øke betydelig, noe som øker risikoen for myopati og rhabdomyolyse. Ved samtidig bruk av andre statiner skal redusert statindose vurderes og tett overvåking av statinbivirkninger iverksettes. Følgende P-gp-induktorer bør ikke brukes samtidig pga. mulig redusert effekt av ledipasvir/sofosbuvir: Karbamazepin, fenytoin, fenobarbital, okskarbazepin, rifampicin, rifabutin, rifapentin og ritonavirforsterket tipranavir. Ledipasvir/sofosbuvir bør ikke brukes samtidig med simeprevir, da terapeutisk effekt av alle de 3 legemidlene kan øke. Legemidler som øker gastrisk pH forventes å redusere ledipasvirkonsentrasjo-

nen. Syrenøytraliserende midler bør tas 4 timer før/etter Harvoni. H₂-reseptorantagonister kan tas samtidig/før/etter Harvoni ved doser tilsv. famotidin 40 mg 2 ganger daglig. Protonpumppehemmerdosert tilsv. omeprazol 20 mg kan tas samtidig/etter, men ikke før Harvoni. Digoksin-konsentrasjonen kan øke ved samtidig bruk, og forsiktighet og overvåking av terapeutisk konsentrasjon anbefales. Overvåking for tegn på blødning og anemi, inkl. koagulasjonstest, anbefales ved samtidig bruk av dabigatran. **Visse hiv-antiretrovirale regimer:** Økt tenofovirsporing er påvist, særlig ved bruk sammen med et hiv-regime som inneholder tenofovir og en farmakokinetisk forsterker (ritonavir eller kobicistat), se Forsiktighetsregler. Se SPC for kombinasjon med andre antivirale midler. **Graviditet, amming og fertilitet:** **Graviditet:** Bør ikke brukes under graviditet. Ved kombinasjonsterapi med ribavirin, må ekstrem forsiktighet utvises for å unngå graviditet. Fertile kvinner/deres mannlige partnere må bruke sikker prevensjon under behandlingen og i en periode etter behandlingen, se Felleskatalogteksten for ribavirin. **Amming:** Overgang i morsmelk er ukjent. Risiko for nyfødte/spedbarn som ammes kan ikke utelukkes. Skal ikke brukes ved amming. **Fertilitet:** Ukjent om fertilitet påvirkes. **Bivirkninger:** Svært vanlige (≥1/10): Nevrologiske: Hodepine. Øvrige: Tretthet. **Pakninger og priser:** 28 stk. (flaske) Vnr 573382. Pris (15 Jan 2015): NOK 175 260,90 (AUP inkl 25% MVA). Kostnadsfritt i henhold til blåreseptforskriften/smittevernloven.

Basert på SmPC godkjent av SLV: 11/2014
For fullstendig preparatomtale (SmPC) se legemiddelverket.no

▼ Etter godkjenning av markedsføringstillatelsen er dette legemidlet underlagt særlig overvåking, som vist ved den omvendte svarte trekanten. Enhver mistenkt bivirkning av Harvoni 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

References
1. HARVONI Summary of Product Characteristics, November 2014. 2. EASL Clinical Practice Guidelines. April 2014. Available at: <http://www.easl.eu/-newsroom/latest-news/easl-recommendations-on-treatment-of-hepatitis-c-2014>.

KJÆRE NGF-MEDLEMMER

Takk til alle som bidro til et vellykket NGF-årsmøte på Lillehammer!

Reidar Fossmark gikk av som NGF-leder etter vel utført arbeid, og som påtroppende leder er jeg glad for at han fortsatt blir sittende i styret, det betyr mye for kontinuiteten i arbeidet vårt. En stor takk også til avtroppende styremedlemmer Ellen Melsom, Bjørn Gustafsson, Øistein Hovde og Arne Christian Mohn som har bidratt i NGF i mange år.

På generalforsamlingen og i årsmøtet ble mange viktige temaer diskutert som vi i det nye styret vil følge opp i året som kommer.

Helse og omsorgsdepartementet har gitt sykehusene i oppdrag å følge opp «Nasjonalt helseregisterprosjekt, Gode helseregistre – bedre helse. Handlingsplan 2014-2015.» Både Gastronet og Norsk biologisk legemiddelregister (NOKBIL) ble presentert og diskutert. Gastronet er allerede etablert som nasjonalt kvalitetsregister, mens NOKBIL har søkt om status som nasjonalt kvalitetsregister og det vil overraske stort om ikke dette får en slik status i nær fremtid. I begge tilfeller er det viktig at vi er med og legge premissene for hvilke data som samles inn, hvordan de samles inn og sørge for at vi får resultatene tilbake i et format som gir oss mulighet til å bruke dataene til lokal og nasjonal kvalitetsforbedring.



Ny nasjonal sykehusplan vil ha konsekvenser for utdanning av spesialister, det samme vil faste stillinger for leger i spesialisering. Spesialitetskomiteen og styret i NGF har arbeidet mye med dette i året som har gått og vil fortsette å involvere seg i året som kommer.

«Pasientsikkerhetskampanjen – strategi 2014-2018» legger opp til at flere pasienter skal inn i forutsigbare forløp. Pakkeforløp for tykktarms og endetarmskreft er allerede implementert og flere forløp er underveis. På årsmøtet fremkom det at det var store forskjeller mellom foretakene på hvor lenge de hadde jobbet med dette og hvordan. Vi trenger virtuelle og fysiske møteplasser på tvers av foretak og regioner der ideer kan deles, erfaringer høstes og vi kan bli bedre sammen.

NGF har kunnskap om hvem som har kompetanse innen de ulike grenene av gastrofaget på tvers av helseregionene og vet hvilke fagmiljøer som blir lyttet til. Vi ønsker å bidra i endringsprosesser med kunnskapsbaserte innspill, men da må vi vite hvor prosessene foregår. Dette er en utfordring fra oss til Helsedirektorat og Helseforetakene.

Vi må anta at Helse Norge ser fordelene ved å involvere spesialister i utformingen av fremtidens helsevesen hvis de ønsker å få til endringer. Da er vår utfordring å gjøre oss synlige, søkbare og transparente slik at Helsedirektoratet og Helseforetakene kan finne oss og bruke oss når de trenger innspill på vårt fagområde.

NGF er en forening med engasjerte, kunnskapsrike medlemmer som jeg ser frem til å lede i årene som kommer.

Takk for tillitten.
Birgitte Seip.

Presentasjon av nytt styre
Birgitte Seip / Reidar Fossmark
Kari Desserud / Lene Larssen
Christine Slinning / Kristine Wiencke
og Margit Brottveit.



God innkvartering på Lillehammer hotel.



Fornøyde skiløpere.

NGFs årsmøte 2014

Tekst: Stephan Brackmann

Lillehammer sto på kalenderen i år som i fjor. Det var som vanlig godt å få bekreftet at gastrolegger er de aller hyggeligste menneskene.

Årsmøtet

Møtet ble åpnet med innlegg fra Gastronet med inviterte foredrag om synspunkter mot (Helge Waldum) og for Gastronet (Geir Hoff), nye ERCP-skjema og ventetider til koloskopi. Torsdag og fredag var det abstraktpresentasjoner. Til sammen ble rekordmange (43!) forskningsprosjekter, litteraturpresentasjoner og kasuistikker presentert for kollegiet. Årsmøtet var meget godt besøkt. Som vanlig var det hyppige spørsmål fra de etablerte gastrolegene på de forreste radene.

Torsdag ble avsluttet med den nå årvisse tradisjon med Johs Myrens Minneforelesning som ble holdt av Arne Skarstein. Vi fikk et berikende tilbake- og innblikk i den historiske utvikling av vintermøtet og hva det betyr å ha dyktige og inspirerende nøkkelpersoner i miljøet. Talen er trykket i sin helhet i denne utgaven av NGF-nytt.

Fredag ventet som vanlig skibussen tidlig på morgenen, etter lunsj ble det abstraktpresentasjoner og generalforsamling. Om kvelden var det festmiddag med utdeling av priser og stipender.

Lørdagssymposiet

Tema var kronisk inflammatorisk tarmsykdom utformet av NGFs Interessegruppe for IBD. Symposiet var godt besøkt, og det faglige utbyttet stort. Flere aspekter ved biologisk behandling ble belyst, inklusive det nye registeret for biologisk behandling og IBD-pasientregister (NOKBil og IBDnor). Tema var også colorectal cancer ved IBD og interessante kasuistikker.



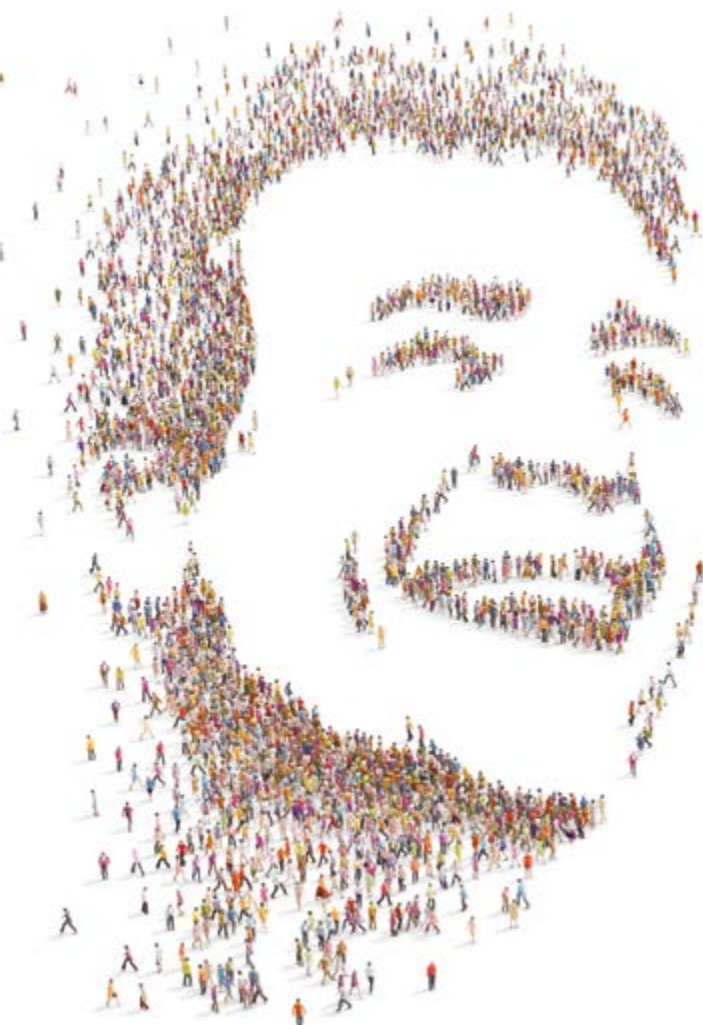
NYHET



viekirax[®]
ombitasvir / paritaprevir /
ritonavir tabletter



exviera[®]
dasabuvir tabletter



Referanse 1: viekirax SPC og exviera SPC.

Exviera «AbbVie» ATC-nr.: J05A X16
Antiviralt middel.
TABLETTER, filmdrasjerte 250 mg: Hver tablett inneh.: Dasabuvir 250 mg, laktosemonohydrat 44,94 mg. Fargestoff: Gul, rødt og sort jernoksid (E 172), titandioksid (E 171).¹
Indikasjoner: Behandling av kronisk hepatitt C (CHC) hos voksne i kombinasjon med andre legemidler. For hepatitt C-virus (HCV) genotypespesifikk aktivitet, se Forsiktighetsregler og SPC.
Dosering: Behandlingen bør initieres og overvåkes av lege med erfaring i behandling av CHC. **Voksne inkl. eldre:** Anbefalt dose er 1 tablett 2 x daglig (morgen og kveld). Skal ikke gis som monoterapi. Skal brukes i kombinasjon med andre legemidler for HCV-behandling. Anbefalt samtidig behandling og varighet:

Pasientpopulasjon	Behandling ¹	Varighet
Genotype 1b, uten cirrhose	Exviera + ombitasvir/paritaprevir/ritonavir	12 uker
Genotype 1b, med kompensert cirrhose	Exviera + ombitasvir/paritaprevir/ritonavir + ribavirin	12 uker
Genotype 1a, uten cirrhose	Exviera + ombitasvir/paritaprevir/ritonavir + ribavirin ¹	12 uker
Genotype 1a, med kompensert cirrhose	Exviera + ombitasvir/paritaprevir/ritonavir + ribavirin ¹	24 uker ²

¹ Merk: Følg doseringsanbefalingene for genotype 1a ved ukjent genotype 1-subtype eller ved blandet genotype 1-infeksjon!
² Tilbakefallsraten er tilsvarende for pasienter behandlet i 12 og 24 uker hos pasienter som har alle de 3 fordelaktige baseline-laboratorieverdiene (AFP <20 ng/ml, blodplater $\geq 90 \times 10^9$ /liter og albumin ≥ 35 g/liter), se SPC. 1
Glemt dose: Kan tas innen 6 timer. Dersom >6 timer har gått, skal glemt dose ikke tas, men neste dose tas iht. opprinnelig doseringstidsplan. **Spesielle pasientgrupper:** Nedsatt leverfunksjon: Ingen dosejustering ved lett nedsatt leverfunksjon («Child-Pugh» A). Sikkerhet og effekt ikke fastslått ved moderat nedsatt leverfunksjon («Child-Pugh» B). Dosejustering antas ikke nødvendig. Bør ikke brukes ved alvorlig nedsatt leverfunksjon («Child-Pugh» C). Nedsatt nyrefunksjon: Ingen dosejustering nødvendig. *Barn og ungdom <18 år:* Sikkerhet og effekt ikke fastslått. Ingen data. *HIV-1-koinfeksjon:* Følg doseringsanbefalingene. *Levertransplanterte:* Lavere ribavirindose ved oppstart kan være egnet. **Administrering:** Skal tas med mat, uten hensyn til fett- eller kaloriinnhold. Skal svelges hele. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for innholdsstoffene. Samtidig bruk av etinylostradiol. Samtidig bruk av sterke eller moderate enzyminduktorer, som forventes å redusere plasmakonsentrasjonen av dasabuvir (se Interaksjoner). Samtidig bruk av sterke CYP2C8-hemmere, som kan øke plasmakonsentrasjonen av dasabuvir. Kontraindikasjoner for ombitasvir/paritaprevir/ritonavir, se SPC.
Forsiktighetsregler: *Genotypespesifikk aktivitet:* For anbefalte behandlingsregimer med ulike HCV-genotyper og genotypespesifikk virologisk og klinisk aktivitet, se SPC. Kun kjent effekt ved HCV-genotype 1, og skal derfor ikke brukes i behandling av andre genotyper. *Samtidig bruk med direktevirkende antivirale legemidler mot HCV:* Kun kombinasjon med ombitasvir/paritaprevir/ritonavir ± ribavirin er undersøkt, og samtidig bruk av andre antivirale midler kan derfor ikke anbefales. *Gjentatt behandling:* Effekt er ikke vist ved tidligere eksponering for dasabuvir eller antatt kryssresistente legemidler. *ALAT-økning:* Forbigående ALAT-økning >5 x øvre normalgrense kan forekomme, vanligvis i løpet av de første

24 behandlingssukene, uten samtidig bilirubinøkning. Pasienten må være oppmerksom på tidlige tegn på leverbetennelse, og lege kontaktes umiddelbart ved symptomer. Rutinemessig overvåkning av leverenzymer er ikke nødvendig. Tidlig seponering kan gi legemiddelresistens, og konsekvens for fremtidig behandling er ukjent. *Behandling av hiv-koinfeksjon:* Proteasehemmer-resistens kan indueres hos pasienter med hiv-koinfeksjon uten pågående antiretroviral behandling, og dasabuvirbehandling bør unngås. Vær oppmerksom på legemiddelinteraksjoner ved hiv-koinfeksjon. For ytterligere informasjon om behandling av hiv-koinfeksjon og mulige interaksjoner, se SPC. *HCV/HBV (hepatitt B virus)-koinfeksjon:* Sikkerhet og effekt ikke fastslått. *Laktose:* Inneholder laktose. Bør ikke brukes ved sjeldne arvelige problemer med galaktoseintoleranse, lapp-laktasemangel, eller glukose-galaktosemalabsorpsjon. *Biljøring og betjening av maskiner:* Trethet er rapportert.
Interaksjoner: *Enzyminduktorer:* Samtidig administrering kan gi økt risiko for bivirkninger og ALAT-økning. Moderate eller sterke enzyminduktorer forventes å redusere plasmakonsentrasjon og terapeutisk effekt av dasabuvir. *Etinylostradiol:* Samtidig administrering kan gi ALAT-økning. *BCRP-substrater:* Dasabuvir hemmer BCRP og samtidig bruk av BCRP-substrater kan gi økt plasmakonsentrasjon av BCRP-substratene, med potensiell behov for dosejustering/klinisk overvåkning. *P-gp-substrater:* Ingen signifikant endring sett ved samtidig eksponering for digoksin. Dkt systemisk eksponering for dabigatraneteksilat pga. dasabuvirs hemming av P-gp i tarmen kan ikke utelukkes. *UGT-substrater:* Dasabuvir hemmer UGT1A1 og samtidig bruk av primære UGT1A1-substrater kan gi økt plasmakonsentrasjon av UGT1A1-substratene. Rutinemessig klinisk overvåkning anbefales ved smalt terapeutisk vindu (f.eks. levotyrosin). Dasabuvir kan også hemme UGT1A4, UGT1A6 og UGT2B7. *CYP2C8-hemmere:* Samtidig bruk kan gi økt plasmakonsentrasjon av dasabuvir. *CYP2C19-substrater:* Samtidig bruk av CYP2C19-substrater kan gi redusert eksponering for CYP2C19-substratene, og kan kreve dosejustering/klinisk overvåkning. *OATP- og CYP3A4-substrater:* Se SPC for ombitasvir/paritaprevir/ritonavir for detaljer.

Graviditet, amming og fertilitet: *Graviditet:* Ekstrem forsiktighet bør utvises for å unngå graviditet, hos kvinnelige pasienter og kvinner med mannlige partnere som bruker dasabuvir + ribavirin. Ved kombinasjon med ribavirin, skal sikker prevensjon brukes under, og i 6 måneder etter behandling. Svært begrensede data hos gravide. Dyrestudier indikerer ingen skadelige effekter mht. reproduksjonstoksicitet. Bruk under graviditet bør unngås. Ved samtidig bruk av ribavirin gjelder kontraindikasjoner for bruk av ribavirin under graviditet. *Amming:* Utskillelse i human morsmelk er ukjent. Dyrestudier har vist utskillelse av dasabuvir og metabolitter i melk. Pga. mulige bivirkninger hos barn som ammes, må forventet nytte av behandling veies opp mot mulig risiko ved amming. For pasienter som får ribavirin, se også Felleskatalogtekst for ribavirin. *Fertilitet:* Ingen humane data. Dyrestudier indikerer ikke skadelige effekter på fertilitet.
Bivirkninger: Kombinasjonsterapi med ribavirin: Svært vanlige ($\geq 1/100$ til $<1/10$): Gastrointestinale: Kvalme. Hud: Pruritus. Psykiske: Insomni. Øvrige: Asteni, fatigue. *Vanlige* ($\geq 1/100$ til $<1/10$): Blod/lymfe: Anemi. **Kombinasjonsterapi uten ribavirin:** *Vanlige* ($\geq 1/100$ til $<1/10$): Hud: Pruritus.
Overdosering/Forgiftning: Høyeste dokumenterte enkeltdose gitt til friske frivillige er 2 g. *Behandling:* Overvåkning for tegn eller symptomer på bivirkninger eller effekter. Hensiktsmessig symptomatisk behandling igangsettes umiddelbart.
Pakninger og priser: 56 stk. (blisterpakning) kr 12 554,50
Refusjon: Det kan søkes om individuell refusjon for pakninger som ikke har forhåndsgodkjent refusjon.
Sist endret: 02.02.2015

Et nytt interferonfritt behandlingsalternativ ved kronisk hepatitt C

TIL BEHANDLING AV KRONISK HEPATITT C GENOTYPE 1 OG 4 HOS VOKSNE I KOMBINASJON MED ANDRE LEGEMIDLER¹

abbvie

Viekirax «AbbVie» ATC-nr.: J05A X67
Antiviralt middel.
TABLETTER, filmdrasjerte 12,5 mg/75 mg/50 mg: Hver tablett inneh.: Ombitasvir 12,5 mg, paritaprevir 75 mg, ritonavir 50 mg. Fargestoff: Rødt jernoksid (E 172), titandioksid (E 171).¹
Indikasjoner: Behandling av kronisk hepatitt C (CHC) hos voksne i kombinasjon med andre legemidler. For hepatitt C-virus (HCV) genotypespesifikk aktivitet, se Forsiktighetsregler og SPC.
Dosering: Behandlingen bør initieres og overvåkes av lege med erfaring i behandling av CHC. **Voksne inkl. eldre:** Anbefalt dose er 2 tabletter 1 gang daglig. Skal ikke gis som monoterapi. Skal brukes i kombinasjon med andre legemidler for HCV-behandling. Anbefalt samtidig behandling og varighet:

Pasientpopulasjon	Behandling ¹	Varighet
Genotype 1b, uten cirrhose	Viekirax + dasabuvir	12 uker
Genotype 1b, med kompensert cirrhose	Viekirax + dasabuvir + ribavirin	12 uker
Genotype 1a, uten cirrhose	Viekirax + dasabuvir + ribavirin ¹	12 uker
Genotype 1a, med kompensert cirrhose	Viekirax + dasabuvir + ribavirin ¹	24 uker ²
Genotype 4, uten cirrhose	Viekirax + ribavirin	12 uker
Genotype 4, med kompensert cirrhose	Viekirax + ribavirin	24 uker

¹ Merk: Følg doseringsanbefalingene for genotype 1a ved ukjent genotype 1-subtype eller ved blandet genotype 1-infeksjon. 1
² Tilbakefallsraten er tilsvarende for pasienter behandlet i 12 og 24 uker hos pasienter som har alle de 3 fordelaktige baseline-laboratorieverdiene (AFP <20 ng/ml, blodplater $\geq 90 \times 10^9$ /liter og albumin ≥ 35 g/liter), se SPC. 1
For spesifikk doseringsanbefaling for dasabuvir og ribavirin, inkl. doseringsendring, se de respektive Felleskatalogtekstene.
Glemt dose: Kan tas innen 12 timer. Dersom >12 timer har gått, skal glemt dose ikke tas, men neste dose tas iht. opprinnelig doseringstidsplan. **Spesielle pasientgrupper:** Nedsatt leverfunksjon: Ingen dosejustering ved lett nedsatt leverfunksjon («Child-Pugh» A). Sikkerhet og effekt ikke fastslått ved moderat nedsatt leverfunksjon («Child-Pugh» B). Dosejustering antas ikke nødvendig. Nedsatt nyrefunksjon: Ingen dosejustering nødvendig. *Barn og ungdom <18 år:* Sikkerhet og effekt ikke fastslått. Ingen data. *HIV-1-koinfeksjon:* Følg doseringsanbefalingene. *Levertransplanterte:* Lavere ribavirindose ved oppstart kan være egnet. **Administrering:** Skal tas med mat, uten hensyn til fett- eller kaloriinnhold. Skal svelges hele.
Kontraindikasjoner: Overfølsomhet for innholdsstoffene. Alvorlig nedsatt leverfunksjon («Child-Pugh» C). Samtidig bruk av etinylostradiol. Samtidig bruk av legemidler som er svært avhengige av CYP3A-metabolisme og hvor forhøyet plasmanivå er forbundet med alvorlige bivirkninger (alfuzosinhydroklorid, amiodaron, astemizol, terfenadin, cisaprid, kolkisin ved nedsatt nyre- eller leverfunksjon, ergotamin, dihydroergotamin, ergonovin, metylergometrin, fusidinsyre, lovastatin, simvastatin, atorvastatin, oral midazolam, triazolam, pimozid, kvetiapin, kinidin, salmeterol, sildenafil ved behandling av PAH og tikagrelor). Samtidig bruk av sterke eller moderate enzyminduktorer, som forventes å redusere plasmakonsentrasjonen av ombitasvir, paritaprevir og ritonavir. Samtidig bruk av sterke CYP3A4-hemmere, som forventes å øke plasmakonsentrasjonen av paritaprevir. Se Interaksjoner.
Forsiktighetsregler: *Genotypespesifikk aktivitet:* For anbefalte behandlingsregimer med ulike HCV-genotyper og genotypespesifikk virologisk og klinisk aktivitet, se SPC. Sikkerhet og effekt er ikke kjent ved HCV-genotype 2, 3, 5 og 6, og Viekirax skal ikke brukes i behandling av disse genotypene. *Samtidig bruk med direktevirkende antivirale legemidler mot HCV:* Kun kombinasjon med dasabuvir og/eller ribavirin er undersøkt, og samtidig bruk av andre antivirale midler kan derfor ikke anbefales. *Gjentatt behandling:* Effekt er ikke vist ved tidligere eksponering for Viekirax eller andre NS3/4A- eller NS5A-hemmere. *ALAT-økning:* Forbigående ALAT-økning $\geq 5 \times$ øvre normalgrense kan forekomme, vanligvis i løpet av de første 4 behandlingssukene, uten samtidig bilirubinøkning. Pasienten må være oppmerksom på tidlige tegn på leverbetennelse, lege kontaktes umiddelbart ved symptomer. Rutinemessig overvåkning av leverenzymer er ikke nødvendig. Tidlig seponering kan gi legemiddelresistens, og konsekvens for fremtidig behandling er ukjent. *Behandling av hiv-koinfeksjon:* Proteasehemmer-resistens kan indueres hos pasienter med hiv-koinfeksjon uten pågående antiretroviral behandling, og behandling med Viekirax bør unngås. Vær oppmerksom på legemiddelinteraksjoner ved hiv-koinfeksjon. For ytterligere informasjon om behandling av hiv-koinfeksjon og

©2015 AbbVie AS • Postboks 1 • 1330 Fornebu Tlf: 67 81 80 00 • Mars 2015



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-nytt egen side: gastroenterologen.no

mulige interaksjoner, se SPC. *HCV/HBV (hepatitt B virus)-koinfeksjon:* Sikkerhet og effekt ikke fastslått. *Biljøring og betjening av maskiner:* Trethet er rapportert. Ved trethet skal biljøring og betjening av maskiner unngås.
Interaksjoner: *Enzyminduktorer:* Samtidig bruk av moderate eller sterke enzyminduktorer kan gi redusert plasmakonsentrasjon av ombitasvir, paritaprevir, ritonavir og dasabuvir, redusert terapeutisk effekt, økt risiko for bivirkninger og ALAT-økning. *Enzymhemmere:* Samtidig bruk av sterke hemmere av CYP3A, P-gp, BCRP, OATP1B1 og/eller OATP1B3 kan gi økt paritaprevireksponering. Forsiktighet anbefales ved samtidig bruk av både moderate CYP3A4-hemmere og hemmere av P-gp, BCRP og/eller OATP1B1/OATP1B3, da dette kan gi klinisk relevant økning i paritaprevireksponeringen. Klinisk relevant økning i ombitasvir- og dasabuvireksponering forventes ikke. *Etinylostradiol:* Kontraindisert. Samtidig bruk kan gi ALAT-økning. *Glukokortikoider som metaboliseres av CYP3A:* Forsiktighet bør utvises ved samtidig bruk av flutikason eller andre glukokortikoider som metaboliseres av CYP3A4. Samtidig bruk av inhalerte glukokortikoider som metaboliseres av CYP3A, kan gi økt glukokortikoideksponering, og Cushings syndrom og påfølgende binyresuppresjon er rapportert for ritonavir-regimer. Samtidig bruk, særlig langvarig, bør kun initieres hvis potensiell nytte av behandlingen oppveier risikoen for systemiske kortikosteroideffekter. *Kolkisin:* Interaksjon mellom Viekirax ± dasabuvir og kolkisin er ikke utredet. Redusert kolkisindose eller avbrudd i kolkisinbehandling anbefales ved normal nyre- eller leverfunksjon, når behandling med Viekirax ± dasabuvir er nødvendig. Kontraindisert ved nedsatt nyre- eller leverfunksjon. *CYP3A4-substrater:* Ritonavir er en sterk CYP3A-hemmer. Samtidig bruk av primære CYP3A-substrater kan gi økt plasmakonsentrasjon av CYP3A-substratene. Dosejusteringer og/eller klinisk overvåkning av ciklosporin, takrolimus, amlodipin, rilpivirin, alprazolam, kalsiumkanalblokkere og trazodon kan være nødvendig. Ingen dosejustering av buprenorfin og zolpidem. *OATP- og OCT1-substrater:* Samtidig bruk av OATP1B1-, OATP1B3-, OATP2B1- eller OCT1-substrater kan gi økte plasmakonsentrasjoner av disse transportersubstratene, med potensiell behov for dosejustering/klinisk overvåkning. *Graviditet, amming og fertilitet:* *Graviditet:* Ekstrem forsiktighet bør utvises for å unngå graviditet, hos kvinnelige pasienter og kvinner med mannlige partnere som bruker Viekirax + ribavirin. Ved kombinasjon med ribavirin, skal sikker prevensjon brukes under, og i 6 måneder etter behandling. Svært begrensede data hos gravide. Dyrestudier med ombitasvir og paritaprevir/ritonavir har vist misdannelser. Potensiell human risiko er ukjent. Skal ikke brukes under graviditet eller hos fertile kvinner som ikke bruker sikker prevensjon. Ved samtidig bruk av ribavirin gjelder kontraindikasjoner for bruk av ribavirin under graviditet. *Amming:* Utskillelse i human morsmelk er ukjent. Dyrestudier har vist utskillelse av virkestoff og metabolitter i melk. Pga. mulige bivirkninger hos nyfødte/spedbarn, må forventet nytte av behandling veies opp mot mulig risiko ved amming. For pasienter som samtidig får ribavirin, se Felleskatalogtekst for ribavirin. *Fertilitet:* Ingen humane data. Dyrestudier indikerer ikke skadelige effekter på fertilitet.
Bivirkninger: Kombinasjonsterapi med dasabuvir og ribavirin: Svært vanlige ($\geq 1/100$): Gastrointestinale: Kvalme. Hud: Pruritus. Psykiske: Insomni. Øvrige: Asteni, fatigue. *Vanlige* ($\geq 1/100$ til $<1/10$): Blod/lymfe: Anemi. **Kombinasjonsterapi med dasabuvir:** *Vanlige* ($\geq 1/100$ til $<1/10$): Hud: Pruritus.
Overdosering/Forgiftning: Høyeste dokumenterte enkeltdose gitt til friske frivillige er 400 mg paritaprevir (+ 100 mg ritonavir), 200 mg ritonavir (+ 100 mg paritaprevir) og 350 mg ombitasvir. *Symptomer:* Forbigående indirekte økning i bilirubin er observert ved høyeste paritaprevir-ritonavirdose. *Behandling:* Overvåkning for tegn eller symptomer på bivirkninger eller effekter. Hensiktsmessig symptomatisk behandling igangsettes umiddelbart.
Pakninger og priser: 56 stk. (blisterpakning) kr 143 945,10
Refusjon: Det kan søkes om individuell refusjon for pakninger som ikke har forhåndsgodkjent refusjon.

Sist endret: 02.02.2015

abbvie



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

JOHANNES MYRENS MINNEFORELESNING

Tekst: Arne Skarstein, Professor emeritus dr.med. FRCS, Klinisk institutt 1, Haukeland Universitetssykehus.

Vintermøtene i Norsk gastroenterologisk forening; en inspirasjonskilde gjennom 42 år.

Leder og styremedlemmer i Norsk gastroenterologisk Forening, kjære kolleger.

Professor Johannes Myren ville fylt 100 år i år. Hans navn vil for alltid være forbundet med Norsk gastroenterologisk forening og vintermøtet som nå er det 42. i rekken. Minneforelesningen vil derfor dreie seg om Johannes Myren, om vintermøtene og hvordan de har vært en inspirasjonskilde gjennom 42 år.

Jeg er kirurg og har ikke arbeidet som lege sammen med Johannes Myren, men jeg mener allikevel å ha kjent ham godt.

I tillegg til møtene i denne foreningen har vi vært sammen på møter og kongresser i inn- og utland gjennom mange år. Jeg deltok på et av de første kurs i gastroskopi som han arrangerte og en spesiell kontakt fikk vi da han var opponent i min doktordisputas i Bergen for snart 35 år siden.

Johannes Myren ble født 7. juli 1915 i Bremanger i Ytre Nordfjord. Han tok examen artium ved Firda Lands gymnas i Sandane i 1935, for øvrig 10 år etter at min far som også er nordfjording, gikk ut som elev på det første kullet samme sted. Jeg skal ikke legge skjul på at min respekt for Johannes Myren er noe av den samme som jeg har for min far idet begge arbeidet seg frem til skolegang og videre studier i en vanskelig tid. Myren avla medisinsk embets-eksamen ved Universitetet i Oslo i 1946. Han ble godkjent spesialist i indremedisin i 1957 og i fordøyelsessykdommer i 1968.

Sin første legegjerning hadde Johannes Myren som kst. distriktslege i deler av Indre Nordfjord i årene 1946-50, først i Innvik og deretter i Stryn og Hornindal. Da betjente han også den bygden som begge mine foreldre kom fra, nemlig Olden i Nordfjord. Senere var han ansatt ved flere sykehus i Oslo og Østlandsområdet før han startet, og i 1985 som 70-åring avsluttet sin over 20-årige virksomhet som sjef ved IX. Avdeling, Ullevål sykehus. Det er i denne posisjon og fra denne avdeling Johannes Myren for all tid vil plasseres som den sentrale person i starten og utviklingen av gastroenterologien i Norge.

Han var opptatt av helheten i faget: forskning og veiledning, klinikk og behandling, oppstart og utvikling av endoskopi, utdanning av spesialister, undervisning av helsepersonell, forfatter av lærebøker og formidling til pasienter. Han la også vekt på å samarbeide med andre spesialiteter.

Arne Skarstein



« Myren var den naturlige leder i startfasen av Norsk gastroenterologisk forening og i flere år formann i Spesialitetskomiteen i fordøyelsessykdommer »

Professor Johannes Myren ble en naturlig leder og medlem av tallrike foreninger, råd og utvalg. Ikke bare nasjonalt, men raskt også i nordisk, europeisk og internasjonal sammenheng. Han mottok en rekke priser og æresbevisninger for sin innsats og representerte faget gastroenterologi med entusiasme og verdighet. Myren var den naturlige leder i startfasen av Norsk gastroenterologisk forening og i flere år formann i Spesialitetskomiteen i fordøyelsessykdommer. Ikke minst bør han nevnes som mangeårig hovedredaktør i Scandinavian Journal of Gastroenterology og i flere år leder av utdanningskomiteen i Verdensorganisasjonen i gastroenterologi, Organisation Mondiale de Gastroenterologie (OMGE).

Første vintermøte i nærværende form var på Pers Hotell i Gol i 1974. Det var også første gang jeg møtte Johannes Myren. Han var da leder i foreningen og initiativtaker av møtet der gastroenterologisk interesserte kolleger med familie var invitert til å delta. Myrens visjon var at man skulle arrangere et slikt møte hver vinter. Hovedtanken var å profilere og utvikle gastroenterologien i Norge der medlemmene kunne presentere sine vitenskapelige arbeider, styrke det faglige og kollegiale samarbeidet, spesielt mellom indremedisinere og kirurger, og å ha en definert tid til å gå på ski. Opplegget ble bifalt og møtet var en suksess. Det var bred enighet om å fortsette. Vintermøtet skulle først og fremst være et felles forum for indremedisinere og kirurger, men også for andre kolleger med interesse for gastroenterologi.

Det er særlig tre kolleger som bør nevnes fra de første årene: professor Johannes Myren, Ullevål sykehus, og professor Egil Gjone, Rikshospitalet, begge indremedisinere, og kirurgen, overlege dr.med. Lars Semb, Diakonhjemmet sykehus. De var alle profilerte

fagpersoner i det norske fagmiljøet og i tillegg allerede med en bred internasjonal kontaktflate. For oss som husker dem var disse tre forskjellige persontypene i høy grad med på å prege de første vintermøtene med sin faglige tyngde, begeistring og samlende evne. Semb og Gjone etterfulgte Myren som formann i foreningen i de neste to periodene. Det var et stort tap at Lars Semb kort tid senere ble syk og døde.



Johannes Myren. Illustrasjon av Morten Jordal, www.drd.no

Norsk gastroenterologisk forening hadde sin start som Norsk gastroenterologisk selskap i 1965. På det nevnte første vintermøtet i 1974 ble den nye foreningens lover vedtatt. Begge spesialiteter var representert i styret og vekslet på formannsvervet. Tallmessig utgjorde indremedisinere et flertall på vintermøtet. De hadde sin spesialitet i fordøyelsessykdommer fra 1967 mens kirurgisk gastroenterologi ble opprettet først i 1977. At kirurgene allerede da så likeverdige ble innlemmet i organisasjonen ser jeg på som en stor gest fra indremedisinerne og gjenspeiler det klare ønske om et nært samarbeid.

Hovedsaken på vintermøtene gjennom alle år har vært foredrag av deltakerne om egen forskning og klinisk aktivitet. Dermed er man blitt orientert om hva som skjer nasjonalt og gjennom etterfølgende diskusjoner også om trenden internasjonalt. Enkelte ganger har det vært spesielle tema og utenlandske foredragsholdere. Men det som har preget vintermøtene er innlegg fra egne rekker, noe jeg mener har vært en bærende kraft gjennom alle år. Dermed ble møtet for mange av oss et forum hvor vi med spenning og forventning hadde våre første innlegg og der vi fikk ærlige og verdifulle kommentarer fra kompetente kolleger. Møtene ble også et sted der man knyttet kontakter for prospektive studier og kontrollopplegg. En styrke har det vært at lederne for avdelingene i stor grad har deltatt på møtene.

Det faglige innholdet på møtene har gjenspeilet tidsaktuelle problemstillinger og utviklingen innen faget vårt, både indremedisinsk

« Etter hvert ble det krav om abstracts. De ble trykket sammen med programmet slik vi har det i dag. Dette har styrket både kvalitet og presisjon... »

og kirurgisk. De første årene var temaene særlig knyttet til ulcus og inflammatorisk tarm og til endoskopiens nye og store muligheter. Etter hvert kan vi trygt si at møtene representerer helheten innen gastroenterologien, også ved at de forskjellige interessegrupper både orienterer om sin aktivitet og tar initiativ til programinnhold. Årsmøtene har også vært et forum der medlemmene kan fremme sin mening til myndighetene i viktige spørsmål som for eksempel takster ved skopi og begrunnelse for blå resept.

Etter hvert ble det krav om abstracts. De ble trykket sammen med programmet slik vi har det i dag. Dette har styrket både kvalitet og presisjon på foredragene og dessuten stimulans til publikasjon. Etter møtet på Gol var de første vintermøtene på Storefjell. Antall deltakere steg og i 1976 var der i følge referatet 96 voksne og 51 barn. De første årene hadde også vi med våre tre døtre og det er opplevelser de husker godt og med stor glede. Ikke bare det at de kunne gå rett ut i skibakkene, men også aktiviteter inne med blant annet feiring av fødselsdager og samlinger om kveldene med Lars Semb som den naturlige leder.

Det skal ikke underslås at det til dels har vært friske diskusjoner både om sted, form og innhold for vintermøtene.

Valg av sted vakte flere ganger debatt. Etter hvert ble det naturlig at også annet gastropersonell hadde sitt årsmøte på samme tid og sted. Derfor ble kapasitet, og ikke minst beliggenhet som passet flest mulig viktig. I årene som fulgte vekslet man derfor mellom Golå, Gausdal, Storefjell og Beitostølen. Alle disse stedene dekket våre praktiske behov og ga muligheter til skigåing fra hotellet. Imidlertid kom forslag om Lillehammer opp i slutten av 1990-årene. I forbindelse med Olympiaden i 1994 var dette hotellet utvidet og opprustet. Bortsett fra ett år har vintermøtene vært her siden. Lillehammer har vist seg å være et godt valg med sentral beliggenhet. Det som mangler er den umiddelbare nærhet til skiløypene, noe som særlig ledsagere har savnet. Imidlertid har transporten opp til praktfullt terreng blitt organisert på en grei måte.

Fra tid til annen har det vært forslag om et mer effektivt og kort vintermøte i en av de større byene. Men etter å ha diskutert det har man til nå alltid samlet seg om den nærværende form for å beholde ideen med helheten i møtet.

Industriens form for deltagelse på vintermøtene har også vært tema for diskusjon. Løsningen har blitt å følge regelverket slik at medlemmene kan benytte seg av Fond III. Industrien er en meget viktig samarbeidspartner i utviklingen av faget vårt og representantene har vært trofaste deltakere på vintermøtene. Årlig foretar



industrien sin utdelingen av forskning- og reisestipend som er en svært verdifull stimulans for medlemmene i foreningen. På vintermøtet på Beitostølen i 1990 ble en vanskelig og viktig sak tatt opp. Fra kirurgisk side, og spesielt fra spesialitetskomiteen i gastroenterologisk kirurgi, var det ønskelig med en egen forening for gastroenterologisk kirurgi. Et arbeidsutvalg av kirurger var nedsatt og det knyttet seg spenning til hva forslaget ville bli og om det gode samarbeidet kunne fortsette. Utvalget samlet seg om en prøveordning med separate seksjoner for kirurgisk og medisinsk gastroenterologi. Forslaget ble støttet, men den videre utvikling og organisering sentralt viste at det var behov for en egen forening for kirurgene. Dermed ble Norsk forening for gastroenterologisk kirurgi stiftet. Den er blitt et godt og viktig faglig forum. Foreningen har ansvar for et symposium på Kirurgisk høstmøte og har et eget vårmøte på Gardermoen hvor indremedisinere er velkomne akkurat som kirurger er det her. Men vintermøtet som et felles forum er svekket, noe jeg personlig ser på som et tap.

Vintermøtet gir godt rom for kollegial og faglig kontakt. Gjennom årene har jeg også fått kjennskap til foreningens indre liv ved at jeg i tre perioder var med i styret, har vært revisor for regnskapet og i flere år medlem av bedømmelseskomiteen for de beste foredragene. Alt dette har for meg vært svært lærerikt og inspirerende. Mange av mine arbeidere har jeg fått presentere her, både eksperimentelle og kliniske. De kommentarene jeg har fått har alltid vært konstruktive og verdifulle.

Med den rivende utvikling vi har med muligheter for kommunikasjon og formidling på det tekniske plan er det ikke godt å si hvordan møteform og formidling vil være i fremtiden. Man skal ikke holde på tradisjoner for tradisjonenes skyld, men heller ikke forkaste gode funksjoner for forandringens skyld. Jeg vil berømme foreningen, og da spesielt styrene, for å ha bevart grunnideen for vintermøtene og samtidig fornyet dem i tråd med tiden og utviklingen. Av positive endringer vil jeg nevne temamøtene innledningsvis på torsdagene, videre at det offisielle møtet avsluttes lørdag ved lunj slik at de som ønsker det kan nå hjem til helgen. Og ikke minst at man har stimulert bredden og de forskjellige interesser i faget ved innføring av bestepreiser for både innhold og fremføring. Jeg vil hevde at kvaliteten av de vitenskapelige forhandlinger som fremføres her på alle måter er av en kvalitet som kan måle seg med hvilket som helst forum.

Johannes Myren, «Johs» som vi kalte ham når vi ble bedre kjent, var i skisporet helt inn til de siste gangene han var på vintermøtene. Vi traff han i løypa med sitt faste utstyr, ikledd klassisk anorakk, nikkers og gamasjer, i jevnt kontrollert driv og med fru Randi en halv skilengde bak. Man stoppet gjerne og slo av en prat i sporet. Han uttrykte alltid glede over å oppleve naturen og fjellheimen på denne måten, uansett vær.

Ved avslutning av vintermøtene pleide han som regel å reise seg og si noen ord. Han uttrykte da sin glede over nok et vellykket møte og takket ikke minst styret for planlegging og gjennomføring, men også alle medlemmene for at de møtte så trofast opp. Jeg vet at Myren så den store verdien i de lokale og nasjonale fagmøtene og at også lederne for de enkelte avdelingene var til stede og dermed prioritere møtene. Vi har alle et felles ansvar i å støtte møtene. Vintermøtene har uten tvil vært en svært viktig faktor i utviklingen av gastroenterologien i Norge og jeg håper de fortsatt vil være det.

Når jeg sa adjø til Johs ved møtenes slutt var det vanligvis slik at han takket for et kjekt lag, bad meg hilse til Vestlandet og håpet å se meg her også neste år. Så avsluttet han gjerne med den hyggelige tilføyelsen: «vi trenger kirurgene».

Dere vil gjerne spørre om jeg har holdepunkt for å si at vintermøtene har vært en inspirasjonskilde i 42 år. Ja, på vegne av mange i min generasjon mener jeg å ha belegg for det. For meg er det i alle fall tilfelle fordi jeg har vært på alle.

Jeg avslutter med dette min minneforelesning i respekt for Johannes Myrens store innsats og med takk til dere alle for den inspirasjon dere har gitt meg på vintermøtene i 42 år.

Gode minner fra festen på torsdagskvelden



Referat fra Generalforsamlingen ved NGFs 42. årsmøte

Fredag 6. februar 2015, Lillehammer.

Dagsorden:

1. Valg av referent og dirigent.

Referenter som ble valgt var Svein-Oskar Frigstad og Ann Elisabet Østvik. Dirigent som ble valgt var Einar Husebye.

2. Konstituering, godkjenning av innkalling.

Generalforsamlingen ble erklært lovlig innkalt. Det ble av hensyn til tid og rekkefølge besluttet at pkt. 12 på dagsorden tas til slutt. Kommentar til dagsorden fra K. Lundin som etterlyser at generalforsamlingen skal ta opp viktige saker som for eksempel sykehusstruktur, spesialistutdanningen og andre saker foreningen er engasjert i til diskusjon.

3. Styrets årsrapport for 2014.

Leder R. Fossmark gikk gjennom årsrapporten. Han trakk spesielt fram styrets arbeid i forhold til spesialiststruktur, oppgaveglidning vedrørende endoskopi og pakkeforløp for tarmkreft. Leder berømmet redaksjonen i NGF-Nytt for god innsats og oppfordrer også til økt bruk av NGF sin nettside. Årsrapporten ble tatt til etterretning og vedlegges referatet.

4. Legeforeningens høringer i 2014.

Høringsansvarlig Øistein Hovde redegjorde for høringer i 2014 og norsk engasjement i UEG.

5. Regnskap, budsjett og revisjon.

Kasserer A.C. Mohn la frem regnskap og budsjett. Regnskapet er revidert og godkjent av revisor. Revisjonsrapport vedlegges referatet. Generalforsamlingen godkjente regnskap og fremlagt budsjett for 2015 ble vedtatt uten endringer.

6. Rapport fra spesialitetskomiteen.

I. P. Berset la frem rapport. Leder K. Wiencke måtte melde forfall på grunn av sykdom. Det er omtrent 200 yrkesaktive spesialister, hvorav 15,6 % kvinner. I 2014 ble det godkjent 14 nye spesialister i fordøyelsessykdommer. Helsedirektoratet har nylig anslått at det bør være 4 gastroenterologer pr. 100 000 innbyggere i Norge. Spesialistkomiteen ytret sin bekymring for manglende spesialistdekning, utdanning og rekruttering. Det påvises i økende grad mangler ved utdanningsinstitusjonene i forbindelse med besøk fra spesialistkomiteen.

7. Forslag til endringer i regler for interessegruppene.

Forslag fra J. Sauar og P. Farup om endringer av bestemmelser ble diskutert. Forslaget innebar først og fremst "ingen begrensning for antall medlemmer i interessegruppene".

Dette forslaget ble nedstemt. Styrets forslag ble vedtatt: Medlemmene velges av generalforsamlingen. Gruppene består av inntil 8 medlemmer, gruppen konstituerer seg selv. Minst 2 medlemmer skiftes ut hvert 2. år (en endring i fra reglene vedtatt i 2011).

8. Rapport fra NGFs interessegrupper.

Rapporter fra de fem interessegruppene var vedlagt innkallingen til gjennomlesning og ble ikke gjennomgått. J. Sauar informerte om det første nasjonale møtet ved interessegruppen for funksjonelle mage- tarmlidelser som arrangeres i tilknytning til det nasjonale levermøtet. Muligheten for andre interessegrupper å arrangere tilsvarende møter i tilknytning til disse ble nevnt.

9. Rapport om Scandinavian Journal of Gastroenterology.

Redaktør H.L. Waldum orienterte om tidsskriftet. Det ble mottatt omtrent 900 manuskript i 2014 med aksept-rate ca 25 %. Nordiske arbeider prioriteres. Det utgis i 2015 en jubileum-sutgave i anledning 50 års jubileet for tidsskriftet. Impact faktor for 2014 var 2.33, som er en betydelig økning fra tidligere år.

10. NGFs forskningsfond årsberetning, stipendtildelinger.

Avvikling av forskningsfondet ble ikke akseptert av Lotteri og stiftelsestilsynet. Styret planlegger gradvis å fase ut fond og overføre midler til høyrentekonto og øke utbetalinger til stipender. Fondet ønskes på sikt avviklet. Årsberetningen ble tatt til etterretning og vedlegges referatet.

Stipendtildelinger på i alt 120 000,- ble fordelt på fire søkere av i alt 13 mottatte søknader.



11. Endringer i vedtektene for NGFs forskningsfond.

Det ble ikke vedtatt endringer.

12. Orientering om Pakkeforløp for tykk- og endetarmskreft.

T.C. Martinsen orienterte om pakkeforløp for tykk- og endetarmskreft på slutten av generalforsamlingen. Det er nedsatt en arbeidsgruppe for å skrive et kapittel om Pakkeforløpet i det Nasjonalt Handlingsprogram for tykk- og endetarmskreft som er under revisjon. Dette blir en viktig sak for det nye NGF styret å følge opp.

13. Valg av leder og styremedlemmer.

Leder Reidar Fossmark stilte ikke til gjenvalg. Birgitte Seip ble valgt til ny leder. Ellen Melsom, Bjørn Gustafsson, Øistein Hovde og Arne Christian Mohn ble takket for sin innsats i styret. Nytt styre for NGF ble enstemmig valgt:

Birgitte Seip (leder)
Reidar Fossmark
Kari Desserud
Lene Larssen
Christine Slinning
Kristine Wiencke
Margit Brottveit

14. Valg av nye medlemmer i interessegruppene og valgkomite.

Interessegruppen for pancreas:

Alle medlemmer ble gjenvalgt:

Georg Dimcevski (ny leder), Truls Hauge, Trond Buanes, Dag Hoem, Ivar Gladhaug, Olaug Villanger, Erling Bringeland, Dag malm, Tom Glomsaker, Tone Ikdahl.

Interessegruppen for funksjonelle mage-tarmsykdommer:

Alle medlemmer ble gjenvalgt:

Jostein Sauar (leder), Trygve Hausken, Jan Hatlebak, Odd Helge Gilja, Magdy El-Sahly, Arnold Berstad, Jørgen Valeur, Arne Røseth, Eivind Ness-Jensen, Per Farup.

Interessegruppen for gastrointestinal ultrasonografi:

Roald Flesland havre og Svein Ødegaard stilte ikke til gjenvalg.



Øvrige medlemmer gjenvalgt:

Kim Nylund (leder), Ragnar Eriksen, Lars Aabakken, Odd Helge Gilja, Kim Ånonsen, Tom Christian Martinsen, Trygve Hausken.

Interessegruppen for leversykdommer:

Zbigniew Konopski, Svein-Oskar Frigstad, Georg Dimcevski og Artur Revhaug stilte ikke til gjenvalg. Medlemmer i interessegruppen som ble valgt er Øystein Rose (leder), Kim E. Mortensen, Hans Lannerstedt, Mette Vestrhus, Aksel Foss og Gunnar Qvigstad.

Interessegruppen for inflammatoriske tarmsykdommer (IBD):

Tom Christian Martinsen og Arne Ferden stilte ikke til gjenvalg. Medlemmer i interessegruppen som ble valgt: Rasmus Goll (leder), Hilde von Volkmann, Gøri Perminov, Petr Ricanek, Marte Lie Høivik, Erik Skogestad, Ann Elisabet Østvik, Kristian Leitao.

Valgkomiteen besto av:

Tom Glomsaker, Ole Høie, Magne Henriksen.
Til ny valgkomite for de neste fire år ble utnevnt Roald Torp, Esben Riise, Tom Øresland.

Valgkomiteen tar fra neste år av hensyn til endringen i vedtektene hva gjelder utskifting av medlemmer i interessegruppene. jfr pkt 7.

Spørsmålet om det bør være minst 40% representasjon fra begge kjønn i NGF styre og interessegrupper ble reist i diskusjonen.

Ann Elisabet Østvik og Svein-Oskar Frigstad (Referent).

Referatet er godkjent av:

Einar Husebye, dirigent på generalforsamlingen
Reidar Fossmark, leder i NGF.

ÅRSRAPPORT FRA NGF- STYRET 2014



NGF-styret hadde i 2014 følgende sammensetning:

Reidar Fossmark, leder/Arne-Christian Mohn, kasserer/Ellen Melsom, sekretær/
Lene Larsen, styremedlem/Kari Desserud, styremedlem/Øistein Hovde, styremedlem,
høringsansvarlig/Bjørn Gustafsson, styremedlem

Det ble avholdt 2 styremøter våren og 2 styremøter høsten 2014 der 29 saker har vært behandlet. Alle styremøter er referatført.

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

Økonomisk har styret fulgt de føringer som årsmøtet la til grunn, hvor det fagmedisinske kontingenttilskudd er basert på 264 ordinære medlemmer som gir et grunntilskudd fra legeföreningen for 2014 på 250 897 kroner.

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

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

- NGF styremedlemmer har gjennom året fremmet NGFs syn på oppgaveglidning. Styret har arbeidet i forhold til Helsedirektoratets ønske om å vurdere endret oppgavefordeling innen endoskopisk virksomhet.
- Styret har sammen med spesialitetskomiteen arbeidet for at et kurs i endoskopiske ferdigheter skal gjøres obligatorisk i utdannelsen av gastroenterologer.
- Sammen med spesialitetskomiteen har NGF-styret engasjert seg på møter og i diskusjoner angående Helsedirektoratets forslåtte endringer i spesialitetsstruktur og utdanning av gastroenterologer.
- NGF har fungert som samarbeidspartner med møtarrangør Congrex i samband med arrangering av Levermøtet i Oslo 2014. Møtet ble både en faglig suksess og gikk med økonomisk overskudd, NGF vil også i 2015 stå som økonomisk garantist for levermøtet.

NGFs forskningsfond ble forsøkt oppløst, men er pr i dag litt for stort til at dette til-lates. Over tid vil fondet reduseres slik av man kommer under grensen for oppløsning.

Høringer

I løpet av 2014 har styret vurdert en rekke høringssaker. Høringene sendes elektronisk til alle i styret som må vurdere hver enkelt sak, styret sorterer ut de sakene som oppfattes som aktuelle for NGF. To høringsuttalelser er sendt i 2014:

- Fritt sykehusvalg Norge-innspill til innhold og kvalitetssikring av informasjon på nettsiden
 - Styret mener en klinikk-sjef må ha mulighet til å reservere avdelingen mot fritt sykehusvalg hvis man har kapasitetsproblemer.
- Endring av aldersgrensen for bortfall av helsepersonells autorisasjon med virkning fra 75 til 80 år.
 - NGFs styre er skeptisk til nytt forslag, men støtter dagens lov der man kan beholde autorisasjonen etter individuell søknad etter fylte 75 år.
- Støttet Norsk forening for infeksjonsmedisins uttalelse i forbindelse med Helse- og Omsorgsdepartementets (HOD) forslag til endring av blåreseptforskriften for nye medikamenter mot hepatitt C, og overgang til å måtte søke om individuell refusjon.
 - NGFs styre var i mot HODs forslag.

ANNET ARBEID I FORENINGEN:

- Planlegging og gjennomføring av årsmøtet.
- Tildeling av reise- og forskningsstipender fra industri og NGF.
- Sammen med interessegruppen for inflammatorisk tarmsykdom utarbeidet og distribuert uttalelse angående bruk av biosimilars.
- Uttalelse til Legeforeningen angående sigmoideoskopi og colorectal cancer. - Ikke avklart hvilken metode som er best og resultater av coloskopi screening studie bør forventes.

Medlemstall pr. 01.12.14 basert på statistikk fra den norske legeforening.

TALL PR 01.12.14 NEVNES MED TALL FRA 01.01.14 I PARENTES.

Det er totalt 361 (343) medlemmer i NGF. Det er 243 (235) spesialister som er medlem i NGF, hvorav 181 (182) yrkesaktive. 83 (80) er medlem i NGF uten spesialitet. 57 (56) er assosierte medlemmer.

ÆRESMEDLEMMER PR 2014:

- Arne Serck Hanssen
- Sven-Erik Larssen
- Hermod Petersen
- Arne Skarstein
- Olav Fausa
- Arnold Berstad
- Morten Vatn
- Erik Schruppf
- Magne Osnes
- Arne Rosseland

Komiteer og undergrupper SPESIALITETSKOMITÉ I FORDØYELSESSYKDOMMER 2014-2017:

- Kristine Wiencke (leder)
- Ingrid Berset (medlem)
- Geir Folvik (medlem)
- Drude Taran Søberg (medlem)
- Kjetil Garborg (LIS)

- Tone Søberg (varamedlem)
- Magne Buset (varamedlem)
- Eivind Ness-Jenssen (vara LIS)

Komiteen har i 2014 besøkt sykehuse i Bærum, Skien, Hamar, Lillehammer. Generelt påpekes det et motsetningsforhold mellom resurser til utdanning og krav om effektivitet i pasientbehandlingen. Komiteen tror utdanningskapasiteten er for liten for fremtidens behov. Det foregår også et omfattende arbeid med struktur og innhold i alle spesialitetene og det er i Helsedirektoratets rapporter foreslått at fordøyelsesykdommer skal bli egen hovedspesialitet.

NGFs interessegrupper NGFS INTERESSEGRUPPE FOR FUNKSJONELLE MAGETARMLIDELSER (FGID) 2012-15:

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

NGFS INTERESSEGRUPPE FOR LEVERSYKDOMMER 2013-15:

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

INTERESSEGRUPPE FOR ULTRALYD I GASTROENTEROLOGI 2013-15:

- Kim Nylund, leder
- Roald Havre
- Ragnar Eriksen
- Lars Aabakken
- Odd Helge Gilja

- Svein Ødegaard
- Trygve Hausken
- Kim Aanonsen
- Tom Chr. Martinsen

INTERESSEGRUPPE FOR PANCREASSYKDOMMER 2013-15:

- Truls Hauge, leder
- Trond Buanes
- Dag Hoem
- Ivar Gladhaug
- Olaug Villanger
- Erling Bringeland
- Tom Glomsaker
- Tone Ikdahl

INTERESSEGRUPPE FOR INFLAMMATORISKE TARMZYKDOMMER 2013-15:

- Rasmus Goll, leder
- Tom Christian Martinsen
- Hilde von Volkmann
- Gøri Perminov
- Arne Færden
- Petr Ricanek
- Marte Høivik
- Erik Skogestad

NGFS KVALITETSUTVALG:

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

NGF'S FORSKNINGSFOND (-2015):

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

VALGKOMITE NGF (-2015):

- Tom Glomsaker, leder
- Magne Henriksen
- Ole Høie

Internasjonalt arbeid:

NGF var i 2014 medlem av:

- UEG / *United European Gastroenterology*
- ESGE / *European Society of Gastrointestinal Endoscopy*
- WGO / *World Gastroenterology Organisation*
- WEO / *World Endoscopy Organisation*
- UEMS/EBG / *Union Européenne des Médecins Spécialistes / European Board of Gastroenterology*
- ECCO / *European Crohn Colitis Organisation*

NGF-MEDLEMMER VAR I LØPET AV 2014 REPRESENTERT I FØLGENDE INTERNASJONALE FORA:

- UEMS/EBG: Kristine Wiencke, Mathis Heibert (vara).
- WEO: Lars Aabakken, Zone president Europa
- UEG: Erik Schruppf (Kasserer) Øistein Hovde (National societies forum (NSF) og General assembly member)
- ESGE: Lars Aabakken (President) Michael Bretthauer, ESGE Quality Improvement Committee
- WGO: Lars Aabakken, Chairman, Endoscopy committee
- SADE: Thomas de Lange, Tom Glomsaker
- SAGIM: Scandinavian Association for Gastrointestinal Motility: Jan Gunnar Hatlebakk, Dag Arne Lihaug Hoff.
- IOIBD: The International Organization for the Study of Inflammatory Bowel Diseases, Bjørn Moum (medlem) og Morten Vatn (senior member)
- ECCO: Rasmus Goll og Marte Lie Høivik, nasjonale representanter
- EFSUMB: European Federation of Societies for Ultrasound in Medicine and Biology: President elect: Odd Helge Gilja

Bjørn Hofstad og Øyvind Hauso har etter søknad blitt norske representanter på WGOs Train The Trainers (TTT), Taipei, Taiwan, 2015.

Møter/representasjon:

NGF's 41. årsmøte fant sted på Lillehammer 30.januar – 1.februar 2014. Det var 38 innsendte abstrakts, alle ble presentert oralt. Temamøtet ble arrangert av NGFs interessegruppe for ultralyd i gastroenterologi med tema «Ultralyd i gastroenterologi». Norsk Forening for Gastroenterologisk Personell (NFGP) hadde sitt årsmøte parallelt på samme hotell.

NGFs interessegruppe for leversykdommer avholdt Nasjonalt levermøte i Oslo 20. mars med tema: «Utfordringer ved avansert leversykdom».

SADE møtet i København 13.-17 januar 2014, ECCO møtet i København 20.-22. februar, EASL i London 9.-13. April, DDW i Chicago 3.-6. mai og UEGW i Wien 18.-22. oktober, var alle godt besøkt med norske deltagere og med norske presentasjoner.

Scandinavian Journal of Gastroenterology:

Scandinavian Journal of Gastroenterology (SJG) har i 2014 vært ledet av Editor-in-chief Helge L. Waldum sammen med Executive Editors: Lars Aabakken og Einar S. Björnsson, sistnevnte fra Island. SJG mottok 982 nye manuskript hvorav 704 originalarbeider.

Gjennomsnittlig aksept rate var 26.9%, men langt høyere for nordiske land (50-71%) med Norge på topp. Impact factor er nå 2.33 som er en klar økning fra siste år. Et spesialnummer om inflammatorisk tarmsykdom med Arne Sandvik og Jon Florholmen som gjesteredaktører er gjort ferdig i 2014, publiseres i papirutgave jan. 2015. Det arbeides med et 50-års jubileumsnummer om nordisk gastroenterologisk forskning som vil publiseres i mai 2015.



Priser og stipender 2014

NORSK GASTROENTEROLOGISK FORENINGS FORSKNINGSFOND
Tildeling fra Fondet for 2014 ble utlyst med søknadsfrist 01.01.2014 i NGF-nytt nr 3 2013, samt på hjemmesiden. Tildeling ble kunngjort av komiteens leder på årsmøtets generalforsamling. Stipend på kr 25 000 hver ble tildelt Tom Mala for prosjektet «Kroniske magesmerter og funksjonelle abdominalplager etter gastrisk bypass for sykkelig fedme og

Stian Langen for prosjektet »Irritabel tarm-syndrom i den generelle befolkning basert på HUNT-materiale«.

HELGE BELLS FORSKNINGSPRIS FOR GOD KLINISK HEPATOLOGISK FORSKNING

Prisen ble i 2014 delt ut for siste gang og gikk til Knut Boe Kielland for langtids kartlegging av mortalitet og stadium av fibrose hos intravenøse misbrukere med HCV.

ABBVIES "HUMANPRIS" 2014

Prisen / stipendet ble i år for første gang tildelt etter søknad og er fortsatt på kr 100.000. Den ble delt likt mellom Morten Jakobsen og Trond Espen Detli.

OLYMPUS REIESTIPEND FOR NORSK GASTROENTEROLOGISK FORENING 2014

Stipendet på 25000 ble fordelt med 15 000 til Silje Thorsvik og 10 000 til Samuel Agaze.

ABBOTT PRODUCT'S GASTRO-STIPEND 2014

Stipendet for arbeid innen eksokrin pankreatologi på 25 000 ble gitt til Friedemann Erchinger.

TILLOTS PHARMA REIESTIPEND 2014

Stipendet gikk til reise for Valery Glazkov og Per Sandvei til IMEDEX konferanse i Florida, USA.

NGF'S ÅRSMØTE PRISER 2014

Priser for beste vitenskapelige arbeider: Totalt 38 abstrakts var innsendt. Alle ble presentert i oral form og de beste arbeidene i fire ulike kategorier fikk hver sin pris på kr 10.000:

- **Beste eksperimentelle arbeid:** Elisabeth Schrupf, Norsk senter for PSC, Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet. Gallegangsepitel presenterer antigener til Natural Killer T Celler.
- **Beste klinisk arbeid ved universitetssklinik:** Reidar Fossmark, Avdeling for fordøyelses- og leversykdommer, St.Olavs Hospital. Serum gastrin, lokalisering og histologisk subklassifikasjon av adenocarcinomer i ventrikkelen.
- **Beste kliniske arbeid utenfor universitet:** Gro Nygard Riise, Voss Sjukehus, Medisinsk eining. Skadeleg avleiringer ved injisering av per oral lækjemiddel.
- **Beste presentasjon:** Hilde Rissstad, Senter for sykkelig overvekt, Oslo universitetssykehus. Fem-årsresultater etter gastrisk bypass versus duodenal omkobling i en randomisert kontrollert studie.

NGF Nytt

NGF's medlemsblad har vært videreført med reklamebasert finansiering og layout. Driftsregnskapet har gått i god balanse og overskuddet overføres til NGF's forskningfond. Bladet er distribuert i 4 numre til alle NGF og NFGKs medlemmer, alle endoskopienheter, gastroseksjoner og sykehusbiblioteker, og til alle legene som har registrert sin B-gren utdanning i gastroenterologi eller -kirurgi i Legeforeningen. Bladet finnes også som en nettutgave (gastroenterologen.no) med pdf-arkiv av tidligere utgaver. Redaktør Stephan Brackmann og co-redaktører Vemund Paulsen og Kim Anonsen har også i 2014 lagt ned et betydelig arbeide. NGF-nytt har tatt opp aktuelle tema innen

klinisk gastroenterologi og presentert fagmiljøer ulike steder i Norge. NGF-nytt brukes til annonsering av kurs, kongresser og møter, det skrives også reportasjer fra de større kongressene. Bladet har vært brukt til innkalling til Årsmøte, generalforsamling og stipendannonsering. I 2014 har det vært sendt ut elektronisk nyhetsbrev som et supplement til papirutgaven.

INTERNETT

Internettsiden har vært drevet styremedlemmene Lene Larssen og Kari Desserud. Det har vært lagt ut flere nyhetssaker enn foregående år og bruken er økende. Siden brukes til annonsering av møter inkludert NGF's årsmøte med påmeldingslink fra hjemmesiden.

SAMARBEID MED FARMASØYTISK INDUSTRI OG UTSTYRSPRODUSENTER

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

Styret NGF, februar 2015



Festmiddagen



Stipendtildelinger fra industrien

Abbott:

Stipendet på 25 000 kr ble gitt til **Friedemann Erchinger** (Måling av innholdsstoffer i duodenalsaft. A multimodal approach to diagnose patients with chronic pancreatitis)



Humanstipendet/Abbvie:

Stipendet på 100 000 kr ble fordelt med 50 000 kr på **Morten Jacobsen** (Karakterisering av en ex vivo vevsmodell for studier av IBD-biopsier) og 50 000 kr på Trond Espen Detli (Novel biomarkers in inflammatory bowel disease)



Olympus:

Stipendet på 25 000 kr fordeles med 15 000 kr til **Silje Thorsvik** (Dette prosjektet gjelder mulige inflammasjonsmarkører som sammenlignes med resultat av vanlig klinisk utredning samt calprotectin i samme avføringsprøve) og 10 000 kr til **Samuel Agaze** (SWAZINOR prosjektet).



Tillots Pharma (allerede utdelt):
Valery Glazkov / Per Sandvei.

Stipendmottakere fra NGF forskningsfond

Hilde Risstad:

Endring i betacellefunksjon og gallesyreprofil 5 år etter gastric bypass og duodenum-omkobling - en randomisert klinisk studie.

Morten Jacobsen:

Utilize a dual-flow chip-based model for cultivation of intestinal biopsies to study intestinal fontene sushi as nutritional components, bacteria and clinical therapeutics.

Tom Chr. Martinsen:

The concentration of mesalazine in the mucosa of the left hemicolon and rectum in patients with ulcerative colitis.

Sven-Petter Haugvik:

Isolering av DNA, RNA og oppsett av vevsmatriser (tissue microarray) fra neuroendokrine pankreassvulster samlet i "Tematisk forskningsbiobank for neuroendokrine svulster ved Oslo universitetssykehus."



ABSTRAKTVINNERE

Bedømmelseskomiteen har bestått av Per Martin Kleveland, Trygve Hausken og Truls Hauge.

Følgende priser ble delt ut:

Beste arbeid utenfor universitetssykehus: Petter Hære.

Liberal biopsipraksis på Sørlandet – finner vi cøliakerne?

Hære P, Høie O, Holck-Steen J, Dahslett T, Hasund A, Noraberg G, Lindenburg W. Medisinsk avdeling, Gastromedisinsk seksjon, Sørlandet Sykehus HF Arendal



Beste eksperimentelle arbeid: Morten Jacobsen.

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

Jacobsen M^{1,3,4}, Dawson A², Indrelid S³ 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



Beste kliniske arbeid universitetssykehus: Martin Kummen.

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}, Høivik 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} ¹Norske senter for PSC, ²Institutt for indremedisinsk forskning, Oslo Universitetssykehus Rikshospitalet; ³Institutt for klinisk medisin; ⁴K.G. Jebsen-senter for betennelsesforskning, Universitetet i Oslo, Oslo; ⁵Nasjonalt Senter for Gastroenterologisk Ultrasonografi, Universitetet i Bergen, Bergen; ⁶Gastro-medisinsk avdeling, Oslo Universitetssykehus Ullevål; ⁷Seksjon for klinisk immunologi og infeksjon; ⁸Seksjon for gastromedisin, Oslo Universitetssykehus Rikshospitalet, Oslo



Foto: Øystein Horgmo, Foto- og videotjenesten, OUS Rikshospitalet

Beste presentasjon: Natalie Lie Berntsen.

Etablering av en ny kirurgisk dyremodell for kolangitt.

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

¹Norsk senter for PSC, Avdeling for Transplantasjonsmedisin, Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet, Postboks 4950 Nydalen, 0424 Oslo, ²K.G. Jebsen senter for betennelsesforskning, Institutt for indremedisinsk forskning, Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet, Oslo, ³Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Oslo, Oslo, ⁴Gastroenterologisk seksjon, Transplantasjonsmedisinsk avdeling, Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet, Oslo ⁵Avdeling for transplantasjonskirurgi, Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet, Oslo, ⁶Division of Gastroenterology, Hepatology and Endoscopy, Department of Medicine, Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston, MA 02115, USA



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

Tekst: Ragnar Eriksen



Når en skal utrede pasienter med kronisk leversykdom, dukker to sentrale spørsmål opp:

1. Har pasienten utviklet leverfibrose, og hvor avansert er i tilfelle denne?
2. Har pasienten portal hypertensjon og evt. øsofagusvaricer?

Leverbiopsi er sentralt i utredningen, og beskriver leverfibrosen ut fra Metavir score F0 (normalt) til F4 (cirrhose). Biopsi er imidlertid forbundet med potensielle komplikasjoner. Derfor har man i flere år utviklet alternative ikke-invasive metoder som elastografi og matematiske algoritmer basert på blodprøvesvar. Disse skiller signifikant mellom ingen/lett fibrose (F0/F1) og avansert fibrose/cirrhose (F3/F4).

Algoritmer

Algoritmene APRI (AST to platelet ratio index), Fib-4 test og Kings score beregnes ut fra blodprøvene ASAT, ALAT, TPK (trombocytter) og INR (tab 1), og har det til felles at ASAT er plassert i teller og TPK i nevner, noe som gir økende indekser med økende grad av leverfibrose.

Portvenens stuvningsindeks (CI)

Ved ultralyd måles portvenens vinkelkorrigerte hastighet og tverrsnittsareal. Portal hypertensjon medfører økende tverrsnittsareal og avtagende hastighet i portvenen. Portvenens stuvningsindeks (CI) er derfor konstruert som en brøk med areal i teller og hastighet i nevner. Stuvningsindeksen gir dermed økende verdi med økende grad av portal hypertensjon

Plate-milt-ratio (PMR)

PMR er også konstruert som en brøk, men her er TPK i teller og milts lengdeakse (målt med ultralyd) i nevner, noe som gir avtagende ratio med økende leverpatologi. Ved PMR<909 viser studier at pasienter har statistisk økt risiko for øsofagusvaricer, mens PMR>909 gir betydelig mindre risiko for en slik komplikasjon.

Resultatene fra pasientens blodprøver og ultralydmålinger kan legges inn i Excel, som regner ut de ulike indeksene og resultatet av CI og PMR.

Portvenens stuvningsindeks (CI) og algoritmer

I en gruppe på 20 pasienter fant vi god korrelasjon mellom beregnet CI og algoritmene, med signifikant høyere CI der algoritmene indikerte avansert fibrose/cirrhose (fig 1a). CI var bedre korrelert med APRI ($p<0,005$, $R^2=0,680$) enn med Fib-4 test og Kings score. Sju pasienter hadde PMR<909, og ble derfor anbefalt gastroskopi. Øsofagusvaricer ble påvist hos seks av dem, den sjuende fikk påvist varicer 18 mndr senere. En interessant observasjon var at disse pasientene hadde vesentlig høyere CI enn de med PMR>909 (fig 2a).

Fibrose-trykk indeks (FPI)

Økende leverfibrose medfører stigende

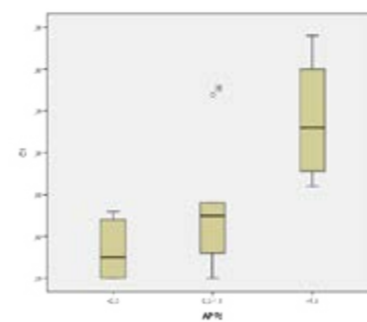
APRI, økende portal hypertensjon gir tilsvarende høyere verdi av CI. Vi ville derfor teste ut om multiplikasjon av disse to parametrene kunne skille avansert fra ikke-avansert leversykdom enda tydeligere fra hverandre. Den nye indeksen ble kalt fibrose-trykk-indeks (FPI), definert som $FPI = APRI \times CI$, og viste seg å skille bedre enn CI mellom pasienter med normale og patologiske algoritmer (fig 1b). FPI differensierte dessuten bedre enn CI mellom pasienter med PMR< og >909 (fig 2b).

Konklusjon

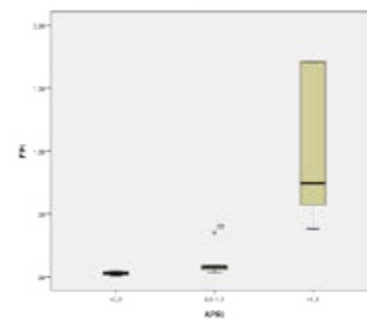
Ved å kombinere algoritmen APRI (som beskriver det som skjer intrahepatisk) med portvenens stuvningsindeks og plate-milt-ratio (som beskriver den prehepatiske

Tabell 1. Oversikt over algoritmer basert på blodprøvesvar og indekser basert på ultralydmålinger hos pasienter med kronisk leversykdom (ULN = upper limit of normal).			
Algoritmer basert på blodprøver	Definisjoner	Normal verdi	Verdi ved cirrhose
APRI	$(ASAT/ULN) \times 100 / TPK$	<0,5	>1,5
Kings score	$Alder \times ASAT \times INR/TPK$	<12,5	>16,7
Fib-4-test	$(ASAT \times alder)/(TPK \times ALAT 1/2)$	<1,45	>3,25
Indekser			
CI (portvenens stuvningsindeks)	$CI = \pi \times A \times B/4 \times \text{hastighet} \times 0,57$	<0,08	>0,178
PMR (plate/ milt-ratio)	$(TPK \times 109/\text{milt-diam (mm)}) \times 1000$	>909	<909
FPI (fibrose-trykk-indeks)	$FPI = CI \times APRI$	<0,04	> 0,267

konsekvensen av leverpatologien) mener vi å kunne selektere pasienter med avansert leversykdom fra dem med ikke-avansert sykdom med høy grad av sikkerhet. Vår nye indeks $FPI=APRI \times CI$ kan bidra til å skille mellom pasienter som bør kontrolleres hyppigere for sin kroniske leversykdom, hvem som bør anbefales øvre endoskopi med tanke på varicer, og hvem som ikke trenger så hyppige kontroller. Metoden er lett å lære, og kan være et nyttig klinisk verktøy i møte med denne pasientgruppen.

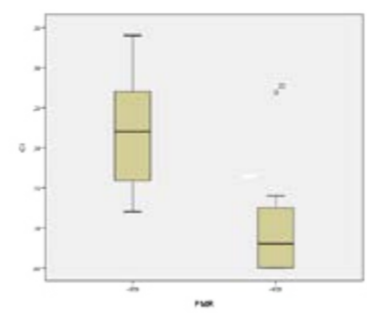


Figur 1.a.

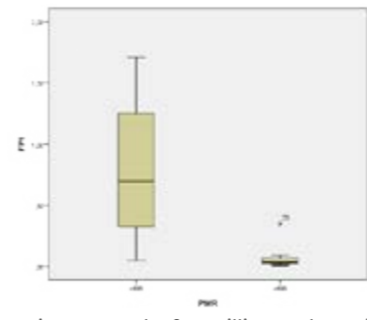


Figur 1.b.

Figur 1. Box-plot fremstilling av 20 pasienter med kronisk leversykdom. X-aksen viser algoritmen APRI, mens y-aksen angir henholdsvis (1a) portvenens stuvningsindeks (CI) og (1b) fibrose-trykk-indeks (FPI).



Figur 2.a.



Figur 2.b.

Figur 2. Box-plot fremstilling av plate-milt-ratio (PMR). Sju pasienter hadde patologisk PMR<909, resten hadde normal PMR>909. Pasienter med PMR>909 hadde lavere CI (2a) og FPI (2b) enn de med PMR<909.

ManoScan™ High Resolution Manometry

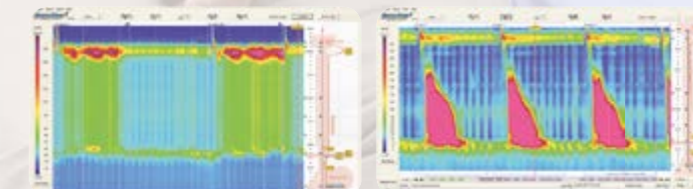
Diagnosing
with definition



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.

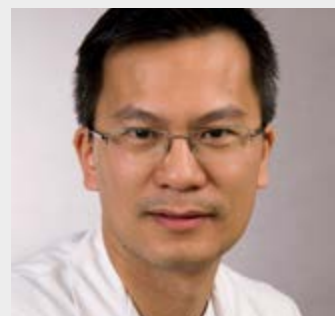


www.givenimaging.com



Fjordveien 1, 1363 HØVIK
Pb. 374, 1323 HØVIK
Tlf: +47 67 58 06 80
Faks: +47 67 58 06 80
E-post: info@vingmed-as.no

Peroral endoskopisk myotomi (POEM) for behandling av akalasi



Tekst: Pham KDC¹, Kunda R², Viste A², Hatlebak JG¹. ¹Gastroenterologisk seksjon, Medisinsk avdeling, Haukeland Universitetssykehus. ²Avdeling for gastro- og akuttkirurgi, Haukeland Universitetssykehus. ³Endoskopisk Afsnit, Kirurgisk Gastroenterologisk Afdeling L, Aarhus Universitetshospital.

Akalasi er en sjelden motilitetsforstyrrelse i spiserøret med betydelig morbiditet som rammer mennesker i alle aldre, fra barn til de eldste. Insidensen er ca. 1/100 000 årlig i Norge.

Ved akalasi er der fravær av relaksasjon av nedre øsofagus sfinkter, alltid kombinert med unormal peristaltikk i resten av spiserøret. Pasientene har nesten alltid svelgevansker, dette medfører etter hvert progredierende vekttap. Særlig initialt er det smerter i brystet og dette kan dominere hos enkelte. Særlig nattetid oppstår regurgitasjon av innhold fra spiserøret og pasienten kan aspirere og få pneumoni. Symptomene danner grunnlaget for Eckardt-score, som brukes til å evaluere behandlingseffekt (Tabel 1). Gode behandlingsresultater er avhengig av tidlig diagnostikk, og vi påviser nå sykdommen hos et økende antall mennesker under 30 års alder og med kort symptomvarighet, ikke minst etter innføring av ny høyopløselig trykkmåling.

Diagnostikk

Pasienter med svelgevansker blir som regel utredet med gastroskopi som kan bidra med å ekskludere andre tilstander, men gastroskopi er ingen god metode for å påvise eller utelukke akalasi. Røntgen øsofagus med kontrast kan gi mye bedre informasjon om kontraksjoner i spiserøret, og spesielt om det er dilatasjon. Røntgen brukes til preoperativ vurdering av passasjerforhold, og postoperativ for bedømmelse av kontrastlekkasje og passasje. Gullstandarden for diagnostikk av akalasi er nå høyopløselig manometri (HRM). Etter innføring av HMR, kan man dele inn

akalasi i 3 subtyper ifølge Chicago-klassifikasjonen. Denne inndelingen er viktig for å forstå pasientens plager, trolig også for å velge optimal behandling og si noe om forventet behandlingseffekt.

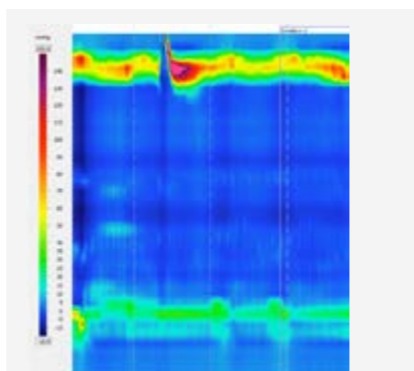
Type I akalasi (Fig. 1) er den såkalte klassiske akalasi, hvor nedre øsofagus sfinkter (LES) mangler relaksasjon, kombinert med aperistaltisk og ofte dilatert øsofagus.

Type II akalasi (Fig. 2) karakteriseres av panøsofagal kontraksjon og trykkstigning, kombinert med mangel på relaksasjon av LES. I tillegg til dysfagi har disse pasienter ofte smerteanfall. Teoretisk vil en enkel spalting av LES være nok for type I og II.

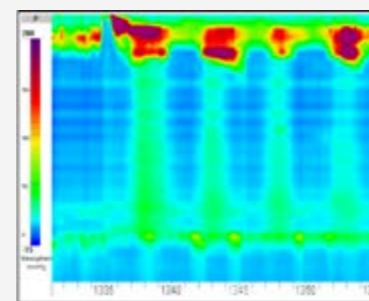
Type III (Fig. 3) er en "ny sykdom" etter innføring av HRM, og karakteriseres ved at der er spasme i hele distale del av spiserøret, hvor der lages lommer med økt intraluminal trykk i segmenter langs hele spiserøret. Disse pasientene har nesten alltid dysfagi og periodevis retrosternale smerter. Ofte kommer smerter og dysfagi samtidig.

Behandling

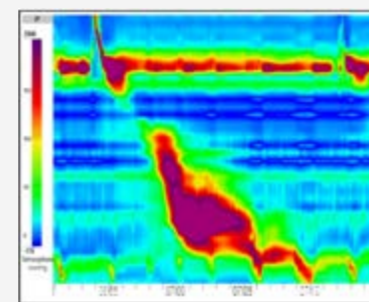
Standardbehandling for akalasi har vært blokkering med ballongkatetre med diameter 30-40 mm, utført i generell anestesi. Dette er en metode som er forbundet med fare for perforasjon av spiserøret og andre komplikasjoner hos inntil 10 %. Videre må blokkering gjentas hos mange pasienter allerede første året. Injeksjon av Botox i LES



Figur 1: Akalasi type I



Figur 2: Akalasi type II.



Figur 3: Akalasi type III.

Tabell 1. Eckardt Score (Symptomscore for akalasi)

Score	Vekttap (kg)	Dysfagi	Retrosternale smerter	Regurgitation
0	Ingen	Ingen	Ingen	Ingen
1	<5	Sporadisk	Sporadisk	Sporadisk
2	5-10	Daglig	Daglig	Daglig
3	>10 kg	Hvert måltid	Hvert måltid	Hvert måltid

er en mindre invasiv metode, men effekten er kortvarig (ca. 3-9 mnd). Ofte vil det forekomme inflammasjon og fibrose etter ballong- og botoxbehandling, noe som kan gjøre det vanskelig for senere myotomi.

Kirurgisk spalting av nedre lukkemuskel i spiserøret (Hellers myotomi) utføres helst der ballongblokkering svikter, og er i praksis ikke et utbredt tilbud i Norge, ofte med lang ventetid. Mange pasienter kan oppleve bedring av svelgevansker etter kirurgisk behandling, men ikke alle, og spesielt ikke pasientene med type III akalasi. Behandling med en kort myotomi vil ikke hjelpe så mye for type III, fordi resten av spiserøret fortsatt har aktive spasmer. Man må derfor gjøre en lang myotomi, dette er ikke mulig med Hellers myotomi med laparoskopisk tilgang. For type III akalasi har der ikke vært noe effektivt behandlingstilbud før Per-Oral Endoskopisk Myotomi.

Per-Oral Endoskopisk Myotomi (POEM)

POEM er en ny endoskopisk teknikk som først ble beskrevet i 2010 av Inue H. et al. i Japan¹, hvor man svekker kontraksjoner i spiserøret ved selektivt å spalte ringmuskulaturen i den ønskede lengden av spiserøret ved hjelp av diatermikniv gjennom gastroskop. Metoden tillater at man kan skreddersy myotomien utfra forandringer vi ser på trykkmålinger og funn på røntgen øsofagus.

POEM starter med å velge myotomiens lengde og retning, så lages en åpning i spiserørslimhinnen ca. 2 cm proksimalt

for øvre ende av myotomien. Gastroskopoet føres inn i denne spalten (Bilde 1). Deretter lages en tunnel i submucosa i spiserøret og litt ned i ventrikken (se bilde side 32). Gentamicin 80-120 mg sprayes så i tunnelen, før man spalter selektivt det indre sirkulære muskellaget i spiserøret (Bilde 2), LES (Bilde 3), og ca. 3-4 cm ned i ventrikkelveggen. Som regel lages en intensjonell perforasjon mot peritoneum for å sikre fullstendig myotomi. Prosedyren avsluttes ved at åpningen til tunnelen lukkes med endoskopiske klips i mukosa (Bilde 4). Valget av myotomiens lengde og retning er fortsatt under debatt i fagmiljøet, men generelt vil vi gjøre kort myotomi for type I (ca. 9 cm) og lang myotomi (ca. 14 cm) for type II og III. For pasienter som har vært kirurgisk behandlet med Hellers myotomi med eller uten fundoplikasjon tidligere, velger vi posterior myotomi ved POEM.

Inngrepet gjøres med antibiotikaproylaksje i generell anestesi med full muskelrelaksasjon på endoskopistue. Vi forsøker å gjøre det så sterilt som mulig, men selv om springvann har lekket ut i mediastinum hos noen pasienter, har vi ikke registrert noen infeksjoner. Det er helt nødvendig å benytte høyopløselig endoskop, kraftig moderne avansert diatermi og CO₂ til POEM.

Etter inngrepet blir pasientene observert i noen timer på en oppvåkingsenhet. De faster i minst 24 timer, før vi utfører røntgen med vannløselig kontrast av spiserøret. Dersom vi ikke finner tegn til kontrastlekkasje, kan pasientene innta drikke og mat.



Bilde 1: Åpning til submukosal tunnel.



Bilde 2: Selektiv myotomi av sirkulærmuskulatur. I bakgrunnen skimtes pericard.

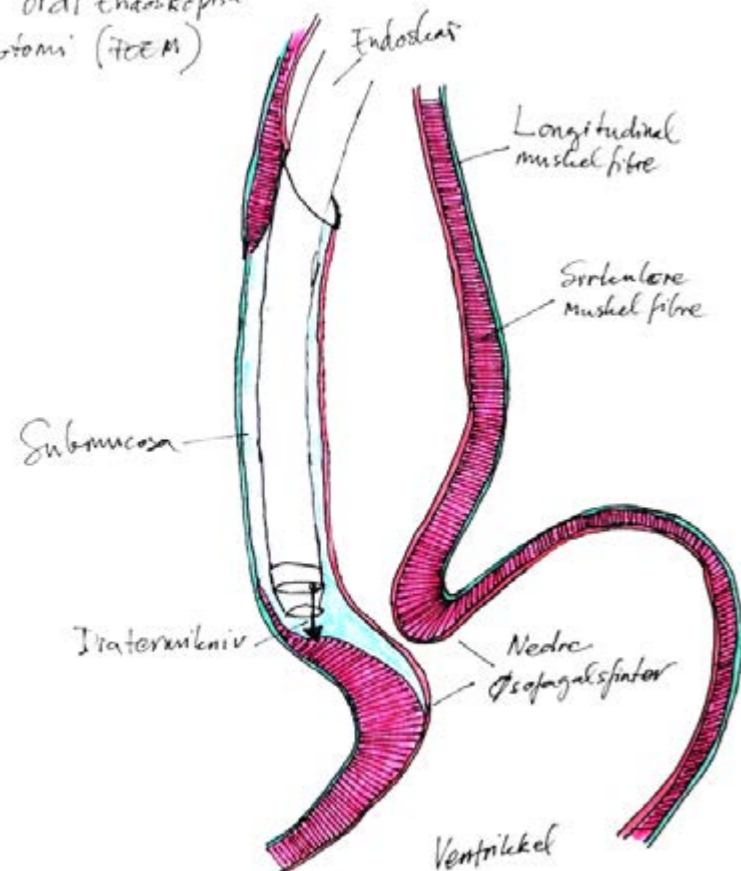


Bilde 3: Myotomi av LES.



Bilde 4: Lukking av mukosadefekten med klips.

Per Oral Endoskopisk
Myotomi (POEM)



Skjematisk fremstilling av submukosal tunnelering.

Siden 2010 har POEM økt raskt i omfang internasjonalt fordi metoden er så lite invasiv og har gitt god effekt med svært få komplikasjoner². En stor fordel, er muligheten for å gjøre POEM hvor andre behandlinger har sviktet, POEM kan også gjentas³.

POEM ved Haukeland universitetssykehus

Siden februar 2014 er 18 pasienter blitt behandlet med POEM på Haukeland Universitetssykehus (HUS), de fleste er henvist fra andre helseforetak. Vi utfører kontrastrøntgen av spiserøret, HRM og pH- impedansmålinger pre- og ca. 6 måneder postoperativt. Utfra Chicago-klassifikasjonen av funn ved manometri, hadde 2 pasienter type I akalasi, 9 pasienter hadde type II (panøsofagale kontraksjoner), og 7 hadde type III (spastiske kontraksjoner). 15 pasienter hadde vært tidligere behandlet med ballongdilatasjon med eller uten Botoxinjeksjon. Eckardt-score registreres før, og 4-8 uker etter POEM.

Hos våre pasienter var Eckardt score 5-10 før POEM, som falt til 0-1 poeng etter 4-8 uker hos de fleste. Prosedyretiden varierte fra 60 til 180 min. Gjennomsnittlig liggetid var 3 dager på vanlig sengepost. Forventet kapnoperitoneum (CO₂ – lekkasje) som bedres innen 1-2 dager ble sett hos nesten alle klinisk og på røntgen. Vi har perioperativt måtte dekomprimere buken hos 3 pasienter. Vi har så langt ikke observert noen alvorlige komplikasjoner. Infeksjoner som vi hadde fryktet har vi ikke sett. Behandlingstrengende refluksymptomer oppsto hos 2 pasienter etter noen måneder, hvorav en pasient er henvist til anti-refluks kirurgi.

Konklusjon og ettertanke

Det er viktig å være klar over at POEM er en symptomlindrende behandling. Mange pasienter kan ha store forventninger om at deres svelgefunksjon skal bli normal etter POEM, men disse kan bli skuffet. Man skal være så realistisk at en påpeker for pasientene at POEM ikke er en endelig

løsning for akalasi. Noen pasienter vil ha et meget vanskelig sykdomsforløp usanset terapi, og vi må derfor være nøye med seleksjon av pasienter. Det er også viktig å informere pasientene godt og innhente samtykke fra dem.

På HUS er indikasjonen for POEM alle typer akalasi. Type I og II kan i prinsippet behandles med ballongdilatasjon eller kort kirurgisk myotomi. Vi velger å behandle primært med POEM hos unge pasienter og pasienter hvor annen endoskopisk terapi har sviktet, samt type III med distal spasme.

I forhold til andre endoskopiske prosedyrer markerer POEM at en ny barriere er brutt for endoskopisk intervensjon ved å eksponere peritoneum og mediastinum med et fleksibelt endoskop. Tilnærmingen åpner videre muligheten for å gjøre inngrep utenfor tarmlumen på en sikker måte i form av NOTES-prosedyrer (Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery).

For å kunne etablere POEM kreves det endoskopører som har solid erfaring med avansert endoskopi, tilgang på det nyeste av endoskopiutstyr og diatermiapparater, og ikke minst tett samarbeid mellom flere avdelinger, spesielt anesthesi- og kirurgisk avdeling. Det er en fordel å samarbeide med andre sentre nasjonalt og internasjonalt siden akalasi er en sjelden tilstand.

Link til video om POEM prosedyren:

<https://www.youtube.com/watch?v=LwQboa2ZU0>

Referanser:

- Inoue H, Minami H, Kobayashi Y, et al. Peroral endoscopic myotomy (POEM) for esophageal achalasia. *Endoscopy*. 2010;42(4):265-271. doi:10.1055/s-0029-1244080.
- Onimaru M, Inoue H, Ikeda H, et al. Peroral endoscopic myotomy is a viable option for failed surgical esophagocardiomyotomy instead of redo surgical Heller myotomy: a single center prospective study. *J Am Coll Surg*. 2013;217(4):598-605. doi:10.1016/j.jamcollsurg.2013.05.025.
- Kumta NA, Mehta S, Kedia P, et al. Peroral endoscopic myotomy: establishing a new program. *Clin Endosc*. 2014;47(5):389-397. doi:10.5946/ce.2014.47.5.389.

Behandling av eksokrin pankreasinsuffisiens med malabsorpsjon hos barn og voksne.



Dosering

(ekskl. cystisk fibrose)

- Målet for enzymsubstitusjonsbehandling er ikke kun å unngå symptomer på dårlig fordøyelse, men hovedsakelig å oppnå en normal ernæringsstatus²
- Begrensninger på fettinntak er ikke lenger å anbefale²
- Doseringen bør tilpasses individuelt basert på graden av fordøyelsesforstyrrelser og fettinnholdet i måltidet¹

Den nødvendige dosen for et måltid varierer fra ca. 25000 til 80000 lipaseenheter og halvparten av den individuelle dosen ved mellommåltider¹.

For å oppnå normal fordøyelse av fett er det nødvendig med 40.000 til 50.000 lipaseenheter pr. måltid².



Referanser:

- Preparatomtale
- Dominguez-Munoz, Journal of Gastroenterology and Hepatology 26 (2011) Suppl. 2; 12-16

Creon 10 000 -Abbott-, Creon 25 000 -Abbott- og Creon 40 000 -Abbott-

ATC-nr.: A09A A02

T ENTEROKAPSLER: Creon 10 000: Hver enterokapsel inneholder: Pancreatin, aeqv. lipase: 10 000 Ph.Eur. enh., amylase: 8000 Ph.Eur. enh., protease: 600 Ph.Eur. enh., color et const. q.s. Fargestoff: Jernoksid (E 172).

T ENTEROKAPSLER: Creon 25 000: Hver enterokapsel inneholder: Pancreatin, aeqv. lipase: 25 000 Ph.Eur. enh., amylase: 18 000 Ph.Eur. enh., protease: 1000 Ph.Eur. enh., color et const. q.s. Fargestoff: Jernoksid (E 172).

T ENTEROKAPSLER: Creon 40 000: Hver enterokapsel inneholder: Pancreatin, aeqv. lipase: 40 000 Ph.Eur. enh., amylase: 25 000 Ph.Eur. enh., protease: 1600 Ph.Eur. enh., color et const. q.s. Fargestoff: Jernoksid (E 172).

Indikasjoner: Eksokrin pankreasinsuffisiens med malabsorpsjon hos barn og voksne, ofte assosiert med, men ikke begrenset til kronisk pankreatitt, cystisk fibrose, pancreas cancer, pankreas kirurgi, gastrektomi, akutt pankreatitt, gastrointestinal bypassoperasjon (f.eks. Billroth II gastroenterostomi), obstruksjon i gallekanalene eller den felles gallegangen (f.eks. fra neoplasi) og/eller Shwachman-Diamonds syndrom. **Dosering:** Tilpasses individuelt avhengig av vekt, grad av fordøyelsesforstyrrelser, sykdommens alvorlighetsgrad, kontroll av steatorrè, samt sammenhengningen av kosten (spesielt fettinnhold) og opprettholdelse av god ernæringsmessig status. Pasienten bør ikke avslutte behandlingen uten avtale med lege, og rapportere om steatorrè og gastrointestinale problemer, da det er mulig at dosering må endres. Mange pasienter må ta preparatet resten av livet. **Cystisk fibrose:** De fleste pasientene bør ikke overstige 10 000 lipaseenheter/kg kroppsvekt/dag eller 4000 lipaseenheter/gram fettinntak. Voksne, ungdom og barn > 4 år: Bør starte med 500 lipaseenheter/kg/måltid. Barn < 4 år: Bør starte med 1000 lipaseenheter/kg/måltid. **Tilstander assosiert med eksokrin pankreasinsuffisiens** **ekskl. cystisk fibrose:** Den nødvendige dosen for et måltid varierer fra ca. 25 000-80 000 Ph.Eur.-enheter lipase som tilsvarer 1-3 kapsler av Creon 25 000 for et måltid, og halvparten av den individuelle dosen ved mellommåltider. Ved høye doser kan Creon 40 000 anvendes. **Administrering:** Det er viktig å sikre tilstrekkelig væsketilførsel hele tiden, spesielt i perioder med økt væsketap. Utilstrekkelig væsketilførsel kan forverre forstoppelse. Kapslene bør tas under eller umiddelbart etter mat. Skal svelges hele med mye væske. Må ikke tygges. Må ikke knuses. Ved svelgebesvær (f.eks. hos småbarn og eldre) kan kapslene åpnes forsiktig og minimikroslørene blandes med syrlig mat (pH < 5,5) som ikke krever tygging, f.eks. eplejuice eller yoghurt. Minimikroslørene kan også blanding med syrlig væske som fruktjuice (pH < 5,5), f.eks. eple-, appelsin- eller ananasjuice. Enhver blanding av minimikroslørene med mat eller væske må anvendes umiddelbart og ikke lagres. Kneising eller tygging av minimikroslørene, eller blanding med mat eller væske med pH > 5,5 kan ødelegge beskyttelseslaget. Dette kan resultere i tidlig utslipp av enzymer i munnen og føre til redusert effekt og irritasjon av slimhinnene. Det er derfor viktig at ikke noe av legemiddelet forblir i munnen. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for noen av innholdstoffene. **Forsiktighetsregler:** Dårlig tarmpassasje (strikturer) i nedre del av tyntarm/blindtarm og tykktarm (fibrosierende kolonopati) er rapportert hos pasienter med cystisk fibrose som tar høye doser pankreatinpreparater. Uvanlige abdominale symptomer eller forandringer i abdominale symptomer bør likevel vurderes medisinsk for å utelukke muligheten for tarmskader, særlig hvis pasienten tar mer enn 10 000 enheter lipase/kg/dag. **Graviditet, amning og fertilitet:** Bør gis i doser som gir tilstrekkelig god ernæring ved bruk hos gravide og ammende. Graviditet: Liten erfaring ved bruk under graviditet. Forsiktighet bør utvises ved forskrivning til gravide. Amning: Kan brukes ved amning da det ikke forventes effekt på diende barn. **Bivirkninger:** De vanligste er milde til moderate gastrointestinale forstyrrelser som vanligvis er assosiert med den underliggende sykdommen. Svært vanlige (>1/10): Gastrointestinale Magenmerer: Vanlige (>1/100 til <1/10): Gastrointestinale: Kvalme, oppkast, forstoppelse, utslipp mager og diaré. Mindre vanlige (>1/1000 til <1/100): Hud: Utslett. Ukjent: Gastrointestinale: Dårlig tarmpassasje (strikturer) i nedre del av tyntarm/blindtarm og tykktarm (fibrosierende kolonopati) er rapportert hos pasienter med cystisk fibrose som bruker høye doser av pankreatinpreparater. Hud: Kløe og elveblest. Immunsystemet: Hypersensitivitet (anafylaktiske reaksjoner) og allergiske reaksjoner. **Overdosering/Forgiftning:** Overdosen ved bruk av pankreatin kan forårsake hyperurikose og hyperurikemi. Se Giftinformasjonens anbefalinger A09. **Egenskaper:** Klassifisering: Animalske fordøyelsesenzym. Høyt enzyminnhold, særlig lipase. Inneholder pankreatin utvunnet fra svin formulert som enterodrasjerte (syresensitive) minimikrosløser i en gelatinkapsel. Kapselen løses raskt i magen og frigjør rikelig med minimikrosløser. Dette multidoserpreparatet er konstruert for å oppnå god blanding og mageetning med chymus, samt etter frittsetting, en god distribusjon av enzymer inne i chymus. Når minimikroslørene når tyntarmen, løses drasjeringen raskt (ved pH > 5,5), og dermed frigjøres enzymerne med lipolytisk, amylolytisk og proteolytisk aktivitet for å sikre fordøyelse av fett, stivelse og proteiner. Produktene fra nedbrytning av pankreatin absorberes deretter direkte eller hydrolyseres ytterligere av intestinale enzymer. **Virkningsmekanisme:** Substitusjon av naturlige fordøyelsesenzymene. Pankreasenzymene amylase og protease spalter karbohydrater og proteiner til mindre enheter (di- og monosakkarider, oligopeptider og aminosyrer). Pankreaslipase spalter fett via monoglyserider og frie fettsyrer. Cellulose spaltes ikke.

Sist endret: 04.11.2013. **Pakninger og priser:** Creon 10 000: 100 stk. 1 (boks) kr *. Creon 25 000: 100 stk. 1 (boks) kr *. Creon 40 000: 100 stk. 1 (boks) kr *. **Refusjon:** I. A09A A02, J. Multienzymer (Lipase, Protease etc.) - Enterokapsel. Refusjonsberettiget bruk: Sekretorisk pankreasinsuffisiens med malabsorpsjon, cystisk fibrose.

Vilkår: Ingen spesifisert.

Refusjonskode:

KPC	Vilkår nr	ICD	Vilkår nr
D99	Intestinal malabsorpsjon	E84	Cystisk fibrose
D99	Postoperativ malabsorpsjon IKA	K90	Intestinal malabsorpsjon
T99	Cystisk fibrose	K91.2	Postoperativ malabsorpsjon, ikke klassifisert annet sted

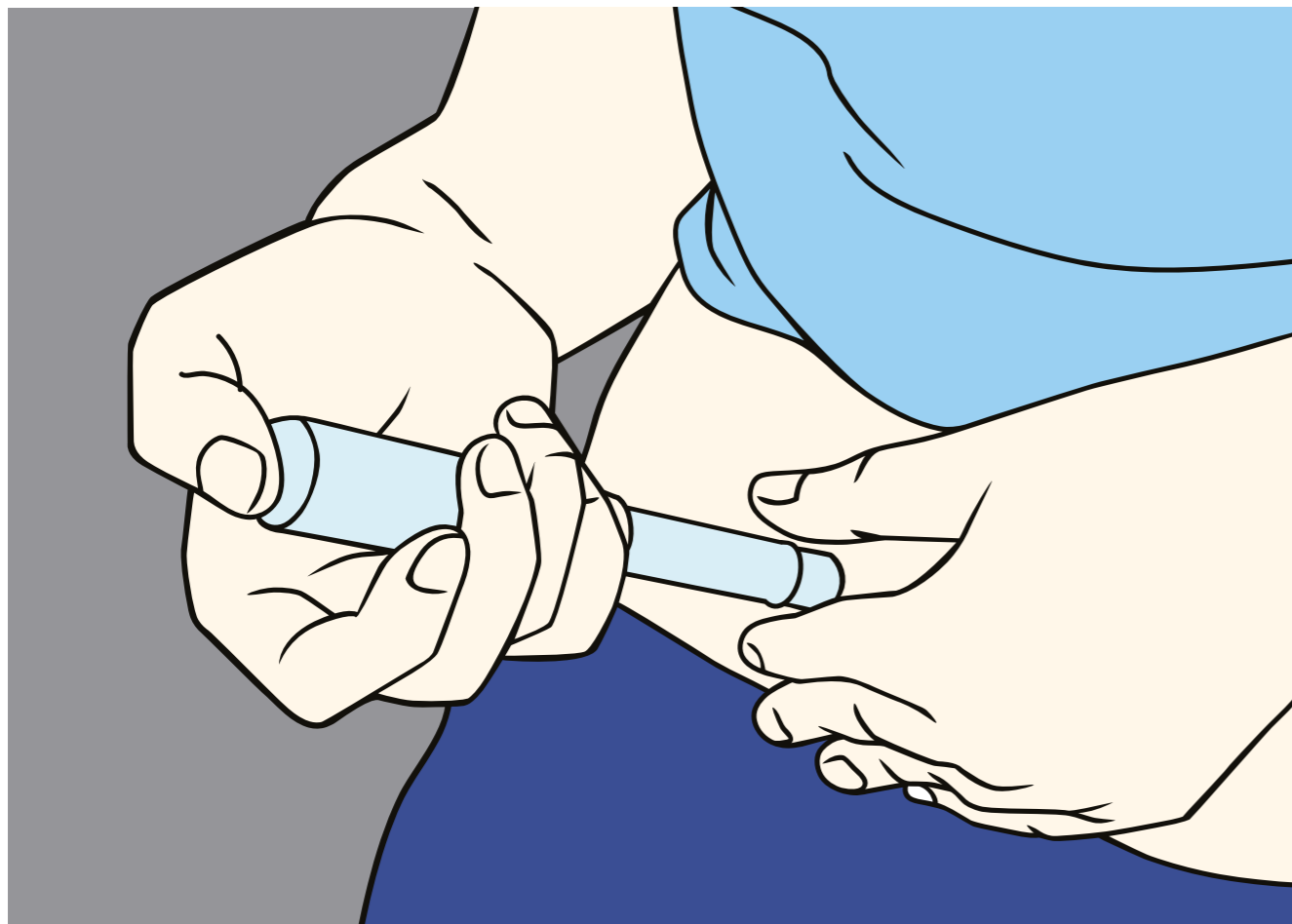
¹ Pakninger som selges uten resept er angitt med stjerne * i kolonnen Pris. Det er fri prisfastsettelse for pakninger som selges uten resept, og maksimal utslagspris kan derfor ikke angis.

Utredning av mage- tarmkomplikasjoner ved diabetes



Tekst: Dag A. Sangnes, seksjon for gastroenterologi, Medisinsk avdeling, Haukeland universitetssykehus, Bergen / Eirik Sjøfteland, seksjon for endokrinologi, Medisinsk avdeling, Haukeland universitetssykehus, Bergen / Georg Dimceviski, klinisk institutt 1, Universitetet i Bergen.

Mage-tarmsymptomer forekommer hyppig hos pasienter med diabetes, og sykdommen kan affisere alle avsnitt av gastrointestinaltraktus (1–5). Ved Haukeland sykehus finnes et utredningstilbud hvor vi tar imot pasienter fra hele landet.



En stor andel av pasienter med diabetes mellitus utvikler gastrointestinal (GI) komplikasjoner, først og fremst i form av motilitetsforstyrrelser (1–6). Mest kjent er diabetisk gastroparese, som presenterer seg gjennom symptomer som kvalme og oppkast, magesmerter, tidlig metthetsfølelse, oppfylthet etter måltider eller oppblåst mage(7,8). Nyoppståtte vansker med å regulere blodsukkeret, eller måltidsassosierte hypoglykemier, vil også kunne være tidlige symptomer (5,9–11).

Av andre hyppige komplikasjoner, kan diabetisk enteropati i tynn- og tykktarm presentere seg med forstoppelse, diaré eller et vekslende avføringsmønster (12). En særlig plagsom komplikasjon kan være fekal inkontinens, som oftest er nattlig (12). Bakteriell overvekst i tynntarm og cøliaki er også overrepresentert hos diabetes-pasienter (12). Mange har også plager med gastroøsofageal refluks (12).

Sammensatt utredning

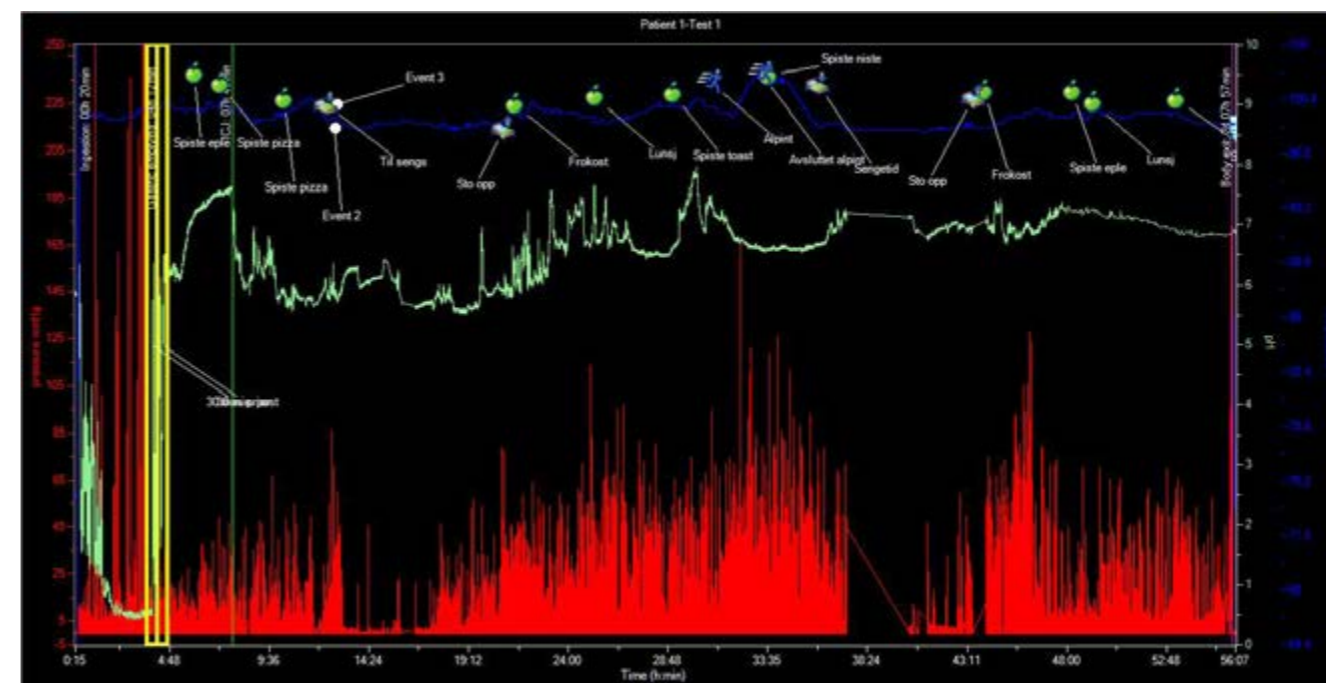
Haukeland universitetssykehus har i flere år utredet pasienter fra hele landet med mistenkt diabetisk gastroparese. Vi har nylig omarbeidet utredningsprotokollen slik at vi også vurderer eventuelle motilitetsforstyrrelser i mer distale avsnitt av GI-traktus. Vi utreder også pasienter hvor man mistenker annen bakenforliggende årsak til gastroparese, eksempelvis post-operativ gastroparese, idiopatisk gastroparese eller som komplikasjon ved systemiske bindevevssykdommer eller neurologiske tilstander.

Selve utredningen går over tre dager og er forholdsvis intensiv. Før pasientene kommer til oss, bør de ha gjennomført endoskopi og forsøkt optimalisering av blodsukkerreguleringen. Under oppholdet vil de fleste diabetes-pasientene være tilkoblet glukose-insulindrypp, siden god blodsukkerkontroll er spesielt viktig i testperioden for å unngå falskt positive eller negative testresultater: S-glukose >12-14 mmol/l gir forsinket ventrikkel-tømming, mens verdier <3-4 gir akselerert tømming (13,14).

Detaljert symptomkartlegging

Gjennom grundig anamnese og ulike psykometriske skjemaer, kan man få en detaljert oversikt over pasientenes ofte sammensatte symptombylle. For vurdering av øvre gastrointestinale symptomer, benytter vi Patient Assessment of Upper Gastrointestinal Disorders – Symptom Severity Index (PAGI-SYM) (15). Skjemaet kan deles inn i subskalaene kvalme/brekninger, postprandial oppfylthet/tidlig metthet, oppblåsthet, smerter i øvre del av magen, smerter i nedre del av magen og sure oppstøt/halsbrann (15). De tre førstnevnte kategoriene utgjør til sammen Gastro-paresis Cardinal Symptom Index (GCSI) (16).

For kartlegging av øvrige abdominale symptomer benytter vi Gastrointestinal Symptom Rating Scale (GSRS) (17). I tillegg ser vi på forekomst av angst og depresjon med Hospital Anxiety and Depression scale (HAD) og personlighetstrekk assosiert med nevrotisme ved hjelp av Eysenck Personality Questionnaire (EPQ-N) (18,19).



Figur 1: Illustrasjon av testresultat ved WMC/Smartpill: Den blå linjen viser temperaturen, som stiger når kapselen svelges og synker når den kvitteres i toalettet. Den grønne linjen illustrerer pH. Hos pasienten faller pH-verdien markant til et stabilt nivå <1 som uttrykk for at det næringsrike måltidet som inntas sammen med kapselen, blir oppløst i magen av syren. Ved overgangen til duodenum, stiger pH-kurven brått til >6, for deretter gradvis å stige ytterligere inntil man får et markert fall ved ileocøkalovergangen. I colon ser vi en svingende pH-kurve med laveste nivå i cøkum. De røde linjene gjenspeiler trykk. Alle pasientene er instruert i å registrere ulike hendelser under analyseperioden, eksempelvis måltider, søvn, fysisk aktivitet og defekasjon. Hendelsene er avmerket øverst i bildet. Hos pasienten finner vi en ventrikkel-tømmingshastighet på om lag 4 timer (>5 t er definert som patologisk). Øvrige segmenter er også innenfor definerte normalområde.

Ledsagende komplikasjoner

Labdiagnostikk gjennomføres blant annet for å måle glykosylert hemoglobin (HbA1c) og utelukke hypothyreose. Vi ønsker også å utelukke eller bekrefte andre ledsagende komplikasjoner ved diabetes. Til eksempel bruker vi fekal elastase som indikator på eksokrin pankreassvikt eller albumin/kreatinin-ratio i urin for å vurdere eventuell diabetisk nefropati.

Det autonome nervesystemet undersøkes ved hjelp av tre ulike tester for hjertefrekvensvariabilitet (HRV): 1) HRV ved 5 minutters hvile, 2) HRV ved dyp respirasjon og 3) HRV og 30:15-ratio etter at pasienten har reist seg etter hvilen (20).

Forsinket ventrikkeltømming

Selv om nyere forskning viser svak sammenheng mellom hastighet på ventrikkeltømming og pasientenes symptomer, krever dagens diagnosekriterier for gastroparese fremdeles at man påviser forsinket tømning av magesekken (8,21,22). Dette kan undersøkes med flere metoder, der vi har valgt å benytte oss av ventrikkelscintigrafi, Wireless Motility Capsule (WMC/SmartPill) og ultralyd funksjonsundersøkelse (ULFU), sistnevnte først og fremst i forskningsøyemed (23–25). Ventrikkelscintigrafi og WMC undersøker begge tømningstid for fast føde, og hos oss gjennomføres

undersøkelsene parallelt. For nærmere beskrivelse av ventrikkelscintigrafi, vises til annen litteratur.

Ved ultralyd funksjonsundersøkelse (ULFU) drikker pasienten først 500 ml Toro kjøttsuppe (20 kcal), før man ved hjelp av ultralyd visualiserer måltidets distribusjon og gjennomfører arealmål av magesekken. Pasienten angir parallelt en score for dyspeptiske symptomer. Undersøkelsen kan indikere grad av ventrikkeltømming for næringsholdige væsker, og gir samtidig et godt mål for evne til akkomodasjon og eventuell visceral hypersensitivitet (5,25).

Ny kunnskap om tynn- og tykktarm

WMC/SmartPill er på størrelse med en ordinær endoskopikapsel, men der dens optiske motstykke gir direkte innsyn i tarm-lumen, kan WMC gi informasjon om fysiologiske parametre som trykk, temperatur og pH (23,26). På bakgrunn av dette kan man blant annet beregne transittid gjennom de ulike segmentene av GI-traktus (23,26). Metoden benyttes i dag fortrinnsvis i utredning av gastroparese og obstipasjon som følge av lang transittid i kolon (27,28). Den er et spennende tilskudd til utredningen og vil forhåpentligvis kunne gi oss ny informasjon om deler av tarmen som tidligere har vært vanskelig tilgjengelig for undersøkelser.

Referanser:

- Ricci J a, Siddique R, Stewart WF, et al. Upper gastrointestinal symptoms in a U.S. national sample of adults with diabetes. *Scand J Gastroenterol.* 2000 Feb;35(2):152–9.
- Ko GT, Chan WB, Chan JC, et al. Gastrointestinal symptoms in Chinese patients with Type 2 diabetes mellitus. *Diabet Med.* 1999 Aug;16(8):670–4.
- Bytzer P, Talley NJ, Leeman M, et al. Prevalence of gastrointestinal symptoms associated with diabetes mellitus: a population-based survey of 15,000 adults. *Arch Intern Med.* 2001 Sep 10;161(16):1989–96.
- Owyang C. Phenotypic Switching in Diabetic Gastroparesis: Mechanism Directs Therapy. *Gastroenterology.* Elsevier; 2011 Oct 10;141(4):1134–7.
- Stevens JE, Jones KL, Rayner CK, et al. Pathophysiology and pharmacotherapy of gastroparesis: current and future perspectives. *Expert Opin Pharmacother.* 2013 Jun;14(9):1171–86.
- Oh JH, Pasricha PJ, Words K. Recent Advances in the Pathophysiology and Treatment of Gastroparesis. *J Neurogastroenterol Motil.* 2013;19(1):18–24.
- Parkman HP, Hasler WL, Fisher RS. American Gastroenterological Association technical review on the diagnosis and treatment of gastroparesis. *Gastroenterology.* 2004 Nov;127(5):1592–622.
- Camilleri M, Parkman HP, Shafi M a, et al. Clinical guideline: management of gastroparesis. *Am J Gastroenterol.* 2013 Jan;108(1):18–37; quiz 38.
- Bytzer P, Talley NJ, Hammer J, et al. GI symptoms in diabetes mellitus are associated with both poor glycemic control and diabetic complications. *Am J Gastroenterol.* 2002 Mar;97(3):604–11.
- Abid S, Rizvi A, Jahan F, et al. Poor glycaemic control is the major factor associated with increased frequency of gastrointestinal symptoms in patients with diabetes mellitus. *J Pak Med Assoc.* 2007 Jul;57(7):345–9.
- Kong M-F, Horowitz M, Jones KL, et al. Natural History of Diabetic Gastroparesis. *Diabetes Care.* 1999;22(3):503–7.
- Krishnan B, Babu S, Walker J, et al. Gastrointestinal complications of diabetes mellitus. *World J Diabetes.* 2013 Jun 15;4(3):51–63.
- Thazhath SS, Jones KL, Horowitz M, et al. Diabetic gastroparesis: recent insights into pathophysiology and implications for management. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2013 Feb;7(2):127–39.
- Rayner CK, Samsom M, Jones KL, et al. Relationships of upper gastrointestinal motor and sensory function with glycaemic control. *Diabetes Care.* 2001 Feb;24(2):371–81.
- Rentz a M, Kahrilas P, Stanghellini V, et al. Development and psychometric evaluation of the patient assessment of upper gastrointestinal symptom severity index (PAGI-SYM) in patients with upper gastrointestinal disorders. *Qual Life Res.* 2004 Dec;13(10):1737–49.
- Revicki DA, Rentz AM, Dubois D, et al. Development and validation of a patient-assessed gastroparesis symptom severity measure: the Gastroparesis Cardinal Symptom Index. *Aliment Pharmacol Ther.* 2003 Jul 1;18(1):141–50.
- Svedlund J, Sjödin I, Dotevall G. GRS--a clinical rating scale for gastrointestinal symptoms in patients with irritable bowel syndrome and peptic ulcer disease. *Dig Dis Sci.* 1988 Feb;33(2):129–34.
- Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand.* 1983 Jun;67(6):361–70.
- Eysenck HJ, Eysenck SBG. *Manual of the Eysenck Personality Questionnaire.* London: Hodder and Stoughton; 1975.
- Søfteland E, Brock C, Frøkjær JB, et al. Association between visceral, cardiac and sensorimotor polyneuropathies in diabetes mellitus. *J Diabetes Complications.* Elsevier Inc.; 2014;28(3):370–7.
- Janssen P, Harris MS, Jones M, et al. The relation between symptom improvement and gastric emptying in the treatment of idiopathic gastroparesis. *Am J Gastroenterol.* 2013 Sep;108(9):1382–91.
- Pasricha PJ, Colvin R, Yates K, et al. Characteristics of patients with chronic unexplained nausea and vomiting and normal gastric emptying. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2011 Jul;9(7):567–76.e1–4.
- Saad RJ, Hasler WL. A Technical Review and Clinical Assessment of the Wireless Motility Capsule. *Gastroenterol Hepatol.* 2011;7(12):795–804.
- Tougas G, Eaker EY, Abell TL, et al. Assessment of gastric emptying using a low fat meal: establishment of international control values. *Am J Gastroenterol.* 2000 Jun;95(6):1456–62.
- Gilja OH, Hausken T, Wilhelmson I, et al. Impaired accommodation of proximal stomach to a meal in functional dyspepsia. *Dig Dis Sci.* 1996 Apr;41(4):689–96.
- Lee YY, Erdogan A, Rao SSC. How to Assess Regional and Whole Gut Transit Time With Wireless Motility Capsule. *J Neurogastroenterol Motil.* 2014 Apr 30;20(2):265–70.
- Stein E, Berger Z, Hutfless S, et al. Wireless motility capsule versus other diagnostic technologies for evaluating gastroparesis and constipation: a comparative effectiveness review. *Comp Eff Rev.* 2013;(110).
- Rao SSC, Camilleri M, Hasler WL, et al. Evaluation of gastrointestinal transit in clinical practice: position paper of the American and European Neurogastroenterology and Motility Societies. *Neurogastroenterol Motil.* 2011 Jan;23(1):8–23.

GASTRONET

Nasjonalt medisinsk kvalitetsregister



Tekst: Siv Furholm



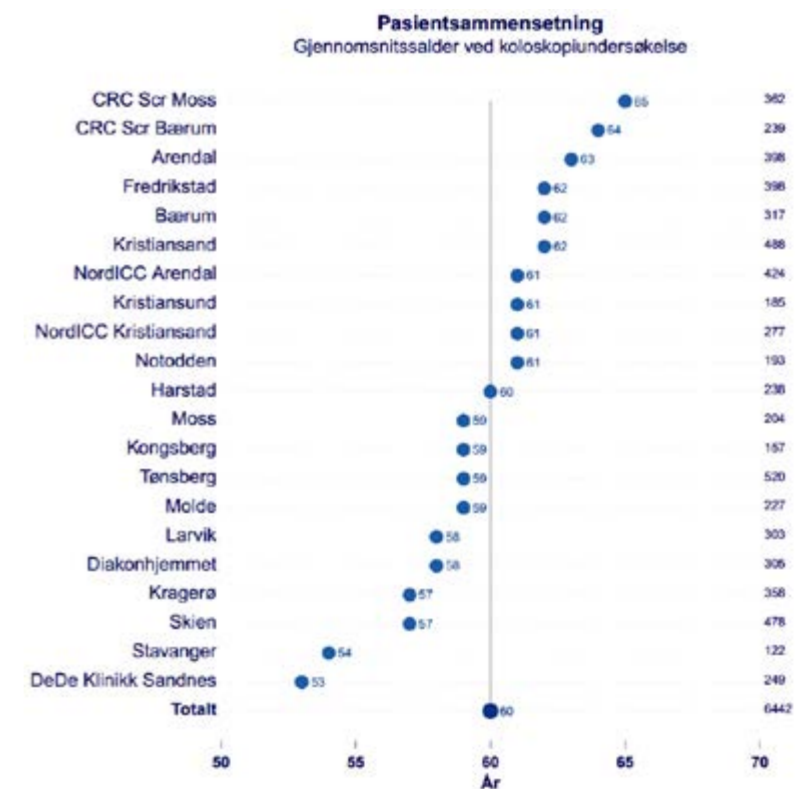
Besøk oss på:
www.kreftregisteret.no/gastronet
Henvendelser til:
siv.furholm@medisin.uio.no

Mens vi venter på Godot (automatisk uttrekk av Gastronet-data fra sykehusenes EPJ), har vi nylig sikret finansieringen av papirbasert Gastronet med nåværende aktivitetsnivå for innværende år. Spørsmålet er jo om bare tilbakemeldinger til skopører/sentre er tilstrekkelig kvalitetsfremmende eller ikke. Volker Moritz' artikkel på dette temaet etter 10 år med Gastronet koloskopiregister er nå tilgjengelig på UEGJs nettsider: <http://ueg.sagepub.com/content/early/2015/01/29/2050640615570147.full.pdf> (fulltekst).

Noen sentre har nylig tatt grep for å bruke Gastronet-data mer aktivt i det lokale kvalitetsarbeidet – veldig bra og helt i tråd med Volkens funn!

Offentliggjøring av resultater på senternivå kan i seg selv også være kvalitetsfremmende. Dette er et krav når vi har status og finansiering som nasjonalt kvalitetsregister. Resultater fra koloskopivirksomheten første halvår 2014 ble nylig publisert på: <http://www.kvalitetsregistre.no>.

For Gastronet var dette en prøve på prosessen for ferdigstilling av slike rapporter. Hver høst vil det bli offentliggjort resultater for hele det foregående året (for 2014 høsten 2015) etter en intern prosess hvor



Bilde 1. Tabell for offentliggjøring 2014

alle kontaktpersoner i Gastronet blir involvert. Offentliggjøringen i de nasjonale registrene legger visuelt stor vekt på rangering. Det var derfor spesielt gledelig å få aksept for inkludering av tabellen nedenfor som sier noe litt enkelt om pasientseleksjon.

Tabell for offentliggjøring 2014:

Forskjell i pasientgruppens alders- og kjønnsammensetningen kan gi utslag på resultatene per senter. Kvinner er ofte vanskeligere å undersøke enn menn og eldre ofte lettere enn yngre (forutsatt at tarmtømmingen er god nok hos de eldre). Det er en reell forskjell mellom skopisentrene med hensyn til kjønnsfordelingen av pasienter, og det kan spesielt gi utslag på opplevd smerte/ubehag ved undersøkelsen og hvor vanskelig det er å få utført en komplett undersøkelse. Dette diagrammet viser at det, i tillegg til ulik kjønnsammensetning, er en reell forskjell mellom skopisentrene med hensyn til aldersammensetningen av pasientgruppene. Ulike pasientsammensetninger og tilfeldig/naturlig variasjon er aspekter det er viktig å ta med i betraktningen ved tolkning av de påfølgende figurer. At en institusjon ligger over/under en annen betyr ikke nødvendigvis at førstnevnte har et bedre/dårligere tilbud.

Viktig sikkerhetsinformasjon om Simponi

INDIKASJONER:

Revmatoid artritt (RA): I kombinasjon med metotreksat for behandling av moderat til alvorlig, aktiv revma-toid 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 metotrek-sat 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 antirevma-tiske legemidler (DMARDs) har vært utilstrekkelig. Golimumab har vist å redusere progresjonsraten av peri-fer leddskade målt ved hjelp av røntgen hos pasienter med polyartikulære symmetriske subtyper av syk-dommen 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.

Ulceros kolitt (UC): Behandling av moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt hos voksne som ikke har respon-dert tilfredsstillende på konvensjonell behandling inkl. kortikosteroider og 6-merkaptopurin eller azatioprin, eller som ikke tåler eller har medisinske kontraindikasjoner for slik behandling.

UTVALGT SIKKERHETSINFORMASJON:

KONTRAINDIKASJONER:

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor ett eller flere av hjelpestoffene (Sorbitol (E420), L-histidin, L-histidinmonohydrokloridmonohydrat, Polysorbat 80, Vann til injeksjonsvæsker).

Aktiv tuberkulose (TB) eller andre alvorlige infeksjoner som sepsis og opportunistiske infeksjoner. Moderat eller alvorlig hjertesvikt (NYHA klasse III/IV).

c Simponi Janssen Biologics

Immunsuppressivt middel.

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.
INJEKSJONS-VÆSKE, 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 DMARDs har vært utilstrekkelig. Golimumab har vist å redusere progresjonsraten av perifer leddskade målt ved hjelp av røntgen hos pasienter med polyartikulære symmetriske subtyper av sykdommen og å bedre den fysiske funksjonen.
Ankyloserende spondylitt (AS): Behandling av alvorlig, aktiv ankyloserende spondylitt hos voksne som ikke har respondert tilfredsstillende på konvensjonell behandling.
Ulcerøs kolitt (UC): Behandling av moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt hos voksne som ikke har respondert tilfredsstillende på konvensjonell behandling inkl. kortikosteroider og 6-merkaptopurin eller azatioprin, eller som ikke tåler eller har medisinske kontraindikasjoner for slik behandling.
Dosering: Igangsettes og følges opp av kvalifisert lege med erfaring i diagnostisering og behandling av revmatoid artritt, psoriasisartritt, ankyloserende spondylitt eller ulcerøs kolitt. Pasienten skal få utlevert det spesielle pasientkortet. Klinisk respons oppnås vanligvis innen 12-14 ukers behandling (etter 3-4 doser). Fortsatt behandling bør revurderes hos pasienter som ikke viser tegn til bedring innen denne tidsperioden.
Revmatoid artritt: 50 mg gis i 1 gang i måneden (samme dato hver måned). Bør gis i kombinasjon med metotreksat. 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 ved manglende tegn til terapeutisk bedring etter ytterligere 3-4 doser å 100 mg.
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 ved manglende tegn til terapeutisk bedring etter ytterligere 3-4 doser å 100 mg.
Ulcerøs kolitt: *Voksne med kroppsvækt <80 kg:* Gis som en startdose på 200 mg, fulgt av 100 mg ved uke 2, deretter 50 mg hver 4. uke. *Voksne med kroppsvækt ≥80 kg:* Gis som en startdose på 200 mg, fulgt av 100 mg ved uke 2, deretter 100 mg hver 4. uke. Under vedlikeholdsbehandling kan kortikosteroider trappes ned iht. klinisk praksis.
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 over mottagelige for alvorlige infeksjoner, sammenlignet med pasienter som kun får konvensjonell behandling. Potensielle risikofaktorer for infeksjon bør unngås. Pasienten må overvåkes nøye for infeksjoner inkl. tuberkulose for, under og i 5 måneder etter behandling (eliminasjonen av golimumab kan ta opp til 5 måneder). Pasienter som utvikler en ny infeksjon under behandling skal overvåkes nøye og gjennomgå en fullstendig diagnostisk utredning. Bør ikke gis ved en aktiv infeksjon av klinisk betydning. Forsiktighet må utvises ved behandling av pasienter med kronisk infeksjon eller som har hatt tilbakevendende infeksjoner. Bakterielle (inkl. sepsis og pneumoni), mykobakterielle (inkl. tuberkulose), invasive soppinfeksjoner og andre opportunistiske infeksjoner, inkl. dødelige, er sett. Både immunsuppressiv behandling og underliggende sykdom kan predisponere for infeksjoner. Behandling skal avsluttes dersom pasienten utvikler en ny alvorlig infeksjon eller sepsis, og egnet antimikrobiell eller antifungal behandling skal iverksettes inntil infeksjonen er under kontroll. For pasienter som har vært bosatt i eller reist til områder hvor invasive soppinfeksjoner som histoplasmos, koksidiomykose eller blastomykose er endemiske, skal nytte/risikoforholdet ved golimumabbehandling overveies nøye for 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 pasientkortet. 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 diag-nostiseres 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.
Colonydysplasi/karsinom: Ved nylig diagnostisert dysplasi bør det for den individuelle pasienten nøye overveies om behandlingen skal fortsette.
Hudkreft: Melanom og merkelcellekarsinom er rapportert hos pasienter behandlet med TNF-hemmere. Regelmessig hudundersøkelse er anbefalt, spesielt ved risikofaktorer for hudkreft.
Hjertesvikt: Bør brukes med forsiktighet ved mild hjertesvikt (NYHA klasse I/II). Pasienten bør overvåkes nøye, og behandling skal seponeres ved utvikling av nye eller forverrede symptomer på hjertesvikt.

MSD

MSD (Norge) AS, Pb. 458 Brakerøya, 3002 Drammen, tlf. 32 20 73 00, faks 32 20 73 10. Copyright © 2015 MSD (Norge) AS. All rights reserved. GAST-1134366-0007 02/15

FORSIKTIGHETSREGLER:

Etter oppstart av Simponi skal pasientene overvåkes for anafylaktiske eller andre alvorlige allergiske reaksjoner (og behandlingen avsluttes). Simponi bør ikke gis til pasienter med aktiv infeksjon. Forsiktighet bør utvises ved behandling med Simponi hos pasienter med kronisk infeksjon eller historie med tilbakevendende infeksjoner. Pasienter bør rådes til å unngå potensielle risikofaktorer for infeksjon. Simponi bør seponeres hos pasienter som utvikler alvorlig infeksjon eller sepsis, og behandling med antibiotika bør initieres. Regelmessig hudundersøkelser med tanke på hudkreft anbefales, spesielt for pasienter som har risiko-faktorer for hudkreft. Alle pasienter med ulcerøs kolitt som har økt risiko for dysplasi eller kolonkarsinom (f. eks. pasienter med langvarig ulcerøs kolitt eller primær skleroserende gallegangsbetennelse) eller som tidligere har hatt dysplasi eller kolonkarsinom bør screenes for dysplasi med jevne melomrom for behåndling og under sykdomsforløpet. Denne evalueringen bør inkludere koloskopi og biopsier i henhold til lokale anbefalinger. Hos pasienter med nylig diagnostisert dysplasi som behandles med Simponi, bør fordeler og risiko for den individuelle pasient gjennomgås nøye og det bør overveies om behandlingen skal fortsette.Vis forsiktighet ved bruk av Simponi hos unge, mannlige pasienter med inflammatorisk tarm sykdom som også handles med azatioprin eller 6-merkaptopurin på grunn av risiko for hepatosplenisk T-celle lymfom (rap-portert ved bruk av andre tumormekrosefaktor alfa-hemmende preparater i denne pasientpopulasjonen). Det er begrenset erfaring med bruk av Simponi hos pasienter som gjennomgår kirurgiske inngrep, inkludert artroplastisk kirurgi. Simponi er ikke anbefalt for bruk under graviditet og amming.

VIKTIGE INTERAKSJONER:

Det anbefales at levende vaksiner ikke gis samtidig med Simponi. Det er ikke anbefalt å kombinere Simponi med anakinra, abatacept eller andre biologiske preparater. Forsiktighet bør utvises ved skifte mellom to bio-logiske preparater ettersom overlappende effekt kan øke risiko for uønskede hendelser inkludert infeksjoner.

VIKTIGE BIVIRKNINGER:

Anafylaktiske eller andre alvorlige allergiske reaksjoner, infeksjoner inkludert tegn til tuberkulose, hepatitt-B virus, og sepsis, nyoppstått eller forverring av hjertesvikt, abnormale leververdier, hematologiske reaksjoner, neurologiske forandringer inkludert demyeliniserende sykdommer, maligniteter, lymfoproliferative sykdom-mer og autoimmune prosesser (lupus-liknende syndrom).

Før forskrivning av Simponi® se preparatomtalen.

Neurologiske 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. multipl ep sklerose og perifer demyeliniserende lidelser. Nytte/risiko må derfor vurderes nøye for oppstart med golimumab ved eksisterende eller nylig intruttet debut av demyeliniserende tilstander. Dersom noen av disse lidelsene utvikles skal seponering av golimumab vurderes. Kirurgi: Det foreligger begrenset sikkerhetserfaring fra kirurgi inkl. artroplastikk. Den lange halveringstiden bør tas i betraktning dersom kirurgi er planlagt. En pasient som trenger kirurgi bør overvåkes nøye for infeksjoner, og passende tiltak bør iverksettes. Immunsuppresjon: TNF-hemmende legemidler kan påvirke vertsforsvaret mot infeksjoner og maligniteter, siden TNF medierer inflammasjon og modulerer den cellulære immunresponsen. Autoimmune prosesser: Det relative underskuddet av TNFα forårsaket av anti-TNF-behandling kan utløse en autoimmuniseringsprosess. Dersom en pasient utvikler symptomer som indikerer et lupuslignende syndrom etter behandling, og pasienten utvikler antistoffer mot dobbeltrådet 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 blodsykrasier (f.eks. vedvarende feber, blåmerker, blødning, blekhet). Ved bekreftede signifikante hematologiske abnormaliteter skal seponering vurderes. Samtidig behandling med andre biologiske legemidler: Samtidig bruk av golimumab og andre biologiske legemidler som brukes mot de samme sykdommene, anbefales ikke, pga. muligheten for økt risiko for infeksjoner, og andre potensielle farmakologiske interaksjoner. Vaksinasjoner: Pasienten kan vaksineres, men ikke med levende vaksiner. Administrering av levende vaksiner til spedbarn som har vært utsatt for infiksimab i livmoren, er ikke anbefalt de første 6 måneder etter morens siste infusjon under svangerskapet. Infeksjøs agens: Behandling med infeksjøs 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 even til å kjøre bil eller bruke maskiner. Lateksoverfølsomhet: Beskyttelsesshetten på den ferdigfylte sprøyten og pennen inneholder lateks og kan forårsake allergiske reaksjoner hos individer som er overfølsomme for lateks. Pasienter med sjeldne, arvelige problemer med fruktoseintoleranse bør ikke ta preparatet da det inneholder sorbitol. Eldre (≥65 år):Forsiktighet bør utvises og man skal være spesielt oppmerksom på infeksjoner. Nedsatt nyre- og leverfunksjon: Ikke undersøkt. Bør brukes med forsiktighet ved nedsatt leverfunksjon. Interaksjoner: Alvorlige infeksjoner og nøytropeni er sett ved samtidig bruk av anakinra og anti-TNF-behandling. Samtidig bruk med andre biologiske legemidler som brukes til behandling av de samme sykdommene, inkl. anakinra og abatacept, er assosiert med økt risiko for infeksjoner, inkl. alvorlige infeksjoner. Kombinasjon med abatacept eller anakinra anbefales derfor ikke. Levende vaksiner bør ikke gis samtidig med golimumab. Samtidig behandling med infeksjøs 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, amning 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 immunrespons 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. Amning: Overgang i morsmelk er ukjent, men golimumab utskilles i morsmelk hos aper, og humane immunoglobuliner skilles ut i melk. Amning frarådes under og i minst 6 måneder etter siste behandling. Bivirkninger: Svært vanlige (≥1/10): Infeksjøs: Øvre luftveisinfeksjon (nasofaryngitt, faryngitt, laryngitt og rhinitt). Vanlige (≥1/100 til <1/10): Blod/lymfe: Anemi. Gastrointestinale: Dyspepsi, gastrointestinal smerte, buksmerte, kvalme, gastrointestinale inflammatoriske sykdommer (f.eks. gastritt og kolitt), stomattitt. Hjerter/kar: Hypertensjon. Hud: Kløe, utslett, alopeci, dermatitt. Immunsystemet: Allergiske reaksjoner (bronkospasme, hyper-sensitivitet, urticaria), autoantistoff-positiv. Infeksjøs: Bakteriellinfeksjoner (f.eks. cellulitt), nedre luftveisinfeksjon (f.eks. pneumoni), virusinfeksjoner (f.eks. influensa og herpes), bronkitt, sinusitt, overflatiske soppinfeksjoner, abscess. Lever/galle: Økt ALAT og ASAT. Luftveier: Astma og relaterte symptomer (f.eks. pipende pust og bronkial hyperaktivitet). Neurologiske: Svimmelhet, hodpine, parestesi. Psykiske: Depresjon, insomni. Øvrige: Feber, asteni, reaksjon på injeksjonsstedet (erytem på injeksjonsstedet, urticaria, indurasjon, smerte, blåmerker, pruritus, irritasjon, parestesi), ubehag i brystet, benfrakturer. Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100): Blod/lymfe: Leukopeni, trombocytopeni, pancyto-peni. Endokrine: Thyreoidaforstyrrelse (f.eks. hypotyreoidisme, hypertyreoidisme og struma). Gastrointestinale: Forstoppelse, gastrosofageal refluks. Hjerter/kar: Arytmi, iskemiske koronare arteriesykdommer, trombose (f.eks. dyp venetrombose eller aortatrombose), rødming. Hud: Bulløse hudreaksjoner, psoriasis (nyoppstått eller forverring av eksisterende psoriasis, palmar/plantar og pustuløs), urticaria. Infeksjøs: Sepsis inkl. septisk sjokk, opportunistiske infeksjoner (f.eks. invasive soppinfeksjoner (histoplasmos, koksidiomykose, pneumocystose), bakteriell, atypisk mykobakteriell infeksjon og protozoiske), bakteriell artritt, pyelonefritt. Kjønnorganer/bryst: Brystsykdommer, menstruasjonsforstyrrelser. Lever/galle: Gallesten, leversykdommer. Luftveier: Interstiell lungesykdom. Neurologiske: Balanseforstyrrelser. Stoffskifte/ernæring: Økt blodglukose, økte lipider. Svulster/cyster: Svulster (f.eks. hudkreft, plateepitelkarsinom og melanocytinevus). Øye: Synsforstyrrelser (f.eks. tåkesyn og svekket synsskarphe), konjunktivitt, allergi i øyet (f.eks. kløe og irritasjon). Sjeldne (≥1/10 000 til <1/1000): Blod/lymfe: Aplastisk anemi. Hjerter/kar: Hjertesvikt (nyoppstått eller forverret), Raynauds fenomen. Hud: Hudavflassing, vaskulitt (kutan). Immunsystemet: Alvorlige systemiske hypersensitivitetsreaksjoner (inkl. anafylaktisk reaksjon), vaskulitt (systemisk), sarkoidose. Infeksjøs: Hepatitt B-reaktivering, tuberkulose, infeksjøs bursitt. Muskel-skjelettsystemet: Lupuslignende syndrom. Neurologiske: Demyeliniserende lidelser (sentrale og perifer), smaksforstyrrelse, Nyre/urinveier: Sykdommer i urinblære, nyresykdommer. Svulster/cyster: Lymfom, leukemi, melanom. Øvrige: Svekket tilheling. Svært sjeldne (<1/10 000), ukjent: Svulster/cyster: Merkelcellekarsinom, hepatosplenisk T-cellelymfom. Overdosering/Forgiftning: Enkeltdoseer ≤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:* Tumormekrosefaktor 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 ytteremballasje for å beskytte mot lys. **Pakninger og priser:** *50 mg:* 1 stk. (ferdigfylt penn) kr 9703,10, 1 stk. (ferdigfylt sprøyte) kr 9703,10. *100 mg:* 1 stk. (ferdigfylt penn) kr 18710,00, 1 stk. (ferdigfylt sprøyte) kr 18710,00. **Sist endret:** 08.12.2014

SIMPONI (golimumab)

Behandling av ulcerøs kolitt

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 (golimumab) er et biologisk legemiddel som brukes til å behandle revmatoid artritt, psoriasisartritt og ankyloserende spondylitt.

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 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.**

Simponi (golimumab)

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

1a Simponi (golimumab) er et biologisk legemiddel som brukes til å behandle revmatoid artritt, psoriasisartritt og ankyloserende spondylitt. 1b Simponi (golimumab) er et biologisk legemiddel som brukes til å behandle revmatoid artritt, psoriasisartritt og ankyloserende spondylitt. 1c Simponi (golimumab) er et biologisk legemiddel som brukes til å behandle revmatoid artritt, psoriasisartritt og ankyloserende spondylitt.

^a Sykdomsaktivitet hos UC-pasientene ble vurdert hver 4. uke ved bruk av partieil 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

MSD (Norge) AS, Pb. 458 Brakerøya, 3002 Drammen, tlf. 32 20 73 00, faks 32 20 73 10, www.msj.no
Copyright © 2015 MSD (Norge) AS. All rights reserved.
GAST-1134366-0007 02/15

Simponi®

golimumab



IKKE-CØLIAKISK GLUTENSENSITIVITET



Tekst: Knut E. A. Lundin, Seksjon for gastromedisin, Avdeling for transplantasjonsmedisin, Oslo universitetssykehus Rikshospitalet og Senter for immunregulering, Universitetet i Oslo.
Gry I. Skodje, Seksjon for klinisk ernæring, Avdeling for klinisk service, Oslo universitetssykehus Rikshospitalet.

Innledning

Gluten fra hvede, rug og bygg er velkjent som utløsende årsak for sykdommen cøliaki. Den er definert som en slimhinnesykdom med betennelse i tynntarmen. Typisk er infiltrasjon av intraepiteliale lymfocytter, krypthyperplasi, totteatrofi og øket tetthet av plasmaceller i lamina propria(1). De fleste cøliakere har også øket nivå av serum-IgA mot vevstransglutaminase og IgG mot deamiderte gliadinpeptider. Hveteeallergi er en annen form for glutenintoleranse, den diagnosen kan være aktuelt ved anafylaktiske reaksjoner på hvede og høye verdier for IgE mot hvede(2). De siste årene har det vært rettet mye oppmerksomhet mot ikke-cøliakisk glutensensitivitet (engelsk non-coeliac gluten sensitivity (NCGS))(3). Dette er en klinisk diagnose som så langt mangler presise, diagnostiske kriterier(4). Det er nesten overraskende få pasienter med klinisk glutenfølsomhet som viser seg å ha cøliaki(5).

Klinisk definisjon

Med ikke-cøliakisk glutensensitivitet forstår man symptomer som utløses av gluten i form av hvede, rug eller bygg. Vårt kliniske inntrykk er at hvede oftest oppfattes som problematisk. Symptomene minner ofte om irritabel tarmsyndrom (IBS); symptomer

med oppblåst mage, magesmerter, og diaré, men symptomer som tretthet og "foggy brain" kan ofte dominere(3, 4). Vårt inntrykk er videre at mens IBS-pasientene har variabelt symptomnivå, har NCGS-pasienter mer stabilt sykdomsbilde. I mangel av klare kriterier for NCGS er det vanskelig å si hvor stor andel som også fyller kriteriene for IBS, men uansett oppfattes NCGS som en "funksjonell tarmlidelse" med mye overlapp med IBS(6).

Epidemiologi og patogenese

NCGS er sannsynligvis en vanlig tilstand. Tall fra USA, Italia og Storbritannia tyder på at inntil 3-6 % av pasienter som undersøkes for gastroenterologiske lidelser kan ha NCGS(7-9). Det er udisputabelt at glutenfri kost er populært og vanlig i mange vestlige land, men de aller fleste i befolkningen som lever glutenfritt, er ikke utredet. Patogenesen er uavklart. Gluten kan være involvert, det samme kan andre proteiner i hvede som for eksempel amy-lase-trypsin-inhibitor (ATI)(10) eller fermenterbare karbohydrater (FODMAP)(11). Øket nivå av IgG mot gluten hos NCGS-pasienter og intestinal respons med interferon kan tyde på at spesifikke immunreaksjoner er involvert(12, 13).

Utredning

Hos pasienter med IBS er diettendring aktuelt, men spesifikk glutenrestriksjon er ikke uten videre å anbefale(14). Cøliaki bør vurderes med serologi, men negativ serologi kan ikke alltid utelukke cøliaki. De pasientene vi oftest ser, har allerede kuttet ut gluten fra kosten uten forutgående utredning. Vårt første skritt er da å vurdere om de har oppnådd god symptomkontroll. Hvis de har vedvarende IBS-lignende plager tross adekvat glutenfri kost, går vi oftest ikke videre med å vurdere NCGS. HLA-typing kan effektivt avklare muligheten for cøliaki, negativ test for HLA-DQ2 eller -DQ8 gjør at man kan se bort fra cøliaki. Positiv HLA-test gjør at vi anbefaler glutenprovokasjon med 4 skiver brød daglig i minst 2 og helst 4 uker fulgt av gastroskopi med biopsi. Serologi kan ikke brukes i en slik situasjon(15).

Provokasjon med glutenholdig brød for å belyse NCGS gjøres hos oss i samarbeid mellom gastroenterolog og klinisk ernæringsfysiolog. Vår standard provokasjon er fire skiver fiberfattig sandwichbrød daglig i tre dager etter anamnese og instruksjon hos klinisk ernæringsfysiolog. Symptomer scores med intervju, VAS-skala, Gastrointestinal Symptom Rating Scale-IBS versjon og Subjective Health Complaints de siste tre dagene før, under og etter provokasjonen(16). Protokollen sendes gjerne til andre sykehus eller spesialister som vil sette opp analysen. Vår kapasitet for utredning er begrenset, og vi ser oss ofte nødt til å avslå henvisninger, særlig fra andre helseregioner. Det er nylig startet en egen Ernæringspoliklinikk på OUS (innen Klinik for kreft, kirurgi og transplantasjonsmedisin) som på sikt vil øke kapasiteten for slik utredning. Oppdaterte resultater fra våre provokasjoner ble presentert på NGFs vintermøte 2015 og vil bli publisert. Vi arbeider med å utvikle opplegg for blindet, placebo-kontrollert provokasjon.

Støtteordning hos nav

Norge er et av meget få land i verden som har en støtteordning med grunnstønad til cøliakere, og er etter det vi vet det eneste land som også gir støtte til fordyret kosthold ved NCGS. NAV-retningslinjene krever utredning med provokasjon hos spesialist (spesialister i allmenntilstand godtas ikke), men detaljer rundt provokasjonen er ikke spesifisert. Det er ikke krav om blindet provokasjon, og vi kjenner heller ikke til noen sykehus som utfører slik blindet provokasjon rutinemessig. Etter utredning og uttalelse fra spesialist kan pasienten få tidsbegrenset (3 år) grunnstønad. Helsedirektoratet har nylig bestemt at sakene skal revurderes hos spesialist, men det er ikke definitivt krav om fornyet provokasjon.

Konklusjon

NCGS er en "ny" og sannsynligvis vanlig tilstand. Utredningen bør fokusere på om det foreligger cøliaki, og hvis dette er utelukket, kan en provokasjon med glutenholdig brød (eller evt. blindet, placebokontrollert) avklare om pasienten virkelig er glutenfølsom og muligens berettiget til grunnstønad for fordyret kosthold.

Referanser:

- Ludvigsson JF, Leffler DA, Bai JC, Biagi F, Fasano A, Green PH, et al. The Oslo definitions for coeliac disease and related terms. *Gut*. 2013;62(1):43-52.
- Ludvigsson JF, Bai JC, Biagi F, Card TR, Ciacci C, Ciclitira PJ, et al. Diagnosis and management of adult coeliac disease: guidelines from the British Society of Gastroenterology. *Gut*. 2014;63(8):1210-28.
- Lundin KE, Alaedini A. Non-coeliac gluten sensitivity. *Gastrointestinal endoscopy clinics of North America*. 2012;22(4):723-34.
- Catassi C, Bai JC, Bonaz B, Bouma G, Calabro A, Carroccio A, et al. Non-Celiac Gluten sensitivity: the new frontier of gluten related disorders. *Nutrients*. 2013;5(10):3839-53.
- Brottveit M, Raki M, Bergseng E, Fallang LE, Simonsen B, Lovik A, et al. Assessing possible celiac disease by an HLA-DQ2-gliadin Tetramer Test. *The American journal of gastroenterology*. 2011;106(7):1318-24.
- Verdu EF, Armstrong D, Murray JA. Between celiac disease and irritable bowel syndrome: the "no man's land" of gluten sensitivity. *The American journal of gastroenterology*. 2009;104(6):1587-94.
- Aziz I, Lewis NR, Hadjivassiliou M, Winfield SN, Rugg N, Kelsall A, et al. A UK study assessing the population prevalence of self-reported gluten sensitivity and referral characteristics to secondary care. *European journal of gastroenterology & hepatology*. 2014;26(1):33-9.
- Volta U, Bardella MT, Calabro A, Troncone R, Corazza GR, Study Group for Non-Celiac Gluten S. An Italian prospective multicenter survey on patients suspected of having non-coeliac gluten sensitivity. *BMC medicine*. 2014;12:85.
- Casella NG, Kryszak D, Bhatti B, Gregory P, Kelly DL, Mc Evoy JP, et al. Prevalence of celiac disease and gluten sensitivity in the United States clinical antipsychotic trials of intervention effectiveness study population. *Schizophrenia bulletin*. 2011;37(1):94-100.
- Junker Y, Zeissig S, Kim SJ, Barisani D, Wieser H, Leffler DA, et al. Wheat amylase trypsin inhibitors drive intestinal inflammation via activation of toll-like receptor 4. *The Journal of experimental medicine*. 2012;209(13):2395-408.
- Biesiekierski JR, Peters SL, Newnham ED, Rosella O, Muir JG, Gibson PR. No effects of gluten in patients with self-reported non-coeliac gluten sensitivity after dietary reduction of fermentable, poorly absorbed, short-chain carbohydrates. *Gastroenterology*. 2013;145(2):320-8 e1-3.
- Volta U, Tovoli F, Cicola R, Parisi C, Fabbri A, Piscaglia M, et al. Serological tests in gluten sensitivity (nonceliac gluten intolerance). *Journal of clinical gastroenterology*. 2012;46(8):680-5.
- Brottveit M, Beitnes AC, Tollefsen S, Bratlie JE, Jahnsen FL, Johansen FE, et al. Mucosal cytokine response after short-term gluten challenge in celiac disease and non-coeliac gluten sensitivity. *The American journal of gastroenterology*. 2013;108(5):842-50.
- Gibson PR, Shepherd SJ. Food choice as a key management strategy for functional gastrointestinal symptoms. *The American journal of gastroenterology*. 2012;107(5):657-66; quiz 67.
- Leffler D, Schuppan D, Pallav K, Najarian R, Goldsmith JD, Hansen J, et al. Kinetics of the histological, serological and symptomatic responses to gluten challenge in adults with coeliac disease. *Gut*. 2013;62(7):996-1004.
- Brottveit M, Vandvik PO, Wojnusz S, Lovik A, Lundin KE, Boye B. Absence of somatization in non-coeliac gluten sensitivity. *Scandinavian journal of gastroenterology*. 2012;47(7):770-7.

<i>Immunosuppressivt middel.</i>
ATC-nr.: L04A B02

PULVER TIL KONSENTRAT TIL INFUSJONSVÆSKE, oppløsning 100 mg: Hvert hetteglass inneh.: Infliksिमab 100 mg, sakkarose, polysorbat 80, natriumdihydrogenfosfatmonohydrat, dinatriumfosfatdihydrat.

Indikasjoner: **Voksne:** **Revmatoid artritt:** I kombinasjon med metotreksat til reduksjon av tegn og symptomer, samt forbedring av fysisk funksjon hos pasienter med aktiv sykdom, som ikke har respondert tilfredsstillende på andre sykdomsmodifiserende antirevmatiske legemidler (DMARDs), inkl. metotreksat, og hos pasienter med alvorlig, aktiv og progredierende sykdom som ikke tidligere er behandlet med metotreksat eller andre DMARDs. I disse pasientpopulasjonene er det, målt ved røntgen, vist en reduksjon i progresjonshastigheten av leddskade. **Crohns sykdom:** Behandling av moderat til alvorlig aktiv Crohns sykdom hos pasienter som ikke har respondert på en fullstendig og adekvat behandling med et kortikosteroid og/eller et immunosuppressivt legemiddel, eller som ikke tolererer eller har kontraindikasjon mot slik behandling. Behandling av aktiv fistulerende Crohns sykdom hos pasienter som ikke har respondert på en fullstendig og adekvat konvensjonell behandling (inkl. antibiotika, dreasje og immunosuppressiv behandling). **Ulcerøs kolitt:** Behandling av moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt hos pasienter som ikke har respondert tilfredsstillende på konvensjonell behandling inkl. kortikosteroider, 6-merkaptopurin eller azatioprin, eller som ikke tolererer eller har kontraindikasjon mot slik behandling. **Ankyloserende spondylitt:** Behandling av alvorlig, aktiv ankyloserende spondylitt hos voksne pasienter som ikke har respondert tilfredsstillende på konvensjonell behandling. **Psoriasisartritt:** Behandling av aktiv og progredierende psoriasisartritt når responen på tidligere DMARD-behandling ikke har vært tilfredsstillende. Administreres i kombinasjon med metotreksat, eller alene til pasienter som ikke tåler metotreksat eller hvor metotreksat er kontraindisert. Har vist å forbedre fysisk funksjon hos pasienter med psoriasisartritt og redusere progresjonshastigheten av perifer leddskade, målt ved røntgen, hos pasienter med polyartikulære symmetriske subtyper av sykdommen. **Psoriasis:** Behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis hos pasienter som ikke har respondert på, som har en kontraindikasjon mot eller som ikke tolererer annen systemisk behandling, inkl. ciklosporin, metotreksat eller PUVA. **Barn: Crohns sykdom:** Behandling av alvorlig, aktiv Crohns sykdom hos barn og ungdom i alderen 6-17 år som ikke har respondert på konvensjonell behandling, inkl. et kortikosteroid, en immunmodulator og ernæringsterapi, eller som ikke tolererer eller har kontraindikasjon mot slik behandling. Er kun studert i kombinasjon med konvensjonell immunosuppressiv behandling. **Ulcerøs kolitt:** Behandling av alvorlig aktiv ulcerøs kolitt hos barn og ungdom i alderen 6-17 år, som ikke har respondert tilfredsstillende på konvensjonell behandling inkl. kortikosteroider, 6-merkaptopurin eller azatioprin, eller som ikke tolererer eller har kontraindikasjon mot slik behandling.

Dosering: Behandling igangsettes og følges opp av kvalifisert lege med erfaring i diagnostisering og behandling av revmatoid artritt, inflammatoriske tarmsykdommer, ankyloserende spondylitt, psoriasisartritt eller psoriasis. Infusjon skal gis av kvalifisert helsepersonell med trening i å oppdage infusjonsrelaterte problemer. Annen samtidig behandling, f.eks. med kortikosteroider og immunosuppressiver, bør være optimalisert. **Revmatoid artritt: Voksne:** 3 mg/kg etterfulgt av ytterligere 3 mg/kg, 2 og 6 uker etter 1. infusjon, deretter hver 8. uke. Må gis i kombinasjon med metotreksatbehandling. Ved inadekvat respons bør trinnvís økning med ca. 1,5 mg/kg opp til maks. 7,5 mg/kg hver 8. uke vurderes. Alternativt 3 mg/kg hver 4. uke. Fortsatt behandling bør nøye revurderes ved manglende tegn til terapeutisk nytte innen de 12 første behandlingsukene eller etter dosejustering. **Crohns sykdom: Moderat til alvorlig hos voksne:** 5 mg/kg etterfulgt av 5 mg/kg 2 uker etter 1. infusjon. Ved manglende respons etter 2 doser, bør behandlingen seponeres. Ved respons fortsettes behandling enten ved vedlikeholdsbehandling: 5 mg/kg 6 uker etter 1. dose, etterfulgt av infusjoner hver 8. uke, eller fornyet behandling: 5 mg/kg dersom tegn og symptomer på sykdommen kommer tilbake. **Aktiv fistulerende hos voksne:** 5 mg/kg etterfulgt av 5 mg/kg 2 og 6 uker etter 1. infusjon. Ved manglende respons etter 6 uker/3 doser, bør behandlingen seponeres. Ved respons fortsettes behandling enten ved vedlikeholdsbehandling: 5 mg/kg hver 8. uke, eller fornyet behandling: 5 mg/kg dersom tegn eller symptomer på sykdommen kommer tilbake, etterfulgt av 5 mg/kg hver 8. uke. **Barn (6-17 år):** 5 mg/kg etterfulgt av ytterligere 5 mg/kg, 2 og 6 uker etter 1. infusjon, deretter hver 8. uke. Videre behandling stattes ikke ved manglende respons de første 10 ukene. **Ulcerøs kolitt: Voksne:** 5 mg/kg etterfulgt av ytterligere 5 mg/kg, 2 og 6 uker etter 1. infusjon, deretter hver 8. uke. Klinisk respons vanligvis i løpet av 14 uker/3 doser. Fortsatt behandling bør nøye revurderes ved manglende respons. **Barn (6-17 år):** 5 mg/kg etterfulgt av ytterligere 5 mg/kg, 2 og 6 uker etter 1. infusjon, deretter hver 8. uke. Videre behandling stattes ikke ved manglende respons de første 8 ukene. **Ankyloserende spondylitt: Voksne:** 5 mg/kg etterfulgt av ytterligere 5 mg/kg, 2 og 6 uker etter 1. infusjon, deretter hver 6-8. uke. Ved manglende respons etter 6 uker/2 doser bør behandlingen seponeres. **Psoriasisartritt: Voksne:** 5 mg/kg etterfulgt av ytterligere 5 mg/kg 2 og 6 uker etter 1. infusjon, deretter hver 8. uke. **Psoriasis: Voksne:** 5 mg/kg etterfulgt av ytterligere 5 mg/kg 2 og 6 uker etter 1. infusjon, deretter hver 8. uke. Ved manglende respons etter 14 uker/4 doser bør behandlingen seponeres. **Fornyet behandling ved Crohns sykdom og revmatoid artritt: Voksne:** Dersom tegn eller symptomer på sykdom kommer tilbake kan en ny administrering gis innen 16 uker etter siste infusjon. **Fornyet behandling ved alle indikasjoner: Voksne:** Dersom vedlikeholdsbehandling avbrytes og det er behov for ny oppstart av behandling, anbefales ikke reinduksjonsbehandling. I slike tilfeller gis én enkelt dose etterfulgt av vedlikeholdsbehandling iht. anbefalingene beskrevet tidligere.

Spesielle pasientgrupper: Nedsatt lever- og nyrefunksjon: Ingen doseanbefaling er. **Barn <6 år:** Ingen doseanbefalinger. **Eldre:** Ingen dosejustering. **Tilberedning:** Nødvendig totalvolum rekonstituert konsentrat beregnes. Hvert hetteglass rekonstitueres med 10 ml vann til injeksjonsvæsker, under aseptisk forhold. Nødvendig volum er rekonstituert oppløsning fortynnes til 250 ml med natriumklorid infusjonsvæske 9 mg/ml (0,9%). For ytterligere opplysninger, se SPC. **Administrering:** I.v. over 2 timer. Nøye observasjon i 1-2 timer etter infusjon mht. akutte infusjonsrelaterte reaksjoner. Utstyr for akuttbehandling må være tilgjengelig. Profylakse med anti-histamin, hydrokortison og/eller paracetamol og redusert infusjonshastighet kan redusere risikoen for infusjonsrelaterte reaksjoner. Hos utvalgte voksne som har tolerert minst 3 innledende 2-timers infusjoner og som vedlikeholdsbehandles, kan administrering av påfølgende infusjoner over en periode på minst 1 time vurderes. Pga. sporbarhet skal handelsnavn og batchnr. noteres i pasientjournalen.

Kontraindikasjoner: Kjent overfølsomhet for infliksिमab, andre murine proteiner eller noen av hjelpestoffene. Tuberkulose eller andre alvorlige infeksjoner som sepsis, abscesser og opportunistiske infeksjoner. Moderat eller alvorlig hjertesvikt (NYHA, klasse III/IV).

Forsiktighetsregler: Akutte infusjonsreaksjoner, inkl. anafylaktiske reaksjoner, kan utvikles under (i løpet av sekunder) eller innen få timer etter infusjon. Ved akutte infusjonsreaksjoner skal infusjonen avbrytes umiddelbart. Antistoffer kan utvikles og kan være forbundet med økt frekvens av infusjonsreaksjoner. Sammenheng mellom utvikling av antistoffer mot infliksिमab og redusert varighet av respons er sett. Pasienter som slutter med immunosuppressiver før eller under behandling, har større risiko for å utvikle antistoffer. Ved alvorlige reaksjoner må symptomatisk behandling gis og behandling seponeres. Forsinkede hypersensitivitetsreaksjoner kan forekomme. Nøye monitoring mht. infeksjoner inkl. tuberkulose før, under og etter behandling. Videre behandling skal ikke gis ved alvorlig infeksjon eller sepsis. Forsiktighet utvises ved kronisk infeksjon eller tilbakevendende infeksjoner, inkl. samtidig immunosuppressiv behandling. TNFα er viktig for å bekjempe intracellulære infeksjoner. Infliksिमab kan hos noen nedsette infeksjonsforsvaret. Hemming av TNFα kan maskere symptomer på infeksjoner, slik som feber. Bruk av TNF-hemmere gir økt mottagelighet for alvorlige infeksjoner. Ved utvikling av ny infeksjon under behandling, skal behandlingen seponeres og passende antimikrobiell eller antifungal behandling skal påbegynnes inntil infeksjonen er under kontroll. Aktiv tuberkulose kan forekomme. Undersøkelse mht. aktiv og inaktiv (latent) tuberkulose utføres før behandling med infliksिमab igangsettes. Infliksिमab er kontraindisert ved aktiv tuberkulose. Ved flere eller signifikante risikofaktorer for tuberkulose, men negativ test for latent tuberkulose, bør antituberkulosebehandling overveies før oppstart med infliksिमab. Ved alvorlig systemisk sykdom kan invasiv soppinfeksjon mistenkes (f.eks. aspergillose, candidiasis, pneumocytose, histoplasmose, coccidioidomykose eller blastomykose) og ekspertise innen diagnose og behandling bør konsulteres. Hensiktsmessig empirisk antifungal behandling bør vurderes samtidig som diagnostisk utredning gjennomføres. For pasienter som har bodd/reist i områder hvor invasive soppinfeksjoner er endemiske, bør fordeler og risiko med infliksिमab vurderes nøye før behandling innledes. Ved fistulerende Crohns sykdom med akutte suppurative fistler skal ikke infliksिमab initieres før kilde til mulig infeksjon, spesielt abscess, er utelukket. Reaktivering av hepatitt B har forekommet hos kroniske bærere under administrering av en TNF-antagonist. Noen tilfeller har hatt dødelig utfall. Test for HBV-infeksjon før oppstart av behandling. Bærere av HBV med behov for behandling, skal overvåkes nøye for tegn og symptomer på aktiv HBV-infeksjon under behandling og i flere måneder etterpå. Ved HBV-reaktivering skal behandling seponeres og effektiv antiviral behandling med egnet støttebehandling igangsettes. Ved symptomer eller tegn på leverdysfunksjon foretas en undersøkelse mht. lever-skade. Ved gulsott og/eller ALAT-økning ≥5 × øvre normalgrense, seponeres behandlingen og grundig undersøkelse gjennomføres. Risiko for alvorlige infeksjoner og nøyotropi kan ikke utelukkes ved samtidig bruk av anakirna, og anbefales derfor ikke. Samtidig bruk av TNF-antagonister og abatacept kan gi økt risiko for infeksjoner, og anbefales derfor ikke. Forsiktighet utvises ved bytte fra en annen biologisk behandling siden overlappende biologisk aktivitet kan gi økt risiko for bivirkninger, inkl. infeksjon. Relativ mangel på TNFα forårsaket av anti-TNF-behandling kan resultere i starten på en autoimmuniseringsprosess. Ved symptomer på lupuslignende syndrom etter behandling og utvikling av antistoffer mot dobbeltrådet DNA, seponeres videre behandling. Bruk av TNF-hemmere kan gi debut eller forverring av kliniske symptomer og/eller radiografiske tegn på demyeliniserende sykdommer i CNS og perifer demyeliniserende sykdom. Ved eksisterende eller nylig debut av demyeliniserende sykdom, vurderes nytte og risiko nøye før oppstart av anti-TNF-behandling. Seponering bør vurderes dersom noen av disse sykdommene oppstår. Bruk av TNF-hemmere kan gi maligniteter. Det er sett flere maligniteter hos pasienter med moderat til alvorlig kronisk obstruktiv lungesykdom. Forsiktighet utvises ved vurdering av behandling ved storryking. Forsik-tighet utvises ved vurdering av TNF-hemmere ved tidligere malignitet eller ved vurdering av fortsatt behandling ved utvikling av malignitet. Forsiktighet utvises ved psoriasis, ekstensiv immunosuppressiv behandling eller forlenget PUVA-behandling i anamnesen. Regelmessig hudundersøkelse anbefales spesielt ved risikofaktorer for hudkreft. Undersøkelser mht. dysplasi foretas regelmessig før og under behandling ved ulcerøs kolitt, som gir økt risiko for dysplasi eller tykktarmskreft, og ved dysplasi eller tykktarmskreft. Forsiktighet utvises ved mild hjertesvikt (NYHA klasse I/II). Nøye monitoring er påkrevd, og behandling seponeres ved nye eller forverrede symptomer. Øyeblikkelig medisinsk hjelp skal oppsøkes ved tegn og symptomer på bloddyskrasier (f.eks. vedvarende feber, blåmerker, blødning, blekhet). Begrenset sikkerhetserfaring mht. kirurgiske inngrep, inkl. artroplastikk. Manglende respons på behandling av Crohns sykdom kan indikere vedvarende fibrotisk striktur, som kan kreve kirurgisk behandling. **Eldre:** Oppmerksomhet utvises mht. risiko for infeksjon pga. høyere forekomst av alvorlige infeksjoner hos pasienter ≥65 år. **Barn:** Alle vaksinasjoner iht. gjeldende retningslinjer for vaksinasjon bør utføres, hvis mulig, før behandling innledes.

Interaksjoner: Ingen interaksjonsstudier er utført. Samtidig administrering av levende vaksiner anbefales ikke. Samtidig bruk av andre biologiske legemidler (samme indikasjoner) anbefales ikke pga. økt risiko for infeksjoner og andre potensielle farmakologiske interaksjoner.

Graviditet, amming og fertilitet: **Graviditet:** Bruk under graviditet kan påvirke normale immunresponser hos nyfødte. Pga. begrenset klinisk erfaring anbefales ikke bruk under graviditet. **Amming:** Utskillelse i morsmelk er ukjent. Humane immunglobuliner skilles ut i morsmelk, og amming må ikke gjenopptas før minst 6 måneder etter behandling. **Fertilitet:** Utlitstrekkelig preklinisk dokumentasjon. Fertile kvinner må bruke sikker prevensjon under behandling og i minst 6 måneder etterpå.

Bivirkninger: **Svært vanlige (≥1/10):** Gastrointestinale: Magesmerter, kvalme. Infeksiøse: Virusinfeksjon (f.eks. influensa, herpesvirusinfeksjon). Luftveier: Infeksjon i øvre luftveier, sinusitt. Neurologiske: Hodepine. Øvrige: Infusjonsrelatert reaksjon, smerte. **Vanlige (≥1/100 til <1/10):** Blod/lymf: Nøyotropi, leukopeni, anemi, lymfadenopati. Gastrointestinale: Gastrointestinal blødning, diaré, dyspepsi, gastrosofageal refluks, forstoppelse. Hjerne/kar: Takykardi, palpitasjon, hypotensjon, hypertensjon, ekkymoser, hetetekter, rødming. Hud: Debut av eller forverret psoriasis, inkl. pustulas psoriasis (hovedsakelig i håndflater og føtsåler), urticaria, utslett, kløe, hyperhidrose, tørr hud, soppdermatitt, eksem, alopeci. Immunsystem-et: Allergisk luftveissyndrom. Infeksiøse: Bakterielle infeksjoner (f.eks. sepsis, cellulitt, abscesser). Lever/galle: Abnormal leverfunksjon, økte transaminaser. Luftveier: Infeksjon i nedre luftveier (f.eks. bronkitt, pneumoni), dyspné, epistakse. Muskel-skjelettsystemet: Artralgi, myalgi, ryggsmerte. Neurologiske: Vertigo, svimmelhet, hypostesi, parestesi. Nyre/urinveier: Urinveisinfeksjon. Psykiske: Depresjon, in-somni. Øye: Konjunktivitt. Øvrige: Brystsmerte, tretthet, feber, reaksjon på injeksjonsstedet, frysninger, ødem. **Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100):** Blod/lymf: Trombocytopeni, lymfopeni, lymfocytose. Gastrointestinale: Intestinal perforasjon, intestinal stenose, divertikulitt, pankreatitt, keillitt. Hjerne/kar: Hjertesvikt (ny eller forverret), arytmí, synkope, bradykardi, perifer iskemi, tromboflebitt, hematom. Hud: Bullos erupsjon, onykomykose, seborré, rosacea, hodpapillom, hyperkeratose, unormal hudpigmentering. Immunsystemet: Anafylaktisk reaksjon, lupuslignende syndrom, serumsyke eller serumsykelignende reaksjon. Infeksiøse: Tuberkulose, soppinfeksjoner (f.eks. candidose). Kjønnsgorganer/bryst: Vaginitt. Lever/galle: Hepatitt, hepatocellulær skade, kolecytitt. Luftveier: Lungeødem, bronkospasmer, plevritt, plevraleffusjon. Neurologiske: Krampeanfall, nevropatier. Nyre/urinveier: Pyelonefritt. Psykiske: Amnesi, agitasjon, forvirring, sømnløens, nervøsitet. Under-søkelser: Autoantistoff-positiv. Øye: Keratitt, periorbitalt ødem, hordeolum. Øvrige: Nedsatt sårheling. **Sjeldne (≥1/10 000 til <1/1000):** Blod/lymf: Agranulocytose, trombotisk trombocytopenisk purpura, pancytopeni, hemolytisk anemi, idiopatisk trombocytopenisk purpura. Hjerne/kar: Cyanose, perikardeffusjon, sirkulatorisk svikt, petekkkier, vasospasmer. Hud: Toksisk epidermal nekrolyse, Stevens-Johnsons syndrom, erythema multiforme, furunkulose. Immunsystemet: Anafylaktisk sjøkk, vaskulitt, sarkoidlignende reaksjon. Infeksiøse: Meningitt, opportunistiske infeksjoner (som invasive soppinfeksjoner, (pneumocytose, histoplasmose, aspergillose, koksidiomykose, kryptokokkose, blastomykose), bakterielle infeksjoner (atypisk mykobakteriell, listeriose, salmonellose) og virale infeksjoner (cytomegalovirus)), parasittinfeksjoner, reaktivering av hepatitt B. Lever/galle: Autoimmun hepatitt, gulsott. Luftveier: Interstitiell lungesykdom (inkl. raskt progredierende sykdom, lungefibrose og pneumonitt). Neurologiske: Transvers myelitt, demyeliniserende sykdommer i CNS (multipple sklerose-lignende sykdom og optisk nevritt), perifer demyeliniserende sykdommer (Guillain Barré syndrom, kronisk inflammatorisk demyeliniserende polynevropati og multifokal motornevropati). Psykiske: Apati. Svulster/cyster: Lymfom, non-Hodgkins lymfom, Hodgkins sykdom, leukemi, melanom. Undersøkelser: Unormal komplementfaktor. Øye: Endoftalmitt. Øvrige: Granulomatos lesjon. **Svært sjeldne (<1/10 000), ukjent:** Hjerne/kar: Myokardiskemi/myokardinfarkt under el-ler innen 2 timer etter infusjon. Hud: Forverring av symptomer på dermatomyositt. Lever/galle: Leversvikt. Svulster/cyster: Hepatosplenisk T-cellelymfom (hovedsake-lig hos ungdom og unge voksne med Crohns sykdom og ulcerøs kolitt), Merkel-cellekarsinom. Øye: Forbigående synstap under eller innen 2 timer etter infusjon. Forekomst av alvorlige infeksjoner er høyere hos eldre (≥65 år).

Overdosering/Forgiftning: Ingen rapporterte tilfeller. Enkeltdoser på opptil 20 mg ga ingen toksiske effekter. Se Felleskatalogen for Giftinformasjonens anbefalinger L04A B02.

Egenskaper: Klassifisering: Biotilsvarende. Et kimerisk humanmurint IgG1-monoklonalt antistoff produsert i murine hybridomceller ved rekombinant DNA-teknologi. **Virkningsmekanisme:** Bindes med høy affinitet til både løselige og transmembrane former av TNFα, men ikke til TNFβ. Forhøyede konsentrasjoner av TNFα er funnet i leddene hos pasienter med revmatoid artritt, og korrelerer med forhøyet sykdomsaktivitet. Behandling gir redusert infiltrering av inflammatoriske celler til inflammatoriske områder i leddene og redusert uttrykkelse av molekyler som medierer cellulær adhesjon, kjemoattraksjon og vevsnedbryting. Etter behandling er det sett reduserte nivåer av seruminterleukin-6 og C-reaktivt protein hos artritt-pasienter med reduserte hemoglobinnivåer. **Absorpsjon:** I.v. enkeltinfusjoner på 1, 3, 5, 10 eller 20 mg/kg gir lineære, doseavhengige økninger av Cmax og AUC. **Fordeling:** Median Vd på 3-4,1 liter er uavhengig av dosen, dvs. hovedsakelig vaskulær distribusjon. **Halveringstid:** Ved engangsdoser på 3, 5 eller 10 mg/kg var medianverdiene for C_{max} på hhv. 77, 118 og 277 µg/ml. Medianverdien for terminal halveringstid 8-9,5 dager. **Utskillelse:** Uforandret infliksिमab er ikke påvist i urin.

Oppbevaring og holdbarhet: Oppbevares ved 2-8°C. Rekonstituert oppløsning er kjemisk og fysisk stabil i 24 timer i kjøleskap. Brukes innen 3 timer etter rekons-tituering og fortynning.

Pakninger og priser: 1 stk. (hettegl.) kr 4839,80 (maks AUP).

Remsima[™] har 69 % lavere pris enn Remicade[®] (infliksिमab) i henhold til LIS-TNF/BIO-avtaler 2015*

Remsima er godkjent til behandling av voksne med:

- Revmatoid artritt
- Ankyloserende spondylitt
- Psoriasisartritt
- Psoriasis
- Crohns sykdom
- Ulcerøs kolitt

Et biotilsvarende legemiddel oppfyller samme krav til kvalitet, sikkerhet og effekt som referanselegemidlet.

* www.lisnorway.no



Biotilsvarende legemiddel, basert på et monoklonalt antistoff.

Inngår i LIS-TNF/BIO-avtaler i 2015*

Praktisk bruk av cøliaki-antistoffer i diagnostikken



Øyvind Steinsbø

Tekst: Øyvind Steinsbø¹, Knut E. A. Lundin^{1,2}, Ludvig M. Sollid¹
I.Senter for immunregulering og Avd. for immunologi og transfusjonsmedisin, OUS-Rikshospitalet og Universitet i Oslo
II.Gastro undersøkelse, Avd. for transplantasjonsmedisin, OUS-Rikshospitalet

De siste årene har det kommet en ny test for gluten-antistoff i cøliakidiagnostikk. Testen benevnes anti-deamidert gliadinpeptid, eller anti-DGP. Denne benyttes nå samtidig med anti-TG2 IgA ved laboratoriet på OUS-Ullevål. Vi presenterer her en sammenlignende studie av disse to testene som vi håper kan være til nytte neste gang det dukker opp tvetydige prøvesvar man må ta stilling til.

Cøliaki kjennetegnes av en immunrespons mot glutenproteinene i hvete og lignende kornsorter. Sykdommen kjennetegnes av en høy grad av arvelighet, og kun personer som bærer vevstypene HLA-DQ2 eller HLA-DQ8 utvikler cøliaki. Pasienter med aktiv sykdom danner antistoffer mot gluten og autoantistoffer mot transglutaminase 2 (TG2). Serologiske tester har fått mye oppmerksomhet de siste årene, og da spesielt anti-TG2 IgA som ofte anbefales som første test ved mistanke om cøliaki [1].

Anti-TG2 IgA tester

Anti-TG2 IgA har vist høy sensitivitet i en rekke studier, men flere har reist tvil ved dette og spurt om pasientutvalget i disse studiene har gitt uriktig høye sensitivitetverdier. Ettersom serologi brukes så hyppig i tidlig diagnostikk, kan det ha ført til en selektiv utvelgelse av pasienter med positive antistoffer til disse studiene, og gjort at pasienter med negative prøveresultat har blitt oversett [2]. I tråd med dette ga ensrettet fokus på anti-TG2 IgA i en populasjonsscreening et betydelig underestimat av sykdomsprevalens [3]. Derfor har flere spurt seg om de nye anti-DGP testene vil kunne fange opp pasienter som scorer negativt for anti-TG2 IgA.

Anti-DGP IgG tester

Disse nye testene for gluten-antistoffer benytter korte gliadinpeptider. Gluten består av en rekke ulike proteiner som deles inn i gliadiner og gluteniner. Gliadinpeptidene i disse testene representerer altså et utvalg av alle glutenproteinene. De gliadinpeptidene som benyttes gir typisk høyere antistoffreaktivitet enn andre peptidsekvenser fra glutenproteinene, spesielt når disse peptidene er deamidert [4]. Deamidering betyr at enkelte aminosyrer av typen glutamin endres til glutamat. TG2 kan katalysere deamidering av gliadin.

Resultater fra studien

Ved Oslo universitetssykehus har man de siste årene testet for både anti-TG2 IgA (Varelixa tTG IgA, Phadia) og anti-DGP IgG (QUANTA Lite Gliadin IgG II,

Inova). Vi ønsket å se på nytteverdien av anti-DGP IgG som supplerende undersøkelse til anti-TG2 IgA. Pasienter med ubehandlet biopsi-verifisert cøliaki (n = 106, 70 % kvinner, snittalder 39 år, Marsh score/antall: 3C/49, 3B/40, 3A/17) ble sammenlignet med to kontrollgrupper bestående av blodgivere uten kjent cøliaki (n = 198, 65 % kvinner, snittalder 41 år) og sykdomskontroller med Crohns sykdom på Remicade-behandling (n=151, 40 % kvinner, snittalder 38 år).

Sensitivitet

Anti-TG2 IgA viste lavere sensitivitet enn forventet. Anti-DGP IgG viste høyere sensitivitet og plukket opp flertallet av de TG2-negative cøliakipasientene (Tabell 1). 96,2 % av cøliakipasienten var positive for

Tabell 1: Estimert sensitivitet og spesifisitet, målt i begge kontrollgruppene samtidig.			
	Cut-off	Sensitivitet %	Spesifisitet
Anti-TG2 IgA	Gammel: 5 U/ml	82,1	98,9
Anti-TG2 IgA	Ny: 3 U/ml (grenseverdi 2-3)	90,6 (95,3)	98,9 (98,3)
Anti-DGP IgG	20 U/ml	87,6	98
Anti-DGP IgG + Anti-TG2 IgA	20 U/ml + 5 U/ml	96,2	97,7

minst en av testene, mens kun 82,1 % var TG2-positive og 87,6 % DGP-positive (Tabell 1).

Spesifisitet hos friske og Crohns pasienter.

Anti-TG2 IgA var den mest spesifikke av de to testene (Tabell 1). Dette gjaldt spesielt for sykdomsgruppen Crohns sykdom. Like fullt ga både anti-TG2 IgA og anti-DGP IgG færre falske positive i sykdomsgruppen enn forventet utfra tidligere studier. Uansett taler dette for at gode serologiske tester har anvendelse i cøliaki-utredning av behandlede Crohns-pasienter.

Endret cut-off for anti-TG2 IgA.

Den lave sensitiviteten til anti-TG2 IgA talte for at cut-off var for høy til å plukke opp mange av pasientene med ubehandlet cøliaki. Fra 2015 valgte laboratoriet å endre cut-off fra 5 U/ml til 3 U/ml. I vårt

prøvemateriale ga dette en markant økning i sensitivitet, uten at estimert spesifisitet ble forverret (Tabell 1). Fortsatt ga kombinert testing av anti-TG2 IgA og anti-DGP IgG den høyeste sensitiviteten.

Avsluttende kommentarer

Anti-TG2 IgA og anti-DGP IgG ga lavere sensitivitet enn forventet, noe som taler for at negative prøvesvar bør tolkes med aktsomhet. Den nye anti-DGP IgG-testen ser ut til å ha to viktige nytteverdier:

1. Fange opp TG2 IgA-negative pasienter (f.eks. pasienter med IgA-mangel).
2. Øke treffsikkerheten for negativ diagnose (negativ anti-TG2 IgA og negativ anti-DGP IgG).

Studien vil bli publisert i sin helhet på et seinere tidspunkt, hvor vi også vil presentere en ny type anti-DGP-test.

Referanser

1. Kagnoff, M.F., AGA Institute Medical Position Statement on the Diagnosis and Management of Celiac Disease. *Gastroenterology*, 2006. 131(6): p. 1977-80.
2. Lewis, N.R. and B.B. Scott, Meta-analysis: deamidated gliadin peptide antibody and tissue transglutaminase antibody compared as screening tests for coeliac disease. *Aliment Pharmacol Ther*, 2010. 31(1): p. 73-81.
3. Anderson, R.P., et al., A novel serogenetic approach determines the community prevalence of celiac disease and informs improved diagnostic pathways. *BMC Med*, 2013. 11(1): p. 188.
4. Osman, A.A., et al., B cell epitopes of gliadin. *Clin Exp Immunol*, 2000. 121(2): p. 248-54.

« Cøliaki kjennetegnes av en immunrespons mot glutenproteinene i hvete og lignende kornsorter »

C Entyvio® «Takeda Nycomed»
Immunsuppressivt 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.

Fornytt 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 neurologiske symptomer, som beskrevet i opplæringsmateriell, og neurologisk 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. Nyttan 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. Neurologiske: 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, ryggsmarter, muskelsvakhet, fatigue. Neurologiske: 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 addressincelleadhesjonsmolekyl 1 (MAdCAM 1) i slimhinner, men ikke til vaskulærcelleadhesjonsmolekyl 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 $\alpha_6\beta_1$ 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 fortynt oppløsning skal ikke fryses. Kjemisk og fysisk brukstabilitet av rekonstituert og fortynt 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

Ny blodprøvebasert cøliakitest som er uavhengig av gluteninntak



Tekst: Vikas K. Sarna¹, Asbjørn Christophersen¹, Shuo-Wang Qiao¹, Knut E. A. Lundin^{1,4}, Ludvig M. Sollid¹

I. Senter for immunregulering og Avd. for immunologi og transfusjonsmedisin, OUS-Rikshospitalet og Universitet i Oslo, 0372 Oslo.

II. Gastro undersøkelse, Avd. for transplantasjonsmedisin, OUS-Rikshospitalet, 0372 Oslo.

Vi har utviklet en test som kan påvise cøliaki hos personer på glutenfri kost kun ved hjelp av en blodprøve. Vi skal gjennomføre en blindet studie for å validere denne testen.

Cøliaki skyldes en uhensiktsmessig immunrespons mot gluten-proteiner i hvete, rug og bygg (1). Sykdommen har en prevalens på omtrent 1 % (2). Over 90 % av de som rammes av sykdommen bærer vevstypeantigenene HLA-DQ2. Øvrige cøliakipasienter bærer HLA-DQ8 (3). Cøliaki mistenkes på bakgrunn av symptomer og forhøyede cøliakispesifikke antistoffer i blod (IgA mot transglutaminase 2 eller IgG mot deamiderte gliadin peptider) (4). Hos voksne bekreftes diagnosen med duodenal biopsi (5, 6). Behandlingen av cøliaki, som er glutenfri kost, medfører normalisering av tarmforandringer og antistoffverdier. En økende andel av befolkningen starter på glutenfri kost uten cøliakidiagnose (7). I slike tilfeller har dagens tester for cøliaki svært lav sensitivitet, selv om HLA-typing effektivt vil kunne utelukke risiko for cøliaki. En klinisk respons på gluten og bedring av symptomer etter overgang til glutenfri kost betyr svært lite for en eventuell cøliakidiagnose. Det er derfor behov for en mer sensitiv diagnostisk test for cøliaki.

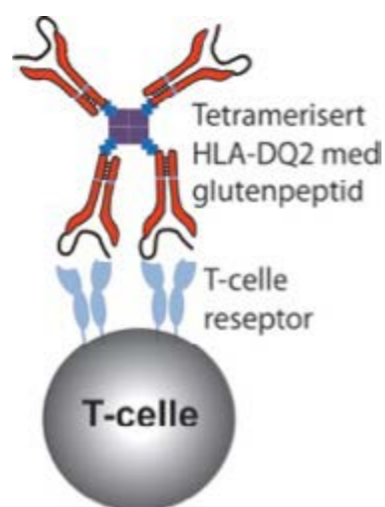
Gluten-reaktive T-celler står sentralt

T-celler styrer immunresponsen mot gluten. Forutsetningen for en slik respons er at naive T-celler får presentert fragmenter av gluten i form av glutenpeptider på HLA-DQ2 eller HLA-DQ8 av en antigenpresenterende celle. Ved tilstrekkelig aktivering vil de naive T-lymfocytene deretter differensiere til hukommelsesceller. Ekspansjon av gluten-reaktive hukommelsesceller er i immunologisk forstand patognomonisk for sykdommen cøliaki, og i vår test undersøker vi forekomsten av slike celler i blodet.

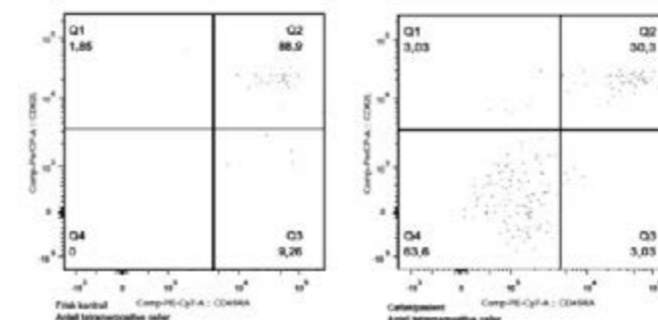
Tetramertesten

Ved hjelp av tetramerer av rekombinante glutenpeptid-HLA-DQ2-molekyler (figur 1), kan vi detektere og karakterisere glutenspesifikke T-celler i blod fra personer med og uten cøliaki (8). Vi ser at antall tetramerpositive hukommelsesceller i forhold til antall tetramerpositive naive celler er en robust parameter for å skille personer med cøliaki fra friske personer (Figur 2). Vi har vist

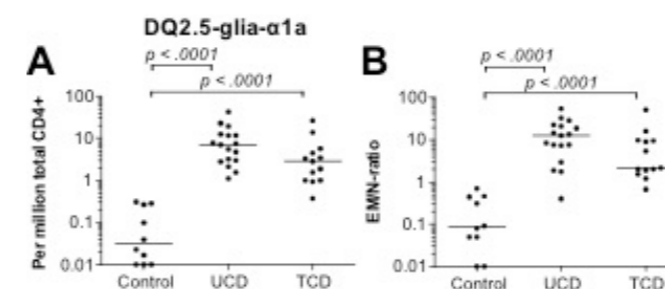
at antallet glutenreaktive T-celler, samt forholdet mellom glutenreaktive hukommelsesceller og naive celler, er økt i blod fra pasienter med ubehandlet cøliaki sammenliknet med friske kontrollere (figur 3) (9). Det er også bemerkelsesverdig at antallet tetramerpositive celler forblir høyt hos cøliakipasienter selv etter flere år på glutenfri kost. Vi ønsker å undersøke hvorvidt metoden for påvisning av glutenreaktive T-celler kan bli en mer sensitiv diagnostisk test for cøliaki, uavhengig av om pasienten inntar glutenholdig kost.



Figur 1: Tetramer bundet til glutenspesifikk T-celle: Vår tetramer består av rekombinante glutenpeptid-HLA-DQ2 molekyler som er biotinyleret og tetramersisert på en streptavidinkjerne. Streptameren er også koblet til et fluorokrom for visualisering (ikke vist). Gluten-reaktive T-celler kan binde glutenpeptid-HLA-DQ2 molekylerne med sine spesifiske T-celle reseptorer. Tilsettes disse tetramerene i en blodprøve vil man kunne påvise glutenreaktive T-celler i et flowcytometer.



Figur 2: Representativ figur på tetramerpositive celler i blod fra frisk person til venstre og en person med cøliaki på glutenfri kost til høyre. De tetramerpositive cellene er plottet mot to andre markører (CD45RA og CD62L). Hver prikk symboliserer en celle. Cellene i øvre høyre kvadrant er naive og cellene i nedre venstre kvadrant er hukommelsesceller. Hos den friske personen ses ingen tetramerpositive hukommelsesceller. Hos personen med cøliaki er 63% av cellene hukommelsesceller.



Figur 3: Tetramerfarging med HLA-DQ2 molekyler koblet til glutenpeptidet $\alpha 1$ viser forskjell på friske individer (control), og individer med ubehandlet (UCD) og behandlet (TCD) cøliaki. EM/N-ratio er antall hukommelsesceller delt på antall naive celler (figur fra referanse nr. 9).

Validering for klinisk bruk

Foreløpige resultater er lovende. De tyder på at testen vil kunne skille personer med cøliaki fra friske med høy grad av sikkerhet. Testen har sitt potensiale ved bruk hos personer med mulig cøliaki der personen er på glutenfri kost uten sikker diagnose. Testen kan i fremtiden også tenkes brukt istedenfor tarmbiopsi, der gastrokopi ikke er ønskelig eller ikke anses nødvendig.

Vi har nylig fått godkjenning fra etisk komité (REK Sør-Øst) for gjennomføring av en blindet studie. Vi har startet med rekruttering og planlegger inklusjon av 40 behandlede cøliakere og 80 kontrollere. Kontrollene kan enten være glutensensitive personer uten cøliaki på glutenfri kost, eller personer som tåler gluten. Vi ønsker i første omgang kun å ta for oss personer som er HLA-DQ2 positive. Det skal tas 50 ml blod fra hver deltager. Studien vil kunne gi svar på om tetramertesten er god nok til bruk i klinisk praksis.

Referanser

- Ludvigsson JF, Leffler DA, Bai JC, Biagi F, Fasano A, Green PH, et al. The Oslo definitions for coeliac disease and related terms. *Gut*. 2013 Jan;62(1):43-52. PubMed PMID: 22345659. Pubmed Central PMCID: PMC3440559. Epub 2012/02/22. eng.
- Gujral N, Freeman HJ, Thomson AB. Celiac disease: prevalence, diagnosis, pathogenesis and treatment. *World journal of gastroenterology: WJG*. 2012 Nov 14;18(42):6036-59. PubMed PMID: 23155333. Pubmed Central PMCID: PMC3496881. Epub 2012/11/17. eng.
- Karell K, Louka AS, Moodie SJ, Ascher H, Clot F, Greco L, et al. HLA types in celiac disease patients not carrying the DQA1*05-DQB1*02 (DQ2) heterodimer: results from the European Genetics Cluster on Celiac Disease. *Human immunology*. 2003 Apr;64(4):469-77. PubMed PMID: 12651074. Epub 2003/03/26. eng.
- Green PH, Cellier C. Celiac disease. *The New England journal of medicine*. 2007 Oct 25;357(17):1731-43. PubMed PMID: 17960014. Epub 2007/10/26. eng.
- Rubio-Tapia A, Hill ID, Kelly CP, Calderwood AH, Murray JA. ACG clinical guidelines: diagnosis and management of celiac disease. *The American journal of gastroenterology*. 2013 May;108(5):656-76; quiz 77. PubMed PMID: 23609613. Pubmed Central PMCID: PMC3706994. Epub 2013/04/24. eng.
- Ludvigsson JF, Bai JC, Biagi F, Card TR, Ciacci C, Ciclitira PJ, et al. Diagnosis and management of adult coeliac disease: guidelines from the British Society of Gastroenterology. *Gut*. 2014 Aug;63(8):1210-28. PubMed PMID: 24917550. Pubmed Central PMCID: PMC412432. Epub 2014/06/12. eng.
- Sanders DS, Aziz I. Non-celiac wheat sensitivity: separating the wheat from the chat! *The American journal of gastroenterology*. 2012 Dec;107(12):1908-12. PubMed PMID: 23211856. Epub 2012/12/06. eng.
- Raki M, Fallang LE, Brottveit M, Bergseng E, Quarsten H, Lundin KE, et al. Tetramer visualization of gut-homing gluten-specific T cells in the peripheral blood of celiac disease patients. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2007 Feb 20;104(8):2831-6. PubMed PMID: 17307878. Pubmed Central PMCID: PMC1800789. Epub 2007/02/20. eng.
- Christophersen A, Raki M, Bergseng E, Lundin KE, Jahnsen J, Sollid LM, et al. Tetramer-visualized gluten-specific CD4+ T cells in blood as a potential diagnostic marker for coeliac disease without oral gluten challenge. *United European gastroenterology journal*. 2014 Aug;2(4):268-78. PubMed PMID: 25083284. Pubmed Central PMCID: PMC4114117. Epub 2014/08/02. eng.

▼ Olysio «Janssen»

Antiviralt middel. ATC-nr.: J05A E14

KAPSLER, harde 150 mg: Hver kapsel inneholder: 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 for 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.

Seponering, 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 dekompenerte 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 inducerer 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 galdeveiene.

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

OLYSIO
SIMEPREVIR

MEDIVIR

signatur.no • 140352 • 010OLYNO2014

Tekst: Line Eide Solhaug

Helse- og omsorgsdepartementet påla i Oppdragsdokument for 2010, de regionale helseforetakene å utarbeide forslag til opprettelse av kvalitetsregister for kostnadskrevede biologiske legemidler for behandling av autoimmune og kronisk inflammatoriske sykdommer. Hensikten var å påse at det etableres en mest mulig likeverdig behandlingspraksis både innad i og mellom regionale helseforetak, i tråd med de nasjonale faglige retningslinjer.



Prosjektgruppen for NOKBIL har definert begrepet «Biologiske legemidler» i henhold til formålet for registeret: «Legemiddel med immunmodulerende virkningsmekanisme og med behandlingsindikasjon innenfor autoimmune og kroniske inflammatoriske sykdommer». Definisjonen tar høyde for inklusjon av nye biologiske legemidler, samt biotilsvarende legemidler.

NOKBIL skal være et hjelpemiddel for å sikre at behandling med biologiske legemidler er hensiktsmessig og trygg. Biologiske legemidler er kostnadskrevede legemidler, og det er ingen som med sikkerhet vet hvilke gevinster denne behandlingen gir. Det har vist seg å være vanskelig å fremskaffe gode data om for-

bruk, effektivitet og sikkerhet ved behandling av biologiske legemidler i klinisk praksis. Daglig klinisk praksis avviker svært ofte fra de betingelser som gjelder i utprøvede studier for biologiske legemidler. Det er nødvendig å observere ulike behandlingsløp over lang tid for å få et godt nok kunnskapsgrunnlag om sikkerhet og effekt. Gjennom NOKBIL vil det bli mulig å redegjøre både for aktuelt forbruk av biologiske legemidler hos deg enkelte pasient, hvilke indikasjoner som er aktuelle ved ulike legemidler, hvordan sikkerhetsaspektene er og hvordan livskvaliteten påvirkes av behandlingen. Derigjennom vil det også bli mulig å evaluere kostnad-nytte forhold ved slik behandling. En optimal vurdering av observerte behandlingseffekter kan imidlertid bare skje i samarbeid med fagspesifikke kvalitetsregistre tilknyttet NOKBIL.

NOKBILs formål er å sikre fagfeltene gode data om bruken av biologiske legemidler for å kvalitetssikre og forbedre behandlingen med biologiske legemidler ved autoimmune og kroniske inflammatoriske sykdommer, samt tilrettelegge for forskning.

Målet er god, sikker, likeverdig og kostnadseffektiv behandling.

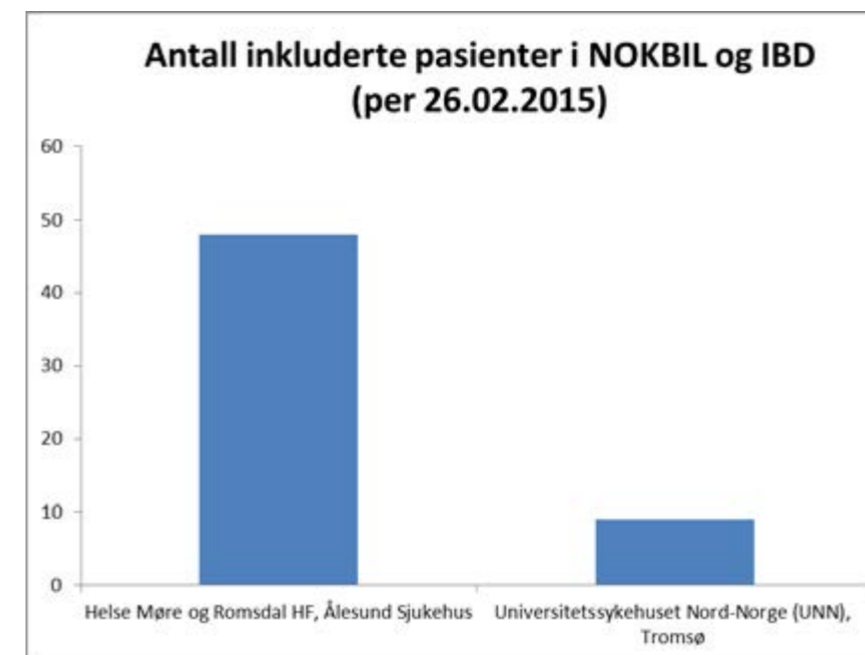
Pilot v. 1 av NOKBIL ble satt i drift i Norsk Helsenet og ble først tatt i bruk ved Helse Møre og Romsdal HF, Ålesund

Sjuehus, i mars 2014. Senere har en oppdatert versjon (Pilot v.2) blitt tatt i bruk november 2014.. Denne inkluderer også fagspesifikke variabler for inflammatorisk tarmsykdom og psoriasis. På den måte inneholder NOKBIL nå også pilotversjoner av det som forventes å bli fremtidige nasjonale kvalitetsregistre innen disse fagfelt.

NOKBILs tekniske løsning er basert på MRS (medisinsk registreringssystem) plattform 4, som er utviklet av HEMIT (Helse Midt-Norge IT). Helse Midt-Norge RHF dekker driftskostnader i Norsk Helsenet. Det er ingen spesifikke kostnader for helseforetak som ønsker å bruke registeret.

Inklusjon av pasienter i NOKBIL er basert på informert og frivillig samtykke fra pasientene. Ved første pasientbesøk innhentes samtykke elektronisk. Registreringsløsningen inkluderer et minste, fellessett av variabler for alle relevante diagnoser. Ved første besøk opprettes et inklusjonskjema hvor det registreres opplysninger om pasient, diagnoseopplysninger, helse-relatert livskvalitet, aktuelle komorbide tilstander, opplysninger om biologisk legemiddel, samt tidligere behandling med biologisk legemiddel (med bl. a. seponeringsårsak), registrering av behandlingspauser og behandling med sykdomsmodifiserende komedikasjon. Ved oppfølging (oppfølgingskjema) er det aktuelt å registrere helse-relatert livskvalitet (PROMs = Patient

Grafen nedenfor viser antall inkluderte pasienter ved sentra som har startet.



Figur 1: Registrerende gastroenterologiske avdelinger i NOKBIL og antall inkluderte pasienter per 26.02.2015

Reported Outcome Measures), justering av nåværende behandling med biologisk legemiddel, eventuelle bivirkninger ved behandling, samt mulighet for registrering av serumkonsentrasjon og antistoffmålinger av biologiske legemidler.

NOKBIL genererer fagspesifikke variabler for IBD. Dette inkluderer Montreal klassifikasjon, samt informasjon om operasjoner pga inflammatorisk sykdom, endoskopisk grad av inflammasjon, Harvey Bradshaw Index (Crohns sykdom) og Partiell Mayo skår (Ulcerøs kolitt). I tillegg registreres CRP, hemogloblin, ferritin og calprotectin.

Det har etter lanseringen av pilot versjon2 vært en økende interesse for å ta i bruk NOKBIL som kvalitetsregister ved ulike avdelinger og hos private spesialister i hele landet. Siden oppstartsfasen tar litt tid, er

det hittil kun to sentra innen gastroenterologi som har startet inklusjon av pasienter. UNN HF var 2. avdeling, og startet opp i januar 2015.

Hvordan få tilgang til NOKBIL?

Foreløpig har ikke NOKBIL hjemmel i forskrift eller konsesjon. Helsepersonelloven § 26 tillater opprettelse av lokale kvalitetsregistre uten hjemmel i konsesjon eller forskrift. I pilotfasen må hver enkelt avdeling ved de ulike HF (som ønsker å delta) først søke om å opprette lokalt kvalitetsregister for NOKBIL, hos personvernombudet / medisinsk faglig ledelse ved eget HF.

Tilkobling til NOKBIL i Norsk Helsenet skjer etter nærmere kontakt med registerkoordinator for NOKBIL, Line Eide Solhaug.

Kontakt:

Registerkoordinator
 Line Eide Solhaug
 E-post: line.eide.solhaug@stolav.no
 Tlf: 40008150

Faglig leder

Bjørn-Yngvar Nordvåg
 E-post: bjorn-yngvar.nordvag@stolav.no

Besøksadresse

St. Olavs Hospital, Seksjon for medisinske kvalitetsregistre
 Olav Kyrres Gate 9
 7030 Trondheim

Postadresse

St. Olavs Hospital, Seksjon for medisinske kvalitetsregistre
 MTFB boks 180
 Postboks 3252 Sluppen
 7006 Trondheim

Norsk Kvalitetsregister for Biologiske Legemidler (NOKBIL) – noen erfaringer fra Ålesund.

Tekst: Ingrid Prytz Berset. Ingrid.Prytz.Berset@helse-mr.no

Line Eide Solhaug har tidligere i dette nummeret av NGF-nytt beskrevet det nye nasjonale registeret NOKBIL. Vi i Ålesund har vært med på å utarbeide registeret og var først ute med å ta dette i bruk. Vi ønsker her å dele noen av våre erfaringer fra pilot 1 og 2.



Ved Ålesund er så langt 71 pasienter registrert i NOKBIL, fordelt på 46 IBD-pasienter fra gastromedisinsk avd., 2 barn med IBD, samt 23 psoriasispatienter registrert ved hudavdelingen. Det er foreløpig kun gastromedisin som har inkludert pasienter i pilot versjon 2: Til sammen er 46 IBD-pasienter inkludert i NOKBIL og IBDNor (per 01.03.15). Registeret har vært positivt mottatt av pasientene, blant annet pga rask og enkel inklusjon og utfylling av pasientskjema. Det tar kun noen få minutter ekstra når de likevel er til konsultasjon ved poliklinikken. Det har også vist seg å være raskt og enkelt for lege eller sykepleier å legge inn sykdoms- og behandlingsspesifikke parametere i de elektroniske skjemaene. Fine og oversiktlige journalnotater genereres direkte fra registrerte data og kan enkelt overføres til elektronisk pasientjournal, både Doculive og DIPS. HEMIT har rettet på alle foreslåtte tillegg og endringer fra NOKBIL versjon 1 til versjon 2 samt inkludert IBDNor registeret som har vist seg å være et nyttig verktøy i klinisk oppfølging av pasienter med IBD. Etter de første par måneders testing av pilot versjon 2 har vi allerede rapportert inn diverse ønsker til HEMIT for neste versjon, blant annet bestilling av spesifiserte rapport- og statistikkfunksjoner for oversikt over nyttige parametere både for evaluering av den enkelte pasient, og for sammenligning mellom forskjellige diagnoser og behandlinger.



Ålesund sykehus planlegger å bruke NOKBIL-IBDNor registeret til oppfølging av pasienter som starter med Remsima utenom NorSwitch studien, og har oppmuntret andre sykehus til å gjøre det samme. Vi har etterregistrert alle pasienter som ble nyoppstartede på Remsima f.o.m januar 2014, og vil i tiden som kommer registrere alle pasienter som bytter fra Remicade til Remsima som IKKE er aktuelle for inklusjon i Norswitch. Andre aktuelle prosjekter er: 1) Registrering og oppfølging av IBD-pasienter i remisjon som slutter med biologisk behandling, immunmodulator eller begge deler, 2) Oppfølging av bivirkninger, og 3) Konsentrasjonsmåling biologisk medikament versus effekt og versus forekomst av bivirkninger.

Oppsummering og status for NOKBIL – IBDNor som nasjonalt og lokale kvalitetsregister

Teknisk registreringsløsning bygget på MRS-plattform var klar i Norsk Helsenett i april 2014. Helse Møre og Romsdal, Ålesund Sjukehus (gastro og hud) piloterte første versjon våren 2014, og etter nyttige tilbakemeldinger var pilot versjon 2 klar til uttesting i nov.14, da med foreløpig to inkluderte fagspesifikke underregistre – IBDNor og NorPso. Norartritt vil trolig bli inkludert i neste versjon. Den tekniske løsningen for NOKBIL er klar til å koble alle lokale registre sammen til ett nasjonalt register, men Datatilsynet har to ganger avslått søknad om konsesjon til dette. NOKBIL kan derfor foreløpig kun brukes som lokale kvalitetsreg-

istre. Man har imidlertid forhåpninger til ny helseregisterlov, som trer i kraft fra 2015, og registeransvarlig Bjørn Yngvar ble i møte med HOD 30.01.15 oppfordret til å sende ny konsesjonssøknad med støtte i den nye loven. Viktigste lovendring er at § 13 ikke videreføres, noe som betyr at det nå er mulighet for direkte tilgang til pasientidentifiserbare data i kvalitetsregistre, hvis taushetsplikt ivaretas, og systemet er sikkert nok.

Fremgangsmøte for de som ønsker å starte med å registrere i NOKBIL-IBDNor:

- Avdelingen må få godkjenning til å opprette lokalt kvalitetsregister fra personvernombud eller tilsvarende i eget helseforetak
- Logg på som ny bruker på Helsenett.no
- Send mail med beskjed om at du ønsker NOKBIL- tilgang til daglig leder for registret; Line.Eide.Solhaug@stolav.no
- Fint om nye gastro-brukere også sender en mail til: Ingrid.Prytz.Berset@helse-mr.no

Inntil videre er det GRATIS for alle som ønsker å bruke registeret. Helse Midt-Norge RHF dekker foreløpig driftskostnadene («alle for prisen av én»). Registeret har en egen hjemmeside med informasjon til helsepersonell og pasienter: www.nokbil.no

LIS-TNF/BIO AVTALER 2015

innenfor mage-tarm sykdommer

LIS-avtaler i perioden 1.3.2015 - 29.2.2016 og anbefalinger for valg av biologiske legemidler innenfor revmatologiske-, mage-tarm- og hudsykdommer.

CROHNS SYKDOM

Rimeligste alternativ infusjon/injeksjon:			
Preparat	Kostnad i kr		Merknad
Infliximab (Remsima®)	43 352	Infusjon	Pasient 75 kg, 5 mg per kg. Induksjon uke 0, 2 og 6, deretter hver 8. uke
Adalimumab (Humira®)	136 650	Injeksjon	80 mg i uke 1, deretter 40 mg annenhver uke ferdigfylt sprøyte/penn

Tilbudte pasientadministrerte legemidler:			
Preparat	Kostnad i kr		Merknad
Adalimumab (Humira®)	136 650	Injeksjon	80 mg i uke 1, deretter 40 mg annenhver uke ferdigfylt sprøyte/penn
Adalimumab (Humira®)	151 793	Injeksjon	Ved behov for rask behandlingsrespons: 160 mg i uke 1 og 80 mg i uke 3, deretter 40 mg hver annen uke, ferdigfylt sprøyte/penn

Tilbudte legemidler for infusjon:			
Preparat	Kostnad i kr		Merknad
Infliximab (Remsima®)	43 352	Infusjon	Pasient 75 kg, 5 mg per kg. Induksjon uke 0, 2 og 6, deretter hver 8. uke
Infliximab (Inflectra®)	68 740	Infusjon	Pasient 75 kg, 5 mg per kg. Induksjon uke 0, 2 og 6, deretter hver 8. uke
Infliximab (Remicade®)	139 063	Infusjon	Pasient 75 kg, 5 mg per kg. Induksjon uke 0, 2 og 6, deretter hver 8. uke

ULCERØS KOLITT

Rimeligste alternativ infusjon/injeksjon:			
Preparat	Kostnad i kr		Merknad
Infliximab (Remsima®)	43 352	Infusjon	Pasient 75 kg, 5 mg per kg. Induksjon uke 0, 2 og 6, deretter hver 8. uke
Golimumab (Simponi®)	80 334	Injeksjon	50 mg ferdigfylt spøyte m/startpakning. Pasienter under 80 kg: Induksjonsregime 200 mg med start uke 0 og 100 mg uke 2, deretter 50 mg hver 4.uke, ferdigfylt sprøyte

Tilbudte pasientadministrerte legemidler:			
Preparat	Kostnad i kr		Merknad
Golimumab (Simponi®)	80 334	Injeksjon	50 mg ferdigfylt spøyte m/startpakning. Pasienter under 80 kg: Induksjonsregime 200 mg med start uke 0 og 100 mg uke 2, deretter 50 mg hver 4.uke, ferdigfylt sprøyte
Golimumab (Simponi®)	105 662	Injeksjon	50 mg ferdigfylt spøyte m/startpakning. Pasienter over 80 kg: Induksjonsregime 200 mg med start uke 0 og 100 mg uke 2, deretter 100 mg hver 4.uke, ferdigfylt sprøyte
Golimumab (Simponi®)	140 130	Injeksjon	50 mg ferdigfylt penn . Pasienter under 80 kg: Induksjonsregime 200 mg med start uke 0 og 100 mg uke 2, deretter 50 mg hver 4.uke, ferdigfylt penn
Golimumab (Simponi®)	140 130	Injeksjon	50 mg ferdigfylt penn . Pasienter over 80 kg: Induksjonsregime 200 mg med start uke 0 og 100 mg uke 2, deretter 100 mg hver 4.uke, ferdigfylt penn
Adalimumab (Humira®)	151 793	Injeksjon	Induksjonsregime 160 mg med start i uke 0 og 80 mg i uke 2, deretter 40 mg hver annen uke, ferdigfylt sprøyte/penn

Tilbudte legemidler for infusjon:			
Preparat	Kostnad i kr		Merknad
Infliximab (Remsima®)	43 352	Infusjon	Pasient 75 kg, 5 mg per kg. Induksjon uke 0, 2 og 6, deretter hver 8. uke
Infliximab (Inflectra®)	68 740	Infusjon	Pasient 75 kg, 5 mg per kg. Induksjon uke 0, 2 og 6, deretter hver 8. uke
Infliximab (Remicade®)	139 063	Infusjon	Pasient 75 kg, 5 mg per kg. Induksjon uke 0, 2 og 6, deretter hver 8. uke



**“I want *YOU*
to include
patients
in NOKBIL - IBDNor”**

**Fremgangsmøte for de som ønsker å starte
med å registrere i NOKBIL-IBDNor:**

- Avdelingen må få godkjenning til å opprette lokalt kvalitetsregister fra personvernombud eller tilsvarende i eget helseforetak
- Logg på som ny bruker på Helsenett.no
- Send mail med beskjed om at du ønsker NOKBIL- tilgang til daglig leder for registret; Line.Eide.Solhaug@stolav.no
- Fint om nye gastro-brukere også sender en mail til: Ingrid.Prytz.Berset@helse-mr.no

Immunhemmende behandling* ved inflammatorisk tarmsykdom

Tekst : Ingrid Prytz Berset, Bjørn Moum, Jørgen Jahnsen. 3. reviderte utgave, februar 2015
*Foreløpig godkjent: infliksimab, adalimumab, golimumab, vedolizumab, azatioprin, 6-merkaptopurin, metotreksat.

Immunhemmende legemidler har i mange år vært viktige i behandlingen av IBD med moderat til alvorlig sykdomsaktivitet. Kortikosteroider (prednisolon, prednison, budesonid) har siden midten av forrige århundre vært hjørnesteinen i akuttbehandling ved sykdomsoppbluss hos pasienter med ulcerøs kolitt (UC) og Crohns sykdom (CD).

De siste 20 årene er tiopurinene azatioprin (AZA, Imurel®) og 6-merkaptopurin (6-MP, Puri-Nethol®) stadig oftere brukt som vedlikeholdsbehandling for å forebygge tilbakefall. Metotreksat er et alternativ ved intoleranse eller manglende effekt av azatioprin og 6-MP, og ved tilleggsykdommer hvor metotreksat er indisert (f.eks ved revmatologiske lidelser).

Siden slutten av 1990-årene er det utviklet flere nye immunhemmende legemidler som selektivt hemmer cytokiner og aktiverte lymfocytter ved autoimmune sykdommer. Foreløpig er slike legemidler godkjent for behandling av inflammatorisk tarmsykdom i Norge: Infliksimab (Remicade®, Remsima® og Inflectra®), adalimumab (Humira®) og golimumab (Simponi®) som alle virker ved å hemme tumornekrosefaktor α (TNF α), samt vedolizumab (Entyvio®) som selektivt hemmer $\alpha 4\beta 7$ -integrin i tarmslimhinnen. Disse legemidlene kalles også for biologiske legemidler, og har god effekt både ved Crohns sykdom og ulcerøs kolitt. Golimumab er kun godkjent mot ulcerøs kolitt, da det ikke er undersøkt i kliniske studier ved Crohns sykdom.

Mange pasienter vil være avhengige langvarig immunhemmende behandling. Kombinasjonsbehandling med legemidler som hemmer immunforsvaret kan gi en bedre effekt. I tillegg kan antistoffdannelse mot biologiske legemidler forhindres eller forsinkes og derved forlenge varigheten av effekten. Imidlertid kan samtidig behandling med flere immunhemmende medikamenter medføre økt risiko for infeksjoner og mulig malignitetsutvikling. Derfor er monitorering av effekt og bivirkninger viktig hos alle pasienter som får immunhemmende behandling. Blant annet er måling av medikamentkonsentrasjoner et viktig klinisk verktøy for optimalisering av behandlingen med biologiske legemidler.

Vi har i det følgende sammenfattet ulike forhold som det skal tas hensyn til ved immunhemmende behandling. Anbefalingene er utarbeidet for å sikre riktig bruk av immunhemmende medikamenter ved inflammatorisk tarmsykdom og er i overensstemmelse med både europeiske retningslinjer (<https://www.ecco-ibd.eu/index.php/publications/ecco-guidelines-science/published-ecco-guidelines.html>) og Helsedirek-

toratets "Nasjonale retningslinjer for bruk av TNF"-hemmere og andre biologiske betennelsesdempende legemidler innen revmatologi, gastroenterologi og dermatologi" (<http://www.helsedirektoratet.no/finn/Sider/results-finn.aspx?k=IS-1478>).

Utredning før oppstart av immunhemmende behandling

1. Kartlegging av den inflammatoriske tarmsykdommen.

Det er viktig å kartlegge sykehistorie og tarmsykdommens alvorlighetsgrad hos den aktuelle pasient: Varighet av sykdom, sykdommens utbredelse og lokalisasjon, ekstraintestinale manifestasjoner, samt tidligere kirurgisk og medikamentell behandling. Koloskopi og mikrobiologiske analyser av avføring bør som regel gjøres før oppstart av immunhemmende behandling, for å bekrefte inflammatorisk aktivitet og for å utelukke tarminfeksjoner som for eksempel clostridium difficile kolitt eller cytomegalovirus (CMV)-infeksjon. Supplerende bildediagnostiske undersøkelser (magnetisk resonansundersøkelse, ultralyd, computertomografi, kapselendoskopi) er spesielt aktuelt ved tyntarmsaffeksjon og ved mistanke om kompliserende sykdom med fistler, abscesser og/ eller strikturer. I tillegg til bildediagnostikk finnes flere godt validerte noninvasive metoder for å kartlegge sykdomsstatus. Bestemmelse av kalprotektin i avføring er et godt mål for inflammatorisk aktivitet i gastrointestinaltraktus og testen er velegnet ved oppfølging

av pasienter med inflammatorisk tarmsykdom. Enkle sykdomsaktivitetsindekser kan være nyttige i pasientvurderingen, som Harvey Bradshaw Index for pasienter med Crohns sykdom og forenklet Mayo Score for pasienter med ulcerøs kolitt. Blodprøver og avføringsprøver kan gi tilleggsinformasjon om sykdomsaktivitet og komplikasjoner. Det kan være til hjelp å bruke et standardisert oppstartsskjema (Tabell 1). Før start av immunhemmende behandling skal pasienten informeres om behandlingens virkningsmekanisme og mulige bivirkninger. Ved behandling med biologiske legemidler skal minst 2 spesialister i fordøyelsessykdommer være enige om indikasjon for behandlingen.

2. Kartlegging og forebygging av infeksjoner

Kartlegging av tidligere infeksjoner og immunstatus for relevante infeksjonssykdommer, samt administrering av aktuelle vaksiner bør gjøres så tidlig som mulig etter diagnosetidspunkt. ECCO har utarbeidet en standardisert sjekklister som kan være et nyttig hjelpemiddel: https://www.ecco-ibd.eu/images/6_Publication/6_3_ECCO%20Guidelines/MASTER_OI_Consensus_UpdateCheckList_OI_guidelines_2014.pdf

Tuberkulose. Latent tuberkulose (TB) må utelukkes med målrettet anamnese, røntgen thorax og S-Quantiferon. Se <http://www.fhi.no/publikasjoner-og-haandboker/tuberkuloseveilederen>. Ved reiser til TB-endemisk område anbefales kontroll S-Quantiferon både før avreise og 8–10 uker etter hjemkomst.

Andre aktuelle infeksjoner. Før man starter immunhemmende behandling skal alle tidligere og aktuelle infeksjoner kartlegges ved sykehistorie og klinisk undersøkelse. Dårlig sanerte tenner må behandles av tannlege, da dette kan være utgangspunkt for alvorlige infeksjoner. Immunstatus for varicella, hepatitt A, hepatitt B, hepatitt C og HIV skal undersøkes. Hos unge pasienter bør man også vurdere å undersøke immunstatus for EBV.

Vaksiner (se fhi.no, Vaksinasjonsboka, kap 1.9.6 for oppdaterte anbefalinger) *Pneumokokkvaksine* bør gis til alle, enten før oppstart eller under pågående immunhemmende behandling, med revaksinering etter 5 år. Pasienter som er HAV- og HBC-antistoffnegative bør få tilbud om kombinert hepatitt A- og B-vaksine. I tillegg bør revaksinering mot *tetanus/difteri/polio* og *kikhoste* tilbys hvis det er mer enn 10 år siden siste dose. Alle pasienter på immunhemmende behandling anbefales årlig vaksine mot *sesonginfluensa*. Etter gjeldende norske anbefalinger for befolkningen generelt bør kvinner i alderen 12–26 år få tilbud om humant papillomavirus (HPV)-vaksine mot livmorhalskreft, og ungdom i alder 16–19 år anbefales *meningokokkvaksine*. Reiser til land med endemiske sykdommer bør planlegges i god tid, og om nødvendig bør infeksjonsmedisinere konsulteres for råd om vaksineprogram, empirisk antibiotikabehandling og infeksjonsforebyggende tiltak.

Levende vaksiner som varicella/zoster, meslinger-kusma-røde hunder (MMR), BCG, oral polio, tyfoid feber og gul feber skal ikke gis under pågående behandling med immunhemmende legemidler. Det må gå minst 3 uker fra det er gitt en levende vaksine til behandling kan startes og etter avsluttet behandling med et immunhemmende legemiddel må det gå minst 3 måneder før levende vaksiner kan gis. Hvis praktisk gjennomførbart bør både levende og inaktiverede vaksiner administreres i god tid før planlagt behandlingsstart med immunhemmende medikamenter for å oppnå best mulig immunisering. Det er viktig at varicella zoster virus IgG negative pasienter vaksineres mot *vannkopper* minst 3 uker før oppstart av immunhemmende behandling, dersom dette ikke medfører unødige utsettelse av behandlingen.

For mer informasjon om infeksjonssutredning og -forebygging: Se ECCO Guidelines on prevention, diagnosis and management of opportunistic infections in IBD (<https://www.ecco-ibd.eu/imag>

[es/6_Publication/6_3_ECCO%20Guidelines/2014_OI_Update_COREGuidelinesText_Vol8_443-468.pdf](https://www.ecco-ibd.eu/images/6_Publication/6_3_ECCO%20Guidelines/2014_OI_Update_COREGuidelinesText_Vol8_443-468.pdf)).

3. Svangerskap og amming

Kvinner med inflammatorisk tarmsykdom kan trygt bruke TNF α -hemmer i de to første trimesterne av svangerskapet og i forbindelse med amming. Det anbefales å ta en pause i tredje trimester, fordi TNF α -hemmer da passerer over placenten i økende grad. For vedolizumab er det foreløpig begrensede data fra bruk hos gravide og ammende kvinner, og anbefales derfor kun brukt hvis nytten klart oppveier potensiell risiko for mor og foster. Azatioprin, 6-MP og kortikosteroider kan brukes i hele svangerskapet, og er også trygt å bruke ved amming. Metotreksat er teratogent og må seponeres minst 3 måneder før konsepsjon og i hele svangerskapet.

4. Malignitet

Behandling med azatioprin og 6-MP er forbundet med en lett økt risiko for lymfom, spesielt i aldersgruppen over 65 år. I tillegg er det en litt økt risiko for hudkreft. Det er foreløpig usikkert om behandling med TNF α -hemmere og andre selektivt immunhemmende legemidler gir økt risiko for kreftsykdom. Ved påvist malign sykdom skal pasienten være ferdigbehandlet og residivfri før oppstart av immunhemmende behandling. Dersom tvil om kreftsykdommen er radikalt behandlet og ved kreftformer med kjent høy risiko for residiv anbefales å rådføre seg med onkolog. Spesiell årvåkenhet er nødvendig hos unge pasienter, spesielt menn, som får kombinasjonsbehandling med TNF α -hemmer og tiopuriner. Det er rapportert økt forekomst av hepatosplenisk T-cellelymfom hos denne pasientgruppen. Kvinner i alder 25 til 69 år anbefales å følge nasjonalt screeningprogram for cervixcancer med rutinemessige cytologiprøver fra livmorhalsen hvert tredje år (<http://www.kreftregisteret.no>)

5. Andre sykdommer

Hos pasienter med hjertesvikt skal TNF α -hemmere brukes med forsiktighet. Det er rapportert forverring av hjertesvikt i NYHA-klasse 3 og 4. Behandling med TNF α -hemmere er kontraindisert ved multipel sklerose, på grunn av tilfeller med sykdomsforverring.

Oppfølging av pasienter som får immunhemmende behandling

Etter oppstart bør behandlingseffekt og eventuelle bivirkninger evalueres jevnlig. Etter ca. 3 måneder skal lege avgjøre om pasienten bør fortsette med vedlikeholdsbehandling. Denne vurderingen baseres på variabler som sykdomsaktivitetsindeks, kalprotektin i avføring, blodprøver og eventuelt endoskopi eller bildediagnostiske undersøkelser. Pasientens egen opplevelse av behandlingseffekt samt eventuelt forekomst av bivirkninger skal vektlegges. Under vedlikeholdsbehandling skal pasienten følges regelmessig hos lege eller sykepleier. Dersom man ikke oppnår tilfredsstillende sykdomskontroll bør man vurdere å justere behandlingen. Måling av medikamentkonsentrasjoner vil være til stor hjelp. Hvis man ikke oppnår tilfredsstillende effekt ved å øke dosen og/eller endre behandlingsintervallet, er det aktuelt å legge til eller skifte til annet immunhemmende legemiddel.

Bivirkninger av immunhemmende behandling.

De vanligste bivirkningene til biologiske legemidler er infusjons- eller injeksjonsrelaterte symptomer og mindre alvorlige infeksjoner. Ved uklare og atypiske symptomer under pågående immunhemmende behandling må man utelukke alvorlig underliggende infeksjon. Pasienter som trenger behandling med mer enn to immunhemmende medikamenter bør gis pneumocystis jerovecii-profylakse med trimetoprimulfamid eller pentamedin. Hos varicella zoster virus IgG negative

« Før man starter immunhemmende behandling skal alle tidligere og aktuelle infeksjoner kartlegges ved sykehistorie og klinisk undersøkelse »

pasienter anbefales posteksposisjonsprofylakse med spesifikt immunoglobulin innen 96 timer etter potensiell smitte, eventuelt også antiviral behandling.

Ved nevrologiske symptomer hos pasienter som behandles med TNF α -hemmer og vedolizumab bør behandlingen stoppes inntil det er avklart om symptomene skyldes bivirkninger av behandlingen, debut av latent multipel sklerose eller infeksjoner som rammer nervesystemet.

Ved leveraffeksjon, leddplager, hudutslett og lungesyntomer må det vurderes å stoppe immunhemmende behandling helt eller midlertidig, inntil avklaring om dette dreier seg om ekstraintestinale manifest-

asjoner ved inflammatorisk tarmsykdom, forekomst av annen sykdom eller bivirkninger av behandlingen.

Dersom mistanke om residiv av eller nyoppstått malign sykdom må immunhemmende behandling stoppes inntil diagnosen er avklart.

Vurdering av varighet av immunhemmende behandling.

Effektiv vedlikeholdsbehandling med immunhemmende legemidler bør hos de fleste pasienter fortsette i lang tid, kanskje i mange år. Hos utvalgte pasienter kan det være aktuelt å slutte helt eller midlertidig med den immunhemmende behandlingen. Det foreligger ingen endelige kriterier for å identifisere pasienter med lav risiko for oppbluss av sykdomsaktivitet. Et ekspertpanel i ECCO publiserte i 2013 en veiledende artikkel om når seponering kan vurderes: [http://www.ecco-jccjournal.org/article/S1873-9946\(13\)00167-0/pdf](http://www.ecco-jccjournal.org/article/S1873-9946(13)00167-0/pdf)

Hvis man velger å stoppe immunhemmende behandling, bør pasienten ha vært i langvarig remisjon med fravær av objektive tegn på sykdomsaktivitet, vurdert utfra blodprøver, kalprotektin i avføring og helst også endoskopi med biopsier. Etter avsluttet behandling skal pasienten følges tett (klinikk, blodprøver, kalprotektin, evt. endoskopi/bilediagnostikk) for å diagnostisere tilbakefall av sykdommen så tidlig som mulig.

Oppsummering.

Immunhemmende legemidler er viktige i behandlingen av pasienter med IBD og ved riktig bruk kan de påvirke sykdomsforløpet i gunstig retning og komplikasjoner kan unngås. Immunhemmende behandling bør reduseres til færrest mulig medikamenter i laveste effektive dose. Pasienter som får immunhemmende behandling har ofte beskjedne og atypiske symptomer ved infeksjoner og malignitet.

Referanser: Referanseliste kan fås ved henvendelse til forfatterne.

Oppstartsskjema for planlagt TNF α -hemmer behandling ved inflammatorisk tarmsykdom

Diagnose:	Debut år:	Komplik:	Kirurgi:
Pasient ID: navn, personnr.:		Telefon:	
Adresse:		Utf. dato Signatur	
Undersøkelser / sykehistorie		Resultat	
Rtg thorax			
Endoskopi (histologi/CMV-us ved kolitt)			
*Evt annen bilde-diagnostikk			
Mantoux / Quantiferon / TBC-anamnese			
Tidligere malign sykdom? Hvilken, når?			
Annen relevant komorbiditet! Graviditet? Annen tarmsykdom, leversykdom, nevrologisk/hjerte/lunge/nyre/blod-sykdom, diabetes, hud		Røyker + / - _____ BT : _____ *EKG*ekko cor _____	
Calprotectin i feces før oppstart av biol. behandling:			
Partiell Mayo Score / HBI aktivitets indeks før oppstart biol.beh.:			
Blodprøver og andre undersøkelser før oppstart		Utf. dato Signatur	
Hb, hvite, tdk, EVF, MCV/MCH, diff, CRP/SR, Alb, Bil, ALAT/ASAT, GT,ALP, INR, ferritin, kreat, glukose, *lipase/amylase, *andre		Normalt / patologi / kommentar	
Serologi: HBV-as/HBsAg, VZV-IgG og -IgM, HIV-antistoff, *CMV og EBV (>18 år),HCV, (ANA/ANCA, Anti-mit-as, anti-gl.m.as)			
Vaksinering: VZV + HBV (seroneg), influensa, pneumokokk, (*HPV)			
Feces-undersøkelser: C.diff.toxin ved kolitt (*Patogene tarmbakt, andre..)			
*Evt Urin-undersøkelser (stix/mikro/bakt v. UVI i anamnesen)			
Kvinner: Cervix-cytologi, -*bakteriologi			
Andre relevante u.s. / prøver (f.eks.tannlege*)			
* ikke obligatoriske undersøkelser Pasienten er informert om det biologiske medikamentets virkningsmekanismer, potensielle bivirkninger og antatt varighet av behandling: <input type="checkbox"/> (Sett kryss)			
OPPSTART AV BIOLOGISK BEHANDLING PLANLEGGES:			
Dato:	Medikament:	Dose:	
Doseringsintervall / behandlingsplan:			
Dato/år	Signatur av lege		

* ikke obligatoriske undersøkelser

Helse Sør-Østs nettverk for opplæring i gastrointestinal endoskopi og laparoskopisk kolorektalkirurgi



Tekst: Thomas de Lange, Ole Sjo, Lasse Schmidt og Ole Tjomsland.

Bakgrunn

Fleksibel endoskopi og laparoskopisk kirurgi er essensielle elementer i diagnostisering og behandling av kolorektal sykdom som alvorlig inflammatorisk tarmsykdom (IBD) og kolorektalcancer en av de hyppigste kreftformene. Data fra tilgjengelige kvalitetsindikatorer tyder på at kvaliteten på diagnose og behandling varierer en hel del mellom sykehus og operatører. Derfor er det opprettet et prosjekt i Helse Sør-Øst for å standardisere både opplæringen i laparoskopisk kolorektalkirurgi og fleksibel gastrointestinal endoskopi med mål å sikre høy og likeverdig kvalitet på diagnostikk og behandling. På denne bakgrunn er det etablert et regionalt nettverk for endoskopiopplæring og et for laparoskopisk kolorektal kirurgi. Det er avsatt prosjektmidler for finansiering av dette frem til 2017.

Endoskopiskolen

Endoskopiskolen ble etablert i 2011 i forbindelse med oppstarten av pilotprosjektet "Bowel Cancer Screening in Norway (BCSN) a pilot study" der befolkningen i alderen 50-74 år bosatt i Østfold, deler av Akershus og Buskerud blir randomisert og invitert enten til sigmoidoskopi eller test på okkult GI-blødning (fekal immunokjemisk test (FIT)). Ved oppstart var det ikke lagt en langsiktig plan for hvordan skolen skulle organiseres, men fra 2014 ble det etablert en for å utdanne endoskopiinstruktører og opprette et desentralisert nettverk for å

sikre en standardisert og strukturert endoskopiopplæring på de lokale sykehusene. I tillegg er det opprettet en sentral enhet som skal arrangere instruktørkurs og gi 2-3 dagers intensivkurs til leger under opplæring eller leger med behov for oppfrisking. Den sentrale enheten er opprettet som et samarbeid mellom endoskopienhetene og SimOslo ved OUS. Det er etablert undervisningsfasiliteter med endoskopiutstyr og treningsmodeller ved SimOslo og plassert en endoskopisimulator ved hver av gastrolabene. I tillegg er det opprettet et endoskopirom ved Rikshospitalet med videokonferansemuligheter tilpasset en opplæringssituasjon for flere kandidater samtidig.

Laparoskopiskolen

I april 2015 ble det opprettet et prosjekt i regi av HSØ for standardisering av opplæring i laparoskopisk kirurgi for kreft i tykk- og endetarm. Prosjektet styres fra Utdanningssenteret ved OUS, hvor møter og koordinering av aktiviteter foregår. Bakgrunnen for prosjektet er at både opplæringen og utførelsen av denne type avansert laparoskopisk kirurgi er varierende mellom sykehusene i regionen, og i Norge for øvrig. Det gjenspeiles i varierende korttidsresultater etter laparoskopisk kirurgi, som liggetid, komplikasjonsrater og mortalitet. Laparoskopiratene for denne type kreftkirurgi har variert fra 0 til nærmere 90 % i regionen over de siste årene. Det er god evidens for at laparoskopisk kirurgi bedrer korttidsresultater sammenlignet med åpen kirurgi, gitt at utførelsen er av god kvalitet. Prosjektets hovedmål er å øke laparoskopiratene gjennom å tilby standardisert opplæring for både ferdige spesialister og leger i spesialisering. Vi i prosjektledelsen har inngått et bredt samarbeid med miljøet

bak det tilsvarende engelske, nasjonale utdanningsprogrammet "Lapco". Dette ble initiert i 2006 av engelske helsemyndigheter og startet utdannelsen av kirurger (spesialister) i 2008. Frem til 2013 ble det i England utdannet totalt 200 kirurger i programmet, hvorav 67 ble utdannet til instruktører. Lapco er nettbasert, hvor organisering av utdannelsen foregår via programmets nettsider (www.lapco.nhs.uk). Hovedelementene i utdanningen er teori (master classes/workshops etc.), "hands-on"-operasjoner med instruktør hvor hvert inngrep evalueres etter standardiserte normer, deretter egen trening uten instruktør samt avsluttende sertifisering. Vi planlegger en lignende løsning tilpasset norske forhold, hvor også leger med mindre erfaring kan delta i utdanningsprogrammet. Da vil bruk av simulator kunne bli et nyttig supplement for de som starter med begrenset laparoskopisk erfaring. Vi tar sikte på å legge strukturen for instruktørkurs, gjennomføre og evaluere et instruktørkurs innen juni 2015. Videre vil vi innen den samme tiden etablere egen internett side med plan for hvordan opplæringen skal organiseres og styres. Utdanning av de enkelte kirurger vil forhåpentligvis kunne starte opp etter sommeren 2015.

Konklusjon

Det er opprettet en endoskopiskole og en skole for laparoskopisk kolorektal kirurgi i Helse Sør-Øst. Dette vil forhåpentligvis bedre diagnostikk og behandling ved gastrointestinal sykdom i løpet av de neste årene. Det vil også kunne endre den grunnleggende kulturen og legge til rette for en mer strukturert og standardisert opplæring i praktiske ferdigheter.

Helse Sør-Østs endoskopiskole en "velsignelse" for de som skal skoperes?

Tekst: Thomas de Lange (Kreftregisteret), Ole Darre-Næss (Bærum sykehus), Kjetil Garborg (Rikshospitalet), Lene Larsen (Ullevål sykehus), Tanja Owen (Sykehuset Østfold), Vemund Paulsen (Rikshospitalet), Birgitte Seip (Sykehuset Vestfold), Lars Aabakken (Rikshospitalet) og Liv Skinnes (SimOslo).

Kontaktperson: Thomas de Lange. Epost: t.d.lange@medisin.uio.no

Internasjonal litteratur og også det norske kvalitetsregistret "Gastronet" har vist at kvaliteten på endoskopier varierer en hel del både når det gjelder pasientopplevelsen, oversette funn, fullstendigheten av undersøkelsen og ikke minst suksessen ved terapeutiske inngrep. Derfor er det nok ikke mange av de ansatte ved landets endoskopienheter som ville latt seg endoskopere av en tilfeldig valgt endoskopør.

Endoskopiopplæringen i dag

Mange krefter i fagmiljøet har lenge arbeidet for en mer systematisk endoskopiopplæring, og det arrangeres regelmessige nasjonale endoskopikurs både i basal- og mer avansert endoskopi. Dessverre har kursene ikke vært satt i system, og de har vært valgfrie eller ikke tellende til spesialistutdannelsen hvis man ser bort fra SADE-kurset som er obligatorisk for gastrokirurger (Figur 1). Det er på høy tid å gjøre opplæringen mer systematisk (se artikkel om HSØs nettverk).

Endoskopiskolen

Endoskopiskolen startet noe aktivitet allerede i 2011, men det forelå ingen langsiktig plan for virksomheten. Etter dette har Helse Sør-Øst RHF gitt et formelt oppdrag til Oslo universitetssykehus å starte en endoskopiskole. Prosjektet er etablert som et samarbeid mellom SimOslo og endoskopienhetene ved Rikshospitalet og Ullevål. Fra og med 2014 ble skolen relansert, og det har blitt utformet en langsiktig plan. Tidligere erfaringer viser at det er viktigst å få de menneskelige ressursene på plass først for å kunne drive et slik prosjekt fremover. Tanken har vært at man først skal etablere et desentralisert nettverk for endoskopiopplæring.

I løpet av 2014 har det vært arrangert kurs for 6 endoskopiinstruktører som har gått gjennom to kursbolker: et Train the Trainer-kurs (TTT) og et Train the Colonoscopy Trainer-kurs (TCT) i samarbeid med Joint Advisory Group Endoscopy Training System (JETS), den sentrale organisasjonen for gastrointestinal endoskopiopplæring i Storbritannia.

Instruktørkurs

Train the Trainer - SimOslo

På våren gikk alle et 3-dagers TTT-kurs ved SimOslo. Kursets hensikt er å gi deltagerne gode ferdigheter i kommunikasjon og refleksjon rundt prosedyrer man har gjennomgått både med tanke på tilbakemelding på hverandre og evaluering av egne kommunikasjons- og undervisningsferdigheter.

De 6 gastroenterologene representert bare en liten gruppe av de som var med på kurset. Alle 6 synes kurset var nyttig og bevisstgjørende, men var tydelige på de ønsket mer fokus på endoskopi og at det ville ha vært svært nyttig å ha med sykepleiere (endoskopiasistenter) på kurset

Masterclass og Train Colonoscopy Trainer, Gastroundersøkelsesavdelingen ved Rikshospitalet og SimOslo

Den andre delen av kurset ble arrangert både ved Rikshospitalet og SimOslo. Kurset var fokusert på koloskopi og gikk over 3 dager. Masterclass den første dagen var viet ferdighetstrening for den enkelte under veiledning av 4 instruktører med lang erfaring i strukturert endoskopiopplæring. Instruktørene var John Anderson, Roland Valori og Paul Duncely fra Cheltenham General Hospital, JETS, UK og Donald MacIntosh Dalhousie, University Halifax, Canada. Masterclass, ferdighetstreningen er egentlig ikke en del av TCT, men det ble lagt til for å hjelpe deltagerne å perfektionere sin endoskopiteknikk og for å gi dem en større grad av bevisst kompetanse i koloskopi.



Fra v. Tanja Owen, Don MacIntosh, Ole Darre-Næss, Anita Jørgensen, Kjetil Garborg, Vemund Paulsen, Thomas de Lange, Lene Larssen, Birgitte Seip, John Anderson og Roland Valori

Kursdeltagerne gjennomførte 2 koloskopier hver under veiledning av en av endoskopiinstruktørene. Supervisjonen ved hver undersøkelse var tidsbegrenset til 30 minutter, og det var ikke forventet at kursdeltager skulle ha gjort en fullstendig undersøkelse i løpet av denne tiden. I anledning kurset og fremtidige kurs er det installert videokonferanseutstyr fra det ene endoskopirommet til et nærliggende møterom slik at deltagere og instruktører som ikke hadde noen rolle i undersøkelsessituasjon både kunne observere og diskutere undervisningens og undersøkelsens forløp uten å forstyrre. Både kunne observere og diskutere undervisningens og undersøkelsens forløp uten å forstyrre.

TCT

TCT er et todagerskurs (dag 1 teori og øvelser på modeller, dag 2 live-undersøkelser) som skal gi deltagerne grunnleggende kunnskaper for å kunne gi en planmessig og effektiv opplæring i endoskopi både til nye endoskopører og til kolleger som trenger hjelp til å forbedre teknikken. Kurset er interaktivt og setter store krav til deltagerne.

Veien videre

De 6 instruktørene skal i løpet av 2015 være med på å utvikle konseptet videre både hva gjelder instruktørutdanning og videre utvikling av instruktørens ferdigheter og hvordan denne kunnskapen kan implementeres i opplæringen av nye endoskopører. Konseptet for opplæring av nye skopører har allerede vært prøvd ut ved Rikshospitalet og SimOslo i form av 2-3-dagerskurs ved opplæring av nyansatte leger i tarmkreftscreeningprosjektet og i forbindelse med SADE-kurset.

Evaluerings

Kurset var meget gjennomarbeidet og bar sterkt preg av den lange erfaringen og den betydelige faglige kunnskapen de inviterte foreleserne hadde i å gjennomføre denne typen kurs. Deres erfaring og pedagogiske metode gjorde at kursdeltagerne virket trygge på tross av at både deres svake og sterke sider ble åpent eksponert for hele gruppen.

Gjennomføringen av denne typen kurs har et stort potensiale for å endre kulturen i forhold til endoskopisk virksomhet i Norge og på samme tid forbedre kvaliteten på tjenesten betydelig. Trenings-sentret på Rikshospitalet kan med enkle grep på logistikk og infrastruktur fungere meget godt for å få en sentral funksjon i videre oppbygging av en regional og eventuell nasjonal endoskopiskole.

Endoskopiopplæring

Gastroenterologer

KURS

- **Obligatoriske:** Ingen
- **Valgfritt:** 3 dagers basalkurs (Virtual simulator ½ dag virtual simulator (sponsored pharma. indu.) SADE-kurs (avansert endoskopi)

Antall prosedyrer

500 gastroskopier / 100 koloskopier / Ingen kompetanseevaluering

Gastrokirurger

KURS

- **Obligatoriske:** SADE-kurs (avansert endoskopi)
- **Valgfritt:** 3 days basic course (Virtual simulator ½ dag virtual simulator (sponsored pharma. indu.)

Antall prosedyrer

100 gastroskopier / 50 koloskopier / Ingen kompetanseevaluering

Pedagogisk grunnlag

- Definere felles referanserammer for undervisningstilfellet og læringsmål
- Bevisst kompetanse (Conscious competence)
- Kritisk refleksjon og situasjonsanalyse
- Læringsmål
- Ferdighetsfremmende tilbakemelding (Performance enhancement feedback)
- Rammeverk for kompetanseevaluering (koloskopi) DOPS, DOPyS
- Konstruktiv feedback
- Kognitiv overbelastning (instruere passe mye)

Gastro Update Europe 2015

2nd European Update Congress in Gastroenterology.
Budapest, 12-13 June 2015

Gastro Update Europe fant sted for første gang i Wien 2014. Årets Gastro Update finner sted i Budapest i juni. Ekspertene innenfor gastromedisin- og kirurgi legger frem de viktigste nyheter siste år, på engelsk. Konseptet innebærer en meget god oppdatering. Som det fremgår av skrevet nedenfor fra organisasjonsgruppen, tilbys det 8 gratis billetter til norske deltakere. Kan absolutt anbefales både for gastromedisinere og gastrokirurger!

Mvh Truls Hauge.

Se: www.gastro-update-europe.eu



ORGANISERING OG ROLLEFORDELING VED AVANSERTE ENDOSKOPIPROSEDYRER



Tekst: Ellen Meyer, sykepleier ved Gastromedisinsk poliklinikk, OUS-Ullevål

Dagens krav til å kunne behandle flest mulig pasienter på kortest mulig tid for en lavest mulig kostnad, parallelt med utvikling av metoder og utstyr som gir mulighet for å behandle pasienters problemstillinger ved bruk av endoskop og følgeutstyr, åpner for muligheter til å kunne unngå operasjoner og behandle flere poliklinisk. Ønsket om at man tar i bruk avanserte endoskopiske prosedyrer gir imidlertid skopienheter utfordringer både på det organisatoriske plan i forhold til å ha nok og adekvat personale samt lokaler på plass, så vel som på det rent endoskopitekniske plan i forhold til kvaliteten på utførelsen av disse prosedyrene.

Med denne utviklingen i mente er kanskje tiden inne for å sette på dagsordenen hvordan vi i en travel hverdag kan sørge for å opprettholde en høy faglig kvalitet på utførelsen av avanserte endoskopiske prosedyrer. Det jeg vil trekke frem i denne artikkelen er hvilke faktorer vi må ha på plass i enheten for å drive med avanserte endoskopiske prosedyrer. Hvem skal utføre disse prosedyrene og hvordan kan vi utvikle gode endoskopiteam som jobber faglig forsvarlig.

Hvilke endoskopiske prosedyrer inngår i kategorien avanserte endoskopiske prosedyrer og har disse noen fellestrekk?

ERCP, endoskopiske reseksjoner som EMR (endoskopisk mukosal reseksjon), ESD (endoskopisk submukosal disseksjon), hemostasebehandling i GI-tractus, EUS med finnålsbiopsier, cystedrenasje, anleggelse av PEG, komplisert fremmedlegemefjerning for å nevne noen.

Jeg har funnet følgende fellestrekk:

1. Man støter ofte på teknisk vanskelige problemstillinger under utførelsen av avanserte endoskopiske prosedyrer.
2. Prosedyrene er utstyrskrevede.

3. Det er ofte relativt dårlige pasienter som trenger å få utført avanserte endoskopiske prosedyrer.
4. Prosedyrene er gjerne tidkrevende, ubehagelige og smertefulle for pasienten.
5. Vi er ofte avhengige av andre enheter for å få gjennomført prosedyren, som anestesi og røntgen.

Hvem bør være tilstede under avanserte endoskopiske prosedyrer?

Ser vi på fellestrekk nummer 1 så gir det en pekepinn på hvem som skal utføre disse prosedyrene. Det faktum at dette er teknisk vanskelige undersøkelser tilsier at det må være erfarne endoskopører som driver med dette. Vi vet at det er lang læringskurve for å bli god i å utføre de fleste av disse prosedyrene, delvis fordi man ikke blir fristilt til å kunne utføre mange nok uten at det går for lang tid mellom hver gang, men også fordi det rett og slett går lang tid mellom hver gang det er behov for å få utført prosedyren. Det er derfor en organisatorisk utfordring for ledelsen å til enhver tid ha rett kompetanse på plass i enheten, slik at man ikke kommer opp i en situasjon der en ikke fullbefaren endoskopør blir stående

med en slik prosedyre uten back-up fordi de erfarne endoskopørene er på kongress, på kurs eller på hytta. Ekspertisen skal være på huset når endoskopører under opplæring utfører avanserte endoskopiske prosedyrer.

Ser man på fellestrekk 2, 3 og 4 så gir de indikasjon på sykepleiedekningen under avanserte endoskopiske prosedyrer. Det er ofte mye følgeutstyr involvert, og den gastrosykepleieren som assisterer endoskopøren har mer enn nok med å håndtere

« Vi må huske på at det som for oss er en spennende utfordring i hverdagen opplever pasientene som utrygt, skremmende og i stor grad også ekkelt »

det. Punktene 3 og 4 tilsier at man må ha en sykepleier til å administrere sedering og overvåking av pasienten. Med 20 års erfaring som gastrosykepleier i en endoskopienhet vil jeg hevde at sykepleieren som har sedering og overvåkingsansvaret skal, så langt det er mulig, være en gastrosykepleier, fordi det erfaringsmessig er behov for en som går til hånde og kan finne frem følgeutstyr. Det er en tidsbesparing og kvalitetssikring at denne sykepleieren kjenner logistikken og vet å håndtere utstyret. Punktene 3 og 4 tilsier at man må ha en sykepleier til å administrere sedering og overvåking av pasienten. Med 20 års erfaring som gastrosykepleier i en endoskopienhet vil jeg hevde at sykepleieren som har sedering og overvåkingsansvaret skal, så langt det er mulig, være en gastrosykepleier, fordi det erfaringsmessig er behov for en som går til hånde og kan finne frem følgeutstyr. Det er en tidsbesparing og kvalitetssikring at denne sykepleieren kjenner logistikken og vet å håndtere utstyret.

Organisering av avanserte endoskopiske prosedyrer handler om planlegging og samarbeid

Før man setter i gang med en avansert endoskopisk prosedyre er det visse faktorer som må være på plass. Hovedvekten av disse dreier seg om å ha adekvate pasientdata, i tillegg kommer koordineringen med enheter som sengepost, anestesi og røntgen.

Områder som må være vurdert er:

- Sedasjon og anestesibehov. Det vil være naturlig å tenke at det er den henvisende lege som kjenner pasienten, som bør gjøre denne vurderingen, men erfaring viser at henvisende lege ofte ikke er klar over hvilken belastning avanserte endoskopiske prosedyrer innebærer for pasienten. Det kreves derfor en årvåkenhet fra endoskopør og gastrosykepleiers side når man setter seg inn i pasientens data slik at man sikrer at sedasjonen blir lagt på et nivå som gjør utførelsen av prosedyren gjennomførbar og forsvarlig.

- Pasientinformasjon. Vi må huske på at det som for oss er en spennende utfordring i hverdagen opplever pasientene som utrygt, skremmende og i stor grad også ekkelt. Det er velkjent at engstelige og urolige pasienter krever mer tid, er vanskeligere å sedere og kan medføre en økt komplikasjonsfare. Av den grunn ligger det en organisatorisk gevinst i at endoskopienheter nedlegger et arbeid i å utarbeide god pasientinformasjon i form av brosjyrer eller nettbasert informasjonsmateriale til bruk for sykepleiere på sengepost.

Ikke minst er det viktig ikke å glemme den økende gruppen pasienter som ikke behersker verken norsk eller engelsk. De har samme krav på og behov for å vite hva som skal skje med dem som andre pasienter. Jeg har selv opplevd å komme til en intensivavdeling for å legge en PEG på nettopp en slik pasient og ved vår etterspørsel om pasientens samtykke får vi beskjed om at man har prøvet å kommunisere med pasienten via Google-oversettelse. Pasienten fikk ikke PEG den dagen. Der måtte man gjøre en bedre informasjonsjobb.

Når vi skal drive med avanserte endoskopiske prosedyrer, må vi ikke glemme denne biten. Det er ikke det samme å komme til en EMR, som å komme til en gastrokopi, og det er ikke det samme å skulle få utført en ESD, som å få gjort en koloskopi.

- Blodprøver og smitte. Jeg nevner dette selv om det er aldri så obligatorisk, fordi vi ikke vil ha blødningsoverraskelser underveis, og vi ønsker ikke i etterkant av en prosedyre å få vite at pasienten vi hadde er smittebærer av sykdom. Dette er pasientdata vi selvfølgelig vet vi må ha kjennskap til, men i en travel hverdag vet vi også at dette fort kan glippe.

« Ved vår etterspørsel om pasientens samtykke får vi beskjed om at man har prøvet å kommunisere med pasienten via Google-oversettelse »

- Koordinering med andre enheter. Når det gjelder de elektive pasientene er gjerne samarbeidet med andre enheter etablert i faste rutiner som ivretas av bestemte personer i endoskopienheten. Utfordringene oppstår når vi har med øyeblikkelig hjelp-pasienter å gjøre. Hverdagen på en endoskopienhet er så hektisk og uforutsigbar at å kunne etablere faste rutiner for hvem som gjør hva når det dreier seg om øyeblikkelig hjelp tror jeg er vanskelig. Den endoskopør og gastrosykepleier som skal utføre en øyeblikkelig hjelp-prosedyre sammen, bør imidlertid være bevisste på å kommunisere med hverandre og etablere hvem som gjør hva og videre oppdatere hverandre på hvor i løpet man er. På den måten kaster man ikke bort tid på dobbeltarbeid eller på å vente på hverandre. Dette dreier seg også om respekt for hverandres tid og arbeid.

- Briefing før man setter i gang med. En rask pre-endoskopisk utveksling av informasjon om pasienten man skal undersøke gir gastrosykepleier en mulighet til å komme med innspill med hensyn til hva slags utstyr det er hensiktsmessig å bruke. Det kan dreie seg om en utrykning der avstanden tilbake til endoskopienheten er lang, og man må sikre at alt nødvendig utstyr er med. Eksempelvis kan det være et tilfelle av et blødende duodenalsår på bakre vegg der et barnekoloskop er et bedre valg enn et terapiskop, fordi det har en biopsikanalposisjon med større tilgang til bakre duodenalvegg.

Eller det er snakk om en pasient med nylig hematemese der man kan være tjent med å bruke en overtube og et vanlig gastroskop for å skylle en koagelfylt ventrikkel, fremfor å starte med et terapiskop og langvarig skylingsprosess for å få oversikt. En slik kort briefing legger et viktig grunnlag for et best mulig samarbeid innad i teamet under prosedyren.

Rollefordelingen i endoskopiteam under avanserte endoskopiske prosedyrer

Fellestrekk nr. 2 som går på det utstyret vi bruker under avanserte endoskopiske prosedyrer gjør at rollefordelingen i endoskopiteamet dreier seg om hvem som kan hva. Vi har generelt sett en lav turnover ved mange endoskopienheter noe som gjør at mange team har jobbet sammen i lang tid. Det er en fordel at man kjenner hverandre



Teamarbeid på Ullevål sykehus

godt i et team, men det er ikke ensbetydende med at man arbeider faglig godt sammen. Er gastrosykepleierens opplevelse av å gjøre en god jobb i stor grad fundert på at man kjenner den enkelte endoskopørers individuelle preferanser for utstyr, oppdekking, villighet til å gi medikasjon, hvordan merke prøveglass osv., så kan endoskopiteamet fort få mer preg av å fungere som et gammelt ektepar enn et tverrfaglig endoskopiteam.

Sykepleiere har et ansvar for å ivareta pasientens grunnleggende behov for trygghet og som gastrosykepleiere gjør man det blant annet ved å ha gode kunnskaper om

det utstyret vi bruker, både apparatur og følgeutstyr. Med gode kunnskaper mener jeg at man må kjenne til utstyrets styrke og svakheter, da kan man utføre avanserte endoskopiske prosedyrer faglig forsvarlig. Fellestrekk nummer 1, teknisk vanskelighetsgrad, indikerer også at grundige kunnskaper om det utstyret vi bruker er avgjørende for om vi lykkes.

Eksempel fra hverdagen:

ERCP med fastkilt gallegangstein i kurv.

Etter mange forsøk på å fange steinen med forskjellige kurver, velger man å prøve en Nitinolkurv, som har en meget god åpningskapasitet i motsetning til de andre kurvene som endte opp som "bananer". Nitinolkurven er imidlertid ikke en knusekurv fordi ved rask økning i trykk vil den ryke et stykke opp på wiren hvor den er loddet og ikke i tuppen av kurven slik at den slipper steinen. Man har anlagt en god papillotomi og anser den som stor nok til å kunne trekke steinen gjennom. Nitinolkurven åpner seg og steinen fanges, men den fragmenteres ikke ved stramming av kurven og kiler seg fast nederst i gallegangen. Etter litt brainstorming i teamet velger man å prøve å knuse den uhyre langsomt med flere minutter mellom hver gang man øker trykket på kurven. Steinen fragmenteres sakte, men sikkert, og prosedyren går over i historien som vellykket, mot alle odds, fordi man hadde gode kunnskaper om utstyret.

Jeg sammenlignet tidligere noen endoskopiteam med gamle ektepar, der far har ansvar for bilen og mor tar seg av huset, unger osv. I overført betydning styrer endoskopøren skopet, mens man tradisjonelt sett lener seg litt på at gastrosykepleieren tar ansvar for apparatur, "knottologi" og håndtering av følgeutstyr. Nå er det imidlertid slik at skal man utføre endoskopier og avanserte endoskopiske prosedyrer så har man som endoskopør også et ansvar for å ha kunnskaper om det utstyret som brukes – det være seg prosessor, lyskilde, diatermiapparat, argonapparat, insufflatores, osv. samt følgeutstyret.

Felles opplæring og vedlikehold av kunnskap

Endoskopiteamene utfører avanserte endoskopiske prosedyrer sammen, og man har et felles ansvar for å være oppdaterte på det utstyret vi bruker. Da er det et logisk steg til neste punkt - felles opplæring. Når vi skal lære nye prosedyrer eller om nytt følgeutstyr, mener jeg det ligger en kvalitetssikring i at endoskopører og gastrosykepleiere lærer og øver på ting sammen. Mottar man lik informasjon og har samme mulighet til å stille spørsmål og lære av de svar som blir gitt, så sikres kunnskap, engasjement skapes og det gir trygghet i forhold til oppgaven som skal utføres.

Opplæring er en organisatorisk utfordring for de fleste endoskopienheter. Alle kan ikke dra på kurs eller ha opplæring samtidig i en så dynamisk enhet som vår. Det vi imidlertid kan satse på er å ha superbrukere. Det vil si endoskopører og gastrosykepleiere som sammen tar spesielt ansvar for å lære seg grundig prosedyrer og utstyr og viderefører dette til de andre i enheten. Det er et faktum at det ofte kan gå lang tid fra man er på kurs eller har en opplæring internt til man faktisk får anledning til å anvende det man har lært. I den sammenhengen vil superbrukere, ved å holde repetisjoner med demonstrasjonsutstyr, opprettholde kunnskapen over tid, så slipper man å være usikre når det gjelder. Det lar seg gjøre å organisere internundervisning i bolker. Hovedpoenget er at endoskopører og gastrosykepleiere som arbeider i team også lærer sammen. Spesielt viktig er det når nye prosedyrer skal innøves. Sørg for å få med en gastrosykepleier når det er hands-on-kurs. Her har firmaer, ledere og andre som arrangerer og sender endoskopører på kurs mye å ta igjen.

Kommunikasjon i endoskopiteamet under utførelse av avanserte endoskopiske prosedyrer

Et endoskopiteam er et lite tverrfaglig team, som arbeider løsningsrettet i ofte svært krevende arbeidssituasjoner. For at vi skal kunne jobbe optimalt og lykkes med oppgaven vi skal løse er det visse forhold som bør være tilstede.



Teamarbeid på Massachusetts General Hospital

« An effective team depends on how clear the goal of the team is. An relaxed, comfortable and accepting environment and finally an open and honest communication »

(Frank De Fausto, nylig avgått visepresident i Organisation Effectiveness, som har arbeidet mer enn 30 år med teamarbeid i helsevesenet).

Et endoskopiteams mål er klart nok, vi skal løse pasientens problem.

Et avslappet, komfortabelt og aksepterende miljø er kanskje ikke det vi opplever når vi står i en akutsituasjon på en intensivstue og skal utføre en avansert endoskopisk prosedyre med alle de involverte i pasienten tilstede, pluss alle de nysgjerrige som mener de har noe å lære der. Jeg har talt opptil 20 personer inne på et lite rom i en slik situasjon. Det er nettopp under slike forhold at bevisstheten på å ha en klar og utvetydig kommunikasjon mellom endoskopør og gastrosykepleier er så avgjørende for om man samarbeider på et godt faglig nivå. Så fort endoskopøren har fått en

oversikt og har valgt en strategi videre, må dette kommuniseres til gastrosykepleier slik at utstyr kan være klart i rett øyeblikk. Like viktig er det at gastrosykepleier gir tydelig beskjed om hvilket utstyr endoskopøren får i hendene.

Eksempel: klips og injeksjonsbehandling.

Klips til bruk for hemostasebehandling i GI-tractus kommer i forskjellige størrelser og typer. Noen løsner fra kateterfestet med en gang man skyter, mens andre må kvitteres ut av gastrosykepleier før kateter trekkes inn i skopet. Er endoskopøren ikke klar over hvilke klips som brukes, kan vedkommende trekke tilbake kateter, klips og slimhinne før sykepleier har rukket å kvittere den ut og ny blødning oppstår. Ved injeksjonsbehandling må man hver gang etablere enighet om hvilke begrep som skal benyttes: Nå inn i pasienten eller nå ut av kateteret. Det er en enkel kvalitetssikring av prosedyren og gjelder uansett hvor gammel man er i gamet. Det er hensiktsmessig med en klar rollefordeling på hvem som gjør hva i et endoskopiteam. Imidlertid er det ingen fordel at rollefordelingen blir for rigid, da kan løsningsrettet kommunikasjon blokkeres

og i verste fall kan man mislykkes med prosedyren. Det er verd å minne om at vi gastrosykepleiere assisterer mange endoskopører og derved ser forskjellige måter å løse endoskopitekniske problemstillinger på. Vi assisterer kanskje også ved flere prosedyrer enn det den enkelte endoskopør utfører, noe som gir oss en bred oversikt over utstyr og metoder som er tilgjengelig i enheten. Jeg vil derfor appellere til dere endoskopører: bruk den "erfaringsbanken" som litt erfarne gastrosykepleiere utgjør. På samme måte vil jeg appellere til gastrosykepleiere som utfører sykepleie ved avanserte endoskopiske prosedyrer, del med dere av den erfaring dere har. Jeg har selv mange ganger opplevd at denne formen for brainstorming når man står med teknisk vanskelige prosedyrer, kan være utslagsgivende for at man lykkes.

En bevisst fokusering i endoskopienheten på samarbeid, kommunikasjon og respekt for hverandres roller i endoskopiteamet må til for å skape de beste arbeidsforholdene for hverandre og derved gi pasientene best mulig behandling. Avanserte endoskopiske prosedyrer blir en stadig større del av arbeidsdagen i våre endoskopienheter, og vi trenger å være oppmerksomme på hvor krevende det er å jobbe i små, tverrfaglige endoskopiteam under disse prosedyrene. Så la oss ta med oss tillit, respekt, gjerne en klype humor og en positiv holdning til hverandre inn i den travle og spennende endoskophverdagen vår. Da kan vi oppleve at pasienten, etter en langvarig og strevsom undersøkelse, forundret sier idet sengen trilles ut: "Jammen dette har jo i grunnen vært ganske hyggelig." Bedre bekreftelse på at vi har gjort noe riktig kan man vel ikke få.

NORGE RUNDT

Gastroavdelingen ved Sykehuset Levanger

Tekst: Bård Haugnes

Sykehuset Levanger er en del av Helse Nord-Trøndelag som består av sykehusene Namsos og Levanger. Nedslagsfeltet er omlag 138 000 mennesker der omlag 95 000 har Levanger som primærsykehus. Medisinsk avd. Sykehuset Levanger er seksjonert og har alle subspecialiteter bortsett fra endokrinologi. Medisinsk klinikk er godkjent som gruppe 1-sykehus i indremedisin, og har gruppe 2-status innenfor lunge, hjerte, nyre og gastro.

Tidligere besøkte

gastroavdelinger:

- 1-2012: Haugesund
- 2-2012: Vestfold
- 3-2012: Flekkejord
- 4-2012: Lillehammer
- 1-2013: Kristiansand
- 2-2013: Harstad
- 3-2013: Kirkenes
- 4-2013: Skien
- 1-2014: Bærum
- 2-2014: Gjøvik
- 3-2014: Stavanger
- 4-2014: Diakonhjemmet

Gastromedisinsk seksjon består av 7 senger som ligger i 5. etasje sammen med resten av de medisinske sengepostene. Medisinsk overvåking ligger i 6. etasje med 5 senger. Der har vi i tillegg også en godt utbygd og moderne intensivavdeling.

Gastroseksjonen har 4 overlegestillinger og 2 LIS-stillinger. Vi har aldri vært fire overleger i full stilling. Per i dag er vi tre overleger og to LIS-leger der én er B-gren innenfor gastro.

I tillegg har vi to "pensjonister" som gjennomsnittlig skoperer 2 dager i uken. Uten dem hadde vi nok hatt en betydelig lengre venteliste.

Vi utfører de fleste gastromedisinske utredningene og endoskopiske prosedyrene inkludert akutte blødninger. Akutte og ustabile pasienter blir her som andre plasser lagt på intensivavdeling som et samarbeidsprosjekt med evt. kirurg. Når det gjelder blødninger, har vi ingen mulighet for coiling ved sykehuset, og de fleste pasientene blir derfor behandlet endoskopisk.



Levanger Sykehus.



Gastroavdelingen på Levanger sykehus. Bak: Ina Lervåg LIS lege og B gren, overlege Ignacio Catalan, overlege Erik, mester Ellekjær, overlege Carl Platou. Foran: Gastrosykepleiere: Tove Anette, Kristin, Beate, Inger Merethe, Kjerst. Foran: Seksjonsoverlege Bård Haugnes.

« Vi utfører de fleste gastromedisinske utredningene og endoskopiske prosedyrene inkludert akutte blødninger »

Prosedyre	Tall for 2014
Gastroskoper	2645
Coloskoper	1759
Sigmoskoper	279
ERCP	100
Kapselendoskopier	35

Sengeposten er stort sett fylt med pasienter som skal utredes for anemi, magesmerter og leverpasienter.

IBD-pasientene trenger sjelden sykehusopphold og følges opp i poliklinikken. Infusjonspasientene kommer til en felles observasjonspost for behandling.

Vi har et kontor på gastrolab for samtale både for leger og sykepleiere. Sykepleierne har både IBS- og IBD-poliklinikk. Legegruppen tar seg av de dårligste IBD-pasientene og leverpasientene.

Gastrolab ligger i 1. etasje sentralt i sykehuset. Vi har fire skopirom som er godt utstyrt. Vi utfører her de fleste undersøkelser (ikke ballong-enteroskopi). Gastrolab brukes av både gastromedisinere og gastrokirurger. I tillegg har vi en dag i uken der vi gjør gastroskopi / coloskopi i narkose. Disse pasientene er stort sett barn fra barneavdelingen eller «vanskelige» skopipasienter. I tillegg bruker lungelegene gastrolab til bronkoskopier. Her gjøres også EBUS- og EUS-undersøkelser.

Gastrokirurgene står for omlag 5 % av endoskopiene. Selv om gastrokirurgene ikke har den største produksjonen på gastrolab, så har vi et svært godt samarbeid både på gastrolab og avdelingsmessig. Terskelen for tilsyn den ene eller andre veien er lav. Dette fører til god logistikk, og det er sjelden at pasienter med colorektalfunn trenger å vente lengre enn en uke før MDT møte. I tillegg har vi felles undervisning hver torsdag der både gastrotemaer og pasienter blir tatt opp til felles læring.

Vi bruker Endobase som dokumentasjon både skriftlig, bildemessig og ved å ta filmsekvenser. Endobase-systemet er også tilkoblet Namsos og gastrolab der. Dette gjør at vi kan ha et tett og godt samarbeid med Namsos samt at bilder/filmer samt skopguide gir oss svært god dokumentasjon.

I tillegg til 4 endoskopirom har vi et rom for pH og manometri, og kapselendoskopi. ERCP foregår på egen lab på rtg.avd. Disse undersøkelsene gjøres i Levanger for hele helseforetaket.

Vi mener selv at vi både har en stor produksjon og et bredt utvalg av tjenester. Noen er etablerte, mens andre er vi i startgroppen med.

Selv mener vi at vi gjør en del fornuftige ting, spesielt innenfor opplæring ved endoskopi. Der må alle ha kurs på simulator først. Deretter får de poliklinikk sammen med en av våre «pensjonister». I løpet av kort tid får de stort volum samt et trygt mester-svenn-opplegg. Dette opplegget gir vi både til medisinerne og kirurger som skal utføre endoskopi. Dette i håp om at pasientene skal ha en bedre opplevelse og opprettholde god faglig kvalitet på den endoskopiske virksomheten.

Selv om vi ikke er noe universitetssykehus har vi de senere årene publisert en del artikler med utgangspunkt i HUNT, NTNU og Sykehuset Levanger.

Kristian Hveem, som nå er Professor ved NTNU og sentral i bio-banken og i HUNT-studiene, var tidligere knyttet til avdelingen.

Eivind Ness Jensen, som nå er i B-gren ved St. Olavs Hospital og 20 % postdoc ved Karolinska sykehuset disputerte i 2014.

Ignacio Catalan har nå 3 mnd. forskningspermisjon for sammenskriving av sin Ph.D. innenfor IBD. «Rollen av gammaddelta T-lymfocytter i IBD»



Mester Erik Ellekjær - svenn Ina Lervåg.

Carl Platou har flere artikler innenfor HUNT-studiene og genetisk epidemiologi.

I tillegg deltar vi i midtnorsk IBD-studie.

Vi som alle andre, har vel nok å gjøre. Positivt arbeidsmiljø og et spennende fag fører til at vi strekker oss langt både for pasienter og kollegaer.

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 predisponerer for å utvikle myo- eller perikarditt, akutt intoleransesyndrom, mistanke om bloddyskrasi og interaksjoner med andre legemidler. Det anbefales at nyrefunksjonen hos alle pasienter undersøkes før behandlingen startes og deretter minst to ganger i året mens behandlingen pågår. Vanlige bivirkninger rapportert for Mezavant®: hodepine, hypertensjon, abdominal distensjon, abdominalmerter, diaré, dyspepsi, oppkast, flatulens, kvalme, leverfunksjonsforstyrrelser (f.eks. ALAT, ASAT, bilirubin), kløe, utslett, artralgi forbundet med myalgi, ryggsmarter, asteni, pyreksi.

Mezavant Antiinflammatorisk middel. ATC-nr.: A07E C02. Receptgruppe C. Receptbelagt 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: Alvorlig nedsatt leverfunksjon er kontraindisert. Brukes med forsiktighet og ta forholdsregler ved nedsatt leverfunksjon pga. økte leverenzymnivåer er rapportert ved bruk. Nedsatt nyrefunksjon: Alvorlig nedsatt nyrefunksjon (GFR <30 ml/minutt/1,73 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 innholdstoffene eller salisylater. Alvorlig 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 kramp, akutt magesmerter og blodig diaré, feber og utslutt, hodepine og utslett, er mistanke om akutt intoleransesyndrom, avbrytes behandlingen omgående og mesalazin introduseres ikke på nytt. Bør gis med forsiktighet ved sulfasalazinallergi, pga. kryssensitivitet. Organisk eller funksjonell obstruksjon i øvre del av mage-tarmkanalen kan gi forsinket effekt av preparatet. **Interaksjoner:** Samtidig bruk av andre nefrotoksiske legemidler, inkl. NSAIDs og azatioprin, kan øke risikoen for ugunstige nyrereaksjoner. Hos pasienter som tar azatioprin eller 6-merkaptopurin kan samtidig bruk av mesalazin øke risikoen for bloddyskrasi. Administrering med antikoagulantia av kumarintype, f.eks. warfarin, kan føre til redusert antikoagulasjon. Protrombintid bør overvåkes nøye dersom kombinasjonen er nødvendig. **Graviditet/Amning:** Overgang i placenta: Passerer, men gir langt lavere konsentrasjoner i fosteret enn ved terapeutisk bruk hos voksne. Dyrestudier indikerer ikke skadelige effekter mht. graviditet, embryo-/fosterutvikling, fødsel eller postnatal utvikling. Begrenset erfaring ved graviditet indikerer at det ikke er økt risiko for misdannelser, men mesalazin må kun brukes ved graviditet når tydelig indikert. Forsiktighet må utvises ved høye doser. Overgang i morsmelk: Går over i lave konsentrasjoner. Acetyliert mesalazin utskilles i høyere konsentrasjoner. Forsiktighet må utvises ved amming, og kun brukes hvis fordelene oppveier risikoene. Akutt diaré er rapportert sporadisk hos diende spedbarn. **Bivirkninger:** De hyppigst rapporterte bivirkningene i den samlede sikkerhetsanalysen fra kliniske studier med ulcerøs kolittpasienter, var hodepine, magesmerter og kvalme. Vanlige (≥1/100 til <1/10): Gastrointestinale: Abdominal distensjon, abdominalmerter, 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, ryggsmarter. Neurologiske: Hodepine. Øvrige: Asteni, pyreksi. Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100): Blod/lymfe: Trombocytopeni. Gastrointestinale: Kolitt, pankreatitt, rektalpolypper. Hjerne/kar: Takykardi, hypotensjon. Luftrøyrer: Faryngeal smerte. Neurologiske: Svimelhet, søvnløshet, tremor. Øre: Øresmerter. Hud: Akne, alopeci, urticaria. Øvrige: Ansiktsødem, tretthet. Ukjent frekvens for mesalazinformuleringer generell: Blod/lymfe: Agranulocytose, aplastisk anemi, leukopeni, nøytropeni, pancytopeni. Hjerne/kar: Myokarditt, perikarditt. Hud: Angioødem. Lever/galle: Hepatitt, gallestein. Luftrøyrer: Overfølsomhetspneumonitt (inkl. interstitiell pneumonitt, allergisk alveolitt, eosinofil pneumonitt), bronkospasme. Muskel-skjelettsystemet: Systemisk lupus erythematosuslignende syndrom. Neurologiske: Nevropati. Nyre/urineveier: Interstitiell nefritt, nefrotisk syndrom. **Overdosering/Forgiftning:** Tegn på salisylatforgiftning inkluderer tinnitus, vertigo, hodepine, forvirring, dosighet, lungedøme, 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 arakidonsyremetabolitter både via cyklooxygenase- (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 colon. 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 peroksisomproliferatoraktiverende 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%. Acetyliert metabolitt: 78-83%. Fordeling: Enterodepottablettene oppløses i pH ≥7 som muliggjør langvarig frigivelse i hele tykktarmen og begrenset systemisk absorpsjon. Halveringstid: Mesalazin: Ca. 7-9 timer. Acetyliert metabolitt: 8-12 timer. Lengre halveringstid enn vanlig pga. begrenset absorpsjonsgrad som resultat av forlenget utslutningsprofil for enterodepottabletten. Metabolisme: Acetylering skjer i tarmveggen i colon og i leveren. Metabolitten er farmakologisk inaktiv. Utskillelse: Absorbert mesalazin utskilles hovedsakelig i urin etter acetylering. Uabsorbert i feces. **Oppbevaring og holdbarhet:** Oppbevares ved høyst 25°C. **Pakninger og priser:** 1200 mg 60 stk., 560,50 kr (blister) 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.

- OPPRETTHOLDER 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 sigmoidoskopisk skår var satt til ≤1, uten slimhinneskørhet og uten reduksjon av sigmoidoskopisk skår med ett poeng eller mer fra baseline. † tilbakefall definert som ≥4 tarmtømminger/dag over pasientens normale frekvens og assosiert med trang til avføring, buksmerter og rektal blødning.

Carl Ditlef Jacobsen

Tekst: Stephan Brackmann

I 25 år har Carl Ditlef Jacobsen hatt sitt virke ved Sentralsykehuset i Akershus, både som seksjonsoverlege ved gastroavdelingen, men også som assisterende avdelingsoverlege for hele indremedisin.

Jeg husker ham godt som min sjef under B-grenutdanningen. Vital, fokusert, høflig, med sterke meninger, og til tider ganske kategoriske standpunkter. Samtidig hadde han et stort hjerte for pasientene og var veldig opptatt av deres ve og vel. Og så kunne han plutselig stå i gangen med hjelm, blå speilende solbriller, tetsittende kroppsdrakt, og sykkel i hånden. Det er slik jeg husker han. Og nå skulle det bli intervju, 14 år etter at han har sluttet på SiA. Jeg var svært nysgjerrig og skulle være forberedt. Jeg spurte kollegaer og surfet på internett. Det første som dukket opp ved et Google-søk var Arnold Schwarzenegger med en fet sigar i hånden. Ikke helt upassende, tenkte jeg; Jacobsen hadde jo kjempet i årevis mot en gigant i det norske samfunnet, tobakksindustrien – og til slutt vunnet. Men det var mye mer å finne; Kongens fortjenestemedalje i sølv, portretter fra Stavanger Aftenblad i anledning 70- og 80-årsjubileum, cand.mag. i statsvitenskap 2003 og politiske artikler, 93 treff i PubMed, og et intervju i Tidsskriftet for Den norske legeförening med tittelen «Helsegeneraler med felles mål» hvor «pekefingeremoralens kategoriske imperativ: Du skal ikke» ble møtt av Peter F. Hjort med et ønske om mer humor og forståelse inn i det forebyggende helsearbeidet.

Vi avtalte å møte hjemme hos ham. En leilighet i et moderne boligkompleks på Kolbotn.

Han kom ned trappen for å møte meg. Nå bare ett trinn av gangen, med et stort smil og den samme vitaliteten jeg husket så godt fra før. Øynene smilte også. Heisen sto med åpne dører, men vi tok trappen. Jeg hadde med blomster til hans kone, men hun var ute i noen ærend. Hun satte stor pris på dem. Åpen kjøkkenløsning og en flott stue med ærverdige møbler og et bilde på veggen som viste en eldre kvinne. Det var noe med det bildet. Jeg må spørre ham om det, tenkte jeg. Vi satt oss inn i arbeidsværelset.

«Jeg har lyst til å takke fire instanser», innledet han. Og så var vi i gang.

- Først vil jeg takke for hvordan jeg ble mottatt når jeg kom til SiA (Sentralsykehuset i Akershus) i 1979. Jeg kom til dekket bord. Arne Rosseland var gründer. Han hadde bygget opp en fabelaktig endoskopiseksjon. Arne og jeg gikk godt sammen. Jeg trengte mye videreutdanning innen gastroenterologisk endoskopi, og han var en stor kapasitet på området, bl.a. ERCP og terapeutisk endoskopi. Han var en fantastisk person, alltid tilstede, bodde like ved syke-



Carl Ditlef Jacobsen med Kongens fortjenestemedalje i sølv.

huset. Og svært dyktig. Vi prøvde å få til en felles gastromedisinsk og -kirurgisk sengepost. Men det ble stoppet av sjefssykepleieren på medisinsk avdeling. Jeg prøvde ikke å vandre inn i kirurgiens verden for mye, kjenne min egen begrensning. Jeg drev endel med barneendoskopi. Og etter hvert begynte pediaterne å interessere seg for det.

Er det tid for en liten historie? Åh Ja, sa jeg, kjør på.

- Det var en jente som selvskadet seg. Hun anså seg som et verdiløst menneske. Hun delte et stort Gillette barberblad på langs, viklet det inn i papir og svelget det. Ble henviset til oss. Vi fant barberbladet i duodenum. Jeg fisket det opp med en tang og dro det med meg gjennom pylorus, magesekken og spiserøret. Men hvordan skulle vi få det forbi øvre øvre del og pharynx? Rosseland hjalp til med en finger og sammen lirket vi barberbladet opp. Det var bare minimal med blødning. Hun ble observert på kirurgisk avdeling. Pass godt på henne, instruerte han, men hun fikk tak i et nytt sett barberblad og svelget alt sammen. «Må hun opereres?» «Nei», sa Arne, «vi observerer henne, men står klar til å operere hvis vi må». Barberbladet kom ut per rektum. Hun falt bare litt i Hb. Utrolig hva som passerer tarmkanalen.

De andre jeg vil takke er støttespillerne på gamle SiA. Ellen Gussiås. «Hun organiserte oss». Hun og Arne Rosseland hadde jobbet i flere år for å bygge opp gastrolaben. Det å være ung indremedisiner, og så komme til et sånt sted....., topp moderne sengepost, gastrolab med røntgenutstyr på to rom, laser - det var ikke spart på noen ting.

«Hva brukte dere laser til?»

- Vi brukte det for å lage passasje gjennom strikturer.

«Har du et blinkskudd?»

- Det må være fontenen av puss og galle som spruter inn i lumen ved papillotomi – fantastisk syn.

«Hva ellers var du opptatt av?»

- Undervisningsfunksjonen! Særlig to grupper. Unge leger som skulle videre til gastrofaget, og pleiere. Hver fredag hadde vi internundervisning. Pasienten er ikke eneste fokus i sykehusmedisin. Utvikling av nye metoder og undervisning er også viktig. Også var jeg med i Bivirkningsnemda. Jeg deler ikke oppfatningen

til Steinar Madsen at «alt» skal registreres som en bivirkning. Jeg mener feilbehandling, altså dosefeil, misforståelser, og feil fra pasientens side ikke bør registreres sammen med ekte bivirkninger til et medikament.

«Husker du noen alvorlige bivirkninger som dere plukket opp?»

- Det var unge kvinner som plutselig døde med en svær tromboemboli, pga. p-piller.

«Jeg husker du var svært opptatt av IBD-pasientene.»

- Ja, de kalte det menigheten min. Pasientene ringte meg ofte. Prednisolon var redningen. Særlig korte kurer var nyttige. Men jeg prøvde å unngå langvarige kurer. Vi fikk ansatt en dyktig sykepleier som kontaktperson for pasientene – det viste seg veldig nyttig.

Hva tror du er årsaken til IBD?

- Det er immunologisk. Crohn og ulcerøs kolitt er to forskjellige sykdommer. De aller fleste blir spontant bedre. Det brenner ut.

«Hvem ellers ville du takke?»

- Den tredje instans jeg vil takke er firmaet Olympus. Det skulle bygges opp et universitetsgastrolab, stort budsjett, studenter... Vi hadde kjempegodt utstyr, og Olympus ytet fantastisk service. De kom med låneskop med en gang det var nødvendig. Olympus arrangerte også kurs i Danmark. Og vi ble en utdanningsinstitusjon, en av de beste i landet.

Og så vil jeg takke min familie. Som fant seg i at de måtte vente på meg. Min kone var sykepleier på Rikshospitalet, så hun visste hvordan det var i helsevesenet, så henne vil jeg takke, og barna.

Jeg sitter overfor bokreolen, og der står det en del bøker om 2. verdenskrigen.

«Du er født i 1930. Da har du opplevd krigen på nært hold?»

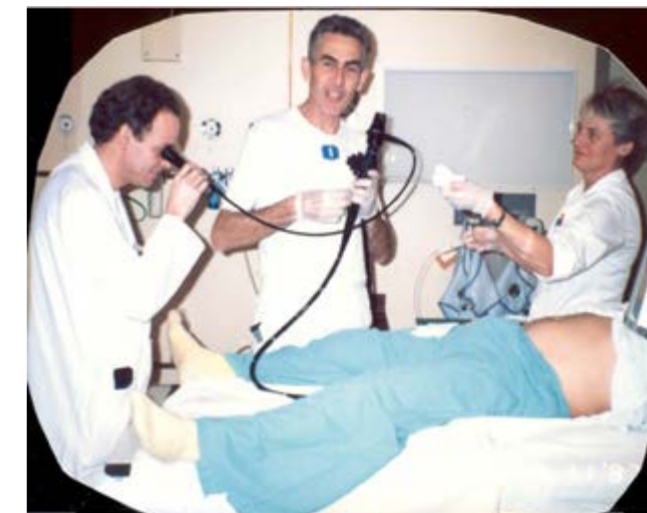
- Ja, det har jeg. Vår familie opplevde krigen. Vi la oss ofte sultne om kvelden. En gang kom tyskerne og skulle hente min eldste bror. Han var varslet og gjemte seg, senere havnet han i Sverige. Min far var ingeniørutdannet i Tyskland og snakket flytende tysk. Det gjorde inntrykk.

«Jeg er tysk. Jeg tenker ofte, det må jo vekke uhyggelige følelser i din generasjon å møte tyske personer i Norge i dag, selv om vi er mye yngre.»

- Det er helt uproblematisk. Tyskland har forandret seg kolossalt. Men det fantes mange nordmenn som forrædde sitt fedreland. Og noen av dem var verre enn tyskerne selv. Det snakker jeg mye om med min kone.

«Jeg kan ikke la være å nevne tobakk: du er jo svært kjent for din innsats mot røyking.»

- Tobakk har jeg kjempet mot i alle år. Det er forbudt etter norsk lov å selge tobakk. Men det finnes noe som heter sedvanerett. Hvis noen hadde prøvd å starte tobakksalg i Norge i dag, hadde det blitt forbudt.



Carl Ditlef Jacobsen som ung endoskopør, en assistentlege og sykepleier Live.

«Hvordan startet din motstand mot røyking?»

- Faren min sørget for å ødelegge lungene sine med røyking. Han sluttet som 70-åring. Så hadde jeg to brødre, en som fikk dårlige lunger, og en fikk tungecancer av røyking.

«Det er mye emosjoner i røykedebatten.»

- Ja, jeg husker en gang var det debatt på P1. Folk skulle ringe inn, og min motdebattant var en fra Frp. Røykfri arbeidsplass var kampanjen. Mange var meget sinte. Juridisk hadde jeg mitt på det tørre, men en rasende dame skjelte meg ut for den dårlige behandlingen som hun hadde fått på gynekologisk avdeling. Jeg syntes dette var urettferdig, for jeg jobbet jo ikke engang der. En annen dame ringte deretter for å forsvare meg og sa «jeg skulle gjerne ønske at 100 leger i Norge var som Dem». Senere fikk jeg et brev: «Jeg hørte denne damen som gjerne skulle ha 100 leger som Dem, det er jeg ikke enig i, jeg har mer enn nok med den ene!»

«Du fikk mye motstand. Men kan det hende at det var måten du opponerte på og ikke selve innholdet?»

- Ja da...men jeg opplevde mange ganger at folk krangler med deg og så er de egentlig helt enige.

«Peter Hjort har hatt en annen tilnærming til helseforebyggende arbeid, mer forståelsesfull.»

- Peter Hjort var en veldig bra mann. En av de mest kjente medisinerne vi hadde. Han var av den milde typen, som absolutt så det beste i folk.

«Har du noen råd til den yngre legegenerasjonen?»

- Tenke mer forebyggende, ikke bare terapi. Røyking, ernæring, trene, bruke kroppen sin, også mentalt.

På vei ut tenkte jeg at han må jo ha gjort ganske mye riktig, så ung som han holder seg. Og så husker jeg plutselig: jeg glemte å spørre om det bildet på veggen...

Vitamin D og inflammatorisk tarmsykdom

Tekst: Svein-Oskar Frigstad, Vestre Viken Bærum Sykehus



Mangeltilstander ved inflammatoriske tarmsykdommer (IBD) er viktig å være oppmerksom på i den kliniske hverdag. Mangeltilstander kan være forårsaket av dårlig opptak eller økt forbruk ved kronisk sykdom eller kanskje ha sammenheng med alvorlighetsgrad og aktivitet i sykdommen. Lave nivåer av vitamin D er vanlig hos pasienter med IBD. I denne artikkelen fokuseres det på hvilken betydning vitamin D kan ha for våre pasienter med IBD.

Forekomst av mangel på vitamin D

Totalt har en milliard mennesker av verdens befolkning lave nivåer av vitamin D. Mangel på vitamin D defineres ofte som nivå av 25 (OH) - vitamin D lavere enn 50 nmol/L. Både norske og internasjonale studier har vist at minst en tredjedel av pasienter med IBD har lave verdier. I upubliserte data fra den norske Vitality-studien er det målt verdier under 50 nmol/L hos 49 % (figur 1). Spesielt er eldre, barn og unge og personer med kronisk sykdom utsatt for vitamin D mangel.

Forekomsten er størst i nordlige strøk, men er også betydelig i land hvor huden ofte tildekkes. Økt risiko for vitamin D mangel ved IBD kan skyldes både inadekvat diett, malabsorpsjon f.eks grunnet tarmreseksjoner, proteintap eller genetisk sårbarhet for mangel.

Fysiologisk betydning

Mange av kroppens celler har vitamin D reseptorer. Vitamin D er viktig for adekvat opptak av kalsium og normal benomsetning. Skjelettmuskulatur trenger vitamin D for normal funksjon, og mangel kan gi økt

trettbarhet og smerter. Vitamin D aktiverer immunforsvaret og gir for eksempel bedret infeksjonsforsvar mot mykobakterier. Det er til og med vist at vitamin D beskytter mot utvikling av vanlige krefttyper og assosieres med lavere dødelighet ved kreft.

Vitamin D og IBD

Det er påvist sesongvariasjon av debut av ulcerøs kolitt med økt forekomst av nye tilfeller i vinterhalvåret når vitamin D nivåene er lavest. Mangel av vitamin D forekommer også tidlig i forløpet av IBD og kan således være en risikofaktor for sykdomsutvikling. Vitaminmangel gir økt risiko for indusert kolitt i dyremodeller og tilskudd beskytter tilsvarende. Studier støtter økt sykdomsaktivitet og økt risiko for kirurgi ved Crohns sykdom hos pasienter med lave nivåer av vitamin D, men ytterligere studier må til for å kartlegge prediktorer og konsekvenser av vitamin D mangel ved inflammatorisk tarmsykdom.

Anbefalinger om tilskudd

Det foreligger ikke nok kunnskap til å anbefale vitamin D tilskudd for å forebygge kroniske sykdommer. I offisielle næringsstoffanbefalinger fra Helsedirektoratet anbefales 10 µg (400 IE) vitamin D per dag til voksne og 20 µg (800 IE) per dag til eldre. I sommerhalvåret vil

mange få dekket behovet uavhengig av kosten ved å være ute i solen. Eksponering på armer og ben over 30 minutter minst to ganger i uken på dagtid gir nok vitamin D. Om vinteren vil mange trenge tilskudd som tran eller inntak av matvarer som inneholder rikelig vitamin D. Ved kroniske sykdommer og påvist mangel vil behovet for tilskudd være betydelig høyere.

Hva vi enda ikke vet

Det er mange ubesvarte spørsmål om vitamin D og IBD. Vi vet ikke om vitamin D mangel er en medvirkende årsak eller en markør for IBD. Kanskje kan tilskudd til enkelte grupper forhindre IBD eller gi økt effekt av medikamenter f.eks synergistisk effekt ved biologisk behandling med anti-TNF. Hvilke doser og nivåer som eventuelt kan være terapeutiske eller om vitamin D kan redusere kreftrisiko ved IBD er viktige spørsmål som så langt er ubesvarte.

Referanse:

Holick MF. Vitamin D Deficiency. *N Engl J Med* 2007;357:266-81.
Mouli VP, Ananthakrishnan AN. *Aliment Pharmacol Ther* 2014; 39:125-136.
Ananthakrishnan AN, Cagan A, Gainer VS et al. *Gastroenterology* 2012; 142:482-9.
Jørgensen SP, Agnholt J, Glerup H et al. *Aliment Pharmacol Ther* 2010; 32:377-83.
Moum B, Aadland E, Ekbom A, Vatn MH. *Gut* 1996; 38:376-378.

Vitality-studien

- Totalt 411 pasienter med IBD fra ni sykehus i Norge er inkludert
- Kartlegging av vitamin D status, sykdomsaktivitet og pasientrapporterte endepunkter
- Vitamin D < 50 nmol/L hos 49 %
- Vanligere ved Crohns sykdom (53 %) enn ved Ulcerøs kolitt (44 %)
- Vitamin D er målt ved samme metode hos alle pasienter

TIL TO STEINHUGGERE

40 år siden første ERCP

Tekst : Paul Linnestad

I 1970 brakte Lennart Wehlin et Olympus duodenoskop JF-B med hjem fra studiebesøk i Japan, og samme år utførte han i Malmø den første ERCP i Skandinavia. Olympus laget i 1972 en forbedret utgave av skopet, JF-B2, og dette skopet var det første som ble brukt i Norge. I 1973 demonstrerte Peter Cotton fra USA ERCP på Rikshospitalet.

Den første ERCP utført "på egen hånd" i Norge var Arne Rosseland ansvarlig for i Skien i februar 1974. Utover våren samme år utførte han i alt 18 ERCP'er, og han la fram sitt materiale på kirurgisk vårmøte i Skien. Snorre Aune, Ullevål sykehus, kommenterte da at ERCP nok kunne være nyttig for undersøkelse av pankreas, men neppe for gallegang, fordi man allerede hadde gode diagnostiske metoder for gallegangsstein.

Magne Osnes startet ERCP på Ullevål i april 1974. På Ullevål museum har vi en liten, unnselig notatbok med stiv perm i B5-format, der ERCP-undersøkelsene på Ullevål er kronologisk rapportert fra april 1974 til mars 1976 i alt 596 undersøkelser over to år. På omslaget står det "ERCP. Retrograd ductografi. JF-B2" (Bilde 1). Rapporten gir i tillegg til pasientopplysninger også endoskopørens navn og en vurdering, om undersøkelsen var vellykket eller ikke.

Side 1 omhandler de ni første pasientene (Bilde 2). Tre endoskopører deltok, identifisert med initialene "O", "M" og "H.P.". Både "M" og "H.P." starter med to ikke-vellykkede prosedyrer hver, og "O" starter med fem vellykkede undersøkelser. "M" ble sikkert ikke motløs, men valgte fremgangsrikt å satse på andre felter innen faget, og han opptrer ikke senere i boka. Også "H.P." forsvinner allerede på side tre etter totalt fire ikke-vellykkede undersøkelser, mens "O" fortsetter som eneste endoskopør i resten av treårsserien, så å si utelukkende med vurderingen "vellykket". "O" har riktignok en feilslager på side 2, men den skyldes teknisk feil, idet skopet "gikk i stykker" (Bilde 3).

Paul Linnestad



Norsk stemme og nordisk flaggborg. Magne på nordisk gastroenterologisk kongress, Island 1975.



Bilde 1: Forside, ERCP. Retrograd ductografi.



Bilde 2: Side 1, fra ERCP-boka.



Bilde 3: Side 2, fra ERCP-boka.

Side 1 viser en forbillig komprimert presentasjon av at ERCP var, og er, en teknisk vanskelig prosedyre, som ikke alle kan beherske like fullendt som "O". Det skal imidlertid presiseres her at livet som gastroenterolog kan være både meningsfullt og vakkert også uten "O"s fingerferdighet.

Jeg skal nå rope anonymiteten, men ser ikke bort fra at initialene allerede vil være kjent for mange av leserne: "O" = Magne Osnes, "M" = Johannes Myren, "H.P." = Hermod Petersen. Jeg har snakket med Hermod Petersen, som tillater mitt brudd på diskresjon, og som ikke ønsker at hans ERCP-innsats skal danne grunnlaget for hans ettermæle som gastroenterolog. Han bekrefter også at Magne Osnes fra aller første pasient viste et uoppslitelig engasjement og entusiasme.

Papillotomiteknikken, forutsetningen for ekstraksjon av stein fra gallegangen, ble utviklet parallelt i Japan og Tyskland i 1973-74, av Keichii Kawai i Kyoto og av Ludwig Demling og Meinhard Classen i Erlangen (1). Arne Rosseland og Magne Osnes hospiterte i flere omganger hos guruene i Erlangen. Jeg tenker at Arnes og Magnes studieerfaring fra Tyskland kan ha bidratt til denne gode alliansen med det ledende ERCP-miljøet i Europa, og at dette samarbeidet viser verdien av at Norge har leger med variert bakgrunn fra mange land.

Osnes og Rosseland var sammen med Axel Kruse i Århus og Thomas Hork i Malmø initiativtagere til SADE-møtene, de skandinaviske endoskopimøtene og -kursene som har vært arrangert årlig siden 1992.

Som en internasjonal anerkjennelse av sin innsats fikk Arne og Magne på SADE-møtet på Soria Moria i 1985 av sin danske kollega Bent Halver overrakt en koledokusstein, innsatt som et halsmykke i en steinfanger. Smykket i glass og ramme henger nå på Ullevål museum, en gave fra Arne og posthumt fra Magne til åpningen av museets endoskopiutstilling i mars 2013 (Bilde 4). Kanskje er det flere som samler gallesteinssmykker? Ikke utenkelig at det kan være et avspennende innspill i en kinkig sosial situasjon: bli med hjem og se steinene mine!



Bilde 4: Gallesteinssmykker.

1. Classen M, Demling L. Endoskopische Endoskopie der Papilla Vateri und Steinextraction aus dem Ductus Choledochus. Deutsche medizinische Wochenschrift. 1974; 99: 496-7

Det urokkelige skopet

Fra Ullevål sykehus, OUS

Tekst: Kim Salabim

En middelaldrende kvinne hadde gjennomgått repetert kirurgi i øsofagus, men måtte opereres igjen. Denne gangen med endoskopisk assistanse. Det var lekkasje fra en anastomose til øsofagus, og den måtte sys på nytt.

Endoskopøren fikk beskjed om å plassere seg godt nedenfor anastomosen med skopet. Han hevder selv at han protesterte forsiktig på dette. Han ventet allikevel tålmodig. Da han endelig fikk beskjed om å trekke skopet tilbake, var det stor motstand. Gastroskoperet lot seg ikke rikke! Med litt drag kunne man se at skopet hadde fått «øyevipper», kirurgen hadde suturert fast skopet! Suturen ble fjernet, og endoskopøren kunne ta med seg komplett utstyr hjem til avdelingen.

IBlant trøster jeg pasienten ved en vanskelig koloskopi: - Det er heldigvis lett å finne veien ut. Det er altså ikke alltid tilfelle. Å bli sydd fast er heldigvis uvanlig. I samme åndedrag er det verdt å nevne at det kan være gunstig å stå litt tilbaketrukket ved bruk av Hemospray i øsofagus. Man kan «lime» skopet fast til veggen. Vi kjenner noen som har prøvd.



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. Behandlingsvarighet 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 innholdstoffene 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 behandlede lege. Oppfølgingstester anbefales 14 dager etter påbegynt behandling, deretter 2-3 tester med 4-ukers intervall. Oppfølgingstester hver 3. måned ved normale funn. Umiddelbar testing ved tegn på svekket lever- eller nyrefunksjon. Ved langtidsbehandling bør nyrefunksjonen kontrolleres regelmessig. Mesalazinindusert 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 aziatoprin, 6-merkaptopurin eller tioguanin, bør det tas hensyn til mulig økning i myelosuppressive effekter av aziatoprin, 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 epidemiologiske data. Nyresvikt hos nyfødte 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, embryofosterutvikling, 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 <1/10 000): Gastrointestinale: Magesmerter, diaré, luftplager, kvalme, oppkast. Hjerte/Kar: Myokarditt, perikarditt. Muskel-skjelettsystemet: Muskelkramper. Nevrologiske: Hodepine, svimmelhet. Øvrige: Brystsmerte, tretthet/letargi. Svært sjeldne (<1/10 000): Blod/lymf: Endrede blodverdier (aplastisk anemi, agranulocytose, pancytopeni, nøytropeni, leukopeni og trombocytopeni). Gastrointestinale: Akutt pankreatitt. Hud: Alopeci. Immunsystemet: Overfølsomhetsreaksjoner som f.eks. allergisk eksantem, legemiddelleber, lupus erythematosus-syndrom, pankolitt. Kjønnsorganer/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, lungeinfiltasjon, 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 Giftinformasjonen anbefaling A07E C02 side 4.
Egenskaper: Klassifisering: Mesalazin (5-aminosalisylsyre) til behandling av inflammatorisk tarmlidelse. Enterotabletten er formulert slik at virkestoffet frigjøres i terminale ileum og colon (frigjøres ved pH >7). Virkningsmekanisme: Virkningsmekanismen for 5-ASAs antiinflammatoriske effekt er ukjent. Mesalazin hemmer migrasjonen av leukocytter ved polymorf kjerne og inhiberer cellenes lipoksygenase. Dermed hemmes produksjonen av proinflammatoriske leukotriener (LTB4 og 5-HETE) i tarmveggen 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

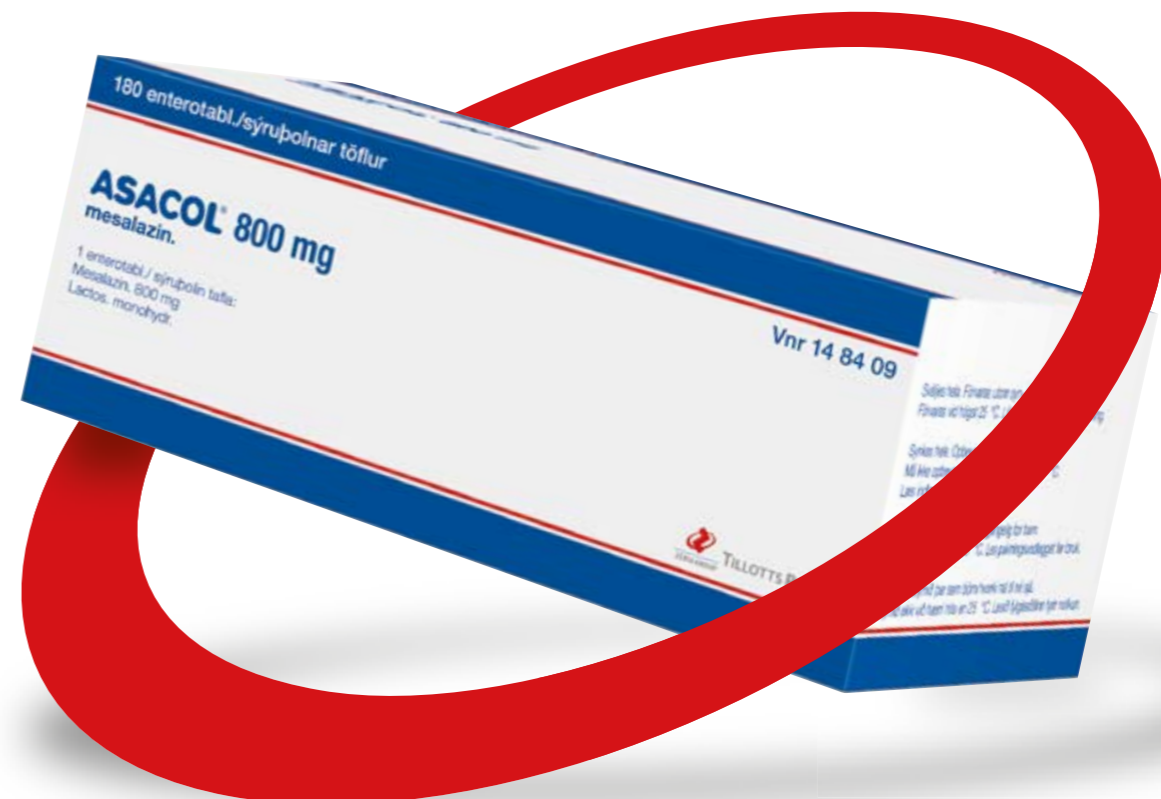
Vilkår: Ingen spesifisert.

Sist endret: 03.09.2014

TILLOTTS PHARMA
 ZERIA GROUP
 GI-health is our passion™

En nyhet, som holder lenger

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 Anne-Kristin, og bli oppdatert på siste nytt om ulcerøs kolitt og behandling med Asacol®.



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



Anne-Kristin S. Persia
 Therapeutic Area Manager
 975 49 811
 apersia@tillotts.com

vores bureau
 15-02-0160NO
¹ www.fellekatalogen.no
² Ved 2,4 gram Asacol® én gang daglig
³ Sminsky CA et al. Gastroenterology and Hepatology 2008; 4(2) (suppl.): 2-10

Ny innpakning - samme gode behandling

Selvom pakken har forandret seg, endrer ikke det noe ved behandlingen, som dine pasienter kjenner så godt. Virkningen er stadig den samme: 9 av 10 pasienter er fortsatt i klinisk remisjon etter 6 måneders behandling med Asacol® 2,4 gram én gang daglig³.



Endoskopisk fjerning av Brunnersk kjertel-hamartom. To kasuistikker.

Tekst : Christer Tønnesen (AHUS), Vemund Paulsen (RH).

Kasuistikk I

En mann i 60-årene ble henvist til endoskopisk ultralyd på Rikshospitalet for vurdering av en 1 x 3 cm stor tumor i pars descendens duodeni. Han hadde tidligere vært behandlet for lymfom. Lesjonen var tilfeldig oppdaget ved gastroskopi som var utført pga. lett svelgsbevær. Biopsier fra lesjonen viste normal duodenalslimhinne, men i forløpet av biopsitakning måtte han innlegges for transfusjonskrevende blødning. Det ble utført undersøkelse med lineært EUS endoskop der man endoskopisk så en langstilket, submukosal polypp med basis lokalisert proximalt i pars descendens duodeni (bilde 1). Det var fokal totteatrofi i overflateepitelet i polypphodet oppfattet som decubitalt betinget (bilde 2). Det ble utført endoskopisk ultralyd der man framstilte både polypphodet og stilken med hypoekkoisk

vev i submukosa (bilde 3). Man byttet til terapeutisk gastroskop og fjernet polyppen med slyngediatermi etter applikasjon av en klips i stilkbasis som profylakse mot blødning (bilde 4). Den resisserte polyppen ble fanget av peristaltikken og passerte raskt forbi det Treitzke ligament før man rakk å fange den. I iveren etter et histologisk resultat byttet man til et enteroskop og hentet ut polyppen med et Roth-nett. Det var vedvarende sivblødning fra stilkresten til tross for klips på stilken, og man satte på en Endoloop med påfølgende hemostase. Preparatet målte 15 x 25 mm.



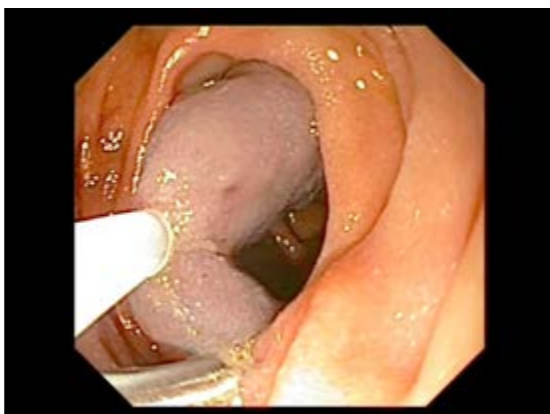
Bilde 1.



Bilde 2.



Bilde 3.



Bilde 4.

Kasuistikk II

En mann i 50-årene med kjent diabetes mellitus type II og hypertensjon ble henvist til AHUS fra fastlegen for utredning av kronisk jernmangelanemi. Hb var 7,5 g/100mL. Normal koloskopi. Ved gastroskopi fant man en langstilket lesjon med utgangspunkt i lateralt i pars descendens av duodenum (bilde 5). Polypphodet var også her dekket av uregelmessig epitel, men uten adenomatøse forandringer (bilde 6). Polyppen ble resissert med slyngediatermi. Resultatet ses med endoloop applisert rundt stilkresten (bilde 7). Vi antar at blødning fra polyppen var årsak til jernmangelanemien.

Histologi fra begge kaser viste Brunnerske kjertel hamartomer bestående av Brunnerske kjertler adskilt av irregulære bånd av fibromuskulært stroma, histologibilde fra kasuistikk II (bilde 8).

Etiologien til denne type lesjoner vites ikke med sikkerhet, men hyperaciditet har vært postulert. Brunnerske kjertler er normalt forekommende i proximale duodenum og produserer et mucinøst alkalisk sekret som tømmer seg til tarmlumen via Lieberkuhns krypter. Brunnerske kjertel hamartomer oppstår vanligvis i 50-60-årsalderen og er vanligst hos menn. Lesjonene er ofte asymptomatiske, men kan ifølge en rekke kasuistikker beskrevet i litteraturen medføre blødning og tarmobstruksjon. Biliær obstruksjon er også beskrevet. Disse polyppene regnes som benigne, men det er beskrevet enkeltkasuistikker med lesjoner assosiert med dysplasi og adenokarsinom.



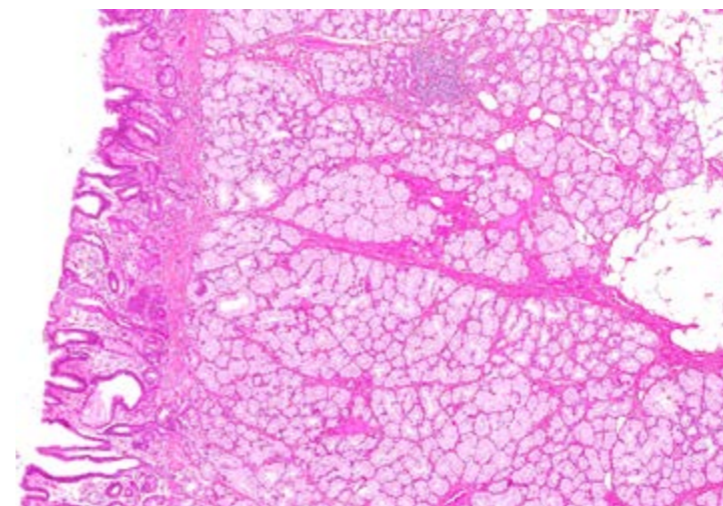
Bilde 5.



Bilde 6.



Bilde 7.



Bilde 8.

Referanse:
 Franzin G. et al. Nodular hyperplasia of Brunner's glands. *Gastrointest. Endosc.* 1985;31:374-8
 Sparano L. et al. An unusual duodenal polyp: Brunner's gland hyperplasia. *Endoscopy* 2014; 46
 Hizawa K. et al. Endosonographic features of Brunner's gland hamartomas which were subsequently resected endoscopically. *Endoscopy*. 2002;34(12):956-8.



Tekst: Vemund Paulsen

Svar på bildequiz fra nr 4/2014:

Bilde 1 ble sendt inn av dr Gunnar Qvigstad ved Gastromedisinsk avdeling på St. Olavs Hospital og viser en forandring i jejunum hos en 40 år gammel mann med flere episoder med alvorlig GI-blødning. Pasienten ble med en viss mistanke om cancer henviset til kirurg, og det ble snarlig utført en kort tynntarmsreseksjon. Histologisk undersøkelse av tumor viste kun lymfangiektasi, som jo vanligvis ikke presenterer seg på denne måten! Etter reseksjonen har ikke pasienten har flere blødningsepisoder. Redaksjonen mottok ingen gode forslag denne gangen.

Dagens utfordring:

Bilde 2 tok jeg en grytidlig morgen nokså nylig og viser cardia hos en eldre kvinne som ble overflyttet til OUS med hematemese/melena og Hb på 5 g/dL. Det var ingen endoskopiberedskap i eget foretak. Pasienten har kjent levercirrhose. Etter en nokså lunken svarrespons de siste gangene forventer vi denne gang både et godt forslag på hva bildet viser og gjerne også hva endoskopøren har tenkt å gjøre med nålen man ser til venstre i bildet!

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



Bilde 1.



Bilde 2.

Is i buken

Kald beregning eller kuldesjokk

Tekst: Paul Linnestad

Vår skidronning fra VM i Falun Therese Johaug har laget et fengende uttrykk - is i buken - som velfortjent har slått godt an. Det peker på den kalde beregning en god idrettskvinne og -mann må vise for å vinne.

I mitt søk for å finne ut om uttrykket kanskje også kunne forsvares brukt i medisinsk sammenheng, kom jeg over en artikkel i Norsk Magazin for Lægevidenskaben i 1844 (på museet på Ullevål har vi fullstendig samling av magasinet fra starten i 1840). Artikkelen gjengir et foredrag i Lægeföreningen i Drammen, der dr. Wildhagen anmelder en dansk publikasjon (Vandcuren i dens historiske Udvikling, nærværende Tilstand og Resultater ved J.Hjaltelin, Dr.med. & chirurg., charakt. Bataillons-Chirurg. Kjøbenhavn 1842). Vannkur (kaldt vann, varmt vann, bad, drikke) var åpenbart en viktig del av samtidens medisin, ikke minst i Tyskland, der pioneren Vincenz Priessnitz (1790-1851), omtalt i artikkelen, senere er kalt grunnleggeren av den moderene hydroterapi (Salmonsens leksikon 1925).

I mine bestrebelser går jeg til Italia og siterer fra artikkelen: "i dette Aarhundrede (18. århundre, min anm.) fandtes i Italien to mærkværdige Vandlæger, Anm. vil hellere kalde dem Vandbarbarer. Todano, med Tilnavn medicus per aquam (vannlege, min anm.), lod sine Syge drikke fem Pund koldt Vand hver 3die Time. Den anden, Saugez med Tilnavn medicus per glaciem (islege, min anm.), lod sig ikke nøie med koldt Vand, men tildækkede de Syge med Sne og gav dem Isvand at drikke, og paastod ved denne Behandling at helbrede alle helbredelige Sygdomme. Denne Misbrug mødte naturligviis fortjent Modstand, udenat dog Vandcuren tabte al Tiltro i Italien". Det er vel i vannterapien som innen andre ideologier noen ortodokse fundamentalister som skjømmer seg ut og svekker omgivelsenes tillit til bevegelsen. Herrene Todano og Saugez bør imidlertid med full rett kunne bruke uttrykket "is i buken". De kan bruke det bokstavelig. Therese Johaug og vi andre får bruke det billedlig.



Lære mer om ultralyd?

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

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

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



Odd Helge Gilja.

Oversikt over nasjonale og internasjonale møter/kongresser 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/>

Gastro -onkologisk vårmøte (NFGK og NGICG)

Torsdag 24. april 2015: mini invasiv behandling av colorectalcancer.
Fredag 25. april 2015: arvelig og familiær Coloncancer.
<http://legeforeningen.no/Fagmed/Norsk-forening-for-gastroenterologisk-kirurgi/Nyheter/Pamelding-til-Gastro-onkologisk-varmote-2015/>



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

Arvelig og familiær kolorektalkreft

Samarbeidsprosjekt NFGK/NGF og NGICG

Vår møte på Gardermoen 23.-24. april 2015.

For påmelding, gå til denne linken:

<http://legeforeningen.no/Fagmed/Norsk-gastroenterologisk-forening/Nyheter/2015/Arvelig-og-familiar-kolorektalkreft/>



Symposiet til Norsk Forening for Ultralyd-diagnostikk

NFUD Ultralydsymposium 2015 på Røros

NFUD sitt årlige symposium arrangeres i år på Røros 15.-17. april.

Årsmøtet vil følge samme mal som tidligere med vekt på ob/gyn, radiologi/indremedisin/gastroenterologi, muskel/skjelett, akuttmedisin samt teknologi.

Påmeldingsfrist samt frist for innsending av abstrakt til frie foredrag er 15. mars.

For årets program, gå til denne linken: http://www.nfud.no/sites/default/files/NFUD_2015_programutkast_050215.pdf

For mer informasjon samt påmelding, gå til denne linken her:

http://www.nfud.no/sites/default/files/NFUD_2015_programutkast_050215.pdf

Hjertelig velkommen!

Styret

PENTASA®
MESALAZIN

GIR DEG MULIGHETER

Effektivt ved venstresidig kolitt

– både i aktiv fase og som vedlikeholdsbehandling

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

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

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

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

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

Indikasjoner: Depottabletter og depotgranulat: Ulcerøs kolitt og Morbus Crohn. Rektalvæske: Ulcerøs proktosigmoiditt. Stikkpiller: Aktiv ulcerøs proktitt.

Dosering: Depottabletter og depotgranulat: Individuell dosering. **Voksne:** Aktiv sykdom og remisjon: Opptil 4 g/dag fordelt på flere doser. Anbefalt vedlikeholdsdose ved mild til moderat ulcerøs kolitt er 2 g 1 gang daglig. **Barn >6-18 år:** Begrenset dokumentasjon mht. effekt. Generelt anbefales halv voksen dose til barn >40 kg og normal voksen dose til barn >40 kg. Aktiv sykdom: Start med 30-50 mg/kg/dag, fordelt på flere doser. Maks. dose 75 mg/kg/dag, fordelt på flere doser. Total dose bør ikke overskride 4 g/dag. Remisjon: Start med 15-30 mg/kg/dag, fordelt på flere doser. Total dose bør ikke overskride anbefalt voksen dose. **Rektalvæske: Voksne:** 1 klyster hver kveld før sengetid i 2-4 uker. **Barn:** Liten erfaring og begrenset dokumentasjon mht. effekt. **Stikkpiller: Voksne:** 1 stikkpille 1 gang daglig. **Barn:** Liten erfaring og begrenset dokumentasjon mht. effekt. **Spesielle pasientgrupper: Nedsatt lever- og/eller nyrefunksjon:** Se Kontraindikasjoner og Forsiktighetsregler. **Admistrering:** Depottabletter: Kan tas med eller uten mat. **Depottabletter 500 mg:** Må ikke tygges. Må ikke knuses. Kan deles. Kan ev. slemmes opp i litt vann eller juice umiddelbart før inntak for å lette inntaket. **Depottabletter 1 g:** Skal svelges hele. Kan ev. slemmes opp i litt vann eller juice umiddelbart før inntak for å lette inntaket. **Rektalvæske:** Følg bruksanvisning i pakningsvedlegget. **Stikkpiller:** Følg bruksanvisning i pakningsvedlegget. **Depotgranulat:** Posens innhold helles direkte i munnen og skylles ned med f.eks. vann eller juice. Kan tas med eller uten mat. Må ikke tygges.

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

Forsiktighetsregler: Forsiktighet bør utvises ved nedsatt leverfunksjon. Nyrefunksjonen bør kontrolleres regelmessig, spesielt i starten av behandlingen. Urinstatus (urinrest) bør kontrolleres før og under behandling. ALAT og ASAT bør følges nøye og vurderes før og under behandling. Må gis med forsiktighet til pasienter som er overfølsomme for sulfasalazin. Ved akutte overfølsomhetsreaksjoner slik som abdominalkramp, akutte abdominalsmerter, feber, kraftig hodepine eller utslett, skal behandlingen seponeres umiddelbart. Pasienter med lungesykdommer, spesielt astma, bør overvåkes spesielt nøye under behandling. Ved mistanke om eller påviste tilfeller av mesalazinindusert myo- og perikarditt eller alvorlig blodtrykkssjokk bør behandlingen avbrytes. Differensiert blodtelling bør utføres før og under behandling. Som en retningssjå anbefales oppfølgingstester 14 dager etter behandlingsstart, og deretter ytterligere 2-3 tester med 4 ukers mellomrom. Dersom funnene er normale, bør oppfølgingstester utføres hver 3. måned. Dersom ytterligere symptomer oppstår, bør slike tester utføres omgående.

Interaksjoner: Ved samtidig bruk av andre kjente nefrotoksiske legemidler bør nyrefunksjonen kontrolleres hyppig. Hos pasienter som får azatioprin, 6-merkaptopurin eller tioguanin, kan samtidig mesalazinbehandling øke risikoen for blodtrykkssjokk og myelosuppressive virkninger. Regelmessig overvåking av hvite blodceller anbefales, og doseringen av tiopurin bør om nødvendig justeres. Ved mistanke om eller påviste tilfeller av slike bivirkninger, bør behandlingen avbrytes. Det er en viss mulighet for at mesalazin kan redusere den antikoagulerende effekten av warfarin.

Graviditet/Amning: Forsiktighet bør utvises. Bør kun brukes i samråd med lege etter nøye vurdering av fordel/ulempene. **Overgang i morsmelk:** Går over. Mesalazinkonsentrasjonen i morsmelk er lavere enn i morsens plasma, mens konsentrasjonen av metabolliten acetylmessalazin forekommer i samme eller høyere konsentrasjon. Begrenset erfaring. Overfølsomhetsreaksjoner som diaré hos spedbarn er rapportert og kan ikke utelukkes. Dersom barnet får diaré, bør ammingen avsluttes.

Bivirkninger: Mest vanlig er gastrointestinale forstyrrelser, hodepine og hudreaksjoner. Overfølsomhetsreaksjoner og legemiddelindusert feber sees av og til. Etter rektal administrering kan lokale reaksjoner som pruritus, rektal ubehag og avføringstrang forekomme. **Vanlige (>1/100 til <1/10):** Gastrointestinale: Diaré, kvalme, oppkast og abdominalsmerter. Hud: Utslett (inkl. urticaria, erytematøst utslett). Nevrologiske: Hodepine. **Sjeldne (>1/10 000 til <1/1000):** Gastrointestinale: Forhøyet amylase, akutt pankreatitt, flatulens, hjerte/kar: Myo- og perikarditt. Nevrologiske: Svimmelhet. **Svært sjeldne (<1/10 000), ukjent:** Blod/lymfe: Leukopeni (inkl. granulocytopeni og nøytropeni), trombocytopeni, anemi, aplastisk anemi, eosinofili, agranulocytose, pancytopeni. Hud: Alopesi. Immunsystemet: Pankreatitt, overfølsomhetsreaksjoner. Kjønnsorganer/bryst: Oligosperm (fresvisibel). Lever/galle: Forhøyet leverenzymnivåer (inkl. ekte nivåer av transaminaser), kolestaseparametre og bilirubin, hepatolokalsitet (inkl. hepatitt, kolestatisk hepatitt, cirrhose, leversvikt). Luftveier: Allergiske lungesykdommer (inkl. dyspné, hoste, bronkospasmer, allergisk alveolitt, pulmonær eosinofili, interstitiell lungesykdom, pulmonær infiltrasjon, pneumonitt). Muskel-skjelettsystemet: Myalgi, artralgi, lupus erythematosus-lignende reaksjoner. Nevrologiske: Perifer neuropati. Nyre/urinveier: Svekket nyrefunksjon (inkl. akutt og kronisk interstitiell nefritt, nefrotisk syndrom), misfarget urin. Øvrige: Legemiddelindusert feber. Flere av disse bivirkningene kan også være et led i den inflammatoriske tarmsykdommen.

Overdosering/Forgiftning: Se Giftinformasjonens anbefalinger.

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

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

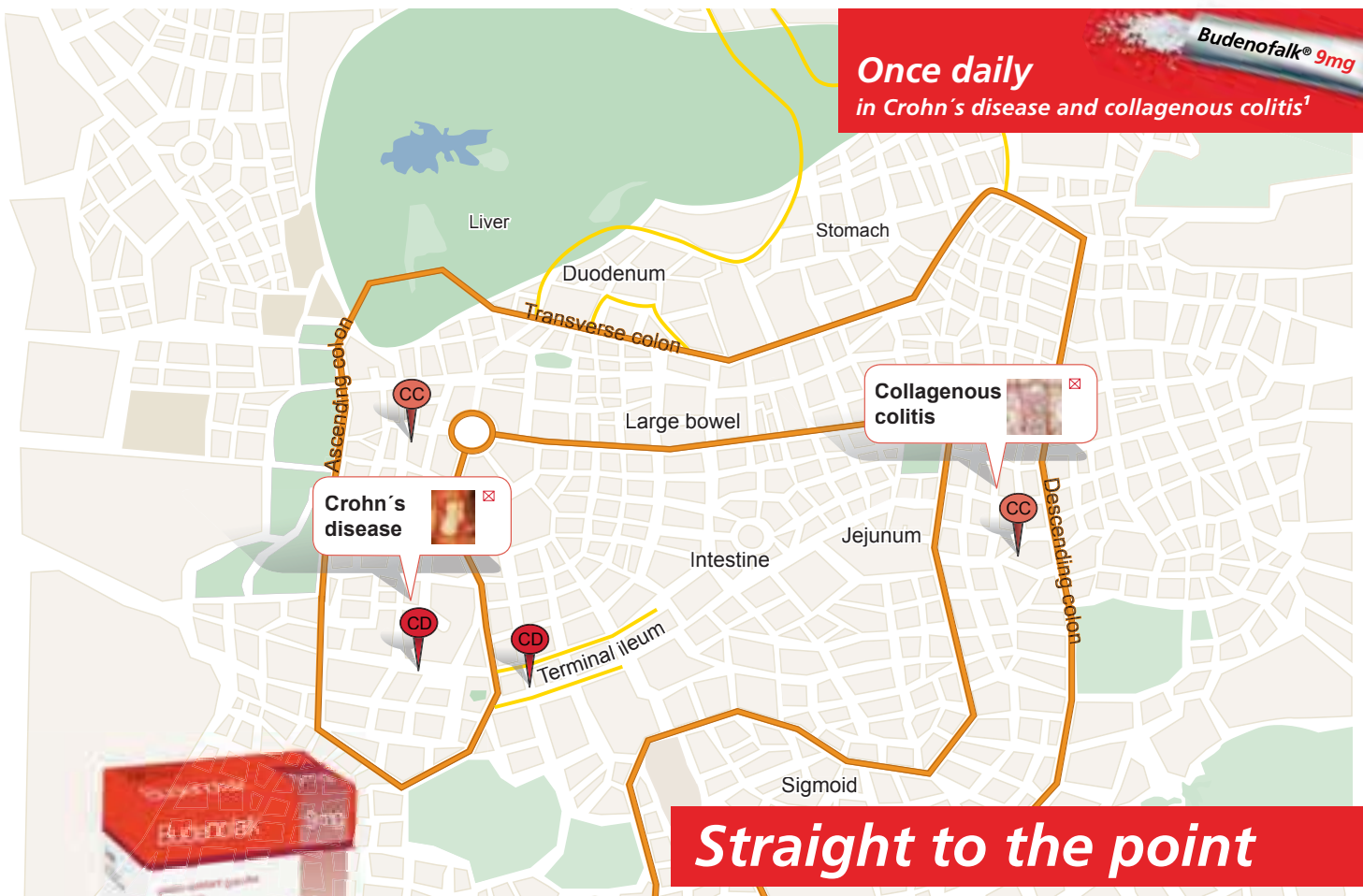
Refusjon: Refusjonsberettiget bruk: **Pentasa: Depottabletter:** Ulcerøs kolitt og Crohns sykdom hos pasienter som ikke tåler eller av andre grunner ikke kan bruke sulfasalazin. **Rektalvæske:** Ulcerøs proktosigmoiditt hos pasienter som ikke tåler eller av andre grunner ikke kan bruke sulfasalazin. **Stikkpiller:** Behandling av aktiv ulcerøs proktitt. **Pentasa Sachet: Depotgranulat 1 g:** Ulcerøs kolitt og Crohns sykdom hos pasienter som ikke tåler eller av andre grunner ikke kan bruke sulfasalazin. **Depotgranulat 2 g:** Ulcerøs kolitt og Crohns sykdom. **Refusjonskode: ICD-C: Pentasa: Depottabletter:** D94 Kronisk enteritt/ulcerøs kolitt (-). **Stikkpiller:** D94 Kronisk enteritt/ulcerøs kolitt (-). **Rektalvæske:** D94 Kronisk enteritt/ulcerøs kolitt (-). **Pentasa Sachet: Depotgranulat:** D94 Kronisk enteritt/ulcerøs kolitt (-). **ICD: Pentasa: Depottabletter:** K50 Crohns sykdom (-), K51 Ulcerøs kolitt (-). **Rektalvæske:** K51 Ulcerøs kolitt (-). **Stikkpiller:** K51.2 Ulcerøs (kronisk) proktitt (-). **Pentasa Sachet: Depotgranulat:** K50 Crohns sykdom (-), K51 Ulcerøs kolitt (-).

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

Ferring Legemidler AS
Nydaalsveien 36B
Postboks 4445 Nydalen
0403 Oslo
Tlf.: 22 02 08 80
mail@oslo.ferring.com, www.ibd.no

FERRING
PHARMACEUTICALS

PEN/003/02/2014



Budesonide Budenofalk® 9mg Granules

Targeted steroid efficacy
with less side effects^{2,3}

Fruity lemon flavour

Budenofalk «Dr. Falk»

C Kortikosteroid.

ATC-nr.: A07E

T ENTEROGRANULAT 9 mg: Hver dosepose inneh.: Budesonid 9 mg, sukrose 828 mg, laktosemonohydrat 36 mg, sorbitol (E 420) 900 mg, hjelpestoffer. Sitronsmak. **Indikasjoner:** Induksjon av remisjon hos pasienter med mild til moderat aktiv Crohns sykdom i ileum og/eller colon ascendens. Induksjon av remisjon hos pasienter med aktiv kollagen kolitt. **Dosering: Voksne >18 år:** 1 dosepose 1 gang daglig. Behandlingsvarighet bør begrenses til 8 uker. Behandlingen bør ikke avbrytes brått. På slutten av behandlingen bør preparatet gis med forlengede doseringsintervaller, dvs. annenhver dag i opptil 2 uker. Etterpå kan behandlingen stoppes. **Spesielle pasientgrupper:** Nedsatt leverfunksjon: Ingen spesielle doseanbefalinger, pga. begrenset informasjon. Nedsatt nyrefunksjon: Ingen spesielle doseanbefalinger. **Barn og ungdom ≤18 år:** Bør ikke brukes pga. utilstrekkelig erfaring. **Administrering:** Innholdet i 1 dosepose inntas oralt om morgenen ca. 1/2 time før frokost. Granulene plasseres på tungen og svelges hele sammen med rikelig væske (et glass vann). Samtidig inntak av grapefruktjuice skal unngås. Granulene skal ikke tygges eller knuses da for tidlig oppløsning kan påvirke fordelingen i tarmen på en uforutsigbar måte. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for innholdsstoffene. Levercirrhose. **Forsiktighetsregler:** Lavere systemiske steroidnivåer enn ved konvensjonell oral steroidbehandling. Bytte fra annen steroidbehandling kan gi symptomer pga. endrede systemiske steroidnivåer. Forsiktighet skal utvises ved tuberkulose, hypertensjon, diabetes mellitus, osteoporose, magesår, glaukom, katarakt, familiehistorie med diabetes eller glaukom, eller andre tilstander som kan gi uønskede effekter. Positive effekter ved ekstraintestinale symptomer (i øyne, hud, ledd) kan ikke forventes pga. lokal virkningsmekanisme. Systemiske effekter som Cushings syndrom, adrenal suppresjon, vekstretardasjon, nedsatt benmineraltetthet, katarakt, glaukom og svært sjeldne tilfeller av psykiatriske/atferdsmessige forstyrrelser kan forekomme, særlig ved høye doser over lang tid. Suppresjon av inflammatorisk respons og immunfunksjoner gir økt følsomhet overfor infeksjoner og alvorlighetsgrad av disse. Risiko for svekkelse pga. bakterielle infeksjoner, virusinfeksjoner, sopp og amøbiske infeksjoner bør vurderes nøye. Klinisk bilde kan være atypisk, alvorlige infeksjoner som septikemi og tuberkulose kan maskeres og nå et avansert stadium før de oppdages. Vannkopper kan være dødelig hos immun-supprimerte. Uten tidligere påviste vannkopper, tilrådes pasienter å unngå nær kontakt med vannkopper eller herpes zoster. Ved ev. eksponering, bør de oppsøke medisinsk hjelp. Dersom pasienten er et barn, må foreldrene få rådene som er nevnt ovenfor. Passiv immunisering med varicella zoster immunoglobulin (VZIG) er nødvendig for eksponerte ikke-immuniserte pasienter som får systemiske kortikosteroider eller som har brukt dette i løpet av de 3 siste månedene. VZIG gis innen 10 dager etter eksponering for vannkopper. Dersom vannkopppiagnosen bekreftes, kreves umiddelbar spesialistbehandling. Kortikosteroider skal ikke seponeres, dosen må kanskje økes. Pasienter med nedsatt immunitet som har vært i kontakt med meslinger skal, hvis mulig, få normale immunoglobuliner så snart som mulig etter eksponering. Levende vaksiner gis ikke ved kontinuerlig bruk av kortikosteroider. Antistoffrespons på andre vaksiner kan bli redusert. Økt systemisk tilgjengelighet av budesonid ved alvorlig nedsatt leverfunksjon er forventet. Kortikosteroider kan gi suppresjon av HPA-aksen og redusert respons på stress. Ved kirurgi eller andre stressituasjoner anbefales tilleggsbehandling med systemiske glukokortikoider. Forverring eller tilbakevendende ekstraintestinale manifestasjoner (særlig hud og ledd) kan forekomme ved bytte fra systemisk virkende glukokortikosteroider til lokalt virkende budesonid. Inneholder laktose, sukrose og sorbitol. Ved sjeldne, arvelige problemer knyttet til galak-

tose- eller fruktoseintoleranse, glukose-galaktosemalabsorpsjon, sukrase-isomaltasemangel, lapp-laktasemangel eller kongenital laktasemangel bør bruk unngås. Kan gi positivt resultat i dopingtest. **Interaksjoner:** Effekten av hjerteglykosider kan potenseres av kaliummangel. Utskillelsen av kalium kan øke ved samtidig bruk av diuretika. Samtidig bruk av ketokonazol kan gi økt plasmakonsentrasjon av budesonid, og denne kombinasjonen bør unngås. Andre potente CYP 3A4-hemmere (f.eks. ritonavir, itrakonazol, klaritromycin, grapefruktjuice) vil sannsynligvis gi økt plasmakonsentrasjon av budesonid, og samtidig inntak bør derfor unngås. Karbamazepin og rifampicin, som inducerer CYP 3A4, kan redusere systemisk og lokal eksponering av budesonid. Justering av budesoniddosen kan være nødvendig. Substanser som metaboliseres av CYP 3A4 kan gi økt plasmakonsentrasjon av budesonid dersom konkurrerende substans har sterkere affinitet til CYP 3A4. Hvis budesonid binder seg sterkest til CYP 3A4, kan konkurrerende substans øke i plasma. Dose-tilpasning/reduksjon av konkurrerende substans kan være nødvendig. Økte plasmakonsentrasjoner og forsterkede effekter av kortikosteroider kan forekomme ved inntak av østrogen/p-piller, men er ikke sett med kombinasjonspiller med lavdose østrogen. Potensielle interaksjoner med steroidbindende syntetiske resiner (f.eks. kolestyramin) og antacida kan ikke utelukkes. Slike preparater skal ikke gis samtidig, men med minst 2 timers mellomrom pga. mulig nedsatt effekt. **Graviditet, amming og fertilitet:** Graviditet: Bør unngås under graviditet med mindre det er strengt nødvendig. Få data vedrørende oral bruk. Bruk av inhalert budesonid indikerer ikke uønskede effekter, men maks. plasmakonsentrasjon forventes å være høyere ved bruk av enterogranulat. Unormal fosterutvikling er vist hos drektige dyr. **Amming:** Skilles ut i morsmelk. Kun liten effekt på barnet som ammes forventes ved terapeutiske doser. Nytte/risiko for barn/mor bør vurderes før beslutning tas om amming skal opphøre eller om behandling skal avsluttes/avstås fra. **Fertilitet:** Ingen humane data. Fertilitet ikke påvirket i dyrestudier. **Bivirkninger:** Typiske bivirkninger for systemiske glukokortikosteroider kan oppstå. Slike bivirkninger er avhengige av dosering, behandlingsperiode, samtidig eller tidligere behandling med andre glukokortikosteroider og individuell følsomhet. **Vanlige (≥1/100 til <1/10):** Hud: Allergisk eksantem, petekier, ekkyklose, steroidakne, forsinket sårtilheling, kontaktdermatitt. Immunsystemet: Økt infeksjonsrisiko. Muskel-skjelettsystemet: Muskel- og leddsmerter, muskelsvakheter, osteoporose. Nevrologiske: Hodepine. Psykiske: Depresjon, irritasjon, eufori. Stoffskifte/mæring: Cushings syndrom: Måneansikt, overvekt i torso, nedsatt glukosetoleranse, diabetes mellitus, hypertensjon, saltretensjon med ødemdannelse, økt utskillelse av kalium, inaktive eller atrofierte binyrer, røde striper, steroidakne, forstyrrelser av utskillelse av kjønnshormoner (f.eks. amenoré, hirsutisme, impotens). **Svært sjeldne (<1/10 000), ukjent:** Gastrointestinale: Ubehag i magen, mage-/duodenalsår, pankreatitt, forstoppelse. Hjerne/kar: Økt tromboseisiko, vaskulitt (abstinenssymptomer etter langtidsbehandling). Muskel-skjelettsystemet: Aseptisk bennekrose (lårben og hode på overarmsarm). Nevrologiske: Pseudotumor cerebri, inkl. papilloedem hos ungdom. Psykiske: Ulike psykiiske/atferdsmessige forstyrrelser. Stoffskifte/mæring: Vekstretardasjon hos barn. Øye: Glaukom, katarakt. Øvrige: Tretthet, sykdomsfølelse. **Overdosering/Forgiftning:** Ingen kjente tilfeller. Se Giftinformasjonsanbefalinger for glukokortikoider H02A B. **Pakninger og priser:** 30 stk. (doseposer) 727,50. **Refusjonsberettiget bruk:** Induksjon av remisjon hos pasienter med mild til moderat aktiv Crohns sykdom i ileum og/eller colon ascendens. Refusjonskoder:ICPC, kode D94, Kronisk enteritt/ulceros kolitt. ICD, kode K50 Crohns sykdom.

Sist endret: 19.12.2014