NGF NYTT

UEGW Barcelona s. 38
Norge Rundt fra Molde s. 54
Portrett: Ove Juel Lange s. 60

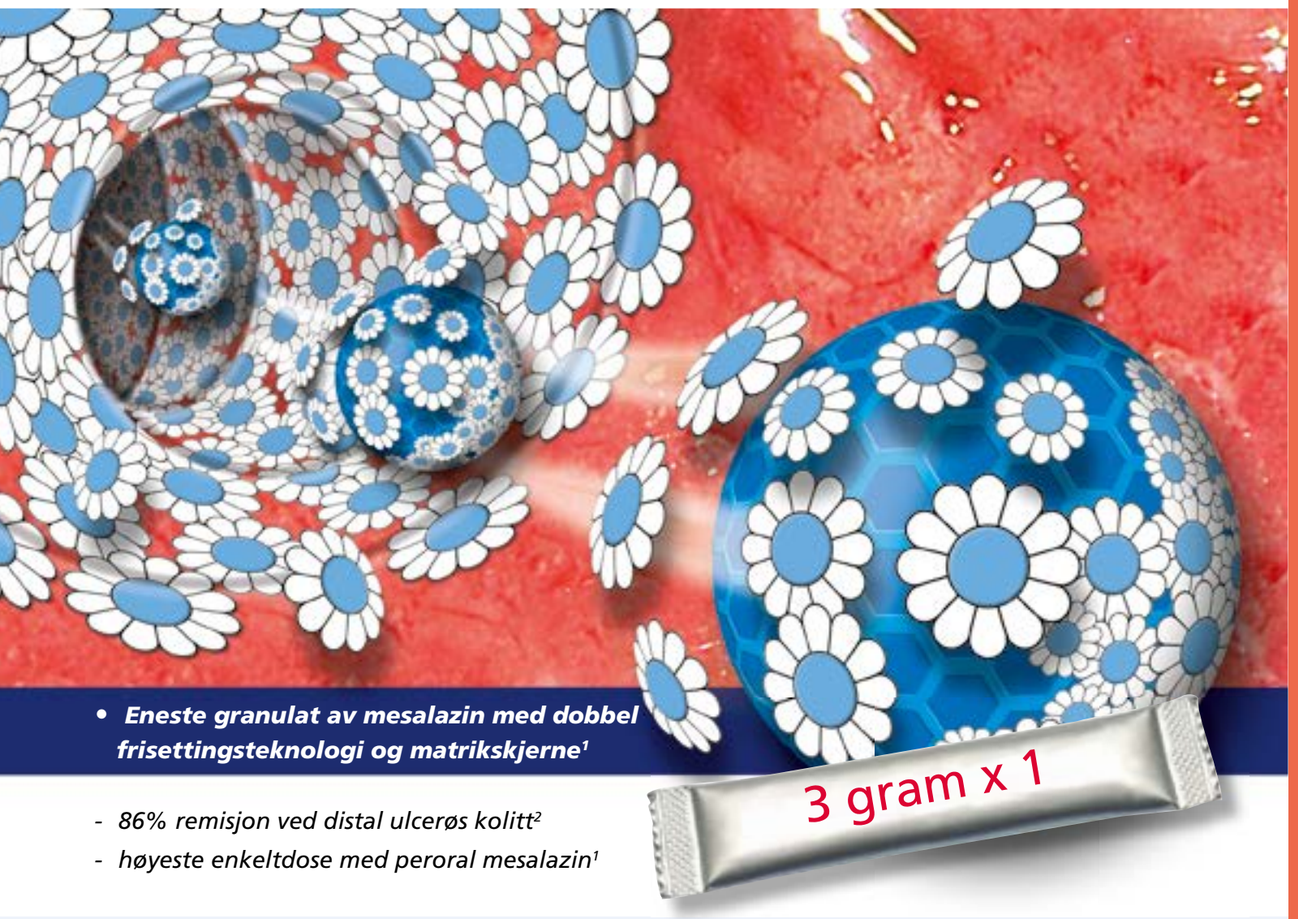
Årgang 22 Informasjon fra Norsk Gastroenterologisk Forening Nr. 4. - Desember / 2015

Tema:
Sykelig overvekt s. 11

NGF

gastroenterologen.no / norskgastro.no

Nyhet
Salofalk®
mesalazin
...gjør en forskjell ved distal ulcerøs kolitt[1,2]



- 86% remisjon ved distal ulcerøs kolitt[2]
- høyeste enkeltdose med peroral mesalazin[1]

Salofalk «Dr. Falk»
Antiinflammatorisk middel. ATC-nr.: A07E C02

ENTERODEPOTGRANULAT ***1,5 g og 3 g:*** *Hver dosepose inneh.:* Mesalazin 1,5 g, resp. 3 g, aspartam, hjelpestoffer. Fargestoff: Titandioksid (E 171). **REKTALSKUM** ***1 g/dose:*** *Hver dose inneh.:* Mesalazin 1 g, hjelpestoffer. **STIKKPILLER** ***1 g:*** *Hver stikkpille inneh.:* Mesalazin 1 g, hardfett. **Indikasjoner:** *Enterodepotgranulat:* Til behandling av akutte episoder og vedlikehold ved remisjon av ulcerøs kolitt. *Rektalskum:* Til behandling av aktiv, mild ulcerøs proktosigmoiditt. *Stikkpiller:* Til behandling av akutt mild til moderat ulcerøs kolitt, begrenset til rektum (ulcerøs proktitt). **Dosering:** Brukes regelmessig og konsekvent for å oppnå ønsket terapeutisk effekt. ***Enterodepotgranulat:*** *Voksne og eldre:* Individuell dosering. 1 eller 2 doseposer 1 gang daglig (tilsv. 1,5-3 g mesalazin daglig). *Barn og ungdom (6-18 år):* Begrenset dokumentasjon på effekt. Anbefales normal dose ved vekt >40 kg. Totaldosen bør ikke overskride anbefalt voksendose. Pga. høyt innhold av mesalazin passer ikke preparatet til barn <40 kg. ***Rektalskum:*** *Voksne:* 2 doser 1 gang daglig. En akutt episode med mild, ulcerøs kolitt går vanligvis over etter 4-6 uker. Vedlikeholdsbehandling med oral mesalazin anbefales. *Barn:* Liten erfaring og kun begrenset dokumentasjon på effekt. ***Stikkpiller:*** Behandlingsvarigheten bestemmes av lege. *Voksne og eldre:* 1 stikkpille daglig (tilsv. 1 g mesalazin daglig). *Barn og ungdom:* Liten erfaring og bare begrenset dokumentasjon på effekt. ***Spesielle pasientgrupper:*** *Nedsatt lever- og/eller nyrefunksjon:* Se Kontraindikasjoner og Forsiktighetsregler. ***Administrering:*** *Enterodepotgranulat:* Bør tas om morgenen, regelmessig og konsekvent. Legges på tungen og svelges med rikelig væske, uten å tygges. *Rektalskum:* 2 doser gis ved sengetid. Følg nøye bruksanvisning i pakningsvedlegget. Har pasienten problemer med å holde på denne mengden skum, kan dosen administreres i 2 separate applikasjoner, 1. dose ved sengetid, 2. dose i løpet av natten (etter tømming av 1. dose) eller tidlig om morgenen dagen etter. Best resultat ved tømming av tarmen før administrering. *Stikkpiller:* Innføres i endetarmen. Bør helst administreres ved sengetid, regelmessig og konsekvent. **Kontraindikasjoner:** Kjent overfølsomhet for salisylsyre og dets derivater, eller noen av hjelpestoffene. Alvorlig nedsatt lever- og nyrefunksjon. *Rektalskum:* Sår i mage/tarm. Diathesis hemorrhagia. **Forsiktighetsregler:** Blodtester (differensiert blodtelling, leverfunksjonstest som ALAT og ASAT, serumkreatinin) og urinstatus (urinstix) tas før og under behandling, etter behandlende leges skjønn. Kontroll anbefales 14 dager etter behandlingsstart, deretter 2 eller 3 ganger med 4 ukers mellomrom. Ved normale resultater, hver 3. måned. Ved ytterligere symptomer, øyeblikkelig kontroll. Forsiktighet ved nedsatt leverfunksjon. Preparatet anbefales ikke ved nedsatt nyrefunksjon. Mesalazinindusert 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 inneh. hhv. aspartam 3 mg og 6 mg som omdannes til hhv. fenylalanin 1,68 mg og 3,36 mg. Vær oppmerksom på dette ved fenylketonuri. *Rektalskum:* Forsiktighet utvises ved behandling med rektalskum hos astmatikere, skummet inneholder sulfitt som kan forårsake overfølsomhetsreaksjoner. I isolerte tilfeller kan overfølsomhetsreaksjoner pga. sulfittinnhold, hovedsakelig i form av respirasjonsproblemer, også oppstå hos pasienter som ikke har astma. Inneholder propylenglykol som kan forårsake melkesyreacidose, hyperosmolalitet, hemolyse og CNS-depresjon. Lett til mild hudirritasjon pga. innhold av propylenglykol kan oppstå. Inneholder cetostearylalkohol som kan forårsake lokale hudreaksjoner (f.eks. kontaktdermatitt). **Interaksjoner:** Spesifikke interaksjonsstudier ikke utført. Interaksjoner kan forekomme ved samtidig administrering av: 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/sulfinpyrazon med mulig reduksjon av urikosurisk effekt. Spironolakton/furosemid med mulig reduksjon av diuretisk effekt. Rifampicin med mulig reduksjon av tuberkulostatisk effekt. Laktulose eller lignende legemidler som senker pH i feces med mulig nedsatt frigivelse av mesalazin fra granulatet pga. nedsatt pH som følge av bakterielt 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/Amming:** *Overgang i placenta:* Ingen adekvate data fra bruk til gravide. Resultater fra et begrenset antall eksponeringer tyder ikke på at mesalazin utøver noen negativ effekt under graviditeten/på fosteret/det nyfødte barnet. Ingen relevante epidemiologiske data foreligger. Ett tilfelle av nedsatt nyrefunksjon hos nyfødt barn er rapportert etter høye mesalazindoser (2-4 g, peroralt) til den gravide. Dyrestudier tyder ikke på direkte/indirekte skadelige effekter mhp. graviditet, embryonal/føtal utvikling, parturitio forløsning eller postnatal utvikling. Gis ikke til gravide hvis ikke fordelene oppveier mulig risiko. *Overgang i morsmelk:* N-acetyl-5-aminosalisylsyre og i mindre grad mesalazin utskilles i brystmelk. Tilstrekkelig erfaring ved bruk under ammingsperioden finnes ikke. Overfølsomhetsreaksjoner, som f.eks. diaré, kan ikke utelukkes. Preparatet skal kun gis til ammende hvis fordelene oppveier mulig risiko. Amming avsluttes om det diende barnet utvikler diaré. **Bivirkninger:** ***Alle legemiddelformer:*** *Sjeldne (≥1/10 000 til <1/1000):* Gastrointestinale: Buksmerter, diaré, flatulens, kvalme, oppkast. Hjerte/kar: Myokarditt, perikarditt. Nevrologiske: Hodepine, svimmelhet. *Svært sjeldne (<1/10 000):* Blod/lymfe: Forandringer i antall blodlegemer (aplastisk anemi, agranulocytose, pancytopeni, nøytropeni, leukopeni, trombocytopeni). Gastrointestinale: Akutt pankreatitt. Hud: Alopesi. Immunsystemet: Allergisk eksantem, temperaturstigning (legemiddelindusert feber), bronkospasme, peri- og myokarditt, akutt pankreatitt, allergisk alveolitt, lupus erythematosus syndrom, pankolitt. Kjønnsorganer/bryst: Oligospermi (reversibel). Lever/galle: Forandringer i leverfunksjonsparametre (økt konsentrasjon av transaminase og cholestaseverdi), hepatitt, cholestatisk hepatitt. Luftveier: Allergiske og fibrotiske lungereaksjoner (dyspné, hoste, bronkospasme, alveolitt, pulmonær eosinofili, lungeinfiltrasjon, pneumonitt). Muskel-skjelettsystemet: Myalgi, artralgi. Nevrologiske: Perifer nevropati. Nyre/urinveier: Svekket nyrefunksjon, bl.a. akutt og kronisk interstitiell nefritt og nyresvikt. ***Rektalskum:*** *Vanlige (≥1/100 til <1/10):* Gastrointestinale: Abdominal distensjon. *Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100):* Gastrointestinale: Analt ubehag, irritasjon på applikasjonsstedet, rektal tenesmer. ***Stikkpiller:*** *Vanlige (≥1/100 til <1/10):* Gastrointestinale: Forstoppelse, kvalme, oppkast og/eller magesmerter. Nevrologiske: Hodepine. **Overdosering/Forgiftning:** *Symptomer:* Enterodepotgranulat og rektalskum: Ingen tilfeller rapportert. Stikkpiller: Noen sjeldne rapporter om overdose (selvmordsforsøk med høye mesalazindoser), som ikke indikerte nyre- eller levertoksisitet. *Behandling:* Intet spesifikt antidot. Om nødvendig kan i.v. infusjon av elektrolytter (tvungen diurese) tas i betraktning ved ev. overdose. Symptomatisk og støttende. Se Giftinformasjonens anbefalinger A07E C02 side d. **Oppbevaring og holdbarhet:** ***Rektalskum:*** Holdbarhet etter første avgitte dose: 12 uker. Oppbevares ved høyst 25°C. Oppbevares ikke i kjøleskap eller fryses. Trykkbeholderen inneholder 3,75 vektprosent brennbar drivgass. Unngå kontakt med flammer, gnister, brennbart materiale, inkl. sigaretter. Beskyttes mot direkte sollys og temperaturer >50°C. Må ikke stikkes hull i/ brennes, selv når beholderen er tom. **Pakninger og priser:** ***Enterodepotgranulat: 1,5 g:*** 100 stk.[2] (dosepose) kr 987,50. ***3 g:*** 50 stk. (dosepose) kr. 989,20. ***Rektalskum:*** 14 doser[3] kr 407,00. ***Stikkpiller:*** 30 stk.[1] kr 441,90. **Refusjon:** ***1A07E C02_1. Mesalazin - Stikkpille 1g*** *Refusjonsberettiget bruk:* . Behandling av aktiv ulcerøs proktitt. Refusjonskode: . ICPC Vilkår nr D94 Ulcerøs proktitt - ICD Vilkår nr K51.2 Ulcerøs (kronisk) proktitt - **Vilkår:** Ingen spesifisert. ***2A07E C02_4. Mesalazin - Enterodepotgranulat*** *Refusjonsberettiget bruk:* Til behandling av akutte episoder og vedlikehold ved remisjon av ulcerøs kolitt. Refusjonskode: . ICPC Vilkår nr D94 Kronisk enteritt/ulcerøs kolitt - ICD Vilkår nr K51 Ulcerøs kolitt - **Vilkår:** Ingen spesifisert. ***3A07E C02_6. Mesalazin - Rektalvæske, rektalskum, stikkpille 500 mg*** *Refusjonsberettiget bruk:* Ulcerøs proktosigmoiditt hos pasienter som ikke tåler eller av andre grunner ikke kan bruke sulfasalazin. Refusjonskode: . ICPC Vilkår nr D94 Kronisk enteritt/ulcerøs kolitt - Vilkår nr D94 Kronisk enteritt/ulcerøs kolitt - K51 Ulcerøs kolitt - **Vilkår:** Ingen spesifisert.

Sist endret: 16.12.2014

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

MEDA

Leder
Birgitte Seip
Gastroenterologisk seksjon
Sykehuset i Vestfold, Tønsberg
seip@siv.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 Fordøyelsessykdommer
Oslo Universitetssykehus, Rikshospitalet
kristine.wiencke@ous-hf.no

Redaktør:
Stephan Brackmann
Lovisenberg Diakonale Sykehus
Akershus Universitetssykehus
stephan.brackmann@medisin.uio.no

Redakskjonskomité:
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-nytts hjemmeside:
www.gastroenterologen.no
Kim Ånonsen

Forsideillustrasjon:
Jørgen Valeur - en tykk julenisse som prøver å presse seg ned gjennom "pipa"

Layout, annonsesalg og produksjon:
www.drd.no

INNHOLD

5 Redaktørens hjørne
7 Lederen

Tema
11 Sykelig overvekt
12 Rasjonale for fedmekirurgi, preoperative vurderinger og resultater etter fedmekirurgi
16 Fedmekirurgi og ernæringsmessige komplikasjoner
20 Tarmfloraens mulige betydning i utvikling, forebygging og behandling av fedme
24 Fedmebehandling målrettet mot mat-tarm-hjerne-aksen

Gastronet
28 Nasjonalt medisinsk kvalitetsregister

Nytt fra fagmiljøene
29 Hans Popper Award
29 Anders Jahres Medisinske Pris 2015
32 Forstyrrelser i tarmkanalens redoks-biologi – en oversett sykdomsmekanisme?
38 Reisebrev: UEGW i Barcelona
44 Den andre nasjonale konferansen om tarmflora

48 Vintermøtet 2015
49 Innkalling til generalforsamling
49 Program NGFs årsmøte
50 Abstracts

Faste spalter
54 Norge rundt: Gastroseksjonen i Molde
60 Portrettet: Ove Juel Lange
68 Pauls hjørne: Ak, havde blot nogen belært os derom! Om synderen Onan og vannmannen Kneipp
65 Blinkskuddet: Endoskopisk SEMS-plassering i gallegangen ved bruk av ballongenteroskop etter Whipple-reseksjon hos en middelaldrende mann med lokalt residiv av pancreascancer
66 Snublefot: Papille på avveie!
68 Bildequiz

69 Møter og konferanser

78 Stipend

s. 38: UEGW Barcelona

s. 54: Norge Rundt fra Molde

s. 60: Portrett: Ove Juel Lange

OLYMPUS
Your Vision, Our Future

OLYMPUS – KVALITET I ALLE LEDD

Komplett leverandør for endoskopisk diagnostikk og behandling.

- NY Endokapsel EC-10. Forbedret bildekvalitet, nytt enkelt antennebelte, lang batteritid og en rekke nye funksjoner.
- Nye CF-HQ 190 kolonskop med dualfokus, eksepsjonell bildekvalitet og manøvreringsevne.
- Nye unike metall gallestenter uten forkortning, X-SUIT NIR®.
- Komplett program for EUS og EBUS. Meget bra B-mode, ch-eus og elastografi.

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

Ny EndoKapsel-EC-10

Nytt CF-HQ 190 kolonskop

X-SUIT NIR® dekket og udekket gallestent

EUS og EBUS

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

KJÆRE LESERE

Velkommen til juleutgaven av NGF-nytt. Når den norske julematen står på bordet, tar de fleste en pause fra alminnelige kostholdsråd, og det kjære tarmsystemet vårt blir utfordret på det sterkeste. Det syntes redaksjonen var en god anledning til å ta opp fedme som tema. En stor takk til Stephen Hewitt fra vårt søsterblad «Indremedisineren» for bistand i å velge temaartikler og forfattere.

I Norge Rundt besøker vi Molde, og portrett blir det av Ove Juel Lange, denne gangen, i samklang med helligdagene, utformet som et dikt.

I nytt fra fagmiljøene skriver Reidar Fossmark og medforfattere om UEGW i Barcelona, Johannes Hov om mikrobiotamøtet på Gardermoen, og Thomas de Lange om Gastronet. Vi viser også til at Tom Hemming Karlsen har fått Hans Popper Award, og Ludvig Sollid har fått Anders Jahres Medisinske Pris.

Den kjente trioen Berstad, Valeur og Raa opplyser om tarmkanalens redoksbiologi som en mulig mekanisme i tarmsykdommer.

Selvfølgelig vil du finne alt du trenger å vite om det kommende årsmøtet av foreningen, inklusive titler på innleverte abstrakts.

I det historiske hjørnet forteller Paul denne gangen om synderen Onan og vannmannen Kneipp.

I blinkskuddet får du vite hvordan du legger en metallstent med hjelp av et ballongenteroskop til tross for at innføringssytemtet for stenten ikke er kompatibelt med ballongenteroskopet, og deretter snubler vi over en papille på avveie.

Legg også merke til programmene til en rekke nasjonale møter det første halvåret av 2016, og ikke glem søknadsfrist 1. januar for midler fra NGFs forskningsfond.

Jeg benytter anledningen til å takke alle som har bidratt til NGF-nytt dette året; forfattere for å ha brukt sin tid til tross for en travel hverdag, teamet fra DRD (forsterket i år av en kvinne!) for å være fleksible og imøtekommende, annonsørene for den finansielle støtten, og sist, men ikke minst, Vemund og Kim for et fantastisk flott samarbeid i redaksjonen.

Jeg ønsker alle en god jul, og et godt nytt år!

Stephan Brackmann

- Målet for enzymsubstitusjonsbehandling er ikke kun å unngå symtpomer på dårlig fordøyelse, men hovedsakelig å oppnå en normal ernæringsstatus[2]
- Begrensninger på fettinntak anses ikke lenger som en hovedregel i behandlingen[2]
- Doseringen bør tilpasses individuelt basert på graden av fordøyelsesforstyrrelser og fettinnholdet i måltidet[1]

Den nødvendige dosen for et måltid varierer fra ca. 25.000 til 80.000 lipaseenheter og halvparten av den individuelle dosen ved mellommåltider[1].

For å oppnå normal fordøyelse av fett er det nødvendig med 40.000 til 50.000 lipaseenheter pr. måltid[2].

Creon® pankreatin

Mylan® Seeing is believing

Referanser:
1. Preparatomtale
2. 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»
Fordøyelsesenzymer. ATC-nr.: A09A A02
T ENTEROKAPSLER: ***Creon 10 000:*** *Hver enterokapsel inneh.:* Pancreatin. aeqv. lipas. 10 000 Ph.Eur. enh., amylas. 8000 Ph.Eur. enh., proteas. 600 Ph.Eur. enh., color et const. q.s. Fargestoff: Jernoksider (E 172).
T ENTEROKAPSLER: ***Creon 25 000:*** *Hver enterokapsel inneh.:* Pancreatin. aeqv. lipas. 25 000 Ph.Eur. enh., amylas. 18 000 Ph.Eur. enh., proteas. 1000 Ph.Eur. enh., color et const. q.s. Fargestoff: Jernoksider (E 172).
T ENTEROKAPSLER: ***Creon 40 000:*** *Hver enterokapsel inneh.:* Pancreatin. aeqv. lipas. 40 000 Ph.Eur. enh., amylas. 25 000 Ph.Eur. enh., proteas. 1600 Ph.Eur. enh., color et const. q.s. Fargestoff: Jernoksider (E 172).
Indikasjoner: Eksokrin pankreasinsuffisiens med malabsorpsjon hos barn og voksne, ofte assosiert med, men ikke begrenset til kronisk pankreatitt, cystisk fibrose, pancreas cancer, pankreaskirurgi, gastrektomi, akutt pankreatitt, gastrointestinal bypassoperasjon (f.eks. Billroth II gastroenterostomi), obstruksjon i gallekanalene eller den felles gallegangen (f.eks. fra neoplasma) og/eller Shwachman-Diamonds syndrom. **Dosering:** Tilpasses individuelt avhengig av vekt, grad av fordøyelsesforstyrrelser, sykdommens alvorlighetsgrad, kontroll av steatore[1], samt sammensetningen av kosten (spesielt fettinnhold) og opprettholdelse av god ernæringsmessig status. Pasienten bør ikke avslutte behandlingen uten avtale med lege, og rapportere om steatore[1] og gastrointestinale problemer, da det er mulig at dosering må endres. Mange pasienter må ta preeparatet 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 minimikrosfærene blandes med syrlig, myk mat (pH <5,5) som ikke krever tygging, f.eks. eplemos eller yoghurt. Minimikrosfærene kan også ev. blandes med syrlig væske som fruktjuice (pH <5,5), f.eks. eple-, appelsin- eller ananasjuice. Enhver blanding av minimikrosfærene med mat eller væske må anvendes umiddelbart og ikke lagres. Knusing eller tygging av minimikrosfærene, eller blanding med mat eller væske med pH >5,5 kan ødelegge beskyttelseslaget. Dette kan resultere i tidlig utslipp av enzymer i munnhulen 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 innholdsstoffene. **Forsiktighetsregler:** Dårlig tarmpassasje (strikturer) i nedre del av tynntarm/blindtarm og tykktarm (fibroserende kolonopati) er rapportert hos pasienter med cystisk fibrose som tar høye doser pankreatinprodukter. 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, amming 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. Amming: Kan brukes ved amming 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: Magesmerter. *Vanlige (≥1/100 til <1/10):* Gastrointestinale: Kvalme, oppkast, forstoppelse, utspilt mage og diaré. *Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100):* Hud: Utslett. *Ukjent:* Gastrointestinale: Dårlig tarmpassasje (strikturer) i nedre del av tynntarm/blindtarm og tykktarm (fibroserende kolonopati) er rapportert hos pasienter med cystisk fibrose som bruker høye doser av pankreatinpreparater. Hud: Klø og elveblest. Immunsystemet: Hypersensitivitet (anafylaktiske reaksjoner) og allergiske reaksjoner. **Overdosering/Forgiftning:** Overdreven bruk av pankreatin kan forårsake hyperurikosuri og hyperurikemi. Se Giftinformasjonens anbefalinger A09. **Egenskaper:** *Klassifisering:* Animalske fordøyelsesenzymer. Høyt enzyminnhold, særlig lipase. Inneholder pankreatin utvunnet fra svin formulert som enterodrasjerte (syreresistente) minimikrosfærer i en gelatinkapsel. Kapselen løses raskt i magen og frigjør rikelig med minimikrosfærer. Dette multidoseprinsippet er konstruert for å oppnå god blanding og magetømming med chymus, samt etter frisetting, en god distribusjon av enzymer inne i chymus. Når minimikrosfærene når tynntarmen, løses drasjeringen raskt (ved pH >5,5), og dermed frisettes enzymene 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 fordøyelsesenzymer. 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_I. Multienzymer (Lipase, Protease etc.) - Enterokapsel*** . *Refusjonsberettiget bruk:*:. Sekretorisk pankreasinsuffisiens med malabsorpsjon, cystisk fibrose.
Vilkår:. Ingen spesifisert.
Refusjonskode:.

ICPC		*Vilkår nr*
D99	Intestinal malabsorbsjon	-
D99	Postoperativ malabsorbsjon IKA	-
T99	Cystisk fibrose	-

ICD		*Vilkår nr*
E84	Cystisk fibrose	-
K90	Intestinal malabsorpsjon	-
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 utsalgspris kan derfor ikke angis.

NOCRE150016

KJÆRE NGF-MEDLEMMER

Det er desember, julestemning og adventskalender og lilla lys. Sammen med julestemningen kommer influensa, lungebetennelser, korridorpasienter og overfylte sykehjem.

En undersøkelse i politiet fant at det å avvise hjelpesøkende i større grad disponerte for utbrenthet enn å håndtere komplekse, uforutsigbare situasjoner. Det samme gjelder helt sikkert for oss i helsevesenet.

Til jul ønsker jeg meg derfor en plan for pasientstrømmen som vi vet kommer. En plan som sørger for at renhold rekker å vaske alle smitterom. En plan som gjør at sekretærene slipper å avbestille poliklinikker hver dag. En plan som gjør det trygt for 90-åringen å reise hjem til jul. En plan for hverdagen som gir leger og sykepleiere tid til å lytte til hva pasientene egentlig ønsker og bistå med nettopp dette.

Tre forslag til nye prioriteringskriterier ble lagt frem av Norheimutvalget i november 2014. De foreslo å endre fra dagens prioriteringskriterier "alvorlighet, effekt og kostnad" til "helsetap, helsegevinst og ressursinnsats". Etter første høring ble alvorlighet tatt tilbake som prioriteringskriterium, helsetap og helsegevinst blir for vanskelig å definere.

Legeforeningen ønsker en bred *tekstlig beskrivelse*, primært til bruk i klinisk praksis og ved fastsettelse av frist for behandling og en spisset *operasjonaliserbar* form til bruk ved beslutninger på gruppenivå, slik som innføring av nye metoder, nye legemidler eller større folkehelsetiltak.

Prioriteringsveiledere er med på å definere befolkningens forventninger til hva helsepersonell kan bidra med og setter grenser på systemnivå. På sitt verste kan det gi økt administrasjon og papirarbeid, hvis ikke det gis rom for at det brukes skjønn i møtet med den enkelte pasient. På sitt beste kan de hjelpe oss å organisere køen av pasienter slik at vi opplever å kunne hjelpe de som trenger det, når de trenger det og det skaper mening.

Takk til alle medlemmer som har bidratt med innspill og innsats i året som har gått. Det har vært et lærerikt og meningsfylt år for meg som leder, og jeg ser frem til å se mange av dere på NGFs årsmøte i februar.

Med ønsker om god jul og godt nytt år til dere alle.

Birgitte Seip.

▼ **Entyvio «Takeda»**
C 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 TNFα-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 revurderes 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 bør ikke fortsettes hvis det ikke er sett effekt innen uke 14. Noen pasienter som har fått redusert respons kan ha nytte av en økning i doseringsfrekvens til 300 mg hver 4. uke. Hos pasienter som har respondert kan kortikosteroider reduseres/seponeres. ***Fornyet behandling (begge indikasjoner):*** *Voksne:* Ved avbrutt behandling og behov for gjenoppstart, kan dosering hver 4. uke vurderes. Perioden med behandlingsavbrudd i kliniske studier varte inntil 1 år og effekt ble gjenvunnet uten økning i uønskede hendelser. ***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: Skal bare administreres av helsepersonell med tilgang på utstyr for å håndtere akutte overfølsomhetsreaksjoner, inkl. anafylaksi. Egnet overvåkning og medisinske støttetiltak skal være tilgjengelig for øyeblikkelig bruk. 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 vedolizumabbehandlingen, 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 tuberkulosescreenes. Hvis latent tuberkulose diagnostiseres, må anti tuberkulosebehandling startes før vedolizumab. Hos pasienter diagnostisert med tuberkulose under vedolizumabbehandling, skal vedolizumab seponeres inntil tuberkuloseinfeksjonen er opphørt. Noen integrinantagonister og immunsuppressiver er forbundet med progressiv multifokal leukoencefalopati (PML), en sjelden og ofte fatal opportunistisk infeksjon. PML er ikke rapportert med vedolizumab. Pasienten skal imidlertid overvåkes for nye eller forverrede nevrologiske symptomer, som beskrevet i opplæringsmateriell, og nevrologisk henvisning vurderes ved symptomer. Pasienten skal få et pasientkort. Hvis PML mistenkes, må vedolizumab avbrytes midlertidig. Hvis det bekreftes, må behandling avsluttes permanent. Maligniteter: Immunmodulerende midler kan øke risikoen for malignitet. Studier antyder så langt ikke økt risiko for malignitet ved vedolizumabbehandling. *Tidligere og samtidig bruk av biologiske preparater:* Ingen vedolizumabdata er tilgjengelig for pasienter tidligere behandlet med natalizumab eller rituksimab 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:* Individer 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 TNFα-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 vedolizumabbehandling. Nytten av amming for barnet og nytten av behandling for kvinnen må tas betraktning. *Fertilitet:* Ingen data.
Bivirkninger: *Svært vanlige (≥1/10):* Infeksiøse: Nasofaryngitt. Muskel-skjelettsystemet: Artralgi. Nevrologiske: Hodepine. *Vanlige (≥1/100 til <1/10):* Gastrointestinale: Analabscess, analfissur, kvalme, dyspepsi, obstipasjon, abdominal utspiling, flatulens, hemoroider. Hjerte/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, ryggsmerter, muskelsvakhet, fatigue, smerter i ekstremiteter. Nevrologiske: Parestesi. Øvrige: Pyreksi. *Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100):* Hud: Follikulitt. Infeksiøse: Luftveisinfeksjoner, vulvovaginal candidiasis, oral candidiasis. Øvrige: Reaksjoner på infusjonsstedet, infusjonsrelatert reaksjon, frysninger, kuldefølelse.
Overdosering/Forgiftning: Doser opptil 10 mg/kg (ca. 2,5 ganger anbefalt dose) er gitt. Ingen dosebegrensende toksisitet ble sett.
Egenskaper: *Klassifisering:* Tarmselektivt immunsuppressivt humanisert monoklonalt antistoff. *Virkningsmekanisme:* Binder seg spesifikt til $\alpha_4\beta_7$-integrin, som fortrinnsvis uttrykkes i tarmsøkende T hjelpelymfocytter. Ved binding til $\alpha_4\beta_7$ hos visse lymfocytter, hemmer vedolizumab adhesjon av disse cellene til mukosalt addressincelleadhesjonmolekyl 1 (MAdCAM 1) i slimhinner, men ikke til vaskulærcelleadhesjonmolekyl 1 (VCAM 1). MAdCAM 1 utrykkes 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 $\alpha_4\beta_1$- og $\alpha_4\beta_7$-integriner. *Proteinbinding:* Ikke undersøkt, men forventer ingen binding. *Fordeling:* Vd trolig ca. 5 liter. Passerer ikke blod hjerne-barrieren. *Halveringstid:* Totalclearance ca. 0,157 liter/dag. Serumhalveringstid på 25 dager. *Metabolisme:* Lineær farmakokinetikk ved serumkonsentrasjoner >1 μg/ml. *Utskillelse:* Eksakt eliminasjonsvei er ukjent.
Oppbevaring og holdbarhet: Oppbevares i kjøleskap (2-8°C) i ytteremballasjen beskyttet mot lys. Rekonstituert eller fortynnet oppløsning skal ikke fryses. Kjemisk og fysikalsk bruksstabilitet av rekonstituert og fortynnet oppløsning er påvist i 12 timer ved 20-25°C og 24 timer ved 2-8°C. Fra et mikrobiologisk synspunkt bør legemidlet benyttes umiddelbart. Hvis det ikke benyttes umiddelbart, er brukeren ansvarlig for oppbevaringstid og -betingelser, som ikke kan overstige 24 timer. Denne 24 timers perioden kan inkludere opptil 12 timer ved 20-25°C, og ytterligere tid må være ved 2-8°C.
Pakninger og priser: 1 × 20 ml (hettegl.) 431978. pr. **30.08.2015:** kr. 28 391,80

Sist endret: 31.08.2015

R1516O

Entyvio®
vedolizumab

Entyvio®
vedolizumab

Det første og eneste tarmselektive biologiske legemiddelet

til pasienter med UC og CD[1)]

- Oppnår klinisk remisjon hos 42% av UC-pasienter og 39% av CD-pasienter[1)]
- Målrettet virkningsmekanisme skiller seg fra anti-TNFα behandlinger[1)]
- En dose for alle pasienter[1)]: 300-mg IV infusion

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 TNFα-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 TNFα-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: Preparatomtale Entyvio 20.08.2015, Legemiddelverket.no

Takeda

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

Entyvio®
vedolizumab

Refusjonsberettiget bruk:

Symptomatisk behandling av moderat til alvorlig irritabel tarm-syndrom med obstipasjon (IBS-C) hos voksne

Refusjonskoder: ICPC: D93, ICD: K58.9
Irritabel tarm-syndrom uten diaré
For vilkår se FK-tekst

Under license of Ironwood
IRONWOOD PHARMACEUTICALS

Almirall
Solutions with you in mind

TC **Constella «Almirall»**
▼ ***GC-C-reseptoragonist.*** ATC-nr.: A06A X04
KAPSLER, harde *290 µg:* *Hver kapsel inneh.:* Linaklotid 290 µg, hjelpestoffer. Fargestoffer: Gult, rødt og sort jernoksid (E 172), titandioksid (E 171). **Indikasjoner:** Symptomatisk behandling av moderat til alvorlig irritabel tarmsyndrom med obstipasjon (IBS-C) hos voksne.**Dosering:** ***Voksne:*** 1 kapsel daglig. Lege bør regelmessig vurdere behovet for fortsatt behandling. Dersom symptombedring ikke nås etter 4 ukers behandling, bør pasienten undersøkes på nytt og nytte/risiko ved fortsatt behandling revurderes. ***Spesielle pasientgrupper:*** *Barn og ungdom <18 år:* Bør ikke brukes pga. manglende erfaring. GC-C-reseptoren kan være overuttrykt hos barn, og barn <2 år kan være særlig følsomme for linaklotid. ***Administrering:*** Til oral bruk. Bør tas minst 30 minutter før mat. Bør svelges hele. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for noen av innholdsstoffene. Kjent eller mistenkt mekanisk gastrointestinal obstruksjon.**Forsiktighetsregler:** Bør brukes etter at organiske sykdommer er utelukket og diagnosen moderat til alvorlig IBS-C er etablert. Pasienten må være oppmerksom på mulig diaré. Ved langvarig (f.eks. >1 uke) eller alvorlig diaré, skal lege oppsøkes og midlertidig seponering vurderes. Ekstra forsiktighet bør utvises ved fare for væske- eller elektrolyttforstyrrelser (f.eks. hos eldre, CV-sykdom, diabetes, hypertensjon), og elektrolyttkontroll bør vurderes. Bør ikke brukes ved kroniske betennelsestilstander i tarmen, som Crohns sykdom og ulcerøs kolitt, pga. manglende erfaring. Pga. høyere risiko for diaré bør eldre vies spesiell oppmerksomhet og nytte/risiko vurderes jevnlig.**Interaksjoner:** Interaksjonsstudier er ikke utført. Linaklotid påvises sjelden i plasma ved anbefalte doser. Samtidig behandling med protonpumpehemmere, laksativer eller NSAIDs kan øke risikoen for diaré. Ved alvorlig eller langvarig diaré kan absorpsjonen av andre orale legemidler påvirkes. Effekten av orale prevensjonsmidler kan reduseres, og bruk av et ekstra prevensjonsmiddel anbefales. Forsiktighet bør utvises ved bruk av legemidler med smal terapeutisk indeks som absorberes i tarmen, som f.eks. levotyroksin, da effekten kan reduseres.**Graviditet, amming og fertilitet:** *Graviditet:* Bør ikke brukes under graviditet. *Amming:* Systemisk eksponering er minimal, og utskillelse i morsmelk er ikke sannsynlig. Bør likevel ikke brukes ved amming pga. manglende erfaring. *Fertilitet:* Ukjent om fertiliteten påvirkes. Dyrestudier indikerer ingen påvirkning. **Bivirkninger**: Inntak i mett tilstand gir hyppigere og løsere avføring og flere gastrointestinale bivirkninger, enn ved fastende tilstand. Svært vanlige (≥1/10): Gastrointestinale: Diaré. Vanlige (≥1/100 til <1/10): Gastrointestinale: Abdominale smerter, flatulens, abdominal oppblåsthet. Infeksiøse: Viral gastroenteritt. Nevrologiske: Svimmelhet. Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100): Gastrointestinale: Fekal inkontinens og akutt avføringstrang. Hjerte/kar: Ortostatisk hypotensjon. Stoffskifte/ernæring: Hypokalemi, dehydrering, nedsatt appetitt. Sjeldne (≥1/10 000 til <1/1000): Undersøkelser: Reduksjon av bikarbonat i blodet. Ukjent: Hud: Utslett.Overdosering/Forgiftning: Symptomer: Forsterkning av de farmakodynamiske effektene, hovedsakelig diaré. Behandling: Symptomatisk. Se Giftinformasjonens anbefalinger. Refusjonbestemmelser: Refusjonsberettiget bruk: Symptomatisk behandling av moderat til alvorlig irritabel tarm-syndrom med obstipasjon (IBS-C) hos voksne. Refusjonskoder: ICPC: D93, ICD: K58.9. Irritabel tarm-syndrom uten diaré. Vilkår nr. 218: Refusjon ytes kun til pasienter med moderat til alvorlig IBS-C som ikke har fått effekt av livsstilstiltak og laksantia. Dette skal dokumenteres i journalen. Vilkår nr. 219: Behandlingen skal evalueres etter 4 uker. Pasienter som ikke opplever effekt skal avslutte behandlingen. Dette skal dokumenteres i journalen. Vilkår nr. 220: Behandlingen skal være instituert av spesialist i fordøyelsessykdommer, eller på sykehusavdeling med tilsvarende spesialitet. Baseret på spc godkjent af SLV: 14.03.2014. Pakninger og priser: (pr mai 2015) 28 stk. (boks) kr. 590,20. 90 stk. (boks) kr. 1805,90. Almirall ApS, Strandvejen 102 B, DK-2900 Hellerup, Danmark. Info.nordic@almirall.com Telefon: +45 70257575

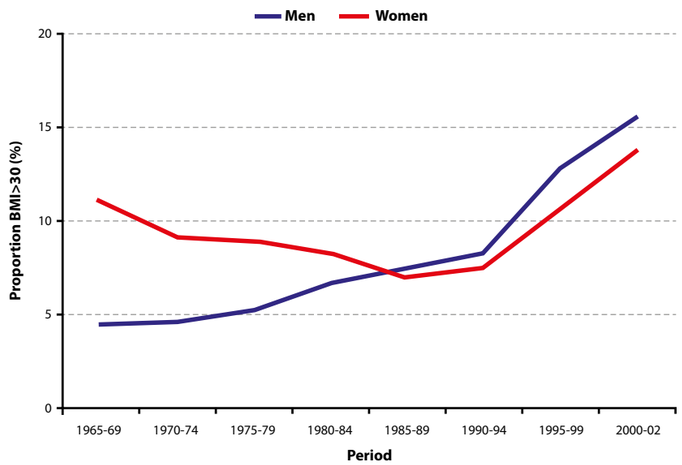
Sykelig overvekt

Tekst: Stephan Brackman

På folkehelseinstituttets nettsider kan en lese at stadig flere voksne menn og kvinner passerer grensen for det som WHO definerer som overvekt (kroppsmasseindeks (KMI) 25-29,9 kg/m2) og fedme (KMI >30 kg/m2). Vektøkningen går raskest blant unge voksne. I 1960-årene hadde knapt fem prosent av norske menn fedme, nå er over 15 prosent rammet (figur 1). Fedme er imidlertid ingen sykdom. Sykelig fedme defineres som KMI > 40 kg/m2 eller KMI < 35 kg/m2 med fedmerelatert sykdom.

På de følgende sidene kan du lese om rasjonalet for fedmekirurgi, preoperative vurderinger og resultater etter fedmekirurgi, samt ernæringsmessige komplikasjoner, om tarmfloras mulige betydning for fedme, og om de komplekse nevrale og hormonelle signalene som tolkes av hjernen i mat-tarm-hjerne-aksen.

God appetitt!



Figuren gjelder aldersgruppen 40-44 år i Norge. Vi ser at i 1960-årene hadde knapt fem prosent av norske menn fedme, nå er over 15 prosent rammet. Andelen kvinner med fedme sank med slankebølgen i 1960-og 70-årene, før vekten så begynte å øke på 1980- og 1990-tallet. I dag teller fedmegruppen nesten like mange personer blant kvinner som blant menn. Kilde: Anders Engeland, Folkehelseinstituttet 2003.

Rasjonale for fedmekirurgi, preoperative vurderinger og resultater etter fedmekirurgi

Tekst: Hilde Risstad og Tom Mala. Senter for sykelig overvekt og Avdeling for gastrointestinal kirurgi Oslo universitetssykehus.

Fedmekirurgi er en del av spesialisthelsetjenestens behandlingstilbud til individer med sykelig fedme. Indikasjonene for fedmekirurgi baseres i stor grad på anbefalinger gitt av National Institutes of Health i 1991, og som er inkorporert i de norske retningslinjene [1]. I Norge ble fedmekirurgi innført som behandlingstilbud ved et begrenset antall sykehus i 2004. Flere sykehus har i dag dette behandlingstilbudet, og samlet opereres ca. 3000 pasienter årlig i privat og offentlig regi. I tillegg opereres et ukjent antall pasienter i utlandet.

Sykelig fedme er i stor grad en livsstilssykdom og skyldes en forstyrret energibalanse hvor energiinntaket er større enn energiforbruket. Ytre miljøfaktorer påvirker utviklingen på befolkningsnivå, og individuelle genetiske og biologiske forskjeller gjør at enkelte er mer utsatt for å utvikle overvekt og fedme enn andre. Mange pasienter opplever stigmatisering og lite forståelse for sin situasjon, selv av helsepersonell. Vi prøver her å gi en oversikt over rasjonalet for behandlingen, preoperative vurderinger og resultater på kort og lang sikt.

Rasjonale for fedmekirurgi

Fedme er en utfordring for folkehelsen. Definisjonen på fedme er kroppsmasseindeks (KMI) >30 kg/m2. Tall fra nasjonale befolkningsstudier anslår at omtrent hver femte voksen har fedme [2]. Sykelig fedme defineres som KMI > 40 kg/m2 eller KMI > 35 kg/m2 med fedmerelatert sykdom. Det finnes ikke sikre tall på prevalensen av sykelig fedme i befolkningen.

Fedme påvirker de fleste av kroppens organsystemer og er assosiert med kroniske sykdommer som diabetes type 2, hypertensjon, søvnapne, lipidforstyrrelser, kardiovaskulær sykdom, slitasjegikt, gastroøsofageal reflukssykdom, leversykdom, lungesykdom og hudsykdom. Flere kreftformer er assosiert med fedme [3, 4]. Individer med fedme har også økt forekomst av psykiske lidelser. Helserelatert livskvalitet kan være betydelig redusert og fedme kan ledsages av begrenset livsutfoldelse og redusert yrkesdeltagelse [5].

Fedme synes å gi økt risiko for tidlig død [6, 7]. I en studie anslår man at individer med KMI 40-45 kg/m2 taper 8-10 leveår sammenlignet med individer med normal KMI [7].

Mange av pasientene utvikler fedmeassosiert sykdom i ung alder. I en evaluering av fedmeopererte pasienter ved Oslo universitetssykehus var gjennomsnittlig alder 40 år [8]. Forekomsten av diabetes type 2 var 26 %, hypertensjon 33 %, hyperlipidemi 17 %, søvnapne 20 % og leddplager 57 %. I en analyse av 22 094 pasienter med gjennomsnittsalder 39 år hadde 15 % diabetes type 2, 26 % nedsatt glukosetoleranse, 35 % hypertensjon, 40 % hyperkolesterolemi, 7 % koronarsykdom, 20 % søvnapne, 43 % gastroøsofageal refluks og 50 % slitasjegikt [9].

Det viktigste tiltaket for å redusere forekomsten av overvekt og fedme er forebygging, både i form av befolkningsrettede og individrettede tiltak. Hos individer som har utviklet fedme, har det vist seg utfordrende å etablere varig vektreduksjon, blant annet på grunn av biologiske mekanismer som modifiserer energibalansen for å reetablere opprinnelig vekt [10]. Til tross for gjentatte forsøk på vektreduksjon med profesjonell rådgivning og oppfølging, oppnår mange ikke langsiktig vekttap. Fedmekirurgi kan være et alternativ for disse.

Fedmekirurgi medfører et betydelig vekttap som for de fleste vedvarer [11]. I tillegg har behandlingen gunstige effekter på flere

av følgesykdommene. De metabolske effektene og helsegevinstene av behandlingen er sentrale i rasjonalet for bruken av fedmekirurgi. Mange vurderer derfor å tilby operasjon til pasienter med diabetes type 2 og KMI ned mot 30 kg/m2 [12]. The National Institute for Health and Care Excellence i England, The American Society for Metabolic and Bariatric Surgery i USA og The International Diabetes Federation har kommet med behandlingsanbefalinger hos denne pasientpopulasjonen [13-15]. Dette er så langt ikke en del av de norske anbefalingene.

Positive effekter på livskvalitet er vist i flere studier i opp til 10 år etter fedmekirurgi [16]. Vi fant sammenlignbar livskvalitet hos pasienter som før operasjonen hadde fedmerelatert sykdom og de som var friske, og vi fant lik bedring i livskvalitet etter kirurgi i de to gruppene [17]. Dette antyder at andre forhold enn følgesykdommer er av betydning for den reduserte livskvaliteten hos pasienter med sykelig fedme, og en positiv effekt utover vekttapet også for ellers friske pasienter.

Preoperative vurderinger

Individer med KMI > 40 kg/m2 eller 35 kg/m2 med fedmerelatert sykdom kan vurderes for fedmekirurgi [1]. De har imidlertid ikke *krav* på operasjon. En forutsetning er gjennomførte vektreduserende tiltak uten tilfredsstillende resultat. Pasientene gjennomgår en tverrfaglig individuell vurdering hvor potensiell gevinst vurderes opp mot risiko ved behandlingen. Det er få absolutte kontraindikasjoner, men fedmekirurgi anbefales ikke ved alvorlig somatisk sykdom, graviditet, alkohol- og rusmisbruk, alvorlig psykisk sykdom og alvorlig spiseforstyrrelse. Pasientene må kunne forstå hva inngrepet innebærer og konsekvensene av inngrepet. Våre pasienter gjennomgår et obligatorisk kursopplegg før kirurgi.

Kartlegging av fedmerelaterte sykdommer inngår i den preoperative vurderingen. Tilbakegang av diabetes type 2 etter fedmekirurgi er godt dokumentert og styrker indikasjonen. Forekomsten av obstruktiv søvnapne er høy i populasjonen, og man bør ha lav terskel for å utrede pasientene [18]. Pasienter med obstruktiv søvnapne bør være godt behandlet i forkant av inngrepet for å redusere risikoen for komplikasjoner. Behandlingstrengende gastroøsofageal refluks oppfattes av noen som en kontraindikasjon for langsgående ventrikkelreseksjon (sleeve). Pasientens funksjonsnivå og opplevde livskvalitet drøftes. Alt dette er med i totalvurderingen og brukes også som grunnlag for valg av type inngrep. Det foreligger imidlertid ingen felles konsensus for valg av prosedyre for den enkelte pasient.

Resultater etter fedmekirurgi

Resultatene avhenger dels av hvilke kirurgiske metoder som er benyttet. Blant de 3002 prosedyrene som ble utført i Norge i 2014 var 55 % Roux-en-Y gastrisk bypass og 44 % sleeve (Tall fra Norsk Forening for Fedmekirurgi ved overlege T. T. Søvik).

Komplikasjoner på kort sikt

De tidlige resultatene etter fedmekirurgi er godt dokumenterte [19]. Data fra det svenske nasjonale registeret for fedmeopererte (38 936 pasienter) viser en 90-dagers mortalitet på 0,075 % [20].

Samlet utgjorde gastrisk bypass 92 % av prosedyrene og sleeve 6 %. Tilsvarende nasjonale data fra Frankrike fra en 5-årsperiode viste 90-dagers mortalitet etter gastrisk bypass og sleeve på henholdsvis 0,23 % og 0,13 %. I siste del av perioden var tallene henholdsvis 0,11 % og 0,08 % [21].

De perioperative morbiditetsratene etter gastrisk bypass og sleeve angis ofte omkring 10 % eller lavere, blant annet avhengig av hvor på læringskurven man er. I Sverige fant man en halvering i forekomsten av tidlige, prosedyrerelaterte komplikasjoner over en 5-årsperiode, og i 2013 var den samlede rapporterte forekomsten av komplikasjoner (>7000 pasienter) på omtrent 8 % [20]. Etter gastrisk bypass rapporteres vanligvis lekkasje fra gastrojejunostomien hos <1 % og lekkasje etter sleeve rapporteres hos <1 % til omkring 2 %, med variasjon mellom studier. Typisk lokalisasjon for sleevelekkasjene er øverst i ventrikkeltuben. Intraabdominal eller gastrointestinal blødning er blant de hyppigste tidlige komplikasjonene. Liggetid i sykehus etter fedmekirurgi er vanligvis 1-2 dager.

Komplikasjoner på lang sikt

Forekomsten av gallesten angis mellom 10 og 30 % etter gastrisk bypass, og det er antydet økt behov for kolecystektomi [22]. Konkrementer i gallegangene kan være utfordrende siden ERCP ikke lett lar seg gjennomføre. Ved vårt sykehus håndteres dette vanligvis ved laparoskopi og transgastrisk ERCP. Andre komplikasjoner etter gastrisk bypass inkluderer intern herniering, ulcus i eller nær gastrojejunostomien, og sjeldnere fistel mellom magesekklommen og utsjaltet ventrikkel. Den utsjaltede ventrikkelen kan, som hos ikke opererte, være utgangspunkt for tumores og peptiske sår med blødning og smerte. Diagnostikken kan imidlertid være utfordrende. Etter sleeve utvikler noen gastroøsofageal refluks og konvertering til gastrisk bypass kan bli aktuelt i enkelte tilfeller ved utilstrekkelig effekt av medikamentell behandling. Stenoser i ventrikkeltuben er sjeldnere.

Dumpingrelaterte plager er relativt vanlig etter gastrisk bypass og sjeldnere etter sleeve. De fleste håndterer disse symptomene etter kostholdsveiledning. Etter gastrisk bypass utvikler omkring 5 % av pasientene hypoglykemi som oftest kontrolleres ved kostregulering, men som i sjeldne tilfeller kan bli invalidiserende. Pasientene anbefales daglig tilskudd av vitaminer og mineraler etter både gastrisk bypass og sleeve. Vi fant etter slike anbefalinger at vitaminstatus var tilfredsstillende 5 år etter gastrisk bypass [23]. Enkelte individer kan imidlertid utvikle mangeltilstander og årlige kontroller av vitaminstatus anbefales. Jerntilskudd anbefales også etter operasjon, men mange slutter å ta dette over tid. Jernmangel og jernmangelanemi kan utvikles, og pasientene bør undersøkes for dette regelmessig. Noen få pasienter utvikler proteinkalorisk underernæring. Dette er vanligst etter malabsorptive prosedyrer som biliopankreatisk avledning med eller uten duodenal omkobling, men det kan også oppstå etter andre prosedyrer som gastrisk bypass. Ved alvorlige tilfeller kreves innleggelse i sykehus for reernæring.

Langtidsresultater – vekt og følgesykdommer

Mange studier dokumenterer vekttapet etter fedmekirurgi. I en kohort operert med gastrisk bypass ved Oslo universitetssykehus var den totale vekten redusert med 27 % etter 5 år [24]. En stor amerikansk studie angir 27,7 % total vektreduksjon 6 år etter gastrisk bypass [25]. Vekttapet etter fedmekirurgi er vanligvis størst etter 1-2 år, senere går pasientene opp noen kilo. Store observasjonsstudier beskriver vedvarende vekttap over lang tid (> 5 år) [26]. Malabsorptive prosedyrer som biliopankreatisk avledning med og uten duodenal omkobling gir større vekttap enn vanlig gastrisk bypass, men har større utfordringer relatert til ernæring på sikt og benyttes i lite omfang i Norge [9, 27]. Etter sleeve har man vist et vekttap nært opp mot gastrisk bypass, men dokumentasjonen på lang sikt er svakere.

Effekten på fedmeassosiert sykdom er også godt dokumentert. De siste årene har det kommet flere randomiserte kliniske studier som har vist større vekttap og remisjon av diabetes type 2 sammenlignet med intensiv livsstilsbehandling opptil 5 år etter inngrepet [28-30]. Store observasjonsstudier har også vist effekt på type 2-diabetes på lang sikt, og fedmekirurgi ser også ut til å forebygge nye tilfeller av type 2-diabetes [31].

The Swedish Obesity Study er en ikke-randomisert intervensjonsstudie hvor man sammenligner om lag 2000 pasienter etter ulike fedmekirurgiske inngrep med en tilsvarende kontrollgruppe som har fått ulike former for konservativ behandling. Det foreligger resultater opptil 20 år fra studien. Man har vist en reduksjon i dødelighet på 29 % blant pasientene i operert gruppe sammenlignet med kontrollgruppen [32]. Fedmekirurgi var assosiert med færre kardiovaskulære hendelser og andre komplikasjoner til type 2-diabetes etter mer enn 10 års oppfølging [33, 34]. En amerikansk studie sammenlignet resultatene hos nærmere 8000 pasienter etter gastrisk bypass og en like stor kontrollgruppe. De fant en reduksjon i både total dødelighet, dødelighet som følge av kardiovaskulær sykdom og diabetes-relatert dødelighet blant de opererte sammenlignet med kontrollgruppen [35].

Diskusjon

Det er akkumulert betydelig kunnskap om vekttap, effekter på fedmeassosierte sykdommer og livskvalitet etter fedmekirurgi. Det foreligger også en god del langtidsresultater, men kunnskapsgrunnlaget bør styrkes, spesielt på meget lang sikt (> 10 år). Kunnskapen om mikro- og makrovaskulære hendelser og overlevelse må styrkes. Dokumentasjonen av langtidskomplikasjoner og bivirkninger som følge av fedmekirurgi bør også styrkes – kanskje spesielt pasientopplevde plager og bivirkninger. Vi trenger også studier som vurderer balansen mellom helsegevinst og uønskede hendelser. I tillegg er det behov for flere kostnadsanalyser. I Norge er et nasjonalt register for fedmeopererte pasienter nylig etablert (SOReg – N) og vil snart kunne tas i bruk av alle sykehus som tilbyr slik behandling.

Det er ønskelig med flere sammenligningsstudier av fedmekirurgi mot annen behandling, og bedre oversikt over langtidseffektene av både konservative tiltak og fedmekirurgi. Dette er nødvendig for å kunne prioritere best mulig i satsningen på aktuelle helsetilbud, og for å kunne tilby mest mulig effektiv behandling. Det vil også kunne redusere risikoen for å utsette effektiv behandling.

Lav forekomst av alvorlige komplikasjoner er nødvendig om man skal benytte fedmekirurgi i stort omfang. Innføringen av laparoskopi har vært medvirkende til økningen i bruken av fedmekirurgi og har ført til kortere operasjonstid, raskere mobilisering og kortere liggetid i sykehus. Problemer relatert til bukveggsbrokk som pasientgruppen er utsatt for etter laparotomi, reduseres. Etablering av sentra og team med store volum og bred erfaring, som har preget innføringen av fedmekirurgi i Norge, er i denne sammenhengen trolig gunstig, ikke minst når det gjelder forekomsten og håndteringen av komplikasjoner.

Rasjonalet for bruk av fedmekirurgi inkluderer effekten på fedmerelatert sykdom som diabetes type 2, dyslipidemi og hypertensjon. Mange omtaler av den grunn behandlingen som metabolsk kirurgi. Toleransen for fedme synes individuell og enkelte med sykelig fedme har få eller ingen tilleggssykdommer. Andre utvikler tilleggssykdommer ved lavere KMI. Det er derfor grunn til å revurdere kriteriene for bruk av fedmekirurgi etter hvert som man får mer erfaring med behandlingen.

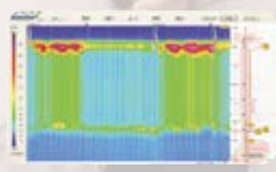
Referanser

1. *Helse- og omsorgsdepartementet: Utredning og behandling av sykelig overvekt i spesialisthelsetjensten - voksne 2007.*
2. *Folkehelserapporten 2014 - Folkehelseinstituttet. http://www.fhi.no/publikasjoner-og-haandboker/folkehelserapporten.*
3. *Arnold M, Pandeya N, Byrnes G, Renehan AG, Stevens GA, Ezzati M, et al. Global burden of cancer attributable to high body-mass index in 2012: a population-based study. Lancet Oncol, 2015;16(1):36-46.*
4. *Reeves GK, Pirie K, Beral V, Green J, Spencer E, Bull D. Cancer incidence and mortality in relation to body mass index in the Million Women Study: cohort study. Bmj, 2007;335(7630):1134.*
5. *Hernaes UJ, Andersen JR, Norheim OF, Vage V. Work participation among the morbidly obese seeking bariatric surgery: an exploratory study from Norway. Obes Surg, 2015;25(2):271-8.*
6. *Pischon T, Boeing H, Hoffmann K, Bergmann M, Schulze MB, Overvad K, et al. General and abdominal adiposity and risk of death in Europe. N Engl J Med, 2008;359(20):2105-20.*
7. *Whitlock G, Lewington S, Sherliker P, Clarke R, Emberson J, Halsey J, et al. Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. Lancet, 2009;373(9669):1083-96.*
8. *Sovik TT, Aasheim ET, Kristinsson J, Schou CF, Diep LM, Nesbakken A, et al. Establishing laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass: perioperative outcome and characteristics of the learning curve. Obes Surg, 2009;19(2): 158-65.*
9. *Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, Jensen MD, Pories W, Fahrbach K, et al. Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. Jama, 2004;292(14):1724-37.*
10. *Eckel RH. Clinical practice. Nonsurgical management of obesity in adults. N Engl J Med, 2008;358(18):1941-50.*
11. *Chang SH, Stoll CR, Song J, Varela JE, Eagon CJ, Colditz GA. The effectiveness and risks of bariatric surgery: an updated systematic review and meta-analysis, 2003-2012. JAMA Surg, 2014;149(3):275-87.*
12. *Muller-Stich BP, Senft JD, Warschkow R, Kenngott HG, Billeter AT, Vit G, et al. Surgical versus medical treatment of type 2 diabetes mellitus in nonseverely obese patients: a systematic review and meta-analysis. Ann Surg, 2015;261(3):421-9.*
13. *National Institute for Health and Clinical Excellence: Guidance, in Obesity: Identification, Assessment and Management of Overweight and Obesity in Children, Young People and Adults: Partial Update of CG43, 2014.*
14. *Dixon JB, Zimmet P, Alberti KG, Rubino F. Bariatric surgery: an IDF statement for obese Type 2 diabetes. Surg Obes Relat Dis, 2011;7(4):433-47.*
15. *Bariatric surgery in class I obesity (body mass index 30-35 kg/m(2)). Surg Obes Relat Dis, 2013;9(1):e1-10.*
16. *Andersen JR, Aasprang A, Karlsen TI, Natvig GK, Vage V, Kolotkin RL. Health-related quality of life after bariatric surgery: a systematic review of prospective long-term studies. Surg Obes Relat Dis, 2015;11(2):466-73.*
17. *Risstad H, Sovik TT, Hewitt S, Kristinsson JA, Fagerland MW, Bernklev T, et al. Changes in Health-Related Quality of Life After Gastric Bypass in Patients With and Without Obesity-Related Disease. Obes Surg, 2015.*
18. *Fredheim JM, Rollheim J, Omland T, Hofso D, Roislien J, Vegsgaard K, et al. Type 2 diabetes and pre-diabetes are associated with obstructive sleep apnea in extremely obese subjects: a cross-sectional study. Cardiovasc Diabetol, 2011;10:84.*
19. *Flum DR, Belle SH, King WC, Wahed AS, Berk P, Chapman W, et al. Perioperative safety in the longitudinal assessment of bariatric surgery. N Engl J Med, 2009;361(5):445-54.*
20. *SOReg årsrapport 2013. http://www.ucr.uu.se/soreg/index.php/arsrapporter.*
21. *Lazzati A, Audureau E, Hemery F, Schneck AS, Gugenheim J, Azoulay D, et al. Reduction in early mortality outcomes after bariatric surgery in France between 2007 and 2012: A nationwide study of 133,000 obese patients. Surgery, 2015.*
22. *Plecka Ostlund M, Wenger U, Mattsson F, Ebrahim F, Botha ALagergren J. Population-based study of the need for cholecystectomy after obesity surgery. Br J Surg, 2012;99(6):864-9.*
23. *Aaseth E, Fagerland MW, Aas AM, Hewitt S, Risstad H, Kristinsson J, et al. Vitamin concentrations 5 years after gastric bypass. Eur J Clin Nutr, 2015;69(11):1249-55.*
24. *Aftab H, Risstad H, Sovik TT, Bernklev T, Hewitt S, Kristinsson JA, et al. Five-year outcome after gastric bypass for morbid obesity in a Norwegian cohort. Surg Obes Relat Dis, 2013.*
25. *Adams TD, Davidson LE, Litwin SE, Kolotkin RL, LaMonte MJ, Pendleton RC, et al. Health benefits of gastric bypass surgery after 6 years. Jama, 2012;308(11):1122-31.*
26. *Courcoulas AP, Yanovski SZ, Bonds D, Eggerman TL, Horlick M, Staten MA, et al. Long-term outcomes of bariatric surgery: a National Institutes of Health symposium. JAMA Surg, 2014;149(12):1323-9.*
27. *Risstad H, Søvik T, Engström M, Aasheim E et al. Five Year Outcomes after Laparoscopic Gastric Bypass and Laparoscopic Duodenal Switch in Patients with Body Mass Index of 50 to 60 kg/m2 - A Randomized Clinical Trial. 2014.*
28. *Schauer PR, Bhatt DL, Kirwan JP, Wolski K, Brethauer SA, Navaneethan SD, et al. Bariatric Surgery versus Intensive Medical Therapy for Diabetes - 3-Year Outcomes. N Engl J Med, 2014.*
29. *Ikramuddin S, Billington CJ, Lee WJ, Bantle JP, Thomas AJ, Connett JE, et al. Roux-en-Y gastric bypass for diabetes (the Diabetes Surgery Study): 2-year outcomes of a 5-year, randomised, controlled trial. Lancet Diabetes Endocrinol, 2015;3(6):413-22.*
30. *Mingrone G, Panunzi S, De Gaetano A, Guidone C, Iaconelli A, Nanni G, et al. Bariatric-metabolic surgery versus conventional medical treatment in obese patients with type 2 diabetes: 5 year follow-up of an open-label, single-centre, randomised controlled trial. Lancet, 2015;386(9997):964-73.*
31. *Carlsson LM, Peltonen M, Ahlin S, Anveden A, Bouchard C, Carlsson B, et al. Bariatric surgery and prevention of type 2 diabetes in Swedish obese subjects. N Engl J Med, 2012;367(8):695-704.*
32. *Sjostrom L, Narbro K, Sjostrom CD, Karason K, Larsson B, Wedel H, et al. Effects of bariatric surgery on mortality in Swedish obese subjects. N Engl J Med, 2007;357(8):741-52.*
33. *Sjostrom L, Peltonen M, Jacobson P, Sjostrom CD, Karason K, Wedel H, et al. Bariatric surgery and long-term cardiovascular events. Jama, 2012;307(1):56-65.*
34. *Romeo S, Maglio C, Burza MA, Pirazzi C, Sjoholm K, Jacobson P, et al. Cardiovascular events after bariatric surgery in obese subjects with type 2 diabetes. Diabetes Care, 2012;35(12):2613-7.*
35. *Adams TD, Gress RE, Smith SC, Halverson RC, Simper SC, Rosamond WD, et al. Long-term mortality after gastric bypass surgery. N Engl J Med, 2007;357(8):753-61.*

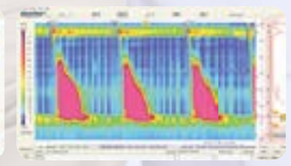
ManoScan™
High Resolution Manometry
Diagnosing with definition

ManoScan™ ESO

- The only system with published normative clinical data[1] 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.

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

GIVEN® IMAGING
www.givenimaging.com

VINGMED
Fjordveien 1, 1363 HØVIK
Pb. 374, 1323 HØVIK
Tlf: +47 67 58 06 80
Fax: +47 67 10 12 12
E-post: info@vingmed-as.no

Fedmekirurgi og ernæringsmessige komplikasjoner

Tekst: Stephen Hewitt og Ingvild Høgestøl.
Senter for sykelig overvekt, Avdeling for endokrinologi, sykelig overvekt og forebyggende medisin, Oslo universitetssykehus Aker.

Forekomsten av fedme har økt i den norske befolkningen, og i dag beregnes at oppimot 1/4 av den voksne befolkningen har fedme. Fedme er assosiert med bl.a. diabetes type 2, hypertensjon, obstruktiv søvnapnoe og smerter i vektbærende ledd. Fedme ledsages gjerne også av funksjonelle plager og kan begrense evnen til å utføre dagligdagse gjøremål. Fedme er videre et stigma, og historier om sosial diskriminering er ikke uvanlig.

BAKGRUNN

Allerede på 70- og 80-tallet utførte man fedmekirurgiske operasjoner i Norge. Operasjonene ble imidlertid avsluttet pga. alvorlige komplikasjoner eller dårlig vektresultat over tid. Båndkirurgi, med plassering av ulike typer bånd rundt ventrikkelen, resulterte tidvis i senkomplikasjoner som bånderosjon, gastroøsofageal refluks og passasjeproblematikk. Ved jejuno-intestinal bypass ble proksimale jejunum koplet til distale ileum, en metode som var assosiert med alvorlige næringsmangler og tilfeller av leversvikt.

Fedmekirurgi ble reintrodusert i 2004 og har bl.a. sammenheng både med økningen i fedme og nye operasjonsmetoder. Fedme defineres med en kroppsmasseindeks BMI ≥ 30 kg/m2. Sykelig overvektige betegnes de med BMI ≥ 40 kg/m2, evt. ≥ 35 kg/m2 når det foreligger fedmerelaterte sykdommer. Data fra USA har vist at andel fedmepasienter med de høyeste BMI-nivåene har økt sterkere enn hos de med lavere grad av fedme. Nyere operasjonsmetoder har vist bedre vektresultater over tid enn metodene som var i bruk tidligere. Laparoskopisk teknikk gir også kortere operasjonstid og færre kirurgiske komplikasjoner. De siste par årene er ca. 3000 personer blitt fedmeoperert årlig.

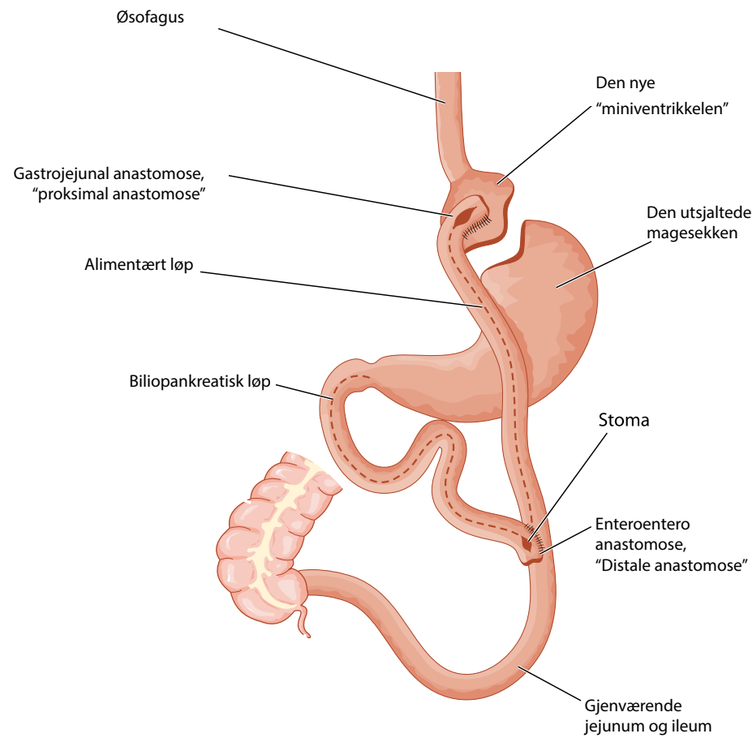
ERNÆRINGSMESSIGE KOMPLIKASJONER

Fedmekirurgiske inngrep består av 2 grunnleggende komponenter, restriksjon og malabsorpsjon. Restriksjon innebærer begrensninger i mengde matinntak, og skyldes mindre ventrikkelvolum samt reaksjoner på ulike matvarer. Slik reduseres porsjonsstørrelser og kaloriinntak, og endringer i matpreferanser forekommer hyppig. Malabsorpsjonskomponenten består i forbikopling (bypass) av tarmsegmenter og dermed redusert næringsopptak. Passasjetid i tynntarmen kan påvirke absorpsjonsfraksjonen, og endringer i gastrointestinale hormoner synes å påvirke matlyst. Ulike operasjonstyper påvirker disse komponentene på ulike måter. Prinsippene beskrives her i hovedsak for gastrisk bypass, men dels også gastrisk sleeve (langsgående ventrikkelreseksjon) og duodenal switch.

Gastrisk bypass

Gastrisk bypass (figur 1) har vært den dominerende operasjonsmetoden i Norge fra 2004. Andelen har sunket noe og utføres i dag i ca. 60 % av tilfellene. Prosedyren har vært praktisert i flere tiår i USA og gir ofte en vedvarende og god vektnedgang. SOS-studien fra Sverige angir en vektnedgang på ca. 25 % av utgangsvekten i sine 10- og 20-årsdata (1).

Ved gastrisk bypass deles ventrikkelen av slik at den nye fungerende ventrikkelen kun utgjør et volum på 25-30 ml. Tynntarmen deles av ca. 50 cm fra pylorus. Den nedre tynntarmsdelen sys sammen med den lille ventrikkelen og danner alimentært løp, og det lages en anastomose mellom disse for matpassasje. Ca. 1,5 m nedenfor denne proksimale anastomosen lages en ny "distal anastomose"



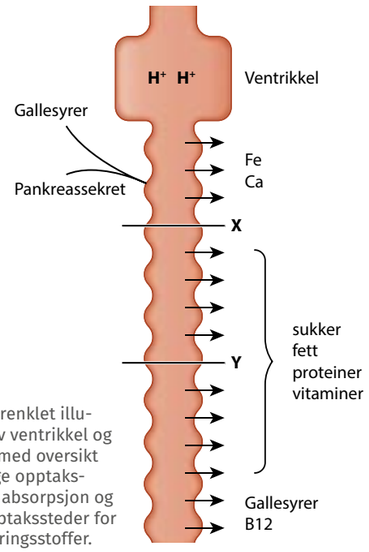
Figur 1: Fremstilling av operasjonsprosedyren «Roux-en-Y Gastrisk Bypass», som innebærer et kirurgisk snitt over tynntarmen 0,5 meter nedenfor pylorus. Den lille nye ventrikkelen koples til det distale tynntarmsløpet, som danner det alimentære løpet. Proksimale tynntarmsløp (biliopankreatisk løp) føres så ned og koples til tynntarmen 1,5 meter nedenfor magesekken. Foto: Shutterstock.

(enteroenteroanastomose) der den utsjaltede magesekken og tynntarmsresten leder gallesyrer og fordøyelsesenzymer lenger ned i tarmen enn normalt (biliopankreatisk løp).

Den nye "miniventrikkelen" gir en kraftig reduksjon i matporsjonene. Dumpingreaksjonen begrenser inntaket ytterligere. Spesielt første halvåret postoperativt er en stor utfordring å venne seg til et nytt måltidsmønster; god tygging, langsomt inntak og små måltider er vesentlig. Hyppige måltider blir følgelig sentralt for å sikre en adekvat næringstilførsel. Redusert ventrikkelstørrelse medfører mindre syresekresjon, som er sentralt i fordøyelsesprosessen. Maten vil ikke eltes som normalt, og ikke lenger passere duodenum og proksimale jejunum som tidligere. Mer ufordøyd mat ankommer jejunum i et mer alkalisert tarmmiljø. En normal fordøyelsesprosess avhenger videre av gallesyrer og pankreasenzymer.

Som for kort tarm-syndrom med redusert absorptiv overflate, påvirker inngrepet opptaket av viktige næringsstoffer. Duodenum og proksimale jejunum er forbikoplet, områder som man lenge har visst er sentrale i opptaket av mineraler som jern og kalsium (figur 2), samt magnesium, kobber og sink. Det meste av nedbrytningen av proteiner og karbohydrater skjer i ventrikkel, og absorpsjonen foregår i hele tynntarmsløpet. Vannløselige vitaminer (ulike typer vitamin B, og vitamin C) tas opp i hele tynntarmen, gjerne koplet til aminosyrer eller monosakkarider. Vitamin B12 tas opp i distale ileum, men påvirkes pga. redusert sekresjon av intrinsic factor med en svært begrenset ventrikkelslimhinne. Absorpsjonen av fett avhenger i stor grad av pankreasenzymer og gallesyrer, som nå får kortere virketid ved å blande seg med maten lenger ned i tarmen, distalt for distale anastomose. Fettløselige vitaminer som A, D, K og E tas opp med fett. Undersøkelser peker på den restriktive komponenten som viktigste faktor for vektnedgang etter gastrisk bypass. Odstrcil fant at 11 % av nedsatt energiabsorpsjon kunne tilskrives malabsorpsjon 1 år postoperativt (4).

Vi har i senere år gjennomgått våre resultater 5 år etter gastrisk bypass og finner at mangeltilstander forekommer og må korrigeres gjennom hele perioden. Ofte er serum kalsium innenfor referansenivået, men kalsiumbalansen synes noe forrykket mot venstre med hyppig forekomst av sekundær hyperparathyroidisme (2). Jernmangel og anemi forekom i økende omfang, hovedsakelig hos kvinner der 24 % hadde anemi hvorav 91 % hadde jernmangel (3). Vitaminmangler forekommer underveis. Av vitaminene ses mangel på vitamin B1 særlig første halvår ved oppkast og manglende matinntak i mer enn 1-2 uker, mens mangler på vitaminene A, B6, C, og D ses i hele forløpet (5). Hypoproteinemi forekommer sjelden etter gastrisk bypass, men kan ses ved store matreaksjoner og vansker med matinntak, samt ved diaré og malabsorpsjonsproblematikk.



Figur 2: Forenklet illustrasjon av ventrikkel og tynntarm med oversikt over viktige opptaksteder for absorpsjon og viktige opptaksteder for en del næringsstoffer.

Gastrisk sleeve (langsgående ventrikkelreseksjon)

De siste årene har andelen som får utført fedmeoperasjonen gastrisk sleeve, økt. Prosedyren er i prinsippet restriktiv. Ventrikkelen deles av ved at en betydelig del av major-siden fjernes, men beholder sin fulle lengde fra øsofagus til pylorus (figur 3). Tynntarmen forblir intakt. Begrensede data foreligger om ernæringsmessige komplikasjoner etter gastrisk sleeve. Ventrikkelens volum er redusert (100-150 mL ved OUS), slik at fordøyelsesprosessen kan forventes å bli noe påvirket, men i mindre grad enn ved gastrisk bypass. Tømmingshastigheten av ventrikkelen påvirkes også. Tarmens evne til absorpsjonen er i prinsippet uendret postoperativt, men noe mindre fordøyelse i ventrikkelen og raskere tarmpassasje kan svekke næringsopptaket. Pasienter som har gjennomgått gastrisk sleeve følges i dag som etter gastrisk bypass.

Duodenal switch (biliopankreatisk avledning med duodenal omkopling)

En mindre andel pasienter har fått utført en fedmeoperasjon av typen duodenal switch fig.4. Prosedyren gir et bedre vektresultat enn gastrisk bypass og tilbys til utvalgte pasienter med BMI > 50 kg/m2. Som ved gastrisk bypass, kombinerer operasjonsmetoden elementene restriksjon og malabsorpsjon. Det utføres først en ventrikkelreseksjon som beskrevet for gastrisk sleeve. Videre forbikoples en stor del av tynntarmens løp, fra proksimale duodenum til ileum, slik at gallesyrer og pankreasenzymer blander seg med maten i tynntarmens siste 1,5 meter. Metoden er derfor sterkt "malabsorptiv" og påvirker i prinsippet fordøyelse og/eller absorpsjon av alle næringsstoffer, og særlig opptaket av fett og fettløselige vitaminer (6). Diare med rask tarmpassasje forekommer, spesielt ved fettinntak, og svekker den generelle absorpsjonsevnen ytterligere.

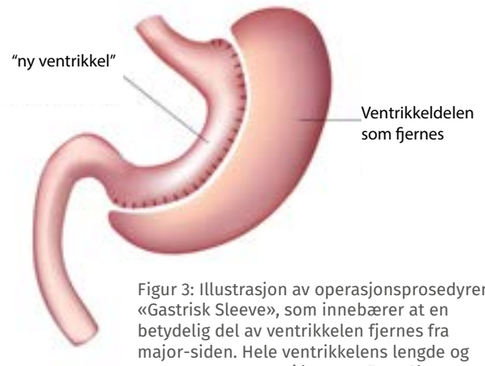
Tilskudd og oppfølging

En forutsetning for bruk av fedmekirurgi er at tilskudd må tas for å motvirke næringsmangler (7). Våre erfaringer er mest knyttet til gastrisk bypass og duodenal switch, og noe gastrisk sleeve. Det er behov for tilskudd og korrigeringer av mangeltilstander over tid.

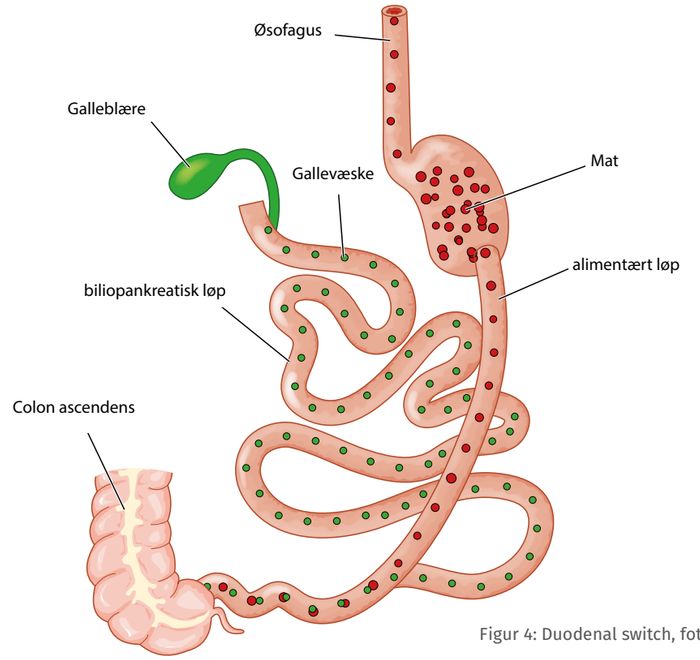
Anbefalte standard tilskudd består av multivitamin, jern, kalsium, vitamin D og vitamin B12. Etter malabsorptive inngrep som duodenal switch trengs ofte høypotente farmakologiske doser vitamin D i størrelsesorden 20.000-150.000 IE pr dag. Det forekommer også behov for farmakologiske doser vitamin A. Vårt inntrykk er at mangel på vitamin B12 ofte gir kognitive plager og almensymptomer, som sannsynligvis forklarer den meget gode compliance vi ser på dette. Anemi forekommer særlig hos kvinner, og kan i de fleste tilfeller forklares med redusert jernnivå. Ved jernmangel/-anemi med vansker å ta jerntabletter eller til tross for daglig dosering à 200-300 mg er det grunnlag for å gi jerninfusjon. Øvrige mangler korrigeres avhengig av mangeltilstand.

Generell ernæringsstatus bør kontrolleres jevnlig (x1-2 per år), eller hyppigere ved mangler. Gravide anbefales ekstra folat og bør følges tettere. Pasienter som er operert med gastrisk bypass og gastrisk sleeve ved OUS tilbys oppfølging i 5 år, før oppfølgingsansvaret overføres til fastlege. Vi anbefaler pasienter som har gjennomgått duodenal switch livslang oppfølging hos erfarent personell, pga. stor grad av malabsorpsjon hvor hyppige mangeltilstander forekommer uten adekvate tilskudd. Alvorlig malnutrisjon kan forekomme ved uttalte diaréplager og ernæringsvansker. Også annen alvorlig sykdom kan innebære risiko for ernæringsmessig dekompensering, noe en bør være oppmerksom på hos disse pasientene.

Langsgående ventrikkelreseksjon



Figur 3: Illustrasjon av operasjonsprosedyren «Gastrisk Sleeve», som innebærer at en betydelig del av ventrikkelen fjernes fra major-siden. Hele ventrikkelens lengde og tynntarmens anatomi bevares. Foto: Shutterstock.



Figur 4: Duodenal switch, foto: Shutterstock.

ANDRE KOSTRELATERTE KOMPLIKASJONER

Dumping

Dumping er velkjent etter ventrikkelkirurgi (8). Fenomenet forkommer hos ca. halvparten av pasientene etter gastrisk bypass, og tilskrives gjerne sukker og ufordøyd mat med osmotiske egenskaper, som kommer direkte over i det tynntarmsområdet som er tilkoplet magesekken. Hyppig rapporteres fenomenet ved inntak av søtsaker og fett, samt melkeprodukter, brødmat og rødt kjøtt. Ifølge den ledende teorien kommer tynntarmsveggen på strekk og fører til en aktivering av autonome reflekser. Symptomene preges i ulik grad av kvalme, varmefølelse, svette, hjertebank, svimmelhet og trøtthet, som kommer typisk i tilknytning til eller inntil 10-15 minutter etter måltider. Plagene begrenser gjerne matinntaket og øker risikoen for næringsmangler. I de aller fleste tilfellene vil kosttilpasninger redusere dumpingplagene betraktelig.

Postprandial hypoglykemi (sendumping)

Også hypoglykemi er et kjent fenomen etter fedmekirurgi, og særlig gastrisk bypass. Dette forekommer ofte 1-2 timer etter måltider og forsterkes av forutgående karbohydratrike måltider, særlig inntak av enkle karbohydrater synes å utløse dette. En viktig del av oppfølgingen er at pasientene lærer seg å kjenne igjen matvarer som inneholder eller raskt nedbrytes til enkle sukkerarter, og at de forstår sammenhengen mellom måltid og tiden det tar til de får symptomer. Fenomenet knyttes til en kraftigere insulinøkning etter måltidene hos pasienter som har gjennomgått gastrisk bypass, enn hva tilfellet er hos ikke-opererte, og et påfølgende fall i blodsukker. Lang tid mellom måltider, fysiske aktiviteter og stress rapporteres å forsterke slike symptomer. Symptomene lar seg ofte kupere med små og hyppige måltider, og å innta mindre enkle karbohydrater. Noen pasienter kan trenge medikamentell behandling.

I sjeldne tilfeller har man måttet reversere operasjonen til normal anatomi eller utføre pankreasreseksjon for intraktabel hypoglykemi.

OPPSUMMERING

Ernæringsmessige komplikasjoner etter fedmekirurgi må ses i sammenheng med mindre matmengder, endrede matpreferanser, gjenværende fordøyelsesevne og tynntarmens absorpsjonsevne. Generelt gir prosedyrer med stor grad av malabsorpsjon mer ernæringsmangler enn prosedyrer med mindre malabsorpsjon. Forskjellene mellom gastrisk bypass og gastrisk sleeve er mindre kjent. Gastrisk sleeve antas generelt å gi noe mindre ernæringsmessige komplikasjoner, men gir trolig et litt dårligere vektresultat og mindre tilbakegang av de fedmerelaterte sykdommene. Oppfølging av ernæringsstatus og daglige tilskudd er begge forutsetninger for å motvirke næringsmangler.

Referanser:
1. *Sjöström L et al. Bariatric surgery and long-term cardiovascular events. JAMA 2012; 357(1):56-65.*
2. *Hewitt S et al. Secondary hyperparathyroidism, vitamin D sufficiency, and serum calcium 5 years after gastric bypass and duodenal switch. Obes Surg 2013; 23(3): 384-90.*
3. *Høgestøl IK et al. Anemi og jernmangel 5 år etter gastrisk bypass for sykelig fedme. Abstrakt NGF vintermøte 2014.*
4. *Odstrcil EA et al. The contribution of malabsorption to the reduction in net energy absorption after long-limb Roux-en-Y gastric bypass. Am J Clin Nutr 2010; 92(4): 704-13.*
5. *Aaseth E et al. Vitamin concentrations 5 years after gastric bypass. Eur J Clin Nutr 2015; 69: 1249-55.*
6. *Risstad et al. Five-year outcomes after laparoscopic gastric gypass and laparoscopic duodenal switch in patients with body mass index of 50 to 60. A randomized clinical trial. JAMA Surg. 2015;150(4): 352-361.*
7. *Hofsø D et al. Oppfølging etter fedmekirurgi. Tidsskr Nor Legeforen 2011; 131:1887–92.*
8. *Mala T et al. Dumpingsyndrom etter kirurgi på magesekken. Tidsskr Nor Legeforen 2015; 135(4): 310.*

Tarmfloraens mulige betydning i utvikling, forebygging og behandling av fedme

Tekst: Sedegheh Gharagozlian og Anne–Marie Aas. Seksjon for klinisk ernæring, Medisinsk klinikk, Oslo universitetssykehus.

Sedegheh Gharagozlian Anne–Marie Aas

Er en sunn tarmflora nøkkelen til god helse?

Mikrobiota er en samlebetegnelse for mikroorganismene som finnes i og på kroppen vår. Mens de tidligere hovedsakelig ble betraktet som patogener, har de siste 10 års forskning vist at vår mikrobiota har mange livsviktige funksjoner og at vi som «vertskap» for disse mikroorganismene, lever i et slags gjensidig avhengighetsforhold med vår mikrobiota. Bakterier finnes overalt på kroppens overflater og hulrom inklusive tarmen, og de er en viktig del av vårt forsvar mot uønskede organismer.

Kroppen er vert for 10 ganger flere bakterieceller enn humane celler, og hoveddelen av disse lever i tykktarmen. I litteraturen omtales denne delen av mikrobiotaen som «gut microbiota», som kan oversettes til «tarmflora». Den normale tarmfloraen inneholder over 1000 bakteriearter, men hos mennesker dominerer fire hovedtyper eller bakterielle fyla: Actinobacteria, Bacteroidetes, Firmicutes og Proteobacteria.

Mikrobiotaforskning er et felt i rivende utvikling, og stadig flere sykdommer og sykdomsprosesser settes i sammenheng med tarmfloraens sammensetning og funksjon. Dette ble blant annet belyst i er eget nummer av Gastroenterologen i 2012 (1) som var viet temaet tarmflora. Det er kanskje ikke så overraskende at tarmfloraen har betydning for tarmhelse, men det viser seg at tarmfloraen har langt flere omfattende effekter på kropp og metabolisme (2). I denne artikkelen vil vi ta for oss tarmfloraens mulige betydning for utvikling av fedme, og se på potensielle måter å forebygge og behandle fedme ved hjelp av ny kunnskap fra mikrobiotaforskningen.

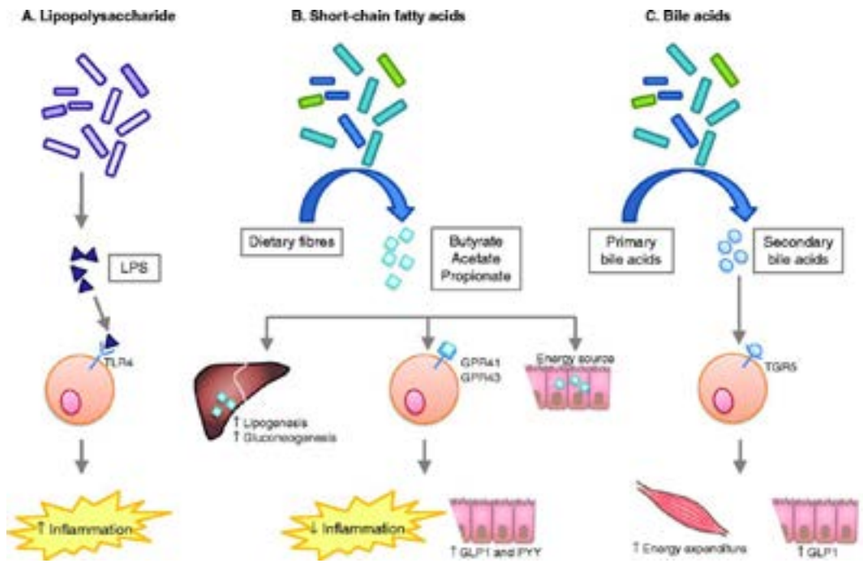
Hva kjennetegner tarmfloraen til overvektige?

Studier på både mus og mennesker har vist at tynne og fete har ulik sammensetning av tarmbakterier (3, 4). Ley og medarbeidere har vist at fete mus som mangler det appetittregulerende hormonet leptin, har mindre bacteroidetes og en tilsvarende større andel firmicutes sammenlignet med sine tynne motparter (3). Når forskerne sammenlignet tarmflora fra overvektige mennesker med tarmfloraen fra en slank kontrollgruppe, fant de lignende resultater (5). I tillegg er det vist at vektreduksjon hos mennesker reduserer andelen firmicutes og øker bacteriodetes-mengden tilsvarende, og bakteriesammensetningen blir mer lik det vi ser hos slanke mennesker (5). Andre studier på mus har også bekreftet disse resultatene (6-8), mens humanstudier ikke alltid har vist samme mønster (9, 10).

Selv om mennesker kan bli klassifisert som slanke eller fete utfra bakteriesammensetning i feces i flere enkeltstudier, er det ikke overensstemmelse mellom funn fra ulike studier når enkeltstudiene slås sammen i en metaanalyse (11). Grunnen til dette kan være variasjon i kostholdets sammensetning rundt om i verden, genetiske karakteristika i befolkningen som er undersøkt, samt at det er brukt ulike metoder til å bestemme bakteriefloraens sammensetning. Endringer i forholdet mellom de ulike bakteriefyla er også sett hos fedmeopererte pasienter, men den mest slående effekten er nok heller en økning i mangfoldet i retning av det som er typisk for frisk og slanke mennesker (12)

Hvordan påvirker mikrobiotaen utvikling av fedme og fedmerelaterte helseproblemer?

Mye av kunnskapen vi har om tarmflora, har vi fått fra studier på bakteriefrie mus: Dette er mus som holdes i et sterilt miljø fra fødselen av og som på denne måten representerer en metabolisme som er fri fra bakterienes påvirkning. I en undersøkelse fra 2004 observerte Bäckhed og medarbeidere at bakteriefrie mus var slankere enn mus med normal tarmflora, til tross for at de bakteriefrie musene hadde et høyere matinntak. For å vise at forskjellen i kroppsfett skyldtes tarmbakteriene, ble tarmflora fra vanlige mus "transplantert" til bakteriefrie mus. Etter 14 dager hadde de transplanterte musene økt mengden kroppsfett med 60 %, til tross for at energiinntaket var redusert (13). Disse resultatene peker i retning av at tarmflora hos overvektige kan utnytte ekstra energi fra kosten (4, 9).



Figuren er gjengitt med tillatelse fra European Journal of Endocrinology.

I en mye omtalt dobbeltblind randomisert kontrollert studie fra 2012 gjorde man noe tilsvarende med mennesker: I denne studien fikk 18 overvektige mennesker med metabolsk syndrom tarmbakterier fra slanke og friske donorer eller de fikk transplantert egen tarmflora. Etter seks uker hadde de overvektige som hadde fått mikrobiota fra slanke donorer, forbedret sin insulinfølsomhet, og den var nesten på nivå med donorenes insulinfølsomhet (14). Dette til tross for at de ikke hadde signifikant vektreduksjon. Resultatene fra denne og andre studier tyder på at økt insulinsensitivitet er assosiert med økt mangfold i tarmfloraen (15), men det er ukjent om det er diversitet eller endringer i bestemte type bakteriearter som har denne virkningen.

Mulige virkningsmekanismer

Det finnes mange mekanismer som mikrobiota kan tenkes å påvirke metabolismen gjennom. Vi vil her ta for oss noen av de foreslåtte mekanismene (16):

- Bedre utnyttelse av energi i maten ved at fiber omdannes til kortkjedede fettsyrer (SCFA)
- Nedregulering av appetitt via PYY og GLP-1
- Økt tarmpermeabilitet, translokasjon av LPS og endotoksemi
- Gallesyremetabolismen: Oppregulering av energiforbruk i muskelceller og økt GLP-1 sekresjon

Kortkjedede fettsyrer – sentrale for tarmfloras virkning på metabolismen

Fiber er en samlebetegnelse for karbohydrater vi mennesker ikke er i stand til å fordøye. Fiber deles inn i løselig og uløselig fiber. Løselig fiber er løselig i vann, og mesteparten brytes ned av bakteriene i tarmen, mens kun 5-20 % av uløselig fiber blir brutt ned (17). Bakteriell nedbrytningen av fiber resulterer i et ikke ubetydelig tilskudd av energi som vi ellers ikke ville ha kunnet nyttiggjøre oss; Beregninger har vist at dette kan utgjøre rundt 10 % av vårt daglige energibehov (18). Det viktigste nedbrytningsproduktet fra fiber er kortkjedede fettsyrer (SCFA), hovedsakelig butyrat, propionat og acetat (19). Acetat og propionat produseres i størst grad (20). Begge disse fettsyrene overføres til blodet fra tarmen og stimulerer blant annet til lipogenesen og glukoneogenesen i lever (16).

Butyrat gir energi til epitelcellene i colon og dekker godt over halvparten av colonepitelets energibehov. Butyrat er derfor gunstig for vekst og opprettholdelsen av tykktarmens homeostase og har blant annet en svært potent antiinflammatorisk effekt (21).

Nedregulering av appetitt via stimulering av GLP-1 og PYY

Butyrat er også et viktig signalmolekyl som binder seg til spesielle reseptorer (GPR), og får ulik effekt avhengig av hvilke celler som påvirkes: I immunceller resulterer dette i redusert inflammasjon, mens det i enteroendokrine celler resulterer i økte nivåer av glukagonlignende peptid 1 (GLP-1) og peptid YY (PYY) som begge er viktige hormoner i regulering av appetitt og blodsukkernivå. I dyrestudier har man funnet at mangel på en av disse reseptorene (GPR-41) er assosiert med en reduksjon i PYY, noe som resulterer i kortere intestinal transittid og en redusert utvinning av energi fra kosten (22, 23).

Tarmpermeabilitet og endotoksemi

Lipopolysakkarider (LPS) er en del av membranen til gramnegative bakterier og ved nedbrytning av bakteriene, kan LPS passere over i sirkulasjonen, særlig hvis tarmslimhinnen er svekket og har økt permeabilitet. LPS binder seg til spesifikke reseptorer i bl.a. lever og forårsaker systemisk inflammasjon i hele kroppen. Dette omtales som endotoksemi. Endotoksemi kan videre resultere i utvikling av insulinresistens og andre metabolske forstyrrelser (24-27). Butyrat bidrar til å opprettholde intestinal integritet, noe som kan forebygge eventuelle lekkasjer av endotoksiner som LPS over i sirkulasjonen (14, 21)

GLP-2 er et tarmpeptid som er involvert i kontrollen av epitelcelleproliferasjon og tarmbarriereintegritet (28). I likhet med GLP-1 produseres GLP-2 i enteroendokrine L-celler som følge av SCFAs aktivering av GPR-reseptorer. I en studie av overvektige diabetiske mus så man at økt GLP-2-produksjon var assosiert med forbedret fordeling av tight junctions og redusert magepermeabilitet (28).

Sannsynligvis er endotoksemi assosiert med endringer i tarmflora, fordi antibiotikabehandling reduserte cøkale og systemiske LPS-nivåer parallelt med bedring i glukosetoleranse og reduksjon i fettmasse (29). En sentral rolle av LPS i patogenesen av metabolske syndrom bekreftes dessuten av at mus som mangler reseptoren for LPS (TLR4), er resistente mot kostholdsindusert inflammasjon, fedme og insulinresistens (24, 30).

Bakterier påvirker gallesyremetabolismen

Tarmbakterier kan dekonjugere primære gallesyrer og dermed hindre resirkulering av disse. De dekonjugerte gallesyrene kan videre metaboliseres av tarmbakteriene til sekundære gallesyrer. Sekundære gallesyrer binder seg til en GPR-reseptor (TGR5) hvilket i enteroendokrine L-celler stimulerer GLP-1-produksjon (som hemmer appetitten og øker insulinsekresjon), og i muskelceller øker energiforbruket. Begge deler kan bidra til vektreduksjon og en bedret insulinfølsomhet (16).

Terapeutiske muligheter?

Selv om tarmfloraen sannsynligvis har betydning for utvikling av fedme og fedmerelaterte tilstander som lavgradig inflammasjon og insulinresistens, gjenstår det fortsatt mye før vi kan bruke denne kunnskapen til å utvikle effektive terapier for å forebygge eller behandle fedme og følgetilstandene. Aktuelle terapeutiske muligheter kan være kostholdsendringer som fremmer en sunn tarmflora, bruk av prebiotiske fiber eller probiotiske bakteriekulturer som tilsetning i mat/drikker, antibiotisk behandling, men også fecestransplantasjon. Det er vel neppe tenkelig at fecestransplantasjon kan bli noen vanlig behandling for en såpass vanlig tilstand som fedme, men det som kanskje ikke er like utenkelig er bruk av kapsler e.l. med standardisert og godt testet mikrobiota. Slike «tilskudd» er allerede tatt i bruk i forskning og er patentert av Tore Midtvedt og medarbeidere (ACHIM Biotherapeutics AB).

For de fleste vil det nok likevel være mest naturlig å begynne med kostholdet; vi vet at det først og fremst er plantebasert mat som bidrar med fiber som kan degraderes til SCFA av tarmbakterier, mens en kost med høyt fettinnhold har vist seg å ha en negativ effekt på tarmfloraen og bidra til inflammasjon (25, 31). I en ny studie fant man at mus som ble fôret med kost uten løselig fiber, fikk betennelse i tarmen og dårlig tarmhelse, som igjen førte til vektøkning. Tarmhelsen ble gjenopprettet etter at løselige fiber ble tatt inn i kosten igjen (32). Hos mennesker som spiser lavkarbokost (som kan inneholde lite fiber og tilsvarende mer fett og proteiner), er det dessuten vist en lavere bakteriell kolonisering i tykktarm (33). Karnitin fra rødt kjøtt kan omdannes til metabolitter, TMAO, av tarmfloraen, og høye nivå av TMAO i blodet er assosiert med økt risiko for kardiovaskulære hendelser (34).

Pre- og probiotika

Prebiotika er i følge den nyeste foreslåtte definisjonen (35), «stoffer som er ufordøyelige og som ved å metaboliseres av tarmfloraen, påvirker tarmfloraens sammensetning og/eller aktivitet og slik bidrar til gunstige fysiologiske effekter hos vertsorganismen». De mest kjente prebiotika som f.eks. inulin og fruktooligosakkarider (FOS) er alle karbohydrater fra plantebaserte matvarer, men ifølge den nye definisjonen kan også mat uten karbohydrater, og dessuten medikamenter (f.eks. metformin), ha prebiotisk effekt.

Cani og Delzennes forskningsgruppe i Belgia har gjort mange studier med prebiotiske tilskudd både til mus og mennesker. De har vist at prebiotisk behandling ikke bare påvirker tarmfloraen i betydelig grad, men også virker via signalsubstanser som har stor betydning for apetittregulering, energiomsetning og inflammasjon, slik som GLP-1 og GLP-2 (24), PYY1 og ghrelin (36-38). Prebiotikas effekt på appetitt ble også bekreftet i en pilotstudie på mennesker som etter inntak av prebiotika, rapporterte økt metthetsfølelsen og redusert matinntak i de påfølgende måltidene (38). Det er også gjort mange studier der man har undersøkt tilskudd av probitotika i forsøk på å påvirke kroppsvekt og metabolisme. Probiotika er i følge FAO/WHO (2002)(39) «levende mikroorganismer som når de administreres i en adekvat dose, yter en helsefremmende virkning på verten». Probiotiske bakterier må være resistente mot syre (magesyre) og galle, være i stand til å vokse under anaerobe forhold og ikke være giftige. Disse kriteriene begrenser antallet av bakteriearter og -slekter til Lactobacillus, Streptococcus og Bifidobacterium- artene. Alle tre typene er en del av melkesyrebakteriene og er naturlig til stede i tarmen, men også i mange fermenterte (hovedsakelig syrnede) meieriprodukter.

En nylig publisert systematisk kunnskapsoppsummering og metaanalyse viste imidlertid ingen effekt verken på BMI eller kroppsvekt ved probiotisk tilskudd (40). Dette kan selvfølgelig skyldes at man ikke har gitt riktig type probiotiske bakterier, at dosen er for liten eller oppfølgingstiden for kort, men det mest sannsynlige er kanskje at disse enkelte bakteriestammene ikke bidrar til mangfold i tarmfloraen, men snarere det motsatte i og med at de «utkonkurrerer» andre bakteriestammer.

En mangfoldig tarmflora

Mangfold, både i mengde og type bakterier, er det som først og fremst kjennetegner tarmfloraen hos slanke og friske mennesker i kontrast til overvektige og personer med fedmerelaterte tilstander som insulinresistens, dyslipidemi og lavgradig inflammasjon (14, 22, 41). Likevel er det ikke avklart hvorvidt det er fedme og sykdom som bidrar til en usunn tarmflora eller motsatt. Sannsynligvis er det en gjensidig påvirkning mellom mikrobiota og menneske.

Referanser:

1. *NGFnytt. Tarmflora. 2012.*
2. *Sommer F, Backhed F. The gut microbiota--masters of host development and physiology. Nat Rev Microbiol. 2013;11(4):227-38.*
3. *Ley RE, Backhed F, Turnbaugh P, Lozupone CA, Knight RD, Gordon JI. Obesity alters gut microbial ecology. Proc Natl Acad Sci U S A. 2005;102(31):11070-5.*
4. *Turnbaugh PJ, Ley RE, Mahowald MA, Magrini V, Mardis ER, Gordon JI. An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. Nature. 2006;444(7122):1027-31.*
5. *Ley RE, Turnbaugh PJ, Klein S, Gordon JI. Microbial ecology: human gut microbes associated with obesity. Nature. 2006;444(7122):1022-3.*
6. *Turnbaugh PJ, Backhed F, Fulton L, Gordon JI. Diet-induced obesity is linked to marked but reversible alterations in the mouse distal gut microbiome. Cell host & microbe. 2008;3(4):213-23.*
7. *Turnbaugh PJ, Ridaura VK, Faith JJ, Rey FE, Knight R, Gordon JI. The effect of diet on the human gut microbiome: a metagenomic analysis in humanized gnotobiotic mice. Sci Transl Med. 2009;1(6):6ra14.*
8. *Fleissner CK, Huebel N, Abd El-Bary MM, Loh G, Klaus S, Blaut M. Absence of intestinal microbiota does not protect mice from diet-induced obesity. Br J Nutr. 2010;104(6):919-29.*
9. *Schwiertz A, Taras D, Schafer K, Beijer S, Bos NA, Donus C, et al. Microbiota and SCFA in lean and overweight healthy subjects. Obesity (Silver Spring, Md). 2010;18(1):190-5.*
10. *Arumugam M, Raes J, Pelletier E, Le Paslier D, Yamada T, Mende DR, et al. Enterotypes of the human gut microbiome. Nature. 2011;473(7346):174-80.*
11. *Walters WA, Xu Z, Knight R. Meta-analyses of human gut microbes associated with obesity and IBD. FEBS Lett. 2014;588(22):4223-33.*
12. *Aron-Wisnewsky J, Clement K. The effects of gastrointestinal surgery on gut microbiota: potential contribution to improved insulin sensitivity. Current atherosclerosis reports. 2014;16(11):454.*
13. *Backhed F, Ding H, Wang T, Hooper LV, Koh GY, Nagy A, et al. The gut microbiota as an environmental factor that regulates fat storage. Proc Natl Acad Sci U S A. 2004;101(44):15718-23.*
14. *Vrieze A, Van Nood E, Holleman F, Salojarvi J, Kootte RS, Bartelsman JF, et al. Transfer of intestinal microbiota from lean donors increases insulin sensitivity in individuals with metabolic syndrome. Gastroenterology. 2012;143(4):913-6.e7.*
15. *Claesson MJ, O'Toole PW. Evaluating the latest high-throughput molecular techniques for the exploration of microbial gut communities. Gut microbes. 2010;1(4):277-8.*
16. *Allin KH, Nielsen T, Pedersen O. Mechanisms in endocrinology: Gut microbiota in patients with type 2 diabetes mellitus. Eur J Endocrinol. 2015;172(4):R167-77.*
17. *Macfarlane S, Macfarlane GT. Regulation of short-chain fatty acid production. Proc Nutr Soc. 2003;62(1):67-72.*
18. *den Besten G, van Eunen K, Groen AK, Venema K, Reijngoud DJ, Bakker BM. The role of short-chain fatty acids in the interplay between diet, gut microbiota, and host energy metabolism. J Lipid Res. 2013;54(9):2325-40.*
19. *Cummings JH. Short chain fatty acids in the human colon. Gut. 1981;22(9):763-79.*
20. *Andoh A, Tsujikawa T, Fujiyama Y. Role of dietary fiber and short-chain fatty acids in the colon. Curr Pharm Des. 2003;9(4):347-58.*
21. *Hamer HM, Jonkers D, Venema K, Vanhoutvin S, Troost FJ, Brummer RJ. Review article: the role of butyrate on colonic function. Aliment Pharmacol Ther. 2008;27(2):104-19.*
22. *Hartstra AV, Bouter KE, Backhed F, Nieuwdorp M. Insights into the role of the microbiome in obesity and type 2 diabetes. Diabetes Care. 2015;38(1):159-65.*
23. *Samuel BS, Shaito A, Motoike T, Rey FE, Backhed F, Manchester JK, et al. Effects of the gut microbiota on host adiposity are modulated by the short-chain fatty-acid binding G protein-coupled receptor, Gpr41. Proc Natl Acad Sci U S A. 2008;105(43):16767-72.*
24. *Cani PD. Crosstalk between the gut microbiota and the endocannabinoid system: impact on the gut barrier function and the adipose tissue. Clin Microbiol Infect. 2012;18 Suppl 4:50-3.*
25. *Cani PD, Neyrinck AM, Fava F, Knauf C, Burcelin RG, Tuohy KM, et al. Selective increases of bifidobacteria in gut microflora improve high-fat-diet-induced diabetes in mice through a mechanism associated with endotoxaemia. Diabetologia. 2007;50(11):2374-83.*
26. *Delaere F, Duchampt A, Mounien L, Seyer P, Duraffourd C, Zitoun C, et al. The role of sodium-coupled glucose co-transporter 3 in the satiety effect of portal glucose sensing. Molecular metabolism. 2012;2(1):47-53.*
27. *Geurts L, Neyrinck AM, Delzenne NM, Knauf C, Cani PD. Gut microbiota controls adipose tissue expansion, gut barrier and glucose metabolism: novel insights into molecular targets and interventions using prebiotics. Beneficial microbes. 2014;5(1):3-17.*
28. *Cani PD, Possemiers S, Van de Wiele T, Guiot Y, Everard A, Rottier O, et al. Changes in gut microbiota control inflammation in obese mice through a mechanism involving GLP-2-driven improvement of gut permeability. Gut. 2009;58(8):1091-103.*
29. *Cani PD, Bibiloni R, Knauf C, Waget A, Neyrinck AM, Delzenne NM, et al. Changes in gut microbiota control metabolic endotoxemia-induced inflammation in high-fat diet-induced obesity and diabetes in mice. Diabetes. 2008;57(6):1470-81.*
30. *Tsukumo DM, Carvalho-Filho MA, Carvalheira JB, Prada PO, Hirabara SM, Schenka AA, et al. Loss-of-function mutation in Toll-like receptor 4 prevents diet-induced obesity and insulin resistance. Diabetes. 2007;56(8):1986-98.*
31. *Pendyala S, Walker JM, Holt PR. A high-fat diet is associated with endotoxemia that originates from the gut. Gastroenterology. 2012;142(5):1100-1.e2.*
32. *Chassaing B, Miles-Brown J, Pellizzon M, Ulman E, Ricci M, Zhang L, et al. Lack of soluble fiber drives diet-induced adiposity in mice. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. 2015;309(7):G528-41.*
33. *Brinkworth GD, Noakes M, Clifton PM, Bird AR. Comparative effects of very low-carbohydrate, high-fat and high-carbohydrate, low-fat weight-loss diets on bowel habit and faecal short-chain fatty acids and bacterial populations. Br J Nutr. 2009;101(10):1493-502.*
34. *Tang WH, Wang Z, Levison BS, Koeth RA, Britt EB, Fu X, et al. Intestinal microbial metabolism of phosphatidylcholine and cardiovascular risk. N Engl J Med. 2013;368(17):1575-84.*
35. *Bindels LB, Delzenne NM, Cani PD, Walter J. Towards a more comprehensive concept for prebiotics. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2015;12(5):303-10.*
36. *Cani PD, Neyrinck AM, Maton N, Delzenne NM. Oligofructose promotes satiety in rats fed a high-fat diet: involvement of glucagon-like Peptide-1. Obes Res. 2005;13(6):1000-7.*
37. *Cani PD, Dewever C, Delzenne NM. Inulin-type fructans modulate gastrointestinal peptides involved in appetite regulation (glucagon-like peptide-1 and ghrelin) in rats. Br J Nutr. 2004;92(3):521-6.*
38. *Druart C, Alligier M, Salazar N, Neyrinck AM, Delzenne NM. Modulation of the gut microbiota by nutrients with prebiotic and probiotic properties. Adv Nutr. 2014;5(5):624s-33s.*
39. *WHO/FAO. Probiotics in food Health and nutritional properties and guidelines for evaluation. Report of a Joint FAO/WHO Expert Consultation on Evaluation of Health and Nutritional. 2002.*
40. *Park S, Bae JH. Probiotics for weight loss: a systematic review and meta-analysis. Nutr Res. 2015;35(7):566-75.*
41. *Le Chatelier E, Nielsen T, Qin J, Prifti E, Hildebrand F, Falony G, et al. Richness of human gut microbiome correlates with metabolic markers. Nature. 2013;500(7464):541-6.*

Fedmebehandling målrettet mot mat-tarm-hjerne-aksen

Tekst: Bård Kulseng [1,2], Duan Chen [1,2]
[1] Institutt for kreftforskning og molekylær medisin, NTNU, Norge.
[2] Senter for fedmeforskning og innovasjon, Kirurgisk klinikk, St. Olavs Hospital, Universitetssykehuset i Trondheim.

Bård Kulseng

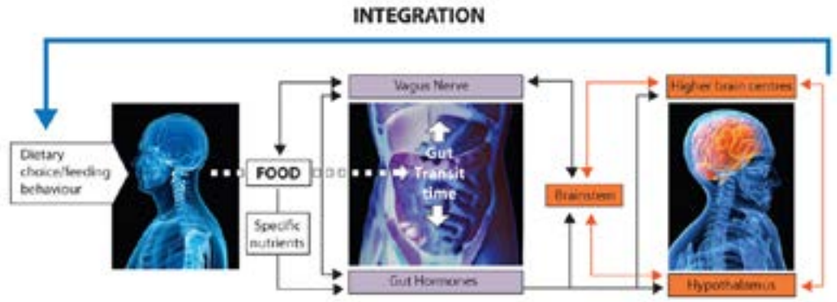
Duan Chen

Vi opplever en global økning i overvekt og fedme. Økt tilgang på billig, velsmakende mat som har et relativt høyt innhold av sukker og fett kombinert med et lavt fysisk aktivitetsnivå i befolkningen, fører til fedme. Helseundersøkelsen i Nord-Trøndelag viser at opptil 25-30 % av befolkningen i enkelte kommuner har BMI over 30, altså fedme. Fedme øker risikoen for komplikasjoner som søvnapne, diabetes mellitus type 2, hjertekarsykdom og kreft, for å nevne noen (1).

Behandling med redusert kaloriinntak og økt fysisk aktivitet kan hjelpe noen få, men de fleste går opp i vekt etter noen måneder. Farmakologisk behandling av fedme er svært begrenset ettersom en rekke markedsførte legemidler har blitt trukket tilbake på grunn av uakseptable bivirkninger. I dag er bare Orlistat tilgjengelig. Orlistat er en pankreaslipasehemmer som spesifikt reduserer hydrolysen av triglyserider (fett) i tarmen. Derved blir omtrent 30 % av triglyseridene ikke absorbert, men skilles ut med avføringen. Behandlingen medfører bare et beskjedent vekttap og fører ofte til diaré om ikke maten er fettfattig nok.

Fedmeoperasjoner har blitt stadig vanligere og kan være effektivt for noen, men er ikke egnet for hele fedmepopulasjonen (2). En annen tilnærming er å utvikle en behandling basert på neuropeptider som påvirker appetitt og metthetsfølelse. Slike peptidhormoner er kolecystokinin (CCK) , glukagonlignende peptid 1 (GLP-1), peptid YY (PYY) som produseres i tarm og induserer metthetsfølelse og dermed redusert matinntak. I tillegg har vi ett peptid, ghrelin, produsert av A-lignende celler i magesekken som stimulerer sult og økt matinntak. GLP-1-analog finnes i dag tilgjengelig til behandling av diabetes type 2 med fedme og medfører hos noen et betydelig vekttap. Denne analogen er nå godkjent som behandling av fedme uten diabetes i USA og vil nok også bli tilgjengelig med denne indikasjonen også i Norge. Det er nå en rekke studier på gang for å kunne kombinere flere av disse peptidene i håp om vektreduksjon hos pasienter med fedme (3).

I løpet av de siste fem årene har vi deltatt i et større europeisk forskningsprosjekt med tittelen "Understanding food-gut-brain mechanisms across the lifespan in the regulation of hunger and satiety for health" (www.full4health.eu). Prosjektet hadde som mål å få økt kunnskap om samspillet mellom mat-tarm-hjerne-aksen. Når vi spiser og drikker, oppstår det en reaksjon fra tarmkanalen. Denne reaksjonen sørger ikke bare for fordøyelse av mat og opptak av næringsstoffer, men genererer også tilbakemeldingssignaler til hjernen om at magen er utspilt og full, passasje av mat og næringsstoffer nedover i tarmen, samt autokrine og parakrine stimuleringer lokalt. I tillegg går det signaler om metabolittkonsentrasjoner og selve fordøyelsesprosessen. Denne kompleksiteten av signaler, både nevrale (som vagusnerven, som er lokalisert i store deler av tarmen) og hormonelle, tolkes av hjernen. Dette bidrar til både valg av mat, hvor mye mat og når man ønsker å spise. Man



Illustrasjon av mat-tarm-hjerne-aksen (J.G. Mercer og T. Amin, Full4Health). Gjengitt med tillatelse.

kan si at fedme er kontrollert av hedoniske (lyst, fornøyelse) og homeostatiske systemer. Hedonisk sult er en fysiologisk respons på mat, synet, lukten eller tanken på mat. Dette aktiverer (eller demper) belønningssentre, og dermed starter suget eller ønsket om å spise. Resultatet er at vi spiser ikke bare fordi vi trenger mat, men for å oppleve nytelsen. Sterk sultfølelse kan utløses spesielt av mat som er rik på fett og sukker. Dette kan skje selv om vi er mette. Ta for eksempel sjokoladen eller kaken etter en kraftig julemiddag; vi klarer også desserten. Dermed kan inntaket av mat overstige behovet for å opprettholde energibalansen. Dette fysiologiske hierarkiet forklarer noe av årsakene til overforbruket av kalorier i vårt nåværende miljø. Hensikten med det homostatiske system er å forsvare og forvalte de kalorier vi ar inntatt. Disse systemene har vært viktig for overlevelse i tider med lite mat og høyt kaloriforbruk (4).

Strukturer i sentralnervesystemet som hindbrain (rhombencephalon), hvor nervus vagus går inn i hjernen, hypothalamus og strukturer i forebrain (belønningssentrene) er sentrale i appetitt og energiregulering. Hypothalamus oppfattes å være en sentral aktør i å koordinere den sentrale energiregulering og inneholder flere nuklei og spesialiserte transmittere. Funksjonen til disse systemene bidrar til å opprettholde energibalansen, altså å finne balansen mellom energiinntak og energiforbruk (Fig. 1). Systemet er slik innstilt at det er svært følsomt for en negativ energibalanse (vekttap). Systemet prøver å forhindre vekttapet ved å øke sultfølelse og redusere basalforbrenningen. Grad av slik motregulering er genetisk betinget og er med på å forklare hvorfor noen har vanskelig med å gå ned i vekt og å bevare vekttapet over tid .

Den mest effektive og varige måten å behandle fedme på er fedmekirurgi, som omfatter gastric bypass og sleeve gastrektomi (2). Til tross for at dagens kirurgi kan være svært effektiv, er det en risiko forbundet med inngrepet både på kort og lang sikt. I tillegg viser nytte-kostnadsanalyser som støtter kirurgi, at volumet av kirurgiske prosedyrer som kreves ikke er gjennomførbart. Antallet som utvikler fedme er for stort. Utvikling av nye, minimalt invasive behandlinger er etterspurt og vil kunne utgjøre et betydelig fremskritt. I mange år har botulinumtoksin (Botox®) vært brukt som et verktøy i behandlingen av kosmetiske prosedyrer. På bakgrunn av tidligere studier av vagusnervens rolle i energiregulering har vår forskningsgruppe i Trondheim gjennomført prekliniske studier og funnet at Botox-injeksjoner i magesekken til overvektige rotter, indusert av en fettrik diett, ført til et redusert matinntak og en nedgang i kroppsvekt med 30 % sammenlignet med kontroller etter 4 uker. Botox-injeksjonene resulterte også i 25 % vekttap hos overvektige rotter som gjennomgikk sleeve gastrektomi, men som ikke gikk ned i vekt postoperativt. Botox virker ved å blokkere sekresjon av signalstoffet acetylkolin fra nerveterminaler. Rollen til Botox blir nå nærmere undersøkt i forhold til denne delen av tarm-hjerne-aksen. En fase II klinisk studie er nå i gang med å vurdere om Botox-injeksjoner i menneskelige mager via gastroskopi utført på bevisste pasienter kan være en bærekraftig og mindre invasiv metode, som et alternativ til fedmekirurgi ved St. Olavs Hospital, Trondheim. Ved ett års oppfølging viser studien et oppløftende resultat og et fullt manuskript forberedes for publisering. De potensielt betydelige kostnadsbesparelsene som medfølger, kan gjøre dette til en svært viktig klinisk utvikling.

Referanser:
1) Overvekt og fedme - Folkehelserapporten 2014. http://www.fhi.no/artikler/?id=110553
2) Langtidseffekter etter fedmekirurgi. Giske L, Lauvrak V, Elvsaas I-K Ø, Hofmann B, Håvelsrud K, Vang V, Fure B. Langtidseffekter etter fedmekirurgi. Rapport fra Kunnskapssenteret nr. 1 – 2014.
3) Gut hormones: the future of obesity treatment? McGavigan AK1, Murphy KG.Br J Clin Pharmacol. 2012 Dec;74(6):911-9.
4) Dynamic Interplay Among Homeostatic, Hedonic, and Cognitive Feedback Circuits Regulating Body Weight. Kevin D. Hall et al. Am J Public Health 2014 July; 104(7): 1169–1175.

HUMIRA® «AbbVie»

Immunsuppressivt middel. ATC-nr.: L04A B04

INJEKSJONSVÆSKE, oppløsning ***40 mg/0,8 ml i ferdigfylt penn, 40 mg/0,8 ml i ferdigfylt sprøyte og 40 mg/0,8 ml i hetteglass:*** *Hver ferdigfylte penn/sprøyte og hvert hetteglass inneh.:* Adalimumab 40 mg, mannitol, sitronsyremonohydrat, natriumsitrat, natriumdihydrogenfosfatdihydrat, dinatriumfosfatdihydrat, natriumklorid, polysorbat 80, natriumhydroksid, vann til injeksjonsvæsker.

Indikasjoner: *Revmatoid artritt:* I kombinasjon med metotreksat: Behandling av moderat til alvorlig aktiv revmatoid artritt hos voksne pasienter når responsen på andre sykdomsmodifiserende antirevmatiske legemidler inkl. metotreksat ikke har vært tilstrekkelig. Behandling av alvorlig, aktiv og progredierende revmatoid artritt hos voksne som ikke tidligere er behandlet med metotreksat. Adalimumab kan gis som monoterapi ved intoleranse overfor metotreksat eller når behandling med metotreksat ikke er egnet. Gitt i kombinasjon med metotreksat har adalimumab vist seg å redusere progresjonshastigheten av den strukturelle leddskaden, målt ved røntgenundersøkelser, og å forbedre den fysiske funksjon. *Polyartikulær juvenil idiopatisk artritt:* I kombinasjon med metotreksat: Behandling av aktiv polyartikulær juvenil idiopatisk artritt hos barn ≥2 år og ungdom, som har respondert utilstrekkelig på et eller flere sykdomsmodifiserende antirevmatiske legemidler (DMARD). Adalimumab kan gis som monoterapi i tilfelle intoleranse mot metotreksat eller når fortsettelse av behandling med metotreksat ikke er hensiktsmessig. *Entesittrelatert artritt:* Behandling av aktiv entesittrelatert artritt hos barn ≥6 år og ungdom, som har respondert utilstrekkelig på, eller som er intolerante ovenfor konvensjonell terapi. *Psoriasisartritt:* Behandling av aktiv og progredierende psoriasis artritt hos voksne når responsen på tidligere behandling med sykdomsmodifiserende antirevmatiske legemidler ikke har vært tilfredstillende. Adalimumab har vist å redusere progresjonshastighet av perifer leddskade, målt ved røntgen, hos pasienter med polyartikulære, symmetriske undergrupper av sykdommen, og å forbedre fysisk funksjon. *Bekhterevs sykdom (ankyloserende spondylitt):* Behandling av voksne med alvorlig aktiv *Bekhterevs sykdom* som har respondert utilstrekkelig på konvensjonell terapi. *Aksial spondylartritt uten radiografisk bekreftelse på ankyloserende spondylitt:* Behandling av voksne med alvorlig aksial spondylartritt uten radiografisk bekreftelse på ankyloserende spondylitt, men med objektive tegn på inflammasjon vist ved økt CRP og/eller MRI, som har respondert utilstrekkelig eller er intolerante overfor NSAID. *Crohns sykdom:* Behandling av moderat til alvorlig aktiv Crohns sykdom hos voksne pasienter som ikke har respondert på en fullstendig og adekvat behandling med et kortikosteroid og/eller et immunsuppressivt legemiddel, eller som ikke tolererer eller har kontraindikasjoner mot slik behandling. *Pediatrisk Crohns sykdom:* Behandling av alvorlig aktiv Crohns sykdom hos barn ≥6 år og ungdom, som har respondert utilstrekkelig på konvensjonell terapi inkl. primær ernæringsterapi, et kortikosteroid og et immunmodulerende legemiddel, eller som ikke tolererer eller har kontraindikasjoner mot slike behandlinger. *Ulcerøs kolitt:* Behandling av moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt hos voksne som har hatt utilstrekkelig respons på konvensjonell behandling, inkl. kortikosteroider og 6-merkaptopurin (6-MP) eller azatioprin (AZA), eller som ikke tolererer eller har kontraindikasjoner mot slike behandlinger. *Psoriasis:* Behandling av moderat til alvorlig kronisk plakkpsoriasis hos voksne pasienter som ikke har respondert på eller har kontraindikasjon til, eller er intolerante overfor andre systemiske terapier, inkl. ciklosporin, metotreksat eller PUVA. *Pediatrisk plakkpsoriasis:* Behandling av alvorlig kronisk plakkpsoriasis hos barn ≥4 år og ungdom, som har respondert utilstrekkelig på eller som er uegnede kandidater for topikal behandling og lysbehandling. *Hidrosadenitt:* Behandling av aktiv moderat til alvorlig hidrosadenitt (svettekjertelbetennelse) hos voksne pasienter som har respondert utilstrekkelig på konvensjonell systemisk behandling.

Dosering: For å bedre sporbarheten av biologiske legemidler, skal handelsnavn og batchnummer registreres tydelig. Under behandling med adalimumab bør annen samtidig terapi (f.eks. kortikosteroider og/eller immunmodulerende midler) være optimalisert. Doseopphold kan være nødvendig, f.eks. før operasjon eller hvis alvorlige infeksjoner oppstår. Gjenopptak av behandling etter et opphold på 70 dager eller lenger vil føre til lik klinisk respons og sikkerhetsprofil som før oppholdet.

Revmatoid artritt: Voksne: Anbefalt dose er 40 mg gitt hver 2. uke. Det bør fortsettes med metotreksat under behandling med adalimumab. Under monoterapi, kan noen pasienter som opplever redusert respons på preparatet ha nytte av en doseøkning til adalimumab 40 mg hver uke.

Psoriasisartritt, Bekhterevs sykdom (ankyloserende spondylitt) og aksial spondylartritt uten radiografisk bekreftelse på ankyloserende spondylitt: *Voksne:* Anbefalt dose er 40 mg gitt hver 2. uke.

Crohns sykdom: *Voksne:* Anbefalt induksjonsregime er 80 mg initialt (ved uke 0) etterfulgt av 40 mg fra uke 2. Ved behov for rask behandlingsrespons kan følgende doseringsregime brukes: 160 mg i uke 0 (dosen kan gis som 4 injeksjoner i løpet av 1 dag eller som 2 injeksjoner pr. dag i 2 påfølgende dager), og 80 mg i uke 2. Risikoen for bivirkninger er høyere ved sistnevnte doseringsregime. Anbefalt dose etter induksjonsbehandling er 40 mg hver 2. uke. I løpet av vedlikeholdsbehandling kan kortikosteroider gradvis seponeres iht. kliniske retningslinjer. Enkelte pasienter som opplever redusert respons kan ha nytte av en økning i doseringsfrekvens til adalimumab 40 mg hver uke.

Pediatrisk Crohns sykdom: *Barn <40 kg:* Anbefalt induksjonsregime er 40 mg ved uke 0, etterfulgt av 20 mg ved uke 2. Ved behov for hurtigere respons; 80 mg ved uke 0 (dosen kan administreres som 2 injeksjoner på 1 dag), etterfulgt av 40 mg ved uke 2. Risikoen for bivirkninger kan øke ved bruk av høyere induksjonsdose. Etter induksjonsbehandling er anbefalt dose 20 mg annenhver uke. Noen pasienter som opplever utilstrekkelig respons kan dra nytte av økt doseringsfrekvens til 20 mg ukentlig. *Barn ≥40 kg:* Anbefalt induksjonsregime er 80 mg ved uke 0, etterfulgt av 40 mg ved uke 2. Ved behov for hurtigere respons; 160 mg ved uke 0 (dosen kan administreres som 4 injeksjoner på 1 dag eller som 2 injeksjoner daglig på 2 påfølgende dager), etterfulgt av 80 mg ved uke 2. Risikoen for bivirkninger kan øke ved bruk av høyere induksjonsdose. Etter induksjonsbehandling er anbefalt dose 40 mg annenhver uke. Noen pasienter som opplever utilstrekkelig respons kan dra nytte av økt doseringsfrekvens til 40 mg ukentlig. Fortsatt behandling hos pasienter som ikke responderer innen uke 12, bør vurderes nøye.

Ulcerøs kolitt: *Voksne:* Anbefalt induksjonsregime er 160 mg ved uke 0 (dosen kan gis som 4 injeksjoner i løpet av 1 dag eller som 2 injeksjoner pr. dag i 2 påfølgende dager), etterfulgt av 80 mg ved uke 2. Etter induksjon er anbefalt dose 40 mg hver 2. uke. I løpet av vedlikeholdsbehandling kan kortikosteroider gradvis seponeres iht. kliniske retningslinjer. Enkelte pasienter som opplever en reduksjon i respons, kan ha nytte av en økning i doseringsfrekvens til adalimumab 40 mg hver uke. Tilgjengelig data tyder på at klinisk respons vanligvis oppnås innen 2-8 ukers behandling. Behandling bør ikke fortsette hos pasienter som ikke responderer i løpet av denne tiden.

Psoriasis: *Voksne:* Anbefalt dose er initialt 80 mg etterfulgt av 40 mg etter 1 uke, og deretter 40 mg hver 2. uke. Behandling over 16 uker bør nøye overveies hos pasienter som ikke responderer innen denne perioden. Utover 16 uker, kan pasienter med utilstrekkelig respons ha nytte av en økning i doseringsfrekvensen til 40 mg hver uke. Fordeler og risiko ved fortsatt ukentlig behandling bør revurderes nøye hos en pasient med utilstrekkelig respons etter økningen i doseringsfrekvens. Dersom tilstrekkelig respons oppnås med økt doseringsfrekvens, kan dosen deretter reduseres til 40 mg annenhver uke.

Hidrosadenitt: *Voksne:* Anbefalt dose er initialt 160 mg (dosen kan gis som 4 injeksjoner i løpet av 1 dag eller som 2 injeksjoner pr. dag i 2 påfølgende dager), etterfulgt av 80 mg (som 2 injeksjoner på 1 dag) 2 uker senere. Etter ytterligere 2 uker, fortsettes det med 40 mg hver uke. Behandling med antibiotika kan fortsette om nødvendig. Det anbefales å bruke antiseptisk vask daglig på berørte områder. Behandling utover 12 uker bør nøye overveies dersom ingen forbedring innen denne perioden.

Pediatrisk plakkpsoriasis: Anbefalt dose er 0,8 mg pr. kg kroppsvekt (opptil maks. 40 mg) administrert ukentlig for de første 2 dosene og deretter annenhver uke. Fortsatt behandling hos pasienter som ikke responderer innen 16 uker, bør vurderes nøye. Hvis rebehandling er indisert, bør samme doseringsanbefalinger følges. Injeksjonsvolumet velges basert på pasientens vekt: *13-16 kg:* 0,2 ml (10 mg). *17-22 kg:* 0,3 ml (15 mg). *23-28 kg:* 0,4 ml (20 mg). *29-34 kg:* 0,5 ml (25 mg). *35-40 kg:* 0,6 ml (30 mg). *41-46 kg:* 0,7 ml (35 mg). *>47 kg:* 0,8 ml (40 mg).

Polyartikulær juvenil idiopatisk artritt: Barn 2-12 år: Anbefalt dose 24 mg/m² kroppsoverflate til maks. 20 mg (for barn 2-<4 år) og til maks. 40 mg (for barn 4-12 år) hver 2. uke. Injeksjonsvolumet velges basert på pasientens høyde og vekt:

Høyde	Total kroppsvekt (kg)												
(cm)	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60	65	70
80	0,2	0,3	0,3	0,3	-	-	-	-	-	-	-	-	-
90	0,2	0,3	0,3	0,4	0,4	0,4	-	-	-	-	-	-	-
100	0,3	0,3	0,3	0,4	0,4	0,4	0,5	0,5	-	-	-	-	-
110	0,3	0,3	0,4	0,4	0,4	0,5	0,5	0,5	0,5	0,6	0,6	-	-
120	0,3	0,4	0,4	0,4	0,5	0,5	0,5	0,6	0,6	0,6	0,6	0,7	0,7
130	-	0,4	0,4	0,5	0,5	0,5	0,6	0,6	0,6	0,6	0,7	0,7	0,7
140	-	0,4	0,4	0,5	0,5	0,6	0,6	0,6	0,7	0,7	0,7	0,7	0,8[1]
150	-	-	0,5	0,5	0,6	0,6	0,6	0,7	0,7	0,7	0,7	0,8[1]	0,8[1]
160	-	-	0,5	0,5	0,6	0,6	0,7	0,7	0,7	0,8[1]	0,8[1]	0,8[1]	0,8[1]
170	-	-	-	0,6	0,6	0,6	0,7	0,7	0,8[1]	0,8[1]	0,8[1]	0,8[1]	0,8[1]
180	-	-	-	-	0,6	0,7	0,7	0,8[1]	0,8[1]	0,8[1]	0,8[1]	0,8[1]	0,8[1]

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

Ungdom ≥13 år: 1 dose på 40 mg hver 2. uke, uavhengig av kroppsoverflate. Klinisk respons oppnås vanligvis innen 12 uker. Fortsettelse av behandlingen hos pasienter som ikke responderer innen denne perioden bør vurderes nøye.

Entesittrelatert artritt: *Barn ≥6 år og ungdom:* Anbefalt dose er 24 mg/m² kroppsoverflate til maks. 40 mg adalimumab gitt som enkeltdose hver 2. uke. Injeksjonsvolumet velges basert på pasientens høyde og vekt (se tabell over).

Spesielle pasientgrupper: *Nedsatt lever- og nyrefunksjon:* Erfaring mangler. Eldre: Dosejustering er ikke nødvendig.

Administrering: S.c. injeksjon.

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

Forsiktighetsregler: Pasienter som tar TNF-antagonister er mer mottagelige for alvorlige infeksjoner. Nedsatt lungefunksjon kan øke risikoen for infeksjoner. Derfor må pasienter overvåkes nøye med henblikk på mulige infeksjoner, deriblant tuberkulose, før, under og etter behandling med adalimumab. Da eliminasjon av adalimumab kan ta opptil 4 måneder, bør overvåking fortsette ut denne perioden. Behandling bør ikke innledes hos pasienter med aktive infeksjoner, inkl. kroniske eller lokaliserte infeksjoner, før infeksjonene er under kontroll. Hos pasienter som har vært utsatt for tuberkulose eller har reist i områder hvor det er høy risiko for tuberkulose eller endemiske mykoser, som histoplasmose, koksidiomykose eller blastomykose, skal nytte og risiko avveies før start av behandlingen. Pasienter som utvikler en ny infeksjon i løpet av behandlingen bør overvåkes nøye og gjennomgå en fullstendig diagnostisering. Dersom pasienten utvikler en ny alvorlig infeksjon eller sepsis bør adalimumab seponeres og passende behandling med antimikrobielle eller antimykotiske legemidler startes inntil infeksjonen er under kontroll. Legen bør utvise varsomhet i forbindelse med bruk av adalimumab til pasienter som har hatt gjentatte infeksjoner eller som har underliggende lidelser som predisponerer for infeksjoner, inkl. samtidig bruk av immunsuppressive legemidler. Alvorlige infeksjoner, inkl. sepsis, pga. bakterielle, mykobakterielle, invasive sopp-, parasitt-, virus- og andre opportunistiske infeksjoner, som listeriose, legionellose og pneumocystose er rapportert. Andre alvorlige infeksjoner inkl. pneumoni, pyelonefritt, septisk artritt og septikemi er sett i kliniske studier. Sykehusinnleggelse eller fatale følger assosiert med infeksjoner er rapportert. Tilfeller av tuberkulose er rapportert, inkl. reaktivering og nyoppstått tuberkulose. Tuberkulosetilfellene var pulmonale og ekstrapulmonale, dvs. disseminerte. Alle pasienter må vurderes med henblikk på både aktiv eller inaktiv (latent) tuberkuløs infeksjon før adalimumabbehandling innledes. Evalueringen bør omfatte en detaljert medisinsk vurdering av pasientens tidligere historie med tuberkulose eller mulig tidligere eksponering for mennesker med aktiv tuberkulose, samt tidligere og/eller pågående immunsuppressiv behandling. Passende screeningtester (dvs. tuberkulin hudprøve og thoraxrøntgen) bør gjennomføres. Forskrivende lege bør være oppmerksom på risikoen for falske negative resultater av tuberkulintest, spesielt hos pasienter som er alvorlig syke eller har immunsvikt. Behandling skal ikke innledes ved diagnostisert aktiv tuberkulose. Hvis latent tuberkulose mistenkes, bør lege, ekspert på tuberkulose, konsulteres. Hvis latent tuberkulose diagnostiseres må passende tuberkulose profylaksebehandling startes, før behandling med adalimumab begynner og iht. lokale retningslinjer. Bruk av tuberkulose profylaksebehandling bør også vurderes før oppstart med adalimumab hos pasienter med flere eller signifikante risikofaktorer for tuberkulose til tross for negativ tuberkulosetest, og hos pasienter med en tidligere historie med latent eller aktiv tuberkulose hvor tilstrekkelig behandling ikke kan bekreftes. Tilfeller av reaktivert tuberkulose har hendt til tross for tuberkulose profylaksebehandling. Noen pasienter med vellykket behandling for aktiv tuberkulose, har igjen utviklet tuberkulose under behandling med adalimumab. Pasienten bør instrueres til å oppsøke medisinsk hjelp ved tegn/symptomer på tuberkuløs infeksjon (f.eks. vedvarende hoste, vekttap, lavgradig feber, slapphet) under eller etter adalimumabbehandling. Opportunistiske infeksjoner, inkl. invasive soppinfeksjoner er observert hos pasienter som behandles med adalimumab. Disse infeksjonene er ikke konsekvent blitt gjenkjent hos pasienter som tar TNF-antagonister, noe som har ført til forsinkelser av hensiktsmessig behandling, noen ganger med fatale følger. Hos pasienter som utvikler symptomer som feber, malaise, vekttap, svette, hoste, dyspné og/eller lungeinfiltrat eller andre alvorlige og systemiske sykdommer med eller uten samtidig sjokk, bør en invasiv soppinfeksjon mistenkes og behandling med adalimumab avbrytes omgående. Reaktivering av hepatitt B har forekommet hos pasienter som behandles med TNF-antagonister, og som er kroniske bærere av viruset (dvs. overflateantigen positive). Noen tilfeller var fatale. Pasienter bør testes for HBV-infeksjon før start av behandling med adalimumab. For pasienter som testes positiv for hepatitt B-infeksjon, anbefales det å konsultere en lege med ekspertise på behandling av hepatitt B. HBV-bærere som krever behandling med adalimumab bør overvåkes nøye mht. sykdomstegn og symptomer på aktiv HBV-infeksjon under behandlingen, og flere måneder etter avsluttet behandling. Adalimumab bør seponeres hos pasienter som utvikler HBV-reaktivering og effektiv antiviralterapi med passende støttebehandling bør startes. TNF-antagonister er i sjeldne tilfeller satt i sammenheng med oppblussing eller forverring av kliniske symptomer og/eller radiografisk indikasjon på demyeliniserende sykdom i sentralnervesystemet, inkl. multippel sklerose og optikusnevritt, og perifer demyeliniserende sykdom, inkl. Guillain-Barrés syndrom. Forskrivende lege bør utvise varsomhet ved bruk til pasienter med tidligere eksisterende eller nylig oppståtte demyeliniserende sykdommer i det sentrale/perifere nervesystemet. Mulig risiko for utvikling av lymfomer, leukemi og andre maligniteter kan ikke utelukkes. Sjeldne tilfeller av hepatosplenisk T-cellelymfom hos pasienter behandlet med adalimumab er identifisert. Denne sjeldne typen av T-cellelymfom har meget aggressivt sykdomsforløp og er vanligvis fatal. Den potensielle risikoen ved samtidig bruk av azatioprin eller 6-merkaptopurin og adalimumab bør vurderes nøye. Alle pasienter, særlig de med en tidligere omfattende immunsuppressiv terapi eller psoriasispasienter med en tidligere PUVA-behandling, bør undersøkes for nærvær av ikke-melanom hudkreft, før eller under behandling med adalimumab. Melanom og merkelcellekarsinom er rapportert hos pasienter behandlet med TNF-antagonister, inkl. adalimumab. TNF-antagonister skal brukes med forsiktighet til KOLS-pasienter og storrøykere med økt risiko for maligniteter, pga. risiko for maligniteter. Alle pasienter med ulcerøs kolitt som har økt risiko for dysplasi eller kolonkarsinom (f.eks. pasienter med langvarig ulcerøs kolitt eller primær skleroserende kolangitt), eller som har en forhistorie med dysplasi eller kolonkarsinom, bør regelmessig screenes for dysplasi før terapi initieres og gjennom hele sykdomsforløpet. Evalueringen skal omfatte koloskopi og biopsi etter lokale anbefalinger. Sjeldne tilfeller av pancytopeni inkl. aplastisk anemi er rapportert med TNF-antagonister. Alle pasienter bør rådes til øyeblikkelig å søke medisinsk hjelp hvis de utvikler tegn og symptomer på bloddyskrasier (f.eks. vedvarende feber, bloduttredelser, blødninger, blekhet) under behandling med adalimumab. Seponering av behandling med adalimumab bør vurderes hos pasienter med bekreftet signifikante hematologiske abnormaliteter. Samtidig administrering av levende vaksine anbefales ikke, da data mangler. Det anbefales, hvis mulig, at pediatriske pasienter vaksineres i tråd med gjeldende vaksinasjonsveiledninger før behandling startes. Pasienter som behandles med adalimumab kan få kombinerte vaksinasjoner, med unntak av levende vaksiner. Administrering av levende vaksiner til spedbarn eksponert for adalimumab intrauterint anbefales ikke før 5 måneder etter morens siste injeksjon med adalimumab under graviditeten. Ved samtidig bruk av en TNF-antagonist har det vært observert forverret kongestiv hjertesvikt og økt mortalitet pga. kongestiv hjertesvikt. Det bør utvises varsomhet ved bruk av adalimumab hos pasienter med lett hjertesvikt (NYHA klasse I/II). Behandlingen skal seponeres hos pasienter som utvikler nye eller forverrede symptomer på kongestiv hjertesvikt. Videre behandling med adalimumab skal stoppes dersom pasienten utvikler symptomer på lupuslignende syndrom og er positiv for antistoffer mot dobbelkjedet DNA. Alvorlige infeksjoner er observert ved samtidig bruk av anakinra og etanercept (TNF-antagonist), uten å gi tilleggseffekt sammenlignet med etanercept alene. Lignende bivirkninger kan også forekomme ved kombinasjonen av anakinra og andre TNF-antagonister. Kombinasjonen av adalimumab og anakinra anbefales derfor ikke. Samtidig administrering av adalimumab med andre biologiske DMARD (f.eks. anakinra og abatacept) eller andre TNF-antagonister anbefales ikke basert på mulig økt risiko for infeksjoner, inkl. alvorlige infeksjoner og andre potensielle farmakologiske interaksjoner. Begrenset erfaring med kirurgiske inngrep hos pasienter behandlet med adalimumab. Under operasjon skal pasienten følges nøye opp mht. infeksjoner, og nødvendige tiltak må iverksettes. Manglende respons på behandling av Crohns sykdom kan indikere en vedvarende fibrotisk striktur som kan kreve kirurgisk behandling. Alvorlige infeksjoner forekommer oftere hos pasienter >65 år behandlet med adalimumab enn hos pasienter <65 år. Noen av dem fatale. Man skal være særlig oppmerksom på risiko for infeksjoner ved behandling av eldre.

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

Bivirkninger: *Svært vanlige (≥1/10):* Blod/lymfe: Leukopeni (inkl. nøytropeni og agranulocytose), anemi. Gastrointestinale: Abdominal smerte, kvalme, oppkast. Hud: Utslett (inkl. eksfoliativt utslett). Infeksiøse: Luftveisinfeksjon (inkl. nedre og øvre luftveisinfeksjon, lungebetennelse, sinusitt, faryngitt, nasofaryngitt og herpesvirus pneumoni). Lever/galle: Stigning i leverenzymer. Muskel-skjelettsystemet: Smerter i skjelett og muskulatur. Nevrologiske: Hodepine. Stoffskifte/ernæring: Lipidøkning. Øvrige: Reaksjoner på injeksjonsstedet (inkl. erytem). *Vanlige (≥1/100 til <1/10):* Blod/lymfe: Trombocytopeni, leukocytose. Gastrointestinale: Gastrointestinal blødning, dyspepsi, refluksøsofagitt (GERD), Sjøgrens syndrom. Hjerte/kar: Takykardi, hypertensjon, flushing, hematomer. Hud: Forverring eller nytt tilfelle av psoriasis (inkl. palmoplantar pustular psoriasis), pruritus, urticaria, blåmerker (inkl. purpura), dermatitt (inkl. eksem), onykolyse, hyperhidrose, alopesi. Immunsystemet: Hypersensitivitet, allergier (inkl. sesongbetinget allergi). Infeksiøse: Systemiske infeksjoner (inkl. blodforgiftning, candidiasis og influensa), intestinale infeksjoner (inkl. viral gastroenteritt), hud- og bløtvevsinfeksjoner (inkl. paronyki, cellulitt, impetigo, nekrotiserende fasciitt og Herpes zoster), øreinfeksjoner, orale infeksjoner (inkl. Herpes simplex, oral herpes, tanninfeksjoner), infeksjoner i reproduksjonsorgan (inkl. vulvovaginal soppinfeksjon), urinveisinfeksjoner (inkl. pyelonefritt), soppinfeksjoner, leddinfeksjoner. Luftveier: Hoste, astma, dyspné. Muskel-skjelettsystemet: Muskelspasmer (inkl. forhøyet kreatinfosfokinase i blod). Nevrologiske: Parestesier (inkl. hypoestesi), migrene, kompresjon av nerverot. Nyre/urinveier: Hematuri, nedsatt nyrefunksjon. Stoffskifte/ernæring: Hypokalemi, forhøyet urinsyre, unormale natriumverdier i blod, hypokalsemi, hyperglykemi, hypofosfatemi, dehydrering. Svulster/cyster: Godartet svulst, hudkreft unntatt melanom (inkl. Basalcellekarsinom og plateepitelkarsinom). Undersøkelser: Koagulasjons- og blødningsforstyrrelser (inkl. forlenget aktivert partiell tromboplastintid), positiv test på autoantistoff (inkl. dobbelkjedet DNA), forhøyet laktatdehydrogenase i blod). Øre: Svimmelhet. Øye: Synsforstyrrelser, konjunktivitt, blefaritt, hevelse i øye. Øvrige: Brystsmerter, ødem, svekket tilhelning, pyreksi. *Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100):* Blod/lymfe: Idiopatisk trombocytopenisk purpura. Gastrointestinale: Pankreatitt, dysfagi, ansiktsødem. Hjerte/kar: Arytmi, kongestiv hjertesvikt, hjerteinfarkt, vaskulær arteriell okklusjon, tromboflebitt, aortaaneurisme. Hud: Nattesvette, arrdannelse. Immunsystemet: Sarkoidose, vaskulitt. Infeksiøse: Opportunistiske infeksjoner og tuberkulose (inkl. koksidioidomykose, histoplamose og mycobactrium avium kompleks-infeksjon), nevrologiske infeksjoner (inkl. viral meningitt), øyeinfeksjoner, bakterieinfeksjoner, divertikulitt. Kjønnsorganer/bryst: Erektil dysfunksjon. Lever/galle: Kolecystitt og kolelitiasis, hepatisk steatose, forhøyet bilirubin i blod. Luftveier: Kronisk obstruktiv lungesykdom, interstitiell lungesykdom, pneumonitt, lungeemboli, pleuravæske. Muskel-skjelettsystemet: Rabdomyolyse, systemisk lupus erythematosus. Nevrologiske: Tremor, cerebrovaskulær sykdom, nevropati. Nyre/urinveier: Nokturi. Psykiske: Humørforandringer (inkl. depresjon), angst, søvnløshet. Stoffskifte/ernæring: Dehydrering. Svulster/cyster: Lymfom, solid organneoplasme (inkl. brystkreft, svulst i lunge, svulst i skjoldkjertel), melanom. Øre: Døvhet, øresus. Øye: Diplopi. Øvrige: Inflammasjon. *Sjeldne (≥1/10 000 til <1/1000):* Blod/lymfe: Pancytopeni. Gastrointestinale: Intestinal perforasjon. Hjerte/kar: Hjertestans. Hud: Erythema multiforme, Stevens-Johnsons syndrom, angioødem, kutan vaskulitt. Immunsystemet: Anafylaksi. Lever/galle: Hepatitt, reaktivering av hepatitt B, autoimmun hepatitt. Luftveier: Lungefibrose. Nevrologiske: Multippel sklerose, demyeliniseringsforstyrrelser (f.eks. optisk nevritt, Guillain-Barrés syndrom). Muskel-skjelettsystemet: Lupuslignende syndrom. Svulster/cyster: Leukemi. *Etter markedsføring:* Hud: Forverring av dermatomyositt symptomer. Lever/galle: Leversvikt samt mindre alvorlige leversykdommer som kan oppstå før leversvikt, f.eks. hepatitt inkl. autoimmun hepatitt. Svulster/cyster: Hepatosplenisk T-cellelymfom (HSTCL), merkelcellekarsinom (nevroendokrin hudkarsinom). Oppsummering av sikkerhetsprofil: De mest vanlig rapporterte bivirkninger er infeksjoner (som nasofaryngitt, øvre luftveisinfeksjon og sinusitt), reaksjoner på injeksjonsstedet (erytem, kløe, blødning, smerte eller hevelse), hodepine og smerter i skjelett og muskulatur. Alvorlige bivirkninger er rapportert. TNF-antagonister påvirker immunsystemet og kan påvirke kroppens forsvar mot infeksjon og kreft. Fatale og livstruende bivirkninger (inkl. sepsis, opportunistiske infeksjoner og TB), HBV-reaktivering og forskjellige maligniteter (inkl. leukemi, lymfom, HSTCL og merkelcellekarsinom) er rapportert. Alvorlige hematologiske, nevrologiske og autoimmune reaksjoner er rapportert (inkl. sjeldne tilfeller av pancytopeni, aplastisk anemi, sentrale og perifere demyeliniseringsforstyrrelser og tilfeller av lupus, lupusrelaterte tilstander og Stevens-Johnsons syndrom).

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

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

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

Pakninger og priser: ***40 mg/0,8 ml i ferdigfylt penn:*** 2 × 0,8 ml (ferdigfylt penn + injeksjonstørk i blister) kr. 10824,80. ***40 mg/0,8 ml i ferdigfylt sprøyte:*** 2 × 0,8 ml (ferdigfylt sprøyte + injeksjonstørk i blister) 10824,80. ***40 mg/0,8 ml i hetteglass:*** 2 × 0,8 ml (hetteglass + 1 steril injeksjonssprøyte, 1 nål, 1 hetteglassadapter og 2 injeksjonstørk) 10824,80.

Sist endret: 30.11.2015

NOHUM150115a. THAU

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

Ha tillit til HUMIRA

4 av 12 godkjente indikasjoner er pediatriske indikasjoner[1]

- 23 458 voksne og barn inkludert i kliniske studier[2]
- Over 850 000 pasienter behandles med HUMIRA på verdensbasis[3]

NY INDIKASJON

Entesittrelatert artritt
hos barn ≥6 år og ungdom

NY INDIKASJON

Pediatrisk plakkpsoriasis
hos barn ≥4 år og ungdom

Pediatrisk Crohns sykdom
hos barn ≥6 år og ungdom

Polyartikulær juvenil idiopatisk artritt
hos barn ≥2 år og ungdom

Kontraindikasjoner[1]

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

HUMIRA® adalimumab

... så livet kan gå videre

For fullstendig oversikt over bivirkninger og kontraindikasjoner, se HUMIRA SPC

Referanser: 1. HUMIRA SPC avsnitt 4.1. 19.11.2015. **2.** Burmester GR, et al. Adalimumab: long-term safety in 23 458 patients from global clinical trials in rheumatoid arthritis, juvenile idiopathic arthritis, ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis, psoriasis and Crohn's disease. Ann Rheum Dis. 2013;72(4):517-524. **3.** AbbVie pressemelding 1. april (http://abbvie.mediaroom.com/2015-04-01-AbbVies-HUMIRA-Adalimumab-Approved-by-European-Commission-to-Treat-Children-and-Adolescents-with-Severe-Chronic-Plaque-Psoriasis).

GASTRONET

Nasjonalt medisinsk kvalitetsregister

Tekst: Thomas de Lange.

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

Kan vi stole på egen oppfatning om kvalitet?

Etter å ha skopert noen år lever nok de fleste i den tro at de er ganske gode til å skopere, men det er flere enn undertegnede som har blitt negativt overrasket etter å ha sett sine første Gastronet-resultater. Det tyder vel på at man glemmer de dårlige skopiene så fort som mulig. Dette nevnes for å understreke at hovedmålet med Gastronet er å være hjelp til selvhjelp for den enkelte og enheten i forbedringsarbeidet. Dessverre er det nok få enheter som går gjennom sine data samlet, for å vurdere resultatene og om man bør gjøre noen grep for å endre/forbedre egen og enhetens praksis. I det pågående screeningprosjektet har vi halvårlige gjennomganger av alles resultater i et felles møte der fokus er hva kan vi gjøre for å hjelpe hverandre å bli bedre.

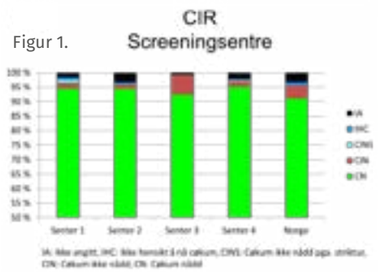
Endoskopikvaliteten i studien Bowel Cancer Screening in Norway (BCSN)

Siden 2009 har det pågått to kolorektalkreft-screeningstudier i Norge: NORDICC og BCSN. I forbindelse med disse prosjektene har man i stor grad lært opp endoskopører fra bunnen av og kvaliteten har fra start av blitt målt i Gastronet og opplæringen har både vært basert på systematikk, tett supervisjon og høyt volum. Sentrene har en cøkumintubasjonsrate (CIR) på ca. 95 % eller over (Figur 1), og variasjonen mellom den enkelte endoskopør er liten etter ett års praksis (Figur 2). Foreløpige tall tyder også på at endoskopører har samme CIR ved screening-skopier og kliniske skopier. Det viser seg også at skopiene gjennomføres skånsomt (Figur 3 og 4). Dette på tross av at mange undersøkelser er langvarige på grunn av mye terapi (mange og store polypper).
Vi konstaterer at sluttresultatet av denne strategien er god, men evalueringen er ikke egnet til å avgjøre hvilke enkeltfaktorer som har vært mest utslagsgivende for kvaliteten. Dekningsgraden i Gastronet innen screeningen er 99 %, og 85 % av pasientene svarer på spørreskjemaet, så det er liten grunn til å tro at forskjellen i CIR mellom totalen- og screeningsentrene skyldes rapporteringsbias.

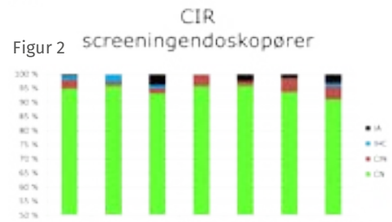
E-Gastronet

Bearbeidingen av innsamlede data i Gastronet er svært arbeidskrevende, og det ville lette om dataene kunne samles inn elektronisk. I regi av et Norsk-Polsk samarbeid er det nylig startet en randomisert studie for å evaluere om det er mulig å samle inn pasientbesvarelsene elektronisk. I denne studien randomiseres pasientene enten til å få vanlig papirspørreskjema eller til E-Gastronet-armen.
I intervensjonsarmen får de valget mellom å svare på vanlig papirskjema, få en automatisk telefonoppringning eller en mail med link til spørreskjemaet. Vi ønsker å se på hvilken metode som velges og om det vil foreligge en forskjell i svarprosenten mellom de 3 alternativene.

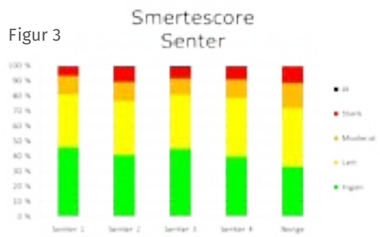
Figur 1.



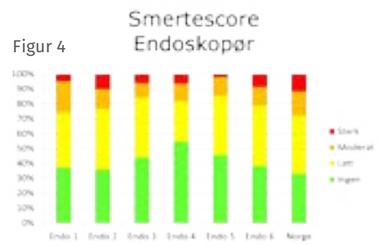
Figur 2



Figur 3



Figur 4



HANS POPPER AWARD

Tom Hemming Karlsen har fått Hans Popper Award som deles ut av Falk Foundation. Prisen er doteret med € 25.000. Seremonien fant sted under Falk Symposium nr. 200:
Highlights from Hepatology 2015, 14.-15. oktober, Freiburg, Tyskland.

- Jeg ser på prisen som en anerkjennelse av det gode fagmiljøet ved Norsk senter for PSC, sier prisvinner Tom Hemming Karlsen.

Juryen trekker frem Karlsens fremragende bidrag til basal og eksperimentell hepatologi relatert til sykdommen Primær skleroserende cholangitt (PSC).

Members of the Prize Committee:

M. Colombo, Mailand (Italy)
M. Trauner, Vienna (Austria)
M. Houghton, San Francisco (USA)
M. Omata, Tokyo (Japan)
P. Ginès, Barcelona (Spain)
R. Perrillo, Dallas (USA)

Hans Popper Award Winners 1989-2012:

1989 - H. C. Thomas, London (Great Britain)
1992 - M. Rizzetto, Turin (Italy)
1995 - M. P. Manns, Hannover (Germany)
1999 - M. Houghton, Emeryville (USA)
2003 - S. L. Friedman, New York (USA)
2006 - P. Ginès, Barcelona (Spain)
2012 - J. Bruix, Barcelona (Spain) / J. M. Llovet, Barcelona (Spain)

Anders Jahres Medisinske Pris 2015

Professor Ludvig M. Sollid fra Senter for immunregulering, Universitetet i Oslo, og Avdeling for immunologi og transfusjonsmedisin, Oslo universitetssykehus, har fått utdelt "Anders Jahres Medisinske Pris 2015". Han holdt Anders Jahres Forelesning den 14. oktober med tittelen: "On autoimmunity: Lessons from celiac disease". Seremonien med prisutdeling fant sted i universitetets aula 15. oktober.

Foto: Yngve Vogt, UiO.

Remsima®
Infliksimab

C Remsima «Celltrion»

Immunsuppressivt middel.
ATC-nr.: L04A B02

PULVER TIL KONSENTRAT TIL INFUSJONSVÆSKE, oppløsning 100 mg: Hvert hetteglass inneh.: Infliksimab 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 immunsuppressivt 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, drenasje og immunsuppressiv 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 responsen 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 immunsuppressiv 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 immunsuppressiver, 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 trinnvis 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 med 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 med 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 støttes 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 støttes 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 innen 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 doseanbefalinger. ***Barn <6 år:*** Ingen doseanbefalinger. ***Eldre:*** Ingen dosejustering. ***Tilberedning:*** Nødvendig totalvolum rekonstituert konsentrat beregnes. Hvert hetteglass rekonstitueres med 10 ml vann til injeksjonsvæsker, under aseptiske forhold. Nødvendig volum av rekonstituert opløsning 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 antihistamin, 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. Pasienter bør få utlevert pakningsvedlegget og det spesielle pasientkortet.

Kontraindikasjoner: Kjent overfølsomhet over infliksimab, 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 infliksimab og redusert varighet av respons er sett. Pasienter som slutter med immunsuppressiver 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 monitorering 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 immunsuppressiv behandling. TNFα er viktig for å bekjempe intracellulære infeksjoner. Infliksimab 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 infliksimab igangsettes. Infliksimab er kontraindisert ved aktiv tuberkulose. Ved flere eller signifikante risikofaktorer for tuberkulose, men negativ test for latent tuberkulose, bør antituberkulosebehandling overveies før oppstart med infliksimab. Ved alvorlig systemisk sykdom kan invasiv soppinfeksjon mistenkes (f.eks. aspergillose, candidiasis, pneumocystose, 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 infliksimab vurderes nøye før behandling innledes. Ved fistulerende Crohns sykdom med akutte suppurative fistler skal ikke infliksimab 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. leverskade. Ved gulsott og/eller ALAT-økning ≥5 × øvre normalgrense, seponeres behandlingen og grundig undersøkelse gjennomføres. Risiko for alvorlige infeksjoner og nøytropeni kan ikke utelukkes ved samtidig bruk av anakinra, 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 storrøyking. Forsiktighet utvises ved vurdering av TNF-hemmere ved tidligere malignitet eller ved vurdering av fortsatt behandling ved utvikling av malignitet. Forsiktighet utvises ved psoriasis, ekstensiv immunsuppressiv 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 monitorering 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 vaksiner og samtidig terapeutisk behandling med infeksiøse agenser som levende, svekkede bakterier (f. eks. instillasjon av tuberkulosevaksine i urinblære til behandling av kreft) kan gi kliniske infeksjoner, inkl. systemiske infeksjoner og 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: Utilstrekkelig 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. Nevrologiske: Hodepine. Øvrige: Infusjonsrelatert reaksjon, smerte. ***Vanlige (≥1/100 til <1/10):*** Blod/lymfe: Nøytropeni, leukopeni, anemi, lymfadenopati. Gastrointestinale: Gastrointestinal blødning, diaré, dyspepsi, gastroøsofageal refluks, forstoppelse. Hjerte/kar: Takykardi, palpitasjon, hypotensjon, hypertensjon, ekkymoser, hetetokter, rødme. Hud: Debut av eller forverret psoriasis, inkl. pustuløs psoriasis (hovedsakelig i håndflater og fotsåler), urticaria, utslett, kløe, hyperhidrose, tørr hud, soppdermatitt, eksem, alopesi. Immunsystemet: Allergisk luftveissymptom. 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. Nevrologiske: Vertigo, svimmelhet, hypoestesi, parestesi. Nyre/urinveier: Urinveisinfeksjon. Psykiske: Depresjon, insomni. Øye: Konjunktivitt. Øvrige: Brystsmerter, fatigue, feber, reaksjon på injeksjonsstedet, frysninger, ødem. ***Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100):*** Blod/lymfe: Trombocytopeni, lymfopeni, lymfocytose. Gastrointestinale: Intestinal perforasjon, intestinal stenose, divertikulitt, pankreatitt, keilitt. Hjerte/kar: Hjertesvikt (ny eller forverret), arytmi, synkope, bradykardi, perifer iskemi, tromboflebitt, hematom. Hud: Bulløs erupsjon, onykomykose, seborré, rosacea, hudpapillom, hyperkeratose, unormal hudpigmentering. Immunsystemet: Anafylaktisk reaksjon, lupuslignende syndrom, serumsyke eller serumsykelignende reaksjon. Infeksiøse: Tuberkulose, soppinfeksjoner (f.eks. candidose). Kjønnsorganer/bryst: Vaginitt. Lever/galle: Hepatitt, hepatocellulær skade, kolecystitt. Luftveier: Lungeødem, bronkospasmer, plevritt, plevraleffusjon. Nevrologiske: Krampeanfall, nevropatier. Nyre/urinveier: Pyelonefritt. Psykiske: Amnesi, agitasjon, forvirring, somnolens, nervøsitet. Undersøkelser: Autoantistoff-positiv. Øye: Keratitt, periorbitalt ødem, hordeolum. Øvrige: Nedsatt sårheling. ***Sjeldne (≥1/10 000 til <1/1000):*** Blod/lymfe: Agranulocytose, trombotisk trombocytopenisk purpura, pancytopeni, hemolytisk anemi, idiopatisk trombocytopenisk purpura. Hjerte/kar: Cyanose, perikardeffusjon, sirkulatorisk svikt, petekkier, vasospasmer. Hud: Toksisk epidermal nekrolyse, Stevens-Johnsons syndrom, erythema multiforme, furunkulose. Immunsystemet: Anafylaktisk sjokk, vaskulitt, sarkoidlignende reaksjon. Infeksiøse: Meningitt, opportunistiske infeksjoner (som invasive soppinfeksjoner, (pneumocystose, 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). Nevrologiske: Transvers myelitt, demyeliniserende sykdommer i CNS (multippel sklerose-lignende sykdom og optisk nevritt), perifere demyeliniserende sykdommer (Guillain Barrés 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: Granulomatøs lesjon. ***Svært sjeldne (<1/10 000)***, ***ukjent***: Hjerte/kar: Myokardiskemi/myokardinfarkt under eller innen 2 timer etter infusjon. Hud: Forverring av symptomer på dermatomyositt. Lever/galle: Leversvikt. Svulster/cyster: Hepatosplenisk T-cellelymfom (hovedsakelig hos ungdom og unge voksne menn med Crohns sykdom og ulcerøs kolitt), nesten alle hadde fått behandling med AZA eller 6-MP samtidig med eller rett før en TNF-hemmer), Merkelcellekarsinom. Øye: Forbigående synstap under eller innen 2 timer etter infusjon. Forekomst av alvorlige infeksjoner er høyere hos eldre (≥65 år).

Overdosering/Forgiftning: Giftinformasjonens anbefalinger: Toksisitet: Begrenset erfaring med overdoser. Voksne: Enkeltdoser på inntil 20 mg/kg har vært tolerert. Klinikk: Økt infeksjonsrisiko er hovedproblemet. Hudreaksjoner. Anemi og leukopeni. Reaksjoner på injeksjonsstedet. Allergireaksjoner. Forsterkning av øvrig rapporterte bivirkninger. Behandling: Symptomatisk behandling.

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 artrittpasienter 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 infliksimab er ikke påvist i urin.

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

Pakninger og priser: 1 stk. (hettegl.) kr 4839,80 og 3 stk. (hettegl.) kr 14436,80 (maks AUP).

I henhold til preparatomtale godkjent 10.03.2015.

Remsima® ▼
Infliksimab

Biotilsvarende legemiddel, basert på et monoklonalt antistoff

Remsima® har 69 %* lavere pris enn tilbudspris på Remicade® (infliksimab).[1]

Remsima finnes både som 1- og 3-pakning.

Remsima inngår i LIS-TNF/BIO-avtaler også i 2015
og er her førstevalg ved behandling med infusjon på samtlige godkjente indikasjoner.**

Remsima finansieres av de regionale helseforetakene, såkalt H-resept.

▼ Før forskrivning eller bruk av Remsima
er det viktig å gjøre seg kjent med hvilke risikoer som gjelder for bruken av preparatet. Informasjonsmateriell for helsepersonell finnes på www.orionpharma.no. Vennligst rapporter enhver bivirkning som kan være forbundet med bruk av Remsima.

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

1. www.lisnorway.no. * Prisberegningene er gjort på 3-pakninger. ** Remsima er godkjent til behandling av voksne med: revmatoid artritt, ankyloserende spondylitt, psoriasisartritt og psoriasis og til behandling av voksne og barn fra 6 års alder med: Crohns sykdom og ulcerøs kolitt. For fullstendig indikasjon, se Remsima preparatomtale.

ORION PHARMA AS | GJERDRUMSVEI 8 | PB 4366 NYDALEN | 0402 OSLO
TLF: 40 00 42 10 | WWW.ORIONPHARMA.NO

Forstyrrelser i tarmkanalens redoks-biologi – en oversett sykdomsmekanisme?

Tekst: Jan Raa, Arnold Berstad og Jørgen Valeur. Unger-Vetlesens Institutt, Lovisenberg Diakonale Sykehus, Oslo.

Redoks-miljøet er avgjørende for livet i ethvert økosystem, også i gastrointestinaltraktus (1,2). I det følgende vil vi tilnærme oss spørsmålet i tittelen ved å se nærmere på hvordan oksygen (O2) påvirker tarmenes mikrobielle økologi, spesielt i cøkum og kolon, og hvordan et oksidativt miljø kan tenkes å resultere i inflammasjon, redusert energiproduksjon (ATP), akkumulering av D- og L-melkesyre, og dannelse av toksisk metylglyoksal.

Bakterievekst langs en gradient fra aerobt til anaerobt miljø

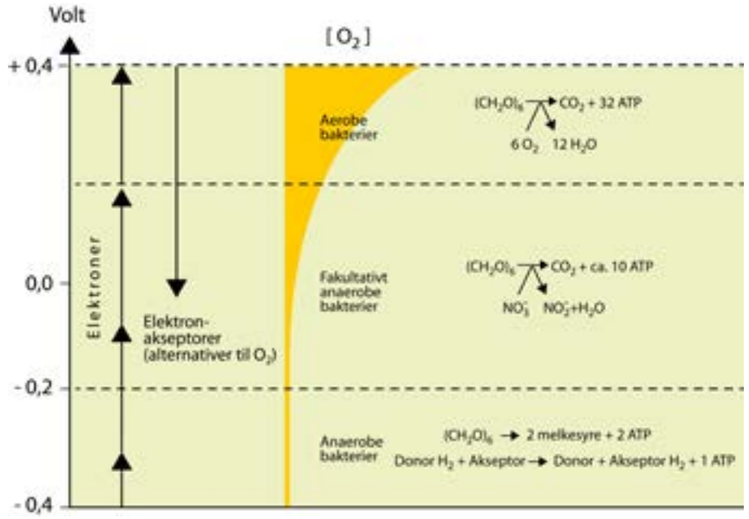
Konsentrasjonen av O2 i tarmlumen er fallende på veg mot cøkum, og i kolon er miljøet anaerobt – eller bør være det. Fallende O2-nivå samsvarer med fall i redokspotensialet fra pluss 0.4 Volt i øverste del av tynntarmen til minus 0.4 Volt i tykktarmen. Sammensetningen av bakterier i tarmen avspeiler dette: Øverst i tynntarmen er det mest aerobe bakterier, mens det i kolon hos friske mennesker nesten bare er anaerobe bakterier (Figur 1).

Aerobe bakterier er effektive energiprodusenter. De skaffer seg energi (ATP) ved å oksidere organisk stoff til CO2 og vann (= *aerob respirasjon*) med O2 som oksidasjonsmiddel (= H-atom-/elektronakseptor), tilsvarende det som skjer i mitokondrier. På tross av høy energieffektivitet er antallet aerobe bakterier i tynntarmen lavt (104-105/gram), hovedsakelig fordi oppholdstiden der er kort og pH-verdien sur (4-6). ***Anaerobe bakterier*** i cøkum og kolon tåler ikke O2. De blir drept av O2 dersom de ikke har dannet sporer eller kapslet seg inn i en beskyttende matriks. De skaffer seg energi til vekst fra koblete *redoksreaksjoner* som gir svært lite energi sammenlignet aerob respirasjon. Dette er reaksjoner som foregår uten O2, og energiproduksjonen skjer når et substrat med høyt forholdstall Hydrogen/Oksygen (= høy energi) avgir H-atomer (= oksidasjon) til et annet stoff (= reduksjon) med lavere forholdstall H/O (= lavere energi). Ko-faktoren NAD transporterer H-atomene fra H-donor til H-akseptor i slike reaksjoner. Når det ikke er mer energi å hente i slike anaerobe redoksreaksjoner (= fermenteringer), stopper prosessene opp, og sluttproduktene blir kortkjedede fettsyrer (smørsyre, melkesyre, eddiksyre og propionsyre), alkoholer (butanol, 2,3-butandiol, etanol), gasser (NH3, CO2, H2S, CH4), og illeluktende aminer dannet ved dekarboksylering av aminosyrer. Både tynntarm og tykktarm inneholder svært mange *fakultativt* anaerobe bakteriearter. *Escherichia coli* er en av disse. Slike mikrober har aerobt stoffskifte når O2 er tilgjengelig, men kobler om til anaerobt stoffskifte dersom O2 uteblir. De skiller seg fra anaerobe bakterier på en svært viktig måte: De kan produsere mye mer energi enn de anaerobe fordi de kan gjennomføre *anaerob respirasjon* – respirasjon uten O2 – ved at de kan bruke nitrat (NO3-), sulfat (SO42-), trimetylaminoksid (TMAO) eller karbondioksid (CO2) som oksidasjonsmidler istedenfor O2. De fakultativt anaerobe kan derfor vokse i anaerobe miljø hvor strikt aerobe ikke kan vokse, og samtidig vil de utkonkurrere anaerobe bakterier på deres hjemmebane i O2-fritt miljø.

Tarmkanalens melkesyrebakterier er biokjemisk sett et sted mellom de aerobe og anaerobe, men de er likevel ikke fakultativt anaerobe: De har anaerobt stoffskifte også mens O2 er tilstede, men i motsetning til strikt anaerobe bakterier tar de ikke skade av O2. De er såkalt *aerotolerante.*

Oksygen gir opphav til toksiske O-radikaler

I biokjemisk forstand er O2 et tveegget sverd. På den ene siden er O2 nødvendig for alle høyere organismers energiproduksjon, men på den andre siden er O2 også kilde til toksiske O-holdige biprodukter.



Figur 1: O2-mengden i tarmlumen avtar etter hvert som tarminnholdet beveger seg mot cøkum og kolon. Denne gradienten kan også uttrykkes som et fall i elektropotensialet fra ca. pluss 0.4 Volt til ca. minus 0.4 Volt. Dette er et fysikalsk/kjemisk utrykk for affiniteten for elektroner: jo mer positiv, desto høyere affinitet. Det blir som i et batteri, der elektronene går fra negativ pol til positiv pol – men for at strømmen skal gå må polene kobles, og energidifferansen kan da hentes ut i form av lys eller varme. Tilsvarende skjer i levende organismer når de genererer energi (ATP) til vekst: Elektroner/H-atomer beveger seg fra stoffer med negativt elektropotensial til stoffer med mer positivt potensial, og energien i slike redoks-trinn blir «tappet ut» på vegen i form av ATP-molekyler. De biokjemiske prosessene i en redoks-gradient fra et oksygenrikt miljø i fremre del av tarmkanalen til et anaerobt miljø i kolon, er i store trekk de samme som i sedimenter av organisk stoff der O2 slipper til på toppen. I slike sedimenter, og kanskje også i tarmen, går det dessuten elektrisk strøm (elektroner) fra de anaerobe til aerobe lag, fra negativ til positiv «elektrode». Illustrasjon: Jørgen Valeur.

Disse biproduktene, hydrogenperoksid (H2O2), superoksidanioner (O2-) og hydroksylradikaler (OH*), dannes i små mengder i alle oksidasjoner der O2 inngår, også i humane celler.

Aerobe bakterier (og våre egne celler) fjerner eller inaktiverer toksiske O-forbindelser ved hjelp av enzymer (superoksid-dismutase, katalase, peroksidase) eller reduserende metabolitter, der den viktigste er glutathion (GSH), og unngår på den måten celleskader. Men dersom avgiftningsmekanismene ikke er effektive nok, kan reaktive O-forbindelser dannes i overskudd og forårsake en tilstand som kalles «oksidativt stress» (2).

Obligat anaerobe bakterier mangler enzymer som fjerner reaktive O-forbindelser, og derfor dør de av O2.
pH i tarminnholdet stiger fra ca. 4 i duodenum til ca. 7 i kolon, der O2-nivået avtar mens miljøet blir mer stagnant. Fakultativt anaerobe bakterier og aerotolerante melkesyrebakterier som fraktes videre fra det aerobe miljøet i tynntarmen og inn i kolon, vil ikke dø der. De overlever blant hundretalls strikt anaerobe arter, og de bidrar til å opprettholde anaerobisitet fordi de forbruker rester av O2 og andre oksidasjonsmidler i kolon. Men blir innholdet i cøkum for oksidativt (= ikke tilstrekkelig negativt redokspotensiale) kan strikt anaerobe – som vi er helt avhengig av for å holde oss friske – bli utkonkurrert av fakultativt anaerobe bakterier. Dette vil i så fall kunne føre til at den anaerobe fermenteringen i cøkum og kolon «slår feil» – faktisk ikke ulikt det som skjer når vingjæringen slår feil når satsen inneholder for mye luft!

Mikrobiell dysbiose i tarm

Tarmmikrobiomet hos pasienter med IBS har høyere innslag av fakultativt anaerobe bakterier (*E. coli*, enterokokker, proteobakterier) og mindre innslag av anaerobe bakterier (inkludert clostridier) enn friske mennesker (3). Dette kan bety at kolonmiljøet hos IBS-pasientene er mer oksidativt (har høyere redokspotensial) enn hos friske personer. Ved betennelsessykdommer i tarmkanalen kan forandringene i tarmmikrobiomet være ekstremt store, for eksempel hos pasienter med Crohns sykdom. Hos dem kan forekomsten av den strikt anaerobe og ekstremt O2-sensitive kolonbakterien *Faecalibacterium prausnitzii* være kraftig redusert, eller helt utradert (4,5). Dysbiose og inflammasjon kan tenkes å utløse en selvforsterkende produksjon av reaktive O-radikaler og andre signalstoffer som i neste omgang fremkaller sykdommer som kan synes å ha lite med tarmen å gjøre (6-8), for eksempel tap av energi (fatigue). Hvordan kan dette henge sammen?

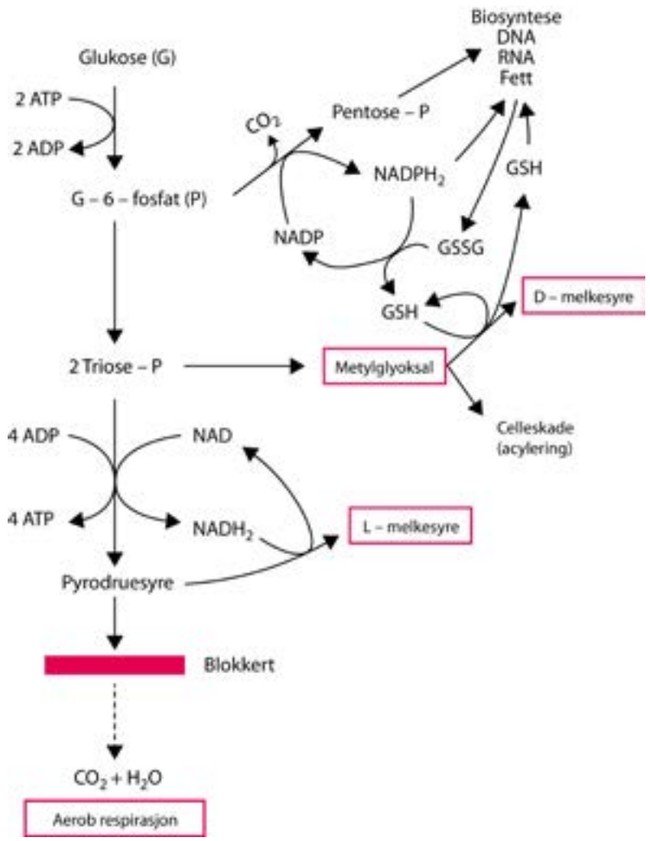
Energiproduksjonen i kroppen

Under den normale energimetabolismen omdannes glukose først til pyrodruesyre i et stoffskiftespor (=glykolysen) som foregår i cytoplasma uten forbruk av oksygen. Pyrodruesyren blir deretter tatt opp i mitokondriene og oksidert der til CO2 og vann (=aerob respirasjon) i en trinnvis oksidasjonsprosess (Krebssyklus), koblet til produksjon av ATP (oksidativ fosforylering) der O2 er oksidasjonsmiddel (elektronakseptor). Selve glykolysen gir et energiutbytte på bare 1 ATP-molekyl for hvert pyrodruesyre-molekyl som blir

dannet, mens den etterfølgende aerobe respirasjonen i mitokondriene gir hele 16 ATP-molekyler for hvert pyrodruesyremolekyl som blir oksidert til CO2 og vann. Det er med andre ord det aerobe stoffskiftet som står for praktisk talt all energiproduksjon i kroppen.

Det har lenge vært oversett at mitokondrier noen ganger kobler ut oksidativ ATP-produksjon selv når O2 er til stede (9). Cellene kobler da over til det som kalles *aerob glykolyse*, og oppfører seg biokjemisk sett som anaerobe celler som omsetter glukose i det normale glykolysesporet til melkesyre. Det var Nobelprisvinneren Otto Warburg (1883-1970) som først oppdaget dette fenomenet – som har fått navnet Warburg-effekten. Dette var en tilsynelatende paradoksal reaksjon hos kreftceller fordi de er avhengige av mye energi til vekst. Men omkobling til aerob glykolyse vil føre til kraftig økning i hastigheten for glykolytisk nedbrytning av glukose, og på den måten skaffer kreftcellene seg likevel den energien de trenger, selv når blodtilførselen er for liten til å forsyne svulsten med tilstrekkelig O2 for aerob respirasjon (10).

Nå har det vist seg at også kronisk inflammert vev blir omprogrammert til aerob glykolyse - på tilsvarende måte som kreftceller (11). Dette kan tenkes å forklare tap av energi hos pasienter med irritabel tarm-syndrom (12).



Figur 2: Aerob glykolyse, avgiftning av metylglyoksal og dannelse av D- og L-melkesyre. Illustrasjon: Jørgen Valeur.

Omprogrammering til aerob glykolyse vil ikke bare resultere i mindre energiproduksjon, men samtidig også føre til økt produksjon av melkesyre. Hvordan passer så dette med kliniske observasjoner?

D- eller L-melkesyre?

Mange pasienter med IBS blir etter hvert rammet av økt trettbarhet, både fysisk og mentalt (kronisk fatigue-syndrom, CFS). Dette er ofte hovedårsaken til langvarig sykmelding. Det er nylig vist at slike pasienter har høy konsentrasjon av melkesyre i ventrikkelsystemet i hjernen (13) og at melkesyreproduksjon ved fysisk aktivitet er unormalt høy (14). Dette kan, i hvert fall teoretisk sett, forklares med Warburgeffekten: nedsatt respiratorisk ATP-produksjon i mitokondrier og forhøyet aerob glykolyse og produksjon av melkesyre.

Pyrodruesyren som dannes ved aerob glykolyse, og som ikke kan oksideres videre i mitokondriene, vil som en biokjemisk nødvendighet *måtte* bli omdannet til L-melkesyre som sluttprodukt. I denne reaksjonen reduseres ko-faktoren NADH2 til NAD+ som trengs for at ikke glykolysen skal stoppe opp. Biokjemisk sett tilsvarer dette dannelse av L-melkesyre i muskelvev under hard fysisk belastning – når O2-forsyningen til mitokondriene er utilstrekkelig.

Det er ikke kjent om det er L- eller D-melkesyre som dannes i det cerebrale ventrikkelsystemet hos CFS-pasientene. Det kan ved første øyekast kanskje virke som om dette ikke er av særlig betydning. Men det er stor forskjell på D- og L-formene når det gjelder biosyntese og nedbrytning (Figur 2): L-formen blir dannet som sluttprodukt i glykolysesporet når pyrodruesyre ikke blir raskt nok oksidert til CO2 og H2O i normale mitokondrier. D-formen dannes derimot fra metylglyoksal i et sidespor av glykolysen (den såkalte glyoksalat-shunten). D-formen må først omdannes enzymatisk til L-formen for å kunne bli oksidert i mitokondriene, og D-formen blir derfor ikke metabolisert i vev som mangler dette enzymet. Det kan være D-melkesyre som hoper seg opp i hjernen hos CFS-pasientene, men vi finner ingen litteratur som viser at hjernen ikke kan omsette D-melkesyre til L-melkesyre.

Spørsmålet om det er D- eller L-melkesyre som akkumulerer i hjernen, har klar relevans til redoks-biologien fordi produksjonen av D-melkesyre er koblet til avgiftning av den toksiske metabolitten metylglyoksal.

Metylglyoksal: Toksisk metabolitt

Metylglyoksal dannes som et uunngåelig biprodukt når glukose omsettes til pyrodruesyre i glykolysen (15). Dette er et aldehyd som reagerer med (acylerer) proteiner, lipider og nukleinsyrer, og som kan føre til celleskade dersom det ikke hele tiden blir avgiftet. Normalt skjer dette i to enzymkatalyserte reaksjoner i *glyoksalatsporet*, der redusert glutathion (GSH) reagerer med metylglyoksal og danner to ikke-toksiske mellomprodukter (hemithioacetal og S-lactoylglutathion) før det blir dannet D-melkesyre. Kontinuerlig tilgang på GSH er derfor helt nødvendig for at metylglyoksal skal bli avgiftet, og for at konsentrasjonen ikke stiger utover ikke-toksisk, «steady-state»-nivå. Tilgang på GSH til denne avgiftningen, og til fjerning av reaktive O-forbindelser, er imidlertid avhengig av at *pentosefosfat-vegen* går som den skal, fordi det er i denne stoffskiftevegen cellene produserer reduktiv kraft i form av NADPH2 som trengs for å opprettholde kapasiteten i kroppens antioksidantsystem (16).

Glyoksalatsporet er mest aktivt i celler og vev med høy energiproduksjon, for eksempel i hjernen. Der er det utviklet en form for arbeidsdeling mellom astrocytter og nevroner. I astrocyttene foregår det glykolytisk nedbrytning av glukose til L-melkesyre, mens nevronene tar opp denne melkesyren og produserer ATP ved å omsette den videre til CO2 og vann i mitokondriene (15). Det er en interessant biologisk tilpasning at glykolysen på denne måten foregår atskilt fra aerob respirasjon i mitokondriene. Ved «outsourcing» av glykolysen til astrocyttene, reduseres risikoen for at mitokondriene i nevronene skal bli utsatt for skadelig metylglyoksal. I tråd med dette er konsentrasjonen av GSH i astrocyttene høyere enn i nevronene (15).

Antioksidantsystemet

Kroppens viktigste, men ikke eneste, antioksidant er det svovelholdige tripeptidet glutathion som finnes i konsentrasjoner på 2-10 millimolar i friske celler. Mesteparten (>90 %) foreligger i den reduserte formen (GSH) som inaktiverer reaktive O-forbindelser ved å avgi H-atomer (reduksjonskraft). Samtidig kobles to GSH-molekyler sammen til den oksiderte formen av glutathion, GSSG. Forholdstallet GSH/GSSG er derfor et godt og anvendelig mål for redoks-statusen i celler og vev.

Ved oksidativt stress vil det forbrukes mer GSH enn normalt til inaktivering av reaktive O-forbindelser og andre radikaler, og til avgiftning av metylglyoksal. Dermed vil GSH/GSSG-forholdet bli forskjøvet i retning av GSSG. NMR-spektroskopi har vist at CFS-pasienter har redusert nivå av GSH i hjernen (11,13), noe som kan bety at de har nedsatt evne til å redusere GSSG til GSH. Det som kan være begrensende for denne reduksjonsprosessen, er tilgangen på NADPH2, som hele tiden gjendanner GSH fra GSSG. NADPH2 dannes for det meste i pentosefosfatvegen som finnes i alle levende celler og gir opphav pentosefosfat (ribulose-5P) som trengs i biosyntesen av RNA og DNA, og som i likhet med biosyntesen av fett er avhengig av NADPH2 som reduksjonsmiddel. Den korresponderende ko-faktoren NADH2, som dannes i glykolysen, kan ikke erstatte NADPH2. Pentosefosfatvegen er med andre ord avgjørende for at et reduktivt miljø skal kunne opprettholdes i alle vev.

Vår hypotese

Når redokstilstanden i cøkum og kolon ikke er tilstrekkelig reduktiv, vil fakultativt anaerobe bakterier utkonkurrere strikt anaerobe bakterier. I første omgang resulterer dette i en dysbiose. Hvordan slik dysbiose i neste omgang kan føre til en inflammasjon i tarmslimhinnen, vil vi ikke gå inn på her. Men når inflammasjonen først er i gang, tyder ny forskning på at energimetabolismen i mitokondriene blir «omprogrammert» – med nedsatt energiproduksjon og økt produksjon av melkesyre som resultat. Nedsatt evne til å opprettholde et tilstrekkelig reduktivt miljø i tarm og ellers i kroppen, kan i tillegg ramme evnen til å inaktivere reaktive O-forbindelser, og til å fjerne toksiske metabolitter av typen metylglyoksal. I tillegg vil et oksidativt miljø i tarmen kunne føre til økt oksidasjon av tryptofan og derved redusert tilgjengelighet av serotonin. Dette behandlet vi i en tidligere artikkel (17). Hva det er som gjør at tarmens intraluminale miljø blir for oksidativt, og hvordan dette kan unngås, er vesentlige spørsmål som vi får komme tilbake til ved en senere anledning.

Referanser:

1) *Circu ML, Aw TY. Redox biology of the intestine. Free Radic Res 2011; 45: 1245-66.*
2) *Circu ML, Aw TY. Intestinal redox biology and oxidative stress. Semin Cell Dev Biol 2012; 23: 729-37.*
3) *Simrén M, Barbara G, Flint HJ, Spiegel BM, Spiller RC, Vanner S, Verdu EF, Whorwell PJ, Zoetendal EG; Rome Foundation Committee. Intestinal microbiota in functional bowel disorders: a Rome foundation report. Gut 2013; 62: 159-76.*
4) *Khan MT, van Dijl JM, Harmsen HJM. Antioxidants Keep the Potentially Probiotic but Highly Oxygen-Sensitive Human Gut Bacterium Faecalibacterium prausnitzii Alive at Ambient Air. PLoS One 2014; 9(5): e96097.*
5) *Sokol H, Seksik P, Furet JP, Firmesse O, Nion-Larmurier I, Beaugerie L, Cosnes J, Corthier G, Marteau P, Doré J. Low counts of Faecalibacterium prausnitzii in colitis microbiota. Inflamm Bowel Dis 2009; 15: 1183-9.*
6) *Lakhan SE, Kirchgessner A. Gut inflammation in chronic fatigue syndrome. Nutr Metab (Lond) 2010; 7: 79.*
7) *Kennedy G, Spence VA, McLaren M, Hill A, Underwood C, Belch JJ. Oxidative stress levels are raised in chronic fatigue syndrome and are associated with clinical symptoms. Free Radic Biol Med 2005; 39: 584-9.*

8) Guo Y, Niu K, Momma H, Kobayashi Y, Chujo M, Otomo A, Fukudo S, Nagatomi R. Irritable bowel syndrome is positively related to metabolic syndrome: a population-based cross-sectional study. PLoS One 2014; 9: e112289.
9) Cheng SC, Quintin J, Cramer RA, Shepardson KM, Saeed S, Kumar V, Giamarellos-Bourboulis EJ, Martens JH, Rao NA, Aghajanirefah A, Manjeri GR, Li Y, Ifrim DC, Arts RJ, van der Veer BM, Deen PM, Logie C, O'Neill LA, Willems P, van de Veerdonk FL, van der Meer JW, Ng A, Joosten LA, Wijmenga C, Stunnenberg HG, Xavier RJ, Netea MG. mTOR/HIF1a-mediated aerobic glycolysis as metabolic basis for trained immunity. Science 2014; 345: 1250684.
10) Li XB, Gu JD, Zhou QH. Review of aerobic glycolysis and its key enzymes – new targets for lung cancer therapy. Thorac Cancer 2015; 6: 17-24.
11) Morris G, Berk M, Walder K, Maes M. Central pathways causing fatigue in neuro-inflammatory and autoimmune illnesses. BMC Med 2015; 13: 28.
12) Vaishnavi SN, Vlassenko AG, Rundle MM, Snyder AZ, Mintun MA, Raichle ME. Regional aerobic glycolysis in the human brain. Proc Natl Acad Sci USA 2010; 107: 17757-62.
13) Shungu DC, Weiduschat N, Murrough JW, Mao X, Pillemer S, Dyke JP, Medow MS, Natelson BH, Stewart JM, Mathew SJ. Increased ventricular lactate in chronic fatigue syndrome. III. Relationships to cortical glutathione and clinical symptoms implicate oxidative stress in disorder pathophysiology. NMR Biomed 2012; 25: 1073-87.
14) Vermeulen RC, Vermeulen van Eck IW. Decreased oxygen extraction during cardiopulmonary exercise test in patients with chronic fatigue syndrome. J Transl Med 2014; 12: 20.
15) Allaman I, Belanger M, Magistretti PJ. Methylglyoxal, the dark side of glycolysis. Front Neurosci 2015; 9: 23.
16) Stincone A, Prigione A, Cramer T, Wamelink MM, Campbell K, Cheung E, Olin-Sandoval V, Grüning N, Krüger A, Tauqeer Alam M, Keller MA, Breitenbach M, Brindle KM, Rabinowitz JD, Ralser M. The return of metabolism: biochemistry and physiology of the pentose phosphate pathway. Biol Rev Camp Philos Soc 2015; 90: 927–963.
17) Berstad A, Raa J, Valeur J. Tryptofan: "essensiell" også i IBS-patogenesen? NGF-nytt 2014; 21 (2): 12-14.

Viekirax «AbbVie»
Antiviralt middel. ATC-nr.: J05A X67

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 ≥90 × 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 ogeffekt 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 etinyløstradiol. 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 ≥5 × øvre normalgrense kan forekomme, vanligvis i løpet av de første 4 behandlingsukene, 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 induseres 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 mulige interaksjoner, se SPC. HCV/HBV (hepatitt B virus)-koinfeksjon: Sikkerhet og effekt ikke fastslått. Bilkjøring og betjening av maskiner: Tretthet er rapportert. Ved tretthet skal bilkjøring 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. Etinyløstradiol: 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 kolkisinbehandlingen 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 trazadon 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 potensielt behov for dosejustering/klinisk overvåkning. BCRP-substrater: Paritaprevir, ritonavir og dasabuvir hemmer BCRP, og samtidig bruk med BCRP-substrater kan gi økt plasmakonsentrasjonen av BCRP-substratene, med potensielt behov for dosejustering/klinisk overvåkning. P-gp-substrater: Ingen signifikant endring sett ved samtidig eksponering for digoksin og Viekirax + dasabuvir. Samtidig bruk av digoksin og Viekirax uten dasabuvir kan gi økte plasmakonsentrasjoner. Viekirax kan øke plasmaeksponeringen til legemidler som er sensitive for endringer i intestinal P-gp aktivitet. UGT1A1-substrater: Paritaprevir, ombitasvir og 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. CYP2C19-substrater: Samtidig bruk av CYP2C19-substrater kan gi redusert eksponering for CYP2C19-substratene, og kan kreve dosejusteringer/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 (≥1/10): Gastrointestinale: Kvalme. Hud: Pruritus. Psykiske: Insomni. Øvrige: Asteni, fatigue. Vanlige (≥1/100 til <1/10): Blod/lymfe: Anemi. **Kombinasjonsterapi med dasabuvir:** Vanlige (≥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 ritanovir (+ 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.

NOHCV150159a

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

abbvie

NYHET

viekirax® ombitasvir / paritaprevir / ritonavir tabletter

exviera® dasabuvir tabletter

Melding fra Helfo:
Oppdaterte refusjonsregler fra 1.september 2015[1]

Refusjon § 4a*
"Nå er det innført krav om kostnadseffektivitet og at forestrukne legemidler skal benyttes"

viekirax + exviera er nå en av to foretrukne behandlinger ved genotype 1[1]

TIL BEHANDLING AV KRONISK HEPATITT C GENOTYPE 1 OG 4 HOS VOKSNE I KOMBINASJON MED ANDRE LEGEMIDLER[2]

Referanser: 1. https://helfo.no/viktige-meldinger/lege-legemidler-til-behandling-av-hepatitt-c-infeksjon (lastet ned 28.09.2015)
2. viekirax SPC avsnitt 4.1 og exviera SPC avsnitt 4.1 (sist endret 24.09.2015).

abbvie

Exviera «AbbVie»
Antiviralt middel. ATC-nr.: J05A X16

TABLETTER, filmdrasjerte 250 mg: Hver tablett inneh.: Dasabuvir 250 mg, laktosemonohydrat 44,94 mg. Fargestoff: Gult, 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 × 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[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 ≥90 × 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 etinyløstradiol. 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 × øvre normalgrense kan forekomme, vanligvis i løpet av de første 4 behandlingsukene, 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 induseres 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. Bilkjøring og betjening av maskiner: Tretthet 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. Etinyløstradiol: 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 potensielt behov for dosejustering/klinisk overvåkning. P-gp-substrater: Ingen signifikant endring sett ved samtidig eksponering for digoksin. Økt 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. levotyroksin). 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. reproduksjonstoksisitet. 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 (≥1/10): Gastrointestinale: Kvalme. Hud: Pruritus. Psykiske: Insomni. Øvrige: Asteni, fatigue. Vanlige (≥1/100 til <1/10): Blod/lymfe: Anemi. **Kombinasjonsterapi uten ribavirin:** Vanlige (≥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

NOHCV150159a

Reisebrev
UEGW i Barcelona

Tekst: Reidar Fossmark, Lene Larssen, Tom Chr. Martinsen og Birgitte Berentsen

Den 24. UEGW 24.-28. oktober var en stor kongress med 13149 deltakere, hvorav hele 175 var fra Norge. Størrelsesmessig er det naturlig å sammenlikne UEGW med Digestive Disease Week (DDW), men UEGW er i større grad er rettet mot klinikere. UEGW skriver at 3883 abstracts ble vurdert, av disse ble 441 presentert oralt og 1863 som postere.

Reidar Fossmark

Det var som på mange andre kongresser, et stykke mellom presentasjoner av banebrytende originalforskning, men UEGW hadde til gjengjeld en stor andel kliniske symposier der i hovedsak europeiske eksperter holdt gode foredrag som var inkludert i kongressavgiften. Mange slike symposier ville utvilsomt kostet ekstra dollar på DDW. Illustrerende for kongressprofilen og deltakerne var den store interessen for Live Endoscopy med flere tusen i salen, mens 24 personer inkludert to chairmen lyttet til Tom H. Karlsens glimrende foredrag om genetikk og kolestatisk leversykom. Mange nordmenn var i aksjon på UEGW og allerede ved inngangen til åpningssesjonen ble vi møtt med store bilder av Asbjørn Christophersen, UiO, som fikk utmerkelsen UEG Journal Best Paper Award 2015 etter at man ved å identifisere gluten-reaktive CD4+T-celler i perifert blod har lagt et grunnlag for en ny og bedre cøliakitest.

Foredragene «What´s new in 2015» innen gastroenterologi, hepatologi, endoskopi og IBD var gode oversiktforedrag som dekket mange highlights. Resultatene fra utprøving av en peroral Helicobakter pylori-vaksine (Zeng M., 2015) med 71,8 % effektivitet hos barn etter 1 år ble omtalt, og vaksinen kan spille en rolle for å forebygge ulcus pepticum og ventrikkelcancer i høyendemiske områder. Farnesoid X receptor liganden «obeticholic acid» har vist positive effekter i behandling av både NASH (FLINT trial, 2014) og PBC (Hirschfield GM, 2015), og det er utsikter til at medikamentet kan komme i vanlig klinisk bruk.

Ulike behandlingsstrategier ved eosinofil øsofagitt (EoE) ble gjennomgått av Molina-Infante (Eliminasjonsdietter, IP 294) og Alex Straumann (Topikal medikamentell behandling, IP295). Studier

Herreavdelingen. F.v: Øyvind Hauso, Espen Thiis-Evensen, Tom Chr Martinsen, Gert Huppertz-Hauss, Thomas de Lange.

har tydet på at IgG4 kan være viktigere enn IgE i patogenesen ved EoE, og eliminasjon av matvarer guidet av konsentrasjonsmåling av matvarespesifikke IgE eller prikktester synes å være lite klinisk effektivt. Empirisk eliminasjon av noen få utvalgte matvarer synes å ha god effekt og av praktiske hensyn ble det derfor anbefalt «step-up» fremfor «step-down» med hensyn til eliminasjonsomfang, da «step-up» strategien kan spare både tid og endoskopier. Over halvdelen av pasienten blir bedre etter eliminasjon av kun melkeprotein og hvete, mens andre trenger opptrapping til eliminasjon av fire eller seks matkategorier, eller, i siste instans, elemental diett. Medikamentelt savnes det fortsatt ferdige preparater som er spesielt egnet for lokalbehandling av inflammasjon i øsofagus; disse er imidlertid under utvikling og markedet kan sannsynligvis være økende.

Om endoskopi

Lene Larssen, overlege, Ullevål sykehus, Oslo universitetssykehus

Livesesjoner gir en unik mulighet til å studere superekspertenes finslepne skopiteknikk og er alltid et høydepunkt for en som antagelig er over gjennomsnittet opptatt av endoskopi. Ofte utføres spektakulære prosedyrer som de færreste av oss vil komme i nærheten av, men små tips og triks kan man alltid ta med hjem, og ofte er det vel så mye læring i å se hvordan situasjonen håndteres når det slett ikke går som planlagt. Denne gangen var en sesjon uten skopi også veldig interessant. Jacques Bergmann, AMC Amsterdam, delte sine erfaringer med selvdilatasjon av refraktære benigne proksimale øsofagusstrikturer. Ca. 14 pasienter hadde gjennomgått et strukturert opplæringsprogram og gjennomførte dilatasjon hjemme med Savary-Gilliard-pinner og kunne med dette spise normalt. Enkelte pasienter har man hørt om tidligere, men med et strukturert opplegg som dette, vil sannsynligvis flere utvalgte og motiverte pasienter kunne klare dette og forbedre livskvaliteten betraktelig. JB deler gjerne opplegget med andre interesserte og har laget en DVD som kan kjøpes via ESGE.

What's new in endoscopy?

En studie fra Polen har undersøkt metoder for å øke adenomdeteksjonsrate (ADR) ved coloskopiscreening. De fant at man ved å trene lederen for skopienheten i teknikker for å øke ADR, forbedret man ADR både for leder og hele senteret. Økningen var signifikant større enn økning av ADR ved direkte feedback til skopør.

Et stadig tilbakevendende tema er om plast- eller metallstenter er mest kostnadseffektivt ved maligne galleveistrikturer? Metallstenter har klart best klinisk effekt og totalt sett er kostnadsforskjellen liten, dvs. metallstenter bør vurderes hos alle pasienter med inoperable ekstrahepatiske maligne galleveisstrikturer (IP127).

ERCP er en invasiv prosedyre med risiko for alvorlige komplikasjoner, særlig hos de som ikke har gallestein. MRCP har som kjent lav sensitivitet ved gallegangssteiner < 6 mm, EUS har sensitivitet på 90 % selv ved < 4 mm steiner og bør sannsynligvis benyttes hyppigere før ERCP ved middels eller liten risiko for stein. Komplikasjonsraten faller etter ERCP når pasientene er selektert med forutgående EUS. Dersom gallegangssteiner oppdages under cholecystektomi, er peroperativ ERCP i teorien en svært god løsning for alle parter, men byr på logistiske problemer i en hektisk hverdag.

Skal man utføre papillotomi, sfinkteroplastikk eller begge deler ved behandling av gallegangssteiner? Ved å utføre sfinkteroplastikk (etter liten EPT) med stor ballong (15-18 mm) oppnår man oftere steinfrihet etter én seanse, med mindre knusebehov. Komplikasjonsraten er overraskende lav forutsatt at dilatasjonen er forutgått av en liten papillotomi (⅓ til ½ av vanlig), at man ikke dilaterer til mer enn 2 mm utover diameteren i distale choledochus og holder dilatasjonen lenge nok (minst 60 sekunder (IP208 og ESGE guidelines 2014)).

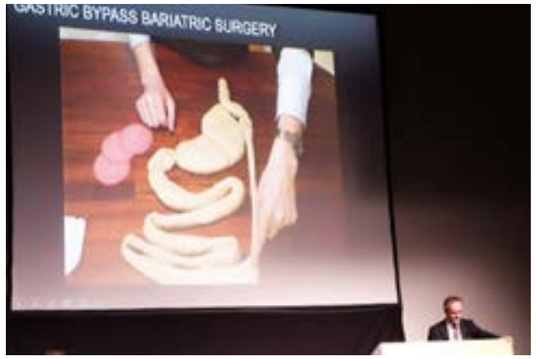
Arkitekten Antoni Gaudí (1852 – 1926) er kanskje mest kjent for kirken La Sagrada Familia (øverst) som fortsatt er under konstruksjon. Han har også tegnet flere Interessante hus nesten fri for rette vinkler som trekker til seg turister i sentrum av Barcelona, her til Casa Botlló (nederst).

Om inflammatorisk tarmsykdom

Tom Chr. Martinsen, avdelingsoverlege, St. Olavs Hospital

Det var flest foredrag om IBD den første dagen, og de var jevnt over godt besøkt. De alle fleste foredragene var klinisk orienterte og i to hovedkategorier:

1. Etablerte medisinske behandlings-alternativer; herunder oversiktsforelesinger samt nye data på optimalisering av behandling.
2. Nye/kommende medisinske behandlings-alternativer.



ERCP ved endret anatomi ble gjennomgått av Lars Aabakken slik at vi alle forstod det.

Christine Slinning og Tom Chr Martinsen etter en reise gjennom tarmen.

I den første kategorien var det presentert to seponeringsstudier av anti-TNF med noe skuffende resultater da hovedkonklusjonen var at antall residiv etter seponering hos pasienter i remisjon øker kumulativt med tiden etter seponering og da uten at kurven når et flatt platå. Den ene studien fra Spania (González, OP092) med 1055 pasienter (69 % CD) hvor 75 % hadde seponert elektivt var «relapserate» 18 % per pasientår, dvs. 56 % residiv etter 5 år. Restart av anti-TNF var beskrevet uten alvorlige problemer og 75 % oppnådde ny remisjon. Den andre studien (Reenaers, OP093) var en forlengelse av Stori-studien hvor 85 pasienter nå var fulgt i totalt 8 år der kun 15 % av pasientene ikke hadde opplevd residiv og hvor 25 % av de som hadde seponert, fikk behov for kirurgi.

Videre ble det lagt fram flere studier på vedolizumab «in real life use» som viser liknede mønster som ved anti-TNF ved å ha litt bedre effekt hva gjelder både remisjon- og responsrate både initialt og ved vedlikeholdsbehandling enn i forutgående RCTer. Hva gjelder infliksimab hadde man i et arbeid forsøkt høye doser (opptil 22,5 mg/kg) hvor man hos en del pasienter fant økende effekt, men også økende risiko for bivirkninger.

I den andre kategorien ble det (som vanlig de siste årene) lansert nye biologiske medikamenter rettet mot ulike faktorer i inflammasjonskaskaden uten at etiologien til sykdommene på noen måte var i fokus.

William Sandborn presenterte resultater for ulcerøs colitt med ozanimod, en S1P reseptormodulator som påvirker S1P som er et protein som regulerer rekruttering av lymfocytter fra lymfoide organer til perifert vev (OP004). Studien viste signifikante effekter av korttidsbehandling (8 uker) for respons (OZ 56 % vs. placebo 36 %) og remisjon (OZ 16 % vs. placebo 6 %). Etter 32 ukers behandling var det høyere rater for respons (OZ 50 % vs. placebo 20 %) og remisjon (26 % vs. placebo 6 %). Lovende var også en studie av det lokalt virkende, oralt administrerte oligonukleotidet Mongersen. Medikamentet hemmer SMAD7, som er et intracellulært protein som hemmer fosforylering og dermed aktivering av signalkaskaden utløst av TGFβ-binding til membranbundet reseptor. Det ble angitt respons- og remisjonsrater på henholdsvis 72 % og 65 % (IP237).

Om funksjonelle mage-tarmsykdommer

Birgitte Berentsen, Prosjektleder og koordinator, Nasjonal kompetansetjeneste for funksjonelle mage-tarmsykdommer

Funksjonelle mage-tarmlidelser er et tema som er spennende og utfordrende fordi det komplekse sykdomsbildet krever en multidisiplinær og tverrfaglig tilnærming.

Den molekylære revolusjonen som begynte med kartlegging av menneskets genom har forandret måten vi utreder og behandler sykdom. Dessverre har utviklingstrenden vist seg å stagnere raskere enn antatt for 30 år siden, og idealet om personlig tilpasset medisin er kostbart. Men, hvilke nye alternativer

Utelivet i Barcelona er verdenskjent. Utvalget av jamon serrano og iberico var upåklagelig.

har vi innen behandling av funksjonelle mage-tarmlidelser? Det er en kjent sak at tilgjengelige behandlingsmuligheter innen disse lidelsene er få og nettopp derfor skilte sesjoner innen nevrogastroenterologi og motilitet seg ut som høydepunkter denne uken. Prukaloprid, en selektiv 5-HT4-reseptoragonist, setter fortgang i magesekkens tømmetid og i tillegg forbedrer symptombildet og livskvaliteten hos pasienter med gastroparese (OP054). For pasienter med opiatindusert obstipasjon og smerter som ikke er relatert til kreft har naloksegol vist seg å være effektiv (OP057). Eluxadoline er en μ- and κ-opioidreseptoragonist and δ-opioidreseptorantagonist som virker lokalt på det enteriske nervesystemet. Medikamentet er nylig akseptert av amerikanske FDA, og har vist seg gunstig i behandling av IBS-D (OP166, OP167, OP168).

Mikrobiota og menneskets symbiotiske samliv er nå ansett som viktig for tarmhelse og sykdom. Sammensetningen, den såkalte «mikrobielle signaturen» hver enkelt tarm innehar, er linket til alvorlighetsgraden av IBS. I en studie hvor mukosal mikrobiotascreening ved 16S rRNA målrettet sekvensering og PCR ble brukt, indikerer resultatene at mikrober påvirker IBS-symptomer, samt at det er mulig å skille mellom pasienter med mild/moderat IBS og friske kontroller ved å studere den enkeltes mikrobielle signaturprofil (Abstract OP404). En annen spennende studie er basert på seks ukers probiotikum-behandling med B. longum NCC3001. Behandlingen har vist å forbedre komorbid depresjon ved IBS. Dette er basert på observasjoner av redusert emosjonell aktivitet i amygdala og frontale og temporale hjerneregioner. Behandlingen letter også GI-symptomer og gir økt livskvalitet hos pasienter med IBS (OP162).

Et interessant grensesnitt ved diettbehandling ble presentert av engelske forskere. Ved en randomisert placebokontrollert studie ble det vist at kombinasjonen av lav-FODMAP og probiotikabehandling med diettveiledning versus effekten av kombinert placebo og probiotikabehandling med sham-diettveiledning resulterer i signifikante forskjeller for adekvat lettelse av IBS-SSS. Studien konkluderte videre at effekten av probiotika i seg selv er utydelig og må studeres nøyere (OP163).
Lav-FODMAP-dietten har vist seg å ha gode effekter for lettelse av IBS-symptomer, men langtidseffekten er omdiskutert. En ny engelsk studie (n = 103) viser at 61 % av pasientene opplevde symptomlette 4-8 uker etter FODMAP-ekskludering. Flesteparten av pasientene fulgte videre en tilpasset lav-FODMAP-diett over 18 måneder med gode resultater. Disse funnene støtter konklusjonen om at FODMAP-veiledning er nyttig for symptombehandling og selvhjelp over lengre tid hos pasienter med IBS (P0449).

Menneskets opplevelse av smerte er sterkt linket til det emosjonelle. En psykosomatisk tilnærming ved bruk av kognitiv adferdsterapi og hypnose har også vist seg nyttig ved funksjonelle mage-tarmlidelser, særlig ved kronisk abdominal smerte (IP266). Dette er noe som enda ikke har fått rotfeste i norsk praksis, men hvis vi ser til resultatene våre svenske naboer har oppnådd (Lindfors et al 2012, PMID: 22339617), går vi en spennende tverrfaglig fremtid i møte.

Transport, logistikk og gastronomi

Rent praktisk ligger det store kongressenteret i Barcelona et stykke utenfor sentrum, noe som gir lang transporttid med offentlig transport fra de mange hotellene i sentrum og ut til kongressen. Denne logistikken har fungert bedre i andre kongressbyer, men spennende arkitektur og gode restauranter i sentrum av Barcelona er for mange gastroturister verdt litt ekstra reisetid. UEGW-appen var i år svært langsom og med dårlig søkefunksjon, slik at her er det et forbedringspotensial. Mange av foredragene ble dekket med livestreaming, som ligger på UEGWs hjemmesider, og UEGW-deltakere kan fortsatt se mye av det man gikk glipp av også i etterkant av kongressen (hvis man fortsatt er motivert og har tid).
UEGW arrangeres neste gang i Wien 15.-19. oktober 2016.
Vi gleder oss!

Viktig sikkerhetsinformasjon om Simponi

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 progrediérende 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 progrediérende psoriasisartritt hos voksne, når responsen på tidligere behandling med sykdomsmodifiserende antirevmatiske legemidler (DMARDs) har vært utilstrekkelig. Golimumab har vist å redusere progresjonsraten av perifer leddskade målt ved hjelp av røntgen hos pasienter med polyartikulære symmetriske subtyper av sykdommen og å bedre den fysiske funksjonen.
Aksiell spondyloartritt: Ankyloserende spondylitt (AS) - Simponi er indisert for behandling av alvorlig, aktiv ankyloserende spondylitt hos voksne som ikke har respondert tilfredsstillende på konvensjonell behandling. Ikke-radiografisk aksiell spondyloartritt (nr-Axial SpA) - Simponi er indisert for behandling av voksne med alvorlig, aktiv ikke-radiografisk aksiell spondyloartritt med objektive tegn på inflammasjon påvist ved forhøyet C-reaktivt protein (CRP) og/eller magnettomografi (MRI), som ikke har respondert tilfredstillende på eller ikke tåler ikkesteroide antiinflammatoriske legemidler (NSAIDs).
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.

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

Før forskrivning av Simponi® se preparatomtalen.

---

c **Simponi** Janssen Biologics

Immunsuppressivt middel. ATC-nr.: L04A B06

INJEKSJONSVÆSKE, *oppløsning 50 mg:* *Hver ferdigfylte penn/sprøyte (0,5 ml) inneh.:* Golimumab 50 mg, sorbitol 20,5 mg, L-histidin, L-histidinmonohydrokloridmonohydrat, polysorbat 80, vann til injeksjonsvæsker. **INJEKSJONSVÆSKE, *oppløsning 100 mg:*** *Hver ferdigfylte penn/sprøyte (1 ml) inneh.:* Golimumab 100 mg, sorbitol 41 mg, L-histidin, L-histidinmonohydrokloridmonohydrat, polysorbat 80, vann til injeksjonsvæsker. **Indikasjoner:** *Revmatoid artritt (RA):* I kombinasjon med metotreksat for behandling av moderat til alvorlig, aktiv revmatoid artritt hos voksne når responsen på sykdomsmodifiserende antirevmatiske legemidler (DMARD), inkl. metotreksat, har vært utilstrekkelig og ved behandling av alvorlig, aktiv og progrediérende revmatoid artritt hos voksne som tidligere ikke er behandlet med metotreksat. Golimumab har i kombinasjon med metotreksat vist å kunne redusere progresjonsraten av leddskade målt ved hjelp av røntgen og å bedre den fysiske funksjonen. *Psoriasisartritt (PsA):* Alene eller i kombinasjon med metotreksat for behandling av aktiv og progrediérende psoriasisartritt hos voksne, når responsen på tidligere behandling med DMARD 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. *Ikke-radiografisk aksiell spondyloartritt (nr-axial SpA):* Behandling av voksne med alvorlig, aktiv ikke-radiografisk aksiell spondyloartritt med objektive tegn på inflammasjon påvist ved forhøyet C-reaktivt protein (CRP) og/eller magnettomografi, som ikke har respondert tilfredsstillende på eller ikke tåler NSAID. *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, ikke-radiografisk aksiell spondyloartritt 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 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 à 100 mg. ***Psoriasisartritt, ankyloserende spondylitt og ikke-radiografisk aksiell spondyloartritt:*** 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 à 100 mg. ***Ulcerøs kolitt:*** Voksne med kroppsvekt <80 kg: Gis som en startdose på 200 mg, fulgt av 100 mg ved uke 2, deretter 50 mg hver 4. uke. Voksne med kroppsvekt ≥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 innholdsstoffene. **Forsiktighetsregler:** *Infeksjoner:* Pasienter som får TNF-hemmere er mer mottagelige for alvorlige infeksjoner, sammenlignet med pasienter som kun får konvensjonell behandling. Potensielle risikofaktorer for infeksjon bør unngås. Pasienten må overvåkes nøye for infeksjoner inkl. tuberkulose før, under og i 5 måneder etter behandling (eliminasjonen av golimumab kan ta opptil 5 måneder). Pasienter som utvikler en ny infeksjon under behandling skal overvåkes nøye og gjennomgå en fullstendig diagnostisk utredning. Bør ikke gis ved en aktiv infeksjon av klinisk betydning. Forsiktighet må utvises ved behandling av pasienter med kronisk infeksjon eller som har hatt tilbakevendende infeksjoner. Bakterielle (inkl. sepsis og pneumoni), mykobakterielle (inkl. tuberkulose), invasive soppinfeksjoner og andre opportunistiske infeksjoner, inkl. dødelige, er sett. Både immunsuppressiv behandling og underliggende sykdom kan predisponere for infeksjoner. Behandling skal avsluttes dersom pasienten utvikler en ny alvorlig infeksjon eller sepsis, og egnet antimikrobiell eller antifungal behandling skal iverksettes inntil infeksjonen er under kontroll. For pasienter som har vært bosatt i eller reist til områder hvor invasive soppinfeksjoner som histoplasmose, koksidiomykose eller blastomykose er endemiske, skal nytte/risikoforholdet ved golimumabbehandling overveies nøye før behandlingsstart. Ved bytte fra en biologisk behandling til en annen skal pasienten overvåkes for tegn på infeksjon, ettersom overlappende biologisk aktivitet kan øke risikoen for bivirkninger, inkl. infeksjon. *Tuberkulose:* Tuberkulose er rapportert hos pasienter som får golimumab, primært ekstrapulmonal, beskrevet som lokal eller disseminert sykdom. Før oppstart med golimumab skal alle pasienter undersøkes for både aktiv og latent tuberkulose. Undersøkelsen skal inneholde en detaljert anamnese med tanke på tidligere forekomst av tuberkulose eller mulig tidligere kontakt med tuberkulose og tidligere og/eller pågående immunsuppressiv behandling. Relevante screening-tester dvs. tuberkulin hud- eller blodtest og lungerøntgen skal utføres på alle pasienter (lokale retningslinjer kan benyttes). Det anbefales at gjennomføringen av disse testene noteres i 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 diagnostiseres skal behandling startes iht. lokale retningslinjer før oppstart av golimumab. Ved flere eller signifikante risikofaktorer for tuberkulose og negativ test for latent tuberkulose, eller ved tidligere latent eller aktiv tuberkulose hvor adekvat behandling ikke kan bekreftes, bør antituberkulosebehandling vurderes før oppstart med golimumab. Alle pasienter skal informeres om å søke medisinsk hjelp dersom tegn/symptomer på tuberkulose (f.eks. vedvarende hoste, tæring/vekttap, lav feber) oppstår under eller etter golimumabbehandling. *Reaktivering av hepatitt B-virus (HBV):* Sett hos kroniske bærere av viruset. Noen tilfeller har hatt dødelig utfall. Pasienter skal testes for HBV før oppstart. Ved positiv test anbefales henvisning til lege med ekspertise på HBV. Bærere av HBV skal overvåkes nøye for tegn og symptomer på aktiv HBV-infeksjon under 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 kolspasienter. Dette gjelder også ved økt risiko for maligniteter som skyldes omfattende røyking. *Colondysplasi/karsinom:* Ved nylig diagnostisert dysplasi bør det for den individuelle pasienten nøye overveies om behandlingen skal fortsette. *Hudkreft:* Melanom og merkelcellekarsinom er rapportert hos pasienter behandlet med TNF-hemmere. Regelmessig hudundersøkelse er anbefalt, spesielt ved risikofaktorer for hudkreft. *Hjertesvikt:* Bør brukes med forsiktighet ved mild hjertesvikt (NYHA klasse I/II). Pasienten bør overvåkes nøye, og behandling skal seponeres ved utvikling av nye eller forverrede symptomer på hjertesvikt. *Nevrologiske tilstander:* Bruk av golimumab har vært forbundet med tilfeller av debut eller forverring av kliniske symptomer og/eller radiografiske tegn på demyeliniserende lidelser i sentralnervesystemet, inkl. multippel sklerose og perifere demyeliniserende lidelser. Nytte/risiko må derfor vurderes nøye før oppstart med golimumab ved eksisterende eller nylig inntruffet 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 moduler er den cellulære immunresponsen. *Autoimmune prosesser:* Det relative underskuddet av TNFα forårsaket av anti-TNF-behandling kan utløse en autoimmuniseringsprosess. Dersom en pasient utvikler symptomer som indikerer et lupuslignende syndrom etter behandling, og pasienten utvikler antistoffer mot dobbelttrådet DNA, må behandlingen avsluttes. *Hematologiske reaksjoner:* Det er rapportert pancytopeni, leukopeni, nøytropeni, aplastisk anemi og trombocytopeni hos pasienter behandlet med TNF-hemmere. Med golimumab er cytopenier inkl. pancytopeni rapportert sjelden. Pasienter bør anbefales å søke øyeblikkelig medisinsk hjelp dersom de utvikler tegn og symptomer på bloddyskrasier (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 infliksimab i livmoren, er ikke anbefalt de første 6 måneder etter morens siste infusjon under svangerskapet. *Infeksiøse agens:* Behandling med infeksiøse agens, som f.eks. levende, svekkete bakterier (f.eks. instillasjon av tuberkulosevaksine i urinblære til kreftbehandling), kan resultere i kliniske infeksjoner, inkl. systemiske infeksjoner. Samtidig behandling med golimumab er ikke anbefalt. *Allergiske reaksjoner:* Alvorlige systemiske hypersensitivitetsreaksjoner (inkl. anafylaktisk reaksjon) er sett. Noen har oppstått etter 1. administrering av golimumab. Dersom en anafylaktisk reaksjon eller annen alvorlig allergisk reaksjon oppstår, skal golimumab seponeres umiddelbart og nødvendig behandling igangsettes. Svimmelhet kan forekomme etter administrering og kan påvirke evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner. *Lateksoverfølsomhet:* Beskyttelseshetten på den ferdigfylte sprøyten og pennen inneholder lateks og kan forårsake allergiske reaksjoner hos individer som er overfølsomme for lateks. Pasienter med sjeldne, arvelige problemer med fruktoseintoleranse bør ikke ta preparatet da det inneholder sorbitol. *Eldre (≥65 år):* Forsiktighet bør utvises og man skal være spesielt oppmerksom på infeksjoner. *Nedsatt nyre- og leverfunksjon:* Ikke undersøkt. Bør brukes med forsiktighet ved nedsatt leverfunksjon. **Interaksjoner:** For utfyllende informasjon fra Legemiddelverket om relevante interaksjoner, se L04A B06. 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 infeksiøse agens og golimumab er ikke anbefalt. Selv om kombinert bruk med metotreksat resulterer i høyere steady state through-konsentrasjoner av golimumab hos pasienter med RA, PsA eller AS, er det ingen data som støtter behovet for dosejustering av hverken golimumab eller metotreksat. **Graviditet, amming og fertilitet:** *Graviditet:* Risiko kan ikke utelukkes pga. begrenset erfaring. Bruk hos gravide anbefales ikke; skal kun gis dersom det foreligger et klart behov. Golimumab hemmer TNFα og det er derfor mulig at bruk under graviditet kan påvirke normale immunresponser hos den nyfødte. Dyrestudier indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter på svangerskapsforløp, embryo-/fosterutvikling, fødsel eller postnatal utvikling. Kvinner i fertil alder må bruke sikker prevensjon for å unngå graviditet under og i minst 6 måneder etter siste behandling. *Amming:* Overgang i morsmelk er ukjent, men golimumab utskilles i morsmelk hos aper, og humane immunglobuliner skilles ut i melk. Amming frarådes under og i minst 6 måneder etter siste behandling. **Bivirkninger:** *Svært vanlige (≥1/10):* Infeksiøse: Øvre luftveisinfeksjon (nasofaryngitt, faryngitt, laryngitt og rhinitt). *Vanlige (≥1/100 til <1/10):* Blod/lymfe: Anemi. Gastrointestinale: Dyspepsi, gastrointestinal smerte, buksmerte, kvalme, gastrointestinale inflammatoriske sykdommer (f.eks. gastritt og kolitt), stomatitt. Hjerte/kar: Hypertensjon. Hud: Kløe, utslett, alopesi, dermatitt. Immunsystemet: Allergiske reaksjoner (bronkospasme, hypersensitivitet, urticaria), autoantistoff-positiv. Infeksiøse: Bakterieinfeksjoner (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). Nevrologiske: Svimmelhet, hodepine, 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, pancytopeni. Endokrine: Thyreoideaforstyrrelse (f.eks. hypotyreoidisme, hypertyreoidisme og struma). Gastrointestinale: Forstoppelse, gastroøsofageal refluks. Hjerte/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. Infeksiøse: Sepsis inkl. septisk sjokk, pyelonefritt. Kjønnsorganer/bryst: Brystsykdommer, menstruasjonsforstyrrelser. Lever/galle: Gallesten, leversykdommer. Luftveier: Interstitiell lungesykdom. Nevrologiske: Balanseforstyrrelser. Stoffskifte/ernæring: Økt blodglukose, økte lipider. Svulster/cyster: Svulster (f.eks. hudkreft, plateepitelkarsinom og melanocyttnevus). Øye: Synsforstyrrelser (f.eks. tåkesyn og svekket synsskarphet), konjunktivitt, allergi i øyet (f.eks. kløe og irritasjon). *Sjeldne (≥1/10 000 til <1/1000):* Blod/lymfe: Aplastisk anemi. Hjerte/kar: Hjertesvikt (nyoppstått eller forverret), Raynauds fenomen. Hud: Hudavflassing, vaskulitt (kutan). Immunsystemet: Alvorlige systemiske hypersensitivitetsreaksjoner (inkl. anafylaktisk reaksjon), vaskulitt (systemisk), sarkoidose. Infeksiøse: Tuberkulose, opportunistiske infeksjoner (f.eks. invasive soppinfeksjoner (histoplasmose, koksidiomykose, pneumocystose), bakteriell, atypisk mykobakteriell infeksjon og protozoiske), hepatitt B-reaktivering, bakteriell artritt, infeksiøs bursitt. Muskel-skjelettsystemet: Lupuslignende syndrom. Nevrologiske: Demyeliniserende lidelser (sentrale og perifere), 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:** Enkeltdoser ≤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 $IgG_1\kappa$ monoklonalt antistoff. *Virkningsmekanisme:* Tumornekrosefaktor alfa (TNFα)-hemmer. Bindes med høy affinitet til både løselige og transmembrane bioaktive former av humant TNFα, og forhindrer binding av TNFα til dens reseptorer. Nøytraliserer TNFα-indusert ekspresjon av adhesjonsmolekylene E-selektin, VCAM-1 (vascular cell adhesion molecule-1) og ICAM-1 (intercellular adhesion molecule-1) på celleoverflaten til humane endotelceller. In vitro hemmes også TNF-indusert utskillelse av interleukin-6 (IL-6), IL-8 og GM-CSF (granulocytt-makrofag-kolonistimulerende faktor) fra humane endotelceller. *Absorpsjon:* T_{max} = 2-6 dager. Biotilgjengelighet 51%. *Fordeling:* V_d = 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 ristes. Oppbevares i ytteremballasjen for å beskytte mot lys. **Pakninger og priser:** ***50 mg:*** 1 stk. 0,5 ml (ferdigfylt penn) kr 10491,80, Startpakn.: 3 × 0,5 ml (ferdigfylt sprøyte) kr 31392,80,1 stk. 0,5 ml (ferdigfylt sprøyte) kr 10491,80, ***100 mg:*** 1 stk. 1 ml (ferdigfylt penn) kr 10623,10, Startpakn.: 3 × 1 ml (ferdigfylt sprøyte) kr 31786,80, 1 stk. 1ml (ferdigfylt sprøyte) kr 10623,10.
Simponi forskrives på H-resept.
Sist endret: 02.07.2015. **Basert på SPC godkjent av SLV:** 22.06.2015

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-1153215-0002 08/15

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 induksjonsdoser[1]
- **Kontinuerlig respons:** Simponi har vist kontinuerlig klinisk respons gjennom 54 uker[1]
- **Utviklet med tanke på pasienten:** Vedlikeholdsbehandling med **dosering hver 4. uke.**

Simponi dosering:

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

* 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.

Ved utstedelse av H-resept er den nasjonale særkode WL000 – koden for Simponi er 4AB06
Helsedirektoratet – Innsatsstyrt finansiering 2013

Før forskrivning av Simponi®, se preparatomtalen

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

TNF= tumor necrosis factor
IBDQ= Inflammatory Bowel Disease Questionnaire

Referanse: 1. SIMPONI SPC avsnitt 5.1 22.06.2015

Simponi® golimumab

MSD

MSD (Norge) AS, Pb. 458 Brakerøya, 3002 Drammen, tlf. 32 20 73 00, faks 32 20 73 10, www.msd.no
Copyright © 2015 MSD (Norge) AS. All rights reserved. GAST-1153215-0002 08/15

Den andre nasjonale konferansen om tarmflora

Referat fra Mikrobiotamøtet

Tekst: Johannes Espolin Roksund Hov, Rikshospitalet, Oslo Universitetssykehus

Den 3. november 2015 ble det for andre gang avholdt et nasjonalt møte om tarmflora i helse og sykdom i Norge ("2nd National Microbiota Conference"). Omkring 95 personer var tilstede på Gardermoen og fikk høre nytt fra forskningsfeltet. Møtet var helt fulltegnet slik at det må tilstrebes større kapasitet neste år.

I tillegg til de to hovedtemaene "Tarm-hjerne-aksen" (gut-brain axis) og "Kosthold og tarmflora", åpnet man i år for frie abstrakt-bidrag. Dette viste seg å være meget vellykket. Det kom inn et (for arrangørene) overveldende antall bidrag, og tretten av de tjueen innsendte abstraktene måtte derfor presenteres i posterformat. Det store antallet vitenskapelige bidrag medførte også et ytterligere mangfold blant deltagerne, som var alt fra leger (spesielt gastroenterologer men også en rekke andre spesialiteter), molekylærbiologer, veterinærer, ernæringsfysiologer, genetikere og statistikere – og noen representanter fra næringsmiddel- og legemiddelindustri.

Tarm-hjerne-aksen

Konferansen ble innledet av keynote speaker Rochellys Diaz Heijtz fra Karolinske Institutet i temabolken "Tarm-hjerne-aksen". Heijtz er opptatt av hjernens utvikling i tidlige faser av livet, og særlig ADHD og sykdommer innenfor autisme-spekteret. Av spesiell interesse er tarmfloraens betydning for hjernens utvikling, og Heijtz viste gjennom en rekke eksempler fra mus hvordan tarmfloraen påvirker egenskaper som grad av angst og nysgjerrighet. For eksempel er mus oppfostret bakteriefritt langt mindre forsiktige og angstpregede enn vanlige mus. Den mekanistiske forklaringen på tarm-hjerne-aksen er uavklart men Heijtz var særlig opptatt av hvordan fragmenter av bakteriederiverte molekyler påvirker reseptorer i hjernen.

Etter dette fulgte professor Tone Tønjum fra NORBRAIN og Avdeling for mikrobiologi ved OUS, som særlig er opptatt av nevrodegenerative lidelser som Alzheimers demens. Selv om koblingen til tarmfloraen her er mindre etablert viser det seg at demensvev har overraskende høy grad av inflammasjonsrelaterte proteiner og kan tenkes å være påvirket av mikrobiologiske faktorer. Tønjum har også et tett samarbeid med inflammatorisk tarmsykdom-gruppen på AHUS som studerer tarmflora.

Kosthold og tarmflora

I bolken "Kosthold og tarmflora" innledet professor Tor Lea ved Norges Miljø- og Naturvitenskapelig Universitet med en oversikt over kostholdets effekter i tarmen. Innlegget ga en eksellent oversikt over molekylære effekter av mat og var befriende fritt for nye kostholdsanbefalinger. Det viser seg at en lang rekke kostholdselementer har spesifikke effekter i tarm og metabolisme og immunsystemet, mange etter å ha blitt omdannet av tarmbakterier. Det er derfor åpenbart at vår kunnskap om kosthold og sykdom vil forbedres i årene som kommer.

Dette ble etterfulgt av Jørgen Valeur fra Lovisenberg Diakonale Sykehus og Unger Vetlesens institutt som i kåserende stil foredro om kosthold og irritabel tarm-syndrom (IBS) – i et mikrobiologisk perspektiv. I mangel på gode data om årsakene til IBS og for eksempel betydning av tarmfloraens struktur, fremholdt Valeur

« DET VISER SEG AT EN LANG REKKE KOSTHOLDSELEMENTER HAR SPESIFIKKE EFFEKTER I TARM OG METABOLISME OG IMMUNSYSTEMET, MANGE ETTER Å HA BLITT OMDANNET AV TARMBAKTERIER »

betydningen av tarmfloraens funksjon ved denne tilstanden. FODMAP-redusert kost synes å være blant de bedre tiltakene ved IBS, men hvorvidt dette er helsebringende i seg selv er høyst uklart.

Åpne abstraktbidrag og Tore Midtvedt-prisen

Et variert utvalg abstrakt fikk holde muntlige innlegg. Trine Rounge fra kreftregisteret beskrev hvordan bakteriefloraen i spytt kunne knyttes til kroppsvekt. Elisabeth Norin fortalte om hvordan anaerobt kultivert tarmflora kan benyttes som alternativ til tradisjonell fecestransplantasjon, mens Arvind Sundaram beskrev en ny "high throughput"-metode for tarmfloraprofilering utviklet ved Norwegian Sequencing Centre.

Arne Holst Jensen ved Veterinærinstituttet og Bioteknologirådet holdt et tankevekkende innlegg som problematiserte den forskningsetiske tilnærmingen ved tarmfloraforskning. Er dette genetiske data som potensielt omfattes av Bioteknologiloven eller kan vi oppfatte det som enhver annen helseopplysning, som naturligvis må beskyttes av personvernet men for øvrig ikke har noen spesiell status. Et annet spørsmål gjaldt regulering av behandlingsmodaliteten feces-transplantasjon – er dette et medikament, en organtransplantasjon eller noe helt annet? Innlegget var ikke ukontroversielt og foranlediget diskusjoner som varte langt inn i lunsjen. Dette temaet må åpenbart følges opp videre.

I andre abstrakt-sesjon fikk vi høre om at kostfiber (prebiotikumet inulin) reduserte antall svulster i en modell for tykktarmskreft (Birgitte Moen, Nofima). Fra Norsk senter for primær skleroserende kolangitt ved Oslo universitetssykehus (Rikshospitalet) ble det presentert data for hvordan human (Martin Kummen) og murin (Elisabeth Schrumpf) gallegangssykdom påvirker tarmfloraen. Til slutt fortalte Merete Eggesbø ved Folkehelseinstituttet

Full sal under avviklingen av den andre nasjonale konferansen om tarmflora i helse og sykdom.

Engasjert samtale. Medarrangør Marius Trøseid sammen med keynote speaker Rochellys Diaz Heijtz og Tone Tønjum (ryggen til).

om hvordan tidlig vektutvikling er assosiert med spesielle tarmflorakarakteristika.

Det ble i år opprettet og for første gang delt ut en ny pris "Tore Midtvedt-prisen" til ære for nestoren i norsk mikrobiologi og mikrobiotaforskning. Prisen gikk til årets beste abstrakt, og vinneren ble kåret av en jury bestående av de inviterte foredragsholderne Rochellys Heijtz og Tone Tønjum. Prisen gikk til PhD-student Elisabeth Schrumpf ved Norsk senter for PSC for abstraktet "Gut microbiota contributes to disease in a spontaneous mouse model of chronic cholangitis". I studien undersøkte man tarmfloraen i en musemodell med gallegangssykdom, og i tillegg hvordan oppfostring i et bakteriefritt miljø påvirket sykdommen. Fasiliteter for studier av bakteriefrie dyr er foreløpig ikke tilgjengelig i Norge (studien måtte bruke samarbeidspartnere i Sverige), men er viktige for videre eksperimentell forskning om tarmfloraens betydning for helse og sykdom.

I år som i fjor ble arrangementet organisert av Johannes Espolin Roksund Hov (undertegnede), lege og forsker ved Seksjon for gastromedisin og Norsk senter for primær skleroserende cholangitt, og Marius Trøseid, overlege ved Seksjon for klinisk immunologi og infeksjonssykdommer, begge Oslo universitetssykehus (Rikshospitalet), med bidrag fra Anne-Marie Aas (ernæringsfysiolog) og Merete Eggesbø. Det er åpenbart stor interesse for feltet og behov for faglige møteplasser som denne konferansen. Det vil opplagt bli arrangert et nytt møte neste år.

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, abdominalsmerter, diaré, dyspepsi, oppkast, flatulens, kvalme, leverfunksjonsforstyrrelser (f.eks. ALAT, ASAT, bilirubin), kløe, utslett, artralgi forbundet med myalgi, ryggsmerter, asteni, pyreksi.

Mezavant Antiinflammatorisk middel. ATC-nr.: A07E C02. Receptgruppe C. Reseptbelagt preparat. **ENTERODEPOTTABLETTER 1200 mg:** Hver enterodepottablett inneh.: Mesalazin 1200 mg, hjelpestoffer. Fargestoff: Rødt jernoksid (E 172), titandioksid (E 171). **Indikasjoner:** For indusering av klinisk og endoskopisk remisjon hos pasienter med mild til moderat aktiv ulcerøs kolitt. For opprettholdelse av remisjonen. **Dosering:** Indusere remisjon: Voksne, inkl. eldre: 2,4-4,8 g (2-4 tabletter) 1 gang daglig. Den høyeste dosen på 4,8 g/dag anbefales ved manglende respons på lavere doser. Når den høyeste dosen (4,8 g/dag) brukes, må behandlingseffekten vurderes etter 8 uker. Opprettholde remisjonen: Voksne, inkl. eldre: 2,4 g (2 tabletter) 1 gang daglig. Spesielle pasientgrupper: Nedsatt leverfunksjon: 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 innholdsstoffene 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 kramper, akutt magesmerte og blodig diaré, feber av og til, hodepine og utslett, er mistanke om akutt intoleransesyndrom, avbrytes behandlingen omgående og mesalazin introduseres ikke på nytt. Bør gis med forsiktighet ved sulfasalazinallergi, pga. kryssensitivitet. Organisk eller funksjonell obstruksjon i øvre del av mage-tarmkanalen kan gi forsinket effekt av preparatet. **Interaksjoner:** Samtidig bruk av andre nefrotoksiske legemidler, inkl. NSAIDs og azatioprin, kan øke risikoen for ugunstige nyrereaksjoner. Hos pasienter som tar azatioprin eller 6-merkaptopurin kan samtidig bruk av mesalazin øke risikoen for bloddyskrasi. Administrering med antikoagulantia av kumarintype, f.eks. warfarin, kan føre til redusert antikoagulasjon. Protrombintid bør overvåkes nøye dersom kombinasjonen er nødvendig. **Graviditet/Amming:** 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. Acetylert mesalazin utskilles i høyere konsentrasjoner. Forsiktighet må utvises ved amming, og kun brukes hvis fordelene oppveier risikoene. Akutt diaré er rapportert sporadisk hos diende spedbarn. **Bivirkninger:** De hyppigst rapporterte bivirkningene i den samlede sikkerhetsanalysen fra kliniske studier med ulcerøs kolittpasienter, var hodepine, magesmerter og kvalme. Vanlige (≥1/100 til <1/10): Gastrointestinale: Abdominal distensjon, abdominalsmerter, diaré, dyspepsi, oppkast, flatulens, kvalme. Hjerte/kar: Hypertensjon. Hud: Kløe, utslett. Lever/galle: Leverfunksjonsforstyrrelser (f.eks. ALAT, ASAT, bilirubin). Muskel-skjelettsystemet: Artralgi forbundet med myalgi, ryggsmerter. Nevrologiske: Hodepine. Øvrige: Asteni, pyreksi. Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100): Blod/lymfe: Trombocytopeni. Gastrointestinale: Kolitt, pankreatitt, rektalpolypper. Hjerte/kar: Takykardi, hypotensjon. Luftveier: Faryngeal smerte. Nevrologiske: Svimmelhet, søvnighet, tremor. Øre: Øresmerter. Hud: Akne, alopesi, urticaria. Øvrige: Ansiktsødem, tretthet. Ukjent frekvens for mesalazinformuleringer generelt: Blod/lymfe: Agranulocytose, aplastisk anemi, leukopeni, nøytropeni, pancytopeni. Hjerte/kar: Myokarditt, perikarditt. Hud: Angioødem. Lever/galle: Hepatitt, gallestein. Luftveier: Overfølsomhetspneumonitt (inkl. interstitiell pneumonitt, allergisk alveolitt, eosinofil pneumonitt), bronkospasme. Muskel-skjelettsystemet: Systemisk lupus erythematosuslignende syndrom. Nevrologiske: Nevropati. Nyre/urinveier: Interstitiell nefritt, nefrotisk syndrom. **Overdosering/Forgiftning:** Tegn på salisylatforgiftning inkluderer tinnitus, vertigo, hodepine, forvirring, døsighet, lungeødem, dehydrering som følge av svetting, diarè og oppkast, hypoglykemi, hyperventilering, forstyrrelse av elektrolyttbalansen og blod-pH og hypertermi. Konvensjonell terapi for salisylatforgiftning kan være fordelaktig ved tilfeller av akutt overdosering. Hypoglykemi og ubalanse i væske- og elektrolyttbalansen bør korrigeres ved hjelp av administrasjon av adekvat behandling. Nyrefunksjonen må holdes tilstrekkelig vedlike. **Egenskaper:** Klassifisering: Mesalazin (5-aminosalisylsyre) til behandling av inflammatorisk tarmsykdom. Virkningsmekanisme: Virkningsmekanismen er ikke helt klarlagt, men anses å være en lokal antiinflammatorisk effekt på epitelceller i kolon. Slimhinne produksjon av arakidonsyremetabolitter både via syklooksygenase- (COX) og lipoksygenasesystemet, er økt ved kronisk inflammatorisk tarmsykdom. Det er mulig at mesalazin reduserer inflammasjonen ved å hemme COX og dermed prostaglandinproduksjonen i colon. Mesalazin har potensiale til å hemme aktivering av nukleærfaktor kappa B og dermed dannelse av viktige proinflammatoriske cytokiner. Det er foreslått at hemming av nukleære PPARg-reseptorer (g-form av peroksisomproliferatoraktiverte reseptorer) kan være involvert ved ulcerøs kolitt. PPARg-reseptoragonister har vist effekt ved ulcerøs kolitt, og det er holdepunkter for at mesalazins virkningsmekanisme kan være mediert via PPARg-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%. Acetylert 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. Acetylert metabolitt: 8-12 timer. Lengre halveringstid enn vanlig pga. begrenset absorpsjonsgrad som resultat av forlenget utløsningsprofil 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 of priser:** 1200 mg 60 stk., 560,50 kr (blister) 148385. Sist endret: 31.01.2014. **Basert på SPC godkjent av SLV:** 28.03.2012

SE/CPROM/MEZ/140005 FEB 2014 LINDH & PARTNERS

Shire

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

EN GANG DAGLIG mezavant® mesalazin 1200mg Enterodepottabletter

Mezavant® (mesalazin) en gang daglig

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 TABLETTER[6]**
- ☑ **ALLTID EN GANG DAGLIG[1]**

SE/CPROM/MEZ/140005 FEB 2014 LINDH & PARTNERS

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

Shire

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

EN GANG DAGLIG mezavant® mesalazin 1200mg Enterodepottabletter

Vintermøtet 2016

Velkommen til NGFs årsmøte

På Radison SAS Lillehammer Hotell
4.–6. februar 2016

Vi har reservert et antall rom.
"Førstemann til mølla"-prinsippet, siste frist 8. januar 2016.
Gode tilbud for dem som vil ta med familien.

Påmelding via denne linken:

http://tsforum.event123.no/NorskGastroenterologiskForening/arsmote2016/

En God Jul og et Godt Nyttår
ønskes fra NGFs styre.
Vel møtt til Årsmøtet i 2016!

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

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

Fredag 5. februar 2016 kl. 17:15–19:00
Radisson SAS Lillehammer Hotel

Innkalling til generalforsamling i Norsk Gastroenterologisk Forening

Dagsorden:

1. Valg av referent og dirigent
2. Konstituering, godkjenning av innkalling
3. Styrets årsrapport for 2015
4. Legeforeningens høringer i 2015
5. Regnskap, budsjett, revisjon
6. Rapport fra spesialitetskomitéen
7. Møte i Europeisk spesialitetskomité i Norge 2017-Søknad om støtte
8. Rapport fra NGFs interessegrupper
9. Rapport fra Scandinavian Journal of Gastroenterology
10. NGFs forskningsfond årsberetning, stipendtildelinger
11. Årets debatt

Program NGFs årsmøte 04.- 06. februar 2016

Torsdag 04.02.16

14.00–14.30:	Informasjon fra NGFs arbeidsgrupper og underforeninger
14.30–19.00:	Presentasjoner av abstrakts
15.00–15.30:	Gastronet
20.00–	Middag

Fredag 05.02.16

09.00	Skibuss
13.30–16.15:	Presentasjoner av abstrakts
16.15–19.00:	Presentasjoner av abstrakts
17.15–17.00:	Johannes Myrens minneforelesning ved Dr. David F. Ransohoff, USA State of the art: "Kolorektal cancerscreening og biomarkører"
17.15–19.00:	Generalforsamling
20.00–	Festmiddag med prisutdeling

Lørdag 06.02.16

Lørdagssymposium i regi av Interessegruppen for pancreassykdommer

Kronisk pankreatitt; trenger vi gode norske utrednings- og behandlingsanbefalinger?

08.30–08.50:	Kronisk pankreatitt – eksokrin pankreassvikt. Dimcevski
08.50–09.10:	Bildediagnostikk; nytten av CT, MR og transabdominal/EUS ved kronisk pankreatitt.
09.10–09.30:	Differensialdiagnostikk: Kronisk pankreatitt vs. solide/cystiske pankreaslesjoner og genetikk. Jan-Magnus Kvamme
09.30–10.00:	Pause
10.00–10.45:	Smertebehandling. Professor Asbjørn M. Drewes, DK
10.45–11.05:	Endoskopi ved kronisk pankreatitt. Truls Hauge, Oslo
11.05–11.25:	Kirurgi ved kronisk pankreatitt. Anne Waage, Oslo
11.25–11.45:	Gjennomgang av nye norske retningslinjer for utredning, diagnostikk og behandling av kronisk pankreatitt. Trond Engjom og Georg Dimcevski

71 abstrakter er akseptert og vil bli presentert på Vintemøtet 2016

Det er fantastisk med så stor interesse for møtet! Abstraktene vil enten presenteres som foredrag eller med poster. Nærmere info til forfatterne kommer.

1. **Komplikasjoner, funksjonelt resultat og livskvalitet etter IPAA**
Sunde ML, Øresland T, Færden AE
Gastrokirurgisk avdeling, Akershus Universitetssykehus, 1478 Lørenskog

2. **Bekkenreservoarkirurgi i Norge 1997-2014.**
Wasmuth HH[1], Tranø G[1], Færden AE[2], Øresland T[2].
[1]Kirurgisk avdeling, St. Olavs Hospital, 7006 Trondheim; [2]Gastrokirurgisk avdeling, Akershus Universitetssykehus, 1401 Lørenskog.

3. **Association between colorectal cancer screening and health behavior at one-year follow-up, a randomized control study with two screening modalities.**
Knudsen M.D,*[1,2,3], de Lange T.[1], Bernklev T.[2], Hjartåker A.[3] and Berstad P[1,2].
[1]Department of bowel cancer screening, Cancer Registry of Norway, [2]Department of Research and Development, Telemark Hospital, [3]Department of Nutrition, Institute of Basic Medical Sciences, University of Oslo

4. **Population-based colonoscopy screening for colorectal cancer: A European randomized trial**
Bretthauer M, Kaminski MF, Løberg M, Zauber AG, Regula J, Kuipers EJ, Påhlman L, Hernán M, McFadden E, Sunde A, Kalager M, Dekker E, Lansdorp-Vogelaar I, Garborg K, Rupinski M, CW van Spaander M, Bugajski M, Høie O, Holme Ø, Stefansson T, Hoff G, and Adami HO, for the NordICC Study Group.

5. **Lokal excisjon med TEM for tidlig-cancer i rectum**
Nesbakken A, Backe IF, Sjo OH
Avd. for Gastrokirurgi og Barn, Oslo universitetssykehus

6. **Lokal excisjon som kompromiss-operasjon ved T2-cancer hos skrøpelige pasienter**
Nesbakken A, Backe IF, Sjo OH
Avd. for Gastrokirurgi og Barn, Oslo universitetssykehus

7. **Endoskopisk ultralyd med finnålsaspirasjon (EUS-FNA) for diagnostikk av solide svulster i pancreas**
Løvdahl S.[1], Lømo J.[2], Ånonsen K.[3], Larssen L[3], Hauge T.[1,3]
[1]Det medisinske fakultet Universitetet i Oslo. [2]Avdeling for patologi, Oslo universitetssykehus Ullevål. [3]Gastromedisinsk avdeling, Oslo universitetssykehus Ullevål

8. **Har pasienter med lang sykehistorie med inflammatoriske tarmsykdommer (IBD) høyere cancerrisiko enn kontrollene? Resultater fra IBSEN-studien**
Hovde Ø[1,2], Høivik ML[3], Henriksen M[4], Solberg IC[3], Småstuen MC[5], Moum B[2,3].
[1]Gastroseksjonen, Sykehuset Innlandet, [2]Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Oslo, [3]Gastromedisinsk avdeling, Oslo universitetssykehus, [4]Gastroseksjonen, Sykehuset Østfold, [5]Seksjon for biostatistikk, Universitetet i Oslo, 0317 Oslo

9. **Påvirker alkohol tarmens mikroflora?**
En retrospektiv studie av 719 13C-D-Xylose pusteprøver
Bjørkhaug ST[1], Skar V[1], Bramness JG[2], Medhus AW3, Tollisen A[1], Valeur J[1].
[1]Unger-Vetlesens Institutt, Lovisenberg Diakonale Sykehus. [2]SERAF (Senter for rus og avhengighetsforskning), Universitetet i Oslo. [3]Gastromedisinsk avdeling, Oslo universitetssykehus

10. **Interval Colorectal Cancers after Screening – More Aggressive than Clinical Cancers?**
Jodal HC[1,2], Løberg M[1,3], Adami HO[1,4,5], Bretthauer M[1,3,4], Hoff G[1,6,7], Kalager M[1,3,4]
[1]Department of Health Management and Health Economics, Institute of Health and Society, University of Oslo, Oslo, Norway. [2]Division of Medicine, Oslo University Hospital, Oslo, Norway. [3]Department of Transplantation Medicine and K. G. Jebsen Center for Colorectal Cancer Research, Oslo University Hospital, Oslo, Norway. [4]Department of Epidemiology, Harvard T. H. Chan School of Public Health, Boston, USA. [5]Department of Medical Epidemiology and Biostatistics, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden. [6]Research Unit, Telemark Hospital, Skien, Norway. [7]Cancer Registry of Norway, Oslo, Norway

11. **TNF-alfa-hemmer ved ulcerøs kolitt i Ålesund**
Overlege Ingrid Prytz Berset, Ålesund Sjukeshus

12. **Peroral endoskopisk pyloromyotomi (POP) i behandling av primær pylorusstenose**
Pham KDC[1], Viste A[2], Dicko A2, Hausken T[1], Hatlebakk JG[1]
[1]Gastroenterologisk seksjon, Medisinsk avdeling, Haukeland Universitetssykehus. [2]Avdeling for gastro- og akuttkirurgi, Haukeland Universitetssykehus

13. **Klinisk, mikrobiologisk, histopatologisk og immunologisk karakterisering av en kohort av pasienter med behandlingsresistent Helicobacter pylori-infeksjon**
Nestegaard O[1,2], Moayeri B[3], Halvorsen FA[4], Tønnesen T[4], Sørbye SW[5], Goll R[2], Melby KK[3], Florholmen J[2]
[1]Ringerike Sykehus, Vestre Viken HF, [2]Forskningsgruppen Gastroenterologi og Ernæring, UiT Norges arktiske universitet, Tromsø, [3]Avdeling for mikrobiologi, Oslo universitetssykehus og Universitetet i Oslo, Oslo; [4]Drammen sykehus, Vestre Viken HF; [5]Patologisk avdeling, Universitetssykehuset Nord Norge, Tromsø.

14. **A carcinoma with neuroendocrine differentiation and ECL-cell carcinoids in patients homozygous for an inactivating mutation in the gastric H+K+ATPase alpha subunit**
R Fossmark[1,2], O Calvete[3,4], P Mjønes[2,5] , J Benitez[3,4], HL. Waldum[1,3]
[1]Department of Gastroenterology and Hepatology, St. Olav's Hospital, Trondheim, Norway. [2]Department of Cancer Research and Molecular Medicine, Faculty of Medicine, Norwegian University of Science and Technology, Trondheim, Norway. [3]Human Genetics Group, Spanish National Cancer Research Center (CNIO), Madrid, Spain. [4]Network of Research on Rare Diseases (CIBERER), Madrid, Spain. [5]Department of Pathology, St. Olav's Hospital, Trondheim, Norway.

15. **Endoskopisk submukosal disseksjon (ESD) i rektum**
Hofstad B, Larssen L
Gastromedisinsk avdeling, Oslo universitetsykehus

16. **Eksokrin pankreas insuffisiens hos pasienter med ubehandlet cøliaki**
Klomstad S[1], EngjomT[1,2], Erchinger F[2,3], Gilja OH [1,2,4], Dimcevski G[1,2]
[1]Medisinsk avdeling , Haukeland universitetssykehus, [2]Klinisk institutt 1, Universitetet i Bergen, [3]Voss sjukehus, [4]Nasjonal kompetansetjeneste for gastroenterologisk ultrasonografi, Haukeland universitetssykehus.

17. **Transabdominal ultralyd ved kronisk pankreatitt**
EngjomT[1,2], Havre R[1,3], Pham K[1], Erchinger F[2,4], Haldorsen I[4], Gilja OH [1,2,5], Dimcevski G[1,3]
[1]Medisinsk avdeling, Haukeland Universitetssykehus, Bergen [2]Klinisk institutt 1, Universitetet i Bergen, [3]Nasjonalt Senter for Gastroenterologisk Ultrasonografi, Haukeland Universitetssykehus, [4]Medisinsk avdeling, Voss sjukehus, Voss, [5]Radiologisk avdeling, Haukeland Universitetssykehus, Bergen.

18. **Modell for fibroseutvikling ved ubehandlet kronisk hepatitt C-infeksjon**
Kileng H[1,2], Paulssen EJ [1,2], Gutteberg TJ[3,4], Florholmen JR 1,2, Kristiansen MG[1,5] Goll R[1,2]
[1]Forskningsgruppen gastroenterologi og ernæring, Institutt for klinisk medisin, UiT Norges arktiske universitet; [2]Seksjon for gastroenterologi, Medisinsk klinikk, Universitetssykehuset Nord- Norge; [3]Avdeling for mikrobiologi og smittevern, Universitetssykehuset Nord-Norge; [4]Institutt for medisinsk biologi, UiT Norges arktiske universitet; 5Nordlandssykehuset Bodø.

19. **Psychological effects of colorectal cancer screening: A randomized trial**
Kirkøen B[1], Berstad P[1,2], Botteri E[1], de Lange T[1], Hoff G[1,2], Bernklev T[2]
[1]Cancer Registry of Norway, Oslo, Norway, [2]Telemark Hospital, Skien, Norway

20. **Systematisert bytte fra Remicade til Remsima**
Buer L[1], Moum BA[1], Medhus AW[1], Finnes E[1], Aabakken L[2], Høivik ML[1]
[1]Gastromedisinsk avdeling, Oslo universitetssykehus, [2]Avdeling for transplantasjonsmedisin, Oslo universitetssykehus.

21. **Endoskopisk behandling av Barretts øsofagus med høygradig dysplasi og intramukosalt karsinom, ettårsresultater**
Safdar MS[1], Siamansour T[2], Løberg EM[3], Larssen L[1], Hofstad B[1], Johannesen H-O4 og Hauge T[1,2].
[1]Gastromedisinsk avdeling, Oslo universitetssykehus Ullevål. [2]Det medisinske fakultet, Universitetet i Oslo. [3]Avdeling for patologi, Oslo universitetssykehus, Ullevål. [4]Gastrokirurgisk avdeling, Oslo universitetssykehus, Ullevål

22. **Ballongenteroskopi-ERCP ved gastrisk bypass-anatomi**
Tønnesen C J, Paulsen V, Lundin K, Bretthauer M, Aabakken L
Kreft-, kirurgi og transplantasjonsklinikken, Avdeling for transplantasjonsmedisin, Seksjon for gastromedisin, Rikshospitalet, Postboks 4950 Nydalen, 0424 OSLO

23. **IDRI-studien: Effekten av dynamiske, diagnosespesifikke sjekklister på henvisningskvalitet i gastroenterologien- en randomisert crossover-studie**
Eskeland SL[1], Aabakken L[2], de Lange T[1,3]
[1]Forskningsavdelingen Klinikk Bærum Sykehus, Vestre Viken Helseforetak, Drammen. [2]Avdeling for gastroenterologi, Oslo universitetssykehus, Oslo, [3]Kreftregisteret i Norge, Oslo universitetssykehus, Oslo.

24. **Inoperabelt cholangiocarcinom: Fortsatt i live tre år etter å ha fått diagnosen inoperabel cholangiocarcinom**
Weyde K[1], Schultz M[1], Ullerud MA[2], Berget OS[3], Grzyb KW[4], Lavik S[5], Hovde Ø[6,7]
[1]Kreftenheten, Sykehuset Innlandet, Gjøvik. [2]Medisinsk avdeling, Sykehuset Innlandet, Gjøvik, [3]Avdeling for bildediagnostikk, Sykehuset Innlandet, Gjøvik, [4]Avdeling for patologi, Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet, 5Kirurgisk avdeling, Sykehuset Innlandet, Gjøvik, 6Gastroseksjonen, Sykehuset Innlandet, Gjøvik, 7Institutt for Klinisk Medisin, Universitetet i Oslo.

25. **Spyglass DS single-operator digital intraduktal endoskopi**
Paulsen, V og Aabakken, L, Gastrolab, OUS-RH

26. **Kostnadsberegning for nedre endoskopier**
Benedicte S. Eilertsen[1], Anita Jørgensen[1], Geir Hoff[1,2,3] Thomas de Lange[1]
[1]Kreftregisteret, [2]Sykehuset Telemark HF, [3]Universitetet i Oslo

27. **Påvisning av biomarkører i avføringen – jakten på «tarmens helicobacter»**
Jan Inge Norby[1], Thomas de Lange[2], Geir Hoff[2,3,4], Trine B Rounge[2]
[1]Oslo universitetssykehus, Radiumhospitalet
[2]Kreftregisteret, [3]Sykehuset Telemark HF, [4]Universitetet i Oslo.

28. **Aspirin versus Screening for Colorectal Cancer Prevention: Comparative Effectiveness Network Meta-Analysis**
Holme Ø, Emilsson L, Bretthauer M, Cook NR, Buring JE, Løberg M, Adami HO, Sesso H, Gaziano M, Kalager M

29. **The European Polyp Surveillance (EPoS) trials– Rationale, Design and Methodology**
Holme Ø, Bretthauer M, Jover R, Dekker E, Kaminski MF, Løberg M, Zauber AG, Hernán MA, Lansdorp-Vogelaar I, Sunde A, McFadden E, Castells A, Regula J, Quintero E, Pellisé M, Senore C, Kalager M, Dinis-Ribeiro M, Emilsson L, Ransohoff DF, Hoff G, de Lange T, Larssen L, Qvigstad G, Martinsen TC, Romstad K, Olsen ME, Henriksen M, Tønnesen C, Karlsen K, Jaatun HJ, Kvamme JM, Aabakken L, Moritz V, Darre-Næss O, Pedersen RS, Kjellevold Ø, Adami HO, for the EPoS study group.
University of Oslo, Oslo University Hospital, KG Jebsen Centre of Colorectal Cancer Research, Norway, Sørlandet Hospital Kristiansand, Sykshuset Østfold, Akershus Universitetssykehus, Vestre Viken, Stavanger Universitetssykehus, St Olavs Hospital, Universitetssykehuset i Nord-Norge, Hospital General Universitario de Alicante, Academic Medical Center Amsterdam, Frontier Science (Scotland) Ltd, Cancer Registry of Norway; Harvard T.H. Chan School of Public Health, and Harvard-MIT Division of Health Sciences and Technology; Erasmus MC, , University Barcelona, Maria Sklodowska-Curie Memorial Cancer Center and Institute of Oncology, and Medical Center for Postgraduate Education, Warsaw, Poland; Telemark Hospital; Vårdcentralen Värmlands Nysäter, Sweden; Memorial Sloan Kettering Cancer Center, NY, NY, USA; South Tyneside NHS Foundation Trust and University of Durham, UK ; University of North Carolina at Chapel Hill, USA); AOU Città della Salute e della Scienza – CPO Piemonte, Turin , Italy; Instituto Português de Oncologia do Porto, Portugal

30. **Routine versus on-demand analgesia in colonoscopy: A randomized clinical trial**
Holme Ø, de Lange T, Stallemo A, Wiig H, Hasund A, Dvergsnes K, Garborg K, Ystrøm CM, Løberg M, Kalager M, Hoff G, Bretthauer M
Dpt of Medicine, Sørlandet Hospital, Kristiansand; Institute for Health and Society, University of Oslo; Cancer Registry of Norway; Innlandet Hospital, Elverum; Telemark Hospital, Skien; Dpt of Transplantation Medicine, Oslo University Hospital; Dpt of Epidemiology, Harvard T H Chan School of Public Health, Boston, USA

31. **Effectiveness of flexible sigmoidoscopy screening in men and women. A meta-analysis of three large randomized trials**
Holme Ø, Schoen RE, Senore C, Segnan N, Hoff G, Kalager M, Løberg M, Odgaard-Jensen J, Bretthauer M
Department of Medicine, Sorlandet Hospital Kristiansand; Institute of Health and Society, Dep. of Health Economy and Health Management and KG Jebsen Center for Colorectal Cancer Research, University of Oslo; The Departments of Medicine and Epidemiology, University of Pittsburgh, and the University of Pittsburgh Cancer Institute, Pittsburgh, PA, USA; Centro di Prevenzione Oncologica Piemonte and S. Giovanni University Hospital, Turin, Italy; Telemark Hospital Skien; Cancer registry of Norway; Harvard TH Chan School of Public Health, Department of Epidemiology; Boston, MA, USA; The Norwegian Knowledge Center for the Health Services, Oslo; Oslo University Hospital, Dep. of Transplantation Medicine

32. **Lav FODMAP-diett – kun placebo? Lav versus høy FODMAP diett hos pasienter med irritabel tarm syndrom**
Hustoft TN, Hausken T, Ystad SO, Jansen ML, Hatlebakk JG, Lied GA
Klinisk institutt 1, Universitetet i Bergen. Seksjon for gastroenterologi, Haukeland Universitetssykehus (HUS), Bergen. Nasjonalt kompetansesenter for funksjonelle magetarm sykdommer, HUS.

33. **Risiko for adenokarsinom i øsofagus blant individer med Barretts øsofagus**
Holmberg D[1], Ness-Jensen E[1,2], Mattsson F[1], El-Serag H[1,3], Lagergren J[1,4]
[1]Övre gastrointestinal kirurgi, Institutionen för molekylär medicin och kirurgi, Karolinska Institutet, Stockholm, Sverige; [2]HUNT forskningssenter, Institutt for samfunnsmedisin, NTNU, Levanger, Norge; [3]Department of Medicine, Baylor College of Medicine, Houston, Texas, USA; [4]Division of Cancer Studies, King's College, London, UK

34. **Infliksimab serumkonsentrasjonmålinger hos IBD-pasienter på Ullevål sykehus 2012-2013**
Narum L[1], Rekvig M[2], Lundin K[2], Moum B[1], Høivik ML[1].
[1]Gastromedisinsk avdeling, Oslo universitetssykehus, Ullevål. [2]Avdeling for Transplantasjonsmedisin, Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet

35. **Den predikative verdien av å telle antall pre- og intra-operative risikofaktorer for anastomoselekkasje etter kirurgisk behandling av kolorektal kreft**
Olsen B[1], Sakkestad S[1], Pfeffer F[1,2], Karliczek A[1,2]
[1]Klinisk institutt 1, Universitetet i Bergen, 5021 Bergen. [2]Avdeling for gastro- og akuttkirurgi, Haukeland
Universitetssykehus, 5021 Bergen

36. **Utføres det for mange videokapselundersøkelser av tynntarm uten god grunn?**
Eidemüller A, Frigstad SO
Medisinsk avdeling, Bærum sykehus, Vestre Viken HF

37. **Infusjonsreaksjoner ved intravenøs jernbehandling er sjeldne i klinisk praksis**
Frigstad SO. Medisinsk avdeling, Bærum sykehus, Vestre Viken HF

38. **Sertifisering ved endoskopiopplæring bør standardiseres**
Darre-Næss O[1], Frigstad SO[1], de Lange T[1,2]
[1]Medisinsk avdeling, Bærum sykehus, Vestre Viken HF, [2]Kreftregisteret og Rikshospitalet, Oslo universitetssykehus

39. **Egenbestilling av øvre endoskopi gir reduserte ventetider**
Haukaas MM, Thybo NK, Frigstad SO
Medisinsk avdeling, Bærum sykehus, Vestre Viken HF

40. **Sekretinstimulert MRCP ved eksokrin pankreassvikt hos cystisk fibrosepasienter**
EngjomT[1,2], Wathle G[2,3], Lærum BN [4,5], Tjora E[5,6], Gilja OH [1,2,7], Njølstad PR[5,6], Dimcevski G[2,3], Haldorsen IS[2,3]
[1]Medisinsk avdeling, Haukeland Universitetssykehus, [2]Klinisk institutt 1, Universitetet i Bergen, [3]Radiologisk avdeling, Haukeland Universitetssykehus. [4]Lungeavdelingen, Haukeland Universitetssykehus, [5]Klinisk institutt 2, Universitetet i Bergen, [6]Barneavdelingen, Haukeland Universitetssykehus, Bergen, [7]Nasjonalt Senter for Gastroenterologisk Ultrasonografi, Haukeland Universitetssykehus, Bergen.

41. **Åpent bytte fra original til biotilsvarende infliximab ved IBD erfaringer fra Ahus**
Jørgensen KK og Jahnsen J
Avdeling for fordøyelsessykdommer, Akershus Universitetssykehus, Lørenskog

42. **Vekttap og markører for kardiometabolsk risiko 2 år etter proksimal og distal gastrisk bypass hos pasienter med KMI 50 til 60 kg/m2 i en dobbeltblindet, randomisert klinisk studie**
Risstad H[1,2], Svanevik M[2,3], Kristinsson JA[1], Hjelmesæth J[2,3], Aasheim ET[1], Hofsø D[3], Søvik TT[1], Karlsen TI[3], Fagerland MW[4], Sandbu R[3], Mala T[1]
[1]Avdeling for endokrinologi, sykelig overvekt og forebyggende medisin, Oslo universitetssykehus, [2]Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Oslo, [3]Senter for sykelig overvekt i Helse Sør-Øst, Sykehuset i Vestfold, [4]Oslo senter for biostatistikk og epidemiologi, Oslo sykehusservice, Oslo universitetssykehus.

43. **Diffus lipomatose i kolon assosiert med infantil ulcerøs kolitt**
Rafaelsen, S.H.[1,2]; Kiserud T.[3]; Varinac, D.[3]; Dicko, A.[4]; Sætran H.A.[5]; Erchinger, F[1,6].
[1]Medisinsk avdeling, Voss sjukehus. [2]Klinisk institutt K2, Universitetet i Bergen. [3]Seksjon for barnekirurgi, Gastro- og Akuttkirurgisk avdeling, Haukeland Universitetssykehus. [4]Seksjon for generell kirurgi, Gastro- og Akuttkirurgiks avdeling, Haukeland Universitetssykehus. [5]Avdeling for patologi, Haukeland Universitetssykehus. [6]Klinisk institutt K1, Universitetet i Bergen

44. **Fekal Nøytrofil Gelatinase-Assosiert Lipocalin (NGAL) som biomarkør for inflammatorisk tarmsykdom**
Thorsvik, S.[1,2,3], Østvik, A. E. [1,2,3,4], Granlund, A vB.[1,2,4], Bakke, I. [2,3], Flo, T. [1], Damaas, J. K. [1,2,5], Sandvik, A. K. [1,2,3,4]

45. **Ultralyd-funksjonsundersøkelse av magesekken hos 509 pasienter henvist for funksjonelle magetarmlidelser**
Steinsvik EK, Hausken T, Gilja OH.
Nasjonalt Senter for Gastroenterologisk Ultrasonografi, og Nasjonal kompetansetjeneste for funksjonelle magetarm-
lidelser, Medisinsk avd., Haukeland Universitetssjukehus,
Bergen, og Klinisk Institutt 1, Universitetet i Bergen.

46. **Redusert plasmanivå av guanyliner både hos pasienter med Crohns sykdom og familiært GUCY2C-syndrom**
Hilde L. Von Volkmann[1,2], Ingeborg Brønstad[2], Kim Nylund[1], Rune R. Tronstad[3,4], Kurt Hanevik[2],Trygve
Hausken[1,2], Odd Helge Gilja[1,2], Torunn Fiskerstrand[3,4]
1National Centre for Ultrasound in Gastroenterology, Department of Medicine, Haukeland University Hospital, [2]Department of Clinical Medicine, University of Bergen, [3]Center for Medical Genetics and Molecular Medicine, Haukeland University Hospital, [4]Department of Clinical science, University of Bergen, Bergen, Norway

47. **Stool DNA markers for the detection of neoplasia in patients with longstanding inflammatory bowel disease**
Klepp P[1], Allawi H[4], Småstuen MC[2], Lyckander LG[3], Røseth A[1], Andersen SN[3], Lidgard GP[4], Sander T[4], Moum B[2], Vatn MH[2], Kisiel JB[4], Ahlquist DA[4], Brackmann S[2] and the IBSEN Study Group
[1]Medisinsk avd., Lovisenberg Sykehus, 0440 Oslo, [2]Gastromedisinsk avd. OUS, 0372 Oslo, [3]Pat.avd.AHUS, 1774 Nordbyhagen, [4]Mayo Clinic ORG., Rochester, Minnesota 55905

48. **Fatigue ved ulcerøs kolitt bedres ved konvensjonell behandling**
Grimstad T[1], Norheim KB[1], Kvaløy JT[2], Isaksen K[1], Leitao K1, Carlsen A[1], Karlsen LN[1], Aabakken L[3], Omdal, R[1].
[1]Medisinsk avdeling, Stavanger Universitetssjukehus, Pb. 8100, 4068 Stavanger. [2]Seksjon for matematikk og naturvitenskap, Universitetet i Stavanger, Kjell Arholmsgate 41, 4036 Stavanger. [3]Avd for medisinsk gastroenterologi, OUS, Rikshospitalet, Sognsvannsveien 20, 0372 Oslo

49. **Klinisk nytte av serumkonsentrasjonsmålinger hos IBD-pasienter under behandling med infliksimab og adalimumab**
Carlsen A[1], Leitao K[1], Isaksen K[1], Hetta AK[1], Karlsen L[1], Omdal, R[2], Aabakken L[3], Bolstad N[4], Lundin KEA[3], Grimstad T[1]
[1]Gastromed. seksjon, [2]Seksjon for klinisk immunologi, Stavanger Universitetssjukehus. [3]Gastromed. seksjon, Avd. for transplantasjonsmedisin, Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet. [4]Avdeling for medisinsk biokjemi, Oslo universitetssykehus Radiumhospitalet.

50. **Peroral endoskopisk myotomi (POEM) ved akalasi**
Evensen H[1], Hauge T[1], Larssen L[1], Sandstad O[1], Skattum J[2], Kunda R[3], Medhus AW[1]
[1]Gastromedisinsk avdeling, Oslo universitetssykehus (OUS), [2]Avdeling for gastro- og barnekirurgi, OUS, [3]Kirurgisk gastroenterologisk afdeling L, Aarhus universitetshospital.

51. **GERDQ- og GSRS-skjemaer kan være utilstrekkelig til å diagnostisere gastroøsofageal reflukssykdom (GØRS). Oseberg Refluksstudie, Tønsberg.**
Jolanta Lorentzen[1], Asle W. Medhus[3], Jøran Hjelmesæth[2,6], Dag Hofsø[2], Tor-Ivar Karlsen[2,4], Rune Sandbu[2,5], Marius Svanevik[2,5], Birgitte Seip[1].
[1]Gastromedisinsk avdeling, Sykehuset i Vestfold, Tønsberg. [2]Senter for sykelig overvekt i Helse Sør-Øst Sykehuset i Vestfold, Tønsberg. [3]Gastromedisinsk avdeling OUS, Ullevål. [4]Institutt for Helse og Sykepleievitenskap, Universitetet i Agder, Grimstad. [5]Gastrokirurgisk avdeling, Sykehuset i Vestfold, Tønsberg. [6]Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Oslo

52. **Motilitetforstyrrelser i øsofagus hos pasienter med sykelig overvekt og type 2-diabetes.**
Jolanta Lorentzen[1], Asle W. Medhus[3], Jøran Hjelmesæth[2,6], Dag Hofsø[2], Tor-Ivar Karlsen[2,4], Rune Sandbu[2,5], Marius Svanevik[2,5], Birgitte Seip[1].
(1) Gastromedisinsk avdeling, Sykehuset i Vestfold, Tønsberg. (2) Senter for sykelig overvekt i Helse Sør-Øst, Sykehuset i Vestfold, Tønsberg. (3) Gastromedisinsk avdeling OUS, Ullevål. (4) Institutt for Helse og Sykepleievitenskap, Universitetet i Agder, Grimstad. (5) Gastrokirurgisk avdeling, Sykehuset i Vestfold, Tønsberg. (6)Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Oslo

53. **Dysbiose ved irritabel tarm-syndrom**
Sauar, J*, Halvorsen, F-A. ǂ, Corwin, Cǂ, Kosjerina, T*, Olafsson, S*.
Gastroenterologisk seksjon på *Telemark sykehus, Skien, og ǂBuskerud sykehus, Drammen

54. **Lipidantigener i galle fra pasienter med leversykdom aktiverer NKT-celler**
Valestrand, L.[1,2,3] Berntsen, N.L.[1,2,3], Schrumpf, E.[1,2, 3], Karlsen, T.H.[1,2,3,4], Blumberg, R.S.[5], Melum, E.[1,2,4]
[1]Norsk senter for PSC, Avdeling for Transplantasjonsmedisin, Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet, Oslo, [2]K.G. Jebsen senter for betennelsesforskning, Institutt for indremedisinsk forskning, Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet, Oslo, [3]Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Oslo, Oslo, [4]Gastroenterologisk seksjon, Avdeling for Transplantasjonsmedisin, Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet, [5]Division of Gastroenterology, Hepatology and Endoscopy, Department of Medicine, Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston, MA, USA

55. **Livskvalitet og tarmfunksjon etter proksimal og distal gastrisk bypass – en dobbeltblind randomisert kontrollert studie**
Svanevik M[1,3,4], Risstad H[2,4], Kristinsson JA[2], Hjelmesæth J[3,4], Aasheim ET[2], Hofsø D[3], Søvik TT[2], Karlsen TI[3,5], Fagerland MW[6], Mala T[2], Sandbu R[1,3]
[1]Gastrokirurgisk avdeling, Sykehuset i Vestfold HF [2]Avdeling for endokrinologi, sykelig overvekt og forebyggende medisin, Oslo universitetssykehus [3]Senter for sykelig overvekt i Helse Sør-Øst, Sykehuset i Vestfold HF [4]Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Oslo, [5]Institutt for helse og sykepleievitenskap, Universitetet i Agder, [6]Oslo senter for biostatistikk og epidemiologi, Oslo universitetssykehus

56. **Kroniske magesmerter 5 år etter gastrisk bypass**
Høgestøl IK, Eribe IE, Hewitt S, Chahal-Kummen M, Kristinsson J, Mala T
Avdeling for endokrinologi, sykelig overvekt og forebyggende medisin. Oslo universitessykehus.

57. **Leverstivhet målt ved point shear wave elastografi identifiserer signifikant fibrose ved virale hepatitter**
Vesterhus M[1,2], Havre RF[1], Gilja OH[1,3], Leiva RA[4]
[1]Nasjonalt Senter for Gastroenterologisk Ultrasonografi, Med. avd., Haukeland Universitetssykehus, 5021 Bergen; [2]Norsk senter for PSC, Avd. for transplantasjonsmedisin, Kreft-, kirurgi- og transplantasjonsklinikken, Oslo universitetssykehus HF Rikshospitalet, Postboks 4950 Nydalen, 0424 Oslo; [3]Klinisk Institutt 1, Universitetet i Bergen, 5020 Bergen; Medisinsk avdeling, Haukeland Universitetssykehus, 5021 Bergen.

58. **Serologiske biomarkører for extracellulær matrix remodellering predikerer transplantasjons-fri overlevelse hos pasienter med primær skleroserende cholangitt**
Mette Vesterhus[1,2], Mette J. Nielsen[3], Douglas Thorburn[4], Diana J. Leeming[3], Johannes R. Hov[1,5,6], Bjørn Moum[7], Francesca Saffioti[4], Odd Helge Gilja[2], Kirsten Muri Boberg[1,5,6], Giuseppe Mazza[4], Massimo Pinzani[4], Morten A. Karsdal[3], Tom H. Karlsen[1,5,6].
[1]Norsk senter for PSC, Avd. for transplantasjonsmedisin, Kreft-, kirurgi- og transplantasjons-klinikken, Oslo universitetssykehus HF Rikshospitalet, Postboks 4950 Nydalen, 0424 Oslo; [2]Nasjonalt Senter for Gastroenterologisk Ultrasonografi, Med. avd., Haukeland Universitetssykehus, 5021 Bergen; [3]Nordic Bioscience, Fibrosis and Biomarker Research, Herlev, Danmark; [4]UCL Institute for Liver and Digestive Health, Division of Medicine, University College London & Royal Free London, NHS Foundation Trust, London, UK; [5]Institutt for Klinisk Medisin, Universitetet i Oslo, Oslo; [6]Gastroenterologisk seksjon, Avd. for transplantasjonsmedisin, Kreft-, kirurgi- og transplantasjonsklinikken, Oslo universitetssykehus HF, Postboks 4950 Nydalen, 0424 Oslo; 7Medisinsk divisjon, Gastroenterologisk avd., Oslo universitetssykehus, Oslo

59. **Behandling av refraktær Crohns sykdom med HMAS eller allogen benmargstransplantasjon**
Lundin KEA[1,2], Paulsen J[3], Jahnsen F[4], Thiis-Evensen E[1], Gedde-Dahl T[5], Paulsen V[1]. [1]Gastromedisin, Avd. transplantasjon, OUS Rikshospitalet, [2]Institutt for klinisk medisin, UiO. [3]Sykehuset Telemark Skien. [4]Inst Patologi, OUS Rikshospitalet. [5]Avd Blodsykdommer, OUS Rikshospitalet.

60. **Kasuistikk: Ung kvinne med diabetes, alvorlig diaré og interessante funn ved motilitetstesting av magetarmkanalen**
Sangnes DA[1], Søfteland E[2], Gilja OH[1,3,4], Dimcevski G[1,4]
[1]Seksjon for gastroenterologi, Medisinsk avdeling, Haukeland universitetssjukehus, Bergen. [2]Seksjon for endokrinologi, Medisinsk avdeling, Haukeland universitetssjukehus, Bergen. [3]Nasjonalt Senter for Gastroenterologisk Ultrasonografi, Haukeland universitetssjukehus, Bergen. [4]Klinisk institutt 1, Universitetet i Bergen

61. **Elastografi av tarm hos pasienter med Crohns sykdom**
Nylund K[1], von Volkmann HL[1], Hausken T[2,1], Gilja OH[1,2]
Nasjonalt Senter for Gastroenterologisk Ultrasonografi og Seksjon for fordøyelsessykdommer, Haukeland Universitetssjukehus.
Klinisk institutt 1, Universitetet i Bergen

62. **Seponering av anti-TNF-behandling hos pasienter med ulcerøs colitt i stabil remisjon – en prospektiv randomisert multisenter studie – fra ide til ferdig studieprotokoll**
Lerang F, Berset IP. Gastromedisinsk seksjon, Sykehuset Østfold Kalnes.
Medisinsk avdeling, Ålesund Sjukehus

63. **En pasient med nydiagnostisert alvorlig ulcerøs colitt – en utfordrende behandling**
Lerang F. Gastromedisinsk seksjon, Sykehuset Østfold, Kalnes

64. **Tumornekrosefaktor-hemmer ved ulcerøs colitt – resultater ved langtidsbehandling ved sykehuset Østfold – bør flere pasienter kunne seponere slik behandling?**
Lerang, F; Henriksen, M; Jelsness-Jørgensen, LP .
Gastromedisinsk seksjon, Sykehuset Østfold, Kalnes

65. **Teduglutide – resultater etter 24 ukers behandling av første pasient i Norge**
Ricanek P, Stensås M, Detlie TE, Jahnsen J
Avdeling for fordøyelsessykdommer, Akershus universitetssykehus.

66. **Microbiota profiles in treatment naïve Norwegian IBD and non-IBD patients - part of the EU IBD character consortium**
Vatn S[1], Ricanek P[1], Lindahl T[2], Ciemniejewska E[2], Jahnsen J[1], Casen C[2], Vatn MH[1]
[1]Avdeling for fordøyelsessykdommer, Akershus universitetssykehus.
[2]Genetic Analysis AS, 0401 Oslo

67. **Inflammatorisk tarmsykdom i Norge 1999 til 2014: økende forekomst og store geografiske forskjeller**
Høivik ML[1], Moum B[1], Glomsaker T[2]
[1]Gastromedisinsk avdeling, Oslo universitetssykehus HF. [2]Avdeling for gastro- og barnekirurgi, Oslo universitetssykehus HF.

68. **Biologisk behandling av inflammatorisk tarmsykdom i norske helseforetak. Data fra Norsk Pasientregister 2012 til 2014.**
Høivik ML[1], Moum B[1], Glomsaker T[2]
[1]Gastromedisinsk avdeling, Oslo universitetssykehus HF. [2]Avdeling for gastro- og barnekirurgi, Oslo universitetssykehus HF.

69. **Diagnostiske utfordringer kan gi vesentlig forsinket utredning av ca. ventriculi**
Johannessen HO[1], Tidemann Førland, Dag[1], Thor Harald Jacobsen[1], Tom Mala[1], Egil Johnson[1], Hauge T[2], Drolsum A[3]
[1]Gastrokirurgisk avdeling, Oslo universitetssykehus, Ullevål. [2]Gastromedisinsk avdeling, Oslo universitetssykehus Ullevål. [3]Avdeling for Radiologi og Nukleærmedisin, Oslo universitetssykehus Ullevål.

70. **Lukking av en trakeoøsofageal fistel med endoskopmontert klips (OTSC)**
Ånonsen KV[1,4], Larssen L[1], Førland DT[2], Sæverud HA[3] og Hauge T[1,4].
[1]Gastromedisinsk avdeling, Oslo universitetssykehus. [2]Gastrokirurgisk avdeling, Oslo universitetssykehus. [3]Lungemedisinsk avdeling, Oslo universitetssykehus. [4]Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Oslo.

71. **Karsinoembryonalt antigen i pankreascyster i en prospektiv pasientkohorte**
Ånonsen KV[1,4], Buanes T[2,4], Edwin B[3], Labori KJ[2], Kure E[5], Fagerland MW[6] og Hauge T[1,4].
[1]Gastromedisinsk avdeling, Oslo universitetssykehus. [2]Gastrokirurgisk avdeling, Oslo universitetssykehus. [3]Intervensjonssenteret, Oslo universitetssykehus. [4]Instituttt for klinisk medisin, Universitetet i Oslo. [5]Institutt for kreftforskning, Oslo universitetssykehus. 6Oslo Centre for Biostatistics and Epidemiology, Oslo universitetssykehus og Universitetet i Oslo.

NORGE RUNDT

Gastroseksjonen i Molde

Tekst: Esben Middelfart Riise.

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
1-2015: Levanger
2-2015: Ålesund
3-2015: Bodø

Molde, rosenes og MFKs by på Nordvestlandet, mellom Kristiansund og Ålesund, har forholdsvis tidlig tilbudt gastromedisinsk utredning og behandling til sin befolkning. I likhet med de tre andre sykehusene i fylket.

Esben Middelfart Riise

Før seksjoneringens tid, i 1974, ble de første gastroskopiene gjennomført. Daværende avdelingsoverlege, Kjell Ytrehus og assistentlege Audun Heskestad førte an, og utførte sporadiske undersøkelser som del av medisinsk avdelings virksomhet. Det var antagelig tiden for "see one, do one, teach one".

Gastrosengeposten teller i dag 5 senger. Tallet har avtatt mye gjennom årene, og seksjonen er som et trekkspill, idet vi ofte låner senger av hematologisk seksjon. Årlig behandles ca. 450 innlagte pasienter ved gastroseksjonen (2014). Tallet har økt ganske jevnt, men synes nå å flate ut.

Ove Lange (se «portrettet») lærte gastro- og koloskopi på Regionsykehuset i Trondhjem, og etablerte vår gastrolab da han kom tilbake i 1982. I lokaler som den gang ble sett på som topp moderne. Men som nå blir sett på som ganske usle: To nedslitte, trange rom til henholdsvis gastro- og koloskopi, ved siden av et skyllerom, og ved siden av dette igjen et vaktrom. Omreisende servicefolk og kolleger på besøk kan ofte ikke huske å ha sett så mye trangere forhold ved andre sykehus. Pasientene "ordner seg" før og etter koloskopi bak et lite skjermbrett, ubehagelig nær arbeidende helsepersonell.

Prosedyre	Tall for 2015
Koloskopier	ca. 1100
Gastroskopier	ca. 1200
Konsultasjoner	ca. 650
ERCPer	ca. 35
Kapselendoskopier	ca. 30

« Lokalene har fått stå temmelig uendret siden tilblivelsen, bortsett fra at det tekniske armamentarium selvsagt er modernisert i takt med gjeldende standard »

Lokalene har fått stå temmelig uendret siden tilblivelsen, bortsett fra at det tekniske armamentarium selvsagt er modernisert i takt med gjeldende standard. Det hjalp på trengselen da en gammel C-bue kunne erstattes med skopguide for en del år siden

Opptaksområdet vårt teller ca. 70.000 innbyggere. Som det fremgår av tabellen, blir det i 2015 nær like mange gastro- som koloskopier. Dette gjenspeiler at vi har hatt en ganske jevn økning i koloskopivirksomheten på noen prosent årlig over flere år nå.

(Dessuten at gastroskopitallet kanskje tilfeldig er litt lavere i år enn tidligere.)

I de to skopirommene gjøres også 13C-ureapusteprøver, igangsetting av kapselendoskopier, PEG-innleggelser og litt konsultasjonsvirksomhet.

De trange forholdene byr på logistiske utfordringer. Vi har til nå også hatt svært begrenset kapasitet på skyllerommet, med kun èn maskin til skopvask og mangel på tørkeskap. Etter et maskinhavari som nylig medførte behov for ombooking av flere kolonpasienter, fikk vi heldigvis gjennomslag for en viss opprustning på skyllerom-siden. Symptomatisk for vår tid, kanskje, er en søknad om utvidelse av arealet med ett ekstra skopirom blitt besvart med et "Ja, - men *kun* hvis det kan vises at det vil få positiv, økonomisk effekt".

Forfra, og etter avtakende fotogenisitet: Espen Skarsvåg (overl.), Sandra Skotheimsvik, Hanne Bøklepp og Kristin Fossum (sykepleiere), Liv Unni Johannessen (spl. og sjef for medisinsk poliklinikk) og Esben M. Riise (seksjonsoverlege). Solen skinner alltid i Molde, i alle fall på flinke folk.

Foregangsmann og svært vital "sjuende far i huset": Ove J. Lange.

Stine Røstberg, IBD-sykepleier in spe.

Ove innførte ERCP på 80-tallet. Som over alt ellers ble antallet undersøkelser mer enn halvert etter innføring av MR. Slik at vi nå vanligvis utfører 40-50 ERCP-undersøkelser årlig. Så godt som alle har jo terapeutisk intensjon, og vi håndterer vanlige problemstillinger som stenbehandling og stenting. Men med et såvidt lavt pasientvolum har vi også en lav terskel for henvisning av vanskelige kasus videre til f.eks. St. Olavs Hospital.

Av spesialisert virksomhet ellers, foretar vi stentbehandlinger i øsofagus, duodenum og (en sjelden gang) i kolon, dilatasjonsbehandlinger, endoskopisk varicebehandling osv. – de prosedyrene som tilhører den gastroenterologiske hverdag de fleste steder. Vi savner bevilgning til innkjøp av APC-utstyr, og vi har valgt bort avansert øsofagusutredning. Et gammelmodig utstyr for 24-timers pH-måling er nå kassert, av den grunn at begge våre nabosykehus tilbyr dette med oppdatert teknologi og kompetanse. Behanding av hepatitt C-pasienter har vi helt overlatt til infeksjonsmedisiner.

Arbeidsstokken teller nå to og en halv overlege. De to «hele» er Esben M. Riise (seksjonsoverlege) og Espen Skarsvåg. Den «halve» er Ove Lange, som har gått av med pensjon, men sper på pensjonen med å skopere to dager per uke. Noe som er til stor hjelp når vi rett som det er føler at vi kneler litt under byrden av henvisningspågangen. Og helsemyndighetenes krav til tempo i utredningen av malignitetssuspekte tilstander. Sykdoms- eller permisjonsfravær merkes svært godt, og krever tiltak som kveldspoliklinikk og andre "kriseløsninger" noen ganger.

Seksjonen har tilbudt grenutdanning siden 1986, og har bidratt til utdanning av flere gastroenterologer (og gastrokirurger) blant oss gjennom årene. For tiden er vårt fremtidshåp – Heidi Hjelle – i gruppe I-tjeneste på St. Olavs Hospital, hvor vi regner med at hun skikker seg vel. Interesserte LIS-er får ellers slippe til og læres til en viss grad opp til å gastroskopere mens de er i "søkefasen" og behøver å få lukte på ulike spesialiteter. Dette har vi også i en del tilfeller høstet nytte av ved at disse noen ganger blir i stand til å bidra til avviklingen av pasientkøene. Erfaringen er at når noen merker en økende mestringsevne innen et konkret felt som endoskopi, så øker gjerne interessen for faget og sannsynligheten for å velge å fortsette langs denne vei. Slik at vi har forsøkt å prioritere opplæring ganske høyt, selv om det jo beslaglegger lokaler og legetid.

Vi samarbeider tett med gastrokirurgene i Molde, som også selv skoperer kirurgiske pasienter. Gastrokirurg Inge H. Nygaard har stått for en god del av ERCP-virksomheten gjennom årene. Både han og Kenneth Klemetzen gjør jevnlig gastro- og koloskopier, og de har ansvaret for PEG-innleggelsene, som medisinske gastroleger gjerne hjelper til med. Vi har felles undervisning for utdanningskandidater ukentlig.

Gastrolab har ellers fire faste sykepleiere (med litt forskjellige stillingsbrøker) tilknyttet poliklinikken – én med over 10 års erfaring og tre mer nytilsatte, hvorav én med gastrosykepleie som formell spesialitet. Sistnevnte har så smått begynt med selvstendig IBD-poliklinikk.

Inntil videre blir poliklinisk infusjonsbehandling tatt hånd om som dagbehandling underlagt medisinsk poliklinikk, noe adskilt fra vårt eget "territorium", og med egne sykepleiere som har opparbeidet stor erfaring med f.eks. anti-TNF-behandling.

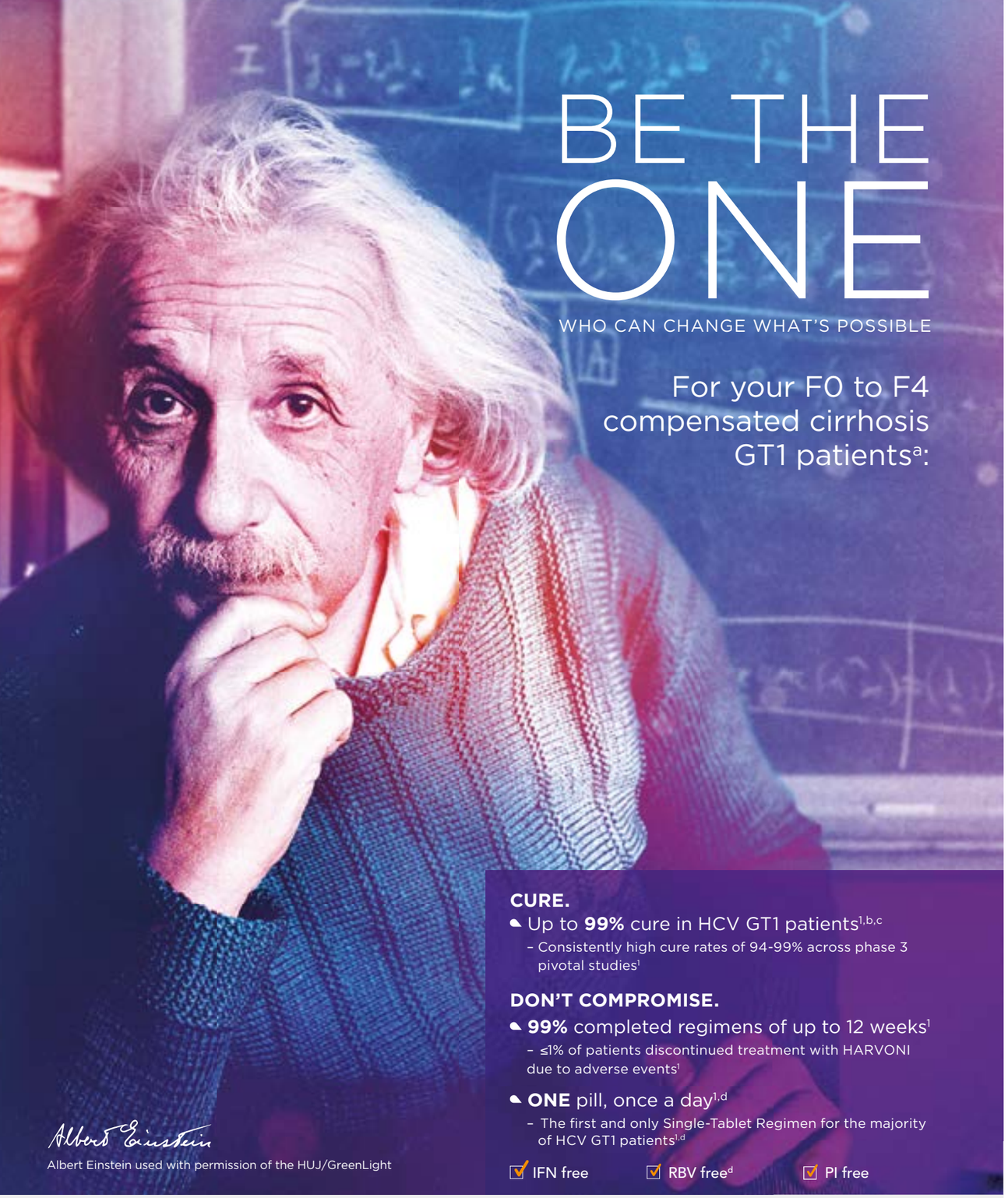
Av historiske grunner er medisinsk poliklinikk fordelt over to etasjer. Vår gastrolab er lokalisert nær hjerte- og endokrinologisk poliklinikk. Dette preger det sosiale miljøet ved at vi bruker vaktrommet på gastrolab som felles, "tverrfaglig" møteplass i lunsjen. Stemningen er ofte svært høy, og ordningen – som dessverre medfører at vi er litt "sære" og fraværende i felleskantinen – gir økt trivsel og energi til å gå løs på ettermiddagsprogrammet.

> « Av historiske grunner er medisinsk poliklinikk fordelt over to etasjer. Vår gastrolab er lokalisert nær hjerte- og endokrinologisk poliklinikk »

Forbruket av kaker og is er uforsvarlig høyt. Poliklinikkens "mater familias" gjennom flere tiår – gastrosykepleier Bodil Moen – ble tragisk offer for pensjonsbestemmelsene og sluttet derfor i juni i år. Sammen med sin kollega, Gry Skar, vår mangeårige poliklinikksjef (og offer for samme tragedie noe tidligere), tilførte hun jevnlig vårt lunsjbord hjemmebakte lefser av overjordisk kvalitet: kaloribomber som mirakuløst var vektløse i munnen og skled ned raskere enn de ble satt på bordet. Oppskriften får ingen noengang vite.

Sykehusstrid og omorganiseringer på Nordvestlandet har preget oss i svært mange år. I likhet med flere andre foretak i Norge har vi nokså sterkt fått merke hva uenighet og stagnasjon i prosesser kan gjøre med trivsel og motivasjon. Det gjelder utvilsomt like mye på begge sider av alle skillelinjer. Over noen år har vi hatt gastromedisinsk fagnettverk som samarbeidsplattform for gastromiljøene i Volda, Ålesund, Molde og Kristiansund. Samarbeidet skal først og fremst resultere i felles, men sykehustilpassede retningslinjer for virksomheten. Det har klart hatt en nytteverdi. Og dette samarbeidet borger kanskje for at det nye Sjukehuset Nordmøre og Romsdal (SNR) – når det måtte stå ferdig – med en større gastroseksjon enn Kristiansund og Molde har hver for seg, vil få et enda mer blomstrende fagmiljø enn vi har i dag. Håpet er i alle fall at større forhold, både romlig og personellmessig, vil gjøre det lettere å løfte frem både forskning, mer spesialisert poliklinikk, utdanning og annet som vi strever litt med å klare i dag.

Arbeidsjern, klagemur og fristerinne: Bodil Moen.



[a]As assessed by the Metavir fibrosis stage scoring system.

[b]HARVONI 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]

[c]EASL define cure as SVR12.[2]

[d]HARVONI 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]

HARVONI®▼
ledipasvir/sofosbuvir
90 mg/400 mg tablets

HAR/NO/15-11/PM/2024

C
▼ **Harvoni «Gilead»**
Antiviralt middel. ATC-nr.: J05A X65
TABLETTER, filmdrasjerte *90 mg/400 mg:* *Hver tablett inneh.:* 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 for ribavirin). ***Anbefalt behandling og varighet:*** *CHC genotype 1 eller 4:* Uten cirrhose: Harvoni i 12 uker, 8 uker kan vurderes ved tidligere ubehandlet genotype 1, Harvoni + ribavirin i 12 uker eller uten ribavirin i 24 uker bør vurderes hos tidligere behandlede pasienter med usikre alt. for rebehandling. Med kompensert cirrhose: Harvoni + ribavirin i 12 uker eller uten ribavirin i 24 uker. Harvoni uten ribavirin i 12 uker kan vurderes for pasienter som anses å ha lav risiko for sykdomsprogresjon, og som har alt. for rebehandling. Etter levertransplantasjon, uten cirrhose eller med kompensert cirrhose: Harvoni + ribavirin i 12 uker. Harvoni (uten ribavirin) i 12 uker (uten cirrhose) eller 24 uker (med cirrhose) kan vurderes for pasienter som er uegnet for, eller intolerante overfor, ribavirin. Med dekompensert cirrhose, uavhengig av transplantasjonsstatus: Harvoni + ribavirin i 12 uker. Harvoni (uten ribavirin) i 24 uker kan vurderes for pasienter som er uegnet for, eller intolerante overfor, ribavirin. *CHC-genotype 3* med cirrhose og/eller tidligere mislykket behandling: Harvoni + ribavirin i 24 uker (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 dekompensert 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 m^2) eller terminal nyresykdom (ESRD) som krever hemodialyse. Ved kombinasjon med ribavirin, se Felleskatalogteksten for ribavirin ved kreatininclearance (CICR) <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 (prikkperikum).
Forsiktighetsregler: Skal ikke gis samtidig med andre legemidler som inneholder sofosbuvir. Kliniske data som støtter bruk ved HCV-genotype 3 og 4 er begrensede. Skal ikke brukes ved HCV-genotype 2, 5 og 6 da effekt ikke er undersøkt. Alvorlig bradykardi og hjerteblokk har forekommet ved samtidig behandling med amiodaron, alene eller i kombinasjon med andre legemidler som reduserer hjertefrekvensen. Dette er potensielt livstruende. Mekanismen er ikke klarlagt. Samtidig behandling med amiodaron bør kun startes når annen alternativ behandling med antiarytmika ikke tolereres eller er kontraindisert. Hvis samtidig behandling vurderes som nødvendig skal pasienten overvåkes nøye ved oppstart med Harvoni. Pasienter med kjent høy risiko for bradyarytmi bør overvåkes kontinuerlig i 48 timer i egnede kliniske omgivelser. Pga. amiodarons lange halveringstid bør også pasienter som har seponert amiodaron i løpet av de siste månedene overvåkes ved oppstart. Pasienter som får kombinasjonsbehandling med amiodaron bør advares om symptomer på bradykardi og hjerteblokk og oppfordres til å kontakte lege umiddelbart ved evt. symptomer. *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 tenofovireksponering 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 Felleskatalogtekster for nevnte legemidler/kombinasjoner mht. nyreovervåkning. 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 (prikkperikum) 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 rabdomyolyse. Ved samtidig bruk av andre statiner skal redusert statindose vurderes og tett overvåkning 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 ledipasvirkonsentrasjonen. 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. Protonpumpehemmerdoser tilsv. omeprazol 20 mg kan tas samtidig/etter, men ikke før Harvoni. Brukes sammen med amiodaron kun hvis ingen andre behandlingsalternativer er tilgjengelige. Nøye overvåking anbefales. Digoksinkonsentrasjonen kan øke ved samtidig bruk, og forsiktighet og overvåkning av terapeutisk konsentrasjon anbefales. Overvåkning for tegn på blødning og anemi, inkl. koagulasjonstest, anbefales ved samtidig bruk av dabigatran. *Visse hiv-antiretrovirale regimer:* Økt tenofovireksponering 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.
Overdosering/Forgiftning: Begrenset erfaring. 1200 mg sofosbuvir til friske ga ingen/lette symptomer. 120 mg ledipasvir 2 ganger daglig i 10 dager har vært godt tolerert hos voksne. *Symptomer:* Forsterkning av rapporterte bivirkninger. *Behandling:* Ventrikkeltømming og kull hvis indisert. Symptomatisk behandling. Ev. hemodialyse.

Pakninger og priser: 28 stk. (flaske) Vnr 573382.
Pris (03 Jul 2015): NOK 175 260,90 (AUP inkl 25% MVA). Kostnadsfritt i henhold til blåreseptforskriften/smittevernloven.

Basert på SmPC godkjent av SLV: 10/2015

For fullstendig preparatomtale (SmPC) se legemiddelverket.no

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig.

References
1. HARVONI Summary of Product Characteristics, 10/2015.
2. EASL Clinical Practice Guidelines. April 2014. Available at: http://www.easl.eu/~newsroom/latest-news/easl-recommendations-on-treatment-of-hepatitis-c-2014.

GILEAD Gilead Sciences | Hemvärnsgatan 9, SE-171 54 Solna, Sweden | Phone: + 46 (0)8 505 71 800 | Fax: + 46 (0)8 505 71 801

HAR/NO/15-11/PM/2024

Ove Juel Lange

Tekst: Esben Middelfart Riise

Ove har tilbragt de fleste av sine yrkesaktive år i Molde, men er kjent av svært mange i gastromiljøet utover landet. Han var initiativtaker til opprettelsen av Midtnorsk gastroforening i 1979 og har ellers vært mye å se i faglige fora, i styret i Norsk indremedisinsk forening i 10 år, i spesialitetskomitéen for indremedisin i 10 år, som hovedtillitsvalgt i overlegeforeningen for Møre og Romsdal (1984-91) osv.

Som «presentasjon» ellers viderebringes nedenstående festtale på vers:

Festdikt til Ove Lange

(På tilnærmet riksmaal, i anledning
70-årsfeiringen hans i fjor.)

Der lever en underlig gråsprengt en
i Moldes vestkantmiljø
Som lufter sin hund og klipper sin plen
han elsker å måke snø
En tvangspreget samler av ting og tang
som snart skal få mere ti'
til mannskorets stadige øving i sang
og stundom å svinge sin fiskestang
samt turer i hei og li.

Mange har spurt seg, hvor kommer han fra
denne levende "Hvem er Hvem?"
som vet alt om alle herifra
hva er han fra for slags hjem?
En urkraft med arbeidslysten til ti,
kjent som en lesehest
En grønnsakhater på "bortoverski"
Ja, hvem er han, egentlig?
Som nå skal ha 70-årsfest.

En legesønn, selvsagt fra Oslo tre
i blazer med gullmonogram
Men oppvokst var han på mangt et ste'
da han flyttet til Amsterdam
Langhåret ble han, og trosset sin fars
mening i mang en sak
Ove blåste en svært lang marsj
I det smålige, norske forbud mot hasj
fra sin sportsbil med åpent tak.

Tilbake i Norge, med tittelen lege
flakket han rotløst omkring
Til han så endelig lot seg bevege
av Grete, *hun* fikk hans ring
Ennu i dag er hun der ved hans side,
talløse vakter til tross
Grete har åpenbart lært seg å lide
i stillhet, så lenge han kommer i tide
hjem fra sitt virke hos oss.

I utvalg og råd har han vært i sitt ess
Han blomstrer i NGF
Hvert år må han derfor ikle seg dress
til gastrolegenes treff
på Lillehammer høyfjellshotell
der *alle* må gå på ski
og samles i baren på fredag kveld
og den som ikke har gått på en smell
er parat neste dag klokken ni.

Der kom inn en underlig gråblek en
til Med 03, med dyspnoe
Kaldsvett, konfus og med kraftløse ben
han trodde han skulle dø
Men pneumokokkene tapte om senn
for droger av ulike slag
Da livnet han til, den gamle ørn
snart syklet han, etter den hårde tørn,
til atter en arbeidsdag.

Nu sitter han oppe på loftet alene
Forvist til sitt usle kott*
Presset er stort på kontorarealene
Ingen lett aldrende skrott
kan fortrenge de nye og unge krefter
IKT, alt som er nytt
Skulle du gå rundt og lengte efter
fortidens gammeldagse geskjefter
er det "bye bye!", pytt pytt!

Men under den noget grånende lugg,
er blikket hans like hvast
Fortsatt er han parat til hugg
i holdning og syn er han fast
Med alderens visdom og overblikk
fosser han frem som før
Har man tatt CEA må man tåle kritikk
- Slikt er elendig legeskikk!
Vil Ove nok si til han dør.

Stundom kremter han bakerst i salen
Hvis møtet har sklidd helt ut
Bjørnen har våknet opp av dvalen
Da bør man holde sin trut
"Kjøtthuer", skrek han, en gang i tiden
med øyne som på en vill
ingen har kunnet glemme det siden,
skjønt alle har glemt hva som medførte striden
men nå er han stort sett snill.

Som gastroseksjonens høvding, og best
til å være så positiv
Ved et *mellomstort* sykehus i Nordvest
er *han* nok mest effektiv
Gastrodamer får sjelden kjeft,
Men han byder "gå inn!, gå inn!",
De må dytte slangene uten heft
til coecum på sykehjemsvrak med kreft
langt inni tarmen sin.

Ove Lange har satt, og setter
sitt preg på et sykehus
Vi bør rope hurra, så taket letter
og skåle i statlig brus
for alle hans sytti år på planeten
og særlig de år han har brukt
som den reneste rekrutteringsmagneten
og nå hans arbeid for kvaliteten
på sykehusets "produkt"**.

EMR

* Ove okkuperer nå ca. 5^{m2} i fjerde etasje; døren er vanligvis blokkert av gastro-seksjonens senger.

** Dette henspiller på Oves engasjement på timebasis i foretakets kvalitetsutvalg.

Ak, havde blot nogen belært os derom! Om synderen Onan og vannmannen Kneipp

Tekst: Paul Linnestad.

I et leserbrev i NGF- nytt nr 1/ 2015 var jeg innom vannkuren, inspirert av det fengende uttrykket "is i buken". Jeg omtalte en fundamentalist, *medicus per glaciem*, som bokstavelig anbefalte is i buken som behandling for vondter (1). I dag lar jeg meg føre med vannkurens hovedstrømning og går i land hos Kneipp, han med kneippbrødet, det tørre, vet dere; det var faktisk vann som var hans "greie", kneippkuren.

Sebastian Kneipp (1821-1897), tysk katolsk prest og naturlege, begynte i 1848 med vannkurer og fikk en meget stor søkning. Hans skrift *Meine Wasserkur* fikk stor utbredelse. I Tyskland og i de nordiske land ble det åpnet flere kneippanstalter. I sitt system inkluderte han flere kjente folkemedisinske prosedyrer, feks. barfotgang i vått gress, et element i feiringen av valborgsdagen 1. mai (2). Svenskene feirer valborgsmesseaften og tyskerne Valpurgisnacht, da heksene lettet fra bakken og dro til Brocken (Blokksberg).

Vi har et bokverk på museet, *Den nye Naturlægemetode*, skrevet av F. E. Bilz, utgitt i dansk oversettelse i 1906 (3). Verket er i 3 bind fortløpende paginert og innbundet i grønn shirting med dekorasjoner (se illustrasjon). På innsiden av forreste perm av bind 1 finnes "den store anatomiske Model av det kvindelige Legeme", en utbrettsmodell, der en ung kvinne, på første side utstyrt med flagrende lendeklede, på de neste sider frembyr sine hemmeligheter: muskler, blodårer, nerver og innvoller. Hennes mest intime hemmelighet er imidlertid ikke fremstilt på utbrettsmodellen. Den finnes i et bilag i egen konvolutt merket "kun for voksne Personer", og det anbefales at bilaget oppbevares separat (se illustrasjon). Som enhver umoden leser gikk jeg selvsagt rett på det hemmelige bilaget og fant der illustrasjoner av kvinnelige og mannlige kjønnsorganer, til og med et bilde av det erigerte mannlige lem. Sterk kost!

Jeg ser for meg at dette hemmelige bilaget, i tillegg til å bidra til folkeopplysningen i en bluferdig tid, også kan ha tjent som en lesermagnet, som har bidratt til at forfatteren i forordet kan skryte av et salg på en million eksemplarer i løpet av få år. Vår utgave kaller han derfor Million-Jubilæums-Udgaven. Vår venn Bilz driver en naturlegeanstalt i Dresden, et førsteklasses sanatorium, forstår vi, som oppnår gunstige kurresultater, og som han reklamerer for med illustrasjon i bind 1 like etter utbrettsmodellen (se illustrasjon).

Som tittelen antyder, er forfatteren ingen varm venn av skolemedisinen. Han skriver: "ved betænkelige Sygdomme bør enhver, som endnu ikke har de fornødne Kundskaber i vor Lægemetode, spørge en Naturlæge (men derimod ikke en Mediciner (sic!)) til Raads".

Forfatteren refererer i meget stor utstrekning til Kneipps kur med meget detaljerte anbefalinger om bad og dusj. Bilz definisjon er ganske enkel, naturlegemetode = vannbehandling, og vannbehandlingen er "den hurtigste Metode til at helbrede enhver bekendt Sygdom med". Boka viser at han mener det han sier; nær alle tenkelige sykdommer og tilstander drøftes, og den anbefalte behandling er - ikke overraskende - Kneipps kur.

Jeg må jo innrømme at vannbehandlingen fortoner seg passé; vi har tross alt kommet et stykke på veien i retning rasjonell behandling av *sykdom*, men det er ett spesialområde jeg vil ta tak i. Det er den gode bistanden til det selvbebreidende, det syndige, det lastefulle individ. I denne vurdering tar jeg utgangspunkt i hjelpen til onaniofre, som er det klassiske eksemplet på den lastefulle.

Paul Linnestad

Bilz skriver: "denne frygtelige Last, der er langt mere utbredt, end man tror, er en Hovedgrund til den tiltagende Degeneration og Nervøsitet, og Forældre og Opdragere burde være langt mere vagtsomme for at forhindre denne skrækkelige Last, og hvor den som Følge af ungdommelig Uforstand og Letsindighed vil gribe om sig, kvæle den i Fødselen". Han skriver at de unge vil bebreide sine foreldre manglende opplysninger og si: "ak, havde blot nogen belært os derom!".

I lettere tilfeller av onani forordnet Kneipp først og fremst vegetarisk kost (her kommer vel kneippbrødet inn), daglig helavvasking og ukentlig 2-3 halvbad.

Helavvaskingen foretas slik: "efter at Overkroppen er blottet indtil Hofterne, bukker man sig ned til Vandfatet og begynder med at vadske Hovedet; derpaa vadsker man Halsen, Brystet, Ryggen osv., indtil man har vadsket alle Legemsdele". Seansen avsluttes med tørking og frottering av huden. Vannet skal i de fleste tilfeller være lunkent, 15-20 grader R (altså réaumur, formelen fra réaumur til celsius er å gange med 5 og dele på 4, det gjør jo ikke badeprosedyren enklere!).

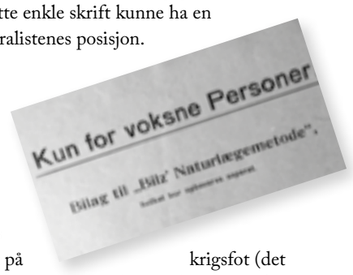
Halvbad innebærer at det fylles vann i et badekar til omtrent 30 cm høyde. Når man setter seg ned i karet, skal vannet nå til navlen. Det presiseres at det er viktig, nøyaktig å følge Kneipps anvisning: "Vandet koldt og Halvbadet kort, ca 5 Sekunder og ingen Aftørring". I tillegg til badene anbefales 5 minutters barfotsgang i kaldt vann til leggene.

Ved alvorligere tilfeller, der helavvasking og halvbad forårsaker pollusjoner, må man være meget forsiktig og litt etter litt venne den syke til vannet. Behandlingen er da: "otte Dage igennem maa den syge daglig staa eet Minut i koldt Vand, men kun til Ankelen. De næste 8 Dage det samme, men til Læggene. Den tredje Uge gaar den syge i Vandet til Knæene i 2 Minuter. Da først kan man skride til Helafvadskninger og Halvbad." Man kan så visst ikke bebreide Kneipp for å forsere behandlingen for raskt fram.

"Ved siden af øves daglig Barfodsgang (se illustrasjon) og Barfodsgang i Vand. Alle spirituøse og ophidsende Drikke og Spiser maa undgaas. I Løbet af ikke for lang Tid vil Behandlingen føre selv hine, som var Fortvivlelsen nær og allerede omgikkes med Selvmordstanker, til fuldstændig Sundhed". Meget tilfredsstillende resultat, altså, av en riktig nok tidkrevende, men i utgangspunktet lett tilgjengelig behandling for en utbredt og dypt befestet last.

Onan, han som lot sæden gå til spille på jorden, er urettmessig av historien blitt belastet med onani, den hemmelige ungdomssynd, som den noe kryptisk ble kalt. Men Onan bedrev ikke denne idrett; det han bedrev, var coitus interruptus. Bakgrunnen var at han ble gift med Tamar, enken etter sin avdøde bror Er, men ikke ønsket å få barn med henne. Denne praksis var ond i Herrens øyne, og Herren lot Onan dø (4).

I min fantasi ser jeg for meg, utvilsomt inspirert av Umberto Ecos roman Rosens navn, et dystert kloster med et dunkelt bibliotek med et støvete, låst glasskap for de forbudte bøker på *index librorum prohibitorum*. Blant bøkene finnes et uanselig, lite skrift, forfattet i et enkelt, bramløst, folkelig språk som kommer Onan til unnsetning: "han runka'kke, han, han hoppa'a", en folkets røst som frikjenner Onan for den skumle last. Dette pipet fra folkedypet, tenker jeg, har voldt de fundamentalistiske moralister store bekymringer, for de kjente nok bedre enn noen sannheten i *vox populi vox dei*, folkets røst er Guds røst. Dette enkle skrift kunne ha en eksplosiv kraft og svekke moralistenes posisjon.



Det var altså ikke obskøne håndbevegelser Herren misbilliget, men det forhold at Onan ikke brukte sæden til forplantning. Det er ikke vanskelig å forstå at datidens israelske samfunn, som levde på krigsfot (det gjør de jo for så vidt fortsatt) og i karrige kår, og med antatt stor dødelighet både blant barn og blant unge krigere, var opptatt av å opprettholde befolkningen. Siden Herren formodentlig er skapt i menneskets bilde, er det ikke overraskende at han gir uttrykk for samtidens menneskelige vurderinger.

I dag befinner vi oss i en diametralt annerledes situasjon med galopperende befolkningsøkning og med et presserende behov for -nettopp- å spille sæden på jorden, bokstavelig eller billedlig. Når fundamentalister har opprettholdt sin fordømmelse i vår tid, kan den derfor ikke begrunnes med behovet for befolkningsvekst. Den må forklares av en grunnleggende uvilje mot å betrakte seksualitet som en kilde til livsglede.

Tanken om at sæden på jorden er uheldig, kan nok også bygge på den feilaktige biologiske forestillingen, at enhver mann har en forutbestemt total sædproduksjon, slik at bortkastet sæd vil trekke på kontoen og derved redusere mulighetene for barneproduksjon. Tanken er kanskje ikke helt død i dag heller.

Jeg husker fra første studieår at professor Alf Brodal (1910-1988) på forelesning i auditorium 13 i domus media bemerket: "Det er ikke slik at en mann har et begrenset antall skudd". Jeg oppfattet replikken som en litt frisk morsomhet, men har i ettertid tenkt, også fordi Brodal ikke var kjent for å strø om seg med vittigheter, at han kanskje ville utrydde en usikkerhet som måtte ligge i våre sinn. Det var i alle fall en gjeng glade gutter som gikk fra forelesningen den dagen.

Det må ha vært sterke verdikonservative krefter i samfunnet, både i kirken og utenfor, som har sett seg tjent med å hevde at onani har vært syndig, og derved påført mange mennesker skyldfølelse og selvbebreidelser. Vi må innrømme at disse kreftene nok har fått en viss støtte fra medisinsk hold med antydning om skumle følgetilstander, ryggmargstæring for eksempel.

Jeg antar at mine lesere ikke lenger slåss med skyldfølelsen, og at livet har lært dem at den hemmelige ungdomssynd ikke lenger er hemmelig, ikke lenger er forbeholdt ungdommen og ikke lenger er syndig. Derved faller jo behovet for behandling bort.

Når jeg likevel har gitt en oversikt over hva naturlegemetoden kan tilby onanistofre, er det som en potensiell behandling for andre årsaker til skyld og selvbebreidelser, et område, der vi skolemedisinere ikke har så mange verktøy i kassa. Kanskje Kneipp kan komme oss til unnsetning?

Noe ironisk fremstår Juda, Onans far, som et eksenmpel på en mann som bakset med stor skyld. Det hadde han god grunn til. Han og hans brødre, bortsett fra yngstemann Benjamin, ønsket å drepe Josef, fordi han var blitt litt oppesen og fortalte om sine drømmer som sa at han ville overgå dem alle. Brødrene la ham i en brønn og planla at han skulle dø der. Juda angret seg imidlertid og overtalte de andre til å selge Josef til en karavane på vei til Egypt. Først rev de imidlertid kjortelen av ham, dynket den i dyreblod, sendte den til sin far Jacob og fortalte ham at Josef var drept av ville dyr. Ingen kjærlig behandling av bror og far, det!

Josefs historie er dramatisk og spennende og presenteres frodig og meget lesverdig av Thomas Mann (1875 - 1955, nobelprisen i litteratur 1929) i Josef og hans brødre (5). Han skriver at Juda levde i et helvete til straff for sitt svik mot faren og broren, men andre selvbebreidelser plaget ham også; han tillot sine to eldste sønner, Er og Onan, suksessivt å gifte seg med den meget ærgjerrige, umettelige, besluttsomme Tamar, og begge to døde i hennes armer uten å ha skaffet henne barn.

Om Onan sier Mann, at han var pen, selvopptatt og forfengelig, og at han "holdt skjødet for narr". Tamar kaller han en ynglingeeterske ("Jünglingeesserin", litt mer schwung over det enn "man eater", ikke sant?). Juda lovte å gi Tamar sin tredje sønn, Shela, men innfridde ikke løftet av redsel for at også han skulle dø i hennes armer.

Da endret Tamar sin strategi. For henne var det maktpåliggende å bli med barn i Jakobs familie, for derved å være del av Guds arv. Jeg har ikke bachelorgrad i eksegese, men jeg antar at historien om Tamar, som kom fra et miljø som dyrket avguden Baal, er ment å illustrere makten til Jahve, Abrahams, Isaks og Jakobs gud.

Tamar kjente sikkert til Judas tilbøyelighet til å oppsøke tempelskjøger (Mann bruker også uttrykket "gledesnonne"), en livsstil som kanskje også bidro til hans selvbebreidelser. Tamar utnyttet situasjonen behendig, da hun, forkledd som skjøge og uten å røpe sin identitet, frembød seg for Juda.

Mann oppgir følgende replikkveksling i dette pikante møtet, Tara: "jeg venter på en lystig vellysting", Juda: "da er jeg halvveis den rette, for vellystig er jeg, men ikke lystig". Juda lovte å betale for sexen med en geitekilling, men Tamar krevde å få pant før geita ble levert. Da en venn av Juda skulle levere geita, fant han ikke Tamar, og fikk defor ikke pantet tilbake. Tamar fødte tvillinggutter noe seinere. Farskapet ble offentlig kjent da hun viste fram pantet og fortalte at pantets eier var barnas far. En skandale og fornedrelse for Juda, og ytterligere grunn for ham til å leve i et skyldfølelsens helvete.

Jeg vet ikke om det ble iverksatt tiltak mot Judas skyldfølelse. Kanskje han kunne ha vært hjulpet av kneippkuren, om han hadde levd noe senere?

Den nye Naturlægemetode mottok museet i 1988 fra Sten Florelius (1905-1995). Florelius var bl.a. generalsekretær i Norges Røde Kors og sjef for Forsvarets sanitet, og han var lege i 30 år ved Eckbos Legats Kursted, som var tenkt som "et lite norsk Karlsbad". Florelius gir i et brev utfyllende opplysninger om verket, som han hadde overtatt etter sin bestefar, og som han hadde en del glede av, i alle fall rent underholdningsmessig, da han begynte å studere medisin i 1923. Florelius skriver: "det er ganske tankevekkende å sammenligne det forrige århundres alternative medisin med vår tids og med mine inntrykk fra Karlsbad og vårt eget Midtstuen Sanatorium. Einar Møinichen (1873-1961) hadde på Midtstuen i sin fysikalske avdeling et nydelig rom med et basseng med keramiske fliser med gress- og blomstermotiver i bunden. Bassenget hadde en dybde på ca.10 cm, og ble brukt til en tilpasning av Kneipps Barfodgang i koldt Vand (eller Græs)".

En oppfordring til leseren

- Overvei å prøve kneippkuren når du står overfor pasienter tynget av selvbebreidelser.
- Gled deg over å gjenoppfriske kneippkurens sjarmøretappe, barfotgangen i vått gress.
- Frisk opp bibelhistorien, bruk gjerne Thomas Mann som reisefører.

Litteratur
1. Linnestad P. NGF-nytt. 2015, 1: 87
2. Salmonsens Konversationsleksikon. København.1923, 14: 191
3. Bilz FE. Den nye Naturlægemetode. København. 1906
4. Bibelen. 1. Mosebok 38
5. Mann T. Josef og hans brødre. 4. bind, 5. kapittel. Oslo 1995. Oversatt av Per Paulsen.

Endoskopisk SEMS-plassering i gallegangen ved bruk av ballongenteroskop etter Whipple-reseksjon hos en middelaldrende mann med lokalt residiv av pancreascancer

Tekst/foto : Vemund Paulsen, Christer Tønnesen og Lars Aabakken, gastrolab, OUS-RH

Pasienten er en middelaldrende mann som for ca. et år siden ble operert med pylorusbevarende Whipple-reseksjon (bilde 1) for et adenokarsinom i pancreas. Det ble gitt adjuvant kjemoterapi. Det påfølgende halvåret forløp uten komplikasjoner. Fra sensommeren har han hatt residiverende kolangittepisoder, og ultralyd/MRCP har vist tiltakende dilatasjon av intra- og ekstrahepatiske galleganger. Han har vært til 2 ERCP-prosedyrer hos oss tidligere, begge ganger med ballongenteroskop – med betydelige vansker med å nå opp til galleanastomosen. Første gang i august ble det etter ballongdilatasjon av galleanastomosen anlagt to 7 Fr dobbelt pigtail-stenter. Etter et nytt kolangittanfall i oktober ble det gjort en ny prosedyre; den gang fjernet vi en av plaststentene og la opp ytterligere 2 stenter. Endoskopisk fikk man da sterk mistanke om lokalt residiv i anastomosen. Dette ble bekreftet histologisk i anastomosenære slimhinnebiopsier. På tross av 3 plaststenter forbi den trange, tumorinfiltrerte anastomosen ble han nylig innlagt med ytterligere et kolangittanfall.

Vi bestemte oss for å gjøre et forsøk på å anlegge en selvekspanderende metallstent (SEMS). Bilde 2 viser enteroskopet i posisjon foran galleanastomosen og 3 gallestenter på plass i gallegangen.

Innføringssystemet for metallstenter er dessverre ikke kompatibelt med ballongenteroskopet. På grunn av de anatomiske forholdene var det utenkelig å få tilgang til galleanastomosen med et duodenoskop som har tilstrekkelig arbeidskanal for SEMS-hylsen. Vår løsning ble, etter å ha etablert en dyp wire i gallegangen, å føre overtuben til enteroskopet så langt opp mot galleanastomosen som mulig. Enteroskopet ble deretter trukket ut av overtuben/pasienten, med wire fortsatt på plass. Innføringssystemet til metallstenten (udekket Wallflex 10 x 80 mm, Boston) ble deretter ført direkte gjennom overtuben (bilde 3), og stenten ble løst ut i god posisjon (bilde 4). De gamle plaststentene lot vi ligge. Det postoperative forløpet var ukomplisert. Prosedyren tok ca. 2 timer.

Vi har ved vår avdeling utført mer enn 350 ERCP-prosedyrer med ballongenteroskop hos pasienter med kirurgisk endret anatomi, men har til nå ikke vært i stand til å anlegge metallstenter hos disse pasientene. Metoden som beskrevet over ble første gang omtalt i en kasuistikk i 2013 (1). Vi tror det er en helt klar forutsetning at overtuben står tett på og med god vinkel til anastomosen for at metoden skal kunne gjennomføres. Vi har også erfaringer med at overtuben kan få knekkdannelser når enteroskopet trekkes ut som vil umuliggjøre innføring av stentsystemet. I vår kasuistikk var forholdene sånn sett optimale. Vi tror at flere pasienter fremover kan få tilbud om langvarig galledrenasje med metallstenter, også ved endret anatomi.

Det nevnes at metallstenter også kan anlegges perkutant/transhepatisk, men dette er etter vår mening en mer invasiv prosedyre.

Refereanser
1. Skinner et al. Overtube-assisted placement of a metal stent into the bile duct of a patient with surgically altered upper-gastrointestinal anatomy during double-balloon enteroscopy-assisted ERCP. Endoscopy 2013; 45.

Bilde 1.

Bilde 2.

Bilde 3.

Bilde 4.

SNUBLEFOT

Papille på avveie!

Tekst/foto: Vemund Paulsen

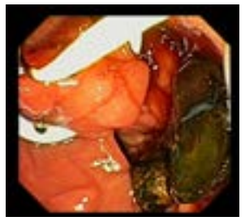
En eldre, ellers vesentlig frisk, kvinne ble innlagt på lokalsykehuset med magesmerter og feber. Hun hadde forhøyede gallestaseprøver og CRP > 200 mg/L. Ultralyd viste utvidete galleganger intra- og ekstrahepatisk og minst 2 konkrementer i choledochus. Tilstanden ble rimeligvis oppfattet som akutt kolangitt, og det var klar indikasjon for ERCP.

En erfaren kollega ringte nokså fortvilet over at papillen ikke var å finne. "Den er nok der, vi skal finne den for deg!" var det kjepphøye svaret fra OUS-Rikshospitalet. Pasienten ble overflyttet samme dag til et nytt forsøk. Pipa fikk en annen tone etter en god halvtime med duodenoskopet godt plassert i duodenum, med rolig pasient og ellers fine arbeidsforhold. Vel, fine og fine... Her fantes flere cm-lange slimhinnefolder som draperte tarmveggen hvor enn man lette. Jeg fant et stort divertikkel, og søkte av gammel vane etter papillen i dette området. Papillen sitter helst kl 5 eller kl 7 sa professor Osnes til meg en gang (eller kl 17 og 19 som en annen fremtredende norsk, nokså nyutnevnt professor med initialene KL gjerne skriver i sine endoskopirapporter). Jeg fikk inntrykk av at divertikkelet var lokalisert for langt distalt til å romme papillen. Jeg bladde i foldene med papillotom og kateter, mer og mer hektisk (som om det hjelper?), men måtte gi opp. Kjepphøyhet har sin pris.

Heldigvis er det godt å ha en venn som er intervensjonsradiolog. Dagen etter de 2 mislykkede ERCP-forsøkene ble det anlagt et PTC-dren helt ned til tarm. Det skulle da vise seg at pasienten likevel hadde papille (bilde 1). Samme ettermiddag kunne man kanylere denne med en papillotom langs PTC-drenet, gjøre EPT og ekstrahere steinene (bilde 2 og 3). PTC-drenet ble fjernet. Som en slags trøst var ikke papillen denne gang lokalisert nær det store divertikkelet. Det er muligens flere der ute som har opplevd at papiller av og til kan være vanskelig å finne!

Bilde 1.

Bilde 2.



Bilde 3.

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 beslutteс 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 beslutteс 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 før sengetid. Dosen bør beholdes i tarmen i 8 timer. Behandlingens varighet er vanligvis 3-6 uker, men avhenger av symptomer og sigmoidoskopiske funn. **Ulcerøs proktosigmoiditt hos 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. døgn, som kan økes til 3 ganger daglig ved vanskelige tilfeller eller ved forverring av sykdommen. **Ulcerøs proktitt hos eldre:** Stikkpiller: Normale voksendose kan brukes med mindre nyrefunksjonen er nedsatt. **Ulcerøs proktitt hos barn:** Stikkpiller: Liten erfaring og bare begrenset dokumentasjon for effekt på barn. **Spesielle pasientgrupper:** Nedsatt leverfunksjon: Forsiktighet anbefales ved svekket leverfunksjon. Kontraindisert ved alvorlig nedsatt leverfunksjon. Nedsatt nyrefunksjon: Bør ikke benyttes ved svekket nyrefunksjon, se Forsiktighetsregler. Kontraindisert ved alvorlig nedsatt nyrefunksjon. **Administrering:** Enterotabletter: Gis oralt. Hvis en eller flere doser ikke er blitt tatt, skal neste dose tas til vanlig tid. Skal svelges hele. Skal ikke tygges. Skal ikke knuses eller deles. Rektalvæske: Gis rektalt. Må ikke svelges. Stikkpiller: Gis rektalt. Må ikke svelges.
Kontraindikasjoner: Overfølsomhet for noen av innholdsstoffene eller for salisylater. Alvorlig nedsatt lever- eller nyrefunksjon (GFR <30 ml/minutt/1,73 m2).
Forsiktighetsregler: Blodprøver (differensialtelling av leukocytter, leverfunksjonsparametre, som f.eks. ALAT eller ASAT, serumkreatinin) og urinstatus bør fastslås både før og under behandling, etter vurdering av behandlende lege. Oppfølgingstester anbefales 14 dager etter påbegynt behandling, deretter 2-3 tester med 4-ukers intervall. Oppfølgingstester hver 3. måned ved normale funn. Umiddelbar testing ved tegn på svekket lever- eller nyrefunksjon. Ved langtidsbehandling bør nyrefunksjonen kontrolleres regelmessig. Mesalazinindusert nyretoksisitet bør vurderes ved svekket nyrefunksjon under behandlingen. Ved mistanke om mesalazinindusserte 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 intoleranserеaksjoner slik som magekramper, akutte magesmerter, feber, alvorlig hodepine og utslett. Enterotabletter: Bør ikke brukes ved sjeldne arvelige problemer med galaktoseintoleranse eller glukose-galaktosemalabsorpsjon.
Interaksjoner: Ingen interaksjonsstudier er blitt gjennomført. Ved samtidig behandling med azatioprin, 6-merkaptopurin eller tioguanin, bør det tas hensyn til mulig økning i myelosuppressive effekter av azatioprin, 6-merkaptopurin eller tioguanin. Mesalazin reduserer muligens warfarins antikoagulerende effekt.
Graviditet, amming og fertilitet: Graviditet: Ingen adekvate data fra bruk til gravide. Data fra et begrenset antall eksponerte gravide indikerer likevel ingen bivirkninger hos den gravide, hos fosteret eller det nyfødte barnet. Ingen tilgjengelige relevante epidemiologisk data. Nyresvikt hos nyfødt er rapportert i et enkelt tilfelle, etter langtidsbruk av høye mesalazindoser (2-4 g, oralt). Dyrestudier med oral mesalazin indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter mht. graviditet, embryo/fosterutvikling, fødsel eller utvikling etter fødsel. Bør bare benyttes under graviditet dersom mulig fordel oppveier mulig risiko. Amming: N-acetyl-5-aminosalisylsyre og i mindre grad mesalazin skilles ut i morsmelk. Begrenset erfaring med ammende. Overfølsomhetsreaksjoner, f.eks. diaré hos spedbarn, kan ikke utelukkes. Bør bare benyttes under amming dersom mulig fordel oppveier mulig risiko. Hvis spedbarnet utvikler diaré, bør ammingen avbrytes.
Bivirkninger: Vanlige (≥1/100 til <1/10): Gastrointestinale: Dyspepsi (enterotabletter). Hud: Urticaria, eksantem. Øvrige: Lokal irritasjon i endetarmen ved rektal applikasjon. Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100): Hud: Pruritus, dermatitt. Sjeldne (≥1/10 000 til <1/1000): Gastrointestinale: Magesmerter, diaré, luftplager, kvalme, oppkast. Hjerte/kar: Myokarditt, perikarditt. Muskel-skjelettsystemet: Muskelkramper. Nevrologiske: Hodepine, svimmelhet. Øvrige: Brystsmerter, tretthet/letargi. Svært sjeldne (<1/10 000): Blod/lymfe: Endrede blodverdier (aplastisk anemi, agranulocytose, pancytopeni, nøytropeni, leukopeni og trombocytopeni). Gastrointestinale: Akutt pankreatitt. Hud: Alopesi. Immunsystemet: Overfølsomhetsreaksjoner som f.eks. allergisk eksantem, legemiddelfeber, lupus erythematosus-syndrom, pankolitt. Kjønnsorganer/bryst: Oligospermi (reversibel). Lever/galle: Endringer i leverfunksjonsparametre (økning i transaminaser og kolestaseparametre), hepatitt, kolestatisk hepatitt. Luftveier: Allergiske og fibrotiske lungereaksjoner (inkl. dyspnø, hoste, bronkospasme, alveolitt, pulmonær eosinofili, lungeinfiltrasjon, pneumonitt, pleuritt). Muskel-skjelettsystemet: Artralgi, myalgi. Nevrologiske: Perifer nevropati. Nyre/urinveier: Svekket nyrefunksjon inkl. akutt og kronisk interstitiell nefritt og nyresvikt.
Overdosering/Forgiftning: Symptomer: Begrenset med data om overdosering (f.eks. selvmordforsøk ved høye orale mesalazindoser), men det er ikke sett tegn på nyre- eller levertoksisitet. Behandling: Intet spesifikt antidot. Symptomatisk og støttende. Se Giftinformasjonens anbefalinger A07E C02 side d.
Egenskaper: Klassifisering: Mesalazin (5-aminosalisylsyre) til behandling av inflammatorisk tarmlidelse. Enterotablettene er formulert slik at virkestoffet frigjøres i terminale ileum og colon (frigjøres ved pH >7). Virkningsmekanisme: Virkningsmekanismen for 5-ASAs antiinflammatoriske effekt er ukjent. Mesalazin hemmer migrasjonen av leukocytter med polymorf kjerne og inhiberer cellenes lipoksygenase. Dermed hemmes produksjonen av proinflammatoriske leukotriener (LTB4 og 5-HETE) i tarmveggens 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 vedlikeholdsbehandlingen 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 (enkelt dose) og 11 timer (steady state). Rektalvæske og stikkpiller: Store individuelle forskjeller i biologisk halveringstid for mesalazin og hovedmetabolitten N-acetyl-5-aminosalisylsyre, og er rapportert å være hhv. ca. 5 timer og ca. 8 timer. Metabolisme: Mesalazin metaboliseres i lever og tarmvegg ved acetylering til N-acetyl-5-aminosalisylsyre, som er uten farmakologisk effekt. Utskillelse: Utskillelse av mesalazin skjer hovedsakelig via urin og feces.
Pakninger og priser: Enterotabletter: 400 mg: 100 stk.[1] (blister) kr 416,10. **800 mg:** 60 stk.[1] (blister) kr 491,10. 180 stk.[1] (blister) kr 1390,90. **Rektalvæske:** 7 × 100 ml[2] (flaske) kr 261,90. **Stikkpiller:** 60 stk.[2] kr 439,70.
Refusjon:
[1]A07E C02_5 Mesalazin - Enterotablett. Refusjonsberettiget bruk: Crohns sykdom og proktosigmoiditt hos pasienter som ikke tåler eller av andre grunner ikke kan bruke sulfasalazin. Ulcerøs kolitt.
Refusjonskode:

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

Vilkår: Ingen spesifisert.

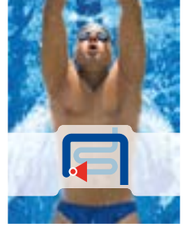
[2]A07E C02_6 Mesalazin - Rektalvæske, rektalskum, stikkpille 500 mg
Refusjonsberettiget bruk: Ulcerøs proktosigmoiditt hos pasienter som ikke tåler eller av andre grunner ikke kan bruke sulfasalazin.
Refusjonskode:

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

Vilkår: Ingen spesifisert.

Sist endret: 03.09.2014

ZERIA GROUP TILLOTTS PHARMA
GI-health is our passion™



Gi dine pasienter 25 års erfaring

Individuell behandling i hele tykktarmen

25 ASACOL® mesalazin

Ta kontakt med Ingunn eller Anne-Kristin, og bli oppdatert på siste nytt om ulcerøs kolit 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

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

15-10-0227NO vores bureau

ZERIA GROUP TILLOTTS PHARMA
GI-health is our passion™

Tekst: Vemund Paulsen.

Svar på bildequiz fra nr. 3/2015

Bilde 1 og 2 er fra en pasient med svelgvansker. Diagnosen Zenkers divertikkel var kjent, og det ble noen måneder i forveien utført laserspalting av krikofaryngealmuskelen ved ØNH-lege. Han hadde imidlertid vedvarende dysfagi. Ved undersøkelse med vanlig gastroskop fant man et signifikant restdivertikkel (bilde 1). Det ble i lett sedasjon utført nålespalting med frihåndsteknikk og bilde 2 viser resultatet etter prosedyren. Pham Khanh Do-Cong (Haukeland), Helge Evensen (Ullevål), Kjell Kett (tidligere RH) og Faris Majeed (Ålesund) fattet alle umiddelbart hva dette dreide seg om. Redaksjonen lurer på om oppgaven var for lett.

Bilde 1.

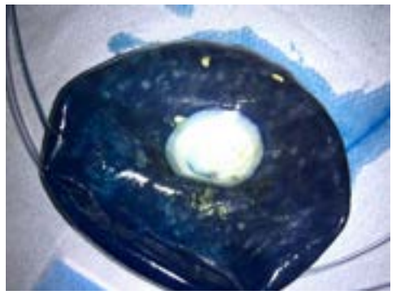
Bilde 2.

Dagens utfordring

Bilde 3 viser en gjenstand hentet ut av ventrikkelen til en noe overvektig pasient av Terje Løitegård, Vestre Viken, Drammen. Hva kan dette være?

Redaksjonen ønsker seg også denne gang gode forslag. Send gjerne også dine bilder av spennende endoskopiske funn til denne spalten.

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



Bilde 3.

NSKE
Norsk Selskap for Klinisk Ernæring

Nytt om ernæring ved mage- og tarmsykdommer

Norsk selskap for klinisk ernæring inviterer til konferanse og årsmøte. Konferansen arrangeres i samarbeid med Nasjonal kompetansetjeneste for funksjonelle mage- og tarmsykdommer.

21. januar 2016, Oslo kongressenter.

For påmelding og info om abstracts, se www.nske.no

Påmeldingsfrist 15. desember 2015. Abstractfrist 1. desember 2015.

09:00-10:00	Registrering
10.00-10.10	Velkommen *Øivind Irtun, leder NSKE*
10.10-10.40	Hva er funksjonelle mage- og tarmsykdommer? *Jan G Hatlebakk, overlege, Haukeland universitetssykehus*
10.40-11.10	Mikrobiota og fermentering i tarm *Jørgen Valeur, lege, forsker, Lovisenberg diakonale sykehus*
11.10-11.40	Pause med frukt. Utstilling
11.40-12.10	Selvrapportert matoverfølsomhet *Gillen A. Lied, overlege, professor, Haukeland universitetssykehus/Universitetet i Bergen*
12.10-12.40	Hva er lav FODMAP-kost og hvordan virker den ved IBS? *Mette Borre, klinisk diætist, Aarhus Universitetshospital*
12.40-13.55	Pause med lunsj. Utstilling
13.55-14.40	Generalforsamling NSKE
14.40-15.10	Praktisk tilnærming til lav FODMAP-diett *Synne Ystad, klinisk ernæringsfysiolog, Haukeland universitetssykehus*
15.10-15.30	Ernæring ved funksjonell dyspepsi og gastroparese *Eva Olausson, leg, dietist, PhD stipendiat, Sahlgrenska universitetssykehus/ Diabetescentrum*
15.30-15.50	Kostråd ved reflukssykdom *Camilla Kristianslund, klinisk ernæringsfysiolog, Godt brød*
15.50-16.20	Pause med Bengts fika. Utstilling
16.20-16.40	Kostråd ved stråleskadet tarm *Nils Hovdenak, overlege, Haukeland universitetssykehus*
16.40-17.10	Finnes non-coeliac gluten sensitivity? *Knut E. A. Lundin, overlege, forsteamanuensis, Oslo universitetssykehus/ Universitetet i Oslo*
17.10-17.20	Frie foredrag (8 + 2 min x 6)
17.20-17.30	
17.30-17.40	
17.40-17.50	
17.50-18.00	
18.00-18.10	
18.10-18.15	Avslutning

Oversikt over nasjonale og internasjonale møter/kongresser 2016

Norsk Selskap for Klinisk Ernæring (NSKE)
Norsk ernæringskonferanse og årsmøte: «Nytt om ernæring ved mage- og tarmsykdommer»
21. januar 2016
Oslo Kongressenter
http://www.nske.no/

SADE Kurs 2016
Stockholm
18.-22. januar 2016 (hands-on part 18.-20.januar)
http://sade.dk/se

Vintermøtet 2016
Radisson Hotel Lillehammer
4.-6. febr. 2016
http://www.norskgastro.no

Canadian Digestive Disease Week (CDDW)
Montreal, (Canada)
26. februar – 29.februar 2016
http://www.cag-acg.org/cddw

Gut Microbiota for Health World Summit 2016
Miami, FL, USA
5.-6. mars 20156
http://summit-registration.gutmicrobiotaforhealth.com/

2. nasjonale møte om funksjonelle mage-tarm lidelser
Oslo Kongressenter, samme sted som Nasjonalt Levermøtet!
Mandag 14. mars 2016
http://www.norskgastro.no

Nasjonalt Levermøte 2016
Oslo Kongressenter
Tirsdag 15.mars 2015
http://www.norskgastro.no

11th European Crohn's and Colitis Organisation Congress of Inflammatory Bowel Diseases 2016 (ECCO 2016)
Amsterdam
16.-19. mars, 2016
https://www.ecco-ibd.eu/ecco16

Norsk Forening for ultralyddiagnostikk (NFUD) årsmøtesymposium 2016
Bergen
13.-15. april 2016
http://nfud.no/index.php/symposium-og-arsmoter/

Gastro-onkologisk vårmøte (NFGK og NGICG)
Radisson Blu Airport Hotel, Gardermoen
April 2016 (torsdag ettermiddag og fredag, endelig dato kommer)
http://ngicg.no/m_ter/

The International Liver Congress™ 2016, 51st annual meeting of the European Association for the Study of the Liver
Barcelona, Spain
13.-17. april 2016
http://ilc-congress.eu/ilc-2016-barcelona/welcome-messages/

Euroson School on GI tract scanning
Lake Garda, Italia
21.-23. april 2016
http://www.efsumb.org/euroson-sch/es-gargnanogit2016-programme.pdf

3rd European Update Congress in Gastroenterology
Prague
29.-30. April 2016
www.gastro-update-europe.eu

DDW 2013 - Digestive Disease Week 2016
San Diego, Ca (USA)
21.-24. mai 2016
http://m.ddw.org/

American Society of Clinical Oncology (ASCO)
Annual Meeting
Chicago, Il, USA
3.-7. juni 2016
http://am.asco.org/

48th Annual Meeting of the European Pancreatic Club
Liverpool, UK
6.-9. Juli 2016
http://epc2016.com/

18th World Congress on Gastrointestinal Cancer
Barcelona, Spain
29. juni – 2. juli 2016
http://www.esmo.org/Conferences/World-GI-2016-Gastrointestinal-Cancer

European Society for Neurogastroenterology and Motility (ESNM) Joint International Meeting 2016
San Francisco, Ca, USA
26.-28. august 2016
www.esnm.eu

European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN)
38. ESPEN Congress
Copenhagen, Denmark
17.- 20. september 2016
http://www.espen.org/

23th United European Gastroenterology Week (UEGW)
Wien, Østerike
15.-19. oktober 2016
https://www.ueg.eu/week/

Euroson 2016
28 th Congress of the European Federation of Societies for Ultrasound in Medicine and Biology (EFSUMB)
Leipzig, Germany
26.-29. oktober 2016
http://www.ultrasound2016.org/en//

The Liver Meeting® 2016 (AASLD)
Boston, Massachusetts, USA
11.-15. november 2016
https://www.eurolink-tours.com/2016/aasld/

The Bergen Ultrasound Week: Bergen
21-23 November 2016: Ultralyd grunnkurs;
24-25 november 2016: International EUS Symposium

The annual SAGIM meeting 2016 "Scandinavian Association of Neurogastroenterology, Imaging and Motility"
November 2016
http://www.sagim-gastro.dk/

Tips om interessante møter sendes til Stephan Brackmann.

33. SADE Kursus 2016 - SWEDEN

STOCKHOLM 21 - 22 january 2016

hands-on part 18.-20. januar

Scandic Infra City

Theme:
Colon Cancer and Education and Training in Advanced Endoscopy

THURSDAY 21.1.2016

08.30 - 09.00 Registration
09.00 - 09.15 Welcome

Coloncancer
Facilitator:

09.15 - 09.40 Screening – How to implement a national screening program for colon cancer in Sweden
Rolf Hultcranz, Stockholm, Sweden
09.40 - 10.00 Early data from the Danish National screening program for colon cancer
Morten Rasmussen, Copenhagen, Denmark
10.00 - 09.45 Adenomas - Cancer. What can I do myself and when should I call on the expert? - When and how to perform biopsy, polypectomy, EMR/ESD
Bo Söndergaard, Copenhagen, Denmark and Richard Ohya, Stockholm, Sweden
10.45 - 11.15 *Coffee*

Training in advanced endoscopy
Facilitator:

11.15 - 11.45 "Train the trainer" program to obtain highly skilled endoscopists?
Thomas de Lange, Oslo, Norway
11.45 - 12.10 A fellowship program - of value for the individual as well as for the home clinic?
Antii Siiki, Tampere, Finland
12.10 - 12.30 ERCP – start-up training course for assistant and endoscopist - Of value or a waste of time and money?
Fredrik Swahn, Lund, Sweden
12.30 - 13.00 How to become an ERCP expert - Learning from the master? The way I did.
Marja-Leena Kylänpää, Helsinki, Finland
13.00 - 14.00 Lunch in the exhibition area
14.00 - 14.30 Enteroscopy Who to train and how to train?
Charlotte Höög, Stockholm, Sweden
14.30 - 15.00 Capsule endoscopy
- how to train and who to train?
Gabriele Wurm Johansson, Malmö, Sweden
15.00 - 16.00 Endoscopic quiz (*tipspromenad*)
16.00 - 17.00 State of the art lecture: Surveillance following polypectomy and colorectal cancer
Øyvind Holme, Kristiansand, Norway

End of day 1

Evening program:
19.00 - 22.00 *Dinner*

FRIDAY 22.1.2016

Facilitator:

08.30 - 08.45 How to evaluate progress in learning by GEUSP (a new tool to assess performance skills)
Per Hedenström, Gothenburg, Sweden
08.45 - 09.10 How to teach or how to learn EUS, or both!
Peter Vilmann, Copenhagen, Denmark
09.10 - 09.35 EUS - contrast and elastography. Adding value or waste of money and time?
"*to be announced*"
09.35 - 09.45 Teleguidance - An educational tool and a way to have an expert in real time
Urban Arnelo, Stockholm, Sweden
09.45 - 10.00 1) Live demonstration of teleguidance
Urban Arnelo and co-workers, Sweden
10.00 - 10.30 *Coffee*
10.30 - 10.45 2) Live demonstration of teleguidance
Urban Arnelo and co-workers, Sweden
10.45 - 11.15 Probe Based Confocal Laser Endomicroscopy
- to believe or not to believe
Matthias Löhr, Stockholm, Sweden
11.15 - 11.45 POCS and POPS - a peek is better than contrast?
Johanna Laukkarinen, Tampere, Finland
11.45 - 12.15 ANDRE - ongoing projects, an update
Urban Arnelo, Stockholm, Sweden
12.15 - 13.15 *Lunch*
13.15 - 13.45 To learn advanced endoscopy - a European perspective: or, what can Europeans learn from Scandinavians?
Lars Aabakken, Oslo, Norway
13.45 - 14.30 Endoscopic quiz and short video clips
14.30 - 15.00 Award ceremony and closing remarks for SADE 2017

AKERSHUS UNIVERSITY HOSPITAL

The 6th AHUS Colorectal Symposium
Aspects on rectal cancer
January 28 - 29 2016

Venue: The Main Auditorium at Akershus University Hospital, Lørenskog

http://www.ahus.no/omoss_/avdelinger_/gastrokirurgi_/Sider/Ahus-Symposium-2016.aspx

Thursday January 28th 10.00 – 17.00

09.30 Register	
10.00 Welcome	
10.20 Live Surgery: Transanal-TME	Roel Hompes, Oxford Marta Penna, Oxford
12.30 Lunch	
13.30 Preoperative assessment	Gina Brown, London
14.10 Advances in oncology	Anne Hansen Ree, Oslo
14.40 Coffee	
15.00 The complete response	Anna Martling, Stockholm
15.30 The Norwegian protocol for complete responders	Hans Wasmuth, Trondheim Arne Færden, Oslo
16.00 Radiation induced cancers	Anna Martling, Stockholm

Friday January 29th 09.00 – 14.00

09.00 Endoscopic submucosal dissection better than TEM - Pro	Bjørn Hofstad, Oslo
09.30 Endoscopic submucosal dissection better than TEM - Con	Arild Nesbakken, Oslo
10.00 Coffee	
10.15 Bowel preparation for colorectal surgery revisited	Yves Panis, Paris
10.45 The syncronous liver metastasis	Bjørn Atle Bjørnebeth, Oslo
11.15 Lunch	
11.45 Strategies in case of R1 after TME	Yves Panis, Paris
12.30 The rationale for Tamis and the Tamis registry	Marta Penna, Oxford
13.00 Treatment options for early rectal cancer	Roel Hompes, Oxford
14.00 Adjourn	

Welcome!

Register with anne.karine.angeltun@ahus.no
Fee 1900 NOK

UiO : University of Oslo

2. Nasjonale møte om funksjonelle mage-tarm-sykdommer

Oslo Kongressenter 14. mars 2016

Arrangør: NGFs interessegruppe og Nasjonalt kompetansesenter for funksjonelle mage-tarm-sykdommer (FGID)

Program

13.30 Registrering og kaffe

14.15 Introduksjon og velkommen. *Jostein Sauar*
14.20 Food intolerance and nutrional challenges in functional GI disorders. *Jessica Biesiekersky, Katholieke Universiteit, Leuven, Belgia*
15.20 Er IBS en stamcellesykdom? *Magdy El-Salhy, Haukeland universitetssykehus*

15.50 Pause

16.05 Om fecestransplantasjon ved IBS, og pågående studier i Norge. *Peter Holger Johnsen, Nord-Norge universitetssykehus*
16.40 GUCY2C-mutasjoner. *Hilde von Volkmann, Haukeland universitetssykehus*

17.10 Pause med besøk av utstillingene

17.45 «Brystbrann uten refluks». Funksjonell øsofagussykdom og PPI-ineffektivitet. *Jan G. Hatlebakk, Haukeland universitetssykehus.*
18.45 Om ny cøliakitest. *Asbjørn Christophersen, Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet*
19.15 Om nasjonalt kvalitetsregister? Planer for kompetansetjenesten. *Birgitte Berentsen, Haukeland universitetssykehus*

20.00 Middag

Påmelding via NGFs hjemmeside

Nasjonalt Levermøte

Immunologi

Oslo Kongressenter 15. mars 2016

Tid	Tittel	Foredragsholder
09.30-09.40	Velkommen	
09.40-10.10	Immunotoleranse og autoimmunitet	Trine Folseraas, OUS Rikshospitalet
10.10-10.40	Mikrobiota og lever-/galleaffeksjon	Johannes Roksund Hov, OUS Rikshospitalet
10.40-11.00	Kasustikk	Ragnar Eriksen, Ålesund sykehus
Pause		
11.20-11.45	Nye anbefalinger for akutt nyreskade ved leversvikt	Zbigniew Konopski, OUS Ullevål
11.45-12.10	Baveno VI-anbefalinger ved portal hypertensjon	Lars Aabakken, OUS Rikshospitalet
12.10-12.35	Nye retningslinjer for AIH	Eyvind Paulsen, UNN Tromsø
12.35-12.55	Informasjon om Nasjonalt nettverk for autoimmune leversykdommer	Mette Vesterhus, Erik Schrumpf, Kristine Wiencke
Lunsj		
14.00-15.00	IgG4 related disease focusing on the liver and bile ducts	Roger Chapman, University of Oxford
15.00-15.20	Hepatitt i Afrika: Virushepatitt, khat og annet ugress	Asgeir Johannessen, Vestre Viken
Pause		
15.40-15.55	Kasustikk	Anders B. Mjelle, Haukeland Universitetssykehus
15.55-16.15	Behandling av HCV hos rusmisbrukere	Håvard Midgard, Akershus Universitetssykehus
16.15-16.30	Oppsummering og avslutning	

Arrangeres av NGF og Interessegruppen for leversykdommer
Ansvarlige for møtet i 2016 er
Mette Nåmdal Vesterhus, Hans Lannerstedt og Øystein Rose

Påmelding via NGFs hjemmeside

Norsk forening for ultralyddiagnostikk

Norwegian society for diagnostic ultrasound in medicine

NFUD Ultralydsymposium 2016 i Bergen

NFUD sitt årlige symposium arrangeres i Bergen 13.–15. april 2016.

Årsmøtet vil følge samme mal som tidligere med vekt på obstetrikk/gynekologi, radiologi/indremedisin/gastroenterologi, muskel/skjelett, akuttmedisin og teknologi.

Påmelding og program vil bli lagt ut på hjemmesiden: http://nfud.no

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

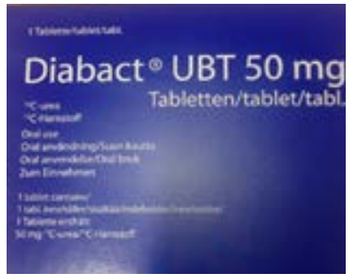
Hjertelig velkommen!

^{13}C Urea pusteprøve

– er fortsatt gullstandard for diagnostikk av Helicobacter pylori i klinikken.

Testen har en sensitivitet og spesifisitet bedre enn 95%. Analysen utføres ved Unger Vetlesens Institutt ved Lovisenberg Diakonale Sykehus, Lovisenbergg. 11, 0440 Oslo.

Ved praktiske spørsmål kontakt
tlf. 23 22 51 40 / 982 07 608 / 913 94 616



Gastro Update Europe 2016

3rd European Update Congress in Gastroenterology

Prague, 29–30 April 2016

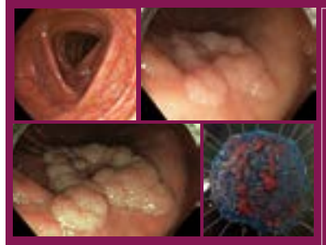
Scientific Board

Peter Layer, Germany
Lars Lundell, Sweden
Jan Tack, Belgium
Guido Tytgat, Netherlands

www.gastro-update-europe.eu

Colonoscopy course

New developments that change our daily practice



Karolinska University Hospital
Stockholm, Sweden

Tuesday, 8th March 2016
9am-4pm

Participants: gastroenterologists, surgeons, endoscopist nurses, endoscopy assistents

The course will be preceded by live demo on the 7th March

7th March 2016 (Monday) 13.00 -16:00

Live demonstrations on colonoscopy techniques, lesions characterisation, EMR/ESD.

Tips and tricks on:

Endoscopic treatment of bleeding

Clips: which, how and when?

8th March 2016 (Tuesday) 09.00 -16:00

Introduction.

Interactive quiz.

How to improve detection?

How to characterise lesions?

NICE classification.

Serrated polyps:pathology & clinical implications.

Role of confocal endomicroscopy.

Surveillance in IBD: when and how?

Quality in colonoscopy.

Anticoagulants and antiplatelet agents.

Management of small polyps.

Management of malign polyp.

EMR and ESD: when and how?

Organising Committee

Peter Thelin Schmidt, Francisco Baldaque-Silva

Faculty

Naohisa Yahagi (Japan)
Michael Bretthauer (Norway)
Brian Saunders (United Kingdom)
Fátima Carneiro (Portugal)
Soren Meisner (Denmark)
Urban Sjöqvist (Sweden)
Richard Marsk (Sweden)
Keyvan Elahi (Sweden)
Charlotte Höög (Sweden)
Aldona Dlugosz (Sweden)
Peter Thelin Schmidt (Sweden)
Francisco Baldaque-Silva (Sweden)

Course organisation

Bengt Holmberg medinet.holmberg@telia.com
Registration fee 750 Sek
Last day for registration 31.01.2016

NGF Norsk Gastroenterologisk forening

Utlysning av midler fra
Norsk gastroenterologisk forenings forskningsfond

Utdelingen for 2016 vil fordeles mellom flere søkere.
Søker må være medlem av NGF.
Det kan søkes om støtte til drift, utstyr og lønnsmidler.

Søknadsfrist 1. januar 2016.
Tildeling offentliggjøres på NGFs vintermøte 2016

Det benyttes ikke skjema. Søknaden skal inneholde:

1) Prosjektbeskrivelse (maks 2 sider)

2) CV for søker

3) Beskrivelse av forskningsgruppen (maks 1 side)

Søkere uten doktorgrad må vedlegge anbefaling av veileder.

Søknaden m/vedlegg sendes elektronisk som 1 pdf-fil til fondets styreleder Arne Christian Mohn, Haugesund Sjukehus macmohn@hotmail.com. Søknader som er ufullstendige, overstiger angitt lengde, mangler angitte vedlegg eller blir innsendt etter fristen, behandles ikke.

Søknadsfrist 1. januar 2016

C **Cortiment «Ferring Legemidler AS»**

Kortikosteroid, lokaltvirkende. ATC-nr.: A07E A06

DEPOTTABLETTER 9 *mg:* *Hver depottablett inneh.:* Budesonid 9 mg, soyalecitin (E 322), laktosemonohydrat, hjelpestoffer. Fargestoff: Titandioksid (E 171).**Indikasjoner:** Induksjon av remisjon hos voksne med mild til moderat aktiv ulcerøs kolitt hvor behandling med 5-ASA ikke er tilstrekkelig. **Dosering:** ***Voksne:*** Anbefalt daglig dose er 1 tablett om morgenen i opptil 8 uker. Ved seponering kan gradvis dosereduksjon være fordelaktig. ***Spesielle pasientgrupper:*** *Nedsatt lever-/nyrefunksjon:* Ikke undersøkt. Forsiktighet bør utvises, og pasienten bør monitoreres. ***Administrering:*** Tas oralt om morgenen. Tas med eller uten mat. Bør svelges med et glass vann. Skal ikke tygges. Skal ikke deles eller knuses.**Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for innholdsstoffene, soya- eller jordnøttolje (peanøttolje). **Forsiktighetsregler:** Skal brukes med forsiktighet ved infeksjoner, hypertensjon, diabetes mellitus, osteoporose, magesår, glaukom eller katarakt, ved familiær diabetes eller familiær glaukom i anamnesen samt ved andre tilstander hvor bruk av glukokortikoider kan gi uønsket effekt. Nedsatt leverfunksjon kan påvirke elimineringen og gi høyere systemisk eksponering med mulige systemiske bivirkninger, inkl. glaukom. Bytte fra annen konvensjonell steroidbehandling kan gi symptomer som skyldes lavere systemisk steroidnivå ved bruk av Cortiment. Se SPC for ytterligere informasjon om generelle kortikosteroideffekter. Pasienten kan føle seg dårlig på en uspesifikk måte under seponering, f.eks. muskel- og leddsmerter. Utilstrekkelig kortikosteroideffekt bør mistenkes ved tretthet, hodepine, kvalme og oppkast, og midlertidig doseøkning av systemiske kortikosteroider kan være nødvendig. Inneholder laktose og bør ikke brukes ved galaktoseintoleranse, lapp-laktase-mangel eller glukose-galaktosemal-absorpsjon. Svimmelhet og fatigue kan tidvis forekomme, og forsiktighet bør utvises ved bilkjøring og betjening av maskiner.
Interaksjoner: Samtidig bruk av potente CYP3A4-hemmere bør unngås da det kan gi økt systemisk budesonideksponering. Ved koadministrering bør tiden mellom behandlingene være så lang som mulig og en reduksjon av budesoniddosen kan vurderes. Lite trolig at budesonid hemmer andre CYP3A4-substrater, ettersom budesonid har lav affinitet til enzymet. Samtidig bruk av CYP3A4-induktorer kan gi redusert budesonideksponering, hvilket kan kreve doseøkning. Interaksjoner mellom kortikosteroider og hjerteglykosider (økt effekt grunnet redusert kaliumnivå) og diuretika (økt eliminasjon av kalium) kan utgjøre en signifikant risiko hos enkelte. Samtidig bruk av kolestyramin eller antacida kan gi redusert budesonidopptak, og legemidlene bør derfor tas med minst 2 timers mellomrom. I anbefalte doser påvirker ikke omeprazol farmakokinetikken til oral budesonid, mens cimetidin gir en svak, ikke klinisk signifikant effekt. Kortikosteroider har kjent immunologisk effekt, og samtidig administrering av budesonid vil trolig redusere immunresponsen på vaksiner. **Graviditet, amming og fertilitet:** *Graviditet:* Bør kun brukes dersom potensiell fordel oppveier potensiell risiko for fosteret. En stor mengde data fra inhalert budesonid indikerer ingen bivirkninger. Data fra oral bruk mangler, men biotilgjengeligheten etter oral administrering er lav. Dyrestudier med høy eksponering viser at kortikosteroider er skadelige. *Amming:* Utskilles i morsmelk i små mengder. Pga. rask clearance fra blod, er det på teoretisk grunnlag antatt at eksponering for barn som ammes er lav. Det finnes imidlertid ingen data. Det må tas en beslutning om amming skal opphøre eller behandling avstås fra, basert på nytte-/risikovurdering. *Fertilitet:* Ingen humane data. Effekter hos rotte er ikke sett.
Bivirkninger: *Vanlige (≥1/100 til <1/10):* Gastrointestinale: Kvalme, øvre abdominalsmerter. Infeksiøse: Influensa, virusinfeksjon i øvre luftveier. Nevrologiske: Hodepine. Psykiske: Insomni, endret humør. Undersøkelser: Lavt blodkortisolnivå. *Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100):* Blod/lymfe: Anemi. Endokrine: Cushingoid syndrom. Gastrointestinale: Abdominal distensjon, abdominalsmerter, diaré, dyspepsi. Hud: Akne. Muskel-skjelettsystemet: Smerter i ekstremitetene. Nevrologiske: Somnolens. *Sjeldne (≥1/10 000 til <1/1000):* Hud: Priritus. Øvrige: Fatigue, perifert ødem. For klasseeffekter av steroider, se SPC.**Overdosering/Forgiftning:** Pga. lav systemisk biotil-gjengelighet forventes ingen akutt klinisk krise selv ved akutt overdose med veldig høye doser. Se Giftinformasjonens anbefalinger for budesonid. **Egenskaper:** *Virkningsmekanisme:* Nøyaktig virkningsmekanisme ved ulcerøs kolitt er ikke fullstendig forstått. Generelt hemmer budesonid flere inflammatoriske prosesser, inkl. cytokinproduksjon, inflammatorisk celleaktivering og ekspresjon av adhesjonsmolekyler på endotel- og epitelceller. Legemiddel-formen sørger for frigjøring i kontrollert hastighet gjennom hele kolon for lokal effekt. *Absorpsjon:* Systemisk biotilgjengelighet er ca. 10%. C_{max}: Ca. 1,3-1,8 mg/ml. T_{max}: 13-14 timer. *Proteinbinding:* Ca. 85-90%.
Fordeling: V_d: Ca. 3 liter/kg. *Metabolisme:* I lever til metabolitter med lav glukokortikoid aktivitet (<1% av aktiviteten til budesonid). *Utskillelse:* Eliminasjonshastigheten er begrenset av absorpsjonen. Høy systemisk clearance (ca. 1,2 liter/minutt).
Pakninger og priser pr. august 2015: 30 stk. (blister) kr 971,60. **Refusjon:** *Refusjonsberettiget bruk:*
For induksjon av remisjon hos voksne med mild til moderat aktiv UC hvor behandling med 5-ASA ikke er tilstrekkelig.
Refusjonskode: ICPC: D94 Kroniske enteritt/ulcerøs kolitt (-). *ICD:* K51 Ulcerøs kolitt (-).
For fullstendig preparatomtale (SPC), se www.legemiddelverket.no

Ferring Legemidler AS
Postboks 4445 Nydalen, 0403 Oslo. Tlf. 22 02 08 80
www.ibd.as

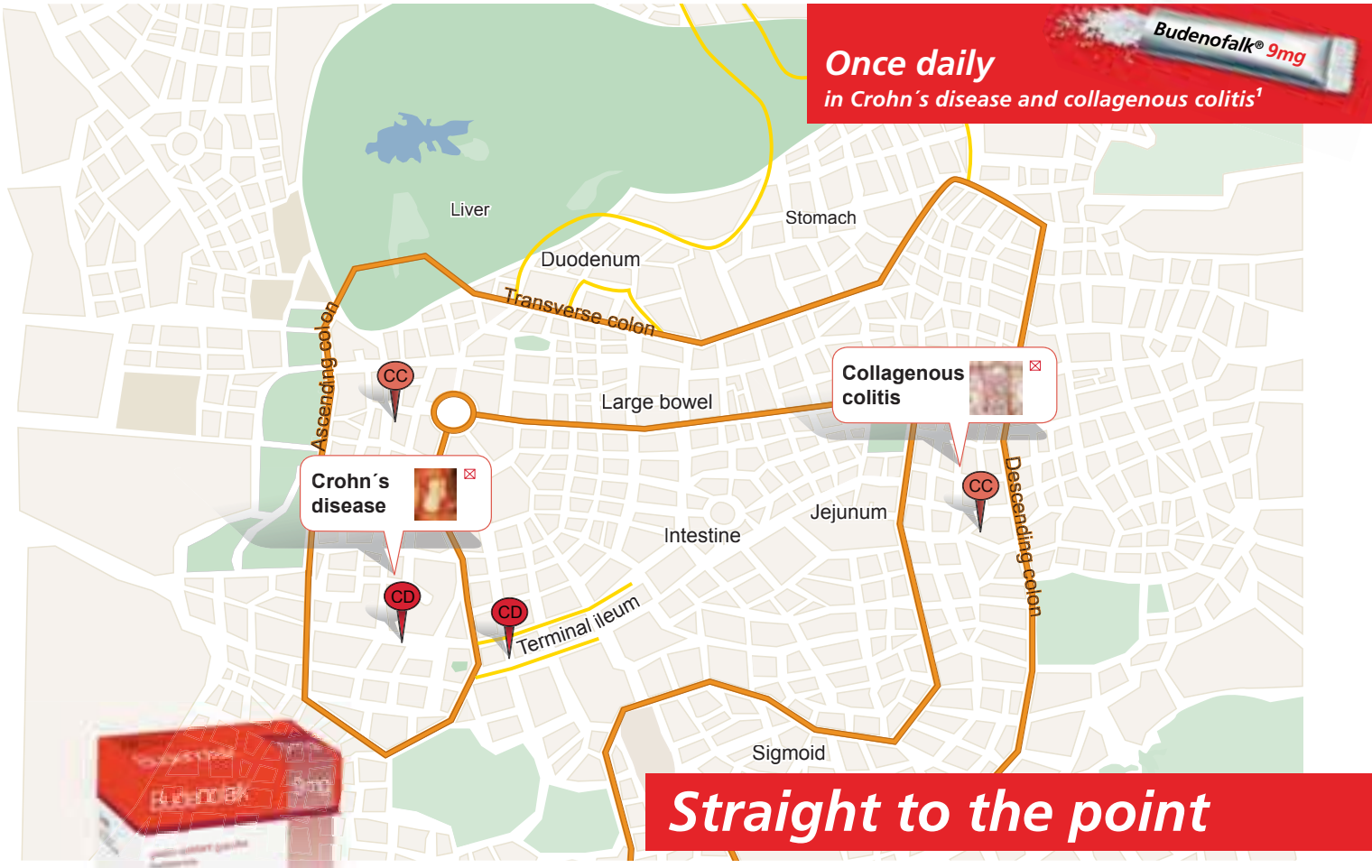
FERRING PHARMACEUTICALS

COR/006/09/2015

B ØKONOMI ÉCONOMIQUE

Returadresse:
Den Norske Legeforening
Pb 1152 Sentrum
0107 Oslo

posten
DISTRIBUERT AV POSTEN NORGE
NGF
NORGE P.P. PORTO BETALT



Straight to the point

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 immunsupprimerte. 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 immunglobulin (VZIG) er nødvendig for eksponerte ikke-immuniserte pasienter som får systemiske kortikosteroider eller som har brukt dette i løpet av de 3 siste måneder. VZIG gis innen 10 dager etter eksponering for vannkopper. Dersom vannkoppdiagnosen 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 immunglobuliner 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 galaktose- 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 induserer 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, petekkier, ekkymose, steroidakne, forsinket sårtilheling, kontaktdermatitt. Immunsystemet: Økt infeksjonsrisiko. Muskel-skjelettsystemet: Muskel- og leddsmerter, muskelsvakhet, osteoporose. Nevrologiske: Hodepine. Psykiske: Depresjon, irritasjon, eufori. Stoffskifte/ernæring: 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. Hjerte/kar: Økt tromboserisiko, vaskulitt (abstinenssymptomer etter langtidsbehandling). Muskel-skjelettsystemet: Aseptisk bennekrose (lårben og hode på overarmsben). Nevrologiske: Pseudotumor cerebri, inkl. papillødem hos ungdom. Psykiske: Ulike psykiske/atferdsmessige forstyrrelser. Stoffskifte/ernæring: Vekstretardasjon hos barn. Øye: Glaukom, katarakt. Øvrige: Tretthet, sykdomsfølelse. **Overdosering/Forgiftning:** Ingen kjente tilfeller. Se Giftinformasjonens anbefalinger 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/ulcerøs kolitt. ICD, kode K50 Crohns sykdom.

Sist endret: 19.12.2014

Referanser:
1. *www.felleskatalogen.no - Budenofalk* **2.** *Andus T et al., Dig Dis Sci. 2003;48:373-8* **3.** *Chande N et al., Cochrane Database Syst Rev. 2008;*

MEDA