



Tema:

Endoskopisk kirurgi s. 11

NYHET: PENTASA® Sachet 4g

I apotek fra 1. april

- Én dosepose (Sachet) én gang daglig ved aktiv ulcerøs kolitt
- Den doseringsenhet på markedet som inneholder mest mesalazin



Pentasa «Ferring Legemidler AS»
Pentasa Sachet «Ferring Legemidler AS»

C Antinflammatorisk middel. ATC-nr.: A07E C02

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

T REKTALVÆSKE, suspensjon 1 g: *Pentasa:* 100 ml inneh.: Mesalazin 1 g, natriummetabisulfitt (E 223), natriumacetattrihydrat (E 262), dinatriumedetat, konsentrert saltsyre til pH 4,8, renset vann.

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

T DEPOTGRANULAT 1 g, 2 g og 4 g: *Pentasa Sachet:* Hver dosepose inneh.: Mesalazin 1 g, resp. 2 g og 4 g, etylcellulose, povidon.

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

Dosering: *Depottabletter og depotgranulat:* Individuell dosering. *Ulcerøs kolitt hos voksne:* Aktiv sykdom: Opptil 4 g 1 gang daglig eller fordelt på flere doser. Remisjon: Opptil 4 g/dag fordelt på flere doser. *Anbefalt vedlikeholdsdose ved mild til moderat sykdom er 2 g 1 gang daglig. Morbus Crohn hos voksne:* Aktiv sykdom og remisjon: Opptil 4 g/dag fordelt på flere doser. *Ulcerøs kolitt og Morbus Crohn hos barn ≥6-18 år:* Begrenset dokumentasjon mht. effekt. Generelt anbefales halv voksen dose til barn ≤40 kg og normal voksen dose til barn >40 kg. Aktiv sykdom: Start med 30-50 mg/kg/dag, fordelt på flere doser. Maks. dose 75 mg/kg/dag, fordelt på flere doser. Total dose bør ikke overskride 4 g/dag. Remisjon: Start med 15-30 mg/kg/dag, fordelt på flere doser. Total dose bør ikke overskride anbefalt voksen dose.

Rektalvæske: *Ulcerøs proktosigmoiditt:* Voksne: 1 klyster hver kveld før sengetid i 2-4 uker. Barn: Liten erfaring og begrenset dokumentasjon mht. effekt.

stikkpiller: Aktiv ulcerøs proktitt: Voksne: 1 stikkpille 1 gang daglig. Barn: Liten erfaring og begrenset dokumentasjon mht. effekt. **Spesielle pasientgrupper:** *Nedsatt lever- og/eller nyrefunksjon:* Se Kontraindikasjoner og Forsiktighetsregler. **Administrering:** *Depottabletter:* Kan tas med eller uten mat. Kan ev. slennes opp i litt vann eller juice umiddelbart før inntak for å lette inntaket. 500 mg: Må ikke tygges. Må ikke knuses. Kan deles. 1 g: Skal svelges hele. *Rektalvæske og stikkpiller:* Følg bruksanvisning i pakningsvedlegget. *Depotgranulat:* Posens innhold helles direkte i munnen og skylles ned med f.eks. vann eller juice. Kan tas med eller uten mat. Må ikke tygges.

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

Forsiktighetsregler: Forsiktighet bør utvises ved nedsatt leverfunksjon. Leverfunksjonsparametre bør følges nøye og vurderes før og under behandling. Bør ikke brukes ved nedsatt nyrefunksjon. Nyrefunksjonen bør kontrolleres regelmessig, spesielt i starten av behandlingen. Urinstatus (urinstit) bør kontrolleres før og under behandling. Bør gis med forsiktighet til pasienter som er overfølsomme for sulfasalazin. Ved akutte overfølsomhetsreaksjoner (f.eks. abdominalkramp, akutte abdominalsmerter, feber, kraftig hodepine eller utslett) skal behandlingen seponeres umiddelbart. Pasienter med lungesykdommer, spesielt astma, bør overvåkes spesielt nøye under behandling. Ved mistanke om eller påviste tilfeller av mesalazinindusert myo- og perikarditt eller alvorlig bloddyksemi bør behandlingen avbrytes. Differensiert blodtelling bør utføres før og under behandling. Som en retningslinje anbefales oppfølgningstester 14 dager etter behandlingsstart, og deretter ytterligere 2-3 tester med 4 ukers mellomrom. Ved normale funn, bør oppfølgningstester utføres hver 3. måned. Ved ytterligere symptomer, bør slike tester utføres omgående.

Interaksjoner: Ved samtidig bruk av andre kjente nefrotoksiske legemidler bør nyrefunksjonen kontrolleres hyppig. Hos pasienter som får azatioprin, 6-merkaptopurin eller tioguanin, kan samtidig mesalazinbehandling øke risikoen for bloddyksemi og myelosuppressive virkninger. Regelmessig overvåkning av hvite blodceller anbefales, og doseringen av tiopuriner bør om nødvendig justeres. Ved mistanke om eller påviste tilfeller av slike bivirkninger, bør behandlingen avbrytes. Mesalazin kan muligens redusere den antikoagulerende effekten av warfarin.

Graviditet, amming og fertilitet: Forsiktighet bør utvises. Bør kun brukes i samråd med lege etter nøye vurdering av fordeler/ulemp. **Graviditet:** Passerer placentabarrieren. Teratogen effekt er ikke observert i dyrestudier. Tilstrekkelige data på bruk hos gravide foreligger ikke. Forstyrrelser i blodbildet er sett hos nyfødte barn av mødre som har brukt mesalazin. Ett enkelt tilfelle av nyresvikt hos et nyfødt barn etter langtidsbruk av høy dose mesalazin (2,4 g oralt) under graviditet er rapportert. **Amming:** Går over i morsmelk. Mesalazinkonsentrasjonen i morsmelk er lavere enn i mors plasmas, mens konsentrasjonen av metabolitten acetylmisalazin forekommer i samme eller høyere konsentrasjon. Begrenset erfaring. Bør brukes med forsiktighet. Overfølsomhetsreaksjoner som diaré hos spedbarn er rapportert og kan ikke utelukkes. Dersom barnet får diaré, bør ammingen avsluttes.

Bivirkninger: Mest vanlig er gastrointestinale forstyrrelser, hodepine og hudreaksjoner. Overfølsomhetsreaksjoner og legemiddelindusert feber sees av og til. Etter rektal administrering kan lokale reaksjoner som pruritus, rektalt ubehag og avføringsstrang forekomme. *Vanlige (≥1/100 til <1/10):* Gastrointestinale: Diaré, kvalme, oppkast og abdominalsmerter. Hud: Utslett (inkl. urticaria, erytematøst utslett). Nevrologiske: Hodepine. *Sjeldne (≥1/10 000 til <1/1000):* Gastrointestinale: Forhøyet amylase, akutt pankreatitt, flatulens. Hjerne/kar: Myo- og perikarditt. Nevrologiske: Svimmelhet. *Svært sjeldne (<1/10 000), ukjent:* Blod/lymfe: Eosinofili (som en del av en allergisk reaksjon), endret antall blodlegemer (anemi, aplastisk anemi, leukopeni (inkl. granulocytopeni og nøytropeni)), trombocytopeni, agranulocytose, pancytopeni. Hud: Alopesi. Immunsystemet: Pankolitt, overfølsomhetsreaksjoner. Kjønnsganer/bryst: Oligospermi (reversibel). Lever/galle: Forhøyede leverenzymnivåer (inkl. økte nivåer av transaminaser), kolestaseparametre og bilirubin, hepatotoksitet (inkl. hepatitt, kolestatisk hepatitt, cirrhose, leversvikt). Luftrøier: Allergiske og fibrotiske lungereaksjoner (inkl. dyspné, hoste, bronkospasmer, allergisk alveolitt, pulmonær eosinofili, interstiell lungesykdom, pulmonær infiltrasjon, pneumonitt). Muskel-skjelettsystemet: Myalgia, artralgi, lupus erythematosus-lignende reaksjoner. Nevrologiske: Perifer nevropati. Nyre/urinveier: Svekket nyrefunksjon (inkl. akutt og kronisk interstiell nefritt, nefrotisk syndrom, nedsatt nyrefunksjon), misfarget urin. Øvrige: Legemiddelindusert feber. Flere av disse bivirkningene kan også være et ledd i den inflammatoriske tarmsykdommen.

Overdosering/Forgiftning: Se Giftinformasjonens anbefalinger.

Pakninger og priser pr. november 2015: *Pentasa: Depottabletter: 500 mg:* 100 stk. (blister) kr 359,40. 3 × 100 stk. (blister) kr 995,70. **1 g:** 60 stk. (blister) kr 423,00. *Rektalvæske:* 7 × 100 ml kr 268,30. *Stikkpiller:* 28 stk. (blister) kr 490,40. *Pentasa Sachet: Depotgranulat: 1 g:* 150 stk. (dosepose) kr 1126,30. **2 g:** 60 stk. (dosepose) kr 898,40. **4 g:** 30 stk (dosepose) kr 898,40.

Refusjon: *Refusjonsberettiget bruk:* *Pentasa: Depottabletter:* Ulcerøs kolitt og Crohns sykdom. *Rektalvæske:* Ulcerøs proktosigmoiditt. *Stikkpiller:* Behandling av aktiv ulcerøs proktitt. *Pentasa Sachet: Depotgranulat:* Ulcerøs kolitt og Crohns sykdom. *Refusjonskode:* ICP: *Pentasa: Depottabletter:* D94 Kronisk enteritt/ulcerøs kolitt (-). *Rektalvæske:* D94 Kronisk enteritt/ulcerøs kolitt (-). *Stikkpiller:* D94 Ulcerøs proktitt (-). *Pentasa Sachet: Depotgranulat:* D94 Kronisk enteritt/ulcerøs kolitt (-). *ICD: Pentasa: Depottabletter:* K50 Crohns sykdom (-), K51 Ulcerøs kolitt (-). *Rektalvæske:* K51 Ulcerøs kolitt (-). *Stikkpiller:* K51.2 Ulcerøs (kronisk) proktitt (-). *Pentasa Sachet: Depotgranulat:* K50 Crohns sykdom (-), K51 Ulcerøs kolitt (-).

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

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

FERRING

PHARMACEUTICALS

PEN/003/02/2016

INNHold

- 5
- Redaktørens hjørne
- 7
- Lederen
- 11
- Tema
- Endoskopisk kirurgi i mage-tarm-kanalen

Nytt fra fagmiljøene

- 24
- Ålesund 2016
- 26
- Det 21. nasjonale levermøtet
- 29
- LAPCONOR
- 34
- ECCO Amsterdam
- 38
- The NORwegian therapeutic DRUG Monitoring study «NOR-DRUM»
- 40
2. Nasjonale møte om funksjonelle mage-tarm-sykdommer

Gastronet

- 43
- Nasjonalt medisinsk kvalitetsregister

Faste spalter

- 44
- Norge rundt: Gastroseksjonen i Østfold
- 50
- Pauls hjørne: Syfilisasjon
- 56
- Snublefot: Åttetallsknopen!
- 58
- Blinkskuddet: Trichobezoar
- 59
- Bildequiz

Møter og konferanser

- 66
- Stipender



s. 24: Ålesund 2016



s. 26: Det 21. nasjonale levermøtet



s. 34: ECCO Amsterdam

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	Akershus Universitetssykehus		stephan.brackmann@medisin.uio.no
Redaksjonskomité:	Vemund Paulsen	Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet		vempau@ous-hf.no
	Kim Ånonsen	Oslo universitetssykehus, Ullevål		kim@kanonsen.no
NGF's hjemmeside:	www.norskgastr.no			
Kontakt:	Kari Festøy Desserud			
	Lene Larssen			
NGF-nytt's hjemmeside:	www.gastroenterologen.no			
	Kim Ånonsen			
Forsideillustrasjon:	http://www.istockphoto.com/			
Layout, annonsesalg og produksjon:	www.drd.no			

NYHET

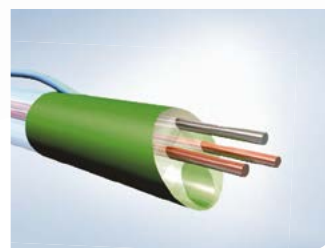
STONEMASTER V - 2 i 1 DESIGN

OPTIMAL LØSNING FOR FJERNING AV GALLESTEIN

Flere studier viser at kombinasjonen med en mindre insisjon i pappillen, med etterfølgende blokking gir mindre blødningsfare og perforasjoner, samt minsker faren for pankreatitt.

- CleverCut isolasjon i kortwire versjon
- Kun en kort insisjon er nødvendig ved å blokke i etterkant
- Raskere inngrep ved å ikke bytte instrument

For mer informasjon, vennligst se www.olympus.no eller ta kontakt med vår salgsavdeling på 23 00 50 50.

*CleverCut unike kanaldesign**3-steps ballong, 12-18 mm**Kortwire-versjon**CleverCut isolasjon*

KJÆRE LESERE

Velkommen til sommerutgaven NGF-nytt. Variasjonsbredden av endoskopisk intervensjon har utvidet seg veldig i løpet av de siste årene og utviklingen ser ikke ut til å flate ut, snarere tvert imot. Dette har vi tatt som tema i denne utgaven og Rushfeldt, Pham og Aabakken gir en oversikt over endoskopisk kirurgi i mage-tarm-kanalen.

Det har vært yrende aktivitet i gastromiljøet i våres, og du kan lese om biotilsvarende legemidler ved ECCO-møtet i Amsterdam, ECCO Educational Workshop i Ålesund fulgt av Midtnorsk Gastro-møtet inklusive topptur og Bacalao-fest, levermøtet og oppdateringer vedrørende funksjonelle mage-tarm-sykdommer, LapcoNor som er et regionalt prosjekt i HSØ om opplæring i laparoskopisk kirurgi, og NOR-DRUM, en studie som undersøker effekten av individuell dosering av biologiske legemidler basert på serumkonsentrasjon.

Det nye Sykehuset Østfold er tatt i bruk, og vi har besøkt gastroseksjonen i Norge Rundt. Så kan du stikke innom Pauls hjørne og få et historisk innblikk i syfilis på slutten av 1800-tallet. Deretter kan du snuble over en jejunalsonde med åttetalls-knop og lese om trichobezoar, men ikke før du har oppdatert deg på Gastronet.

Legg også merke til utlysning om industristipender og annonsering av kongresser og nasjonale møter som for eksempel Nordic EUS i Bergen og symposium i anledning 70-årsdagen til Geir Hoff.

Jeg benytter anledningen til å takke alle som har bidratt med sin tid og ekspertise til denne utgaven og takker nok en gang for et godt samarbeid med Kirurgen.

Med alle gode ønsker for en flott sommer!

Stephan Brackmann



Dosering

(ekskl. cystisk fibrose)



- Målet for enzymsubstitusjonsbehandling er ikke kun å unngå symptomer på dårlig fordøyelse, men hovedsakelig å oppnå en normal ernæringsstatus²
- Begrensninger på fettinntak anses ikke lenger som en hovedregel i behandlingen²
- Doseringen bør tilpasses individuelt basert på graden av fordøyelsesforstyrrelser og fettinnholdet i måltidet¹

Den nødvendige dosen for et måltid varierer fra ca. 25.000 til 80.000 lipaseenheter og halvparten av den individuelle dosen ved mellommåltider¹.

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



Referanser:

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»
Forføyleseszymer. ATC-nr.: A09A A02
T. ENTEROKAPSLER: Creon 10 000: Hver enterokapsel inneholder: Pankreatin, aeqv. lipas. 10 000 Ph.Eur. enh., amylas. 8000 Ph.Eur. enh., protease. 600 Ph.Eur. enh., color et const. q.s. Fargestoff: Jernoksider (E 172).
T. ENTEROKAPSLER: Creon 25 000: Hver enterokapsel inneholder: Pankreatin, aeqv. lipas. 25 000 Ph.Eur. enh., amylas. 18 000 Ph.Eur. enh., protease. 1000 Ph.Eur. enh., color et const. q.s. Fargestoff: Jernoksider (E 172).
T. ENTEROKAPSLER: Creon 40 000: Hver enterokapsel inneholder: Pankreatin, aeqv. lipas. 40 000 Ph.Eur. enh., amylas. 25 000 Ph.Eur. enh., protease. 1600 Ph.Eur. enh., color et const. q.s. Fargestoff: Jernoksider (E 172).
Indikasjon: Eksokrin pankreasinsuffisiens hos barn og voksne, ofte assosiert med, men ikke begrenset til kronisk pankreatitt, cystisk fibrose, pancreas cancer, pankreas kirurgi, gastrektomi, akutt pankreatitt, gastrointestinal bypassoperasjon (f.eks. Billroth II gastroenterostomi), obstruksjon i gallekanalene eller den felles gallegangen (f.eks. fra neoplasma) og/eller Shwachman-Diamonds syndrom. **Dosering:** Tilpasses individuelt avhengig av vekt, grad av fordøyelsesforstyrrelser, sykdommens alvorlighetsgrad, kontroll av steatore, 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 og gastrointestinale problemer, da det er mulig å dosere på endres. Mange pasienter må ta preparatet resten av livet. **Cystisk fibrose:** De fleste pasientene bør ikke oversteige 10 000 lipaseenheter/kg kroppsvikt/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 tilsvarende 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. eplermos eller yoghurt. Minimikrosfærene kan også blanding 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. Kvising 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 munnen og føre til redusert effekt og irritasjon av slimhinnene. Det er derfor viktig å ikke noe av legemiddelet forblir i munnen. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for noen av innholdstoffene. **Forsiktighetsregler:** Dårlig tarmpassasje (striktur) i nedre del av tynntarm/blindtarm og tykktarm (fibrosierende kolonopati) er rapportert hos pasienter med cystisk fibrose som tar høye doser pankreatinprodukter. Uvanlige 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. **Amning:** 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 (≥1/100 til <1/10): Gastrointestinale: Magesmerter. Vanlige (≥1/1000 til <1/100): Gastrointestinale: Kvalme, oppkast, forstoppelse, utslipp mages og diaré. Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100): Hud: Utlett. **Ukjent:** Gastrointestinale: Dårlig tarmpassasje (striktur) i nedre del av tynntarm/blindtarm og tykktarm (fibrosierende kolonopati) er rapportert hos pasienter med cystisk fibrose som bruker høye doser av pankreatinpreparater. Hud: Kløe og elveblest. Immunsystemet: Hypersensitivitet (anafylaktiske reaksjoner) og allergiske reaksjoner. **Overdosering/Forgiftning:** Overdreven bruk av pankreatin kan forårsake hyperurikose og hyperurikemi. Se Gifinformasjonens anbefalinger A09. **Egenskaper:** Klassifisering: Animalske fordøyelseszymer. Høyt enzyminnhold, særlig lipase. Inneholder pankreatin utvunnet fra svin formulert som enterodrasjerte (syresistente) minimikrosfærer i en gelatinkapsel. Kapselen løses raskt i magen og frigjør rikelig med minimikrosfærer. Dette multidoseringsprinsippet 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 tyntarmen, 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 direkte eller hydrolyseres ytterligere av intestinale enzymer. **Virkningsmekanisme:** Substitusjon av naturlige fordøyelseszymer. Pankreasenzymene amylase og protease spalter karbohydrater og proteiner til mindre enheter (di- og monosakkarider, oligopeptider og aminosyrer). Pankreaslipase spalter fett via monoylesterer og frie fettstoffer. 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:** 1. A09A A02.1. Multienzymer (Lipase, Protease etc.) - Enterokapsel - Refusjonsberettiget bruk.: Sekretorisk pankreasinsuffisiens med malabsorpsjon, cystisk fibrose.

Vikår: Ingen spesifisert.

Refusjonskode:..

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

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

Kjære verdensborger - og NGF-medlem

Sommerferien går til utlandet for mange av oss. Det gir inspirasjon å reise ut og se hvordan andre lever. Vi kommer hjem fylt av overskudd på grunn av ferien og i kofferten ligger kanskje parmaskinken, en litt rar lokalprodusert vin og ost som lukter utland.

Jeg var nylig på en konferanse i regi av Legeforeningen om spesialistutdanningen i Norge sammen med leder av spesialitetskomiteen Kristine Wiencke. Det er vedtatt at det skal skje en endring i utdanningsvarighet og innhold for alle kliniske spesialiteter. En av utfordringene er det enorme arbeidet som skal til for å definere nye kompetansemål, gjennomføringen av disse og testing av kandidatene.

På europeisk nivå ligger mange kompetanseplaner og tester som ofte har overføringsverdi til norske forhold. Vi trenger ikke finne opp alt på nytt og særlig for små spesialiteter er det viktig å skjele til Europa. Dette av to årsaker:

1. Det er rasjonalt å lage slike planer for store grupper.
2. Vi er en del av Europa. Vår utdanning bør ha et innhold som gjør at vi kan ha hele Europa som arbeidsmarked. Det vil både vi og våre arbeidsgivere være tjent med.

I årsrapporten til NGF kunne vi fylle nesten en hel side med navn på norske gastroenterologer som har verv i organisasjonene vi samarbeider med. Flere har lederverv og enda flere bidrar aktivt til å utarbeide retningslinjer innen faget vårt, forskningssamarbeid på tvers av landegrensene og de tar med seg ideer hjem. Noe er eksotisk og lukter rart, andre ting inspirerer og er nyttige og kan og bør brukes her hjemme. Dette er noe av det viktigste NGF gjør, og det er plass til flere. Ønsker du å vite mer, så ta kontakt.

Med ønsker om en god ferie til dere alle.

Birgitte Seip.



Infectra «Hospira» **Immunosuppressivt middel.** **ATC-nr.: L04A B02**
PULVER TIL KONSENTAT TIL INFUSJONS/VESKE, oppløsning 100 mg: Hvert hetteglass inneh.: Infliksimab 100 mg, sakkarose, polysorbat 80, natriumdihydrogenfosfatmonohydrat, dinatriumfosfatdihydrat.

Indikasjoner: **Revmatoid artritt:** Voksne: Reduksjon av tegn og symptomer, samt forbedring av fysisk funksjon i kombinasjon med metotreksat hos pasienter med aktiv sykdom som ikke har respondert tilfredsstillende på andre sykdomsmodifiserende antirevmatiske legemidler (DMARDs), inkl. metotreksat eller hos pasienter med alvorlig, aktiv og progredierende sykdom som ikke tidligere er behandlet med metotreksat eller andre DMARDs. I disse pasientgruppene er det, målt ved røntgen, vist en reduksjon i progresjonshastigheten av leddskade. **Crohns sykdom:** Voksne: Behandling av moderat til alvorlig aktiv Crohns sykdom hos pasienter som ikke har respondert på en fullstendig og adekvat behandling med et kortikosteroid og/eller et immunosuppressivt middel, eller som ikke tolererer eller har kontraindikasjon mot slike behandlinger. Behandling av aktiv fistulerende Crohns sykdom hos pasienter som ikke har respondert på en fullstendig og adekvat konvensjonell behandling (inkl. antibiotika, drenasje og immunosuppressiv behandling). Barn og ungdom: Behandling av alvorlig, aktiv Crohns sykdom hos pasienter 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 kontraindikasjoner mot slike behandlinger. **Ulcerøs kolitt, psoriasisartritt:** Voksne: Behandling av moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt hos pasienter som ikke har respondert tilfredsstillende på konvensjonell behandling inkl. kortikosteroider, 6-merkaptopurin (6-MP) eller azathioprin (AZA), eller som ikke tolererer eller har kontraindikasjon mot slike behandlinger. Barn og ungdom: Behandling av alvorlig aktiv ulcerøs kolitt hos pasienter i alderen 6-17 år, som ikke har respondert tilfredsstillende på konvensjonell behandling, inkl. kortikosteroider, 6-MP eller AZA, eller som ikke tolererer eller har kontraindikasjoner mot slike behandlinger. **Ankyloserende spondylitt:** Voksne: Behandling av alvorlig, aktiv ankyloserende spondylitt hos pasienter som ikke har respondert tilfredsstillende på konvensjonell behandling. **Psoriasisartritt:** Voksne: Behandling av aktiv og progredierende psoriasisartritt når responsen på tidligere DMARDs-behandling ikke har vært tilfredsstillende. Skal administreres i kombinasjon med metotreksat eller alene til pasienter som ikke tåler metotreksat eller hvor metotreksat er kontraindisert. Infliksimab 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:** Voksne: Behandling av moderat til alvorlig plakpporiasis hos pasienter som ikke har respondert på, som har en kontraindikasjon mot eller som ikke tolererer annen systemisk behandling, inkl. ciklosporin, metotreksat eller PUVA. **Dosering:** Skal igangsettes og følges opp av kvalifisert lege med erfaring i å diagnostisere og behandle en eller flere av de godkjente indikasjonene. **Revmatoid artritt hos voksne ≥18 år:** 3 mg/kg etterfulgt av 5 mg/kg, 2 og 6 uker etter 1. infusjon, deretter hver 8. uke. Må gis i kombinasjon med metotreksatbehandling. Klinisk respons oppnås vanligvis innen 12 ukers behandling. Ved inadekvat respons eller tap av respons etter denne perioden, bør en vurdere å øke dosen trinvis med ca. 1,5 mg/kg opp til maks. 7,5 mg/kg hver 8. uke. Alternativt kan det vurderes å gi 3 mg/kg så ofte som hver 4. uke. Dersom tilstrekkelig respons oppnås skal pasienten fortsette med valgt dose eller doserefrens. Fortsatt behandling bør nåye revurderes hos pasienter som ikke viser tegn til terapeutisk nytte innen de 12 første behandlingssukene eller etter dosejustering. **Moderat til alvorlig aktiv Crohns sykdom hos voksne ≥18 år:** 5 mg/kg etterfulgt av 5 mg/kg 2 uker etter 1. dose. Ved manglende respons etter 2 doser, bør det ikke gis ytterligere infliksimabdoser. Tilgjengelige data støtter ikke videre behandling hos pasienter som ikke responderer innen 6 uker etter 1. infusjon. Hos pasienter som responderer er de alternative strategiene for fortsatt behandling enten vedlikeholdsbehandling eller fornyet behandling: Vedlikeholdsbehandling: Ytterligere infusjoner på 5 mg/kg 6 uker etter 1. dose, deretter hver 8. uke. Fornyet behandling: Infusjon på 5 mg/kg dersom tegn og symptomer på sykdommen kommer tilbake. Begrenset data fra pasienter som initialt responderte på 5 mg/kg, men som mistet responsen, indikerer at noen pasienter kan gjeninnhente responsen med doseøkning. Fortsatt behandling bør nåye revurderes ved manglende tegn på terapeutisk nytte etter dosejustering. **Aktiv fistulerende Crohns sykdom hos voksne ≥18 år:** 5 mg/kg etterfulgt av 5 mg/kg 2 og 6 uker etter 1. dose. Ved manglende respons etter 3 infusjoner, bør det ikke gis ytterligere infliksimabbehandling. Hos pasienter som responderer er de alternative strategiene for fortsatt behandling enten vedlikeholdsbehandling eller fornyet behandling: Vedlikeholdsbehandling: Ytterligere infusjoner på 5 mg/kg hver 8. uke. Fornyet behandling: Infusjon på 5 mg/kg dersom tegn eller symptomer på sykdommen kommer tilbake, etterfulgt av infusjoner på 5 mg/kg hver 8. uke. Begrenset data fra pasienter som initialt responderte på 5 mg/kg men som mistet responsen, indikerer at noen pasienter kan gjeninnhente responsen med doseøkning. Fortsatt behandling bør nåye revurderes ved manglende tegn på terapeutisk nytte etter dosejustering. Erfaring med fornyet behandling dersom tegn eller symptomer kommer tilbake er begrenset, og sammenhengende data på nytte/risiko for de alternative strategiene for fortsatt behandling mangler. **Fornyet behandling ved Crohns sykdom og revmatoid artritt hos voksne ≥18 år:** Dersom tegn eller symptomer på sykdommen kommer tilbake kan ny infusjon gis <16 uker etter den siste infusjonen. Forsinkede hypersensitivitetsreaksjoner etter infliksimabopphold <1 år, se Forsiktighetsregler. Sikkerhet og effekt ved gjentatt administrering etter infliksimabopphold på >16 uker er ikke fastslått. Dette gjelder både for pasienter med Crohns sykdom og revmatoid artritt. **Ulcerøs kolitt, psoriasisartritt og psoriasis hos voksne ≥18 år:** 5 mg/kg etterfulgt av 5 mg/kg 2 og 6 uker etter 1. dose, deretter hver 8. uke. Klinisk respons hos pasienter med ulcerøs kolitt oppnås vanligvis innen 14 ukers behandling (3 doser). Fortsatt behandling bør nåye revurderes ved manglende tegn til terapeutisk nytte innen denne tidsperioden. Pasienter med psoriasis som ikke responderer etter 14 uker (etter 4 doser), bør ikke gis flere behandlinger. Fornyet behandling ved ulcerøs kolitt og psoriasisartritt: Sikkerhet og effekt ved gjentatt behandling, annet enn hver 8. uke, er ikke undersøkt. Fornyet behandling ved psoriasis: Begrenset erfaring fra fornyet behandling med en enkelt infliksimabdose hos psoriasispasienter etter et intervall på 20 uker, antyder redusert effekt og høyere forekomst av milde til moderate infusjonsreaksjoner sammenlignet med det initielle induksjonsregimet. Begrenset erfaring fra fornyet behandling i form av re-induksjonsbehandling etter oppbluss av sykdomsaktivitet, antyder økt insidens av infusjonsreaksjoner, også alvorlige, sammenlignet med 8 ukers vedlikeholdsbehandling. **Ankyloserende spondylitt hos voksne ≥18 år:** 5 mg/kg etterfulgt av 5 mg/kg 2 og 6 uker etter 1. dose, deretter hver 6-8. uke. Dersom en pasient ikke responderer innen 6 uker (dvs. etter 2 doser), bør det ikke gis flere behandlinger. Fornyet behandling: Sikkerhet og effekt ved gjentatt behandling, annet enn hver 6-8. uke, er ikke undersøkt. **Fornyet behandling ved alle godkjente indikasjoner hos voksne ≥18 år:** Dersom vedlikeholdsbehandlingen er avsluttet og det er behov for ny oppstart av behandling på uforløp, anbefales ikke re-induksjonsbehandling. I slike tilfeller bør Infectra gis som en enkelt dose, etterfulgt av vedlikeholdsbehandling iht. anbefalingene beskrevet ovenfor. **Crohns sykdom hos barn og ungdom (6-17 år):** 5 mg/kg etterfulgt av 5 mg/kg 2 og 6 uker etter 1. dose, deretter hver 8. uke. Behandlingen skal stoppes ved manglende respons innen de første 10 behandlingssukene. Enkelte kan trenge et kortere eller lengre doseringsintervall. Kortere doseringsintervall (<8 uker) kan gi høyere risiko for bivirkninger, og skal nåye vurderes hos pasienter som ikke viser ytterligere terapeutisk nytte etter endring i doseringsintervall. **Ulcerøs kolitt hos barn og ungdom 6-17 år:** 5 mg/kg etterfulgt av 5 mg/kg 2 og 6 uker etter 1. dose, deretter hver 8. uke. Behandlingen skal stoppes ved manglende respons innen de første 8 behandlingssukene. **Spesielle pasientgrupper:** Nedsatt lever- og/eller nyrefunksjon: Ikke undersøkt. Ingen doseanbefalinger kan gis. Barn <6 år: Sikkerhet og effekt er ikke undersøkt. Ingen doseanbefalinger kan gis. Eldre ≥65 år: Ingen dosejustering er nødvendig. **Tilberedning/ Håndtering:** Hvert hetteglass skal rekonstitueres med 10 ml vann til injeksjonsvæske vha. sprøyte med ≤21 gauge (0,8 mm) nål. Total dose av rekonstituert oppløsning fortynnes videre med natriumklorid infusjonsvæske 9 mg/ml (0,9%) til 250 ml. Se pakningsvedlegg for ytterligere informasjon. **Administrering:** Skal gis av kvalifisert helsepersonell som har trening i å oppdage infusjonsrelaterte problemer. Skal administreres i.v. over en 2-timers periode. Bruk et lavproteinnbindende filter (porestørrelse ≤1,2 µmeter) under infusjonen. Alle pasienter må observeres i minst 1-2 timer etter infusjonen mhp. akutte infusjonsrelaterte reaksjoner. Ved indikasjonen til voksne: Hos nåye utvalgte pasienter som har tolerert minst 3 initiale 2-timers infusjoner og som får vedlikeholdsbehandling, kan det overveies å gi påfølgende infusjoner med varighet på ikke mindre enn 1 time. Kortere doser >6 mg/kg er ikke undersøkt. Pasienter som behandles bør få utvidet pakningsvedlegg for informasjon om det spesielle pasientkortet. For å bedre sporbarheten av biologiske legemidler skal handelsnavn og batchnummer noteres i pasientjournalen. **Kontraindikasjoner:** Tuberkulose eller andre alvorlige infeksjoner som sepsis, abscesser og opportunistiske infeksjoner. Moderat eller alvorlig hjertesvikt (NYHA klasse III/IV). Kjent hypersensitivitet for innholdsstoffene eller murine proteiner. **Forsiktighetsregler:** Infusjonsreaksjoner og hypersensitivitet: Infliksimab har vært forbundet med akutte infusjonsrelaterte reaksjoner, inkl. anafylaktisk sjokk og forsinkede hypersensitivitetsreaksjoner. 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. Utslyr for akuttbehandling må være tilgjengelig. Pasienten kan forårsaksbehandles med f.eks. et antihistamin, hydrokortison og/eller paracetamol, for å motvirke milde og forbigående reaksjoner. Antistoffer kan utvikles og er forbundet med økt frekvens av infusjonsreaksjoner. En liten andel av infusjonsreaksjonene var alvorlige allergiske reaksjoner. Sammenheng mellom utvikling av antistoffer mot infliksimab og redusert varighet av respons er sett. Samtidig administrering av immunmodulerende legemidler er forbundet med lavere forekomst av infliksimabantistoffer, og redusert frekvens av infusjonsreaksjoner. Effekten av samtidig immunmodulerende behandling er mer uttalt ved episodisk behandling, enn ved vedlikeholdsbehandling. Pasienter som slutter med immunosuppressivt før eller under behandling, har større risiko for å utvikle antistoffer. Infliksimabantistoffer kan ikke alltid detekteres i serumprøver. Ved alvorlige reaksjoner må symptomatisk behandling gis, og Infectra seponeres. Forsinkede hypersensitivitetsreaksjoner er rapportert i kliniske studier. Tilgjengelige data antyder økt risiko for forsinket hypersensitivitet ved økende lengde på behandlingsoppholdet. Pasienten må søke medisinsk hjelp umiddelbart ved forsinkede bivirkninger. Pasienter som behandles på nytt etter en lengre periode, må nåye overvåkes for tegn og symptomer på forsinkede hypersensitivitetsreaksjoner. Infeksjoner: Pasienten må monitoreres nåye for infeksjoner inkl. tuberkulose før, under og etter behandling. Eliminasjonen av infliksimab kan ta opptil 6 måneder, og monitoreringen bør derfor fortsette gjennom hele denne perioden. Videre behandling med infliksimab skal ikke gis ved utvikling av alvorlig infeksjon eller sepsis. Forsiktighet må utvises ved kronisk infeksjon eller ved tilbakevendende infeksjoner, inkl. samtidig immunosuppressiv behandling. TNFα er viktig for å bekjempe intracellulære infeksjoner. Infliksimab kan hos noen nedsatte infeksjonsforsvaret. Hemming av TNFα kan maskere infeksjonssymptomer, slik som feber. Tidlig gjenkjenneelse av atypisk klinisk forløp for alvorlige infeksjoner, og for typiske kliniske forløp for sjeldne og uvanlige infeksjoner, er kritisk for å redusere forsinkelse av diagnostisering og behandling. Bruk av TNF-hemmere gir økt mottagelighet for alvorlige infeksjoner. Tuberkulose, bakterielle infeksjoner, inkl. sepsis og pneumoni, invasive soppineksjoner, virale infeksjoner og andre opportunistiske infeksjoner er sett ved infliksimabbehandling. Noen av infeksjonene har vært dødelige; opportunistiske infeksjoner med mortalitetsrate på >5% inkl. pneumocytose, candidose, listeriose og aspergilliose. Pasienter som utvikler en ny infeksjon under behandlingen skal overvåkes nåye og gjennomgå fullstendig diagnostisk evaluering. Infliksimab skal seponeres ved utvikling av ny alvorlig infeksjon eller sepsis, og passende antimikrobiell eller antifungal behandling skal påbegynnes inntil infeksjonen er under kontroll. Tuberkulose: Aktiv tuberkulose er rapportert under infliksimabbehandling. De fleste tilfellene var ekstrapulmonal tuberkulose, beskrevet som lokal eller disseminert sykdom. Før oppstart av behandling med infliksimab skal alle pasienter undersøkes for både aktiv og latent tuberkulose. Passende screeningtester og lungesønting bør utføres (lokale retningslinjer for bruk, benyttelse), og bør noteres i pasientens vasselkort. Vær oppmerksom på risikoen for falsk negativ tuberkulintest, spesielt ved alvorlig sykdom eller immunosuppresjon. Behandling med infliksimab skal startes ved aktiv tuberkulose. Ved mistanke om latent tuberkulose, bør lege med ekspertise i tuberkulosebehandling konsulteres. Ved latent tuberkulose skal behandling igangsettes iht. lokale retningslinjer, før oppstart av infliksimab. Ved flere eller signifikante risikofaktorer for tuberkulose, men negativ test for latent tuberkulose, bør antituberkulosebehandling overveies før oppstart med infliksimab. Enkelte tilfeller av aktiv tuberkulose er rapportert hos pasienter behandlet med infliksimab under og etter behandling av latent tubekulose. Pasienten må søke medisinsk hjelp ved tegn/symptomer på tuberkulose (f.eks. vedvarende hoste, tæring/vekttap, mild feber). Invasive soppineksjoner: Ved alvorlig systemisk sykdom kan invasiv soppineksjon mistenkes, slik som aspergilliose, candidiasis, pneumocytose, histoplasmosse, coccidioidomykose eller blastomykose, og lege med ekspertise innen diagnose og behandling av invasive soppineksjoner bør konsulteres i tidlig fase ved utredning. Invasive soppineksjoner kan heller opptre som disseminerte enn lokaliserte tilstander, og antigen- og antistofftesting kan være negativ hos noen med aktiv sykdom. Hensiktsmessig empirisk antifungal behandling bør vurderes samtidig som diagnostisk utredning gjennomføres, i det man tar hensyn til både risikoen for alvorlige soppineksjoner og risikoen ved antifungal behandling. For pasienter som har bodd eller reist i områder hvor invasive soppineksjoner er endemiske, bør fordeler og risiko ved infliksimab vurderes nåye før behandling innledes. Fistulerende Crohns sykdom: Behandling med infliksimab skal ikke initieres ved fistulerende Crohns sykdom med

akutte suppurative fistler, før kilde til mulig infeksjon, spesielt abscess, er utelukket. Reaktivering av hepatitt B (HBV): Reaktivering av hepatitt B har forekommet hos kroniske bærere av viruset, og noen tilfeller med dødelig utfall. Pasienten skal testes for HBV-infeksjon før oppstart med infliksimab. Ved positiv test på HBV-infeksjon bør pasienten henvises til lege med ekspertise på behandling av hepatitt B. Bærere av HBV som har behov for infliksimab, skal overvåkes nåye under behandlingen og på flere måneder etter avsluttet behandling, for tegn og symptomer på aktiv HBV-infeksjon. Det finnes ikke tilstrekkelige data på behandling av HBV-bærere med antivirale legemidler i kombinasjon med TNF-antagonistbehandling for å hindre HBV-reaktivering. Infliksimab skal seponeres ved HBV-reaktivering, og effektiv antiviral behandling med egnet støttebehandling skal igangsettes. Tilstander i lever/galle: Gulsott og ikke-infeksiøs hepatitt, noen med tegn på autoimmune hepatitt, er sett i svært sjeldne tilfeller. Isolerte tilfeller av leversvikt som resulterte i levertransplantasjon eller død har forekommet. Pasienter med symptomer eller tegn på leverdysfunksjon skal undersøkes for tegn på leverskade. Infliksimab skal seponeres ved utvikling av gulsott og/eller ALAT-økning ≥5 × øvre normalgrense, og grundig undersøkelse gjennomføres. Samtidig administrering av anakinra: Alvorlige infeksjoner og nøytropeni er sett i studier ved samtidig bruk av anakinra og etanercept (TNFα-hemmer). Lignende toksisitet kan ikke utelukkes ved kombinasjon av anakinra og andre TNFα-hemmere, og kombinasjonen infliksimab og anakinra er derfor ikke anbefalt. Samtidig administrering av abatacept: Samtidig administrering av abatacept og TNF-hemmer er assosiert med økt risiko for infeksjoner, inkl. alvorlige. Kombinasjonen av infliksimab og abatacept er ikke anbefalt. Samtidig behandling med andre biologiske legemidler: Begrenset informasjon om samtidig bruk av andre biologiske legemidler, og samtidig bruk anbefales ikke pga. muligheten for økt infeksjonsrisiko, og andre potensielle farmakologiske interaksjoner. Bytte mellom biologiske DMARDs: Vved bytte fra en biologisk behandling til en annen, bør forsiktighet utvises og pasienten monitoreres, ettersom overlappende biologisk aktivitet kan øke risikoen for bivirkninger, inkl. infeksjon.Levende vaksiner/terapeutisk behandling med infeksiose agens: Det foreligger begrenset mengde data for respons på vaksiner med levende vaksiner eller på den sekundære overføringen av infeksjon med levende vaksiner, hos pasienter som får anti-TNF-behandling. Bruk av levende vaksiner kan resultere i kliniske infeksjoner, inkl. systemiske infeksjoner. Det anbefales ikke å gi levende vaksiner samtidig med infliksimab. Terapeutisk behandling med infeksiose agens som levende, svekkede bakterier (f.eks. instillasjon av tuberkulosevaksine i urinblære til behandling av kreft) kan resultere i kliniske infeksjoner, inkl. systemiske infeksjoner. Det anbefales ikke å gi terapeutisk behandling med infeksiose agens samtidig med infliksimab. Autoimmune prosesser: Mangelen på TNFα forårsaket av anti-TNF-behandling kan resultere i starten på en autoimmuniseringsprosess. Infliksimab må seponeres ved symptomer på lupuslignende syndrom og utvikling av antistoffer mot DNA. Nevrologiske tilstander: Bruk av TNF-hemmere er forbundet med debut eller forverring av kliniske symptomer og/eller radiografiske tegn på demyeliniserende sykdommer i CNS, inkl. multipel sklerose, og perifer demyeliniserende sykdommer, inkl. Guillain-Barrés syndrom. Ved allerede eksisterende eller nylig intruffet debut av demyeliniserende sykdom, skal nytte/risiko vurderes nåye før oppstart med TNF-hemmer. Seponering av infliksimab bør vurderes dersom disse sykdommene utvikles. Maligniteter og lymfoproliferative sykdommer: Flere tilfeller av maligniteter, inkl. lymfom, er observert. Leukemi er rapportert etter markert artritt. Revmatoid artritt pasienter med mangelfull, svært aktiv inflammatorisk sykdom, har økt risiko for lymfom og leukemi, noe som kompliserer risikoestimering. Maligniteter er rapportert for KOLS-pasienter, som alle hadde vært storrykøre, og forsiktighet må utvises ved vurdering av behandling av disse pasientene. Med dagens kunnskap kan risiko for utvikling av lymfomer eller andre maligniteter under behandling med TNF-hemmere ikke utelukkes. Forsiktighet må utvises ved vurdering av behandling ved tidligere malignitet, eller ved vurdering av fortsatt behandling av pasienter som utvikler malignitet. Forsiktighet skal også utvises hos pasienter med psoriasis og med ekstensiv immunosuppressiv behandling eller forlenget PUVA-behandling i anamnesen. Maligniteter (noen fatale) er rapportert hos barn, tenåringer og unge voksne (opptil 22 år). Sjeldne tilfeller av hepatosplenisk T-cellelymfom (HSTCL) er rapportert hos pasienter behandlet med TNF-hemmere inkl. infliksimab. De fleste tilfellene inntraff hos ungdom eller unge voksne menn med Crohns sykdom eller ulcerøs kolitt. Tilnærmet alle pasientene hadde fått behandling med AZA eller 6-MP samtidig eller rett før infliksimab, og potensiell risiko bør overveies nåye. Melanom og merkelcellekarsinom er rapportert, og regelmessig hudundersøkelse anbefales, spesielt ved økt hudkreftisiko. Pasienter som har hatt dysplasi eller tykktarmskreft, bør undersøkes for dysplasi med jevne mellomrom, før behandling og gjennom hele sykdomsforløpet. Muligheten for økt risiko for utvikling av kreft hos pasienter med nydiagnostisert dysplasi er ukjent, og nytte/risiko må vurderes nåye og avslutning av behandlingen bør vurderes. For ytterligere informasjon om maligniteter og infliksimab, se SPC. Hjertesvikt: Infliksimab bør brukes med forsiktighet ved mild hjertesvikt (NYHA klasse I/II). Pasienten bør monitoreres nåye og behandlingen skal ikke fortsette ved utvikling av nåye eller forverring av symptomer på hjertesvikt. Hjertesvikt, Hjertesvikt, Hjertesvikt, leuopeni, nøytropeni og trombocytopeni er rapportert. Pasienten bør søke øyeblikkelig medisinsk hjelp ved utvikling av tegn og symptomer på blod dyskrasier (f.eks. vedvarende feber, blåmerker, blødning, blekhet). Ved bekreftede signifikante hematologiske unormaliteter skal seponering av infliksimab vurderes. Kirurgi/operasjoner: Begrenset sikkerhetserfaring hos pasienter som er operert, inkl. artroplastikk. Lang halveringstid bør tas i betraktning dersom kirurgi er planlagt. En pasient som trenger kirurgi under infliksimabbehandling bør monitoreres nåye for infeksjoner, og passende tiltak bør iverksettes. Manglende respons på behandling av Crohns sykdom kan indikere vedvarende fibrotisk striktur, som kan kreve kirurgisk behandling. Det finnes ingen holdepunkter for at infliksimab forverrer eller gir fibrotiske strikturer. Eldre (≥65 år): Forekomsten av alvorlige infeksjoner (noen fatale) er høyere enn hos yngre, og spesiell forsiktighet bør utvises ved behandling av eldre. Barn: Infeksjoner er rapportert oftere hos barn sammenlignet med voksne. Det anbefales at barn, hvis mulig, fullfører alle vaksinasjoner iht. gjeldende retningslinjer for vaksinasjon, før behandling med infliksimab innledes. For maligniteter og lymfoproliferative sykdommer, se ovenfor. **Interaksjoner:** For utfyllende informasjon fra Legemiddelverket om relevante interaksjoner, se L04A B02. Hos pasienter med revmatoid artritt, psoriasisartritt og Crohns sykdom finnes det indikasjoner på at samtidig behandling med metotreksat og andre immunmodulerende midler reduserer dannelsen av antistoffer mot infliksimab, og øker plasmakonsentrasjonen av infliksimab. Resultatene er imidlertid usikre pga. svakheter i metodene brukt til serumanalyse av infliksimab og antistoffer mot infliksimab. Kombinasjon med andre biologiske legemidler (inkl. anakinra og abatacept) brukt for å behandle de samme sykdommene som infliksimab, er ikke anbefalt. Levende vaksiner anbefales ikke gitt samtidig med infliksimab. **Øvre/tiltett, amming og fertilitet:** Gravidditet: Ingen uventede effekter på uforløt av graviditeten, infliksimab hemmer TNFα og det er derfor mulig at bruk under graviditet kan påvirke normale immunresponser hos den nyfødte. Risiko kan ikke utelukkes pga. begrenset erfaring, og infliksimab er derfor ikke anbefalt under graviditet. Fertile kvinner må bruke sikker prevensjon under og i minst 6 måneder etter siste behandling.Amming: Ukjent, men immunglobuliner skilles ut i morsmelk. Amning frarådes til minst 6 måneder etter avsluttet behandling. **Bivirkninger:** Svært vanlige (≥1/10): Gastrointestinale: Magesmerter, kvalme. Infeksiøse: Virusinfeksjon (f.eks. influensa, herpes virus-infeksjon). Luftveier: Infeksjon i øvre luftveier, sinusitt. Nevrologiske: Hodepine. Øvrige: Infusjonsrelatert reaksjon, smerte. Vanlige (≥1/100 til <1/10): Blodlymf: Nøytropeni, leukopeni, anemi, lymfadenopati. Gastrointestinale: Gastrointestinal blødning, diaré, dyspepsi, gastroesofageal refluks, forstoppelse. Hjerte/kar: Takykardi, palpatasjon, hypotensjon, hypertensjon, ekkymoser, hetetokter, rødming. Hud: Debut av eller forverret psoriasis, inkl. pustuløs psoriasis (primært 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: Nedre luftveisinfeksjon (f.eks. bronkitt, pneumoni), dyspné, epistakse. Muskel-skjelettsystemet: Artralgi, myalgi, ryggsmerte. Nevrologiske: Vertigo, svimmelhet, hypostesi, parestesi. Nyre/urinveier: Urinveisinfeksjon. Psykiske: Depresjon, insomni. Øye: Konjunktivitt. Øvrige: Brystsmerte, tretthet, feber, reaksjon på injeksjonsstedet, frynsyrng, ødem. Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100): Blodlymf: Trombocytopeni, lymfopeni, lymfocytose. Gastrointestinale: Intestinal perforasjon, intestinal stenose, divertikulitt, pankreatitt, kaillitt. Hjerte/kar: Hjertesvikt (ny eller forverret), arytmi, synkope, bradykardi, perifer iskemi, trombofleitt, hematom, encefalopati, myokardinfarkt, myokardisk iskemi, hypertensjon, hypotensjon, hypertensjon, hypertensjon, hudgigmentering. Immunsystemet: Anafylaktisk reaksjon, lupuslignende syndrom, serumsyke eller serumskyllende reaksjon. Infeksiøse: Tuberkulose, soppineksjoner (f.eks. candidose), Kjønnssyraner/bist: Vaginitt. Lever/galle: Hepattit, hepatocellular skade, kolecyttitt. Luftveier: Lungeødem, bronkospasmer, pleuritt, pleuraleffusjon. Nevrologiske: Krampeanfall, nevpotatier. Nyre/urinveier: Pyelonefritt. Psykiske: Amnesi, agitasjon, forvirring, somnolens, nervøsitet. Undersøkelser: Autoantistoff-positiv. Øye: Keratitt, periorbitalt ødem, hordelom. Øvrige: Nedsatt sårheling.Sjeldne (≥1/10 000 til <1/1000): Blodlymf: Agranulocytose, trombotisk trombocytopenisk purpura, pancytopeni, hemolytisk anemi, idiopatisk trombocytopenisk purpura. Hjerte/kar: Cyanose, perikardeffusjon, sirkulatorisk svikt, peteklier, vasospasmer. Hud: Toksisk epidermal nekrolyse, Stevens-Johnsons syndrom, erythema multiforme, furunkulose. Immunsystemet: Anafylaktisk sjokk, vaskulitt, sarkoidlignende reaksjon. Infeksiøse: Meningitt, opportunistiske infeksjoner (som invasive soppineksjoner (f.eks. pneumocytose, histoplasmosse, aspergilliose, koksidiomykose, kryptokokkose, blastomykose), bakterielle infeksjoner (f.eks. atypisk mykobakteriose, listeriose, salmonellose) og virale infeksjoner (f.eks. cytomegalovirus), parasittinfeksjoner, reaktivering av hepatitt B. Lever/galle: Autoimmun hepatitt, gulsott. Luftveier: Interstitiell lungesyndrom (inkl. raskt progredierende sykdom, lungefibrose og pneumonitt). Nevrologiske: Transvers myelitt, demyeliniserende sykdommer i sentralnervesystemet (multipel sklerose-lignende sykdom og optisk nevritt), perifer demyeliniserende sykdommer (slik som Guillain-Barrés syndrom, kronisk inflammatorisk demyeliniserende polyneuropati og multifokal motornevpotati). Psykiske: Apati. Svulstercyster: Lymfom, non-Hodgkins lymfom, Hodgkins sykdom, leukemi, melanom. Undersøkelser: Unormal komplementfaktor. Øye: Endofthalmit. Øvrige: Granulomatøs lesjon. Svært sjeldne (<1/10 000), ukjent: Hjerte/kar: Myokardiskemi-infarkt under eller innen 2 timer etter infusjon. Hud: Forverring av symptomer på dermatomyositt. Immunsystemet: Anafylakslignende reaksjoner (inkl. laryngealt/faryngalt ødem, alvorlige bronkospasmer og krampeanfll), forsinket hypersensitivitet (inkl. myalgi og/eller artralgi med feber og/eller utslett). Lever/galle: Leversvikt. Svulster/cyster: Hepatosplenisk T-cellelymfom (hovedsakelig hos ungdom og unge voksne med Crohns sykdom og ulcerøs kolitt). Merkelcellekarsinom. Øye: Forbigående synstap under eller innen 2 timer etter infusjon. Øvrige: Alvorlige infusjonsreaksjoner (inkl. dyspné, urticaria, anksitsødem, hypotensjon) ved reinduksjonsbehandling. Se SPC for mer detaljer om enkelte bivirkninger. Spesielle faktorer for barn og ungdom: Maligniteter, inkl. hepatosplenisk T-cellelymfom, forbigående leverenzymabnormaliteter, lupuslignende syndrom, positive antistoffer, infusjonsrelaterte reaksjoner, immunogenisitet, infeksjoner (infeksjon i øvre luftveier, faryngitt, abscess, pneumoni, herpes zoster). Juvenil revmatoid artritt: Mulig anafylaktisk reaksjon. Crohns sykdom: Anemi, blod i avføringen, leukopeni, rødming, virusinfeksjon, nøytropeni, benbrudd, bakterielle infeksjoner, allergiske reaksjoner i luftveiene, anafylaktisk reaksjon. Ulcerøs kolitt: Øvre luftveisinfeksjon, faryngitt, abdominalsmerter, feber og hodepine, forverring av ulcerøs kolitt. Se SPC for mer detaljer om bivirkninger hos barn og ungdom. Spesielle faktorer for eldre: Alvorlige infeksjoner. **Overdosering/Forgiftning:** Symptomer: Enkelt doser <20 mg/kg har ikke medført toksiske effekter. Se Giftnformasjonens anbefalinger L04A B02. Oppbevaring og holdbarhet: Oppbevares ved 2-8°C. Rekonstituert oppløsning er kjemisk og fysisk stabil i 24 timer ved 25°C. Fra et mikrobiologisk synspunkt bør preparatet brukes så snart som mulig, men innen 3 timer etter rekonstituering og fornyrning. Dersom det ikke brukes umiddelbart, er oppbevaringstid og -forhold brukerbekravs ansvaret og skal ikke overstige 24 timer ved 2-8°C. **Pakninger og priser:** 1 stk. (hettegl.) 090328 kr 3779,70.

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

Melding av mistenkte bivirkninger
Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gir det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

PP-GEP-NOR-0044



a Pfizer company

Ny, men samme!



Pfizer vant anbudet på virkestoffet infliksimab, LIS 2016 TNF/BIO

Inflectra® (infliksimab) er identisk med legemiddelet Remsima* og har indikasjonene revmatoid artritt, Crohns sykdom, ulcerøs kolitt, ankyloserende spondylitt, psoriasisartritt og psoriasis.

Inflectra og Remsima produseres i samme prosess, ved samme fabrikk og markedsføres som to ulike legemidler av hhv. Pfizer (Hospira) og Orion Pharma.

Viktig sikkerhetsinformasjon

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

Forsiktighetsregler: For behandling med Inflectra skal pasienten utredes for aktiv og latent TB og HBV.Etter oppstart med Infictra skal pasientene overvåkes for infusjonsreaksjoner og hypersensitivitet, 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 og lymfoproliferative sykdommer. Levende vaksiner bør ikke gis samtidig med Inflectra.Anbefales ikke under graviditet og amming.

Bivirkninger: De mest vanlige bivirkningene på Inflectra er virusinfeksjon (f.eks. influensa, herpesvirusinfeksjon), hodepine, infeksjon i øvre luftveier, sinusitt, magesmerter, kvalme, infusjonsrelatert reaksjon, smerte. Enkelte bivirkninger, inkludert infeksjoner, kan være mer vanlig hos barn enn hos voksne.

For fullstendig oversikt over bivirkninger, advarsler og forsiktighetsregler, se preparatomtalen.

Ref.: Inflectra SPC, sett 22.02.2016

* EMA/CHMP/589422/2013



SYMPTOMATISK BEHANDLING AV IRRITABEL TARM



SYMPTOMATISK BEHANDLING AV MODERAT TIL ALVORLIG IRRITABEL TARMSYNDROM MED OBSTIPASJON (IBS-C) HOS VOKSNE.

Refusjonsberettiget bruk:

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

Refusjonsvilkår:

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. Behandlingen skal evalueres etter 4 uker. Pasienter som ikke opplever effekt skal avslutte behandlingen. Dette skal dokumenteres i journalen. Behandlingen skal være instituert av spesialist i fordøyelsessykdommer, eller på sykehusavdeling med tilsvarende spesialitet.



Siri Hansen Urdal
+47 400 17 829
siri.hansenurdal@allergan.com

Anne Kristin Stensvold Persia
+47 975 49 811
anne-kristin.stensvoldpersia@allergan.com

GC-C-reseptoragonist.
ATC-nr.: A06A X04
KAPSLER, harde 290 g:
Hver kapsel inneholder: Linaklotid 290 g, 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 revideres. **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 betennelsesstilstander 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 protonpumphemmere, laksativer eller NSAIDs kan øke risikoen for diaré. Ved alvorlig eller langvarig diaré kan absorpsjonen av andre orale legemidler påvirkes. Effekten av orale prevensjonsmidler kan reduseres, og bruk av et ekstra prevensjonsmiddel anbefales. Forsiktighet bør utvises ved bruk av legemidler med smal terapeutisk indeks som absorberes i tarmen, som f.eks. levotyrosin, da effekten kan reduseres. **Graviditet, amming og fertilitet: Graviditet:** Bør ikke brukes under graviditet. **Amming:** Systemisk eksponering er minimal, og utskillelse i morsmelk er ikke sannsynlig. Bør likevel ikke brukes ved amming pga. manglende erfaring. **Fertilitet:** Ukjent om fertiliteten påvirkes. Dyrestudier indikerer ingen påvirkning. **Bivirkninger:** Intak i mettilstand 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. **Neurologiske:** 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 Giftoinformasjonens anbefalinger.
Basert på SPC godkjent av SLV: 02/2016
Pakninger og priser: (pr februar 2016) 28 stk. (boks) kr. 588,80, 90 stk. (boks) kr. 1798,60.

Endoskopisk kirurgi

Tekst: Stephan Brackmann

Hvem husker ikke polypp reseksjon med HOT biopsi i flere biter med noe ymse vurdering av reseksjonskantene. Nå er det vanlig å løfte flate polypper før en reseserer og få minutiøs oversikt over reseksjonsresultatet. Utvikling av bedre utstyr har skapt en formidabel vekst av teknikker som en kan ta i bruk for endoskopisk intervensjon og det igjen har drevet utviklingen av enda bedre utstyr. Store lesjoner som tidligere måtte opereres, kan altså fjernes endoskopisk i dag. Eller sagt på en annen måte, «operasjonen» har blitt flyttet inn i hendene til gastroenterologene.

Christian Rushfeldt fra Gastrokirurgisk avdeling, UNN, Khanh Do-Cong Pham fra Medisinsk avdeling, Haukeland Universitetssykehus og Lars Aabakken, OUS-Rikshospitalet presenterer her en oversikt over endoskopisk kirurgi i mage-tarm-kanalen.



▼viekirax «AbbVie»

Antiviralt middel.

C **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).
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 geno-type 1-infeksjon.

² Tilbakefallsraten er tilsvarende for pasienter behandlet i 12 og 24 uker hos pasienter som har alle de 3 fordelaktige baseline-laboratorieverdiene (AFP <20 ng/ml, blodplater ≥90 x 10⁹/liter og albumin ≥35 g/liter), se SPC.

For spesifikk doseringsanbefaling for dasabuvir og ribavirin, inkl. doseringsendring, se de respektive Felleskatlogtekstene.
Glemt dose: Kan tas innen 12 timer. Dersom >12 timer har gått, skal glemt dose ikke tas, men neste dose tas iht. opprinnelig doseringstidspn.
Spesielle pasientgrupper: Nedsatt leverfunksjon: Ingen dosejustering ved lett nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh A). Se også Kontraindikasjoner og Forsiktighetsregler.
Nedsatt nyrefunksjon: Ingen dosejustering nødvendig.
Barn og ungdom <18 år: Sikkerhet og effekt ikke fastslått. Ingen data.
Hiv-1-koinfeksjon: Følg doseringsanbefalingene.
Levertransplanterte: Lavere ribavirindose ved oppstart kan være egnet.
Administrering: Skal tas med mat, uten hensyn til fett- eller kaloriinnhold. Skal svelges hele.

Kontraindikasjoner: Overfølsomhet for innholdsstoffene. Alvorlig nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh C). Samtidig bruk av etinylostradiol. Samtidig bruk av legemidler som er svært avhengige av CYP3A-metabolis-me 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, atonvastatin, oral midazolam, triazolam, pi-mozid, ketiapin, 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 pa-ritaprevir. Se Interaksjoner.

Forsiktighetsregler: *Genotypespesifikk aktivitet:* For anbefalte behandlingsregimer med ulike HCV-geno-type 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 under-søkt, 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.
Risiko for leverdekompensa-sjon og leversvikt hos pasienter med cirrhose: Ikke anbefalt ved moderat nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh B). Pasienter med cirrhose bør overvåkes for kliniske tegn og symptomer på leverdekompensasjon (f.eks. ascites, hepatisk encefalopati, variceal blødning), ta levertester, inkl. direkte bilirubinnivåer ved behandlingsstart, i løpet av de første 4 ukene etter behandlingsstart og deretter som klinisk indisert, og stoppe behandlingen ved tegn på leverdekompensasjon.
ALAT-økning: Forbigående ALAT-økning ≥5 x øvre normalgrense kan fore-komme, vanligvis i løpet av de første 4 behandlingsukene, uten samtidig bilirubinkrening. Pasienten må være oppmerksom på tidlige tegn på leverbetennelse, lege kontaktes umiddelbart ved symptomer. Rutinemessig overvåkning av leverenzymer er ikke nødvendig hos pasienter som ikke har cirrhose. 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 be-handling, og behandling med Viekirax bør unngås. Vær oppmerksom på legemiddelinteraksjoner ved hiv-ko-infeksjon. For ytterligere informasjon om behandling av hiv-koinfeksjon og mulige interaksjoner, se SPC.
HCV/ HBV (hepatitt B-virus)-koinfeksjon: Sikkerhet og effekt ikke fastslått. *Biljøring og betjening av maskiner:* Tretthet er rapportert. Ved tretthet skal bilkjøring og betjening av maskiner unngås.

Interaksjoner: For utfyllende informasjon om relevante interaksjoner, bruk interaksjonsanalyse.

Enzyminduktorer: Samtidig bruk av moderate eller sterke enzyminduktorer kan gi redusert plasmakonsentra-sjon 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 mo-derate 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

▼exviera «AbbVie»

Antiviralt middel.

C **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).
Indikasjoner: Behandling av kronisk hepatitt C (CHC) hos voksne i kombinasjon med andre legemidler. For hepatitt C-virus (HCV) genotypespesifikk aktivitet, se Forsiktighetsregler og SPC.
Dosering: Behandlingen bør initieres og overvåkes av lege med erfaring i behandling av CHC.
Voksne inkl. eldre: Anbefalt dose er 1 tablett 2 x daglig (morgen og kveld). Skal ikke gis som monoterapi. Skal brukes i kombinasjon med andre legemidler for HCV-behandling. Anbefalt samtidig behandling og varighet:

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

¹ Merk: Følg doseringsanbefalingene for genotype 1a ved ukjent genotype 1-subtype eller ved blandet geno-type 1-infeksjon

² Tilbakefallsraten er tilsvarende for pasienter behandlet i 12 og 24 uker hos pasienter som har alle de 3 fordelaktige baseline-laboratorieverdiene (AFP <20 ng/ml, blodplater ≥90 x 10⁹/liter og albumin ≥35 g/liter), se SPC.

Glemt dose: Kan tas innen 6 timer. Dersom >6 timer har gått, skal glemt dose ikke tas, men neste dose tas iht. opprinnelig doseringstidspn.
Spesielle pasientgrupper: Nedsatt leverfunksjon: Ingen dosejuste-ring ved lett nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh A). Se også Forsiktighetsregler.
Nedsatt nyrefunksjon: Ingen dosejustering nødvendig.
Barn og ungdom <18 år: Sikkerhet og effekt ikke fastslått. Ingen data.
Hiv-1-koinfeksjon: Følg doseringsanbefalingene.
Levertransplanterte: Lavere ribavirindose ved oppstart kan være egnet.
Administrering: Skal tas med mat, uten hensyn til fett- eller kaloriinnhold. Skal svelges hele.

Kontraindikasjoner: Overfølsomhet for innholdsstoffene. Samtidig bruk av etinylostradiol. Samtidig bruk av sterke eller moderate enzyminduktorer, som forventes å redusere plasmakonsentrasjonen av dasabuvir (se Interaksjoner). Samtidig bruk av sterke CYP2C8-hemmere, som kan øke plasmakonsentrasjonen av dasabuvir. Kontraindikasjoner for ombitasvir/paritaprevir/ritonavir, se SPC.

Forsiktighetsregler: *Genotypespesifikk aktivitet:* For anbefalte behandlingsregimer med ulike HCV-geno-type 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.
Risiko for leverdekompensasjon og leversvikt hos pasienter med cirrhose: Ikke anbefalt ved moderat nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh B). Pasienter med cirrhose bør overvåkes for kliniske tegn og symptomer på leverdekompensasjon (f.eks. ascites, hepatisk encefalopati, variceal blødning), ta levertester, inkl. direkte bilirubinnivåer, ved behandlingsstart, i løpet av de første 4 ukene etter behandlingsstart og deretter som klinisk indisert, og stoppe behandlingen ved tegn på leverde-kompensasjon. Skal ikke brukes ved alvorlig nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh C).
ALAT-økning: Forbigående ALAT-økning >5 x øvre normalgrense kan forekomme, vanligvis i løpet av de første 4 behandlingsukene, uten samtidig bilirubinkrening. Pasienten må være oppmerksom på tidlige tegn på leverbetennelse, og lege kontak-tes umiddelbart ved symptomer. Rutinemessig overvåkning av leverenzymer er ikke nødvendig hos pasienter som ikke har cirrhose. Tidlig seponering kan gi legemiddelresistens, og konsekvens for fremtidig behandling er ukjent.
Behandling av hiv-koinfeksjon: Proteasehemmer-resistens kan induseres hos pasienter med hiv-ko-infeksjon 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.
Lakto-

forventes ikke.
Etinylostradiol: Kontraindisert. Samtidig bruk kan gi ALAT-økning.
Glukokortikoider som me-taboliseres 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.
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: Samti-gid 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 plasma-konsentrasjonen av BCRP-substratene, med potensielt behov for dosejustering/klinisk overvåkning.
P-gp-sub-strater: 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 plasma-eksponeringen 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: Utskillease 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 Felleskatlogtekst 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: Ane-mi.
Kombinasjonsterapi med dasabuvir: *Vanlige (≥1/100 til <1/10):* Hud: Pruritus.
Etter markedsføring: *Ukjent frekvens:* Leverdekompensasjon, leversvikt (behandling med eller uten dasabuvir og med eller uten ribavirin).

Overdosering/Forgiftning: Høyeste dokumenterte enkeltdose gitt til friske frivillige er 400 mg paritaprevir (+ 100 mg ritonavir), 200 mg ritonavir (+ 100 mg paritaprevir) og 350 mg ombitasvir.
Symptomer: Forbigåen-de 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. Se Giftinformasjonens anbefalinger for ritonavir J05A E03 side c og og ombitasvir/paritaprevir J05A X67 side c.

Egenskaper: Klassifisering: Direktevirkende antiviralt middel til systemisk bruk.
Virkningsmekanisme: Samti-gid bruk av Viekirax med dasabuvir kombinerer 3 direktevirkende antivirale midler med forskjellige virknings-mekanismer og ikke-overlappende resistensprofiler, for å kunne nå HCV i mange av stadiene i den virale livs-syklusen. Ritonavir er ikke aktiv mot HCV, men øker systemisk eksponering av CYP3A-substratet paritaprevir, ved hemming av CYP3A. Ombitasvir hemmer HCV NS5A, som er viktig for viral replikasjon. Paritaprevir hemmer HCV NS3/4A-protease, nødvendig for proteolytisk spaltning av det HCV-kodede polyproteinet, og er essen-sielt for viral replikasjon.
Absorpsjon: Tmax ca. 4-5 timer. Ombitasvireksponering øker doseproporsjonalt. Pa-ritaprevir- og ritonavireksponering øker mer enn doseproporsjonalt. Minimal akkumulering for ombitasvir og ca. 1,5-2 x høyere for ritonavir og paritaprevir. Steady state nås etter ca. 12 dager. Absolutt biotilgjengelighet for ombitasvir og paritaprevir er ca. 50% (tatt med mat).
Proteinbinding: Ombitasvir: Ca. 99,9%. Paritape-rrir: Ca. 9798,6%. Ritonavir: >99%.
Halveringstid: Ombitasvir: Gjennomsnittlig ca. 21-25 timer. Paritaprevir: Gjennomsnittlig ca. 5,5 timer. Ritonavir: Gjennomsnittlig ca. 4 timer.
Metabolisme: Ombitasvir metaboliseres via amidhydrolyse etterfulgt av oksidativ metabolisme. Uendret modersubstans står for for 8,9% av total plas-maaktivitet. Paritaprevir metaboliseres primært av CYP3A4 og i mindre grad av CYP3A5. Modersubstansen utgjør ca. 90% av plasmaaktiviteten. Ritonavir metaboliseres primært av CYP3A og i mindre grad av CYP2D6. Uendret ritonavir står for nesten hele plasmaaktiviteten.
Utskillease: Ombitasvir: Via feces (ca. 90%), hvorav 88% uendret, og urin (2%). Paritaprevir: Via feces (ca. 88%) og urin (8,8%). Ritonavir: Via feces (86,4%) og urin (11,3%).

Pakninger og priser: 56 stk. (blister) kr 143 247,80.

Sist endret: 28.01.2016

ATC-nr.: J05A X67

LIS-anbefaling:

viekirax og exviera er førstevalg for Hepatitt C-pasienter med GT1

Fra **1. mars 2016** er **viekirax** og

exviera anbefalt som førstevalg fra

Legemiddelinnkjøpssamarbeidet (LIS) til

behandling av pasienter med hepatitt C,

genotype 1 uten cirrhose og med

kompensert cirrhose (Child-Pugh A).

Anbefalingene gjelder fra 01.03.2016 til 28.02.2017.

viekirax og exviera forskrives nå på H-resept.

viekirax og exviera er ikke anbefalt ved dekompensert cirrhose,

Child-Pugh B, og er kontraindisert ved Child-Pugh C. For andre

kontraindikasjoner og ytterligere sikkerhetsinformasjon, se

felleskatatalogtekst for viekirax og exviera.

Før forskrivning og dersom pasienten står på andre legemidler, sjekk

interaksjoner på: **www.hep-druginteractions.org/interactions.aspx**

Referanser: **1.** LIS-anbefaling 16. februar 2016. **2.** viekirax SPC, avsnitt 4.3, s.4, sist oppdatert 27.01.2016, exviera SPC, avsnitt 4.3, s.4, sist oppdatert 25.01.2016. Grafisk fremstilt av AbbVie.

Endoskopisk kirurgi i mage-tarm-kanalen

Tekst: **Christian Rushfeldt** (f. 1963) er dr.med. og spesialist i gastroenterologisk kirurgi, overlege ved Gastrokirurgisk avdeling, Kirurgi-, kreft- og kvinnehelseklinikken, UNN
Khanh Do-Cong Pham (f. 1974) er spesialist i indremedisin og fordøyelsessykdommer, overlege ved seksjon for gastroenterologi, Medisinsk avd., Haukeland universitetssykehus
Lars Aabakken (f. 1962) er spesialist i indremedisin og fordøyelsessykdommer, professor ved Medisinsk fakultet, UiO og leder for Gastrolab, OUS-Rikshospitalet

Dette er en lengre versjon av en artikkel publisert i Tidsskriftet for Den norske Legeforening nr. 9, 2016; Rushfeldt C, Khanh Do-Cong Pham, Aabakken L. «Endoskopisk kirurgi.

Sammendrag

Bakgrunn

Gastrointestinal endoskopisk kirurgi ble utviklet i Japan på 90-tallet som en minimalt invasiv metode for å fjerne svulster i en tidlig fase fra innsiden av spiserør, mage og tarm. Med disse teknikkene kan pasientene opereres dagkirurgisk med gastroskop eller koloskop. Metodene er teknisk vanskelige, tar tid å lære seg og er derfor foreløpig kun i liten grad tatt i bruk i den vestlige verden. I denne artikkelen beskrives teknikkene og mulighetene som endoskopisk kirurgi gir.

Materiale og metode

Artikkelen er basert på et søk i PubMed på artikler som omhandler endoskopisk kirurgi samt egne kliniske erfaringer.

Resultater

Mange svulster i mage-tarm-kanalen som inneholder celleforandringer eller kreft i en tidlig fase, kan opereres endoskopisk med gode resultater i forhold til radikalitet, komplikasjonsrisiko og residivfrekvens. Pasientene spares for sårsmarter, sykefravær og har lavere risiko for alvorlige komplikasjoner. Samfunnet sparer ressurser i form av enklere operasjoner, ingen eller kortere innleggelser og betydelig kortere sykemeldingsperioder.

Konklusjon

Endoskopisk kirurgi representerer en minimalt invasiv operasjonsmetode som bør bli et nasjonalt tilbud til alle pasienter med svulster i en tidlig fase. Innføring av denne operasjonsteknikken forutsetter at de aktuelle pasientene sentraliseres innen hver region slik at noen få sentra kan oppnå tilstrekkelig trening og erfaring.



Christian Rushfeldt

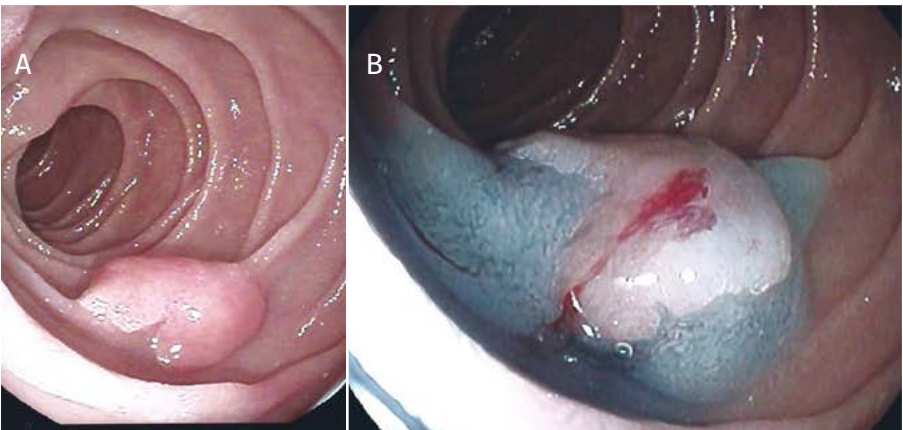


Khanh Do-Cong Pham



Lars Aabakken

Begrepet endoskopisk kirurgi benyttes i visse sammenhenger som en fellesbetegnelse for all kirurgi som foregår via både stive og fleksible skop, inkludert kikkhullskirurgi. I denne artikkelen defineres begrepet som inngrep utført på innsiden av spiserør, mage- og tarmkanalen med fleksible skop. Den enkleste formen for endoskopisk kirurgi, fjerning av stilkede polypper med slynge, er en prosedyre som i dag utføres rutine messig de fleste steder i Norge hvor det utføres endoskopier. Men, når man finner store, bredbaserte lesjoner eller submukøse svulster, vil denne teknikken ha sine klare begrensninger og tradisjonelt har pasienten da blitt henvist til laparoskopisk eller åpen kirurgisk organreseksjon.



Figur 1A og B. God løfteteknikk er grunnleggende for endoskopisk kirurgi. Fig. 1a og 1b viser et eksempel i form av et adenom med dysplasi i duodenum før og etter submukosal injeksjon av en viskøs væske iblandet litt blåfarge. Det at den mukosale lesjonen løfter seg opp fra tarmens muskelvegglag indikerer at den ikke inneholder invasiv kreft som vokser ned i muscularis propria. Samtidig skaper dette løftet et sjikt i form av en ekspandert submucosa hvor det er mulig å resesere uten å lage hull i tarmveggen.

Historisk bakgrunn

I Japan utviklet man på 90-tallet teknikker for å kunne fjerne også denne type lesjoner endoskopisk og derved spare pasienten for et større kirurgisk inngrep. Et grunnleggende moment var å skape et kunstig sjikt - et disseksjonsplan - mellom mucosa og det underliggende muskellag ved å injisere en væske som ekspanderer submucosa. Deretter benyttet man enten slynge eller et strømførende disseksjonsinstrument i dette planet for å fjerne lesjonen enten i deler eller i ett stykke.

Utviklet i Asia

En uttalt subspesialisering og store pasientvolum bidro til at man i Japan og Asia lærte seg de tekniske ferdighetene som kreves for å lykkes med denne type kirurgi, mens man i de vestlige land og den øvrige verden foreløpig kun i liten grad har innført disse teknikkene. Imidlertid er gevinsten ved å utføre denne type kirurgi stor for pasienter med enten godartede svulster, svulster som inneholder forstadier til kreft eller kreft i et tidlig stadium. Pasienten kan da i de fleste tilfeller opereres dagkirurgisk, har ingen sårsmarter etter operasjonen og kan, avhengig av eventuell anestesi, fungere helt normalt like etter inngrepet. Samfunnet sparer utgifter til sykehusinnleggelse og sykemeldingsdager. Hensikten med denne artikkelen er å gjøre rede for de muligheter som åpner seg med endoskopisk kirurgi basert på egne, kliniske erfaringer samt belyse utfordringer ved implementering av disse nye teknikkene.

Materiale og metode

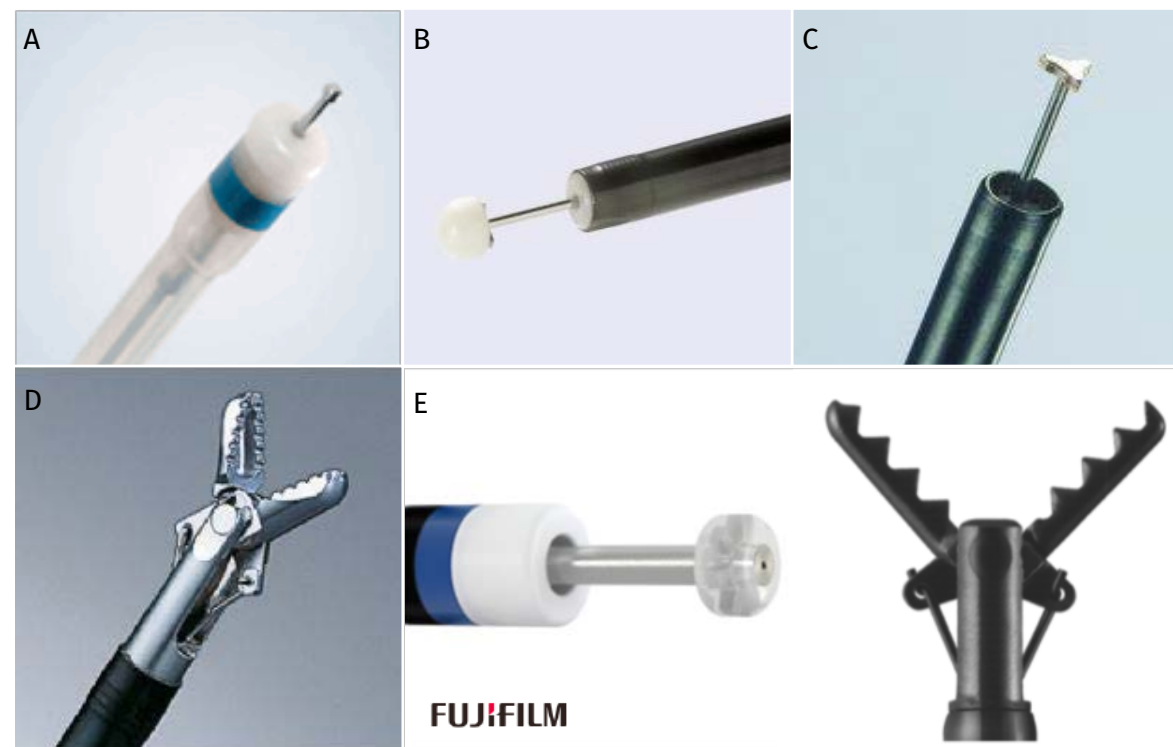
Denne oversiktsartikkelen er i hovedsak basert på et søk i PubMed med søkeordene "endoscopic mucosal resection" og "endoscopic submucosal dissection" for tidsrommet 1/1-2012 til 31/12-2015 som gav hhv. 1445 og 1581 treff. På bakgrunn av tittel valgte vi ut 11 representative, engelskspråklige artikler som ble gjennomlest i fulltekst og inkludert i studien. I tillegg inkluderte vi 15 artikler fra eget litteraturarkiv der hvor dette var nødvendig for å gi historisk bakgrunnsinformasjon samt belyse enkelte assosierte tema som ikke ble dekket av søkeordene som nevnt over. Det kliniske bildematerialet er hentet fra artikkel-forfatternes egne arkiver.

« En uttalt subspesialisering og store pasientvolum bidro til at man i Japan og Asia lærte seg de tekniske ferdighetene som kreves for å lykkes med denne type kirurgi »

Diagnostikk

Biopsier har en tendens til å underestimere histopatologisk diagnose sammenlignet med selve lesjonen etter at denne er tatt ut (1, 2). Dette samsvarer i stor grad med egne erfaringer som viser at en stor andel av pasienter med påvist grov dysplasi i kolorektale polypper ender opp med funn av adenokarsinom i preparatet etter at dette er fjernet endoskopisk. Av disse igjen, må mer enn halvparten opereres med reseksjon av rectum eller en del av colon. Dette skyldes enten at kreftsvulsten vokser så dypt ned i tarmveggen at den ikke ble fjernet radikalt endoskopisk, eller at risikoen for spredning til lokale lymfeknuter er så stor at tarm med tilhørende lymfeknuter må reseseres.

Overflatekarakteristika og malignitetsrisiko
Det finnes i dag kolo- og gastroskop med høyoppløselig optikk med forstørrelsesfunksjon som, kombinert med filtrert lys eller farging av lesjonen (kromoendoskopi), gir en bedre karakteristikk av lesjonens overflate og derved gjør det mulig å si noe om risikoen for å finne cancer i preparatet (3, 4). Sammen med svulstens størrelse og form (5), kan man da i stor grad avgjøre hvilke lesjoner som bør fjernes og i hvilken grad disse egner seg for endoskopisk reseksjon eller om de bør henvises direkte til laparoskopisk eller åpen kirurgi. Diagnostikk er også viktig for å bestemme marginene for lesjonene som skal fjernes, særlig når det dreier seg om mer diffust utbredte celleforandringer i flate



Figur 2A-E.

Bildet viser eksempler på ulike instrumenter beregnet på endoskopisk submukosal disseksjon (ESD). (a) Instrument med strømførende tupp (Dual knife, Olympus, Hamburg, Tyskland), (b) Instrument med keramisk, isolert tupp (Nano It-knife, Olympus), (c) instrument med triangulær tupp (Triangle knife, Olympus), (d) hemostasetang (Coagrasper, Olympus), (e) Kombinert instrument for submukosal injeksjon og disseksjon (O-knife, Erbe, Tübingen, Tyskland), (f) Kombinert instrument for vevskutting og koagulasjon (ClutchCutter, Fujifilm, Düsseldorf, Tyskland).

lesjoner med uklar avgrensning mot sidene. En viktig årsak til at man i asiatiske land har en høy grad av frie reseksjonsrender og få residiv, er at ikke bare de kirurgiske, men også de diagnostiske ferdighetene ligger på et høyt nivå.

Positivt løftetegn og invasivitet

Et av de viktigste diagnostiske kriteriene for om en lesjon er egnet for endoskopisk reseksjon eller ikke, er et såkalt positivt løftetegn. Dette innebærer at submucosa lar seg ekspandere slik at selve lesjonen løfter seg opp fra underliggende vegglag ved injeksjon (figur 1). Dersom den ikke gjør det, så kan dette være et tegn på invasiv cancer, dvs. at lesjonen inneholder en svulst som vokser gjennom submucosa og inn i underliggende muskellag. En slik svulst vil ikke være egnet for mukosal eller submukosal reseksjon. Den vil heller ikke egne seg for endoskopisk fullvegsreseksjon fordi risikoen for spredning til lymfeknuder er for stor når en svulst vokser dypere enn de øvre lag av submucosa (6), og da må deler av for eksempel tykktarmen med tilhørende lymfeknuder fjernes.

Såfremt man får et positivt løftetegn, så er ikke størrelsen av lesjonen i seg selv noen kontraindikasjon mot endoskopisk fjerning, men man må ta høyde for en forlenget operasjonstid for de største og mest utbredte lesjonene. Diagnostikk er viktig for at man allerede ved den primære

skopien skal kunne skille de pasientene som egner seg for endoskopisk reseksjon fra dem som trenger laparoskopisk

eller åpen kirurgi. Dette krever bedre utdanning i endoskopisk diagnostikk, og dessuten bedre og mer standardiserte rutiner for beskrivelse av lesjoner.

Teknikker og utstyr

Utviklingen av den endoskopiske kirurgien har i mye mindre grad vært avhengig av tekniske nyvinninger enn man skulle tro. Man kommer langt med standard skop med standard arbeidskanal og høyoppløselig optikk. Videre vil et instrument med separat spylekanal og spylepumpe gjøre det lettere å få kontroll over blødninger. I rectum og distale colon er det en fordel å benytte enten et gastroskop eller et tynt koloskop for å kunne komme til fra baksiden av lesjonen med 180 grader eller mer bøy på skopet.

Basisutstyr for endoskopisk reseksjon

Et vanlig diatermiapparat vil fungere til enkle prosedyrer, men til mer avansert endoskopisk kirurgi benyttes som regel et mer sofistikert apparat. En CO2-pumpe skaper et gasstrykk som utvider mage-tarmkanalen og er en selvfølge for å redusere bivirkningene av eventuelle perforasjoner samt ubehag som

følge av gass i mage-tarm-kanalen. Bruk av CO2 istedenfor luft har gjort det mulig å utføre lengre og mer risikable prosedyrer på en sikrere måte.

Spesialtilpasset éngangsutstyr

I tillegg til at man kan benytte ordinære slynger til reseksjoner, er det utviklet en lang rekke spesialiserte éngangsverktøy i form av bl.a. spesialiserte reseksjonsslynger, ulike disseksjonsinstrumenter og injeksjonsnåler samt kombinasjoner av de to sistnevnte (figur 2). Via kun én arbeidskanal veksler man mellom å benytte ulike instrumenter som bl.a. injeksjonsnål for injeksjon av væske i submucosa, disseksjonsinstrumenter, slynger, koagulasjonstang og nett for uthenting av preparat. Man har også glede av en gjennomiktig plast-cap på tuppen av endoskopet for å beholde oversikten under disseksjonen.

Robotteknologi og fullvegsreseksjon

Det finnes i dag prototyper på miniaturisert robot-teknologi plassert i enden av et skop som tillater uavhengig styring av to robot armer og som vil kunne endre dagens praksis (figur 3). Det er også utviklet kommersielt tilgjengelig suturutstyr som kan monteres på tuppen av et skop, noe som bl.a. kan benyttes til å utføre fullvegsreseksjoner i mage-tarm-kanalen (fig4). Helt nytt er imidlertid en innovativ alt-i-ett-løsning for fullvegsreseksjoner hvor en del av tarmveggen med tumor trekkes inn i en plasthylse før et stort klips klemmer av under tumor og preparatet kuttes av med en slynge (7). For utprøving av endoskopisk overvekts og antireflukskirurgi er det også utviklet spesielt utstyr. Mht. til teknologi er den endoskopiske kirurgien i dag i en tidlig fase, og det er ingen tvil om at den pågående tekniske utvikling og miniaturisering vil føre til store framskritt i årene som kommer.

Løfte-væsken

Den såkalte "løfte-væsken" som injiseres submukosalt for å ekspandere submucosa forut for enhver endoskopisk mukosal eller submukosal reseksjon, har flere viktige funksjoner. Den skal skape et disseksjonssjikt, den skal forebygge perforasjon ved å lage avstand mellom mucosa og de ytre vegglag og ikke minst skal den bidra til å utelukke invasiv cancer med innvekst i underliggende muskellag (figur 1 og 5). Det benyttes enten fysiologisk saltvann eller en viskøs væske (glyserol, hyaluronsyre) som ikke lekker like lett ut av submucosa som saltvann. Det tilsettes litt blåfarge for å lettere visualisere submucosa samt eventuelt adrenalin for å redusere blødninger.

Basisteknikkene EMR og ESD

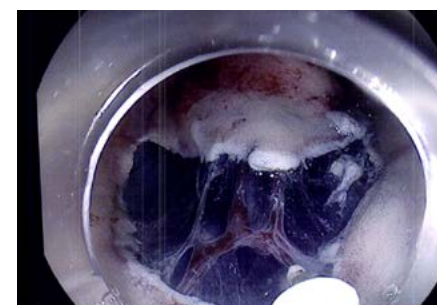
Avhengig av organ, type lesjon og personlige preferanser, benytter man så enten endoskopisk mukosal reseksjon (EMR) eller endoskopisk submukosal disseksjon (ESD) i den videre fjerning av lesjonen. Mens EMR er basert på bruk av spesialiserte slynger og fjerning av større lesjoner i ett stykke eller i biter (piecemeal) (figur 6), så er ESD basert på disseksjon i submucosa med et strømførende disseksjonsinstrument hvor lesjonen fjernes i ett stykke (figur 7).



Figur 3. Det finnes i dag flere sofistikerte prototyper på endoskopiske roboter som tillater uavhengig styring av to robot-armer og som derved vil kunne forenkle de rent håndtverksmessige utfordringene ved endoskopisk kirurgi. Bildet viser en prototype fra Olympus kalt "Endosamurai" (Olympus, Hamburg, Tyskland).

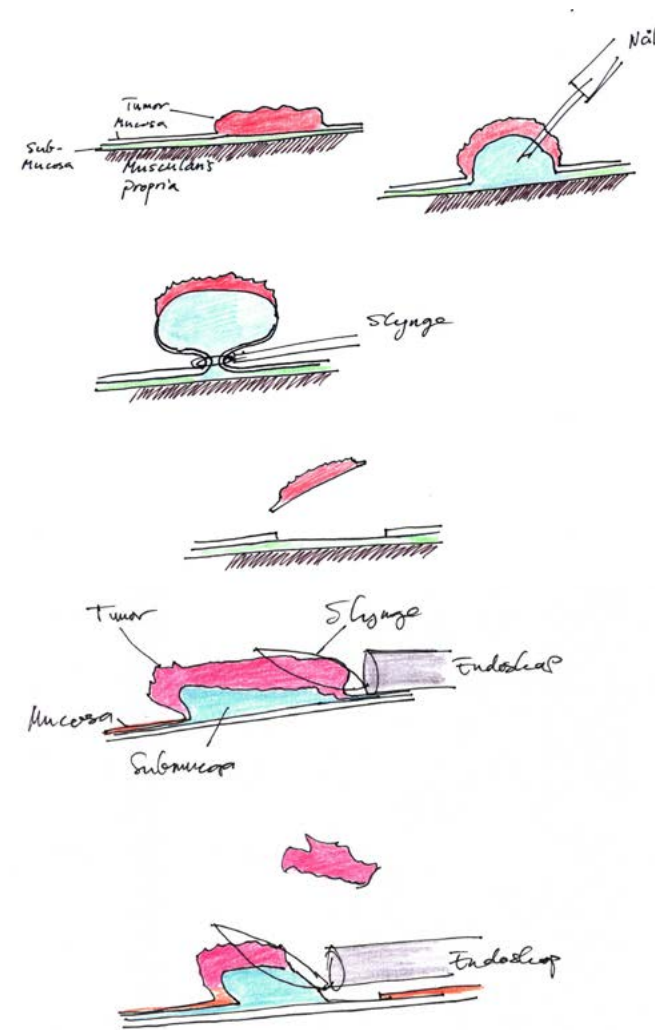


Figur 4. Fjerning av lesjoner som vokser ned i eller gjennom muskelveggen, såkalte fullvegsreseksjoner, er en relativt ny metode som kan være nyttig for spesielle svulster med liten risiko for spredning til lymfeknuder. For å lukke igjen hullet i tarmen eller magesekken etter at svulsten er fjernet, er det utviklet suturutstyr som settes i enden av et skop slik bildet viser (EndoStitch, Apollo Endosurgery Inc, Austin, USA).



Figur 5. Bildet viser starten på en disseksjon i en tydelig ekspandert, blåfarget submucosa som her framstår unormalt fortykket med tydelige blodårer. Nederst til høyre i bildet sees disseksjonsinstrumentet på vei inn i feltet.

EMR av flate polypper i colon og rectum, har allerede en viss utbredelse i de endoskopiske miljøer i både Norge og andre vestlige land da teknikken er både sikrere og enklere å lære enn ESD (8). Dette er prinsipielt to helt forskjellige metoder hvor ESD er den teknikken som er mest krevende å lære men som også gir muligheten for en dypere og mer presis disseksjon, spesielt i situasjoner hvor en svulst enten vokser ned i submucosa eller utgår fra muskellaget (9). Samtidig er risikoen for å perforere som regel større ved ESD enn ved EMR (10, 11), men ikke i alle studier (12). EMR er en svært effektiv metode som vanligvis er

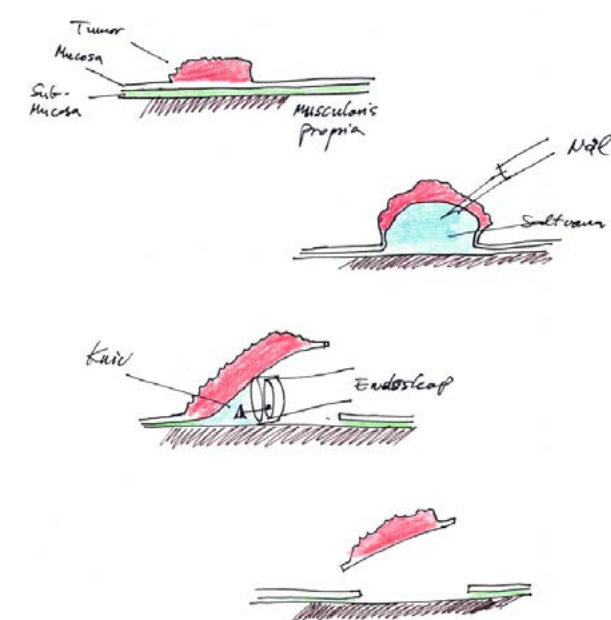


Figur 6. Illustrasjonen viser en EMR-prosedyre hvor tumor som sitter i mucosa, løftes opp fra underlaget etter submukosal injeksjon og derved gjør det lettere å legge en slynge rundt på en slik måte at man får frie reseksjonsrender ved at friskt vev rundt kanten følger preparatet med ut. Små lesjoner fjernes i ett stykke mens de større må fjernes i deler (piecemeal) slik figuren viser.

betydelig raskere å utføre enn ESD og er enklere å lære (13). Problemet er imidlertid mindre kontroll på disseksjonsplanet samt at piecemeal-resektater er vanskeligere å vurdere histopatologisk med tanke på frie reseksjonsrender mot sidene. Her har ESD den store fordelene ved at preparatet kommer ut i ett stykke, noe som bidrar til en større grad av frie reseksjonsrender (R0-reseksjon) og derved færre lokale residiv (11-13).

Lukking av perforasjoner

Man kan ikke praktisere endoskopisk kirurgi uten å være fortrolig med endoskopisk hemostase samt lukking av iatrogene perforasjoner. I større materialer rapporteres det om en perforasjonsfrekvens på ca. 5 % ved ESD i colon og rectum (9). De fleste perforasjoner er små og kan lukkes ned vanlige



Figur 7. Illustrasjonen viser en ESD-prosedyre hvor det først injiseres submukosalt. Deretter fører man inn via skopets arbeidskanal et lite strømførende disseksjonsinstrument som benyttes til å først skjære gjennom mucosa i god avstand fra tumor og deretter til å dissekere i det submukosale sjiktet under tumor.

hemostaseklips. I tillegg finnes det på markedet store, kraftige klips (Over-The-Scope Clip; OTSC®) (figur 8) som gir en sikker lukking av større perforasjoner ved at alle vegglag kan trekkes inn i klipset. En perforasjon som lukkes med klips umiddelbart under selve inngrepet, gir sjelden symptomer, men pasientene må naturligvis dekkes med antibiotika og følges nøye klinisk.

Endoskopisk kirurgi i colon og rectum

De fleste kasus henvist for endoskopisk reseksjon i colon og rectum, vil dreie seg om adenomer hvor det er påvist celleforandringer i biopsier (figur 9a-d), men vi har også fjernet store lipomer (figur 9e-f), hyperplastiske polypper og mer sjeldne lesjoner som for eksempel en blødende juvenil retensjonspolyp hos et barn. Stilkede polypper under en viss størrelse blir som regel rutinemessig fjernet ved den diagnostiske, primære coloskopien, men der hvor man finner bredbaserte, store polypper eller polypper som ligger vanskelig til bak en fleksur eller fold, vil pasienten tradisjonelt bli henvist til en kirurgisk tarmreseksjon dersom man ikke kan tilby endoskopisk reseksjon. I tillegg vil det av og til være behov for reseksjon i selve tomten etter en slyngere reseksjon dersom det er påvist celleforandringer helt ut i reseksjonsranden. I colon og rectum er vanligst brukte teknikk i den vestlige verden EMR, mens kolorektal ESD er mer utbredt i Asia (9).

EMR versus TEM og TAR

Ved funn av flate polypper i endetarmen vil endoskopisk kirurgi være et relevant alternativ til eksisterende teknikker som "transanal endoskopisk mikrokirurgi" (TEM) og "transanal



Figur 8A,B,C. Ved endoskopisk kirurgi må man være forberedt på at perforasjoner kan forekomme. Dersom disse lukkes umiddelbart, gir de sjelden symptomer. Ved siden av vanlige hemostaseklips, kan det i noen situasjoner være behov for større og kraftigere klips som bildene viser (OTSC, Ovesco Endoscopy AG, Tübingen, Tyskland). (a) Selve klipset i lukket posisjon. (b) Klippet montert i åpen posisjon på utsiden av et skop. (c) Klippet etter at det er løst ut for å lukke et hull i tarmveggen

reseksjon" (TAR) idet teknikken tillater å jobbe effektivt i alle deler av endetarmen både nedenfra og ovenfra med invertert skop (figur 9c,d) og stiller mindre krav til operasjonsressurser iform av anestesi og leiring. Det mangler gode randomiserte sammenligninger av disse teknikkene med hensyn til effektivitet, radikalitet, komplikasjonsrater og residivfrekvens.

Endoskopisk kirurgi i duodenum

Den vanligste lesjonen i duodenum som er aktuell for endoskopisk reseksjon, er adenomer med lett eller moderat dysplasi (14) (figur 1a). Disse er som regel tilfeldige funn da de ikke gir symptomer med mindre de blir veldig store eller blør. Risikoen for perforasjon i duodenum må avveies mot fordelene ved fjerning for å slippe kontroller, forebygge mulig cancerutvikling

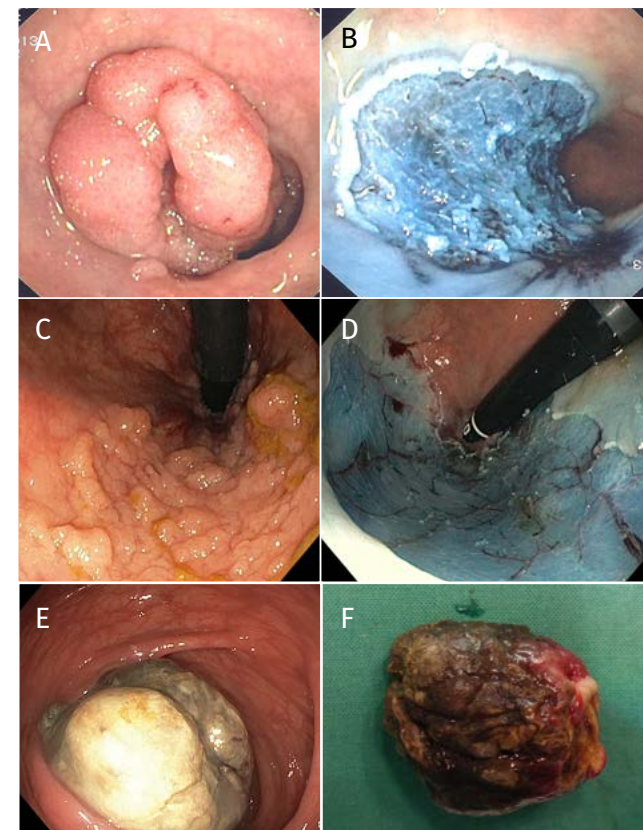
samt få full kontroll over histologien i sentrale/basale deler av adenomet. I et materiale fra Tromsø har vi funnet grov dysplasi i to av 14 fjernede adenomer hvor det i pre-operative overflatebiopsier kun var påvist lett eller moderat dysplasi. Dette viser at overflatebiopsier vil kunne underestimere grad av dysplasi. En variant av duodenale adenomer er de som sitter i papillen (papilleadenomer) og som kan fjernes endoskopisk ved en såkalt papilleamputasjon, dvs. en slyngere reseksjon av både adenom og papille i ett stykke.

Risiko ved EMR i duodenum

Endoskopisk reseksjon i duodenum blir ansett som mer krevende enn i den øvrige mage-tarm-kanalen på grunn av trangere lumen, tynnere vegg og økt blødningsrisiko. I tillegg vil konsekvensene av en perforasjon i duodenum som ikke lar seg lukke med klips, kunne bli alvorlige da man ikke uten videre kan fjerne og skjøte skadet duodenum på samme måte som med annen tarm. Det er derfor god rutine å benytte liten slynge og piecemeal-teknikk (EMR) ved reseksjoner i duodenum for å redusere risikoen for perforasjoner (15). Videre må nytteverdien av å fjerne et asymptomatisk adenom med lavgradig dysplasi veies opp mot mulig komplikasjonsrisiko, særlig hos eldre pasienter som ofte ikke vil rekke å utvikle grov dysplasi og cancer i løpet av forventet levetid. Endoskopiske reseksjoner i duodenum bør primært utføres ved sentra som har kompetanse for kirurgisk håndtering av duodenale komplikasjoner.

Endoskopisk kirurgi i ventrikel

I ventrikel er ESD den vanligst brukte endoskopiske teknikken for fjerning av de litt større bredbaserte og flate lesjonene som tradisjonelt blir henvist til kirurgi. Dette skyldes at man i magesekken, omgitt av en tykk vegg med tre muskellag, løper en langt mindre risiko for å perforere enn i tarm. Dessuten er



Figur 9A,B,C,D,E,F. I colon og rectum vil bredbaserte adenomer utgjøre hovedtyngden av polypene som egner seg for endoskopisk reseksjon; (a) adenom i colon, (b) den submukøse reseksjonstomten etter at tumor er fjernet og tilsvarende i bildene (c,d) i rectumampullen. Benigne tilstander som for eksempel store lipomer (e,f) vil også profitere på endoskopisk reseksjon framfor et størrekirurgisk inngrep med colonreseksjon.

« I magesekken er det ikke uvanlig å finne dysplasi i helt flat mucosa »

plassforholdene betydelig bedre noe som gjør at operasjonstidene ikke blir vesentlig lengre selv om det benyttes ESD, som i utgangspunktet er en mer tidkrevende teknikk enn EMR. I tillegg får man fordelene av å få ut hele preparatet i ett stykke. Et tredje moment er at man i ventrikkelen ofte finner dysplasi i helt flat eller tilnærmet flat mucosa (figur 10), og det er ofte ikke mulig å fjerne helt flate lesjoner med slynge.

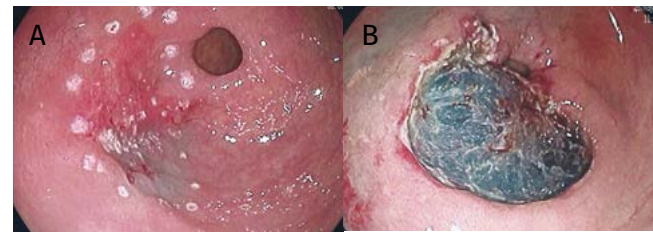
ESD av subendoteliale svulster i ventrikkelen

Selv om mer sjeldne svulster som nevroendokrine tumores (NET) og gastrointestinale stromale tumores (GIST) med få unntak utgår fra selve muskellaget i veggene på magesekken (muscularis propria), så har både vi og andre gode erfaringer med å fjerne mindre lesjoner endoskopisk (16, 17). Et slikt preparat gir først og fremst en veldig god histologisk beskrivelse som grunnlag for å vurdere om den endoskopiske reseksjonen er kurativ eller om en supplerende ventrikkelsekseksjon er nødvendig.

Selv om disse tumortypene går dypere inn i vegglagene enn de overfladiske, mukosale svulstene, som var selve utgangspunktet for utviklingen av den endoskopiske kirurgien, så viser tidlige erfaringer i en utprøvende fase at det er mulig å dissekere et stykke ned i muskellaget og deretter om nødvendig lukke reseksjonstomten (eller perforasjonen) med egnede metallklips (18).

Endoskopisk kirurgi i øsofagus Celleforandringer (dysplasi)

Dysplasi kan oppstå både i spiserørets plateepitel samt i Barretts metaplasti. Ved funn av dysplasi i en helt flat, metaplastisk mucosa ved Barretts, er behandlingen såkalt radiofrekvensablasjonsbehandling (RFA-behandling) med en ballongprobe som



Figur 10A og B. I magesekken er det ikke uvanlig å finne dysplasi i helt flat mucosa slik som i bilde (a) hvor man ser en rødlig overflate avgrenset av diatermi-markeringer. En jevn, homogen submukøs reseksjonsflate slik som her i bilde (b) bekrefter at det her kun dreide seg om høygradig dysplasi og ikke innvekst i dybden slik som ved invasiv cancer. Den histologiske beskrivelse av preparatet viste frie reseksjonsrender.

føres ned i spiserøret via munnen, og som varmedestruerer mucosa. Hvis man derimot finner fokale forandringer, så skal disse først fjernes med endoskopisk reseksjon. Det er da vanlig å benytte et kombinert cap-strikk-slynge-system (Duette®, Cook Medical) hvor mucosa først suges inn i en cap og fanges med en strikk for deretter å fjernes med slynge (figur 11a,b). Et mindre utbredt alternativ er å gjøre ESD som gjør det mulig å legge disseksjonsplanet litt dypere ned i submucosa (figur 11c,d,e,f) eller en submukosal tunnellerings-teknikk for submukøse lesjoner (figur 11g,h). Ved fjerning av lesjoner som inntar store deler av øsofagus' omkrets, oppstår det en obligat striktur som behandles med blokkinger. Likevel er det en betydelig gevinst i de tilfeller hvor det å operere bort en del av spiserøret kan erstattes med endoskopisk kirurgi ettersom en øsofagusreseksjon er et alvorlig inngrep med høy morbiditet og mortalitet (19).

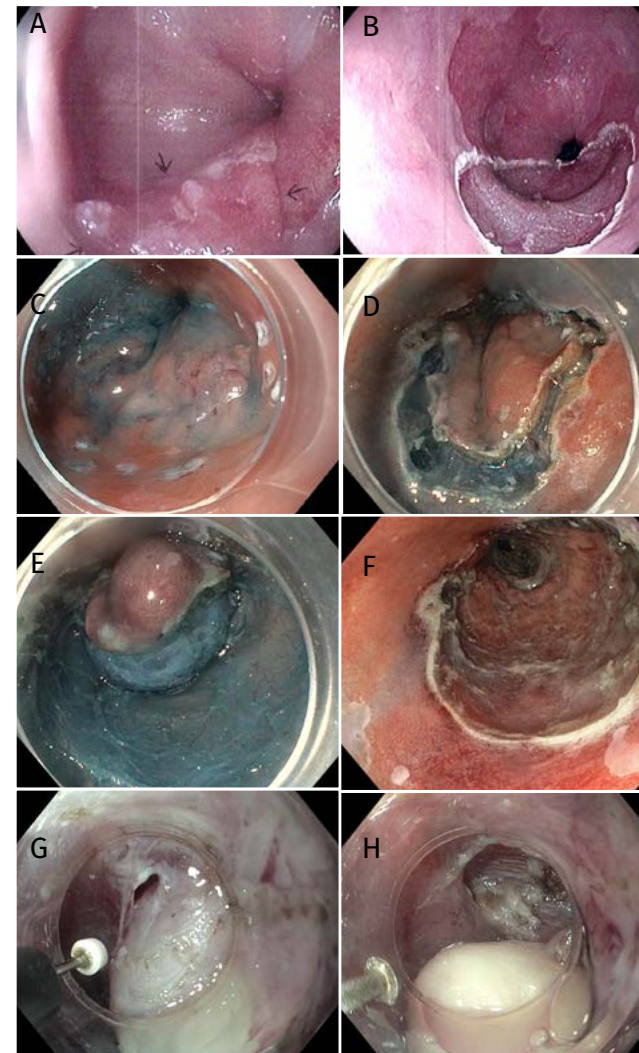
Peroral endoskopisk myotomi (POEM)

Akalasi er en sjelden motilitetsforstyrrelse i spiserøret med betydelig morbiditet som rammer alle aldersgrupper. Siden første inngrep i 2010, har endoskopisk behandling med POEM økt raskt i omfang fordi metoden er så lite invasiv og fordi den har gitt god effekt og svært få komplikasjoner (20, 21). Metoden er beskrevet i NGF-nytt nr.1 2015.

Tilfeldig funn av cancer i preparatet

I de tilfeller hvor man etter endoskopisk reseksjon uventet finner kreft i preparatet og det er frie reseksjonsrender, så må risikoen for eventuelle glandelmetastaser veies opp mot risikoen ved supplerende større kirurgi med fjerning av hele eller deler av organet. Risikoen for glandelmetastaser kan beregnes ut i fra den histologiske beskrivelse hvor dybdeinfiltrasjonen er avgjørende (22, 23). Dersom det dreier seg om en eldre og/eller komorbid pasient, har vi etter uventet funn av adenokarsinom i tidlig stadium, til nå som regel valgt å ikke gå videre med en stor operasjon med risiko for komplikasjoner og mortalitet. Dette etter grundig vurdering i tverrfaglige team og i nært samråd med pasient og pårørende.

I enkelte tilfeller med funn av uventet kreft, vil man se at kreften går helt ut i randen av preparatet som et uttrykk for at den endoskopiske reseksjonen ikke har vært radikal. I en slik setting vil det endoskopiske preparatet likevel ha diagnostisk verdi idet man har påvist en tilstand med invasiv vekst som ikke har latt seg påvise gjennom den preoperative utredning med bl.a. overflate biopsier.



Figur 11A,B,C,D,E,F. I spiserøret kan dysplasier eller tidlige cancerte fjernes endoskopisk ved at man først suger mucosa inn i en plasthette foran på skopet, fanger den med et strikk og til slutt kutter av fangsten med en strømførende slynge; bilde (a) og (b) før og etter en såkalt «cap-strikk-slynge»-reseksjon. Alternativt kan preparatet fjernes med ESD-teknikk slik som i bilde (c-f) før og etter prosedyren, og man får da fordelene av å få ut preparatet i ett stykke istedenfor i flere deler. Bilde (e) illustrerer at man får god hjelp av skrumpe-effekten under disseksjonen. Et tredje alternativ til bruk ved submukøse lesjoner er den såkalte STER-teknikken (submukosal tunnelling endoscopic resection) som vist i bilde (g) og (h) hvor et leiomyom i spiserøret hentes ut via en submukosal tunnell slik at tilgangen via mucosa og perforasjonen i muskellaget blir forskjøvet i forhold til hverandre og risikoen for postoperativ lekkasje reduseres.

Framtidige muligheter innen endoskopisk kirurgi

Den endoskopiske kirurgien utvikler seg hurtig som en viktig del av utviklingen mot stadig mindre invasiv kirurgi og mer individrettet behandling. Den vil kunne erstatte de fleste av de inngrepene som i dag gjøres laparoskopisk eller åpent for godartede lesjoner, lesjoner med celleforandringer samt for enkelte cancerte i et tidlig stadium i spiserør og mage-tarmkanalen. Utstyr og teknikker for fullveggsreseksjoner av invasive cancerte finnes, men begrenses av manglende mulighet til å fjerne tilhørende lymfeknuder. Parallelt med denne utviklingen pågår det også utprøving av endoskopiske teknikker innen flere områder av kirurgien som omhandler godartede tilstander, bl.a. endoskopisk overvektskirurgi og endoskopisk antireflukskirurgi.

Utfordringer i vestlige land

Endoskopisk kirurgi skiller seg ut fra annen kirurgi med en lang lærecurve hvor det stilles store krav til volum, trening og tekniske ferdigheter. Dette kan forklare hvorfor den asiatiske modellen med en uttalt subspecialisering og store volum, ikke uten videre har latt seg overføre til den europeiske tradisjonen med relativt

mindre sykehus hvor det forventes at en medisiner eller kirurg må beherske en rekke ulike prosedyrer eller operasjoner framfor å bruke all tiden på kun én type inngrep. Likevel viser flere nylige studier at for eksempel innføring av ESD for en bloc-fjerning av større lesjoner kolorektalt er mulig også i vestlige land med akseptable komplikasjonsrater men med lengre operasjonstider og til dels lavere reseksjonsrater i en oppstartfase (24-26). To av disse studiene viser også til en lærecurve med en markant forbedring av reseksjonsraten i løpet av forsøksperiodene (24, 25). Innføring av endoskopisk kirurgi, i likhet med annen spesialisert behandling, forutsetter sentralisering, funksjonsfordeling og subspecialisering for å få tilstrekkelige volum. I tillegg vil innføring av denne kirurgien forutsette et nært samarbeid mellom gastromedisinske og gastrokirurgiske avdelinger. Mens den største kompetansen innen diagnostisk endoskopi som regel vil være å finne i de medisinske fagmiljøene, så vil kirurgisk erfaring og mulighet for kirurgisk reparasjon av komplikasjoner som ikke lar seg håndtere endoskopisk, være et nødvendig bidrag. Pasientene bør vurderes i tverrfaglige team preoperativt.

« Endoskopisk reseksjonskirurgi er et svært nyttig og lite ressurskrevende supplement til laparoskopisk og åpen kirurgi »

Konklusjon

Endoskopisk reseksjonskirurgi er et svært nyttig og lite ressurskrevende supplement til laparoskopisk og åpen kirurgi idet teknikken tillater en minimalt invasiv, dagkirurgisk fjerning av benigne, premaligne og enkelte maligne lesjoner uten arr eller sårsmarter etter inngrepet. Utstyret som kreves er enkelt, men utførelsen er teknisk vanskelig, og det er en lang læringskurve. Av denne grunn må den endoskopiske kirurgien sentraliseres og samles på få hender. Det er påkrevet med en nasjonal satsing på endoskopisk kirurgi for å kunne tilby alle pasienter den minst invasive og minst ressurskrevende behandlingen for svulster i en tidlig fase.

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

Kontaktforfatter: Christian Rushfeldt, telefon 99794101, mail: crushfeldt@gmail.com

Litteratur

- Gondal G, Grotmol T, Hofstad B et al. Biopsy of colorectal polyps is not adequate for grading of neoplasia. *Endoscopy* 2005; 37: 1193-7.
- Blumberg D. Laparoscopic colon resection of benign polyps: high grade dysplasia on endoscopic biopsy and polyp location predict risk of cancer. *Surgical laparoscopy, endoscopy & percutaneous techniques* 2009; 19: 255-7.
- Kashida H, Kudo SE. Early colorectal cancer: concept, diagnosis, and management. *International journal of clinical oncology* 2006; 11: 1-8.
- Hayashi N, Tanaka S, Hewett DG et al. Endoscopic prediction of deep submucosal invasive carcinoma: validation of the narrow-band imaging international colorectal endoscopic (NICE) classification. *Gastrointestinal endoscopy* 2013; 78: 625-32.
- The Paris endoscopic classification of superficial neoplastic lesions: esophagus, stomach, and colon: November 30 to December 1, 2002. *Gastrointestinal endoscopy* 2003; 58: S3-43.
- Wong SK, Jalaludin BB, Henderson CJ et al. Direct tumor invasion in colon cancer: correlation with tumor spread and survival. *Diseases of the colon and rectum* 2008; 51: 1331-8.
- Schmidt A, Damm M, Caca K. Endoscopic full-thickness resection using a novel over-the-scope device. *Gastroenterology* 2014; 147: 740-2. e2.
- Yoshida N, Yagi N, Naito Y et al. Safe procedure in endoscopic submucosal dissection for colorectal tumors focused on preventing complications. *World journal of gastroenterology* : WJG 2010; 16: 1688-95.
- Lee EJ, Lee JB, Lee SH et al. Endoscopic submucosal dissection for colorectal tumors--1,000 colorectal ESD cases: one specialized institute's experiences. *Surgical endoscopy* 2013; 27: 31-9.
- Sagawa T, Kakizaki S, Iizuka H et al. Analysis of colonoscopic perforations at a local clinic and a tertiary hospital. *World journal of gastroenterology* : WJG 2012; 18: 4898-904.
- Kobayashi N, Yoshitake N, Hirahara Y et al. Matched case-control study comparing endoscopic submucosal dissection and endoscopic mucosal resection for colorectal tumors. *Journal of gastroenterology and hepatology* 2012; 27: 728-33.
- Terasaki M, Tanaka S, Oka S et al. Clinical outcomes of endoscopic submucosal dissection and endoscopic mucosal resection for laterally spreading tumors larger than 20 mm. *Journal of gastroenterology and hepatology* 2012; 27: 734-40.
- Saito Y, Fukuzawa M, Matsuda T et al. Clinical outcome of endoscopic submucosal dissection versus endoscopic mucosal resection of large colorectal tumors as determined by curative resection. *Surgical endoscopy* 2010; 24: 343-52.
- Bourke MJ. Endoscopic resection in the duodenum: current limitations and future directions. *Endoscopy* 2013; 45: 127-32.
- Alexander S, Bourke MJ, Williams SJ et al. EMR of large, sessile, sporadic nonampullary duodenal adenomas: technical aspects and long-term outcome (with videos). *Gastrointestinal endoscopy* 2009; 69: 66-73.
- Li QL, Zhang YQ, Chen WF et al. Endoscopic submucosal dissection for foregut neuroendocrine tumors: an initial study. *World journal of gastroenterology* : WJG 2012; 18: 5799-806.
- Huang ZG, Zhang XS, Huang SL et al. Endoscopy dissection of small stromal tumors emerged from the muscularis propria in the upper gastrointestinal tract: Preliminary study. *World journal of gastrointestinal endoscopy* 2012; 4: 565-70.
- Liu BR, Song JT, Qu B et al. Endoscopic muscularis dissection for upper gastrointestinal subepithelial tumors originating from the muscularis propria. *Surgical endoscopy* 2012; 26: 3141-8.
- Paul S, Altorki N. Outcomes in the management of esophageal cancer. *Journal of surgical oncology* 2014; 110: 599-610.
- Inoue H, Minami H, Kobayashi Y et al. Peroral endoscopic myotomy (POEM) for esophageal achalasia. *Endoscopy* 2010; 42: 265-71.
- Kumta NA, Mehta S, Kedia P et al. Peroral endoscopic myotomy: establishing a new program. *Clinical endoscopy* 2014; 47: 389-97.
- Gotoda T, Yanagisawa A, Sasako M et al. Incidence of lymph node metastasis from early gastric cancer: estimation with a large number of cases at two large centers. *Gastric cancer : official journal of the International Gastric Cancer Association and the Japanese Gastric Cancer Association* 2000; 3: 219-25.
- Bosch SL, Teerenstra S, de Wilt JH et al. Predicting lymph node metastasis in pT1 colorectal cancer: a systematic review of risk factors providing rationale for therapy decisions. *Endoscopy* 2013; 45: 827-34.
- Probst A, Golger D, Anthuber M et al. Endoscopic submucosal dissection in large sessile lesions of the rectosigmoid: learning curve in a European center. *Endoscopy* 2012; 44: 660-7.
- Spychalski M, Dziki A. Safe and efficient colorectal endoscopic submucosal dissection in European settings: Is successful implementation of the procedure possible? *Digestive endoscopy : official journal of the Japan Gastroenterological Endoscopy Society* 2014.
- Thorlacius H, Uedo N, Toth E. Implementation of endoscopic submucosal dissection for early colorectal neoplasms in Sweden. *Gastroenterology research and practice* 2013; 2013: 758202.

erbe
power your performance.

Solutions for gastroenterology

All-in-one Equipment

Electrosurgery, hydrosurgery and plasmasurgery

Hybrid technologies of Erbe allows you to perform all interventional techniques in gastroenterology – the gastroenterology workstation 01 with the instruments FiAPC® probe 02 and HybridKnife® 03.

POEM with HybridKnife® – reduces effort and surgery time, 4 steps – 1 instrument

ESD with HybridKnife® – safe en-bloc resection without changing instruments, 4 steps – 1 instrument

Polypectomy/papillotomy – ENDO CUT® Q: minimized risk of perforation, maximum hemostasis
ENDO CUT® I: cutting control, minimum hemostasis

Argon plasma coagulation – for hemostasis or to devitalize tissue lesions

Ålesund 2016

Tekst: Stephan Brackmann Foto: Frode Lerang og Stephan Brackmann

Som vi skulle erfare under festmiddagen, var et IBD-møte i Ålesund foreslått gjentatte ganger for ECCO. I år ble det virkelighet og kombinert med Midtnorsk IBD-møte. IBD-interesserte leger og sykepleiere deltok i et faglig sterkt arrangement. Sosialt ble det et av vinterens høydepunkter, takket være det lokale gastromiljøet og deres familier.

ECCO Educational Workshop reiser rundt i Europa og arrangerer faglige møter med fokus på pasientkasuistikker. Målet er å synkronisere behandlingen av IBD blant ECCO-medlemslandene og implementering av ECCO Guidelines. Kostas Katsanos fra Ioannina, Hellas og Nik Ding fra London kom til Ålesund som ECCOs representanter og gjesteforelesere. For øvrig ble vi geleidet av Ingrid Prytz Berset, Christine Slinning, Faris Majeed og Dag Arne Lihaug Hoff gjennom kasuspresentasjoner med felles diskusjon i salen. Blant temaene var behandling av fistler, pouchitt, postoperativ oppfølging og de-eskalasjon av immunosuppressiv behandling når pasienten har kommet i remisjon. Selv om det var enighet om basale behandlingsprinsipper, så ble det livlig diskusjon rundt enkelte temaer, for eksempel bunnkonsentrasjonsstyrt biologisk behandling og kombinasjon av flere biologiske legemidler. State-of-the-art-forelesingen avhandlet «Opportunistic infections in IBD patients on immunosuppressive therapy».

Så var bordet dekket for Midtnorsk Gastroforums (MNGF) nasjonale IBD-symposium. Programmet belyste mange relevante IBD-emner. Vi fikk blant annet demonstrert håndholdt ultralyd v-scan, lære om de nye JAK-hemmerne, oppfølging av ungdommer på vei fra barne- til voksenavdeling og litt av hvert rundt bekkenreservoarkirurgi i Norge, sett fra et midtnorsk perspektiv. Mange fulgte også interessert et velholdt foredrag om T-lymfocytter og Microsporidia-infeksjon ved Crohns sykdom presentert av Ignatio Catalan fra St. Olavs og Levanger hospital. Gjesteforeleser var Ernst Kuipers fra Erasmus MC Rotterdam med et foredrag om screening av sporadisk CRC. Interessant var å følge konstruksjon

og bruken av en virtuell populasjonsmodell for å kunne estimere effekten av tiltak før en testet dem i praksis. I pausen kunne en vandre langs utstillingene til industrien, som hadde stilt opp mann- (og kvinne)sterke.

Som mange vet er naturen storslagen i Ålesund-traktene og gjestfriheten likedan. Det fikk vi oppleve på nært hold. Utsikten over hav og fjell i solnedgangen fra restaurant Fjellstua var storslagen på fredag kveld og stemningen blant gjestene deretter. Men det skulle bare være opptakten. Både toppskitur til Kolåstind, men også fottur til Storhornet for de som ikke ville gå på ski, ble en stor suksess påfølgende dag. Med en praktfull båttur kom vi oss til foten av fjellet mens familiene til Ingrid og Christine kjørte ut med bil for å kunne bringe oss til snøgrensen. Derfra var det hardt arbeid. En del av gruppen klarte det nesten helt opp, men måtte snu like før toppen pga. tåket. De øvrige fra gruppen stoppet et stykke lengre nedenfor tåken og nøt utsikten med en varm kopp kaffe og sjokolade i hånden. Nedkjøringen på kryss og tvers av «egne spor» var på alle måter en flott belønning for strevet. Så var alle invitert til Ingrid's hjem til bacalao-festmiddag. Der var det dekket med hvit duk, og staben fra hele gastroavdelingen hadde stelt i stand til fest. I veggene satt det mye «bacalao»-historikk, med interiør og personlige eiendeler fra tørrfisktiden til Ingrid's bestefar. Bacalao-konkurransen mellom Ingrid og vår portugisiske gjest fra Takeda ble avgjort i favør av vertskapet, men begge parter ble behørig omtalt i takk for maten-talen fra Arvid Hamrin, den eneste svenske legen som hadde meldt seg på symposiet. Kvelden ble avsluttet med danselek til tidlig morgenstund.



Faculty ECCO Workshop Ålesund 2016.



MNGFs Nasjonale IBD-symposium. Foto:



Noen av deltagerne på ECCO Workshop.



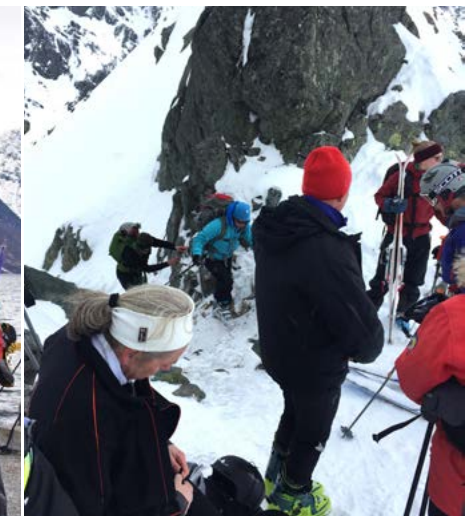
På vei opp til restaurant Storhornet.



Fjordcruise til toppskituren.



Toppskiturentusiastene.



Nesten på toppen.



Middag fredag kveld på restaurant Fjellstua.



Bacalao-festmiddag lørdag kveld.

Det 21. nasjonale levermøtet

Tekst: Øystein Rose, Hans Lannerstedt og Mette Vesterhus



Øystein Rose



Hans Lannerstedt



Mette Vesterhus

Det 21. nasjonale levermøtet ble arrangert på Oslo Kongressenter tirsdag 15. mars. Årets hovedtema var 'Immunologi'. Det var 82 påmeldte. NGF og Interessegruppen for leversykdommer var arrangører og møtet ble avholdt med støtte fra legemiddelindustrien. Foredragsholdere fra ulike deler av landet og professor Roger Chapman fra Oxford deltok. Vi hadde i år besøk fra St. Paul's Hospital i Etiopia.

Immuntoleranse og autoimmunitet

Trine Folseraas (Norsk senter for PSC, OUS) viste hvordan leveren daglig eksponeres for et stort antall antigener fra diett, bakterier, virus og toksiner, og at det eksisterer en fin balanse mellom immunreaktivitet med eliminering av skadelige antigener og immuntoleranse for ikke-skadelige antigener. I utgangspunktet er leveren et tolerogent organ. Autoimmunitet oppstår ved svikt i immuntoleransen, oftest på et bakteppe av genetisk disposisjon.

Autoimmune leversykdommer fremviser noen av, men ikke alle, kjennetegnene på autoimmun sykdom, men det er et paradoks at det hittil ikke er funnet effekt av immunsuppresjon ved PBC og PSC. Selv om genetisk predisposisjon (særlig relatert til HLA-komplekset) er viktig, forklarer ikke genetik hele årsaken til at

autoimmune leversykdommer oppstår – eller hvorfor de oppstår i leveren. Hvilke miljøfaktorer som utløser sykdommene er ikke godt klarlagt, men det er interessant at intestinal inflammasjon synes assosiert med både AIH (15 % IBD), PBC (6 % cøliaki) og PSC (80 % IBD). Tarmsykdom og kjønn synes dermed å være viktige tilleggskriterier for utvikling av sykdom.

Mikrobiota og lever/galleaffeksjon

Tarmflora er for tiden et hett tema innen mange spesialiteter, og er ikke minst viktig for oss gastroenterologer. Johannes R. Hov (Norsk senter for PSC, OUS) orienterte om tarmfloraen generelt og metoder for å studere denne, og med fokus på tarmfloraen ved PSC spesielt. I en nylig publisert studie, viste Hov og medarbeidere at tarmfloraen hos 85 pasienter med PSC skilte seg fra tarmfloraen ved ulcerøs colitt

så vel som fra friske kontroller. Pasienter med PSC hadde redusert bakteriediversitet og forhøyet forekomst av bakterien Veillonellaceae *Veillonella*. Det er også vist store tarmfloraendringer ved NASH.

Selv om mekanismene for hvordan dysbiose (patologisk endret tarmflora) henger sammen med leversykdom ikke er ferdig avklart, er en hypotese at tarmlekkasje med bakteriell translokasjon kan bidra til immunaktivering og inflammasjon i leveren. Tarmfloraen påvirker også galle-syrehomeostasen, og kan derved indusere autoimmunitet. Tarmfloraen har potensiale innen diagnostikk så vel som prognostikk og kan påvirkes gjennom diett, pre- og probiotika, antibiotika og fecestransplantasjon. Spørsmålet er om vi gjennom manipulering av tarmfloraen også kan forebygge og behandle lever- og tarmsykdom.

« Årets gjesteforeleser Roger Chapman (Oxford, UK) fortalte om IgG4-relatert systemisk sykdom »



Roger Chapman.

HRS

Zbigniew Konopski ga oss en oppdatering på håndtering av akutt nyreskade (Acute Kidney Injury (AKI)) ved dekompenst leversykdom med portal hypertensjon. Det er viktig å identifisere nyreskaden så tidlig som mulig siden hver episode med akutt nyreskade forverrer prognosen både for overlevelse og for at nyrefunksjonen skal innhente seg. Det utarbeides nå nye diagnosekriterier som ikke fokuserer på absolutte terskelverdier for kreatinin, men ser på dynamiske forandringer i nyrefunksjonen. AKI defineres da som økning av kreatinin med > 50 % fra utgangsveriden 7 dager eller 26,5 µmol/L de siste 48 timene, og kan videre gradsinndeles. Hepatorenalt syndrom er AKI 2 eller AKI 3 med fravær av respons på rehydrering, albumin, seponering av diuretika og nefrotoksiske medikamenter samt organisk nyreskade. Et forslag på algoritme for diagnose og behandling vil legges ut på NGFs hjemmeside/Levermøtet 2016.

Baveno VI

Bjørn Hofstad ga oss en oversikt over de siste Baveno guidelines som omhandler komplikasjoner til portal hypertensjon og hvordan disse skal håndteres.

Anbefaling vedrørende endoskopisk oppfølging avhenger av risikoprofil og er klart definert i guidelines. Ved variceblødning bør man starte med antibiotika, terlipressin eller sandostatin og tømme ventrikkelen med erytromycin. Endoskopi skal skje 12 timer, anbefalt metode er strikkligering for øsofagusvaricer og lim for fundusvaricer. Blødningstent foretrekkes fremfor Sengstaken, og dersom man ikke får kontroll på blødningen, bør TIPS vurderes. Hepatisk encefalopati forebygges med laktulose/rifaksiminn. Man skal kun transfundere opp til hemodynamisk stabilitet (oftest Hb 7 dersom det ikke foreligger iskemisk hjertesykdom). Betablokkere bør unngås ved refrakter ascites, alvorlig dekompenisering og hypotensjon.

Ragnar Eriksen, gastroenterolog i Ålesund, presenterte en kasusittikk som omhandlet håndtering av kompliserte variceblødninger. Pasienten utviklet etter hvert en dekompenst leversykdom og ble henvist til TIPS som bør vurderes hos pasienter med variceblødninger som ikke lar seg kontrollere med tilgjengelige endoskopiske prosedyrer.

Autoimmun hepatitt

Professor Eyvind Paulssen fra Tromsø ga en ryddig oversikt der han sammenfattet EASL guidelines fra 2015. Diagnose stilles ved påvisning av autoantistoffer og immunoglobuliner sammen med histologi. Mål for behandling er komplett biokjemisk og histologisk respons. Hvorvidt man skal starte behandling med Prednisolon 0,5 eller 1 mg/kg/dag avhenger av sykdomsaktivitet, der høye transaminaser taler for behov av høye steroiddoser. Azatioprin kan settes inn i opptrappende dose såfremt pasienten ikke er ikerisk med bilirubin over 100 µmol/L. Vedlikeholdsbehandling med monoterapi AZA < 2 mg/kg anbefales. Man anbefaler behandling i minst 2-3 år, og siden man kan ha histologisk aktivitet selv ved normale transaminaser, bør man ta leverbiopsi før seponering.

Nasjonalt nettverk

Erik Schrupf og Mette Vesterhus orienterte om etableringen av Nasjonalt nettverk for autoimmune leversykdommer. Målet med dette nettverket er todelt: Klinisk, ved deling av protokoller, utredningsalgoritmer og anbefalinger for oppfølging, og forskningsmessig, idet ny viten rundt etiologi, patogenese, prognose og behandling

« Prindsen mottakssenter er et samarbeid mellom Oslo Kommune og AHUS som tilbyr HCV-pasienter behandling etter nasjonale retningslinjer »

behøves for både AIH, PBC og PSC. Man ser for seg tilknytning til et tilsvarende europeisk nettverk som er under planlegging.

IgG4
Årets gjesteforeleser var Roger Chapman (Oxford, UK), som fortalte om IgG4-relatert systemisk sykdom. Denne relativt nye entiteten karakteriseres av forhøyet serum IgG4-antistoff og infiltrater med IgG4-positive plasmaceller, og omfatter en uensartet gruppe av kliniske tilstander inkludert autoimmun pankreatitt (AIP) type 1, IgG4-relatert skleroserende cholangitt og affeksjon av andre organer. HISORT-kriteriene, basert på histologi, billeddiagnostikk av pankreas, forhøyet serum- IgG4, affeksjon av andre organer og effekt av steroider, kan brukes ved diagnostikk av AIP-1. Forhøyet serum-IgG4 er den viktigste serum-markøren, men hverken helt sensitiv eller spesifikk, med utslag også ved pankreaskreft, kolangiokarsinom (CCA) og hos pasienter med PSC. Diagnosen IgG4-relatert skleroserende kolangitt kan være vanskelig å stille. Billedfunn ved gallegangene er like dem ved PSC eller CCA, men biopsi med karakteristiske trekk for AIP eller IgG4-cholangitt eller kombinasjonen klassiske billedfunn forenlig med AIP og forhøyet IgG4 hos en pasient med gallegangstrikturer, kan gi definitiv diagnose. Hvis kriteriene er delvis oppfylt, kan diagnosen stilles dersom en 4 ukers prednisolonkur gir klar effekt. Chapman fortalte om sin erfaring med

behandling av IgG4-sykdom, og anbefalte at IgG4 måles hos alle pasienter med PSC og annen galle- og pankreassykdom.

Hepatologi i Afrika
Asgeir Johannessen jobber for tiden ved Mikrobiologisk avdeling ved Bærum Sykehus. Siden 2014 har det foregått et samarbeid mellom St. Paul’s Hospital Medical Millenium College (SPHMMC) i Addis Abeba, Etiopia og Norge i forbindelse med et forskningsprosjekt om hepatitt B-behandling i Etiopia, hvor Johannessen er prosjektleder. SPHMMC har henvendt seg til Vestre Viken HF med ønske om assistanse i deres nystartede 2-årige program for spesialisering i gastroenterologi. To representanter fra Etiopia overvar Levermøtet samtidig som de var invitert til å hospitere ved gastromedisinsk seksjon på Bærum sykehus.

Johannessen ønsker å utarbeide en protokoll for hepatitt B-behandling i lavinntektsland. Samtidig vil man utforske etiologi til leversykdom i Etiopia, som er utbredt. Aflatoksin, Khat-tygging og pesticider har vært postulert som mulige årsaker i tillegg til virale årsaker.

CVID
Anders B. MJelle fra Haukeland US presenterte en interessant kasuisikk vedrørende CVID (common variable immunodeficiency) og leversykdom. CVID pasienter får lettere infeksjoner, men rundt

10 prosent vil også ha leversykdom/hepatitt. Diagnostiske kriterier for CVID er lave immunglobuliner, dårlig eller fraværende antistoffrespons på vaksinasjon og ingen annen årsak til immunsvikt.

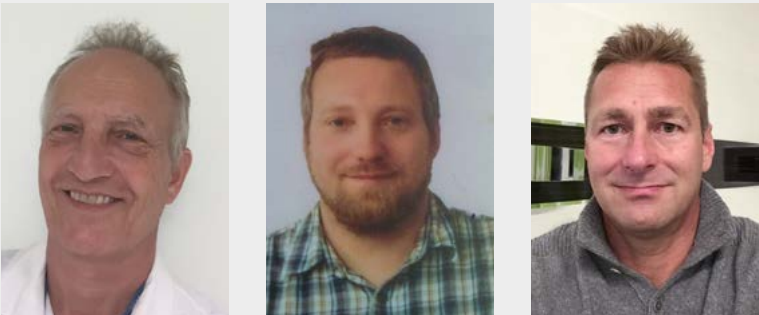
HCV-behandling av rusmisbrukere
Av de ca. 20 000 med HCV-infeksjon i Norge anslår man at ca. 8000 enten har aktivt sprøytemisbruk eller er under LAR-behandling. Håvard Midgard stilte spørsmålet om man gjennom et lavterskeltilbud kan nå disse pasientene og tilby dem behandling for å minske sykdomsbyrden og smittespredningen. Man oppnår SVR på tilnærmet lik linje som i andre pasientgrupper. Den største utfordringen har vært å komme i kontakt med pasientgruppen, teste dem for HCV og få dem inn i et behandlingsopplegg. Prindsen mottakssenter er et samarbeid mellom Oslo Kommune og AHUS som tilbyr HCV-pasienter behandling etter nasjonale retningslinjer.

Årets Nasjonale levermøte og Det nasjonale møtet om funksjonelle mage-tarmsykdommer ble arrangert over to påfølgende dager av de respektive interessegruppene. Neste år vil trolig interessegruppen for IBD arrangere sitt nasjonale møte samme sted. Vi tar da sikte på tre dager med spennende foredrag. Foredragene fra årets møte vil bli tilgjengelige på NGFs hjemmesider.



LAPCONOR

Tekst: Ole Helmer Sjø, Gastrokirurgisk avdeling, OUS Ullevål
Bjarte Tidemann Andersen, Kirurgisk klinikk, Sykehuset Vestfold
Robin Gaupset, Gastrokirurgisk avdeling, AHUS



Ole Helmer Sjø Bjarte Tidemann Andersen Robin Gaupset

LapcoNor er et regionalt prosjekt i Helse Sør-Øst som tilbyr strukturert og standardisert utdanning og opplæring i laparoskopisk kirurgi for kolorektal kreft til alle kirurger i regionen som behandler disse pasientene. Prosjektet drives i samarbeid med Lapco, det britiske nasjonale utdanningsprogrammet for laparoskopisk kolorektal kirurgi.

Bakgrunn
Flere større randomiserte studier har vist at laparoskopisk kirurgi for tykktarm- og endetarmskreft gir kortere sykehusopphold samt raskere og enklere rekonvalesens sammenlignet med åpen kirurgi. Studier viser også at laparoskopisk kirurgi ikke gir dårligere onkologiske langtidsresultater enn åpen kirurgi. , Britiske retningslinjer anbefaler fra 2006 laparoskopisk reseksjon som et alternativ til åpen reseksjon hos pasienter med kolorektal kreft der både laparoskopisk og åpen kirurgi er mulig. Dette blir avgjort i MDT-møter hvor alle pasienter med kolorektal kreft blir diskutert.

I 2005/2006 ble mindre enn 5 % av kolorektale cancer-operasjoner i England utført laparoskopisk. Dette kombinert med forskningsresultater som viste bedre kortidsresultater etter laparoskopisk kirurgi var bakgrunnen for oppstart av Lapco = «The National Training Program for Laparoscopic Colorectal Surgery in England»



Oppstart i England
Lapco ble således initiert i 2007, og i januar 2008 ble de første treningsentrene etablert.

Filosofien i England var å tilby kurs og praktisk opplæring i laparoskopisk kolorektal kirurgi samt kurs i praktisk undervisning etter moderne pedagogiske retningslinjer, såkalte TT (Train the Trainer)-kurs. Disse kursene har som mål å heve kvaliteten på undervisningen til eksisterende eksperter i laparoskopisk kirurgi. Kursene formidler verktøy for strukturert og standardisert opplæring i laparoskopisk kolorektal kolorektal kirurgi, men prinsippene er overførbare til andre spesialiteter hvor effektiv opplæring i tekniske ferdigheter er en nødvendighet. Erfaring fra England viser tydelig at disse TT-kursene gir en betydelig økning i effektivitet og utbytte av den kirurgiske opplæring og utdanning



Laparoskopisk kolorektal kirurgi er avansert og krever et kompetent og samkjørt operasjonsteam.

« LapcoNor-prosjektet har som hovedmål å øke laparoskopiraten for behandling av kolorektal kreft, og sikre at denne kirurgien utføres etter standardiserte retningslinjer »

Oppstart i Norge

LapcoNor-prosjektet ble etablert av HSØ våren 2014 i samarbeid med Utdanningssektoret på OUS Ullevål. Det er etablert en prosjektgruppe bestående av åtte kirurger og tre operasjonssykepleiere fra de større sykehusene i regionen. I tillegg har prosjektet en ressursgruppe av sentrale fagpersoner fra alle helseregionene.

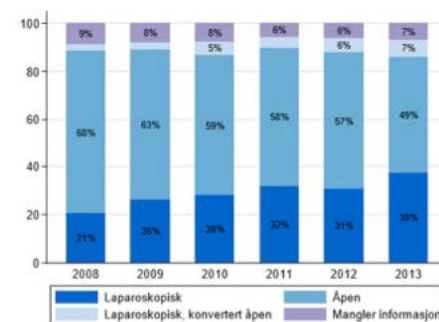
Høsten 2014 tok prosjektgruppen kontakt med Lapco i England, først og fremst med tanke på å starte treningsprogram for enkelt kirurger i laparoskopisk kolorektal kirurgi tilsvarende det engelske opplæringsprogrammet. Anbefalingen fra England var imidlertid klar på at vi først burde starte med kurs i praktisk undervisning, dvs. lære opp instruktører som kan formidle god og effektiv utdanning til enkelt kirurgene i laparoskopisk kolorektal kirurgi. Tanken er at disse kursene skal legge grunnlaget for senere utdanningsprogram for strukturert opplæring i laparoskopisk kolorektal kirurgi.

Hovedmål

Bruken av laparoskopisk teknikk i behandling av kolorektal kreft har variert svært mye fra sykehus til sykehus i Norge, og har generelt økt de siste årene.

LapcoNor-prosjektet har som hovedmål å øke laparoskopiraten or behandling av kolorektal kreft, og sikre at denne kirurgien utføres etter standardiserte retningslinjer. Man ønsker å tilby pasientene optimal kvalitet på behandlingen uavhengig av hvor man blir operert.

Derfor vil prosjektet tilby og legge til rette for standardisert og strukturert opplæring i disse operasjonene, samt utarbeide retningslinjer for standardisering av inngrepene.



Figur fra Årsrapport fra Nasjonalt kvalitetsregister for tykktarmskreft 2008-2014 og for endetarmskreft 1996-2014, publisert 15.10.2015.



Tom og Mark demonstrerer en lite produktiv læresituasjon.



Mark Coleman (t.h.) og Tom Cecil, leder og nestleder i det engelske Lapco – programmet, underviser prosjektgruppen i Basingstoke mars 2015.

Strategien i prosjektet er enkel og innlysende; Ved først å lære opp instruktørene (trene trenerne gjennom TT-kurs), kan man deretter tilby et betydelig mer effektivt treningsprogram i laparoskopisk kolorektal kirurgi. Bedre lærere gir altså bedre læring og flinkere elever. På sikt forventer vi så at bedre kirurgi gir færre komplikasjoner og forhåpentlig også bedre onkologiske resultater både i vår helseregion og resten av helse Norge.

De første TT-kursene

Våren 2015 deltok prosjektgruppens medlemmer på Lapcos instruktør (TT)-kurs i England.

I juni 2015 arrangerte vi et testkurs internt i prosjektgruppen, før vi samme måned hadde vårt første eksterne kurs med seks deltagere. Siden har vi arrangert ytterligere to kurs i 2015 og ett kurs mars 2016. Neste kurs arrangeres 19.-20. mai og vi har planlagt kurs 22.-23. september og 17.-18. november 2016.

Alle kursene har hittil vært holdt på engelsk med støtte fra erfarne engelske kursarrangører, men fra høsten 2016 er det planlagt at vi holder kurs på norsk uten ekstern støtte.

Kurset mars 2016 var også det første kurset etter at kursene har blitt godkjent som valgfritt kurs til videre og etterutdanningen i spesialiteten gastroenterologisk kirurgi. Det var også det første kurset med deltagere utenfra Helseregion Sør-Øst.

Kursene består av to intensive dager, med interaktive undervisning, enkle praktiske rollespill og til slutt instruksjon av lokal kirurg under utdanning på operasjonsstua. Alle øvelser ble grundig evaluert etter moderne pedagogiske prinsipper. Selve konseptet er enkelt og logisk, med tre hovedelementer;

Oppsett, dialog og konklusjon:

1. Oppsett: Etablering av felles forståelse av læresituasjonen, bakgrunn for inngrepet som skal gjennomføres, læringsmål for utdanningskandidaten samt regler for kommunikasjon under inngrepet.

2. Dialog: Hvordan kommunisere under selve lærings-operasjonen for å få mest mulig utbytte for kandidaten.
3. Konklusjon: Gi grundig feedback til kandidaten etter operasjonen med fokus på selvevaluering og refleksjon over hva som foregikk under inngrepet. Det tilstrebes en "take home message" som konsentrert konklusjon om hva kandidaten skal fokusere på å gjøre bedre ved neste operasjon.

Utdanning av enkelt kirurger

Prosjektet har også kommet i gang med strukturert opplæring av den enkelte kirurg, som i praksis er erfarne LIS-leger – leger i B-grenstillinger. Dette foregår ved «hands-on»-læreoperasjoner hvor de pedagogiske metodene fra instruktørkursene anvendes. Hver slik læreoperasjon dokumenteres og evalueres på eget skjema, og legges inn i en database for senere analyser av utdanningsprogresjon og kliniske resultater. Dette gjøres over samme lest som Lapco i England, og dataene vil forhåpentligvis også kunne sammenlignes på tvers av landegrensene.

Videre planer

Prosjektet tilbyr nå instruktørkursene til kirurger fra andre helseregioner. Vi arbeider med retningslinjer for de enkelte prosedyrene i samarbeid med NGICG. Vi arbeider også med planlegging av et 2-dagers introduksjonskurs med praktisk teknisk trening i laparoskopisk kolorektal kirurgi og en teoretisk del med gjennomgang av onkologiske prinsipper og oppdatert dokumentasjon for disse. Dette kurset vil etter planen arrangeres andre uken i 2017. Det planlegges også å definere et forskningsprosjekt for detaljert beskrivelse og evaluering av kliniske effekter som følge av utdanningsprogrammet.

Prosjektgruppen har også egen nettside der man kan finne mer informasjon om prosjektet og kurs som tilbys. Man kan der også melde sin interesse både til TT-kursene og til fremtidige treningsprogram i laparoskopisk kolorektal kirurgi.

Artikkelen gis ut samtidig i tidsskriftene Kirurgen og NGF-nytt.

Litteratur

1. Br J Surg. 2013 Jan;100(1):75-82. doi: 10.1002/bjs.8945. Epub 2012 Nov 6.

2. Long-term follow-up of the Medical Research Council CLASICC trial of conventional versus laparoscopically assisted resection in colorectal cancer.

3. Green BL1, Marshall HC, Collinson F, Quirke P, Guillaou P, Jayne DG, Brown JM.

4. Lancet Oncol. 2013 Mar;14(3):210-8. doi: 10.1016/S1470-2045(13)70016-0. Epub 2013 Feb 6.

5. Laparoscopic versus open surgery for rectal cancer (COLOR II): short-term outcomes of a randomised, phase 3 trial.

6. van der Pas MH1, Haglund E, Cuesta MA, Fürst A, Lacy AM, Hop WC, Bonjer HJ; COlorectal cancer Laparoscopic or Open Resection II (COLOR II) Study Group.

7. National Clinical Audit 2015, side 34

8. Colorectal Dis. 2011 Jun;13(6):614-6. doi: 10.1111/j.1463-1318.2011.02643.x.

9. The National Training Programme for Laparoscopic Colorectal Surgery in England: a new training paradigm.

10. Coleman MG1, Hanna GB, Kennedy R; National Training Programme Lapco.

11. www.lapco.nhs.uk

12. http://www.oslo-universitetssykehus.no/aktuelt_/prosjekter_/Sider/Prosjektgruppen.aspx

13. http://www.oslo-universitetssykehus.no/aktuelt_/prosjekter_/Sider/Standardisering-av-laparoskopisk-kirurgi-for-pasienter-med-kreft-i-tykk-og-endetarm-i-HS%C3%98---LapcoNor.aspx

▼ **Revestive «NPS Pharma» Fordøyelses- og stoffskiftepreparat.** ATC-nr.: A16A X08

PULVER OG VÆSKE TIL INJEKSJONSVÆSKE, oppløsning 5 mg: Hvert sett inneh.: I) Hetteglass: Teduglutid 5 mg, L-histidin, mannitol, natriumfosfatmonohydrat, dinatriumfosfatheptahydrat, natriumhydroksid, saltsyre. II) Ferdigfylt penn med oppløsningsvæske: Vann til injeksjonsvæsker. **Indikasjoner:** Behandling av voksne med kort tarm-syndrom. Pasienten bør være stabil etter en periode med intestinal adaptasjon etter kirurgi. **Dosering:** Behandling skal initieres under veiledning av helsepersonell med erfaring i behandling av kort tarm-syndrom. Behandling bør ikke startes før det er rimelig å anta at pasienten er stabil etter en periode med intestinal adaptasjon. Optimalisering og stabilisering av i.v. væske og ernæring bør være gjennomført før behandlingsstart. **Voksne inkl. eldre:** 0,05 mg/kg kroppsvekt 1 gang daglig. Forsiktig nedtitrering av daglig dose kan vurderes hos enkelte for å optimere toleransen av behandlingen. **Glemt dose:** Den glemte dosen tas så snart som mulig samme dag. **Spesielle pasientgrupper:** **Nedsatt leverfunksjon:** Ingen dosejustering er nødvendig ved lett og moderat nedsatt leverfunksjon. Ikke undersøkt ved alvorlig nedsatt leverfunksjon. **Nedsatt nyrefunksjon:** Ingen dosejustering er nødvendig ved lett nedsatt nyrefunksjon. Ved $Cl_{Cr} < 50$ ml/minutt og nyresykdom i slutfasen, bør daglig dose reduseres med 50%. **Barn og ungdom <18 år:** Sikkerhet og effekt er ikke fastslått. **Tilberedning/Håndtering:** Antall hetteglass baseres på pasientens vekt og anbefalt dose. Oppløsningen skal ikke brukes dersom den er uklar eller inneholder partikler. Kun til engangsbruk. Se pakningsvedlegg. **Administrering:** S.c. injeksjon i magen, ev. i låret, se pakningsvedlegg. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for innholdsstoffene eller tetrasyklin. Aktiv eller mistenkt malignitet. Malignitet i mage-tarmkanalen eller i lever- og galle systemet i løpet av de siste 5 årene. **Forsiktighetsregler:** Behandlingseffekten evalueres etter 6 måneder. Klinisk vurdering bør ta hensyn til individuelt utgangspunkt og mål for behandlingen. Behandlingen avsluttes dersom generell forbedring av tilstanden ikke oppnås. Effekt og sikkerhet skal overvåkes kontinuerlig, iht. retningslinjer for klinisk behandling. Dette inkluderer overvåkning av tynntarmsfunksjon, galleblære, galleganger og pankreas for tegn og symptomer. Ytterligere laboratorieundersøkelser foretas og passende billedteknikker benyttes, dersom indisert. Kontinuerlig behandling anbefales ved avvent parenteral ernæring. Koloskopi med fjerning av polyper bør gjennomføres ved behandlingsstart. Oppfølging med koloskopi (eller annen billediagnostikk) anbefales ved slutten av det 1. behandlingsåret, deretter med intervaller på minst 5 år. Basert på pasientkarakteristika (f.eks. alder, underliggende sykdom) skal det foretas en individuell vurdering av hvorvidt økt frekvens av undersøkelser er nødvendig. Dersom en polyp oppdages anbefales oppfølging iht. gjeldende retningslinjer, ved malignitet skal behandling seponeres. Ved neoplasmi skal det fjernes, ved malignitet skal behandling seponeres. Ved symptomer relatert til galleblære eller galleganger, ved bivirkninger som omfatter pankreas og ved gjentagende tarmobstruksjon, skal behovet for fortsatt behandling revurderes. Ved kardiovaskulær sykdom bør pasienten overvåkes mht. væskeoverbelastning, særlig ved behandlingsstart, pga. økt væskeabsorpsjon. Pasienten bør rådes til å kontakte lege ved plutselig vekttoppgang, hevelser i ankler og/eller dyspné. Væskeoverbelastning kan forhindres ved vurdering av behov for parenteral ernæring til rett tid. Vurderingen bør gjøres hyppigere de første behandlingsmånedene. Ved signifikant forverring av kardiovaskulær sykdom skal behovet for fortsatt behandling revurderes. Ved samtidig bruk av orale legemidler som krever titrering eller har et smalt terapeutisk vindu, bør pasienten overvåkes nøye pga. mulig økt absorpsjon. Ved seponering bør det utvises forsiktighet pga. risiko for dehydrering. Bruk ved alvorlige, klinisk ustabile samtidige sykdommer eller ved malignitet i løpet av de siste 5 årene er ikke undersøkt. Forsiktighet bør utvises. Inneholder <1 mmol natrium (23 mg) pr. dose, dvs. tilnærmet natriumfritt. Tilfeller av synkope er rapportert, og slike hendelser kan påvirke evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. **Interaksjoner:** For utfyllende informasjon om relevante interaksjoner, bruk interaksjonsanalyse. Ingen interaksjonsstudier er utført. Basert på teduglutids farmakodynamiske effekt, er det mulighet for økt absorpsjon av legemidler som tas samtidig. **Graviditet, amming og fertilitet:** **Graviditet:** Ingen data. Bruk bør unngås. **Amming:** Utskillelse i morsmelk er ukjent. Bruk bør unngås. **Fertilitet:** Ingen data. **Bivirkninger:** **Svært vanlige** ($\geq 1/10$): Gastrointestinale: Magesmerte og utspiling, oppkast, kvalme, gastrointestinale stomikompikasjoner (anses å være tegn på effekt). Infeksiøse: Luftveisinfeksjon. Nevrologiske: Hodepine. Øvrige: Perifert ødem, reaksjoner på injeksjonsstedet. **Vanlige** ($\geq 1/100$ til <1/10): Gastrointestinale: Pankreatitt, tarmobstruksjon. Hjerne/kar: Hjertesvikt med stuvning, rødme. Hud: Allergisk dermatitt. Infeksiøse: Influensa. Lever/galle: Kolestase, kolecystitt. Luftveier: Dyspné, hoste. Muskel-skjelettsystemet: Artralgi. Nevrologiske: Parestesi. Nyre/urinveier: Renal kolikk, costovertebral angle tenderness. Psykiske: Angst, søvnforstyrrelser. Stoffskifte/ernæring: Nedsatt appetitt. Undersøkelser: Økt C-reaktivt protein. Øvrige: Brystsmerter, nattesvette. **Mindre vanlige** ($\geq 1/1000$ til <1/100): Hjerne/kar: Synkope. **Overdosering/Forgiftning:** Ved overdose skal pasienten overvåkes nøye av helsepersonell. **Egenskaper:** **Virkningsmekanisme:** Teduglutid er en analog til GLP-2, som er et peptid som utskilles av tarmens L-celler, og som øker intestinal og portal blodgjennomstrømning, hemmer utskillelse av magesyre og reduserer tarmens motilitet. Bevarer slimhinnens integritet ved å fremme reparasjon og normal vekst av tarmen ved økt høyde av villus og dybde av krypter i tarmpitelet. **Absorpsjon:** Rask. T_{max} ca. 3-5 timer etter administrering ved alle dosenivåer. Absolutt biotilgjengelighet 88%. **Fordeling:** Tilsynelatende Vd 26 liter. **Halveringstid:** Terminal t_{1/2} ca. 2 timer. Plasmaclearance ca. 127 ml/time/kg etter i.v. administrering, ekvivalent med glomerulær filtrasjonshastighet. **Metabolisme:** Ikke fullstendig kjent, sannsynlig følges hovedmekanismen for peptidmetabolisme. **Utskillelse:** Renalt. **Oppbevaring og holdbarhet:** Skal ikke fryses. Av mikrobiologiske årsaker bør rekonstituert oppløsning brukes umiddelbart. Kjemisk og fysisk stabilitet er vist i 3 timer ved 25°C. **Pakninger og priser:** 1 sett (28 hettegl. + 28 ferdigfylte pinner + 6 stempelstenger) kr 193 608,00. **Sist endret:** 24.02.2016

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning.

Reduserer behovet for parenteral støtte ved kort tarm-syndrom



- Revestive® øker absorpsjonsflaten ved kort tarm-syndrom, noe som gir økt opptak av væske, makro-næringsstoffer og elektrolytter i mage- tarmkanalen, samt redusert mengde stomi- eller fæcesvæske.*
- Pasienter behandlet med Revestive® har signifikant redusert behov for parenteral ernæring sammenlignet med pasienter på placebo.**
- Revestive® er indisert for behandling av voksne med kort tarm-syndrom. Pasienten bør være stabil etter en periode med intestinal adaptasjon etter kirurgi.

* Vist i en åpen, multisenter doseringsstudie på 17 pasienter med kort tarm-syndrom.

** Vist i en pivotal, dobbelblind, placebokontrollert fase III-studie på 86 pasienter med kort tarm-syndrom. 62,8 % av pasientene som ble behandlet med Revestive fikk redusert behovet for parenteral ernæring med 20-100 %, sammenlignet med 30,2 % i placebogruppen.

16. til 19. mars 2016 ECCO Amsterdam

Tekst: Petr Ricanek og Kristin Kaasen Jørgensen

ECCO ble lagt til Amsterdam på et noe senere tidspunkt enn tidligere år. Det ble registrert til sammen 6265 deltagere, inkludert utstillere. Det ble sendt inn 1154 abstrakts, hvorav 875 ble akseptert, samt 24 sykepleieabstrakts, hvorav 23 ble akseptert. De fleste deltagerne kom fra UK, Nederland og Tyskland, mens Norge med 114 deltagere kom på 16. plass av 91 land.

Temaer som ble dekket var blant annet cellerapi, som for eksempel stamcelletransplantasjon og manipulering av immunceller, genetikk, samt virus og IBD. Andre temaer var betydningen av mukosal tilheling og ikke minst mikrobiota, som det blir stadig mer fokus på. Denne gang med konkrete forslag om terapeutisk tilnærming med probiotika og diett, men også presentasjon av studier med fekal mikrobiotatransplantasjon. Som forventet var det også mye fokus på biologisk behandling, inkludert monitorering av medikamentbunnspill og antistoffdannelse.

Fine og klinisk relevante sesjoner var «Challenging Cases» og «What's new on the Guidelines front?». Førstnevnte omhandlet graviditet, øvre Crohns sykdom med dødelig utfall og alvorlige leddsmarter ved Crohns sykdom – (sykdoms- eller legemiddel-relatert?). Innenfor retningslinjer ble vi oppdatert på kirurgi ved Crohns sykdom og ulcerøs kolitt. I tillegg ble det holdt innlegg om fibrose og IBD hos eldre.

Den tradisjonelle ECCO-festen ble avholdt i ærverdige lokaler i den gamle børsen, Beurs van Berlage, og fortsatte inn i de små timer. Neste års ECCO vil finne sted i Barcelona i tidsrommet 15. til 18. februar, som er i den samme uken som tidligere år.

Studier som omhandlet biotilsvarende infliksimab på ECCO 2016

På årets kongress forelå, ikke uventet, et økt antall abstrakter som omhandlet biotilsvarende infliksimab (CT-P13) sammenliknet med tidligere år. Ett arbeide ble presentert i plenum, åtte som «Digital oral Presentation» og om lag 20 som postere. Mange arbeider utgikk fra Øst-Europa, men også Nederland, Spania, Italia, England og Japan var representert. Abstraktene omhandlet både nystartere på CT-P13 så vel som «byttere». Vi refererer her et lite utvalg av studiene som ble lagt frem på kongressen. Disse illustrerer litt av bredden i resultatene studiene omhandler.

I plenumsseksjonen presenterte Golovics et al. fra Semmelweis-universitetet i Budapest et prospektivt arbeide som inkluderte 291 nystartere på CT-P13 der prediktorer for tidlig og sen respons ble evaluert. Klinisk og biokjemisk respons i uke 14, 30 og 54 ble registrert der en fant at nivået av s-infliksimab i uke 2 predikerte tidlig klinisk respons (i uke 14). Tidligere eksposisjon for anti-TNF-, rask klinisk respons og normal CRP i uke 14 var assosiert med klinisk respons og remisjon i uke 14 og 30.

I en prospektiv observasjonsstudie utført av Balint et al. fra Ungarn ble frekvensen av infusjonsreaksjoner under oppstart og pågående

behandling med CT-P13 hos 384 IBD-pasienter registrert. Andelen pasienter med infusjonsreaksjoner var i denne studien 7 %. Tidligere bruk av anti TNF alfa samt antistoffutvikling under induksjonsterapi ga økt risiko, mens pågående bruk av azathioprin viste en beskyttende effekt.

Gecse et al. fra Ungarn fulgte en kohort på 291 CT-P13 behandlede IBD-pasienter prospektivt i over et år. Ved uke 54 var andelen med klinisk respons hhv. 58/64 % hos CD- og UC-pasientene og 47/53 % var i klinisk remisjon. Seks prosent av pasientene utviklet infusjonsreaksjoner og 8 % gjennomgikk infeksjoner. Det var ett dødsfall. Tidligere eksposisjon for anti-TNF var assosiert med lavere respons- og remisjonsrater ved både CD og UC.

Smits et al. fra Nijmegen, Nederland presenterte data fra gjennomført bytte fra original til biotilsvarende infliksimab hos 83 IBD-pasienter med oppfølgingstid på 4 måneder etter bytte. Det forelå ingen signifikant endring verken i median sykdomsskår eller inflammasjonsmarkører (CRP og fekal kalprotektin) på byttetidspunkt sammenliknet med uke 16 etter bytte.

I en annen byttestudie utført av Kolar et al. i Tsjekkia ble kliniske parametre sammenliknet i uke 0 og 24 hos 74 IBD-pasienter. Det tilkom heller ikke i denne studien signifikant endring i sykdomsindekser og CRP eller fekal kalprotektin. Det ble heller ikke observert økning i forekomsten av immunogenisitet.

Arbeidene fremlagt på årets ECCO viser således i hovedsak identiske funn som tidligere publiserte prospektive observasjonsstudier



Noen er mer tørste enn andre....

med «real-life» data; CT-P13 har samme egenskaper som originale infliksimab hva gjelder effekt, sikkerhet og immunogenisitet. Vi avventer nå resultatene fra den dobbeltblinde randomiserte NOR-SWITCH-studien som vil foreligge til høsten for å få ytterligere belyst disse problemstillingene.



ESNM – TSG; Hands-on Motility Course for Trainees

Supported by United European Gastroenterology

15 - 18 June 2016

Ege University, School of Medicine,
Sect. Gastroenterology. Izmir, Turkey

www.esnm.eu/education/educational-meetings

▼ Entyvio «Takeda»

C Immunsuppressivt middel.

Står ikke på WADAs dopingliste

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 80.1

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

Dosering: Igangsettes og følges opp av helsepersonell med erfaring med ulcerøs kolitt eller Crohns sykdom. Pasienten bør få utlevert pakningsvedlegg og pasientkort. **Ulcerøs kolitt: Voksne:** 300 mg ved uke 0, 2, og 6, deretter hver 8. uke. Fortsettelse 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 gjenvinnet 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 innholdstoffene. 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. Eget 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 vedolizumabbehandling, skal det vurderes om vedolizumab ikke skal gis. Forsiktighet utvises ved vurdering av behandling hos pasienter med kontrollert, kronisk, alvorlig infeksjon eller tidligere tilbakevendende alvorlige infeksjoner. Pasienter følges nøye opp mht. infeksjoner før, under og etter behandling. Før behandling må pasienter tuberkulosecreenes. Hvis latent tuberkulose diagnostiseres, må anti-tuberkulosebehandling startes før vedolizumab. Hos pasienter diagnostisert med tuberkulose under vedolizumabbehandling, skal vedolizumab seponeres inntil tuberkuloseinfeksjonen er opphørt. Noen integrinantagonister og immunsuppressiver er forbundet med progressiv multifokal leukoencefalopati (PML), en sjelden og ofte fatal opportunistisk infeksjon. PML er ikke rapportert med vedolizumab. Pasienten skal imidlertid overvåkes for nye eller forverrede nevrologiske symptomer, som beskrevet i opplæringsmaterieill, og nevrologisk henvvisning vurderes ved symptomer. Pasienten skal få et pasientkort. Hvis PML mistenkes, må vedolizumab avbrytes midlertidig. Hvis det bekreftes, må behandling avsluttes permanent. Maligniteter: Immunmodulerende midler kan øke risikoen for malignitet. Studier antyder så langt ikke økt risiko for malignitet ved vedolizumabbehandling. **Tidligere og samtidig bruk av biologiske preparater:** Ingen vedolizumabdata er tilgjengelig for pasienter tidligere behandlet med natalizumab eller rituximab og forsiktighet utvises. Pasienter som tidligere har vært eksponert for natalizumab bør vente minimum 12 uker før vedolizumabbehandling, hvis ikke annet er indisert. Ingen kliniske data på samtidig bruk av vedolizumab og biologiske immunsuppressiver er tilgjengelig og vedolizumab anbefales ikke hos disse pasientene. Levende og orale vaksiner: Individuer eksponert for vedolizumab hadde lavere serokonversjonsrater etter å ha fått inaktivert oral koleravaksine, mens raten av beskyttende immunitet mot hepatitt B-virus hos individer som fikk 3 doser i.m. rekombinant hepatitt B-antigen ikke ble redusert. Påvirkning på andre orale og nasale vaksiner er ukjent. Det anbefales at alle pasienter oppdateres med all immunisering før vedolizumabbehandling. Ikke-levende vaksiner kan gis under behandling. Det finnes ikke data på sekundær overføring av infeksjon av levende vaksiner hos pasienter som får vedolizumab. Influensavaksinerings bør skje på linje med rutine i klinisk praksis. Andre levende vaksiner kan administreres samtidig med vedolizumab kun hvis nytten klart overveier risikoen. **Induksjon av remisjon ved Crohns sykdom:** Dette kan ta 14 uker og skal tas i betraktning, særlig hos pasienter med alvorlig aktiv sykdom og som ikke tidligere er behandlet med TNF α -antagonister. Vedolizumab administrert uten samtidig kortikosteroider kan være mindre effektiv for induksjon av remisjon ved Crohns sykdom, enn når gitt til pasienter som allerede får kortikosteroider (uavhengig av samtidig behandling med immunmodulatorer). **Bilkjøring/maskinbruk:** Kan ha en liten påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner, siden svimmelhet er rapportert hos et lite antall pasienter.

Interaksjoner: Levende vaksiner, særlig orale, skal brukes med forsiktighet. Data antyder at samtidig inntak av kortikosteroider, immunmodulatorer (azatioprin, 6-merkaptopurin og metotreksat) og aminosylsylater 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 ($\geq 1/10$): Infeksiøse: Nasofaryngitt. Muskel-skjelettsystemet: Artralgi. Nevrologiske: Hodepine. **Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$):** Gastrointestinale: Analabscess, analfissur, kvalme, dyspepsi, obstipasjon, abdominal utspiling, flatulens, hemoroider. 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, ryggsmarter, muskelsvakhet, fatigue, smerter i ekstremiteter. Nevrologiske: Parestes. Øvrige: Pyreksi. **Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$):** Hud: Follikulitt. Infeksiøse: Luftveisinfeksjoner, vulvovaginal candidiasis, oral candidiasis. Øvrige: Reaksjoner på infusjonsstedet, infusjonsrelatert reaksjon, frysninger, kuldefølelse.

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

Egenskaper: Klassifisering: Tarmselektivt immunsuppressivt humanisert monoklonalt antistoff. **Virkningsmekanisme:** Binder seg spesifikt til $\alpha\beta_7$ -integrin, som fortrinnsvis uttrykkes i tarmsøkende T-hjelpelymfocytter. Ved binding til $\alpha\beta_7$ 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 uttrykkes hovedsakelig i endotelceller i tarmen og spiller en kritisk rolle i transport av T-lymfocytter til vev i mage-tarmkanalen. Vedolizumab binder ikke til, eller hemmer funksjonen til $\alpha\beta_7$ - og $\alpha\beta_7$ -integriner. **Proteinbinding:** Ikke undersøkt, men forventer ingen binding. **Fordeling:** V_d 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 μ g/ml. **Utskillelse:** Eksakt eliminasjonsvei er ukjent.

Oppbevaring og holdbarhet: Oppbevares i kjøleskap (2-8°C) i ytteremballasje beskyttet mot lys. Rekonstituert eller fortynnet oppløsning skal ikke fryses. Kjemisk og fysiskalsk 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 (pr. 18.02.2016): 1 $\times$ 20 ml (hettegl.) 431978. pr. 30.08.2015: 1 $\times$ 20 ml (hettegl.) kr. 28 391,80

Basert på SPC godkjent av SLV: 27.11.2015

Referanser

1. SPC Entyvio (27.11.2015), punkt 5.1. www.legemiddelverket.no
2. SPC Entyvio (27.11.2015), punkt 4.1. www.legemiddelverket.no



www.takeda.no

www.entyvio.no

▼
Entyvio®
vedolizumab

ENTYVIO ER SKREDDERSYDD FOR IBD-PASIENTENE



Behandling med presisjon

Entyvio er den første tarmselektive biologiske behandlingen med en målrettet virkningsmekanisme ulik den systemiske immunsuppressive virkningen til TNF α -hemmerne.

Etter 52 ukers oppfølging hadde 42 % av pasientene med ulcerøs kolitt og 39 % av pasientene med Crohns sykdom oppnådd **klinisk remisjon**.¹

Indikasjoner

Entyvio er indisert til behandling av voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt eller Crohns sykdom som har hatt utilstrekkelig respons, mistet respons eller som var intolerante overfor enten konvensjonell behandling eller en TNF α antagonist.²

▼ 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

artell.no (15063)

R16021



www.takeda.no

www.entyvio.no

▼
Entyvio®
vedolizumab

The NORwegian therapeutic DRUG Monitoring study «NOR-DRUM»

Tekst: Silje W. Syversen, overlege, Revmatologisk avdeling, Diakonhjemmet Sykehus
Kristin K. Jørgensen, overlege, Gastromedisinsk avdeling, AHUS
Jørgen Jahnsen, overlege, Gastromedisinsk avdeling, AHUS
Knut E.A. Lundin, overlege, Seksjon for gastromedisin, Rikshospitalet



Silje W. Syversen



Kristin K. Jørgensen



Jørgen Jahnsen



Knut E.A. Lundin

En ny nasjonal multisenterstudie på pasienter med IBD og andre immunologiske inflammatoriske sykdommer som skal undersøke effekten av legemiddelkonsentrasjonsstyrt behandling med infliksimab.

NOR-DRUM planlegges som en nasjonal multisenterstudie innenfor revmatologi, gastroenterologi og dermatologi og skal bygge videre på forskningssamarbeidet utviklet i forbindelse med «byttestudien», NOR-SWITCH. Både gastroavdelinger som allerede er med i NOR-SWITCH og andre vil bli invitert til å inkludere pasienter til denne studien med forventet oppstart nasjonalt vinteren 2017.

NOR-DRUM er en utprøverinitiert, randomisert, kontrollert studie i to deler av pasienter med ulcerøs kolitt (UC), Crohns sykdom (CD), revmatoid artritt (RA), spondyloartritt (SpA), psoriasisartritt (Ps) og psoriasis (Ps) som enten skal starte opp, eller er under behandling med infliksimab (INX). Studien skal undersøke effekten av en behandlingsstrategi basert på regelmessige målinger av serumkonsentrasjonen av infliksimab og antistoffer mot legemiddelet.

Dette er den første studien som undersøker effekten av individuell legemiddeldosering basert på serumkonsentrasjon i et utvalg av immunologiske sykdommer hvor biologiske legemidler benyttes, og NOR-DRUM forventes å gi klinisk viktig informasjon som kan påvirke behandlingen av pasienter med IBD og andre immunologiske inflammatoriske sykdommer nasjonalt og internasjonalt.

Er det et behov for denne studien?

Biologiske legemidler, deriblant infliksimab (INX) har revolusjonert behandlingen av en rekke kroniske inflammatoriske immunologiske sykdommer, men en andel pasienter når ikke målet om remisjon og mange pasienter taper effekt over tid. Det er store individuelle forskjeller i legemiddelkonsentrasjonen (bunnserumkonsentrasjon; eng. trough level) hos pasienter på standard dose med en stor andel pasienter både uten målbart nivå og med nivåer

langt over antatt terapeutisk nivå. En av årsakene til lave serumspeil er utvikling av antistoffer mot INX. Underdosering i form av lave serumkonsentrasjoner er relatert til dårligere behandlingseffekt mens overdosering kan øke risiko for bivirkninger og gir unødvendig høye samfunnskostnader. Det er grunn til å tro at målstyring av INX-behandling etter serumkonsentrasjon og målinger av legemiddelantistoffer vil bringe flere pasienter i remisjon og forhindre sykdomsoppbluss under behandlingen. Det mangler imidlertid effektstudier på dette området. Terapeutisk legemiddel monitorering av INX-behandling har derfor foreløpig ikke blitt bredt implementert hverken nasjonalt eller internasjonalt.

Hensikten med studien

Vi ønsker å undersøke om det å målstyre INX-behandling ved hjelp av regelmessige målinger av bunnserumkonsentrasjon og anti-INX-antistoffer vil gi bedret sykdomskontroll hos pasienter som starter behandling med infliksimab (del A) og hos pasienter på vedlikeholdsbehandling (del B).

Vi vil også undersøke effekten av en slik behandlingsstrategi på medikamentoverlevelse, kostnadseffektivitet, bivirkninger og utvikling av anti-legemiddel-antistoff.

Aktuelle pasienter for studien

I NOR-DRUM A inkluderes voksne pasienter med ulcerøs kolitt, Crohns sykdom, revmatoid artritt, spondylartritt, psoriasisartritt og psoriasis som skal starte behandling med infliksimab. Pasientene skal ikke tidligere ha brukt infliksimab.

I NOR-DRUM B inkluderes pasienter med de samme diagnosene som har stått på behandling med infliksimab i minst 30 uker (maksimalt 3 år) og har god sykdomskontroll, dvs. pasientene skal ha lav sykdomsaktivitet og ha indikasjon for videre behandling med infliksimab.

Studiedesign

NOR-DRUM A og NOR-DRUM B er randomiserte kontrollerte studier hvor pasientene randomiseres 1:1:

- A) Intervensjonsgruppen: En behandlingsstrategi basert på serumkonsentrasjonsmålinger og legemiddelantistoffer. (Utprøver vil dosere INX i henhold til en algoritme basert på serummålinger og antistoffer.)
- B) Kontrollgruppen: Behandling i henhold til ordinær klinisk praksis uten kjennskap til serumkonsentrasjonsmålinger og legemiddelantistoffer.

NOR-DRUM A: 300 pasienter vil bli inkludert og effekten måles i andelen pasienter som kommer i remisjon etter 30 uker. Remisjon er definert ut fra validerte sykdomsaktivitetsmål for hver sykdom.

NOR-DRUM B: 500 pasienter vil bli inkludert (pasienter fra

NOR-DRUM A som fortsatt står på INX etter 30 uker vil være blant disse) og effekten måles i andelen som ikke utvikler sykdomsoppbluss i løpet av 52 uker. Sykdomsoppbluss er definert ut fra validerte sykdomsaktivitetsmål for hver sykdom. Pasienter fra NOR-DRUM A som fortsatt står på INX etter 30 uker vil inkluderes i NOR-DRUM B.

Pasientene i både NOR-DRUM A og B følges ved hver infusjon med blant annet registrering av pasientrapporterte utfallsmål, validerte sykdomsaktivitetsmål for de ulike sykdommene og bivirkninger. Det tas blodprøver inkl. biobank og serumkonsentrasjon og antistoffer.

Relevans

NOR-DRUM forventes å kunne få stor innvirkning på behandlingen og oppfølging av pasienter med inflammatoriske immunologiske sykdommer både på kort og lang sikt.

Resultatene av denne studien vil også kunne ha helseøkonomiske konsekvenser. Den finansielle byrden ved biologiske legemidler er stor, og dersom man kan redusere dosen hos de pasientene som ligger høyt i serumnivå uten at pasientene får økt sykdomsaktivitet kan man spare store kostnader.

En stor prospektiv kohort med pasienter som behandles med INX gir unike muligheter for å undersøke hvilke genetiske og immunologiske mekanismer som ligger bak immunogenisitet mot biologiske legemidler.

ORGANISERING

- Studien er initiert av prosjektgruppen i NOR-SWITCH som også er styringsgruppe for NOR-DRUM. Overlege, PhD Silje Watterdal Syversen ved Revmatologisk avdeling ved Diakonhjemmet Sykehus er ansatt som 50 % post doc (HSØ-midler) i prosjektet.
- Både sentre som allerede er med i NOR-SWITCH og andre vil bli invitert til å være med på denne studien. Det er bare å ta kontakt allerede nå for å melde interesse, eller dersom man har noen spørsmål om studien. Kristin Kaasen Jørgensen krikjo@online.no, Jørgen Jahnsen jorgen.jahnsen@medisin.uio.no, Silje Watterdal Syversen s.w.syversen@gmail.com.

MILEPELSPLAN

- Søknad til REK juni 2016.
- Studien startes opp ved Gastromedisinsk avdeling AHUS og Revmatologisk avdeling Diakonhjemmet sykehus høsten 2016.
- Det søkes videre om driftsmidler med håp om oppstart av nasjonal multisenterstudie vinteren 2017.

2. Nasjonale møte om funksjonelle mage-tarm-sykdommer

Tekst: Elisabeth K. Steinsvik, lege i forskerstilling, og Birgitte Berentsen, PhD, koordinator og prosjektleder, begge ved Nasjonal Kompetansetjeneste for Funksjonelle Mage-tarm-sykdommer, Medisinsk avdeling, Haukeland Universitetssykehus



Elisabeth K. Steinsvik



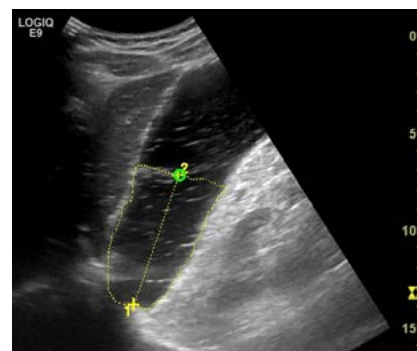
Birgitte Berentsen



14.mars 2016 ble det 2. nasjonale møtet om funksjonelle mage-tarm-sykdommer (FGIDs) arrangert, ved Oslo Kongressenter. Møtet var arrangert i samarbeid mellom NGFs Interessegruppe for

FGIDs og Nasjonal Kompetansetjeneste for Funksjonelle Mage-tarm-sykdommer. Årets høydepunkt var et spennende foredrag om non-gluten cøliaki og lav FODMAP-diett, ved australske Jessica Biesiekierski.

Biesiekierski er utdannet klinisk ernæringsfysiolog og har avlagt en doktorgrad som omfatter arbeid innen non-gluten cøliaki, ved Monash University, Australia. For tiden er hun postdoc ved Universitetet i Leuven, Belgia, der hun arbeider i Jan Tacks forskningsgruppe. Foredraget omhandlet lavFODMAP-dietten, en diett som er krevende å lære seg. Biesiekierskis anbefaler at pasienten får en grundig undervisning ved klinisk ernæringsfysiolog, ved diettens oppstart. Så skal pasienten følge en streng eliminasjon av FODMAP-holdige matvarer i 2-6 uker, før nytteeffekten vurderes. 68-78 % av pasienter med IBS er rapportert å ha effekt av denne



Ultralydbilde: Den proximale delen av magesekken fremstilt ved ultralydfunksjonsundersøkelse.

dietten. Imidlertid er det viktig å gjøre en gradvis reintroduksjon av matvarer etter den strenge starten, også under veiledning av klinisk ernæringsfysiolog.

Neste foredrag var ved **Magdy El-Salhy**, som holdt et lærerikt foredrag om stamceller og enteroendokrine celler ved IBS. Enteroendokrine celler regulerer motilitet, sekresjon, absorpsjon og visceral sensitivitet, og nye funn indikerer mulig stamcellefeil hos IBS-pasienter. I tillegg til redusert produksjon av endokrine celler, leder denne type feil til færre stamceller i kryptene som strekker seg gjennom hele lamina propria og åpner seg til tynntarmslumen. El-Salhy gav videre en nyttig påminnelse om at selv om vi ikke kjenner den fullstendige årsaken til IBS, er det mange kjente mekanismer bak IBS; både genetiske, sosiale, mikrobiota, inflammatoriske og endokrine.

Peter Holger Johnsen fra UNN informerte om fekal transplantasjon ved IBS, og viste blant annet til REFIT-studien ved UNN Harstad. Denne studien er en dobbeltblindet RCT hvor 90 inkluderte pasienter randomisert mottar placebo, fersk feces eller fryst donorfeces, administrert via kolonoskop til cøcum.

Hilde L. von Volkmann fra Haukeland Universitetssykehus presenterte sitt doktorgradsarbeid om pasienter med GUCY2C-mutas-

Hva er FODMAP? FODMAP er en forkortelse for fermenterbare oligo-, di- og monosakkarider og (and) polyoler. Dette er karbohydrater som tynntarmen kan ha vanskeligheter med å bryte ned og absorbere. Når de ufordøyde karbohydratene kommer til tykktarmen, vil de trekke til seg væske og forårsake gjæring. Dette kan gi problemer med gassdannelse, magesmerter, oppblåsthet, diaré og/eller forstoppelse. En FODMAP-redusert kost har vist seg å redusere plagene hos pasienter med IBS. NKFM eier rettighetene til bildet.



« LavFODMAP, en diett som er krevende å lære seg »

joner, manifestert med diaré og hypomotilitet i tynntarm. Dette har hun studert ved å bruke høyfrekvent ultralyd, og presenterte videosnutter fra ultralydopptak av pasientgruppen. GUCY2C-reseptoren er et viktig mål i behandlingen av IBS-pasienter med forstoppelse, da denne blir aktivert av legemiddelet linaklotid (Constella).

Tonje N. Hustoft er masterstudent i klinisk ernæring ved Universitetet i Bergen, og presenterte sin masteroppgave «lav-FODMAP – bare placebo?». Studien var en randomisert dobbelt-blindet, kryssstudie hvor 20 pasienter med IBS-D eller IBS-M var inkludert (15 kvinner, 5 menn, 18-52 år) i 9 uker. Hustoft konkluderte at lav-FODMAP (16 g maltodekstrin) ga signifikant symptomlette

ved IBS. Videre ble pasientenes symptomer signifikant forverret ved høy FODMAP-diett (16 g frukto-oligosakkarider), mens placebo resulterte i ingen endring.

Elisabeth K. Steinsvik fra Haukeland Universitetssykehus presenterte sin forskning på klinisk bruk av ultralydfunksjonsundersøkelse av magesekken (ULFU) gjennom de siste 15 årene, en metode som kan kartlegge både magesekkens akkommodasjonsevne, magetømming og visceral hypersensitivitet.

Ashjorn Christophersen og medarbeidere ved Rikshospitalet har utviklet en ny og mer sensitiv metode for diagnostisering av cøliaki. Christophersen presenterte hvordan kun en blodprøve kan løse

« NKFM har startet et nytt prosjekt hvor «Mage-tarm-skolen» gjøres tilgjengelig for pasienter via internett og mobilapplikasjon »

diagnostiseringsutfordringer ved det stadig økende antallet personer på glutenfri kost. Glutenreaktive blodceller er forhøyet både hos ubehandlede cøliakere og cøliakere på glutenfri kost, sammenlignet med friske kontroller. Disse glutenreaktive blodcellene kan identifiseres ved hjelp av et reagens. Denne testen tillater rask og enkel diagnostisering, særlig fordi blodprøven også kan tas hos fastlegen.

Birgitte Berentsen fra Haukeland Universitetssykehus gav en orientering om Nasjonal Kompetansetjeneste for Funksjonelle Mage-tarm-sykdommer (www.helse-bergen.no/NKFM) sine oppgaver og planer. Kompetansetjenesten har som oppgave å bygge opp og formidle kompetanse, delta i forskning, bidra i relevant undervisning, sørge for veiledning, samt kunnskaps- og kompetansespredning til helsetjenesten. Nasjonale data fra primærhelsetjenesten viser at det innrapporteres et økende antall konsultasjonstimer ved funksjonelle mage-tarm-lidelser. I 2015 ble det registrert 535 571 konsultasjonstimer ved FGID-relaterte tilstander ved norske allmennlegekontor. Tall fra 2014 viser at det ble registrert 102 695 konsultasjoner ved funksjonelle mage-tarm-plager ved norske legevakter. Dette indikerer at antallet pasienter som søker spesialisthelsetjenester også er økende. De siste 11 årene har Gastroenheden ved Medisinsk avdeling, Haukeland Universitetssykehus, hatt 12 000 konsultasjoner hvor funksjonell mage-tarm-lidelse er hoveddiagnose. Dette utgjør i snitt 5 legekonsultasjoner hver arbeidsdag, noe som sannsynligvis er tilsvarende vanlig (NPR-data skal analyseres) ved andre medisinske avdelinger i



«1 av 10 har IBS»: 1 av 10 nordmenn sliter med IBS i løpet av livet. NKFM har som oppgave å bygge opp og formidle kompetanse som kommer pasienter med funksjonelle mage-tarm-sykdommer til gode. NKFM eier rettighetene til illustrasjonen.

Norge. Men, bedre helse for pasienter med IBS kan være et taste-trykk unna! De siste 4 årene har Haukeland Universitetssykehus gitt 400 pasienter opplæring i egen helsetilstand gjennom «Mage-tarm-skolen». Målet er å bedre livsmestring og redusere antall unødvendige sykehusbesøk. Ettersom helsetilbudet ligger under den begrensede kapasiteten til spesialisthelsetjenesten, er ventelistene dessverre lange, og henvisninger kommer fra hele landet. Derfor har NKFM startet et nytt prosjekt hvor «Mage-tarm-skolen» gjøres tilgjengelig for pasienter via internett og mobilapplikasjon. Helsetilbudet skal fungere som et e-verktøy fastleger kan tilby sine pasienter som et første ledd i behandlingslinjen. Helsetilbudet utarbeides i samarbeid med Direktoratet for eHelse. Målet er et landsdekkende tilbud via www.helsenorge.no. Derved sikres riktig forankring, bedre kapasitet og bedre behandlings- og oppfølgingsstilbud for pasienter med funksjonelle mage-tarm-lidelser. Det er planlagt lansering av eHelse-tilbudet «Mage-tarm-skolen» ved utvalgte helseforetak i 2017.

GASTRONET

Nasjonalt medisinsk kvalitetsregister



Tekst: Geir Hoff



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

Stor økning i antall sykehus som deltar i Gastronet

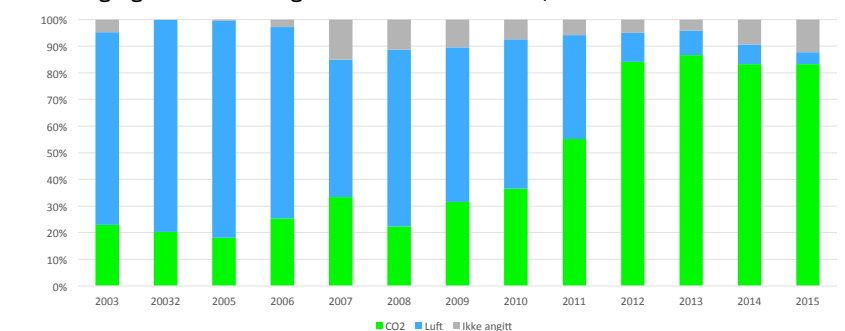
Gastronet er et av 52 nasjonale kvalitetsregistre. Sykehus og private skopisentre kan rapportere sine koloskopier og ERCP-undersøkelser til Gastronet. Det de får igjen er rapporter på sine resultater sammenlignet med andre sykehus/skopisentre, og skopørene får sine resultater som de kan sammenligne med resultatene for mer enn 100 andre aidentifiserte skopører.

Det har vært et problem at så få av de store universitetssykehusene har benyttet seg av denne kvalitetssikringen av egen virksomhet. Fra høsten 2015 har vi sett et gjennombrudd ved at Ullevål, Ahus og UNN Tromsø også har ønsket å bli med i Gastronet. I alt deltok 26 sykehus/skopisentre med koloskopi og 13 med ERCP til Gastronet i 2015. Siden nyttår er ytterligere 6 begynt å registrere sine koloskopier og 5 melder inn ERCP'er. Dette er den største økningen i «Gastronet-medlemmer» siden vi startet i 2003. Sannsynligvis har flere erkjent at det er ikke noe som kan konkurrere med et enkelt avkryssningsskjema for den som skal registrere, dvs. for skopør og sykepleier. Jobben kommer for dem som skal bearbeide dette videre til elektronisk format (Gastronet-sekretariatet).

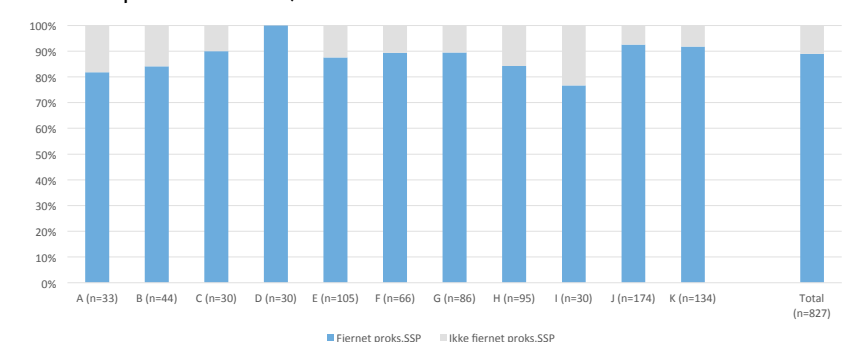
Gastronet-resultater for 2015

Resultatene for koloskopier i Gastronet i 2015 ligger nå ute på innloggingssidene i Gastronet. En av flaggsakene siden oppstart i 2003 har vært innføring av CO₂-insufflering. Figur 1 viser at vi er nesten i mål. Så får vi bare håpe at det også gjelder for skopisentre som ikke er med i Gastronet og at vår siste artikkel i Annals of Internal

Endring i gassinsufflering 2003-2015 i Gastronet, norske sentre



Andel koloskopier med proksimal SSP hvor polyppen er fjernet (kun sentre med >30 proksimale SSP)



Medicine kan få med «resten av verden» (Bretthauer M, Kalager M, Adami H-O, Hoff G. Who is for CO₂? Slow adoption of carbon dioxide insufflation in colonoscopy. Ann Int Med 10 May 2016).

Håndtering av proksimale sagtakkede sessile polypper (SSP)

Som kjent er SSP ikke lenger erklært å være helt ufarlige hyperplastiske polypper som trenger hverken fjerning eller kontrollskopier. Selv om ingen egentlig vet om de

inngår i en polypp-cancer-sekvensutvikling eller om de bare er markører for en økt cancerrisiko, så finnes det internasjonale retningslinjer med anbefaling om å fjerne dem. Vi vet ikke hva som er rett, men i 2015 registrerte vi hva som er gjeldende praksis ved skopisentrene i Gastronet. I figur 2 ser vi at SSP proksimalt for ve. fleksur fjernes i 89 % av tilfellene ved 11 sentre som har registrert minst 30 tilfeller med SSP i Gastronet, dvs. ganske godt i tråd med internasjonale retningslinjer.

NORGE RUNDT

Gastroseksjonen i Østfold

Tekst: Per Kristian Sandvei.

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
4-2015: Molde

Stor aktivitet og godt miljø i Østfold

Sykehuset Østfold Kalnes er Norges nyeste sykehus og ble tatt i bruk 2. november 2015. Dette sykehuset, som ligger ved E6 i Sarpsborg kommune, dekker akuttfunksjonen for hele Østfolds befolkning på 287.000. Det nye sykehuset rommer både somatikk og psykiatri. Dessverre er bygget på Kalnes for lite til å romme all somatisk helsetjeneste slik at mye aktivitet er i et nyoppusset Moss sykehus. Dette medfører at Gastroseksjonen på medisin har aktivitet både på Kalnes og i Moss.

Historien

Opprinnelig var det et sentralsykehus i Fredrikstad og fire lokalsykehus, Askim, Halden, Moss og Sarpsborg, i Østfold. Den første gastroenterologen var Ole Rygvold i Fredrikstad. Han spurte Erik Aubert om han var interessert i å gastroskopere, noe han svarte ja til. Kort tid senere startet Per Efskind også opp med gastroskopier i Fredrikstad. Tidlig fikk Østfold en skopikyndig på alle lokalsykehusene. Erik Aubert begynte i Sarpsborg i 1978 og hadde hovedansvaret for gastroenterologien der til 1997 da Sarpsborg ble nedlagt som lokalsykehus. Magnus Melsom kom til Moss i 1979 etter gastroutdannelse på Ullevål. Per Tolås begynte i Halden i 1977 og fullførte formell gastroutdannelse på Rikshospitalet. Til Askim kom Tom Schulz fra Tromsø i 1981. Per Efskind var den ledende gastroenterologen i Fredrikstad i mange år. På slutten av 1980-tallet og i 1990-årene ble vi flere gastroenterologer i Østfold. Bjørn Moum skal ha mye av æren for den store forskningsaktiviteten innen gastrofaget i Østfold og som vi prøver å ta vare på.



Gjengen fra Gastroseksjonen i Østfold.

Morten Jacobsen var i Moss og Fredrikstad og ble forskningssjef på sykehuset. Truls Hauge var i Sarpsborg og Fredrikstad i flere år før han begynte på Ullevål og fikk rendyrket sin skopiinteresse og utviklet seg videre der. Etter mange års diskusjoner og stridigheter ble lokalsykehusene nedlagt ett for ett fram til vi nå er samlet på Kalnes med poliklinikkaktivitet i Moss.

Dagens aktivitet

På Kalnes har vi hovedbasen med sengeavdeling på 16 senger og Gastrolab. På sengeavdelingen har vi bare enerom med egen dusj og toalett. Flotte rom og nye fine lokaler. Men vi har liten bufferkapasitet slik at vi opplever til stadighet at vi har gastropasienter liggende på andre seksjoner og avdelinger som utepasienter. Vi har egen gastrovaktordning med beredskap alle dager hele året. I helgene går vakthavende overlege visitt på de to gastrotunene. På Gastrolab har vi tre skopirom og ett konsultasjonsrom. Vi har et koloskopirom, et gastroskopirom og et intervensjonsrom. På intervensjonsrommet gjør vi ERCP, alle narkoseskopier på voksne og barn og fyller opp med koloskopier. I tillegg har vi et rom for pH-sondedleggelser, manometrimålinger og oppkobling og avlesning av videokapselundersøkelser av tynntarm.

I Moss har vi ordinær gastropoliklinikk med gastroskopier, koloskopier og konsultasjoner. Vi har også flyttet hele infusjonspoliklinikken til Moss. Det vil si alle infliksimabinfusjoner, intravenøs jernbehandling og Adacolumn-behandling. Sykehuset Østfold er sammen med Bærum sykehus de som utfører et Nasjonalt pilot-

prosjekt for Colorectal cancer(CRC) screening. Den aktiviteten er lagt til Moss sykehus. Det er ansatt 4 LIS-leger i screeningen, 6 sykepleiere og 1 sekretær. I CRC-screeningen er det planlagt at vi skal være ferdige med å inkludere pasienter til sommeren 2018. Da har vi tilbudt screening til 70.000 personer med FIT-test og sigmoideoskopi. Hittil har vi gjort 9293 sigmoideoskopier og 2147 koloskopier. Vi har en overlege i Moss hver dag og kan ha opptil tre. Dette fordeles mellom alle overlegene på seksjonen.

I 2015 gjorde vi 3164 gastroskopier, 3235 koloskopier, 2147 sigmoideoskopier i CRC-screeningen, 247 ERCP-undersøkelser, 150 kapselendoskopier og 60 manometriundersøkelser, 220 24-timers pH hos voksne og barn. Vi har gjort Adacolumn-behandlinger hos behandlingsrefraktære IBD-pasienter, til sammen 15–20 fra 2014.

Stabil legestab

Vi har i mange år vært en stabil overlegegruppe på 8 personer. En valgte å begynne privat i fjor, men vi har erstattet henne og økt bemanningen slik at vi nå har fått godkjent 11 overlegestillinger. Vi har lenge hatt godkjenning for B-gren gruppe 1-stilling. Vi har nå 3 LIS-leger i rotasjon på sengepost og to turnusleger. I tillegg har vi 4 LIS-leger i CRC-screeningen som jobber 50 % i screeningen og 50 % på medisinsk avdeling på Kalnes.

Undertegnede, *Per Kristian Sandvei*, er seksjonsoverlege. Jeg har vært spesielt interessert i leversykdommer og hepatitt C og følger mange levertransplanterte. Jeg er en av tre som gjør ERCP-under-



« Samholdet er godt og vi har god tradisjon for faglige diskusjoner, og at vi løser problemer i fellesskap »

søkelsene. Vi har registrert våre koloskopier og ERCPer i Gastronet helt fra starten av, og jeg har hovedansvaret for det hos oss. Mye tid går med til administrasjon av en så stor seksjon. Det er et evig dilemma om hvor mye tid som skal settes av til administrasjon og til klinisk aktivitet.

Taran Søberg er fra Elverum, men har slått seg ned i Son og har vært i Østfold fra 1990. Hun er interessert i det meste, men er spesielt interessert i skopier med terapi og ERCP. Dessuten ernæring og er vår ekspert på PEG-sonder hos barn og Adacolumn-behandling. Hun er medlem i Spesialistkomiteen for fordøyelsessykdommer.

Magne Henriksen har doktorgrad innen IBD fra 2008 utgående fra IBSEN-gruppen. Han er også glad i å skopere og synes at «En dag uten skopi er en dag uten mening». Magne er den eneste sarpingen blant oss.

Frode Lerang har doktorgrad på *Helicobacter pylori* fra 1998. Etter noen år med små barn har han igjen fått interesse for forskning og nå spesielt innen IBD. Han har tatt initiativet til en nasjonal studie på seponering av anti-TNF hos UC-pasienter i remisjon. Han har nå 50 % Postdoc-stilling. Hans interesse innen *H. pylori* har medført at sykehuset har opprettholdt god kvalitet på *H. pylori*-dyrkning og er et referansesykehus nasjonalt. Han er nå norsk leder av en europeisk *H. pylori*-registerstudie.

Tanja Owen er fra Tyskland og kom til Østfold via noen år i Narvik. Hun har en tysk doktorgrad innen psykosomatikk. Hun er glad i å skopere og engasjerer seg nå i endoskopiskolen sammen med Thomas de Lange. Hun er vår hovedansvarlige for opplæring av nye koloskopører, og vi har lært opp ni LIS-leger i forbindelse med CRC-screeningen de siste årene.

Erik Christensen kom til Fredrikstad fra Moss da de sykehusene ble slått sammen. Han har beholdt en tett tilknytning til Moss sykehus. Han er interessert i det meste og har nå startet opplæring i ERCP.

Robin Holt Paulsen er også ekte østfolding fra Engelsviken. Han har hele sin utdanning fra Sykehuset Østfold og kan det meste. Både av faglige og ikke-faglige ting. Han er seksjonens sprekkeste og har syklet Birkerbeinerrennet på 3.14.22.

Katrine Romstad er født i Polen og vokste opp i Trondheim. Hun reiste tilbake til Polen og fullførte medisinstudiet der før hun bosatte seg på Jeløya. Hun er vår B-grenkandidat og konstituert overlege i tillegg til PhD-stipendiat med utgangspunkt i BLUE-studien som er initiert av Taran Søberg. BLUE-studien er et samarbeidsprosjekt mellom SØ og AHUS på ulcusblødninger og oppstart var 1.3.2015.

Rogelio Barreto er vårt mest eksotiske innslag. Han studerte i Lima i Peru. Utdannet i indremedisin og gastroenterologi i Madrid og har doktorgrad på komplikasjoner til levercirrhose fra leverklinikken i Barcelona. Han kom til Norge sammen med sin kone, som er fra Tyrkia, og studerte medisin på Cuba. Hun har nå fått norsk godkjenning, og vi har godt håp om at Rogelio blir hos oss.

Vår sist ansatte overlege er Jan Novotny. Han er fra Tsjekkia og kom til Østfold etter ca. 2 år i Mosjøen. Han studerte medisin på det medisinske fakultet i Hradec Kralove i Tsjekkia og ble uteksaminert i 2001. Han har sin indremedisinske og gastroenterologiske utdanning fra Tsjekkia.

Henrik Wählberg er nå vår B-grenkandidat. Han valgte å komme til Østfold fra Harstad, og det er vi veldig glade for. Han vil disputere ved UNN i løpet av 2016/17. Han har sett på kvaliteten på henvisninger fra fastlegene til spesialist. Vi håper å få konstituert han som overlege i løpet av høsten.

Vi har en stor og dyktig sykepleierstab som ledes av Ingerid Nybøle på poliklinikken og Merete Johannessen på sengepostene. Vigdis Lindemark, Magnhild Pettersen og Per Ravneng er nestorene blant sykepleierne. Infusjonspoliklinikken i Moss drives nå hovedsakelig av sykepleierne. Vi har også en sykepleier tilknyttet seksjonen som har doktorgrad og er professor på Høyskolen i Østfold. Lars Petter Jelsness-Jørgensen er med i IBSEN-gruppen og godt kjent i det gastroenterologiske miljøet.



En sommernatt i Slevik på Onsøy.

Vi er etter hvert blitt en stor seksjon med høy aktivitet både klinisk og med forskning, undervisning og opplæring. Samholdet er godt og vi har god tradisjon for faglige diskusjoner, og at vi løser problemer i fellesskap. Vi har helt unngått lammende og ødeleggende interne konflikter. Vi har et godt samarbeid med gastrokirurgene og de privatpraktiserende spesialistene i fylket.

Mitt håp for fremtiden er at vi skal komme å jour med henvisninger og ventelister. Vi kan da få tid til at flere kan drive med fordypning, kvalitetssikring og forskning. For å nå det målet trenger vi enda noen overleger for å klare utfordringene med korte frister, kreftpakkeforløp, CRC-screening og ny utdanningsstruktur.

SIMPONI (golimumab)

Behandling av ulcerøs kolitt

SIMPONI: Effekt som varer

Kontinuerlig klinisk respons gjennom 54 uker^{1a}

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

Simponi dosering:

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



- * SIMPONI er 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 1013

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



MSD (Norge) AS, Pb. 458 Brakerøya, 3002 Drammen, tlf. 32 20 73 00, faks 32 20 73 10, www.msd.no

Copyright © 2016 MSD (Norge) AS. All rights reserved. GAST-1153215-0013 03/16

Utvalgt 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 progredierende revmatoid artritt hos voksne som tidligere ikke er behandlet med metotreksat. Golimumab har i kombinasjon med metotreksat vist å kunne redusere progresjonsraten av leddskade.

Psoriasisartritt (PsA): Alene eller i kombinasjon med metotreksat for behandling av aktiv og progredierende psoriasisartritt hos voksne, når responsen på tidligere behandling med sykdomsmodifiserende anti-revmatiske 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 ikke-steroide 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.

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

c Simponi Janssen Biologics

Immunosuppressivt 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 progredierende revmatoid artritt hos voksne som tidligere ikke er behandlet med metotreksat. Golimumab har i kombinasjon med metotreksat vist å kunne redusere progresjonsraten av leddskade målt ved hjelp av røntgen og å bedre den fysiske funksjonen. *Psoriasisartritt (PsA):* Alene eller i kombinasjon med metotreksat for behandling av aktiv og progredierende 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 magnetomografi, 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 å 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 å 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 pasienter 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 soppiinfeksjoner og andre opportunistiske infeksjoner, inkl. dødelige, er sett. Både immunosuppressiv 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 ihtil infeksjonen er under kontroll. For pasienter som har vært bosatt i eller reist til områder hvor invasive soppiinfeksjoner som histoplasmos, koksidioidomykose eller blastomykose er endemiske, skal nytte/risikoforholdet ved golimumabbehandling overveies nøye for behandlingsstart. Hos pasienter i risikogruppen bør invasiv soppiinfeksjon mistenkes ved alvorlig systemisk sykdom. 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. For 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 immunosuppressiv 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. Forskivere påminnes risikoen for falsk negativ tuberkulintest, spesielt hos pasienter som er alvorlig syke eller immunsupprimerte. Dersom aktiv tuberkulose diagnostiseres, kan ikke golimumabbehandling startes opp. Dersom latent tuberkulose mistenkes, bør lege med ekspertise i tuberkulosebehandling konsulteres. I alle situasjoner beskrevet under skal nytte/risikoforholdet ved golimumabbehandling vurderes svært nøye. Dersom latent tuberkulose diagnostiseres skal behandling startes iht. lokale retningslinjer for oppstart av golimumab. Ved flere eller signifikante risikofaktorer for tuberkulose og negativ test for latent tuberkulose, eller ved tidligere latent eller aktiv tuberkulose hvor adekvat behandling ikke kan bekreftes, bør antituberkulosebehandling vurderes for 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. *Maligntiter og lymfoproliferative sykdommer:* Forsiktighet må utvises ved vurdering av TNF-hemmende behandling til pasienter med tidligere maligntitet eller som utvikler maligntait. Mulig risiko for utvikling av lymfomer, leukemi, hepatosplenisk T-cellelymfom eller andre maligntiter kan ikke utelukkes. Mulig risiko for maligntitet hos barn som behandles med TNF-hemmere kan ikke utelukkes. *Andre maligntiter:* Forsiktighet bør utvises i behandlingen av kols-pasienter. Dette gjelder også ved økt risiko for maligntiter som skyldes omfattende røyking. *Kolondysplasi/karsinom:* Ved nylig diagnostisert dysplasi bør det for den individuelle pasienten nøye overveies om behandlingen skal fortsette. *Hudkreft:* Melanom og merkelcellekarsinom er rapportert hos pasienter behandlet med TNF-hemmere. Regelmessig hudundersøkelse er anbefalt, spesielt ved risikofaktorer for hudkreft. *Hjertesvikt:* Bør brukes med forsiktighet ved mild hjertesvikt (NYHA klasse I/II). Pasienten bør overvåkes nøye, og behandling skal seponeres ved utvikling av nye eller forverrede symptomer på hjertesvikt. *Neurologiske*

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 mellomrom 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 tarm sykdom som også behandles med azatioprin eller 6-merkaptopurin på grunn av risiko for hepatosplenisk T-celle lymfom (rapportert ved bruk av andre tumorekrosefaktor 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 leververdier, neurologiske forandringer inkludert demyeliniserende sykdommer, maligniteter, lymfoproliferative sykdommer og autoimmune prosesser (lupus-lignende syndrom).

Før forskrivning av Simponi® se preparatomtalen.

tilstander: Bruk av golimumab har vært forbundet med tilfeller av debut eller forverring av kliniske symptomer og/eller radiografiske tegn på demyeliniserende lidelser i sentralnervesystemet, inkl. multipel sklerose og perifere demyeliniserende lidelser. Nytte/risiko må derfor vurderes nøye for 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. *Immunosuppresjon:* TNF-hemmende legemidler kan påvirke vevsforsvaret mot infeksjoner og maligniteter, siden TNF medierer inflammasjon og modulerer den cellulære immunresponsen. *Autoimmune prosesser:* Det relative underkuddet av TNFα forårsaket av anti-TNF-behandling kan utløse en autoimmune/infeksjonsprosess. Dersom en pasient utvikler symptomer som indikerer et lupuslignende syndrom etter behandling, og pasienten utvikler antistoffer mot dobbelttrådet DNA, må behandlingen avsluttes. *Hematologiske reaksjoner:* Det er rapportert pancytopeni, leukopeni, nøytropeni, aplastisk anemi og trombocytopeni hos pasienter behandlet med TNF-hemmere. Med golimumab er cytopenier inkl. pancytopeni rapportert sjelden. Pasienter bør anbefales å søke øyeblikkelig medisinsk hjelp dersom de utvikler tegn og symptomer på blod dyskrasier (f.eks. vedvarende feber, blåmerker, blødning, blekhet). Ved bekreftede signifikante hematologiske abnormalteter skal seponering vurderes. *Samtidig behandling med andre biologiske legemidler:* Samtidig bruk av golimumab og andre biologiske legemidler som brukes mot de samme sykdommene, anbefales ikke, pga. muligheten for økt risiko for infeksjoner, og andre potensielle farmakologiske interaksjoner. *Vaksinasjoner:* Pasienten kan vaksineres, men ikke med levende vaksiner. Administrering av levende vaksiner til spedam som har vært utsatt for infiksimab i livmoren, er ikke anbefalt de første 6 måneder etter morens siste infusjon under svangerskapet. *Infeksjose agens:* Behandling med infeksjose 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 hypersensitivtetsreaksjoner (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 for den ferdigfylte sprøyten og pennene inneholder lateks og kan forårsake allergiske reaksjoner hos individer som er overfølsomme for lateks. Pasienter med sjeldne, arvelige problemer med fruktosintoleranse 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 Lege-middelverket 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 infeksjose 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):* Infeksjose: Øvre luftveisinfeksjon (nasofaryngitt, faryngitt, laryngitt og rhinitt). *Vanlige (≥1/100 til <1/10):* Blod/lymfe: Anemi. Gastrointestinale: Dyspepsi, gastrointestinal smerte, buksmerte, kvalme, gastro-intestinale inflammatoriske sykdommer (f.eks. gastritt og kolitt), stomatitt. *Hjerte/kar:* Hypertensjon. Hud: Kløe, utslett, alopesi, dermatitt. Immunsystemet: Allergiske reaksjoner (bronkospasme, hypersensitivitet, urticaria), autoantistoff-positiv. Infeksjose: Bakterieinfeksjoner (f.eks. cellulitt), nedre luftveisinfeksjon (f.eks. pneumoni), virusinfeksjoner (f.eks. influensa og herpes), bronkitt, sinusitt, overflatiske soppiinfeksjoner, abscess. *Lever/galle:* Økt ALAT og ASAT. *Lufteveier:* Astma og relaterte symptomer (f.eks. pipende pust og bronkial hyperaktivitet). *Neurologiske:* 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, brustkrutter. *Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100):* Blod/lymfe: Leukopeni, trombocytopeni, pancytopeni. Endokrine: Thyroidaeoforstyrelse (f.eks. hypotyreoidisme, hypertyreoidisme og struma). Gastrointestinale: Forstoppelse, gastroesofageal refluks. *Hjerte/kar:* Arytmi, iskemiske koronære arterie-sykdommer, trombose (f.eks. dyp venetrombose eller aortatrombose), rødming. Hud: Bulløse hudreaksjoner, psoriasis (nyoppstått eller forverring av eksisterende psoriasis, palmar/plantar og pustuløse), urticaria. Infeksjose: Sepsis inkl. septisk sjokk, pyelonefritt. *Kjønnsorganer/bryst:* Sykdommer, menstruasjonforstyrrelser. *Lever/galle:* Gallesten, lever-sykdommer. *Lufteveier:* Interstitiell lungesykdom. *Neurologiske:* Balanseforstyrrelser. *Stoffskifte/ernæring:* Økt blodglukose, økte lipider. *Svulster/cyster:* Svulster (f.eks. hudkreft, plateepitelkarsinom og melanocytnevus). *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 hypersensitivtetsreaksjoner (inkl. anafylaktisk reaksjon), vaskulitt (systemisk), sarkoidose. Infeksjose: Tuberkulose, opportunistiske infeksjoner (f.eks. invasive soppiinfeksjoner (histoplasmos, koksidioidomykose, pneumocytose), bakteriell, atypisk mykobakteriell infeksjon og protozoiske), hepatitt B-reaktivering, bakteriell artritt, infeksjøs bursitt. Muskel-skjelettsystemet: Lupuslignende syndrom. *Neurologiske:* 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:** Enkeltdosser ≤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,κ monoklonalt antistoff. *Virkningsmekanisme:* Tumorekrosefaktor alfa (TNFα)-hemmer. Bindes med høy affinitet til både løselige og transmembrane bioaktive former av 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 celloeoverflaten til humane endotelceller. In vitro hemmes også TNF-indusert utskillelse av interleukin-6 (IL-6), IL-8 og GM-CSF (granulocyt-aktiverende 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 10953,50, Startpakn.: 3 × 0,5 ml (ferdigfylt sprøyte) kr 32775,50, 1 stk. 0,5 ml (ferdigfylt sprøyte) kr 10953,50 **100 mg:** 1 stk. 1 ml (ferdigfylt penn) kr 10953,50, Startpakn.: 3 × 1 ml (ferdigfylt sprøyte) kr 32775,50, 1 stk. 1ml (ferdigfylt sprøyte) kr 10953,50.

Simponi forskrives på H-resept.

Sist endret: 07.01.2016. **Basert på SPC godkjent av SLV:** 19.11.2015.

Syfilisasjon

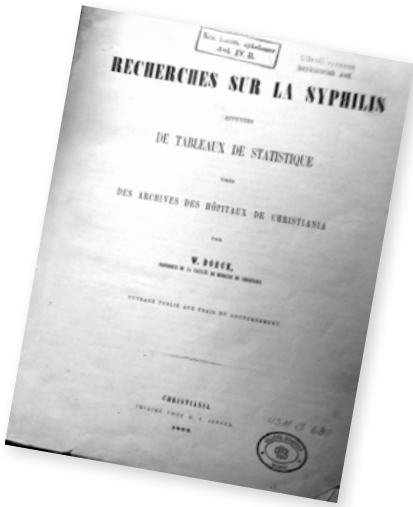
Immunisering på skinner eller skinnimmunisering?

Tekst: Paul Linnestad

I 1862 og 1875 publiserte Wilhelm Boeck sine studier over syflispasienter behandlet i Christianias sykehus. Vi har bøkene i originalutgaver på museet. Hans materiale var meget omfattende. Han fant at ca. 20 % av primærsjankre utviklet sekundær syflis etter varierende tid, fra 1 måned til flere år. Det er mulig at Boeck var den første til å kartlegge dette tidsaspektet. For Boeck var likevel resultatet av behandlingen med syflisasjon studiens viktigste bidrag. Syflisasjon innebar at materiale, hentet fra en annen pasients primærsjanker, ble inokulert i pasientens hud. Boeck mente å se gunstig virkning av syflisasjon sammenlignet med kvikksølv. Syflisasjon var en meget kontroversiell behandling i samtiden. Mens den franske syflidolog anbefalte å behandle friske for å forebygge syflis, var Boecks norske professorkollega Frans Christian Faye drepende i sin kritikk. Han kalte syflisasjon en illusjon og et falsum, men Stortinget, som betalte utgivelsen, roste verket, som ifølge det medisinske fakultet var av stor Interesse saavel for Videnskaben som for den lidende Menneskehed. Vi må anta at Faye ikke var Stortingets rådgiver.

En norsk entusiast og hans pasientmateriale
Wilhelm Boeck (1808-1875), professor ved Rikshospitalet, publiserte i 1862 en klinisk studie over pasienter med syflis behandlet i Christianias sykehus fra 1828 til 1856 (1) (Fig. 1). Studien omhandler 1500 pasienter behandlet for primær sjanker (første stadium) og 3560 pasienter behandlet for “konstitusjonell” syflis (2., evt 3. stadium).

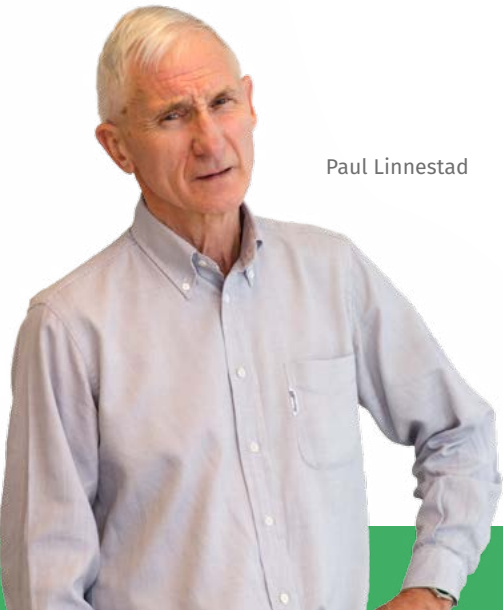
I en oppfølgende studie publisert i 1875 (2) (Fig. 2) oppdateres i noen grad de 3560 pasientene fra første publikasjon, og i tillegg tilføyes 2352 pasienter med konstitusjonell syflis. Materialet med konstitusjonell syflis omfatter således total 5912 pasienter.



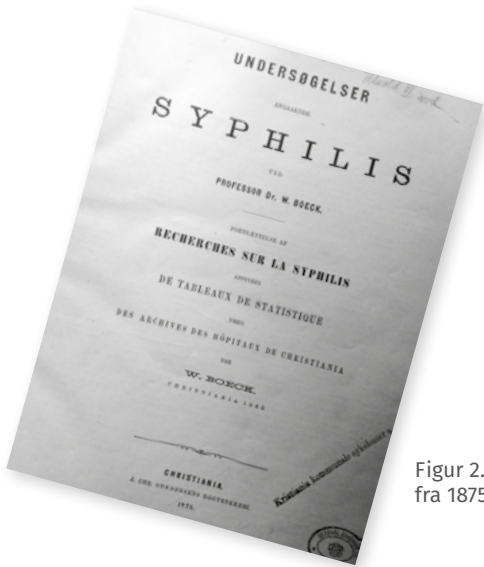
Figur 1. Boecks studie fra 1862 (for-side, ref. 1)..

I den grad Boeck har hatt tilgang på opplysninger, har han fulgt opp pasientene, men oppfølgingen omfatter bare et lite mindretall.

På Boecks tid var årsaken til syflis ikke kjent. Treponema pallidum ble identifisert som sykdommens årsak i 1905, og noen spesifikk behandling var ikke tilgjengelig. Det som i flere århundrer hadde vært den mest brukte behandling, var kvikksølvpreparater (merkur). Et ordhell sa: “først venus (dvs. smitte av venerisk sykdom), så merkur”. Boeck var kritisk til kvikksølvbehandlingen, især brukt ved konstitusjonelle sykdomstilfeller, og han var en entusiastisk talsmann for den behandlingen som kalles syflisasjon.



Paul Linnestad



Figur 2. Boecks studie fra 1875 (forside, ref. 2).

Den praktiske immunisering
Syflisasjon innebærer at puss, hentet fra en primær sjanker hos en annen pasient, inokuleres i huden lateralt på thorax, på armer og på lår. Det oppstår en pustel. Puss fra denne inokuleres på et annet sted, og prosessen videreføres i flere trinn inntil det ikke lenger opptrer pustel etter inokulasjonen.

Når den først anvendte materie ikke lenger frembringer reaksjon, kan man anvende ny materie fra en annen, evt. fra en tredje og fjerde pasient. Når pusteldannelsen uteblir, anser Boeck at pasienten er uimottagelig for den syflitiske materie og har utviklet immunitet.

Boeck hevder ikke at immuniteten varer evig, for han har erfaring for at fornyet syflisasjon etter ett eller et par år igjen kan frembringe pustler, men at disse blir mindre utviklet enn de første. Han konkluderer at “Organismen efter Syphilisationen aldrig kommer tilbage til det samme Punkt, paa hvilket den med Hensyn til det syphilitiske Virus befandt sig før Syphilisationen”.

Boeck omtaler i detalj en av sine første pasienter behandlet med syflisasjon (3). Gunhild Marie Syversdatter, 30 år gammel, ble innlagt i Rikshospitalet i oktober 1852, der hun uten fremgang i hele ti måneder ble behandlet med flere midler for tuberkuløs syfilide i huden (Fig. 3). Boeck besluttet da å begynne med syflisasjon, og det første artifiiselle sår på venstre lår ble fremkalt av materie fra “en fra Hamburg hjembragt Chanker”. Syflisasjonen ble gjennomført i mange trinn; thorax, lår og armer ble brukt (Fig. 4). I løpet av ett år fikk hun i alt 1224 inokulasjoner fra flere donorpasienter. Utslettet i ansiktet tilhelet. Da hun ble utskrevet ved syflisasjonens avslutning, var “hendes Almenbefindende i enhver Henseende god”. Etter ett år fremstilte hun seg for Boeck til kontroll. Hun var da “fuldkommen rask og sund”.

Kryptisk virkemåte
Det er litt vanskelig å få tak på, hvorfor syflisasjon ble brukt som behandling. Slik jeg leser Boeck, begrunnes den i en tolkning av sykdommens naturlige forløp med et første stadium, den primære sjanker, som tilheler, og som evt. kan følges av et sekundærstadium – sykdom i hud og slimhinner – evt. også av et tredje stadium flere år seinere. Hos den enkelte pasient er utviklingen uvis.

Ut fra det kliniske forløp ble det i Boecks samtid skjelnet mellom en avtagende sykdomsform (syphilis décroissante) og en tiltagende form (syphilis progressive). Etter en teori lansert av den franske syflidolog Diday brenner den avtagende formen ut, ofte med flere sekundære residiver i huden, og utviklingen mot 3. stadium er derved blokkert. Den tiltagende sykdomsform utvikler seg videre til 3. stadium.

Boeck hevdet at merkur nok hadde virkning på hudsykdommen i 2. stadium, men at behandlingen, nettopp ved å bremse hudsykdommen, tvang sykdommen over i 3. stadium. Hans motstand mot kvikksølv og hans argumentasjon for syflisasjon er begge forankret i Didays teori, som forfekter at kampen mot syflis må føres på huden. I denne kampen, mener Boeck, er merkur en taper og syflisasjon en vinner.

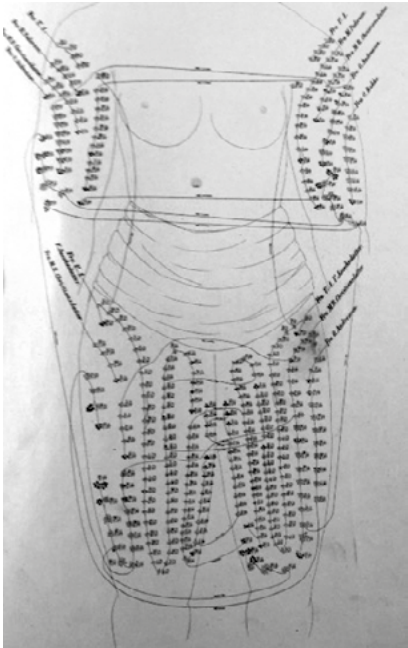
Denne forklaringsmodellen representerer et tankekor, fordi Boeck, som omtalt nedenfor, nettopp bruker lav hyppighet av hudresidiv som mål for behandlingseffekt.

Koppevaksinasjon - en parallell til syflisasjon?
På 1720-tallet begynte man i England å immunisere mot koppe ved å inokulere materie fra koppevesikler (variola) i huden til friske personer, en metode bragt fra Tyrkia av Lady Mary Montagu, kona til den britiske ambassadøren i Konstantinopel. Det var under disse immuniseringsforsøkene at Edward Jenner (1749-1829) observerte at budeer ikke reagerte på immuniseringen med menneskekopper. Han konkluderte med at de allerede var immune, fordi de hadde vært eksponert for kukopper (vaccinia, av vacca = ku). Og dermed startet vaksinasjonen med kukopper i England i 1796 og kort etter i verden for øvrig. Obligatorisk koppevaksinasjon ble innført i Norge i 1810. Den ble opphevet i 1976. Ifølge WHO er koppe nå en utryddet sykdom.

Boeck var imponert av nytten av koppevaksinasjonen, som han kalte “den største af alle Inventioner i vor Videnskab”. Han skriver: “vi har efter Syphilisationen en lignende Tilstand med Hensyn



Figur 3. GS. Portrett før syflisasjon (fra ref. 3).



Figur 4. GS. Syfilisasjonskart (fra ref. 3).

til Syphilis, som den der indfinder seg efter Vaccinationen med hensyn til Variola; den erhvervede Immunitet vedvarer ikke gjennom det hele Liv, men den Variola, der senere udbryder efter Vaccination, er en modificeret Variola”.

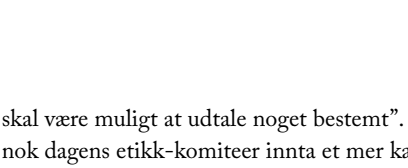
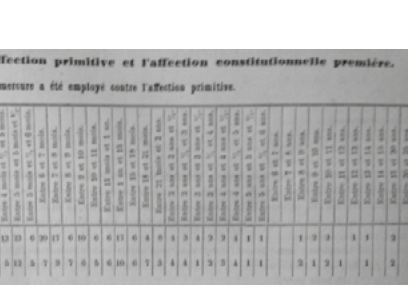
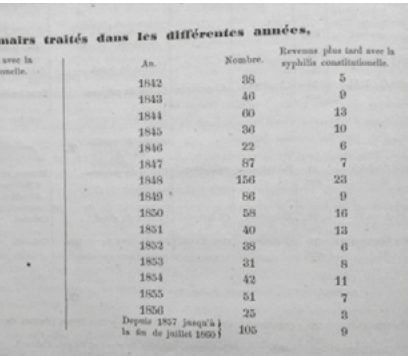
Som svar til dem som ikke ville akseptere hans metode for virkemåten var kjent, svarte Boeck at han skal forklare virke-måten når man har gitt ham en forklaring på hvorledes koppe-vaksinasjonen virker. Og han legger til: “Sagen er, at naar vi i vor Videnskab kommer til Tingenes inderste Grund, da vide vi overmaade lidt”. Det er en ydmyk professor som uttaler seg!

Det er kanskje ikke naturlig å sammenligne koppevaksinasjon og syfilisasjon. I det første tilfellet immuniseres friske individer med et annet smittestoff enn det individet skal beskyttes mot. I det andre tilfellet søkes den syke immunisert med samme smittestoff som forårsaker den aktuelle sykdommen. Det er kanskje mer nærliggende å trekke parallell til dagens praksis med immunise-ring med levende, svekkete mikroorganismer og til forsøk på å påvirke hivsykdommen gjennom immunisering med HIV-virus.

Etikk

Den franske syfilidolog Auzias Turenne var blant de første som startet syfilisasjon. Han var så entusiastisk at han tok til orde for å behandle friske individer for å forebygge syfilis. På dette punkt inntar Boeck et meget klart standpunkt: “Tanken er logisk riktig, men vi have ikke Tilladelse til at inoculere et Virus for at forhindre en Sygdom, som man i Almindelighed ikke paadrager sig, naar man ikke selv vil det”. Boeck forkaster altså immunise-ring av friske, men legger til, “dog maa vi ikke forglemme at han (Turenne) levede i Paris, hvor Syphilis har en Udbredelse, som vi Nordboer ikke gjøre os Begreb om”.

Vanskeligere er de etiske refleksjoner omkring syfilisasjon av dem som allerede er smittet. Boeck utdyper ikke diskusjonen og sier ganske kort at “her maa Erfaringen i stor Maalestok til, for at det



Kritikk fra professorkollega

Syfilisasjonen skapte stor debatt i medisinske kretser. Boeck selv anfører at behandlingen ikke ble anerkjent av Det franske akademi for medisin. Behandlingen ble diskutert også på våre kanter, både på det skandinaviske Naturforskerselskabs syvende møte i Christiania 1856 og senere i Det medisinske Selskab i Christiania. I disse diskusjonene var Boecks jevnaldrende professorkollega Frans Christian Faye (1806-1890) en kritisk motstander.

Faye mente at man ikke kan sammenligne resultatet av syfilisasjon med den immunitetstilstand som oppstår etter koppevaksinasjon. Han fremhevet at en pasient som ikke lenger reagerer på de påførte inokulasjoner, ikke har mistet sin evne til å overføre smitte til andre, og at et syfilisert individ senere kan bli syk av ny smitte.

Faye sier at den påståtte immunitet påført ved syfilisasjon er et falsum, som beror på inokulasjonsmetodikken. Faye hevder at læren om syfilisimmunitet er en illusjon basert på variasjon både i inokulasjonsmateriale og i hudens reseptivitet, og refererer i den sammenheng til den franske syfilidolog Ricord, som uttaler: “med godt pus og en god lansett eksisterer ikke immunitet”(4).

Faye skriver at syfilisasjon blir stående som et “eensomt Empiriens Barn” inntil det er avklart om det syfilitiske “virus” tas opp i blodet, sirkulerer, gjør immun og helbreder. Det er immuniteten som kan gi syfilisasjonen en rasjonell begrunnelse, og immu-niteten er ikke avklart.

Metoden er for dårlig dokumentert og kan ikke presenteres i utlandet, hevder Faye, som opplyser at behandlingen mange steder er i miskreditt, i Prøysen og Østerrike endog forbudt og

straffebelagt. Selv om Faye er kritisk, mener han at “de curative Resultater med Hensyn til secundær Syphilis fortjene Opmærk-somhed og Arbeiderne Anerkjendelse for deres Bestræbelser”. Så der fikk Boeck en liten blomst av sin kritiker.

Kanskje Fayes advarsel om presentasjon i utlandet er myntet på Boecks planer om å utgi sine observasjoner fra Christiania-materialet.

Figur 6. Latenstid for opptreden av sekundærsykdom hos pas. fulgt opp fra innleggelse (øvre rekke, median ca. 6 mnd.) eller fra utskrivning (nedre rekke, median ca. 4 mnd.) (fra ref.1).

straffebelagt. Selv om Faye er kritisk, mener han at “de curative Resultater med Hensyn til secundær Syphilis fortjene Opmærk-somhed og Arbeiderne Anerkjendelse for deres Bestræbelser”. Så der fikk Boeck en liten blomst av sin kritiker.

Kanskje Fayes advarsel om presentasjon i utlandet er myntet på Boecks planer om å utgi sine observasjoner fra Christiania-materialet.

Hos 1 av 5 primærsjankere opptrer sekundær syfilis I studien fra 1862 konkluderer Boeck med at 18 % av pasienter behandlet for primær sjanker, utvikler sekundærsykdom (Fig. 5). Av de merkurbehandlede utviklet 24 % konstitusjonell syfilis mot 14 % av de syfiliserte.

Sekundærsykdommen opptrådte etter et tidsspenn fra én måned til flere år med mediantid 4-6 måneder (Fig. 6).

Syfilisasjon bedre enn merkur ved sekundær sykdom

Av de 3560 pasientene med konstitusjonell sykdom fra første publikasjon i 1862 var Boeck i stand til å innhente oppfølgingsdata bare for en liten del. Disse data presenteres i studien fra 1875. Så å si alle hadde på oppfølgingstidspunktet vært behandlet med merkur. 33 % fikk residiv, dvs. ny oppblussing av sykdom i hud eller slimhinner.

Studien fra 1875 presenterer resultatene av ulike behandlinger for konstitusjonell sykdom i perioden 1857-1872. Fra 1854 og frem-over var syfilisasjon den eneste behandling Boeck brukte på dem som ikke tidligere hadde vært behandlet med kvikksølv.

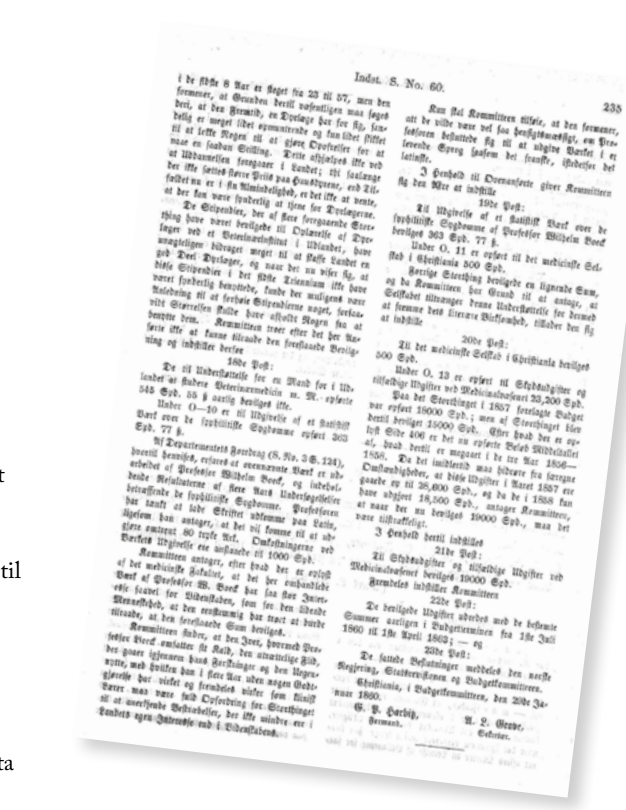
Han sammenligner syfilisasjon med standardbehandlingen kvikksølv. Syfilisasjon: 629 behandlet, hvorav 598 helbredet, 27 døde og 4 uhelbredet. Gjennomsnittlig behandlingstid 135 dager. 16 % residiv. Merkur: 215 behandlet, hvorav 196 helbredet, 14 døde (herav 13 barn under ett års alder) og 5 uhelbredet. Gjennom-snittlig behandlingstid 205 dager. 80 % residiv.

Boeck konkluderer at syfilisasjon er en bedre behandling enn noen annen for konstitusjonell syfilis.

Fayes omtale av den gunstige virkning av syfilisasjon på hudsyk-dommen baserer seg trolig på disse resultatene.

Ros fra Stortinget

Publikasjonen i 1862 ble bekostet av Stortinget etter søknad fra Boeck til Departementet for det Indre. I fagkomiteens innstill-ing til budsjettkomiteen heter det: “Kommitteén antager at det her omtalede Værk har saa stor Interesse saavel for Videnskabén, som for den lidende Menneskehed, at den eenstemmig har troet at burde tilraade, at den foreslaaede Sum bevilges. Kommitteén finder, at den Iver, hvormed Professor Boeck omfatter sit Kald, den utrættelige Flid, der gaar igjennem hans Forskninger og den Uegennytte, med hvilken han i flere Aar uden nogen Godtgjørelse har virket og fremdeles virker som klinisk Lærer maa være fuld



Figur 7. Stortingsvedtak 1859 (fra ref. 5).

Opfordring for Stortinget til at anerkjende Bestræbelser, der ikke mindre ere i Landets egen Interesse end i Videnskabens. Kun skal Kommitteén tilføie, at den formener, at det vilde være vel saa hensigtsmæssigt, om Professoren sluttede sig til at udgive Værket i et levende Sprog saasom det franske, istedetfor det latinske” (5) (Fig. 7).

Jeg vil berømme stortingsrepresentantene for deres praktiske vinkling. De antok at den latinske utgaven trolig ikke ville finne mange lesere i samtidens og fremtidens Norge, men at den franske nok ville ha en lysere fremtid som bruksbok.

Boeck skriver at han ikke ønsket å søke offentlig støtte for pub-likasjon nummer to i 1875, dels fordi han allerede hadde fått støtte til samme prosjekt noen år tidligere, og dels fordi boka ikke ville være for salg hos vanlige bokhandlere, et forhold som umiddelbart kan virke underlig, men som har en forståelig forklaring. Boeck opplyser at boka gir meget private opplysninger, ikke bare om pasi-entenens navn og adresse, men også detaljer om deres syfilisdiagnose og -behandling.

Også den første publikasjonen fra 1862 røper pasientenes identitet med navn, alder, fødested og bosted, og kombinerer disse data med opplysninger om varighet og behandling av primærsjanker, om første manifestasjon av konstitusjonell syfilis og dens behandling, om barnas helsetilstand og bemerkninger om familiemedlemmer.

Jeg vet ikke om den første publikasjonen, som Stortinget uttrykte begeistring for, var underlagt begrenset omsetning, men den var

altså skrevet på fransk og åpenbart beregnet på et internasjonalt fagmiljø. Boeck har rimeligvis ansett at boka ikke ville være lett tilgjengelig som kilde for alminnelig folkesnakk i norske hytter og hus.

Syfilisimmunologi

Boecks betenkelighet overfor syfilisasjon som profylakse hos friske er medisinsk meget velbegrunnet. Det skal svært få spiroketer til for å gi infeksjon (1-4 organ- ismer i en kaninmodell). I prinsippet ville alle de syfiliserte få infeksjon, og en generell spredning ses hos mange i sent primær- stadium (6).

Ved syfilisinfeksjon dannes antistoffer, som ikke nødvendigvis er beskyttende. Det er forskjeller i immunsvar mellom de ulike T. pallidum-stammer, men antistoffsvaret kan forutsigbart brukes på diagnostiske tester. Om antistoffene gir immunitet, vil immu- niteten sannsynligvis bare være knyttet til den homologe stammen (6).

Med hensyn til syfilisasjon av syke individ- er vil gjentatte injeksjoner kunne med- føre et immunsva som blir mer spesifikt etterhvert (6), men fordi bakterien endrer sitt antigenuttrykk, vil den kunne unndra seg immunologisk angrep. Den går “under radaren” (6,7).

Den ytre cellemembranen i T. pallidum har ingen lipopolysakkarider og få transmem- brane proteiner. Også av denne grunn svekkes vertens muligheter for immunolo- gisk angrep (7).

T. pallidums genom er kartlagt, og genetisk kunnskap kan åpne veien for for å fremstille en beskyttende vaksine. Det er fremstilt antistoffer mot genetisk kodet antigen, og dette antistoffet gir en viss beskyttelse mot infeksjon i kaninforsøk (7).

Infeksjon med T. pallidum gir også cellulær immunrespons, som er medvirkende ved avviklingen av sykdommens stadium 1 og 2. Tross denne responsen fra verten kan

bakterien overleve i flere tiår og kan med- føre stor organskade og ny smitte (7).

Et forsøk (8) som kan kaste noe lys på en eventuell nytte av syfilisasjon, skal omtales.

Effekten av virulent T. pallidum på tidligere behandlede syfilitikere ble undersøkt på frivillige innsatte i Sing Sing-fengselet i New York. Forsøkspersonene hadde opprinnelig vært behandlet for syfilis på ulike stadier. I studien ble alle injisert i huden med virulent T. pallidum, og alle ble behandlet med penicillin 4 måneder etter at de ble påført smitte. En undergruppe av syfilitikerne fikk i tillegg drept T. pallidum subkutant 6 uker før injeksjonen av den virulente mikroorganismen. En gruppe frivillige ikke-syfilitikere ble utsatt for drept mikrobe, deretter virulent mikrobe og til slutt penicillinbehandling (8).

Etikken i forsøket er ikke diskutert i publikasjonen. Det fremheves imidlertid at Sing Sing allment hadde et godt rykte blant de innsatte, og at deltagelse i studien kunne sikre mot uønsket overflytting til annen institusjon (8).

Injeksjon av drept T. pallidum førte til stigning i TPI-antistoffer (TP! = T. pallidum immobilisasjon) hos noen pasienter som hadde vært behandlet for tidlig-syfilis. Denne anamnesticke responsen (boost- er) er uttrykk for immunitet ved gjentatt immunisering. Injeksjon av drept antigen medførte derimot ikke sirkulerende antistoffer hos ikke-syfilitiske kontroller (8).

Injeksjon av virulent T. pallidum hos tidligere adekvat behandlede syfilispasienter medførte ulik reaksjon avhengig av hvor lenge de hadde hatt syfilis på behandlings- tidspunktet. De som opprinnelig var behandlet for tidlig-syfilis, ble smittet med superinfeksjon klinisk og serologisk, mens de som opprinnelig var behandlet for sen, latent syfilis i stor utstrekning unnslett superinfeksjon etter injeksjon av virulent T. pallidum (8). Dette funnet tyder på at

opprinnelig langvarig syfilisinfeksjon beskytter mot senere superinfeksjon.

En støtte for denne teorien gir Colles lov (7), som sier at en amme som gir bryst til spedbarn med medfødt syfilis, får syfilitiske sår på brystvortene, mens den smittede mor ikke får sår når hun ammer sitt eget barn. Denne observasjonen tyder på at mor er beskyttet mot ny infeksjon med “egen” spiroket.

Det er usikkert hvilken relevans Sing Sing-eksperimentet og Colles lov har til syfilisasjon, men kanskje kan en tilsiktet og gjentatt eksponering for T. pallidum beskytte mot infeksjon ved en senere syfiliseksposi- sjon? Kanskje Boeck var inne på noe?

Men én ting er sikkert. Effekten av koppe- vaksinasjonen skyldes kryssreagerende antistoffer mellom vacciniavirus og variola- virus, og en analog mekanisme er ikke aktuell ved syfilissmitte. Så på det punktet tok Boeck feil.

Takk

Jeg vil gjerne takke Kjetil Klaveness Melby, professor, dr.med., Mikrobiologisk avd., OUS-Ullevål for verdifull hjelp med opp- lysninger, inkl. sentrale litteraturreferanser om syfilisimmunologi.

Referanser

1. Boeck W. Recherches sur la syphilis appuyées de tableaux de statistique tirés des archives des hôpitaux de Christiania. Christiania 1862
2. Boeck W. Undersøgelser angaaende Syphilis. Fortsættelse af Recherches sur la syphilis. Christiania 1875
3. Boeck W, Danielssen DC. Samling af Iagttagelser ved Hudens Sygdomme / Recueil d'observa- tions sur les maladies de la peau. Christiania 1860
4. Faye FC. Norsk Magazin for Lægevidenskaben. 1857; 2. Række, ellefte Bind: 411-37 og 541-83
5. Stortingsarkivet. Indst. S. No.60, 185
6. Melby KK. Personlig meddelelse.
7. Peeling RW et al. The pathogenesis of syphilis: the Great Mimicker revisited. J Pathol. 2006; 208: 224-32
8. Magnusson HJ et al. Inoculation of syphilis in human volunteers. Medicine. 1965; 35: 33-82



■ Eneste orale budesonid for aktiv ulcerøs kolitt – en tablett (9 mg) daglig i inntil 8 uker

■ Lokal frisetting i hele kolon¹

■ Kombinerer kortikosteroid effekt med lav systemisk påvirkning¹⁻³

■ På blåresept – refusjonskoder K51 og D94



1) Sandborn WJ et al. CORE I study. Gastroenterology 2012;143(5):1218-1226
2) Godkjent SPC
3) Travis SP et al. CORE II study. GUT 2014;63:433-441

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 kortikosteroid effekt 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. Infeksjoner: Influensa, virusinfeksjon i øvre luftveier. Nevrologiske: Hodepine. Psykiske: Insomni, endret humør. Undersøkelser: Lavt blodkortsolinivå. 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: Pruritus. Øvrige: Fatigue, perifer ødem. For klasseeffekter av steroider, se SPC.**Overdosering/Forgiftning:** Pga. lav systemisk biotilgjengelighet 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 eksresjon 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. (blistert) 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.no



Åttetallsknopen!

Tekst: Kim V. Ånonsen

Dette står å lese på Røde Kors sine nettsider: “Åttetallsknopen er både lett å slå og lett å ta opp igjen. Dette er den vanligste stopperknopen, og den er å foretrekke fremfor overhåndsknopen. Brukes til å sikre tauenden.”

Pasienten hadde fått enda en jejunalsonde, men de ringte fra bostedet og jammen hadde den ikke gått tett igjen! Den hadde faktisk vært tett helt siden pasienten kom tilbake fra gastrolab. Det var jo forbannet irriterende, men det de sa stemte: den virket heller ikke de pasienten kom tilbake til poliklinikken. For øvrig, de gangene det motsatte er tilfellet, og sonden virker allikevel, nyter vi den undervurderte følelsen 'skadefryd'.

Å skifte sonde er greit nok, men pasienten må gjennomføre enda en endoskopi. Det er bare å trekke ut den gamle først, så får vi se. Men: det er ingen overdrivelse å si at denne pasienten opplevde dette som uvanlig ubehagelig, spesielt gjennom nesen. Pasienten hadde nemlig blitt utsatt for meget avansert endoskopi: vi har aldri hørt om noen som har klart å slå åttetalls-knute endoskopisk før! Den vanligste stopperknopen, som vi vet.



Åttetallsknop med løkke.

Asacol® «Tillotts»
Antiinflammatorisk middel. ATC-nr.: A07E C02
ENTEROTABLETTER 400 mg og 800 mg: Hver enterotablett inneh.: Mesalazin. 400 mg, resp. 800 mg, lactos. monohydr., const. et color q.s. Fargestoff: Gult og rødt jernoksid (E 172). REKTALVÆSKE, suspensjon 1 g: Hver flaske inneh.: Mesalazin. 1 g, xanthan. gum., natr. metabisulf. (E 223), natr. benz. (E 211), aqua purif. ad 100 ml. STIKKPILLER 500 mg: Hver stikkpille inneh.: Mesalazin. 500 mg, adeps solid. q.s.
Indikasjoner: Enterotabletter: Ulcerøs kolitt. Crohns sykdom. Rektalvæske: Ulcerøs proktosigmoiditt. Stikkpiller: Ulcerøs proktitt.
Dosering: Ulcerøs kolitt hos voksne: Enterotabletter: Dosering bør tilpasses sykdommens alvorlighetsgrad og toleranse. Vedlikeholdsbehandling: 1600-2400 mg 1 gang pr. dag eller fordelt på 2-3 doser. Ved forverring kan dagsdosen økes til 4800 mg fordelt på 2-3 doser. Crohns sykdom hos voksne: Enterotabletter: Dosering bør tilpasses sykdommens alvorlighetsgrad og toleranse. Vedlikeholdsbehandling: 1600-2400 mg/dag fordelt på 2-3 doser. Ved forverring kan dagsdosen økes til 4800 mg fordelt på 2-3 doser. Ulcerøs kolitt, Crohns sykdom hos eldre: Enterotabletter: Normale voksendose kan brukes med mindre nyrefunksjonen er nedsatt. Ulcerøs kolitt, Crohns sykdom hos barn ≥6 år: Enterotabletter: Dosering bør tilpasses sykdommens alvorlighetsgrad og toleranse. Det finnes bare begrenset dokumentasjon for effekt på barn (6-18 år). Aktiv sykdom: Skal besluttes individuelt, startdose er 30-50 mg/kg/dag i delte doser. Maks. dose: 75 mg/kg/dag i delte doser. Totaldose bør ikke overskride 4 g/dag. Vedlikeholdsbehandling: Skal besluttes individuelt, startdose er 15-30 mg/kg/dag i delte doser. Totaldose bør ikke overskride 2 g/dag. Det anbefales vanligvis at halv voksendose gis til barn med kroppsvekt ≤40 kg og normal voksendose til barn >40 kg. Ulcerøs proktosigmoiditt hos voksne: Rektalvæske: Et klyster, à 100 ml rektalvæske, gis hver kveld for sengetid. Dosen bør beholdes i tarmen i 8 timer. 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. døg., som kan økes til 3 ganger daglig ved vanskelige tilfeller eller ved forverring av sykdommen. Ulcerøs proktitt hos eldre: Stikkpiller: Normale voksendose kan brukes med mindre nyrefunksjonen er nedsatt. Ulcerøs proktitt hos barn: Stikkpiller: Liten erfaring og bare begrenset dokumentasjon for effekt på barn. Spesielle pasientgrupper: Nedsatt leverfunksjon: Forsiktighet anbefales ved svekket leverfunksjon. Kontraindisert ved alvorlig nedsatt leverfunksjon. Nedsatt nyrefunksjon: Bør ikke benyttes ved svekket nyrefunksjon, se Forsiktighetsregler. Kontraindisert ved alvorlig nedsatt nyrefunksjon. Administrering: Enterotabletter: Gis oralt. Hvis en eller flere doser ikke er blitt tatt, skal neste dose tas til vanlig tid. Skal svelges hele. Skal ikke tygges. Skal ikke knuses eller deles. Rektalvæske: Gis rektalt. Må ikke svelges. Stikkpiller: Gis rektalt. Må ikke svelges.
Kontraindikasjoner: Overfølsomhet for noen av innholdsstoffene eller for salisylater. Alvorlig nedsatt lever- eller nyrefunksjon (GFR <30 ml/minutt/1,73 m2).
Forsiktighetsregler: Blodprøver (differensialtelling av leukocytter, leverfunksjonsparametre, som f.eks. ALAT eller ASAT, serumkreatinin) og urinstatus bør fastslås både før og under behandling, etter vurdering av behandelende lege. 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. Mesalazininusert nyretoksisitet bør vurderes ved svekket nyrefunksjon under behandlingen. Ved mistanke om mesalazininuserte kardiale overfølsomhetsreaksjoner, må preparatet ikke gis på nytt. Forsiktighet bør utvises ved tidligere myo- eller perikarditt grunnet overfølsomhetsreaksjoner, uavhengig av årsak. Pasienter med pulmonær sykdom, spesielt astma, bør følges opp nøye under behandlingen. Pasienter som har opplevd bivirkninger ved sulfasalazinbruk bør være under nøye medisinsk oppfølging. Behandlingen bør avsluttes umiddelbart dersom mesalazin gir akutte intoleransereaksjoner slik som magekramper, akutte magesmerter, feber, alvorlig hodepine og utslett. Enterotabletter: Bør ikke brukes ved sjeldne arvelige problemer med galaktoseintoleranse eller glukose-galaktosemalabsorpsjon.
Interaksjoner: Ingen interaksjonsstudier er blitt gjennomført. Ved samtidig behandling med azatioprin, 6-merkaptopurin eller tioguanin, bør det tas hensyn til mulig økning i myelosuppressive effekter av azatioprin, 6-merkaptopurin eller tioguanin. Mesalazin reduserer muligens warfarins antikoagulerende effekt.
Graviditet, amming og fertilitet: Graviditet: Ingen adekvate data fra bruk til gravide. Data fra et begrenset antall eksponerte gravide indikerer likevel ingen bivirkninger hos den gravide, hos fosteret eller det nyfødte barnet. Ingen tilgjengelige relevante epidemiologiske data. Nyresvikt hos nyfødt er rapportert i et enkelt tilfelle, etter langtidsbruk av høye mesalazindoser (2-4 g, oralt). Dyrestudier med oral mesalazin indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter mht. graviditet, embryo/fosterutvikling, fødsel eller utvikling etter fødsel. Bør bare benyttes under graviditet dersom mulig fordel oppveier mulig risiko. Amming: N-acetyl-5-aminosalisylsyre og i mindre grad mesalazin skilles ut i morsmelk. Begrenset erfaring med ammende. Overfølsomhetsreaksjoner, f.eks. diaré hos spedbarn, kan ikke utelukkes. Bør bare benyttes under amming dersom mulig fordel oppveier mulig risiko. Hvis spedbarnet utvikler diaré, bør ammingen avbrytes.
Bivirkninger: Vanlige (≥1/100 til <1/10): Gastrointestinale: Dyspepsi (enterotabletter). Hud: Urticaria, eksantem. Øvrige: Lokal irritasjon i endetarmen ved rektal applikasjon. Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100): Hud: Pruritus, dermatitt. Sjeldne (≥1/10 000 til <1/1000): Gastrointestinale: Magesmerter, diaré, luftplager, kvalme, oppkast. Hjerte/Kar: Myokarditt, perikarditt. Muskel-skjelettsystemet: Muskelkramper. Nevrologiske: Hodepine, svimmelhet. Øvrige: Brystsmarter, tretthet/letargi. Svært sjeldne (<1/10 000): Blod/lymf: Endrede blodverdier (aplastisk anemi, agranulocytose, pancytopeni, nøytropeni, leukopeni og trombocytopeni). Gastrointestinale: Akutt pankreatitt. Hud: Alopesi. Immunsystemet: Overfølsomhetsreaksjoner som f.eks. allergisk eksantem, legemiddelfeber, lupus erythematosus-syndrom, pankolitt. Kjønsorganer/bryst: Oligospermi (reversibel). Lever/galle: Endringer i leverfunksjonsparametre (økning i transaminaser og kolestaseparametre), hepatitt, kolestatisk hepatitt. Luftveier: Allergiske og fibrotiske lungereaksjoner (inkl. dyspné, hoste, bronkospasme, alveolitt, pulmonær eosinofili, lungeinfiltrasjon, pneumonitt, pleuritt). Muskel-skjelettsystemet: Artralgi, myalgi. Nevrologiske: Perifer neuropati. Nyre/urinveier: Svekket nyrefunksjon inkl. akutt og kronisk interstitiell nefritt og nyresvikt.
Overdosering/Forgiftning: Symptomer: Begrenset med data om overdosering (f.eks. selvmordforsøk ved høye orale mesalazindoser), men det er ikke sett tegn på nyre- eller levertoksisitet. Behandling: Intet spesifikt antidot. Symptomatisk og støttende. Se Giftnformasjonens anbefalinger A07E C02 side d.
Egenskaper: Klassifisering: Mesalazin (5-aminosalisylsyre) til behandling av inflammatorisk tarmlidelse. Enterotablet- tene er formulert slik at virkestoffet frigjøres i terminale ileum og colon (frigjøres ved pH >7). Virkningsmekanisme: Virkningsmekanismen for 5-ASAs antiinflammatoriske effekt er ukjent. Mesalazin hemmer migrasjonen av leukocytter med polymorf kjerne og inhiberer cellenes lipoksygenase. Dermed hemmes produksjonen av proinflammatoriske leukotriener (LTB4 og 5-HETE) i tarmveggs makrofager. Det er vist at mesalazin aktiverer PPAR-γ-reseptorer som motvirker nukleær aktivering av inflammatorisk respons i tarmen. I laboratorieforsøk inhiberer mesalazin cyklooksigenase, og dermed også frisettingen av tromboksan B2 og prostaglandin E2. Klinisk relevans er ikke klarlagt. Mesalazin hemmer dannelsen av plateaktiverende faktor (PAF). Mesalazin er antioksiderende ved å redusere dannelsen av reaktive syreprodukter og fange opp frie radikaler. I kolitt-dyremodeller hemmer mesalazin sekresjon av vann og klorid fra tarmveggen, samt øker reabsorpsjon av natrium. Det er mulig at regelmessig mesalazinbruk reduserer risikoen for tykktarmskreft. Den Europeiske Crohns og Kolitt Organisasjonen (ECCO) anbefaler generelt å fortsette vedlikeholdsbehandling med mesalazin over lengre tid, da dette kan redusere risikoen for tykktarmskreft. Absorpsjon: Enterotabletter: Ca. 25% av gitt dose absorberes i terminale ileum og colon. Mengden absorbert avhenger av alvorlighetsgraden av betennelsen i mucosa og av hvor fort tarmen tømmes. Stikkpiller og rektalvæske: Absorberes i liten grad systemisk. Absorpsjonen avhenger av tiden dosen beholdes i tarmen, alvorlighetsgraden av inflammasjonen samt tarminnholdets pH. Stor grad av interindividuelle forskjeller. Halveringstid: Enterotabletter: Eliminasjonshalveringstid for mesalazin er mellom 9 timer (enkelte 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 (bliстер) kr 416,10. 800 mg: 60 stk.¹ (bliстер) kr 491,10. 180 stk.¹ (bliстер) kr 1390,90. Rektalvæske: 7 × 100 ml² (flaske) kr 261,90. Stikkpiller: 60 stk.² kr 439,70.

Refusjon:
¹A07E C02 5 Mesalazin - Enterotablett. Refusjonsberettiget bruk: Crohns sykdom og proktosigmoiditt hos pasienter som ikke tåler eller av andre grunner ikke kan bruke sulfasalazin. Ulcerøs kolitt.
Refusjonskode:

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

Vilkår: Ingen spesifisert.

²A07E C02 6 Mesalazin - Rektalvæske, rektalskum, stikkpille 500 mg
Refusjonsberettiget bruk: Ulcerøs proktosigmoiditt hos pasienter som ikke tåler eller av andre grunner ikke kan bruke sulfasalazin.
Refusjonskode:

ICPC	Vilkår nr	ICD	Vilkår nr		
D94	Kronisk enteritt/ulcerøs kolitt	-	K51	Ulcerøs kolitt	-
Vilkår: Ingen spesifisert.					

Vilkår: Ingen spesifisert.

Sist endret: 03.09.2014

Gi dine pasienter 25 års erfaring

Individuell
behandling i
hele tykktarmen



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



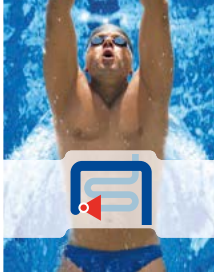
Ingunn Skeie
Country representative
900 60 952
iskeie@tillotts.com

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



TILLOTTS PHARMA

GI-health is our passion™



Trichobezoar

Tekst og foto: Petr Ricanek, Gastromed. avd., AHUS



Dagens blinkskudd er fra en ung pasient som ble henvist til gastroskopi på grunn av redusert matlyst, kvalme og oppkast. Hun hadde en kjent psykiatrisk diagnose og hadde i flere år revet av seg hodehåret og spist dette. Ved gastroskopi fant man en fast hårball som inntok det meste av ventrikkelen. Hårballen lot seg ikke fjerne endoskopisk, og det ble derfor utført laparotomi.



Bezoarer ses sjelden og består oftest av vegetabilsk materiale (phytobezoarer), sjeldnere av hår (trichobezoar), medikamenter (farmakobezoar) eller andre fremmedlegemer. Bezoarer gir sjelden symptomer, og påvises oftest tilfeldig. Dersom bezoaret er symptomgivende, kan det i mange tilfeller behandles med kjemisk oppløsning (Coca Cola!), evt. i kombinasjon med endoskopisk behandling.

TIL VÅRE ANNONSØRER OG STØTTESPILLERE!



Takk for at dere annonserer i NGF-nytt. Deres bidrag er en forutsetning for at bladet kan gis ut i nåværende form.

NGF-nytt har gått gjennom ytterligere forbedringer, både layout- og innholdsmessig. Vi har nå et opplag på 1200 og sender 4 utgaver per år til alle norske gastroenterologer og -kirurger, alle endoskopienheter, gastroseksjoner og sykehusbiblioteker, og til legene som er i spesialisering i fordøyelsessykdommer og gastrokirurgi.

Redaksjonen får mange positive tilbakemeldinger fra våre lesere og registrerer også en stadig økende trafikk på nettutgaven (*gastroenterologen.no*). Bladet har også blitt oppfattet som interessant for de offentlige organer Norsk Gastroenterologisk Forening samarbeider med.

Vi håper på fortsatt godt samarbeid i tiden som kommer!

Mvh
Redaksjonen



Steffen Bråten



V. Paulsen



Kåre V. Andersen



Tekst: Vemund Paulsen

Svar på bildequiz fra nr 1/2016:

Bilde 1A er fra midtre øsofagus til en middelaldrende mann med dysfagi som tidligere var blitt bestrålt for lymfom i mediastinum. Biopsier av tumor kunne i første omgang ikke avgjøre om det dreide seg om neoplasi eller reaktive forandringer. Det ble derfor besluttet å gjøre slyngereseksjon av det meste av tumor ("debulking"). Dette ble utført med betydelig symptomatisk effekt. Histologi av det 2 cm store opphentede preparatet viste entydig plateepitelkarsinom. Bilde 1B viser tomten etter reseksjonen, med fortsatt (histologisk verifisert) gjenværende tumorvev. Videre behandling er enda ikke bestemt.

Det kom kun inn ett forslag fra leserne denne gang. Kristian Espeland fra AHUS mente at dette kunne være øsofagus cancer (dog med en viss grad av helgardering), og han hadde rett.



Bilde 1A.



Bilde 1B.

Dagens første utfordring

Bilde 2 er sendt inn av Marius Vinje fra Gastromed. avd, Vestre Viken, Bærum og er tatt under en koloskopi. Pasienten er en eldre mann med kjent, behandlet hydrocephalus. Koloskopien ble utført på grunn av residiverende blødninger per anum. Bildet er tatt fra høyre fleksur, og den hvite linjen man ser under den blålige leverskyggen beveget seg med respirasjonen. Skjønner våre oppvakte lesere hva den hvite linjen representerer?



Dagens andre utfordring

Bilde 3 er sendt inn av Magnus Krekvik, Helse Møre og Romsdal, Kristiansund og er tatt fra magesekken til en eldre mann med tidlig metthetsfølelse. Funnet er karakteristisk, men patologene må få klar beskjed om hva de skal lete etter for å sikre diagnosen. Hvilken tilstand er endoskopi-funnet karakteristisk for?



Redaksjonen vil gjerne ha gode forslag til diagnose på disse to kasuistikkene. Send inn ditt svar til vemund.paulsen@ous-hf.no

BE THE ONE

WHO CAN CHANGE WHAT'S POSSIBLE

The first and only
8-week treatment
option in HCV GT1^{1,a}:

- Up to **99% CURE**¹⁻⁴
- 99% COMPLETED** regimens of up to 12 weeks¹
- Built on sofosbuvir, **A PROVEN FOUNDATION OF CURE IN HCV**¹⁻⁶

HARVONI (ledipasvir/sofosbuvir)
– make cure a reality for the majority
of your F0–F3 and F4 (compensated)
HCV GT1 patients^{1-4,b}

Albert Einstein

Albert Einstein used with permission of the HUJ/GreenLight

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

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, 4, 5 eller 6: 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 sykdomsprogressjon, 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 kompensert 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. **Glemt 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 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 m²) eller terminal nyresykdom (ESRD) som krever hemodialyse. Ved kombinasjon med ribavirin, se Felleskatalogteksten for ribavirin ved CICR <50 ml/minutt. **Barn og ungdom <18 år:** Anbefales ikke pga. manglende sikkerhets- og effektdata. Eldre: Ingen dosejustering nødvendig. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for innholdsstoffene. Samtidig bruk av rosuvastatin, da konsentrasjonen av rosuvastatin kan øke betydelig, noe som øker risikoen for myopati og rabdomyolyse. Legemidler som er potente P-gp-induktorer i tarmen (rifampicin, rifabutin, johannesurt [prickperikum], karbamazepin, fenobarbital og fenytoin). Samtidig bruk vil redusere plasmakonsentrasjonene av ledipasvir og sofosbuvir signifikant og kan føre til tap av effekt.

Forsiktighetsregler: Skal ikke gis samtidig med andre legemidler som inneholder sofosbuvir. Kliniske data som støtter bruk ved HCV genotype 2, 3 og 6 er begrenset. 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. 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 bradyrytmi 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 ev. symptomer. **Behandling av pasienter tidligere eksponert for HCV direktevirkende antivirale midler:** Resistensleksjon 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. **Pasienter med dekompensert cirrhose og/eller som venter på levertransplantasjon eller som har hatt levertransplantasjon:** Behandling skal vurderes ut ifra individuell fordel/risiko ved HCV-genotype 5 og 6, da effekt ikke er undersøkt. **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. nyreovervåking. Ingen data om bruk ved HCV/HBV koinfeksjon foreligger. Inneholder laktose og bør ikke brukes ved galaktoseintoleranse, lapp-laktasemangel eller glukose- galaktosemalabsorpsjon. Inneholder paraoransje FCF aluminiumslakk som kan gi allergiske reaksjoner. 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: Se Kontraindikasjoner. Ved samtidig bruk av andre statiner enn rosuvastatin, som er kontraindisert, skal redusert statindose vurderes og tett overvåking av statinbivirkninger iverksettes. Samtidig bruk av følgende P-gp-induktorer anbefales ikke pga. mulig redusert effekt av ledipasvir/sofosbuvir: Okskarbazepin, 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. Syre- nøytraliserende 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. Protonpumpehemmerdosert 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 overvåking av terapeutisk konsentrasjon anbefales. Overvåking for tegn på blødning og anemi, inkl. koagulasjonstest, anbefales ved samtidig bruk av dabigatran. *Visse hiv antiretrovirale regimer:* Økt 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 (01 Apr 2016): NOK 181 503,80 (AUP inkl 25% MVA). Kostnadsfritt i henhold til blåreseptforskriften/smittevernloven.

Innehaver av markedsføringstillatelsen: Gilead Sciences International Ltd, Storbritannia.

For informasjon kontakt Gilead Sciences Norway AS, +46 8 505 718 00

Basert på SmPC godkjent av SLV: 04/2016

For fullstendig preparatomtale (SmPC) se legemiddelverket.no

References

1. HARVONI Summary of Product Characteristics, April 2016. 2. Afdhal N et al. N Engl J Med 2014;370:1889-1898. 3. Afdhal N et al. N Engl J Med 2014;370:1483-1493. 4. Kowdley KV et al. N Engl J Med 2014;370:1879-1888. 5. EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2015. Available at <http://www.easl.eu/medias/cpg/HEPC-2015/Full-report.pdf>. 6. American Association for the Study of Liver Disease (AASLD). HCV Guidelines: Recommendations for Testing, Managing and Treating Hepatitis C. 2016. Available at: <http://www.hcvguidelines.org/>. Accessed January 2016.

^a 8-week treatment with HARVONI may be considered in treatment-naïve HCV GT1 patients without cirrhosis¹

^b HARVONI offers a single-tablet, RBV-free regimen for HCV GT1 patients without cirrhosis, and those with compensated cirrhosis at low risk of disease progression. Treatment with HARVONI + RBV is recommended for the treatment of patients with cirrhosis, and those post-liver transplant.¹

Oversikt over nasjonale og internasjonale møter/kongresser 2016

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, Storbritannia
6.-9. juli 2016
<http://epc2016.com/>

18th World Congress on Gastrointestinal Cancer

Barcelona, Spania
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
København, Danmark
17.-20. september 2016
<http://www.espen.org/>

European Association for the Study of the Liver: New Perspectives in Hepatitis C virus Infection – The Roadmap for Cure 2016 (EASL 2016)

23.-24. september 2016
Paris, Frankrike
<http://www.medical.theconferencewebsite.com/conference-info/european-association-for-the-study-of-the-liver-new-perspectives-in-hepatitis-c-virus-infection-the-roadmap-for-cure-2016>

23th United European Gastroenterology Week (UEGW)

Wien, Østerrike
15.-19. oktober 2016
<https://www.ueg.eu/week/>

Euroson 2016

28th 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/>

Advances in Inflammatory Bowel Diseases 2016

Orlando, Florida, USA
8.-10. december 2016
<http://www.advancesinibd.com/>

Tips om interessante møter sendes

Stephan Brackmann (stephan@gastroenterologen.no)

IBD NORDIC Conference

10-11 November | Stockholm | Hilton Slussen

2016

For mer informasjon se: ibdnordic.se

Mediahuset are proud to announce the first IBD Nordic Conference to be held in Stockholm, 10-11 November 2016 at Hotel Hilton Stockholm Slussen. It will be a 2-day meeting, from lunch Thursday to Friday afternoon.

The Meeting will include invited international key-note speakers, abstract sessions and industry sponsored satellite symposia.

There will also be an exhibition area in direct connection to the Plenary Hall and to the coffee break area.



Nasjonalt Senter for
Gastroenterologisk Ultrasonografi
National Centre for Ultrasound in Gastroenterology
Haukeland University Hospital, Bergen, Norway

Nordic EUS-Bergen 2016 November 24-25, 2016

Thursday Nov. 24

EUS FNA - How to increase the diagnostic yield—Endoscopist's and pathologist's view

Jan Werner Poley, Katarina Biemann, Erasmus MC, Rotterdam, NL

EUS guided pseudocyst drainage – how to drain, plastic or metal stents?

Peter Vilmann, Copenhagen University Hospital, Herlev, DK

Live EUS

EUS guided fiducial placement for radiation guidance

Marc Giovannini, Institut Paoli-Calmettes, Marseille, FR

EUS guided coeliac plexus neurolysis - an underused palliative resource?

Olav Hevrøy, Haukeland University Hospital, NO

Marc Giovannini, Institut Paoli-Calmettes, Marseille, FR

Friday Nov.25

Pancreatic cysts - Different entities - What is the yield of pancreatic cyst fluid aspiration?

Riadh Sadik, Sahlgrenska University Hospital, Gothenburg, SE

Pancreatic cysts - Differentiation of pancreatic cysts by EUS morphology - when to puncture and when not to

Hazem Hasan Copenhagen University Hospital, Herlev, DK

The endoscopic approach to necrotizing pancreatitis

Palle Nordblad Schmidt, Hvidovre Hospital, Hvidovre, DK

The surgical approach to necrotizing pancreatitis

Asgaut Viste, Haukeland University Hospital, Bergen, NO

Live EUS

Contrast enhanced US – what is the gain for EUS?

Odd Helge Gilja, Roald Flesland Havre, Haukeland University Hospital, NO

WWW.NORDICEUS.COM

International faculty

Katarina Biemann, Erasmus MC, Rotterdam, NL

Marc Giovannini, Institut Paoli-Calmettes, Marseille, FR

Hazem Hassan, Copenhagen University Hospital, Herlev, DK

Jan Werner Poley, Erasmus MC, Rotterdam, NL

Riadh Sadik, Sahlgrenska University Hospital, Gothenburg, SE

Palle Nordblad Schmidt, Hvidovre Hospital, Hvidovre, DK

Peter Vilmann, Copenhagen University Hospital, Herlev, DK

National faculty

Lars Aabakken, Rikshospitalet, Oslo University Hospital

Asgaut Viste, Haukeland University Hospital

Olav Hevrøy, Haukeland University Hospital

Odd Helge Gilja, Haukeland University Hospital

Hans Kristian Haugland, Haukeland University Hospital

Roald Flesland Havre, Haukeland University Hospital

Khanh Do-Cong Pham, Haukeland University Hospital

Venue

Bikuben Conference Centre,
Campus Haukeland University Hospital, Bergen, Norway

Course fee

100 EUR (60 EUR/day) before June 1, after June 140 EUR (70EUR/day)

Course dinner

40 EUR

Accommodation

Scandic Ørnen Hotel, price per night 1 240 NOK
Scandic Byparken Hotel, price per night 1 090 NOK
www.scandichotels.no, with booking Code: BHEL241116 before Sept. 1

Information and Registration www.nordiceus.com

Contacts

Khanh Do-Cong Pham: pham@helse-bergen.no
Roald Flesland Havre: roald.flesland.havre@helse-bergen.no



Main sponsor



Supported by



Symposium

Geir Hoff 70 år, 7. september 2016



Professor Geir Hoff er en ledende ekspert innenfor gastrointestinal endoskopi, kreftscreening og kvalitetsforbedring i helsetjenesten. Bli med å feire ham ved dette vitenskapelige symposium!

Venue: Domus Medica, University of Oslo (UiO), Store auditorium, Sognsvannsveien 9, 0372 Oslo

10.00-10.05 Welcome. Prof. Michael Bretthauer, UiO
10.05-10.20 Geir Hoff: Norges første utkantprofessor. UiO

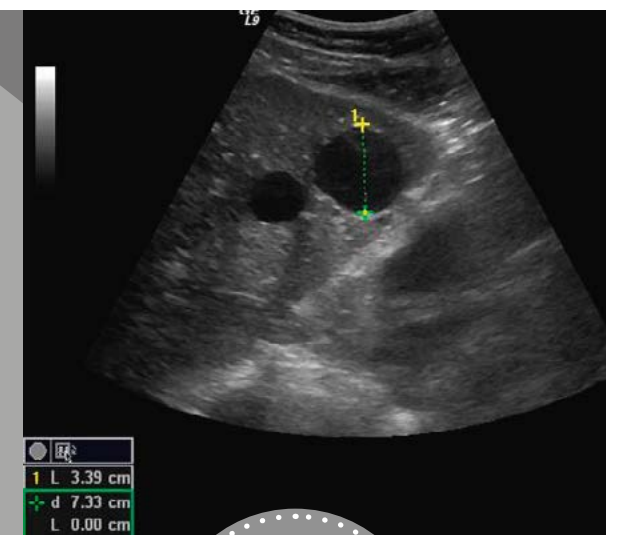
Colorectal Cancer Screening

10.20-10.25 Introduction. Prof. Giske Ursin, Director, Cancer Registry of Norway
10.25-10.45 Norwegian screening research: from the 80's to today. Dr. Espen Thiis Evensen, OUS; Dr. Magnus Løberg, UiO and Dr. Michal Kaminski, Warsaw
10.45-11.15 Colorectal cancer screening. From studies to programmes. Prof. Jaroslaw Regula, Warsaw
11.15-12.00 New tools and tricks in colonoscopy. Prof. Douglas Rex, Indiana University, USA
12.00-12.30 Panel discussion: Where are we going with colorectal screening?
Panel: Douglas Rex, Jaroslaw Regula, Geir Hoff, Prof. Kjell Magne Tveit (Norwegian Directorate of Health); Michal Kaminski.
Moderator: Michael Bretthauer
12.30-13.15 Lunsj

Kvalitetsforbedring

13.15-13.20 Introduksjon. Bess Frøyshov, Direktør Sykehuset Telemark
13.20-13.35 Kvalitetsforbedring innen endoskopi. Prof. Lars Aabakken, UiO/OUS
13.35-13.55 Gastronet – Norsk kvalitetsnettverk innen endoskopi. Dr. Øyvind Holme, UiO/Sørlandet sykehus
13.55-14.15 Utdanning og sertifisering innen endoskopi i Norge. Dr. Thomas de Lange, Kreftregisteret
14.15-14.30 Kaffepause
14.30-14.55 Utfordringer med kvalitetsforbedring i Norsk spesialisthelsetjeneste. Prof. Barthold Vonen, Universitetet i Tromsø
14.55-15.15 Paneldiskusjon om kvalitetsforbedring i Norge.
Panelet: Geir Hoff, Øyvind Holme, Thomas de Lange, Lars Aabakken, Gert Huppertz-Hauss (Sykehuset Telemark)
Moderator: Tomm Bernklev
15.15-15.45 Småbidrag fra følgesvenner
15.45-16.00 Avslutning ved Geir Hoff

ØVELSE GJØR MESTER



Vi dekker
reise og
opphold for
3 dager

Planer om å
lære ultralyd
i utlandet?
Søk NSGUs
reisestipend
15 000 kr

Bli bedre på ultralyd - hospiter hos NSGU

odd.helge.gilja@helse-bergen.no



**Nasjonalt Senter for
Gastroenterologisk Ultrasonografi**

National Centre for Ultrasound in Gastroenterology
Haukeland University Hospital, Bergen, Norway

Invitasjon til hospitering for deg som er interessert i pankreas

Vi tilbyr to halve dager hospitering hvor også dine reiseutgifter dekkes. Du vil få innsyn i diagnostiske utfordringer, opplæring i avansert eksokrin funksjons testing som sekretinstimulert ultralyd, endoskopisk sekretintest, gjennomgang av tolkning av billed-diagnostiske funn, diagnostisk oppsummering frem mot konklusjon og foreslått behandling/oppfølgning.

Kontakt oss for ytterligere informasjon

Koordinator: birgitte.berentsen1@helse-bergen.no

S.ovl.: georg.gjorgji.dimcevski@helse-bergen.no

Ovl: trond.engjom@helse-bergen.no

www.helse-bergen.no/NSGU



**Nasjonalt Senter for
Gastroenterologisk Ultrasonografi**
National Centre for Ultrasound in Gastroenterology
Haukeland University Hospital, Bergen, Norway



Ipsens forsknings- og utdanningsstipend innen nevroendokrine svulster (NET) 2017

VEDTEKTER

§1. NET-forsknings- og utdanningsstipendet stilles til disposisjon av IPSEN. Stipendiet skal brukes til forskning –og utdanning inom NET.

§2. NET-forsknings- og utdanningsstipendet annonseres av Norsk gastroenterologisk forening (NGF) pr e-post og på NGFs hjemmeside. Norsk gastroenterologisk forenings styre foretar utlysning og tildeling av NET forsknings- og utdanningsstipend. NGF styrets beslutning skal protokollføres og beslutningen kan ikke påankes.

§3. NETforsknings- og utdanningsstipend er for 2017 på tilsammen 35.000 NOK og er tiltenkt to spesialister i gastroenterologi eller leger under spesialisering innen gastroenterologi med interesse nevroendokrine svulster. Skriftlig søknad skal inneholde curriculum vitae, fremdriftsplan og anbefaling fra søkers overordnede.

§4. NET-forsknings- og utdanningsstipend må være brukt til forskning – og utdanning innen NET ellers går beløpet tilbake til giveren.

§5. Etter at 2017 utgang skal skriftlig redegjørelse sendes NGFs styre og rapporten vil legges ut på NGFs hjemmeside eller i NGF-nytt.

§6. Kunngjøring av hvem/hvilken som er tildelt NET forsknings- og utdanningsstipend kunngjøres via NGF, i NGF-Nytt og på NGFs hjemmeside.

§7. Disse vedtektene kan endres etter godkjenning fra IPSEN

Søknaden sendes som en samlet PDF-fil pr mail til NGF v/stipendansvarlig Reidar Fossmark;
reidar.fossmark@ntnu.no

Søknadsfrist 1.november 2016



Reisestipend

VEDTEKTER

§1. Reisestipendet stilles til disposisjon av Tillotts Pharma AB. For 2016 utgjør stipendiet en reise til kongressen AIBD, Advances in INFLAMMATORY BOWEL DISEASES, December 6-11 2016, Orlando, Florida AIBD og gjelder 2 søkere.

§2. Norsk gastroenterologisk forening foretar utlysning og tildeling av reisestipendet. Komiteens beslutning kan ikke påankes. Det skal føres møteprotokoll ved møtene.

§3. Reisestipendet er tiltenkt spesialister i gastroenterologi med interesse innen inflammatorisk tarmsykdom - IBD eller leger som er i ferd med å spesialisere seg og har til hensikt å arbeide innen-for klinisk gastroenterologi og IBD. Reisestipendet skal brukes til å reise til en kongress innen inflammatoriske tarmsykdommer: IMEDIX AIBD 2016. Skriftlig søknad skal inneholde curriculum vitae, fremdriftsplan og anbefaling fra søkers overordnede.

§4. Reisestipendet må være brukt til IMEDIX AIBD 2016 ellers går beløpet tilbake til giveren.

§5. Etter at kongressen er gjennomført skal skriftlig redegjørelse sendes stipendkomiteen og Tillotts Pharma innen et år. Det oppfordres søkeren til å presentere utbyttet av kongressen i et møte internt/ekstern.

§6. Kunngjøring av hvem som er tildelt reisestipendet kunngjøres via NGF, i NGF-Nytt og på NGFs hjemmeside.

§7. Disse vedtektene kan endres etter godkjenning fra Tillotts Pharma AB.

16-04-0294N0

Søknadsfrist 1. september 2016

BGP Products as
Sørkedalsveien 10B
N-0369 Oslo
Norway

Visit: Sørkedalsveien 10B, Oslo
e-mail: rolf.kjolstad@mylan.com

tel.: +47 913 16 761
Bank acct. 8397.11.03399
Org. no.: NO 914 158 877 MVA

MYLAN`S reise- og forskningsstipend for 2016 Statutter for BGP Products as - Stipend innen eksokrin pankreatologi

- I. En sum settes årlig til disposisjon av BGP Products as. For år 2016 utgjør denne summen NOK 25.000,-. Det er Norsk gastroenterologisk forening (NGF) som foretar utlysning av stipendet.
- II. Stipendet er tiltenkt spesialister innen fordøyelsessykdommer eller gastroenterologisk kirurgi, leger som er under en slik utdanning, eller leger som hovedsakelig arbeider med klinisk gastroenterologi. Stipendet skal anvendes til finansiering av forskning primært innen eksokrin pankreatologi, klinisk eller basalt.
- III. Stipendet vil bli annonsert i NGF-Nytt og på hjemmesiden
- IV. Skriftlig søknad skal inneholde curriculum vitae, beskrivelse av prosjektet, finansieringsplan, fremdriftsplan og anbefaling fra søkers overordnede.
- V. Norsk Gastroenterologisk Forening sitt styre foretar tildeling av stipendet. Protokoll skal føres ved møtet. NGF sin beslutning kan ikke påankes.
- VI. Stipendet skal være anvendt innen utgangen av år 2017, ellers går beløpet tilbake til giveren.
- VII. En skriftlig redegjørelse skal sendes NGF og BGP Products as innen et år.
- VIII. Under årsmøtet til NGF skal det kunngjøres hvem som er tildelt stipendet.
- IX. Etter godkjenning fra BGP Products as kan vedtektene endres.

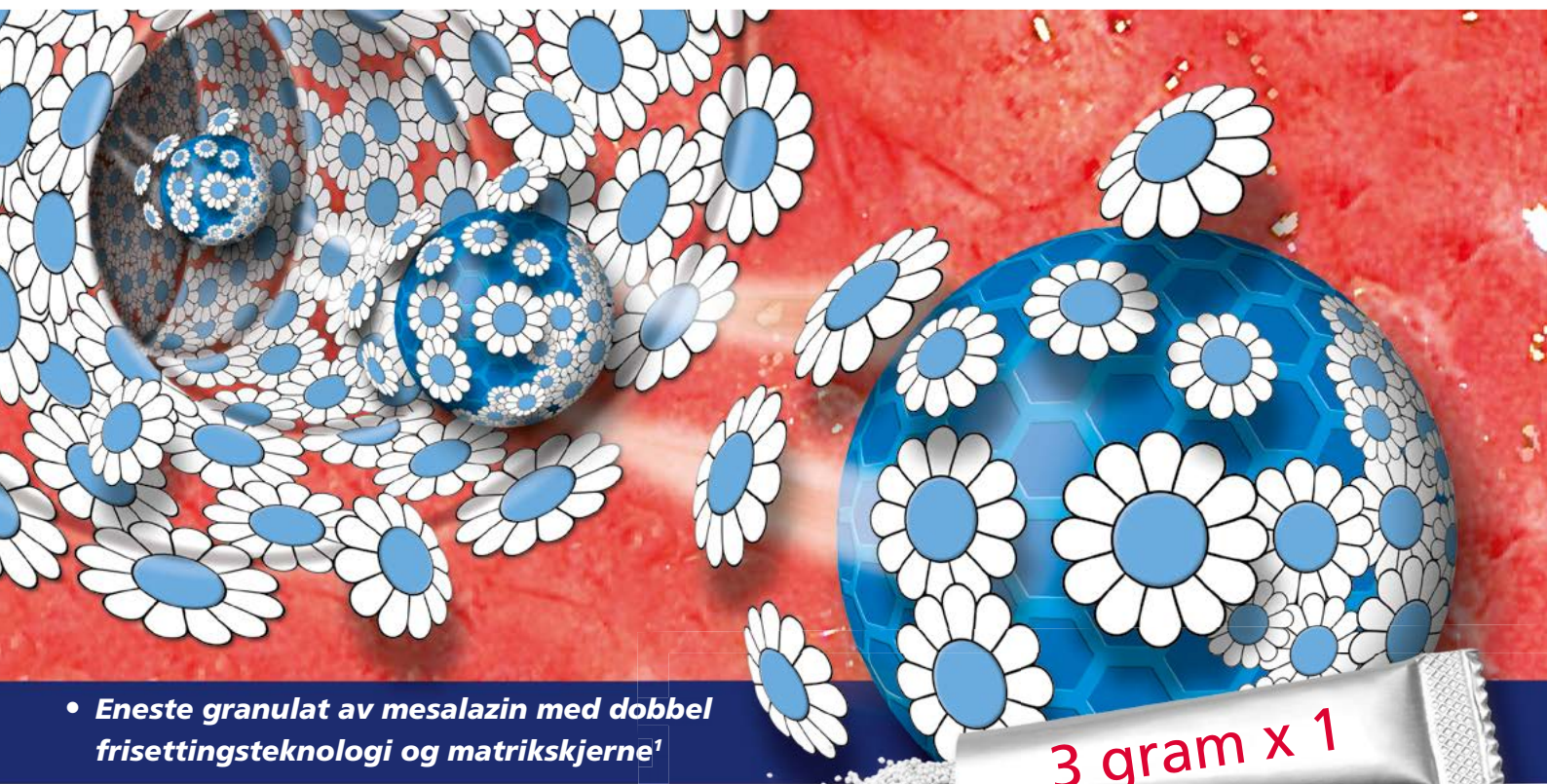
Søknadsfrist 1. november 2016

NOCRE160068

Salofalk®

mesalazin

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



- Eneste granulat av mesalazin med dobbel frisettingsteknologi og matrikskjerne¹

- 86% remisjon ved distal ulcerøs kolitt²

Salofalk «Dr. Falk»

Antinflammatorisk middel.

ATC-nr.: A07E C02

ENTERODEPOTGRANULAT 1,5 g og 3 g: Hver dosepose inneholder: Mesalazin 1,5 g, resp. 3 g, aspartam, hjelpestoffer. Fargestoff: Titan-dioksid (E 171). **REKTALSKUM 1 g/dose:** Hver dose inneholder: Mesalazin 1 g, hjelpestoffer. **STIKKPILLER 1 g:** Hver stikkpille inneholder: Mesalazin 1 g, hardtett. **Indikasjoner:** Enterodepotgranulat: Til behandling av akutte episoder og vedlikehold ved remisjon av ulcerøs kolitt. Rektalskum: Til behandling av aktiv, mild ulcerøs proktosigmoiditt. Stikkpiller: Til behandling av akutt mild til moderat ulcerøs kolitt, begrenset til rektum (ulcerøs proktitt). **Dosering:** Brukes regelmessig og konsekvent for å oppnå ønsket terapeutisk effekt. **Enterodepotgranulat:** Voksne og eldre: Individuell dosering. 1 eller 2 doseposer 1 gang daglig (tilsv. 1,5-3 g mesalazin daglig). Barn og ungdom (6-18 år): Begrenset dokumentasjon på effekt. Anbefales normal dose ved vekt >40 kg. Totaldosen bør ikke overskride anbefalt voksendose. Pga. høyt innhold av mesalazin passer ikke preparatet til barn <40 kg. **Rektalskum:** Voksne: 2 doser 1 gang daglig. En akutt episode med mild, ulcerøs kolitt går vanligvis over etter 4-6 uker. Vedlikeholdsbehandling med oral mesalazin anbefales. Barn: Liten erfaring og kun begrenset dokumentasjon på effekt. **Stikkpiller:** Behandlingsvarigheten bestemmes av lege. Voksne og eldre: 1 stikkpille daglig (tilsv. 1 g mesalazin daglig). Barn og ungdom: Liten erfaring og bare begrenset dokumentasjon på effekt. **Spesielle pasientgrupper:** Nedsatt lever- og/eller nyrefunksjon: Se Kontraindikasjoner og Forsiktighetsregler. **Administrering:** Enterodepotgranulat: Bør tas om morgenen, regelmessig og konsekvent. Legges på tungen og svelges med rikelig væske, uten å tygges. Rektalskum: 2 doser gis ved sengetid. Følg nøye bruksanvisning i pakningsvedlegget. Har pasienten problemer med å holde på denne mengden skum, kan dosen administreres i 2 separate applikasjoner, 1. dose ved sengetid, 2. dose i løpet av natten (etter tømming av 1. dose) eller tidlig om morgenen dagen etter. Best resultat ved tømming av tarmen før administrering. Stikkpiller: Innføres i endetarmen. Bør helst administreres ved sengetid, regelmessig og konsekvent. **Kontraindikasjoner:** Kjent overfølsomhet for salisylsyre og dets derivater, eller noen av hjelpestoffene. Alvorlig nedsatt lever- og nyrefunksjon. **Rektalskum:** Sår i mage/tarm. Diathesis hemorrhagica. **Forsiktighetsregler:** Blodtester (differensiert blodtelling, leverfunksjonstest som ALAT og ASAT, serumkreatinin) og urinstatus (urinstit) tas før og under behandling, etter 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, over-væske spesielt. Pasienter med tidligere overfølsomhet for sulfasalazinpreparater, overvåkes nøye ved behandlingsoppstart. Behandlingen avbrytes øyeblikkelig ved akutte reaksjoner, som f.eks. kramper, akutte magesmerter, feber, alvorlig hodepine og utslett. **Enterodepotgranulat:** Doseposer 1,5 g og 3 g inneholder hhv. aspartam 3 mg og 6 mg som omdannes til hhv. fenylalanin 1,68 mg og 3,36 mg. Vær oppmerksom på dette ved fenylketonuri. **Rektalskum:** Forsiktighet utvises ved behandling med rektalskum hos astmatikere, skummet inneholder sulfitt som kan forårsake overfølsomhetsreaksjoner. I isolerte tilfeller kan overfølsomhetsreaksjoner pga. sulfittinnhold, hovedsakelig i form av respirasjonsproblemer, også oppstå hos pasienter som ikke har astma. Inneholder propylenglykol som kan forårsake melkesyreacidose, hypersomolalitet, 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:** Spesifikk interaksjonsstudie 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. Sulfonylepreparater med mulig økning av blodsukkersenkende effekt. Metotreksat med mulig økning av toksisk potensial av metotreksat. Probenecid/sulfapyrazon 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

bakteriell metabolisme. Hos pasienter som får samtidig behandling med azatioprin eller 6-merkaptopurin, bør mulige økte myelosuppressive virkninger av azatioprin eller 6-merkaptopurin tas i betraktning. Det er mulig at mesalazin kan redusere warfarins anti-koagulerende effekt. **Graviditet/Amning:** Overgang i placenta: Ingen adekvate data fra bruk til gravide. Resultater fra et begrenset antall eksponeringer tyder ikke på at mesalazin utover noen negativ effekt under graviditeten/på fosteret/det nyfødte barnet. Ingen relevante epidemiologiske data foreligger. Ett tilfelle av nedsatt nyrefunksjon hos nyfødt barn er rapportert etter høye mesalazindoser (2-4 g, peroralt) til den gravide. Dyrerstudier tyder ikke på direkte/indirekte skadelige effekter mhp. graviditet, embryonal/fotal utvikling, parturition forløsning eller postnatal utvikling. Gis ikke til gravide hvis ikke fordelene oppveier mulig risiko. **Overgang i morsmelk:** N-acetyl-5-amino-salisylsyre og i mindre grad mesalazin utskilles i brystmelk. Tilstrekkelig erfaring ved bruk under amningsperioden finnes ikke. Overfølsomhetsreaksjoner, som f.eks. diaré, kan ikke utelukkes. Preparatet skal kun gis til ammende hvis fordelene oppveier mulig risiko. Amning avsluttes om det diende barnet utvikler diaré. **Bivirkninger: Alle legemiddelformer:** Sjeldne ($\geq 1/1000$ til $< 1/10000$): Gastrointestinale: Buksmerter, diaré, flatulens, kvalme, oppkast. Hjerte/kar: Myokarditt, perikarditt. Nevrologiske: Hodepine, svimmelhet. Svært sjeldne ($< 1/10000$): 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. Kjønnsganer/bryst: Oligosperm (reversibel). Lever/galle: Forandringer i leverfunksjonsparametre (økt konsentrasjon av transaminase og cholestaseverdier), hepatitt, cholestatisk hepatitt. Lufteveier: Allergiske og fibrotiske lungereaksjoner (dyspné, hoste, bronkospasme, alveolitt, pulmonær eosinofili, lungeinfeksjon, pneumonitt). Muskel-skjelettsystemet: Myalg, artralgi. Nevrologiske: Perifer neuropati. Nyre/urinveier: Svekket nyrefunksjon, bl.a. akutt og kronisk interstiell nefritt og nyresvikt. **Rektalskum:** Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/100$): Gastrointestinale: Abdominal distensjon. Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$): Gastrointestinale: Analt ubehag, irritasjon på applikasjonsstedet, rektal tenesmer. **Stikkpiller:** Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/100$): 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 (vunnen diurese) tas i betraktning ved ev. overdose. Symptomatisk og støttende. Se Giftinformasjonens anbefalinger A07E C02 side 4. **Oppbevaring og holdbarhet:** **Rektalskum:** Holdbarhet etter første avgitte dose: 12 uker. Oppbevares ved høyst 25°C. Oppbevares ikke i kjøleskap eller fryses. Trykboldholderen 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 984,20. **3 g:** 50 stk. (dosepose) kr 985,90. **Rektalskum:** 14 doser³ kr 406,50. **Stikkpiller:** 30 stk.¹ kr 441,30. **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. Leifeldt et al, Aliment Pharmacol Ther 2011; 34:1115-1122