

Tema: Norsk veileder for diagnostikk og behandling av kronisk pankreatitt s. 12





The gold standard in diagnosing Bile Acid Diarrhoea (BAD)¹

SeHCAT test remains the clinical gold standard in diagnosing BAD

- A review article published by Gastroenterologists at Sahlgrenska University Hospital (Sweden) concludes: *BAD is common, and likely under-diagnosed. BAD should be considered relatively early in the differential diagnosis of chronic diarrhoea.*¹
- A pathway from Coventry University Hospital (UK) shows SeHCAT testing featuring early in the investigatory pathway in younger patients with normal faecal calprotectin.²

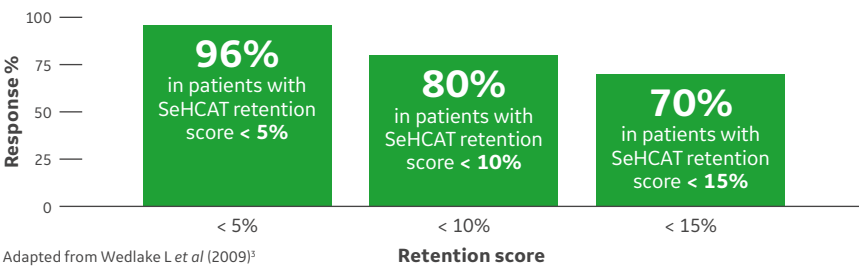
The types of bile acid diarrhoea¹

Diarrhoea caused by bile acids has historically been referred to as bile acid malabsorption; this description is, however, not entirely correct.

- Type 1: bile acid malabsorption. In ileal disease,** there is true malabsorption of bile acids. This was the original mechanism to be identified, and was initially referred to as cholerheic enteropathy.
- Type 2: idiopathic bile acid diarrhoea,** discovered in the 1970s and termed “**idiopathic bile acid catharsis**”. Now known to be associated with **defective feedback inhibition** instead of malabsorbtion. This type is also known to be highly represented in patients with diarrhoea predominant irritable bowel syndrome (IBS-D).
- Type 3: bile acid-induced diarrhoea** in association with **other** gastro-intestinal pathology which may or may not contribute to its pathogenesis, most prominently postcholecystectomy and in combination with microscopic colitis.

Studies have shown there is a relationship between the severity of the SeHCAT retention and the response to therapy³

Response to therapy in relation to SeHCAT retention score



Contact Thomas for further information on SeHCAT and availability in your local area.
Thomas Edøy, Sales Manager, GE Healthcare AS
© 901 08 030 / thomas.edoy@ge.com

References:

- Mottacki N, Simrén M, Bajor A et al. Alliment Pharmacol Ther 2016; 43 (8): 884-98.
- Arasardnam RP, Cullis J, Nwokolo C et al. Nuclear Medicine Communications 2012; 33: 449-51.
- Wedlake L, A'hern R, Russell D et al. Aliment Pharmacol Ther 2009; 30 (7): 707-17.

© 2016 General Electric Company.
GE, the GE Monogram and SeHCAT are trademarks of General Electric Company.
09-2016 JB40229NO/OS



SeHCAT™ kapsler (tauroselchol(⁷⁵Se)syre)

(Vennligst konsulter den fullstendige engelske preparatomtalen (SPC) før bruk). **SAMMENSETNING** Tauroselchol(⁷⁵Se)syre med aktivitet 370 kBq ved referansetidspunktet. Hver kapsel inneholder mindre enn 0,1 mg tauroselcholsyre. **INDIKASJONER** Brukes ved undersøkelse av malabsorpsjon av gallesyre og måling av tap fra gallesyre-pool. Kan også brukes ved vurdering av ileumfunksjon, ved undersøkelse av inflammatorisk tarmsykdom og kronisk diaré samt ved studier av enterohepatisk sirkulasjon. **DOSERING OG ADMINISTRASJONSMÅTE** Normal dose for voksne og eldre er oral administrasjon av en kapsel. Hvis preparatet skal administreres til barn, brukes samme dose som til voksne. Det finnes ingen oseringsform eller klinisk erfaring med bruk av produktet til barn. Risiko og fordeler må derfor vurderes nøye før produktet gis til barn, spesielt fordi bruk av en fast dose resulterer i en økt effektiv dose-ekvivalent hos barn.Ved nedsatt leverfunksjon må dosen vurderes nøye siden det er muligheter for en økt strålingseksponering hos disse pasientene. For å lette passasjen av kapselen over i magesekken, anbefales at pasienten drikker 15 ml vann før, under og etter inntak av kapselen. Pasienten skal sitte eller stå ved administreringen. **KONTRAINDIKASJONER** Hypersensitivitet mot virkestoffet eller noen av hjelpestoffene. **ADVARSLER OG FORSIKTIGHETS-REGLER** Ved overømfintlighet- eller anafylaktisk reaksjon skal administrasjonen av legemidlet stanses omgående. Intravenøs behandling igangsettes om nødvendig. Legemidler og utstyr til resuscitering (f.eks. endotrakealslange og respirator) skal være lett tilgjengelig. Forsiktighet må utvises ved administrering av SeHCAT til pasienter med alvorlig leverinsuffisiens eller obstruksjon av galleganger ettersom stråledosen til leveren økes signifikant i slike til tilfeller. Individuell nytte / risiko-vurdering: For hver pasient må eksponering for ioniserende stråling vurderes i forhold til forventet nytte for pasienten. Den administrerte radioaktiviteten må i hvert tilfelle være slik at stråledosen blir så lav som mulig vurdert opp mot behovet for å oppnå det ønskede diagnostiske resultat. Nedsatt leverfunksjon: En nøye vurdering av forholdet mellom nytte og risiko er påkrevd hos disse pasientene siden en økt eksponering for radioaktivitet er mulig. Pediatrisk populasjon: Ingen data er tilgjengelig. En nøye vurdering av indikasjon er nødvendig siden den effektive dose pr. MBq er høyere enn for voksne. Pasienten bør være godt hydrert før undersøkelsen og oppfordres til å late vannet så hyppig som mulig i løpet av de første timene etterpå for å redusere strålingen. Produkter inneholder 3,01 mmol (71,04 mg) natrium pr. kapsel. Dette må tas hensyn til for pasienter på kontrollert natriumdiett. **Generell advarsel** Radiofarmasøytiske legemidler skal mottas, brukes og administreres av autorisert personell i en egnet klinisk setting. Mottak, oppbevaring, bruk, overføring og kassering må skje i henhold til bestemmelser og/eller aktuelle lisenser fra kompetente offentlige organer. Radiofarmasøytiske legemidler må tilberedes slik at både sikkerhet mht. stråling og farmasøytisk kvalitet ivaretas. Egnede forholdsregler mht. aseptiske forhold må tas. Hvis produktets integritet på noe tidspunkt i tilberedningsprosessen er kompromittert, skal det ikke benyttes. Administrasjon skal utføres på en måte som både minimerer risikoen for kontaminering av produktet og strålingseksponering overfor operatøren. Tilstrekkelig skjerming er obligatorisk. Administrasjonen av radiofarmasøytiske legemidler medfører risiko for andre personer fra ekstern stråling eller forurensning fra urinsøl, oppkast osv. Forholdsregler mht. strålevern må tas i samsvar med nasjonalt regelverk. Ikke anvendt legemiddel, samt avfall, bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav. **INTERAKSJONER** Ingen interaksjonsstudier er utført og ingen interaksjoner med andre legemidler er hittil rapportert. **GRAVIDITET OG AMMING** Fertile kvinner: Når administrasjon av radiofarmaka til en kvinne i fertil alder er planlagt, er det viktig å fastslå hvorvidt hun er gravid. Enhver kvinne som har hoppet over en menstruasjon skal antas å være gravid inntil annet er fastslått. Dersom det er tvil om hennes mulige graviditet (dersom kvinnen har hoppet over en menstruasjon, dersom menstruasjonen er uregelmessig osv.), skal alternative teknikker som ikke bruker ioniserende stråling (om tilgjengelig) tilbys pasienten. Det finnes ingen opplysninger om bruk av produktet under graviditet. Reproduksjonsstudier på dyr er ikke utført. Nukleærmedisinske undersøkelser av gravide kvinner medfører stråledoser til fosteret. Kun nødvendige undersøkelser må derfor utføres under svangerskapet, når den sannsynlige nytteverdien langt overstiger risikoen påført mor og foster. Før radioaktive legemidler gis til ammende mødre skal man vurdere å utsette administrasjon av radionuklider inntil mor har sluttet å amme, og hva som er det mest hensiktsmessige valg av radiofarmaka, med tanke på utskillelsen av aktivitet i morsmelk. Dersom administrasjonen anses nødvendig, må amming avbrytes og morsmelken kastes ca. 3-4 timer etter inntak av SeHCAT, før ammingen kan gjenopptas. **BILKJØRING OG BRUK AV MASKINER** Ingen studier av påvirkning av evnen til å kjøre bil er utført. **BIVIRKNINGER** Bivirkninger av tauroselchol(⁷⁵Se)syre er sjeldne. Enkelte tilfeller av mulige allergiske reaksjoner er rapportert etter bruk av produktet, men kausalitet er ikke endelig klarlagt. Eksponering for ioniserende stråling innebærer risiko for induksjon av kreft og mulighet for utvikling av arvelige defekter. Siden den effektive dosen er 0,26 mSv når den maksimale anbefalte aktiviteten på 370 kBq administreres, er sannsynligheten for at disse bivirkningene forekommer forventet å være lav. Hypersensitivitets reaksjoner er rapportert (ukjent frekvens). Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytt 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. **DOSIMETRI** Effektiv dose (ED) for en frisk voksen person etter administrasjon av en 370KBq kapsel, vil vanligvis være 0.26mSv. **OVERDOSE-RING** Overdosering anses som lite sannsynlig siden produktet administreres oralt i form av en kapsel under kontrollerte kliniske betingelser. Hvis overdosering likevel skulle skje, kjennes ingen prosedyrer som kan øke eliminering av aktivitet fra kroppen. **PAKNING** 1 kapsel. **RESEPTGRUPPE C, INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN** GE Healthcare Limited, Little Chalfont, Bucks HP7 9NA, Storbritannia. **MTnr.:** 8321. **Dato for revisjon av tekst:** Juni 2016.

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

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

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

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

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

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

Kristine Wiencke,
Seksjon for 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.norsksgastro.no
Kontakt:
Kari Festøy Desserud
Lene Larssen

NGF-nytt's hjemmeside:
www.gastroenterologen.no
Kim Ånonsen

Forsideillustrasjon:
“Pankreas pyntet til jul” av
Jørgen Valeur

Layout, annonsesalg og produksjon:
www.drd.no

INNHold

5 Redaktørens hjørne
7 Lederen

9 Ny redaksjon i NGF-nytt

Tema
12 Norsk veileder for diagnostikk og behandling av kronisk pankreatitt

Nytt fra fagmiljøene
18 Tarmkreftscreening - et nytt helsetilbud i Norge
21 EUROSON 2016
22 UEGW 2016 i Wien
28 Endoskopisk fullveggsdisseksjon i rectum

Vintermøtet 2017
32 Program NGF's årsmøte
33 Innkalling til generalforsamling
34 Abstrakter

Faste spalter
38 Norge rundt: Gastroseksjonen på Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet
42 Portrettet: Knut Erik Aslaksen Lundin
46 Mat og ernæring: Sauerkraut - mat, medisin og konserveringsmiddel i over 2000 år
49 Gastronet: Nasjonalt medisinsk kvalitetsregister
52 Pauls hjørne: Trosset de prestens tale i Peer Gynt?
55 Bildequiz
58 Snublefot: En galleanastomose til besvær
59 Blinkskuddet: Dieulafoy-blødning i jejunum

61 **Møter og konferanser**

66 **Stipend**



s. 32: Vintermøtet 2017



s. 42: Portrettet: Knut Erik Aslaksen Lundin



s. 38: Norge rundt: Gastroseksjonen på Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet

NYHET

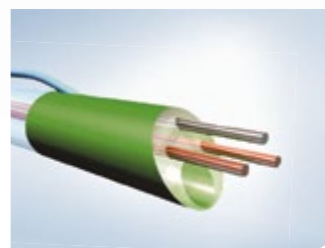
STONEMASTER V - 2 i 1 DESIGN

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 juleutgaven. Tema er diagnostikk og behandling av kronisk pankreatitt, og veilederen er ført i pennen av Interesseguppen for pancreas-sykdommer. Julebesøket i Norge Rundt går til gastrolab ved OUS-Rikshospitalet og en kjent skikkelse derfra blir portrettert. Birgitte Seip fokuserer i lederen sin på screening for tarmkreft og nettopp dette blir omtalt i Gastronet sin spalte og innledningsvis av Thomas de Lange i «Nytt fra miljøene». Der finner du også rapporter fra UEGW i Wien og Euroson-konferansen i Leipzig hvor Odd Helge Gilja holdt åpningstalen. Christian Rushfeldt presenterer et kasus om fullveggsdisseksjon i rectum. Mye nyttig om hjemmelaget tysk surkål får du med deg i «Mat og ernæring». Paul beriker oss med historikk om Kiil-nyren. Som alltid i juleutgaven bringer vi programmet for årsmøtet på Lillehammer inklusive tittelen til alle abstracts. Bildequiz fra den forrige utgaven blir behørig diskutert og en ny quiz sendt med på veien. Så snubler Vemund over en galleanastomose og skyter blink på en tynntarmsblødning. Legg også merke til utlysning av NGFs forskningsstipend med frist 1. januar. Forsiden på bladet har forresten blitt tegnet av Jørgen Valeur fra Unger-Vetlesens Institutt.

Til slutt vil jeg si at Kim, Vemund og jeg etter mange år med både morsomt og lærerikt redaksjonsarbeide er klare til å bringe stafettpinnen videre. Vi har funnet veldig lovende arvtagere. Mer om det på side 9.

En stor takk til alle som har bidratt til denne utgaven med sin tid og ekspertise, til tross for en travel hverdag.

God jul og et flott nytt år!

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 og Creon 25 000. Fordøyelsesenzymer. BGP Products. ATC-nr.: A09A A02 • Står ikke på WADAs dopplingsliste

ENTEROKAPSLER: Creon 10 000: Hver enterokapsel inneh.: Pankreatin tilsv. lipase 10 000 Ph.Eur. enh., amylase 8000 Ph.Eur. enh., protease 600 Ph.Eur. enh., hjelpestoffer. Fargestoff: Jernoksider (E 172).

ENTEROKAPSLER: Creon 25 000: Hver enterokapsel inneh.: Pankreatin tilsv. lipase 25 000 Ph.Eur. enh., amylase 18 000 Ph.Eur. enh., protease 1000 Ph.Eur. enh., hjelpestoffer. Fargestoff: Jernoksider (E 172).

Indikasjoner: Eksokrin pankreasinsuffisiens med malabsorpsjon hos barn og voksne, ofte assosiert med, men ikke begrenset til kronisk pankreatitt, cystisk fibrose, pancreas cancer, 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 fordøyelsesforstyrrelse, sykdommens alvorlighetsgrad, kontroll av steatoré, samt sammensetningen av kosten (spesielt fettinnhold) og oppretholdelse av god ernæringsmessig status. Pasienten bør ikke avslutte behandlingen uten avtale med lege, og rapportere om steatoré og gastrointestinale problemer, da det er mulig at dosering må endres. Mange pasienter må ta preparatet resten av livet. **Cystisk fibrose:** De fleste pasientene bør ikke overstige 10 000 lipaseenheter/kg kroppsvekt/dag eller 4000 lipaseenheter/gram fettinntak. Voksne, ungdom og barn >4 år: Bør starte med 500 lipaseenheter/kg/måltid. Barn <4 år: Bør starte med 1000 lipaseenheter/kg/måltid. **Tilstander assosiert med eksokrin pankreasinsuffisiens ekskl. cystisk fibrose:** Den nødvendige dosen for et måltid varierer fra ca. 25 000-80 000 Ph.Eur.-enheter lipase som tilsvarer 1-3 kapsler av Creon 25 000 for et måltid, og halvparten av den individuelle dosen ved mellommåltider. **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. Skal ikke tygges eller knuses. Ved svelgebesvær (f.eks. hos småbarn og eldre) kan kapslene åpnes forsiktig og minimikrofærerne blandes med syrlig, myk mat (pH <5,5) som ikke krever tygging, f.eks. eplemos eller yoghurt. Minimikrofærerne kan også ev. blandes med syrlig væske som fruktjuice (pH <5,5), f.eks. eple-, appelsin- eller ananasjuice. Entner blanding av minimikrofærerne med mat eller væske må anvendes umiddelbart og ikke lagres. Knusing eller tygging av minimikrofærerne, eller blanding med mat eller væske med pH >5,5 kan ødelegge beskyttelseslaget. Dette kan resultere i tidlig utslipp av enzymer i munnhulen og føre til redusert effekt og irritasjon av slimhinne. Det er derfor viktig å ikke noe av legemiddelet forlir i munnen. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for innholdstoffene. **Forsiktighetsregler:** Dårlig tarmpassasje (strikturer) i nedre del av tyntarm/blindtarm og tykktarm (fibrosierende kolonopati) er rapportert hos pasienter med cystisk fibrose som tar høye doser pankreatinpreparater. Uvanlige abdominale symptomer eller forandringer i abdominale symptomer bør likevel vurderes medisinsk for å utelukke muligheten for tarmskader, særlig hvis pasienten tar mer enn 10 000 enheter lipase/kg/dag. **Graviditet, amming og fertilitet:** Bør gis i doser som gir tilstrekkelig god ernæring ved bruk hos gravide og ammende. **Graviditet:** Liten erfaring ved bruk under graviditet. Forsiktighet bør utvises ved forskrivning til gravide. **Amming:** Kan brukes ved amming da det ikke forventes effekt på diende barn. Vis informasjon om graviditet fra Norsk legemiddelhandbok. Vis informasjon om amming fra Norsk legemiddelhandbok. **Bivirkninger:** De vanligste er milde til moderate gastrointestinale forstyrrelser som vanligvis er assosiert med den underliggende sykdommen. **Svært vanlige (≥1/10):** Gastrointestinale: Magesmerter. **Vanlige (≥1/100 til <1/10):** Gastrointestinale: Kvalme, oppkast, forstoppelse, utslipp mage og diaré. **Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100):** Hud: Utslett. **Ukjent frekvens:** Gastrointestinale: Dårlig tarmpassasje (strikturer) i nedre del av tyntarm/blindtarm og tykktarm (fibrosierende kolonopati) er rapportert hos pasienter med cystisk fibrose som bruker høye doser av pankreatinpreparater. Hud: Kløe og elveblest. Immunsystemet: Hypersensitivitet (anafylaktiske reaksjoner) og allergiske reaksjoner. Rapportering av bivirkninger. **Overdosering/Forgiftning:** Overdreven bruk av pankreatin kan forårsake hyperurikose og hyperurikemi. Se Giftinformasjonens anbefalinger for digestive, inkl. enzymer A09. **Egenskaper:** Klassifisering: Multienzymer (lipase, amylase, protease). Virkningsmekanisme: Substitusjon av naturlige fordøyelsesenzymer. Pankreaslipase spalter fett via monoglyserider og frie fettstoffer. Pankreasenzymene amylase og protease spalter karbohydrater og proteiner til mindre enheter (di- og monosakkarider, oligopeptider og aminosyrer). Inneholder pankreatin utvunnet fra svin formulert som enterodrasjer (syre resistente) minimikrofær i en gelatinkapsel. Kapselen løses raskt i magen og frigjør rikelig med minimikrofær. Dette multidoseringspreparatet er konstruert for å oppnå god blanding og magetømming med chymus, samt etter frisetning, en god distribusjon av enzymer inne i chymus. Når minimikrofærerne når tyntarmen, løses drasjeringen raskt (ved pH >5,5), og dermed frisettes enzymerne med lipolytisk, amylolytisk og proteolytisk aktivitet for å sikre fordøyelse av fett, stivelse og proteiner. Nedbrytningsproduktene av pankreatin absorberes deretter direkte eller hydrolyseres ytterligere av intestinale enzymer.

Creon 10 000, ENTEROKAPSLER:					Creon 25 000, ENTEROKAPSLER:				
Styrke	Pakning Varenr.	Refusjon/ Byttegruppe	Pris (kr) ²	R.gr. ³	Styrke	Pakning Varenr.	Refusjon/ Byttegruppe	Pris (kr) ²	R.gr. ³
	100 stk. (boks) 073224	Blå resept Byttegruppe	*	F		100 stk. (boks) 073805	Blå resept Byttegruppe	*	F

Sist endret: 15.11.2016 (priser og ev. refusjon oppdateres hver 14. dag).
Basert på SPC godkjent av SLV: 09.02.2016.

¹Gjelder forhåndsgodkjent refusjon. For informasjon om individuell stønad, se HELFO. ²Pakninger som selges uten resept er angitt med stjerne * i kolonnen Pris. Det er fri prisfastsettelse for pakninger som selges uten resept, og maksimal utsalgspris kan derfor ikke angis. ³Reseptgruppe. Utleveringsgruppe.

Kjære NGF-medlem

Fornuft og følelser i screening

Norge er ett av de siste landene i Europa som innfører screening. Pulsen øker hos de fleste av oss ved tanken. Vi mangler lokaler, personell og de fleste av oss er i miljøer der vi må jobbe ekstra kvelder og helger for å håndtere ventelistene. Hvordan skal vi klare å håndtere alle disse pasientene og er det riktig å bruke store ressurser på de friske når det er så mange med symptomer som trenger hjelp.

Har vi bare gitt etter for gruppepress? Er det særinteresser som råder? Er anbefalingen gitt på feil premisser? Eller kan dette være samfunnsøkonomisk gunstig og forbedre omsorgen for våre pasienter?

Vi vet at screening for tykktarmskreft reduserer forekomsten av tykktarmskreft og dødeligheten av sykdommen. Det er ikke vist effekt på totaldødelighet. Innen fylte 75 år risikerer 3 av 100 å få tarmkreft og 5-årsoverlevelsen er ca. 60 %. Vi kan ikke forvente å se effekt på totaldødeligheten da det kun er ca. 1600 dødsfall av totalt 40 700 i 2015 skyldtes tarmkreftⁱⁱ. Er 3 % mye eller lite, er en halvering av antall krefttilfeller viktig? For hver enkelt pasient betyr det mye og for samfunnet kan det ha økonomiske konsekvenser.

Per i dag er tarmkreftbehandling den dyreste kreftbehandlingen i Norge. Estimaten og modellene kan diskuteres, men i Norge utgjør dette ca. 2 milliarder per årⁱⁱⁱ. Det betyr at det kan være noe å spare på å forebygge,



men vi vet ikke. Mange lurte på hvorfor vi ikke kan støtte oss på internasjonal litteratur og rapporter. Nordmenn er annerledes – vi har høyere forekomst av tykktarmskreft enn de fleste andre land i Europa, og vi er mer pliktoppfylgende – det vil si at mange flere av oss møter opp til screening når vi blir innkalt enn for eksempel italienere^{iv}. Ettersom det er mye vi ikke vet, anbefaler våre kollegaer som arbeider med screening, at den innføres i form av forskningsprosjekter med ulike protokoller^v. Allerede i 2017 må det gjenspeiles i statsbudsjettet at det er avsatt midler utenom sykehusbudsjettene. Prosjektgruppen har stilt krav om friske midler, systematisk opplæring og ressurser til følgeforskning. Vår jobb er å passe på at vi ikke går på akkord med disse kravene.

Jeg vil, som leder i NGF, ikke bruke tid og krefter på å kjempe imot screening. Dette er vårt fagfelt. Screening, hvis vi implementerer det klokt, er en unik mulighet til å kvalitetssikre utredningen og behandlingen av pasientene våre. For å få til dette er vi helt avhengige av at hver enkelt av dere gir oss tilbakemeldinger på hvor skoen trykker og hva dere mener vi i NGF kan bidra med. Årsmøtet på Lillehammer er en gylden anledning for innspill – håper mange av dere finner veien dit.

Vi sees på Lillehammer 9.-11. februar.

Birgitte Seip.
Leder NGF

Referenser

ⁱhttps://www.kreftregisteret.no/globalassets/cancer-in-norway/2015/norsk_sammendrag_cin.pdf, s.8

ⁱⁱ<http://statistikkbank.fhi.no/dar/>

ⁱⁱⁱhttp://oslocancercluster.no/wp-content/uploads/2016/10/20161004-Kreftkostnader_i_Norge-WEB.pdf, Figur 4-18, s. 46

^{iv}*Comparing Attendance and Detection Rate of Colonoscopy With Sigmoidoscopy and FIT for Colorectal Cancer Screening. Segnan, N., Senore, C., Andreoni, B. et al. Gastroenterology, Volume 132, Issue 7, June 2007, Pages 2304–2312*

^v<https://helsedirektoratet.no/Documents/Kreft/Rapport%20fra%20arbeidsgruppe%20om%20et%20nasjonalt%20screeningprogram%20mot%20tarmkreft.pdf>

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.



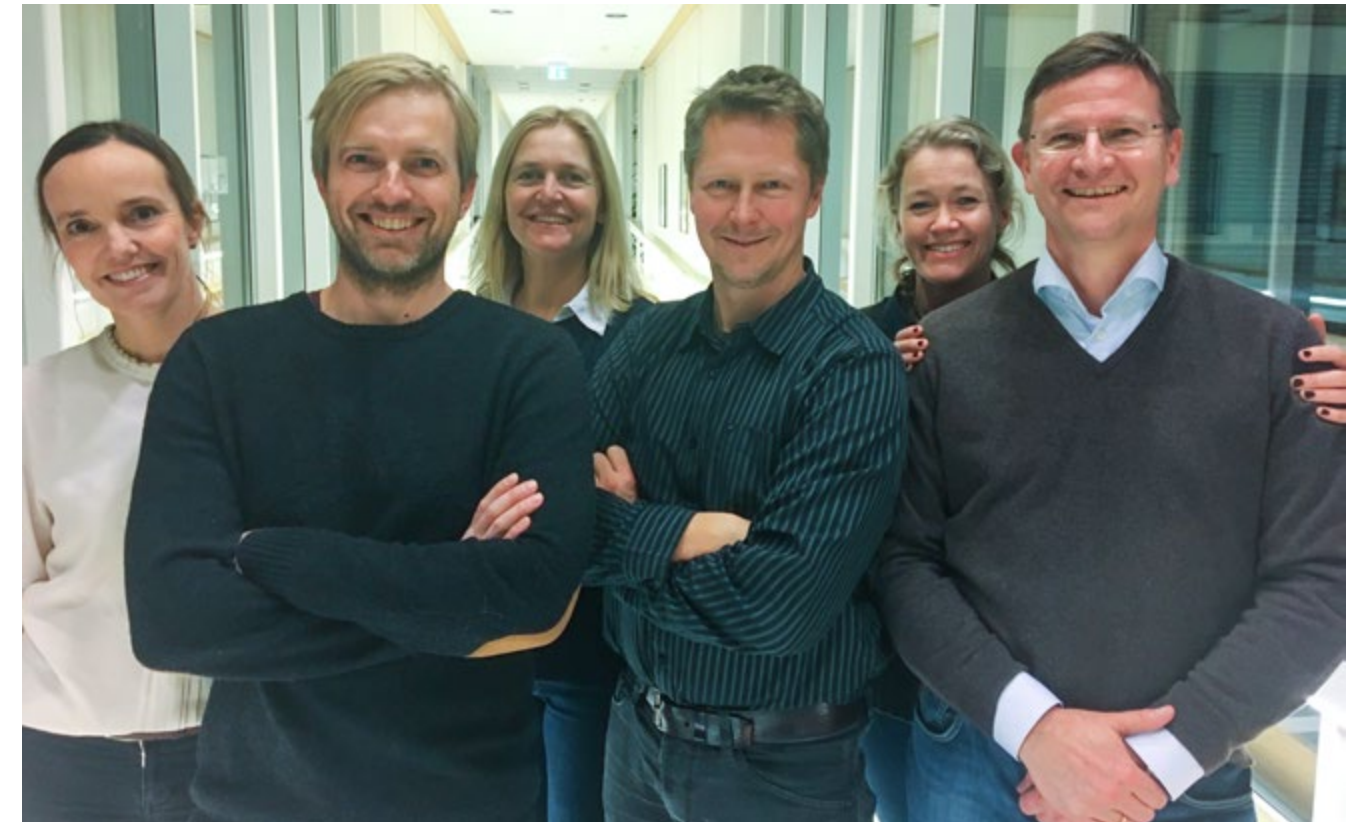
Siri Hansen Urdal
+47 400 17 829
siri.hansenurdal@allergan.com

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

GC-C-reseptoragonist.
ATC-nr.: A06A X04
KAPSLE, 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 revurderes. **Spesielle pasientgrupper: Barn og ungdom <18 år:** Bør ikke brukes pga. manglende erfaring. GC-C-reseptoren kan være overuttrykt hos barn, og barn <2 år kan være særlig følsomme for linaklotid. **Administrering:** Til oral bruk. Bør tas minst 30 minutter før måltid. 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 betennelsessustilstander 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:** Inntak i tett tilstand gir hyppigere og løsere avføring og flere gastrointestinale bivirkninger, enn ved fastende tilstand. **Svært vanlige (≥1/10): Gastrointestinale:** Diaré. **Vanlige (≥1/100 til <1/10): Gastrointestinale:** Abdominale smerter, flatulens, abdominal oppblåsthet. **Infeksiøse:** Viral gastroenteritt. **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 Giftinformasjonens 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.

Ny redaksjon i NGF-nytt



Den nåværende redaksjonen går av. Vi har hatt en god utvikling av bladet, og fått mange positive tilbakemeldinger fra våre lesere. Avgjørende for utviklingen var gjensidig inspirasjon og et vennskap som har blitt til på grunn av redaksjonsarbeidet. Krysningen av moro og fag var vår felles grunn hvor ideene sprudlet og ble til en frisk blanding av seriøse artikler og fleipete innslag. I hvert fall var dette intensjonen vår. DRD som profesjonell aktør innen reklame og salg, var også en viktig forutsetning for god progresjon. Og så var det konene våre, som var med på laget: «Bak enhver stor mann står en kvinne».

Da vi besluttet å gå av, satte vi sammen noen minstekrav til arvtagerne:

Skrive godt. Stor arbeidskapasitet. Være strukturerte og fleksible og kloke og barske og tilstede på kongress på dagen og fest på kvelden, ha gode gastronomiske ganer, kunnskap om vin, være eminente fotografer, ha blikk for spennende problemstillinger, gode kliniske case, artige quizer.

Vi mener å ha funnet et perfekt nytt team, og det gleder oss at Bergensmiljøet har takket Ja til utfordringen. Vi er sikre på at de vil mestre det med glans og håper at de får like mye ut av det som vi har gjort.

Vi takker for oss!



Fv.: Kim Nylund, Georg Dimcevski (redaktør), Renee Fjellanger og Roald F. Havre.

Reduserer behovet for parenteral støtte ved kort tarm-syndrom¹



- 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 faecesvæske.^{*2}

- Pasienter behandlet med Revestive har signifikant redusert behov for parenteral ernæring sammenlignet med pasienter på placebo.^{**1}

- Revestive er indisert for behandling av barn fra 1 år og voksne med kort tarm-syndrom. Pasienten bør være stabil etter en periode med intestinal adaptasjon etter kirurgi.³

* 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.

NO-C-AP00W1016/001101 11/2016 LINDH & PÅRTNERS

Indikasjoner

Revestive er indisert til behandling av pasienter i alderen 1 år og eldre med kort tarm-syndrom. Pasienter bør være stabile etter en periode med intestinal adaptasjon etter kirurgi.

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 fem årene.

Bivirkninger

Svært vanlige ($\geq 1/10$): luftveisinfeksjon, hodepine, abdominal smerte og distensjon, oppkast, kvalme, gastrointestinale stomikomplikasjoner, perifert ødem, reaksjoner på injeksjonsstedet.

Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$): influensa, nedsatt appetitt, angst, søvnforstyrrelser, parestesi, hjertesvikt med stuvning, rødme, dyspné, hoste, pankreatitt, tarmobstruksjon, kolestase og kolecystitt, allergisk dermatitt utslett, artralgi, renal kolikk, ømhet under kostalbuen, bryst smerter, nattevette, økt C-reaktivt protein.

Vennligst se Revestive SPC for forskrivning for fullstendig oversikt over bivirkninger, advarsler og forsiktighetsregler.

▼ Revestive «Shire Pharmaceuticals Ireland Ltd.»

C

Fordøyelses- og stoffskiftepreparat.

ATC-nr.: A16A X08

PULVER OG VÆSKE TIL INJEKSJONSVÆSKE, oppløsning 5 mg: Hvert sett inneholder: I) Hetteglass: Teduglutid 5 mg, L-histidin, mannitol, natriumfosfatmonohydrat, dinatriumfosfatheptahydrat, natriumhydroksid, saltsyre. II) Ferdigfylt penn med oppløsningsvæske: Vann til injeksjonsvæsker. Etter rekonstitusjon: 1 ml inneholder 10 mg teduglutid. **Indikasjoner:** Behandling av pasienter ≥ 1 år 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 («short bowel-syndrom», SBS). Behandling av barn skal initieres under veiledning av helsepersonell med erfaring i behandling av pediatrisk SBS. 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. Klinisk vurdering bør ta hensyn til utgangspunktet og målet med behandlingen for hver enkelt pasient. Behandlingen skal avsluttes dersom en generell forbedring av pasientens tilstand ikke er oppnådd. Effekt og sikkerhet hos alle pasienter skal overvåkes kontinuerlig, iht. retningslinjene for klinisk behandling. **Voksne inkl. eldre >65 år:** 0,05 mg/kg kroppsvekt 1 gang daglig. Se tabell for injeksjonsvolum iht. kroppsvekt. Forsiktig nedtitrering av daglig dose kan vurderes hos enkelte for å optimere toleransen av behandlingen pga. uensartethet i SBS-populasjonen. Behandlingseffekten skal evalueres etter 6 måneder. Kontinuerlig behandling anbefales for pasienter som er avvent parenteral ernæring. **Barn og ungdom $\geq 1-17$ år:** 0,05 mg/kg kroppsvekt 1 gang daglig. Se tabell for injeksjonsvolum iht. kroppsvekt. Det anbefales en behandlingsperiode på 12 uker med påfølgende evaluering av behandlingseffekten. Det finnes ingen tilgjengelige data ved bruk etter 12 uker. Se også Forsiktighetsregler.

Injeksjonsvolum iht. kroppsvekt for voksne, inkl. eldre >65 år, barn og ungdom $\geq 1-17$ år:

Kroppsvekt (kg)	Injeksjonsvolum (ml)	Kroppsvekt (kg)	Injeksjonsvolum (ml)	Kroppsvekt (kg)	Injeksjonsvolum (ml)
10-11	0,05	38-41	0,2	70-73	0,36
12-13	0,06	42-45	0,22	74-77	0,38
14-17	0,08	46-49	0,24	78-81	0,4
18-21	0,1	50-53	0,26	82-85	0,42
22-25	0,12	54-57	0,28	86-89	0,44
26-29	0,14	58-61	0,3	90-93	0,46
30-33	0,16	62-65	0,32		
34-37	0,18	66-69	0,34		

Glemt dose: Den glemt dosen tas så snart som mulig samme dag. **Spesielle pasientgrupper:** **Nedsatt leverfunksjon:** Ingen dosejustering er nødvendig ved lett eller moderat nedsatt leverfunksjon. Ikke undersøkt ved alvorlig nedsatt leverfunksjon. **Nedsatt nyrefunksjon:** Ingen dosejustering nødvendig ved lett nedsatt nyrefunksjon. Ved QCR < 50 ml/minutt eller nyresykdom i sluttfasen, bør daglig dose reduseres med 50%. **Barn < 1 år:** Sikkerhet og effekt ikke fastslått. Ingen tilgjengelige data. **Tilberedning/Håndtering:** Kun til engangsbruk. Oppløsningen skal ikke brukes dersom den er uklar eller inneholder partikler. Skal rekonstitueres før administrering, se pakningsvedlegg. **Administrering:** Rekonstituert oppløsning gis som s.c. injeksjon i magen (veksende mellom magens 1 av 4 kvadranter), ev. i låret hvis injeksjon i magen ikke er mulig pga. smerter, arrdannelse eller fortykket vev, se pakningsvedlegg. Skal ikke administreres i.v. eller i.m. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for innholdsstoffene eller spor av tetrasyklinrester. Aktiv eller mistenkt malignitet. Malignitet i mage-tarmkanalen eller i lever- og galle systemet i løpet av de siste 5 årene. **Forsiktighetsregler:** **Kolorektale polyper:** Koloskopi med fjerning av polyper bør gjennomføres ved behandlingsstart. En oppfølgingskoloskopi (eller annen billediagnostikk) anbefales i løpet av de 2 første behandlingsårene, deretter minst hvert 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. **Gastrointestinal neoplasia, inkl. lever- og gallegang:** Ved neoplasia skal det fjernes, ved malignitet skal behandling seponeres. **Galleblære og gallegang, pankreassykdommer, tarmobstruksjon:** Ved symptomer relatert til galleblære eller galleganger, ved bivirkninger som omfatter pankreas og ved gjentakende tarmobstruksjon, skal behovet for fortsatt behandling revurderes. **Monitorering:** SBS-pasienter skal være under nøye oppfølging iht. retningslinjer for klinisk behandling. Dette inkluderer overvåking av tynntarmfunksjon, galleblære, galleganger og pankreas for tegn og symptomer. Ytterligere laboratorieundersøkelser foretas og passende billedteknikker benyttes, dersom indisert. **Hjerte/kar:** Ved kardiovaskulær sykdom bør pasienten overvåkes mht. væskeoverbelastning, særlig ved behandlingsstart, pga. økt væskeabsorpsjon. Pasienten bør rådes til å kontakte lege ved plutselig vektoppgang, 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. **Parenteral ernæring:** Parenteral ernæring bør reduseres forsiktig og ikke seponeres brått. Pasientens væskestatus bør evalueres etter reduksjon av parenteral ernæring, og nødvendig justering foretas. **Samtidig bruk av andre legemidler:** Ved samtidig bruk av orale legemidler som krever titrering eller har et smalt terapeutisk vindu, bør pasienten overvåkes nøye pga. mulig økt absorpsjon. **Seponering:** Ved seponering bør det utvises forsiktighet pga. risiko for dehydrering. **Spesielle kliniske tilstander:** Bruk ved alvorlige, klinisk ustabile samtidige sykdommer eller ved malignitet i løpet av de siste 5 årene er ikke undersøkt. Forsiktighet bør utvises. **Barn og ungdom:** Før behandlingsoppstart bør det tas prøver for okkult blod i avføringen (FOBT) hos alle barn, deretter årlige prøver. Før behandlingoppstart bør barn ≥ 12 år gjennomgå koloskopi/sigmoidoskopi, hvis ikke dette er foretatt innenfor det siste året. Barn < 12 år bør også gjennomgå prosedyren ved blod i avføringen uten kjent årsak. Koloskopi anbefales hos alle barn etter 1 års behandling, og deretter minst hvert 5. år ved kontinuerlig behandling. **Hjelpetoffer:** Inneholder < 1 mmol natrium (23 mg) pr. dose, dvs. tilnærmet natriumfritt. **Bilkjøring/maskinbruk:** 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. Dyrestudier indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter mhp. reproduksjonsstoksisitet. Som et forsiktighetsiltak bør bruk unngås. **Amming:** Utskillelse i morsmelk er ukjent. En risiko for nyfødte/spedbarn som ammes kan ikke utelukkes. Som et forsiktighetsiltak bør bruk unngås. **Fertilitet:** Ingen data. **Bivirkninger:** **Svært vanlige** ($\geq 1/10$): Gastrointestinale: Abdominal smerte og distensjon, oppkast, kvalme, gastrointestinale stomikomplikasjoner (anses å være tegn på effekt). Infeksjoner: Luftveisinfeksjon. Nevrologiske: Hodepine. Øvrige: Perifert ødem, reaksjoner på injeksjonsstedet. **Vanlige** ($\geq 1/100$ til $< 1/10$): Gastrointestinale: Pankreatitt, tarmobstruksjon. Hjerte/kar: Hjertesvikt med stuvning, rødme. Hud: Allergisk dermatitt, utslett. Infeksjoner: Influensa. Lever/galle: Kolestase, kolecystitt. Luftveier: Dyspné, hoste. Muskel-skjelettsystemet: Artralgi. Nevrologiske: Parestesi. Nyre/urinveier: Renal kolikk, ømhet under kostalbuen. Psykiske: Angst, søvnforstyrrelser. Stoffskifte/ernæring: Nedsatt appetitt. Undersøkelser: Økt C-reaktivt protein. Øvrige: Bryst smerter, nattevette. **Mindre vanlige** ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$): Hjerte/kar: Synkope. **Overdosering/Forgiftning:** Høyeste dose som er studert under klinisk utvikling var 86 mg/dag i 8 dager. Noen uventede systemiske bivirkninger ble ikke observert. 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 slimhinns integritet ved å fremme reparasjon og normal vekst av tarmen ved økt høyde av villus og dybde av krypter i tarmpitelet. **Absorpsjon:** Rask. Tmax ca. 3-5 timer etter administrering ved alle doserivåer. Absolutt biotilgjengelighet 88%. **Fordeling:** Voksne: Tilsynelatende Vd: 26 liter. **Halveringstid:** Terminal t1/2 ca. 2 timer. Plasmaclearance ca. 127 ml/min/kg etter i.v. administrering, ekvivalent med GFR. Barn 1-17 år: Lavere AUC og kortere t_{1/2} enn hos voksne. Clearance reduseres ved økende alder fra 1 år til voksen. **Metabolisme:** Ikke fullstendig kjent, sannsynlig følges hovedmekanismen for peptidmetabolisme. **Utskillelse:** Renalt. **Oppbevaring og holdbarhet:** Oppbevares ved høyst 25°C. Skal ikke fryses. **Etter rekonstitusjon:** 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) 463088. Pris kr 214969,00 **Reseptgruppe:** C **Innehaver av markedsføringstillatelsen:** Shire Pharmaceuticals Ireland Ltd., Irland. **Sist endret:** 17.10.2016 (priser og ev. refusjon oppdateres hver 14. dag). **Basert på SPC godkjent av SLV: 08/2016**

Referanser: **1.** Jeppesen PB, Pertkiewicz M, Messing B, Iyer K, Seidner DL, O'Keefe SJ et al. Teduglutide reduces need for parenteral support among patients with short bowel syndrome with intestinal failure. Gastroenterol 2012;143(6):1473-81. **2.** Jeppesen PB, Sanguinetti EL, Buchman A, Howard L, Scolapio JS, Ziegler TR et al. Teduglutide (ALX-0600), a dipeptidyl peptidase IV resistant glucagon-like peptide 2 analogue, improves intestinal function in short bowel syndrome patients. Gut 2005;54(9):1224-31. **3.** Revestive Preparatomtale Aug 2016, pkt. 4.1.

Kjære NGF-medlemmer

Tekst: Interessegruppen for pancreassykdommer

De siste årene er det kommet flere omfattende retningslinjer for utredning og behandling av kronisk pankreatitt. I tillegg er en felleseuropeisk syntese av disse guidelines under utforming. Tilstanden har fortsatt flere uavklarte områder, og spesielt eksisterer det ingen felles konsensus om diagnostiske kriterier. Flere ulike standarder benyttes. Anbefalingen i dette nyhetsbrevet er basert på litteraturvurderingen som er gjennomført i de danske, tyske og amerikanske retningslinjene (1-3) med en norsk tilpasning til temaet. Anbefalingene er laget av Interessegruppen for pancreassykdommer i Norsk gastroenterologisk forening (NGF).

Norsk veileder for diagnostikk og behandling av kronisk pankreatitt

Tekst: Trond Engjom, Dag Hoem, Jan Magnus Kvamme, Anne Waage, Truls Hauge og Georg Dimcevski



Trond Engjom



Dag Hoem



Jan Magnus Kvamme



Anne Waage



Truls Hauge



Georg Dimcevski

Årsaker til kronisk pankreatitt (KP)

De vanligste årsakene til KP er alkohol og røyking, ofte i kombinasjon, og senfølger etter tilbakevendende, ubehandlet gallestenssykdom. Hyperlipidemier, hemokromatose, hyperkalsemier, medikamenter, autoimmune og genetiske årsaker. Ca. 20 % er idiopatiske.

Diagnose

Diagnosen stilles ved kombinasjon av kliniske, bildediagnostiske, funksjonelle og morfologiske kriterier.

Bildediagnostikk

- Computertomografi (CT), magnetisk resonans (MR)-skanning, og endoskopisk (EUS) eller transabdominal ultralyd

(UL) kan brukes til å påvise forandringer ved KP. Ved tidlig/mild grad av KP er endoskopisk ultralyd den mest sensitive bildediagnostiske metoden. Sekretinstimulert MR kan påvise tidlige duktalet forandringer.

- CT med i.v. kontrast er foretrukket metode for å kartlegge komplikasjoner eller forverring av etablert KP.

Histologi

- Finnålsaspirasjon eller biopsi er kun indisert ved mistanke om cancer pancreatis.

Utredning med tanke på etiologi

- Ved etablert diagnose kronisk pankreatitt bør overveielser

« De vanligste årsakene til KP er alkohol og røyking, ofte i kombinasjon, og senfølger etter tilbakevendende, ubehandlet gallestenssykdom »

- vedrørende årsak gjøres.
- Anamneseopptak som gir oversikt over alkoholforbruk og røykevaner.
- Tidligere gallestenssykdom og tidligere pankreatitter bør dokumenteres.
- Blodprøveutredning mtp. hyperlipidemier eller forstyrrelser i kalsiumstoffsiftet bør tas.
- Anatomisk kartlegging mtp. medfødte utviklingsanomalier kan være aktuelt.
- Kronisk pankreatitt hos slektninger bør kartlegges.
- Hos unge pasienter med idiopatisk kronisk pankreatitt, pasienter <25 år med første gangs idiopatisk, akutt pankreatitt eller pasienter med en eller flere førstegradsslektninger med idiopatisk KP eller kjent hereditær KP bør genetisk utredning mtp. PRSS1-mutasjon tilbys. Ved påvist mutasjon tilbys genetisk veiledning. Denne gruppen har kumulativ risiko for pankreasadenokarsinom på 49-55 % innen 75 år (4). Nyttan av kreftscreening i denne gruppen er ikke avklart.
- Indikasjon for testing på SPINK, CFTR-mutasjoner eller CTRC-mutasjoner er ikke avklart og bør foregå innenfor rammen av forskningsprotokoller.

Eksokrin pancreasinsuffisiens (EPI)

Tilgjengelige metoder i Norge:

- Fekal elastase 1 (FE-1) er den mest tilgjengelige metoden i Norge. Testen er enkel, non invasiv og rimelig, og prøven er stabil for transport. FE-1 har dårlig sensitivitet for mild EPI. Metoden kan gi falske positive verdier ved vandig diaré. Verdier <200 µg/g indikerer eksokrin svikt.
- Endoskopisk sekretinstimulert test (EST) kan være indisert for å skille primær pankreassvikt fra stimuleringssvikt (sekundær svikt) eller ved mistanke om falsk positiv elastase (5;6).
- C¹³ ”mixed triglycerid breathtest” (MTB) har en viktig plass i de europeiske retningslinjene og kan brukes ved mistanke om tidlig EPI eller falsk positiv FE-1.
- Sekretinstimulert MRCP med funksjonsundersøkelse. Kan estimere volum og gir bedre sidegangsfremstilling.
- Måling av fett i feces. Tilgjengelig få steder. Krever samling av avføring over 3 dager på standardisert kost. Verdier >7 g/døgn indikerer steatoré.

Anbefalt bruk:

- Ved KP-diagnostikk: FE-1. Ved tvil om resultatet: Gjenta testen. Ved fortsatt tvil etter 2 tester: Vurder supplerende tester

dersom tilgjengelige.

- Årlig evaluering av KP:
 - o KP-pasienter uten påvist EPI bør screenes årlig med FE-1.
 - o KP-pasienter på pancreasenzymsubstitusjon følges med kliniske og ernæringsparametre (vekt, BMI, tilstedeværelse av steatoré, beinmassemålinger, D-vitaminstatus)
- Ved terapismvikt/økende behov for pancreasenzym: Fecalt fett eller MTB.

Behandling med pancreasenzym

- Indisert hos pasienter med KP og eksokrin pancreasinsuffisiens.
- Vanlig dosering er 40.000-80.000 IE lipase til store måltider og 25.000-40.000 IE til mindre måltider. Doseringen bør individuelt tilpasses pasientens kostvaner. Høyere doser kan være nødvendig i enkelte tilfeller. En frisk pancreas skiller ut ca. 200.000 lipaseenheter til et større måltid.
- Protonpumpehemmere kan forsøkes ved manglende eller sub-optimal effekt av pancreasenzym.

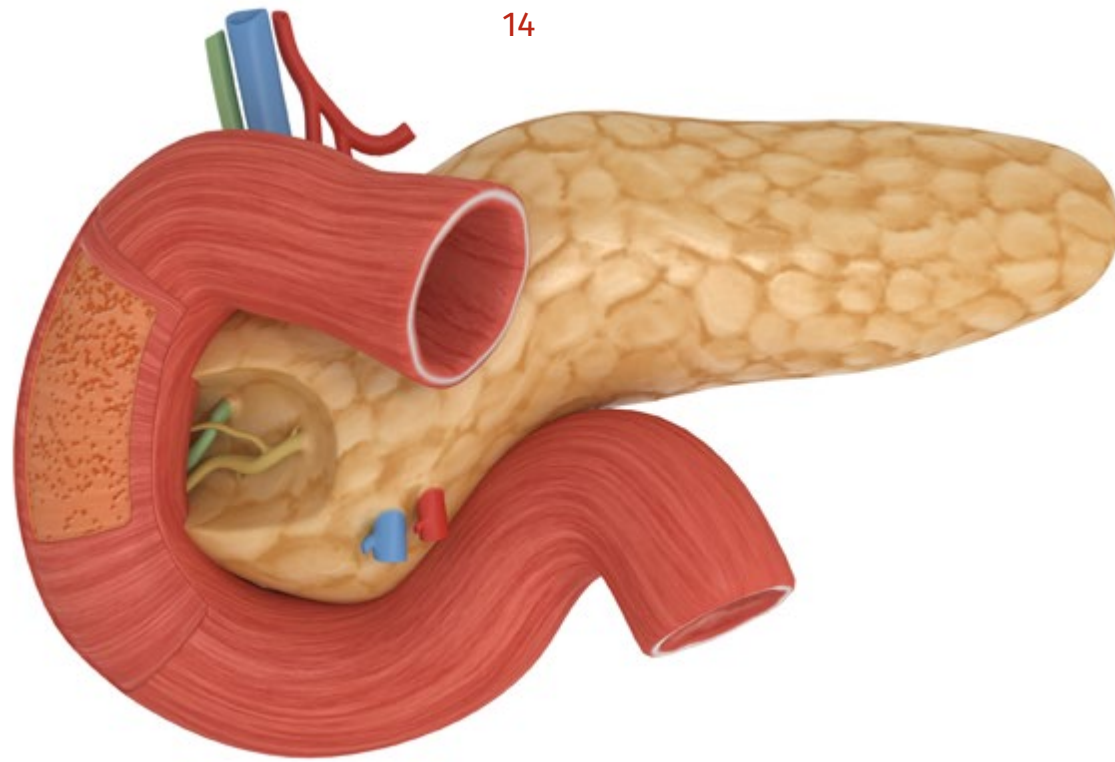
Endokrin insuffisiens

Screening og oppfølging

- Ikke-diabetiske pasienter med KP bør måle HbA_{1c} minimum 1 gang pr år.
- Pasienter med latent diabetes eller pasienter med langvarig og alvorlig EPI krever ekstra årvåkenhet og bør måles minimum 2 ganger per år.
- Ved etablert diabetes sekundært til KP sees samme forekomst av vaskulære komplikasjoner (retinopati, nefropati og nevropati) som hos andre pasienter med diabetes. Disse pasientene bør følges opp som ordinære diabetespasienter mtp. utvikling av komplikasjoner.

Behandling av sekundær diabetes

- Pasienter med diabetes sekundært til KP har redusert glukagon-respons og derfor betydelig tendens til hypoglykemier, spesielt i forbindelse med alkoholinntak. Behandlinger som kan forårsake hypoglykemi (sulfonylureastoffer og insulin) bør derfor brukes med forsiktighet.
 - o Ved mild/tidlig påvist sekundær diabetes (HbA_{1c} <8 %) ved debut kan metformin forsøkes.
 - o I alvorlige tilfeller (HbA_{1c} ≥8 % ved debut) eller progresjon av sekundær diabetes anbefales langtidsvirkende insulin, gjerne i kombinasjon med Metformin. Øvrige antidiabetika er i de fleste tilfeller uhensiktsmessige i behandlingen.



Smerter

- Forløpet av smertebildet hos den enkelte pasient er uforutsigbart og kan veksle mellom akutte smerteanfall eller en mer kronisk smerteprofil. Intense smerter er ofte det altoverskyggende symptom som fører til opiatavhengighet, emosjonelle og sosioøkonomiske problemer.
- Endring i smertebildet bør gi mistanke om komplikasjoner og alltid utredes.
- Analgetisk behandling følger den tradisjonelle smertetrappen for kroniske ikke-maligne smerter med gradvis introduksjon av analgetika med økende potens. Ikke-steroid antiinflammatoriske midler bør generelt unngås grunnet gastrointestinale bivirkninger.
- Adjuvant analgetikabehandling (f.eks. trisykliske antidepressiva og gabapentinoider) anbefales dersom tilfredsstillende smertekontroll ikke opnås på monoterapi.
- Ved svære smerter kan kombinasjonsbehandling med flere grupper benyttes for å oppnå hurtigere smertekontroll og nedsette risikoen for sensibilisering av smertesystemet.
- Enzym- og antioksidantbehandling har ingen plass i smertebehandlingen ved KP.
- Nerveblokader er dårlig dokumentert og har kun kortvarig effekt og anbefales ikke.

Endoskopisk og kirurgisk behandling

Dette er spesialisert behandling. Både vurdering av indikasjonen og selve inngrepene er utfordrende, og behandlingen er beheftet med risiko og bivirkninger. Diskusjon med og eventuelt henvisning til spesialisert avdeling anbefales.

- Endoskopisk behandling og sjokkbølgelittotripsi** kan forsøkes hos KP-pasienter med smerter og distinkte radiologiske forandringer. Det er ikke klar sammenheng mellom symptomer og grad av dilatasjon av pancreasgangen. Hvor lenge forandringene

har stått spiller en rolle for prognosen ved behandling. Dersom en legger vekt på å oppdage komplikasjoner av nyere dato, har en stor andel av pasientene med vellykket intervensjon mot konkrementer/stenoser, bedring i smerter.

- Symptomgivende stenoser i ductus choledochus kan behandles med ERCP og stenting (plaststent, eventuelt SEMS)
- Tydelige og symptomgivende (smerter, residiverende pankreatitter) dilatasjon av pancreasgangen (>6 mm) der obstruktiv årsak identifiseres kan forsøkes behandlet endoskopisk eller kirurgisk (papillotomi, stent, litotripsi eller stenektomi) (7-9).
- Pancreaspseudocyster med stor diameter, eller med lokalisasjon som gir obstruksjonssymptomer med nær relasjon til mage-tarm-kanalen, kan behandles med transmural (EUS-veiledet) drenasje (9;10).

- Kirurgisk behandling** kan bli aktuelt hos pasienter med behov for avlastning av pancreasgangen (pancreatico-jejunostomi) hvor endoskopisk stentbehandling ikke er mulig av tekniske grunner, men bør også vurderes som alternativ til mangeårige, repeterte endoskopiprosedyrer med stentbytte. Både varighet av symptomer, antall endoskopiske prosedyrer og opiatbruk kan påvirke resultatet etter kirurgisk behandling. Det er derfor viktig med multidisiplinær vurdering av pasientene på et tidlig tidspunkt (11). Kombinasjon av reseksjon og avlastning (Frey's prosedyre) er aktuelt hvis det samtidig med dilatasjon av gangen foreligger patologi med konkrementer og fibrose i parenkymet ("smertetrigger") (12). Hepatikojejunostomi ved stenosering av ductus choledochus og kirurgisk gastrocystostomi hvis pseudocyste ikke er tilgjengelig for endoskopisk drenasje må også vurderes. Whipples operasjon bør utføres ved mistanke om malignitet. I sjeldne tilfeller kan total pankreatektomi være indisert, samtidig øycelletransplantasjon må da vurderes (13).

- Vaskulære komplikasjoner**
 - Ved pseudoaneurisme på a. lienalis anbefales transarteriell embolisering.
 - Ved fersk trombose av v. lienalis anbefales antikoagulationsbehandling. Asymptomatiske gastriske varicer, som følge av v. lienalis-trombose, krever ikke behandling. Ved blødning anbefales embolisering eller splenektomi.

Ernæring

- Den dårlige ernæringstilstanden ved KP skyldes dels manglende inntak av næringsstoffer pga. f.eks. alkoholinntak og smerter, men også malabsorpsjon. Graden av underernæring øker risikoen for komplikasjoner og har en negativ prognostisk påvirkning.
- Alle pasienter bør screenes for ernæringsrisiko. Adekvat systematisk screening bør brukes.
- Livsstilsråd vedrørende røyk og alkoholinntak skal gis og gjentas.
- Risikopasienter bør henvises til ernæringsfysiolog for gjennomgang av energi- og proteinbehov og kostveiledning.
- De fleste pasienter med KP kan behandles med en kombinasjon av kostveiledning, tilskudd av pancreasenzym og god analgetisk kontroll.
- Ved manglende vektoppgang og/eller steatoré vurderes økning i enzymdosen.
- Ved utilstrekkelig kostinntak suppleres det med kosttilskudd og sondeernæring. Standardpreparater kan vanligvis brukes. Dersom en har problemer med inntak av enzymer, kan MCT-baserte eller peptidbaserte preparater forsøkes.
- Risiko for utvikling av osteoporose og frakturer. Det anbefales måling av D-vitamin regelmessig. Benmassemålinger bør utføres hos pasienter med påvist ernæringsmessig risiko eller malabsorpsjon. Videre følges alminnelige retningslinjer for håndtering av osteoporose.

Neoplasi

- Risiko for adenokarsinom i pancreas er estimert til <5 % livstidsrisiko. Rutinemessig surveillance er kun aktuelt hos høyrisikopasienter med hereditær pankreatitt (25-49 % livstidsrisiko) (4;14). Anbefalt screeningmodalitet og intervall er ikke avklart. MR pancreas er et ikke-invasivt alternativ, mens endoskopisk ultralyd (EUS) med mulighet for finnålsaspirasjon sannsynligvis er det mest sensitive alternativet.

Kontroll og oppfølging

- Oppfølgingsbehovet avhenger av graden av symptomer og ernæringssvikt.
- Pasienter med KP bør monitoreres med tanke på å oppdage og håndtere ovennevnte komplikasjoner.
- Pasientene kan ofte følges hos fastlege. Pasienter med høyt symptomnivå, uhåndterlig ernæringssvikt, eller der en tenker seg behov for endoskopisk eller kirurgisk intervensjon, bør henvises til spesialiserte avdelinger med mulighet for multidisiplinær diskusjon/møter og behandling.

« I sjeldne tilfeller kan total pankreatektomi være indisert, samtidig øycelletransplantasjon må da vurderes »

Referanser

- Drewes AM, Frøkjær JB, Jørgensen MT, Knoop F, Mortensen MB, Schaffalitzky de Muckadell O, et al. Diagnostik og behandling af kronisk pankreatit. Dansk Selskab for Gastroenterologi og Hepatologi. 2015. 27-8-2015. Available at: http://www.dsgb.dk/images/guidelines/pdfversion/Kronisk_Pankreatit_2015.pdf. Last accessed 2015:10:19
- Mayerle J, Hoffmeister A, Werner J, Witt H, Lerch MM, Mossner J. Chronic pancreatitis--definition, etiology, investigation and treatment. Dtsch Arztebl Int 2013 May;110(22):387-93.
- Conwell DL, Lee LS, Yadav D, Longnecker DS, Miller FH, Mortelet KJ, et al. American Pancreatic Association Practice Guidelines in Chronic Pancreatitis: evidence-based report on diagnostic guidelines. Pancreas 2014 Nov;43(8):1143-62.
- Rebours V, Boutron-Ruault MC, Schnee M, Ferec C, Maire F, Hammel P, et al. Risk of pancreatic adenocarcinoma in patients with hereditary pancreatitis: a national exhaustive series. Am J Gastroenterol 2008 Jan;103(1):111-9.
- Erchinger F, Engjom T, Tjøra E, Hoem D, Hausken T, Gilja OH, Dimcevski G. Quantification of pancreatic function using a clinically feasible short endoscopic secretin test. Pancreas 2013 Oct;42(7):1101-6.
- Stevens T, Conwell DL, Zuccaro G, Jr., Lewis SA, Love TE. The efficiency of endoscopic pancreatic function testing is optimized using duodenal aspirates at 30 and 45 minutes after intravenous secretin. Am J Gastroenterol 2007 Feb;102(2):297-301.
- Forsmark CE. Management of chronic pancreatitis. Gastroenterology 2013 Jun;144(6):1282-91.
- Rosch T, Daniel S, Scholz M, Hübregtse K, Smits M, Schneider T, et al. Endoscopic treatment of chronic pancreatitis: a multicenter study of 1000 patients with long-term follow-up. Endoscopy 2002 Oct;34(10):765-71.
- Hoffmeister A, Mayerle J, Beglinger C, Buchler MW, Büfler P, Däthel K, et al. [S3-Consensus guidelines on definition, etiology, diagnosis and medical, endoscopic and surgical management of chronic pancreatitis German Society of Digestive and Metabolic Diseases (DGVS)]. Z Gastroenterol 2012 Nov;50(11):1176-224.
- Gouyon B, Levy P, Ruszniewski P, Zins M, Hammel P, Vilgrain V, et al. Predictive factors in the outcome of pseudocysts complicating alcoholic chronic pancreatitis. Gut 1997 Dec;41(6):821-5.
- Dutch Pancreatic Study Group. Arch Surg 2012 Oct; 147 (10): 925-32
- Frey CF & Smith GJ. Pancreas 1987 (2) 701-702
- Bramis K, Gordon-Weeks AN, Friend PJ, Burls A, Silva MA, Dennison AR. Systematic review of total pancreatectomy and islet autotransplantation for chronic pancreatitis. BJS 2012 ; 99: 761-766.
- Raimondi S, Lowenfels AB, Morselli-Labate AM, Maisonneuve P, Pezzilli R. Pancreatic cancer in chronic pancreatitis: aetiology, incidence, and early detection. Best Pract Res Clin Gastroenterol 2010 Jun;24(3):349-58.

▼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 bilirubinkjøning. 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 biljøring 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-ko-infeksjon: 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-typer 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 bilirubinkjøning. 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, når behandling med Viekirax ± dasabuvir er nødvendig. Kontraindisert ved nedsatt nyre- eller leverfunksjon.
CYP3A4-substrater: Ritonavir er en sterk CYP3A-hemmer. Samtidig bruk av primære CYP3A-substrater kan gi økt plasmakonsentrasjon av CYP3A-substratene. Dosejusteringer og/eller klinisk overvåkning av ciklosporin, takrolimus, amlodipin, rilpivirin, alprazolam, kalsiumkanalblokkere og trazadon kan være nødvendig. Ingen dosejustering av buprenorfin og zolpidem.
OATP- og OCT1-substrater: 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: Utskillelse i human morsmelk er ukjent. Dyrestudier har vist utskillelse av virkestoff og metabolitter i melk. Pga. mulige bivirkninger hos nyfødte/spedbarn, må forventet nytte av behandling veies opp mot mulig risiko ved amming. For pasienter som samtidig får ribavirin, se 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/lymf: Ane-mi.
Kombinasjonsterapi med dasabuvir: *Vanlige (≥1/100 til <1/10):* Hud: Pruritus.
Etter markedsføring: *Ukjent frekvens:* Lever/galle: 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-privir: 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.
Utskillelse: 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.

abbvie

Tarmkreftscreening - et nytt helsetilbud i Norge



Thomas de Lange



Michael Bretthauer



Geir Hoff

Tekst: Thomas de Lange, Michael Bretthauer og Geir Hoff

Tarmkreftscreening er vist å kunne redusere dødelighet og forekomst av sykdommen og kan eventuelt også redusere behandlingskostnadene. Nå anbefales innføring i Norge.

Tykk- og endetarmskreft i Norge

Forekomsten av tarmkreft (kreft i tykk- og endetarm) er nesten tredoblet i Norge de siste 50 årene. Fra å ligge lavt i nordisk sammenheng har Norge inntatt tettplassen (Figur 1). I 2015 ble det oppdaget 4268 nye tilfeller og 1578 personer døde av sykdommen. Tarmkreft er 20 % hyppigere hos menn enn hos kvinner, og dette skyldes i hovedsak en høyere forekomst av endetarmskreft hos menn. Prognosen har heldigvis blitt bedret siden 70-tallet. 5-årsoverlevelsen for endetarmskreft har økt fra ca. 40 % til 68 % for begge kjønn og for tykktarmskreft har 5-årsoverlevelsen

økt fra ca. 40 % til hhv. 66 % for kvinner og 60 % for menn. I september 2016 viste Oslo Economics' analyse av kostnadene for kreftbehandling at tarmkreft er den dyreste kreftformen å behandle med en total årlig behandlingskostnad på ca. 1,6 milliarder kr.

Tarmkreftscreening

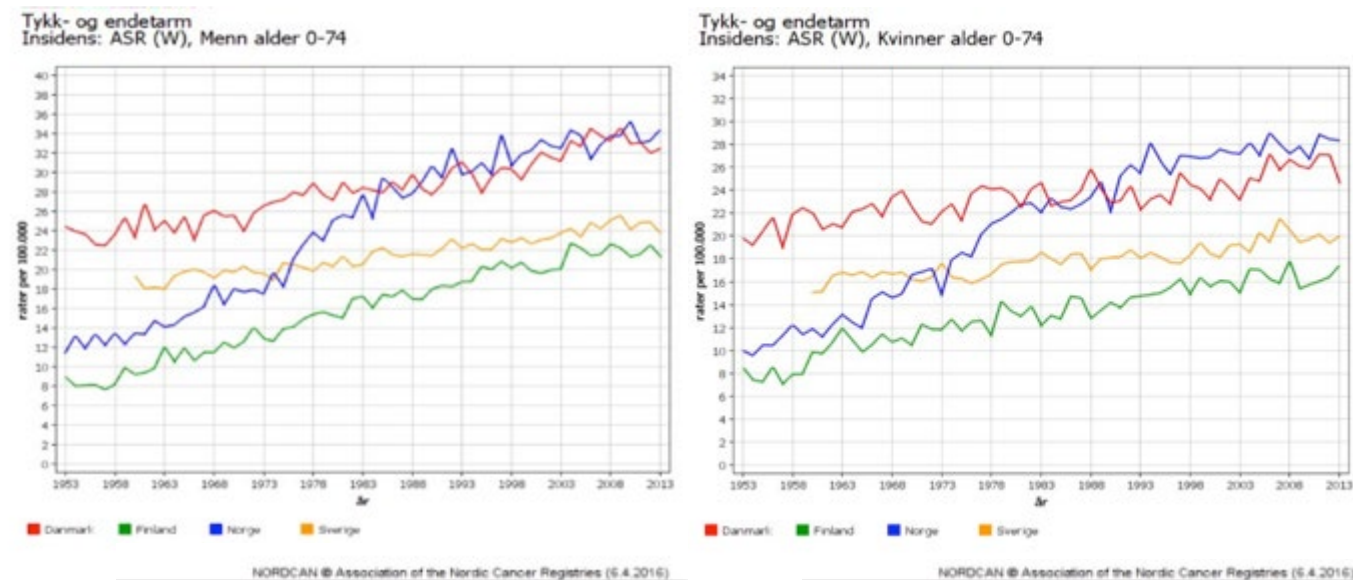
Tarmkreftscreening er anbefalt internasjonalt blant annet av EU-kommisjonen. To screeningmetoder, testing av avføring for okkult (usynlig) blod, såkalt gFOBT, og sigmoidoskopi, er vist å redusere dødeligheten av tarmkreft. Sigmoidoskopi reduserer også insidensen av sykdommen.

Den 22.9.2016 anbefalte Nasjonalt råd for prioritering i helse- og omsorgstjenesten innføring av et nasjonalt screeningprogram for tarmkreft i Norge under gitte forutsetninger. Avgjørelsen er basert på fem omfattende rapporter, tre om det faglige grunnlaget for screening, en med etiske vurderinger og en med økonomiske beregninger.

Screeningmetoder

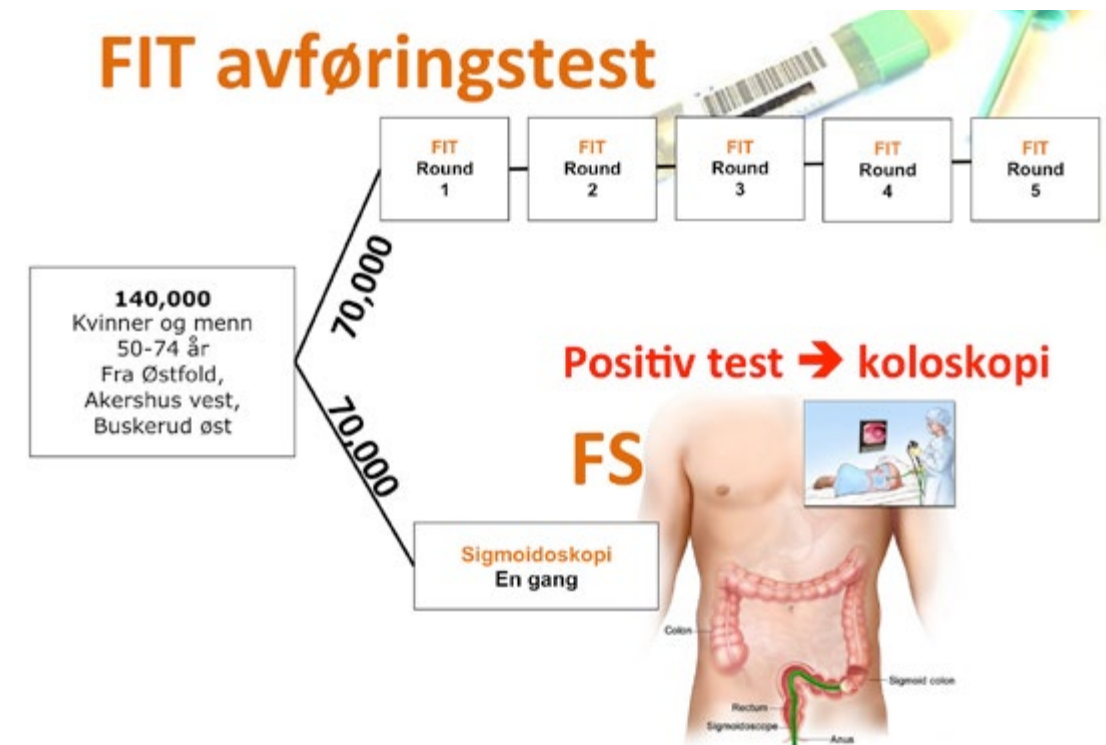
Det finnes to hovedprinsipper for screening:

1. Forebyggende screening basert på deteksjon og fjerning av polypper. Sigmoidoskopi og koloskopi er eksempler på dette. Metodene kan redusere fore-



Figur 1. Insidensøkning for tarmkreft i Norden.

FIT avføringstest



Figur 2. Design nasjonalt pilotprosjekt.

- komst og dødeligheten av CRC.
2. Tidlig-deteksjonsscreening. Dette baseres på tester som må gjentas for å ha effekt, f.eks. årlig eller hvert annet år. Hemoccult-II har vært mest brukt, men erstattes nå i mange land med en kvantitativ test, fekal immunokjemisk test (FIT eller iFOBT) som er mer spesifikk og sensitiv hvis man ikke velger en for høy grenseverdi for positiv test.

Screeningprogram

Befolkningsbasert screening er omfattende og ressurskrevende. En godt planlagt oppstart og gjennomføring med kontinuerlig evaluering er derfor svært viktig for å sikre at nytteeffekten tilsvarer intensjonene. Norske forskere har bidratt med viktig ny kunnskap i NORCCAP, NordICC, og nasjonalt pilotprosjektet for tarmkreftscreening (Bowel Cancer Screening in Norway), studier som p.t. inkluderer mer enn 350.000 mennesker i Norge. Alle tre har benyttet en type randomisert studiedesign som kalles sammenlignende effektstudier. Hensikten med dette designet er å besvare hvilken metode som har den beste effekten.

Dette vil også gi myndigheter et bedre beslutningsgrunnlag.

Erfaring fra nasjonalt pilotprosjekt for tarmkreftscreening

140.000 innbyggere i alderen 50-74 år bosatt i syv kommuner i Vestre Viken og alle kommunene i Østfold fylke vil i løpet av seks år bli invitert etter randomisering til en av to metoder; FIT avføringsprøve gjentatt annethvert år fem ganger eller sigmoidoskopi en gang (Figur 2). Det er opprettet to screeningsentre ved henholdsvis Bærum og Moss sykehus samt et senter for analyse av avføringsprøver ved Radiumhospitalet. Planen er at alle 140.000 skal ha blitt invitert minst en gang innen utgangen av 2018. De påfølgende rundene med FIT vil gå over lengre tid.

Implementering av et nasjonalt program

Prioriteringsrådet og arbeidsgruppen oppnevnt av Helsedirektoratet hadde mange sammenfallende synspunkter på forutsetningene for å starte et nasjonalt

screeningprogram; tilstrekkelig kapasitet og kvalitet på undersøkelsene ved oppstart av programmet, kunnskapsbasert videreutvikling av screeningmetodene, systematisk registrering av resultatene for påfølgende forskningsprosess og at Kreftregisteret, universitetene og de regionale helseforetakene samarbeider for å avgjøre hvilke metoder som er egnet og hvilke aldersgrupper som skal inviteres.

Nye muligheter for legens spesialistutdannelse

Suksessen til et screeningprogram er avhengig av høy kvalitet i alle ledd; fra selve screeningen til oppfølgende behandling og kontroller. Suboptimal kvalitet vil redusere effekten av programmet og øke risikoen for negative effekter for deltagerne.

Dette betyr at nødvendig struktur for god opplæring og kompetanseutvikling må være på plass før nasjonal screening etableres.

Det betyr at kvaliteten på tjenesten må dokumenteres før det er aktuelt å starte screening i et område. Så skal tjenesten fortløpende monitoreres.

	FS	Kolo	iFOBT	FS	Kolo	iFOBT	FS	Kolo	iFOBT	FS	Kolo	iFOBT	FS	Kolo	iFOBT	Rest
År/område	1	1	1	1-2	1-2	1-2	1-3	1-3	1-3	1-4	1-4	1-4	1-5	1-5	1-5	år 1-5
	4300	4300	4300	8600	8600	8600	12900	12900	12900	17200	17200	17200	21500	21500	21500	52000
				4285	4285	4285	8571	8571	8571	12856	12856	12856	17141	17141	17141	39000
							4268	4268	4268	8536	8536	8536	12805	12805	12805	26000
										4252	4252	4252	8503	8503	8503	13000
													4234	4234	4234	0

Tabell 1. Eksempel på et nasjonalt program for tarmkreftscreening

« I løpet av de neste årene vil det gradvis innføres et nasjonalt screeningprogram for tarmkreft. Anbefalingen er at dette organiseres av fagmiljøene »

I forbindelse med det pågående pilotprosjektet er det etablert regionale sentre for opplæring i endoskopi og laparoskopi. Sentrene er tilknyttet Oslo universitetssykehus. De har kommet langt på vei i å etablere et nettverk av sertifiserte instruktører som kan ta ansvar for opplæring på sitt lokale sykehus. En systematisk grunnutdanning i endoskopi i regi av instruktørene har også vært gjennomført med gode resultater. På sikt vil disse sentrene kunne gi et nasjonalt tilbud. Dette vil bety mye for kvaliteten både i klinisk virksomhet og i screening og vil sannsynligvis føre til høy kvalitet på endoskopier og laparoskopisk, kolorektal kirurgi. Det vil også kunne få stor betydning for andre pasientgrupper (f.eks. ved inflammatorisk tarmsykdom eller pakkeforløp for tarmkreft).

Design av nasjonalt program

Per i dag er det 3 screeningmetoder som er aktuelle i et nasjonalt program: sigmoidoskopi, koloskopi og FIT. Disse tre metodene bør testes mot hverandre i en randomisert modell. Av hensyn til

kapasitet vil det nok være mest gunstig å kun invitere ett årskull av gangen og fra 55-årsalderen øker insidensen av tarmkreft raskt slik at dette sannsynligvis er et godt starttidspunkt (Tabell 1).

Som et eksempel vil det fungere slik: I 2020 vil man invitere kvinner og menn som er født 1965 og fyller 55 det året og er bosatt i område 1 i Norge, dvs. 1/5 av det årskullet i Norge. I 2021 vil man invitere alle som er født 1966 og er 55 år i område 1 og 2 dvs. 2/5 av det årskullet i Norge. De som var 55 år i 2020 i område 1 har blitt 56 år og noen dør slik at gruppen er redusert fra 6500 til 6478.

Etter 5 år vil man i område 1 ha invitert fem årskull, og det første årskullet har blitt 5 år eldre. Av de opprinnelige 6500 i hver gruppe har noen dødd slik at det gjenstår 6400 i gruppen. Personene som bor i områder der screening ikke starter, vil fungere som kontroller.

Tester som senere kan vurderes, er kapselendoskopi, CT og MR kolografi og genetiske tester i blod eller avføring. Som grunnprinsipp bør alle metoder testes ut i en randomisert form mot den beste, etablerte metoden til enhver tid.

Konklusjon

I løpet av de neste årene vil det gradvis innføres et nasjonalt screeningprogram for tarmkreft. Anbefalingen er at dette organiseres av fagmiljøene. Dette gir en unik mulighet til styrking av gastroenterologien i Norge, særlig der fagmiljøene er små.

Tarmkreftscreening og endoskopiopplæring blir tema på lørdagssymposiet på NGFs neste årsmøte.

EUROSON 2016



Tekst: Birgitte Berentsen



EUROSON 2016 huset EFSUMBs 28. og Dreiländertreffen der DEGUM, ÖGUM, SGUMs 40. jubileum i Leipzig, 26. til 29. oktober. Med ca. 2000 deltagere hadde det faglige programmet mye å by på, særlig innen ultralydelastografi av lever. Elastografi er en ultralydmetode som måler hastigheten av ultralydbølgers passasje gjennom vevet som et uttrykk for elastisiteten (stivheten) i vevet. Det er et ekspanderende spektrum med ultralydbaserte elastografisystemer, og disse gjennomgår nå en omfattende validering for at de skal bli implementert i klinisk bruk.

Det ble presentert flere spennende studier med shear wave elastografi (SWE) fra forskjellige leverandører, som viste lovende resultater. Sporea hadde gjort en studie på 320 pasienter med kroniske leversykdommer med øket leverstivhet, og sammenlignet SWE fra GE med FibroScan. Resultatene viste en sterk korrelasjon mellom metodene, og over 90 % gyldige målinger ved begge metodene. Et høydepunkt sett med norske øyne, var at Anesa Mulabecirovic, lege og stipendiat ved UiB, vant Young Investigator Award for foredraget «In vitro quantification of tissue elasticity using three shear wave elastography platforms on liver fibrosis phantoms». Mulabecirovics studie tok for seg Samsung RS80A pSWE, Philips iu22 ARFI pSWE og GE Logiq E9-SWE med hensikt å evaluere og validere reproduserbarhet av elastografimålinger på leverfibrotiske fantomer med kjent stivhet. To individuelle undersøkere utførte alle målinger parallelt. Hver undersøker gjorde 10 separate målinger av hvert fantom. Deretter ble systemene statistisk evaluert. Alle systemene brukt i studiet viste høy reproduserbarhet ved kvantitative målinger utført på leverfibrosefantomer og en utmerket inter- og intraklassekorrelasjon. GE SWE hadde den bester inter- og intraklassekorrelasjonen, mens Philips og Samsung viste stivhetsmålinger som var nærmest stivhetsverdiene til fantomene.

På sesjonen om pancreas hadde både Trond Engjom og Kim Nylund gode presentasjoner om henholdsvis abdominal ultralyd av pancreas, og perfusjonsmålinger i pancreas med kontrastforsterket ultralyd (CEUS). Adrian Saftoiu holdt et foredrag om elastografi ved EUS av pancreas. Saftoiu beskrev metoden som er et ekstra redskap for karakterisering av pancreaslesjoner, og som i noen tilfeller kan brukes i differensialdiagnostikken mellom kronisk pankreatitt og adenokarsinom. Enkelte små adenokarsinomer kan fremstå som myke med elastografi. Hvis man imidlertid finner hypovaskulær arteriefase med kontrastultralyd og øket hardhet med elastografi ved EUS, har man en god indikasjon på malignitet ved FNA-negative svulster.

Noen sesjoner om abdominal ultralyd og GI-ultralyd var det også. EFSUMBs president, Odd Helge Gilja, presenterte EFSUMBs retningslinjer for intestinal ultralyd, der naturligvis IBD er en vik-



EFSUMB President Odd Helge Gilja holder åpningstalen ved Euroson konferansen.



Årets vinner av “Young Investigator Award” for foredraget «In vitro quantification of tissue elasticity using three shear wave elastography platforms on liver fibrosis phantoms», stipendiat Anesa Mulabecirovic (til venstre). Hennes veiledere er Odd Helge Gilja og Roald F. Havre.



Presidenten av EFSUMB og kongresspresident, Odd Helge Gilja (t.v.) sammen med den tyske kongresspresidenten, Andreas HJ Hagendorff (t.h.).

tig indikasjon. Elisabeth K. Steinsvik holdt foredrag om sin studie på funksjonstesting av magesekk med ultralyd ved gastroparese og funksjonell dyspepsi. Kim Nylund holdt et spennende foredrag om bruken av CEUS av tarm, og konkluderte med at CEUS kan være nyttig i vurdering av inflammatorisk aktivitet, og til å skille mellom inflammasjon og fibrose. Videre er CEUS nyttig ved spørsmål om avaskulære lesjoner, abscesser og inflammasjon. Nylund vant prisen for beste poster i sin kategori for sitt arbeid på elastografi av tarm.

Neste års EUROSON-kongress avholdes 22. til 25. september 2017 i Ljubljana, Slovenia.

UEGW 2016 i Wien

Tekst: Stephan Brackmann, Jørgen Jahnsen, Kristin Kaasen Jørgensen og Birgitte Berentsen



Stephan Brackmann



Jørgen Jahnsen



Kristin Kaasen Jørgensen



Birgitte Berentsen

UEGW fant sted i Wien i oktober måned. Både byen og kongressenteret er velkjente fra tidligere kongresser, blant annet UEGW i 2014. Kongressen var velorganisert og mange forelesninger kunne følges live via internett, men også senere for de som har betalt kongressavgiften. Her gir vi en oppsummering av enkelte presentasjoner som vi syntes var interessante.



Trengsel foran forelesningsalen hvor NorSwitch-studien blir presentert som en «late braking abstract».

Inflammatorisk tarmsykdom “Development of an index to define overall disease severity in IBD”

(Opening session) Aktivitetsindekser for ulcerøs kolitt og Crohns sykdom har for lengst funnet sin plass ikke bare i studier, men også i klinisk praksis for å tallfeste sykdomsaktiviteten. Så langt har indeksene imidlertid kun målt tilstanden på et gitt tidspunkt. Nå er en ny indeks på vei som også tar hensyn til den langsiktige sykdomsbyrden.

Medlemmer fra IOIBD (International Organization for the Study of Inflammatory Bowel Diseases) har ved hjelp av en statistisk øvelse (conjoint analysis) rangert de viktigste faktorene som utgjør sykdomsbelastningen ved ulcerøs kolitt og Crohns sykdom. Disse faktorene inkluderte slimhinneskade og biokjemiske inflammasjonsmarkører, utbredelsen av sykdommen og komplikasjoner, men også påvirkning av daglige aktiviteter og behov for biologisk behandling eller operasjon.

Rangeringen viste at slimhinneskader hadde størst betydning for den sammenlagte alvorlighetsgraden (overall disease severity) for begge sykdommene. Imidlertid ble den akkumulerte tarmskaden ansett som viktigst for alvorlighetsgraden ved Crohns sykdom mens symptomer og innvirkning på det daglige liv syntes å være av mer betydning ved ulcerøs kolitt.

Når en velger en behandlingsstrategi for en pasient, må behandleren fokusere på kortsiktige mål og få sykdomsaktiviteten under kontroll, men også ha en langsiktig behandlingsplan med tanke på den sammenlagte sykdommens alvorlighetsgrad. Arbeidet er publisert i GUT (doi:10.1136/gutjnl-2016-312648). Forfatterne avslutter artikkelen med følgende: “We expect this work to begin to address a change in how we think about patients with IBD, and how to identify those at the higher end of the risk spectrum so that appropriate intensive treatment can be initiated and optimized in an efficient, precise and cost effective manner»

Laparoscopic ileocecal resection versus infiximab treatment of terminal ielitis in CD (LIR!C trial).

(OP001) I denne prospektive open-label multisenterstudien (33 sentra i Nederland og UK) ble 143 pasienter i tidsrommet 2008 til 2015 randomisert til enten laparoskopisk reseksjon av terminale ileum (70 pas.) eller biologisk behandling med infliksimab (65 pas.). Primært endepunkt var HRQoL målt med spørreskjemaet IBDQ ved 1 års oppfølging. Sekundære endepunkt var kostnadene.

Det var ingen forskjell i endringen i IBDQ mellom pasientgruppene etter 1 år. De totale kostnadene var imidlertid signifikant lavere i gruppen som fikk kirurgisk behandling. Behandlingen med infliksimab ble stoppet hos 21 pasienter (30 %) pga. intoleranse eller manglende respons og blant disse ble 13 pasienter operert. I gruppen som ble randomisert til kirurgi var det 3 pasienter (4,1 %) som fikk en alvorlig hendelse knyttet til Crohns sykdom og 3 pasienter (4,1 %) som startet med infliksimab i løpet av det påfølgende året etter operasjonen.

Resultatene er sitert i detalj i tekstboks 1. Laparoskopisk reseksjon viste seg å være et non-inferiort alternativ til infliksimab-behandling, men til en signifikant lavere pris. Langtidsresultatene blir interessante å se på. Ved 1 års oppfølging var det i hvert fall ingen signifikant forskjell vedrørende reinnleggelser eller behov for «cross-over» mellom gruppene.



Inngangshallen på UEGW, «Vienna congress center».

Tekstboks 1

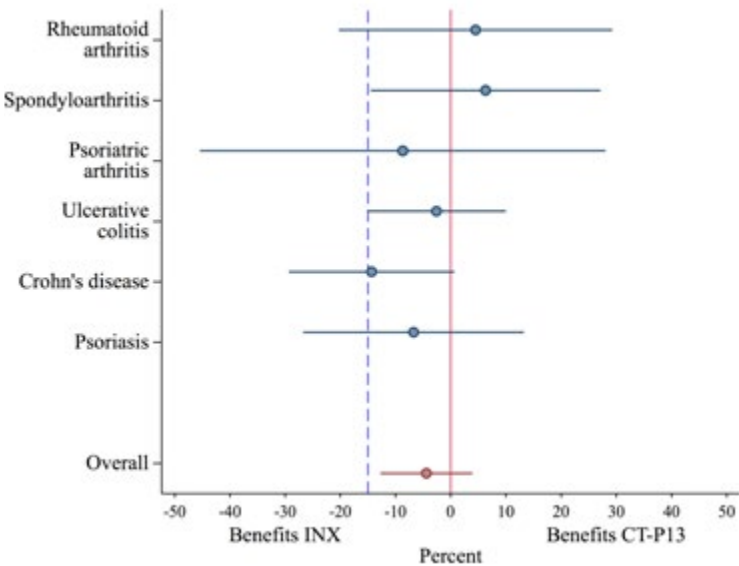
J de Groof et al, Laparoskopisk ileocecal reseksjon versus behandling med infiximab ved Crohns sykdom – en prospektiv, randomisert, multisenterstudie LIR!C Trial, OP001, UEGW 2016.

Abstraktet er sitert fra abstraktboken med få endringer.

Aims/Methods: The objective of this study was to compare infiximab with laparoscopic ileocecal resection in patients with thiopurine or steroid refractory recurrent CD of the terminal ileum, with respect to quality of life (QoL) and costs. A multicentre randomised controlled, open-label trial was performed in 33 centres in the Netherlands and the UK. Adult patients with CD of the terminal ileum who failed 4 3 months of thiopurine treatment or steroids without signs of a critical stricture were randomised to infiximab or laparoscopic ileocecal resection. Patients with a prior ileocecal resection, a diseased length > 40 cm, abdominal abscesses or fluid collections or an American Society of Anaesthesiologists (ASA) score of III or IV were excluded. The primary endpoint was QoL measured by the Inflammatory Bowel Disease Questionnaire (IBDQ) at one year follow-up. Furthermore, the mean direct costs per individual patient were prospectively documented and analysed according to intention-to-treat until one year after start of treatment.

Results: Between May 2008 and October 2015, 143 patients were randomized (32.9% male) with a median age of 27.0 years (interquartile range (IQR) 22.0– 40.0). Eventually, 65 patients started with infiximab treatment and 70 patients were operated. On April 28th 2016, 96.5% of the patients have completed follow-up. At baseline, the mean difference (MD) in IBDQ score was 4.9 points in favor of the resection group. After correction for the baseline difference, the MD at one year follow-up was 5.8 points in favor of resection (95% confidence interval (CI) -4.7 to 16.3, p=0.28). The mean direct total costs per patient at one year were EUR 14,589 in the infiximab group and EUR 10,318 in the resection group (MD 04,270, 95% CI 01,325 – 07,126, p=0.005). Infiximab was stopped in 21 patients (30.0%) due to intolerance or insufficient response, 13 of whom underwent an ileocecal resection after a median time of 27.0 weeks (IQR 11.0– 33.5) after start of infiximab treatment. CD related serious adverse events in terms of Clavien Dindo IIIb complications occurred in three patients (4.1%) in the laparoscopic ileocecal resection group and in one patient allocated to infiximab eventually going for surgery. Three patients (4.1%) in the resection group were started on infiximab within one year. Readmissions (for flares or additional surgery or dilatation) during follow-up were comparable (21.4% of patients in the infiximab versus 17.8% in the resection group)

Conclusion: QoL at one year was not significantly different between the laparoscopic ileocecal resection and infiximab group. Given the lower bound of the 95% CI, laparoscopic ileocecal resection can be considered a non-inferior alternative for infiximab treatment at significantly lower cost.



Figur 1: NorSwitch-studien, sykdomsaktivitet målt vha. validerte sykdomsspesifikke indekser etter 52 uker oppfølgingstid.

Lymphoma in patients with inflammatory bowel disease: a french nationwide observational cohort study (OP060) 173190 pasienter med IBD ble rekruttert fra den franske nasjonale helseforsikringen, inkludert fra 1. juli 2009 til 31. desember 2013, og fulgte opp til 31. desember 2014. Median oppfølgingstid var 4,9 år, som tilsvarer 522487 personår ueksponert for tiopuriner eller anti-TNF, 111113 personår utsatt for tiopurinmonoterapi, 60736 personår for anti-TNF monoterapi og 11514 personår for kombiterapi. Henholdsvis 166, 56, 31 og 13 pasienter utviklet lymfom.

Sammenlignet med ikke-eksponerte pasienter hadde pasienter behandlet med tiopurin som monoterapi 1,64 (95 % CI: 1,08 til 2,26) ganger økt risiko for lymfom, og de som ble behandlet med anti-TNF i monoterapi 1,87 ganger økt risiko (95 % CI: 1,15 til 3,03). Pasienter som hadde fått kombioiterapi hadde mer enn fire ganger økt risiko for lymfom sammenlignet med ikke-eksponerte pasienter (RR 4,83, 95% CI: 2,51-9,16).

En stratifisering etter kjente risikofaktorer som for eksempel kjønn og alder ble ikke presentert, men kommer sikkert i publikasjonen. Selv om den relative risikoen er økt, er de absolutte tallene små.

Biosimilar infliximab (CT-P13) is not inferior to originator infliximab: Results from the 52-week randomized NOR-SWITCH trial.

(LB15) Resultatene fra den norske dobbeltblinde, randomiserte non-inferiority, fase IV-studien som sammenligner behandling med Remicade® med det biotilsvarende infliksimab CT-P13 (Remsima/Inflectra®) med tanke på effekt, sikkerhet og immunogenisitet ble presentert av studiens leder, revmatolog og professor Tore Kvien fra Diakonhjemmet. I denne studien har 40 norske avdelinger fra i alt 25 sykehus og fra tre fagfelt (gastroenterologi, revmatologi og dermatologi) deltatt. Pasienter med minst seks måneders stabil Remicade-behandling ble inkludert og halvparten blindt byttet til behandling med CT-P13. Til sammen ble det randomisert 481 pasienter i studien fordelt på diagnosene Crohns sykdom (CD) (n=155), ulcerøs kolitt (UC) (n=93), spondyloartritt (n=91), revmatoid artritt (n=77), psoriasisartritt (n=30) og psoriasis (n=35). Det var 38,7 % kvinner i studien, gjennomsnittlig alder ved randomisering var 47,9 år med sykdomsvarighet 16-18 år. Varigheten av pågående infliksimab-behandling var 6,7 år og om lag halvparten fikk i tillegg et annet immunosuppressivt medikament. Pasientene ble fulgt i 52 uker der det primære endepunktet

var sykdomsforverring definert ut fra validerte sykdomsspesifikke indekser (bla. Harvey-Bradshaw index ved CD og partial Mayo Score ved UC).

Sykdomsforverring oppstod hos 26,2 % og 29,6 % av pasientene i hhv. Remicade- og CT-P13-gruppen (95 % CI: 12,7-3,9). Således ble det påvist at behandling med CT-P13 ikke er underlegen Remicade mtp. effekt (Figur 1). Det ble heller ikke påvist forskjeller i studiens sekundære endepunkter mellom de to studiearmene; bla. remisjonsrate (60,9 vs. 61,2 %), kalprotektin (56 og 53 mg/kg) og CRP-verdier (2,2 og 2,0 mg/L), tid fra randomisering til sykdomsforverring, seponering av behandling og tid til denne. Frekvensen av adverse events var også lik i begge behandlingsgruppene (69,7 % og 68,3 %), likeens serumnivåene av infliksimab og forekomsten av infliksimab-antistoffer (7,4 % og 8,3 %) gjennom studien.

Nor-Switch-studien er den første randomiserte, kontrollerte byttteststudien som er gjennomført. Studien viser at bytte fra original (Remicade) til biotilsvarende (CT-P13) infliksimab er trygt og ikke medfører noen endringer i behandlingseffekt. Det er heller ingen tegn på at dette bytte har betydning for sikkerhet og immunogenisitet. Imidlertid er det viktig å understreke at resultatene av studien ikke umiddelbart kan overføres

« Biosimilar infliximab (CT-P13) is not inferior to originator infliximab: Results from the 52-week randomized NOR-SWITCH trial »

til å gjelde for andre biotilsvarende legemidler. Nye byttestudier som inkluderer både bytte fram og tilbake samt multiple bytter vil være ønskelig og nødvendig i nær framtid.

Endoskopi

Risk of rebleeding, vascular events and death after gastrointestinal bleeding in anticoagulant and/or antiplatelet users (OP149) Pasienter som ble behandlet for en gastrointestinal blødning fra mars 2008 til august 2013 ble inkludert i denne retrospektive studien fra Spania (N=774, gjennomsnittlig alder 78,7 år, 409 sto på platehemmer (AP), 298 på antikoagulasjon (AC), og 67 på både platehemmer og antikoagulasjon).

Nesten 40 % av pasientene presenterte med en reblødning eller en iskemisk hendelse i løpet av oppfølgingen. Risikoen for død var høyere hos pasienter med AC-terapi enn AP-brukere. Gjenopptagelsen av AC- og AP-terapi var assosiert med høyere risiko for ny blødning og lavere risiko for død uten noen innflytelse på iskemiske hendelser. Gjenopptagelsen av AP- eller AC-behandling senere enn 7 dager var forbundet med betydelig høyere risiko for iskemiske hendelser. Metode og resultatene er siterte i sin helhet i tekstboks 2.

Tabell 1. SCAR-studien. Endoskopisk og histologisk residiv av adenomer hos pasienter randomisert til ablasjon av polypptomtanten eller ingen ytterligere intervensjon etter polypektomi. RR: relativ risiko. CI: konfidensintervall.				
	Nullarm	Intervensjon	RR (95% CI)	P verdi
Endoskopisk residiv (95 % CI)	26/129 20,2 % (14,1-27,9 %)	8/138 5,8 % (2,9-11,0 %)	0,29 (0,14-0,61)	<0,001
Histologisk residiv (95 % CI)	20/97 20,6 % (13,8-29,7 %)	6/104 5,8 % (2,7-12,0 %)	0,28 (0,12-0,67)	0,002

pektomi, ukomplett polypektomi eller polyper som involverte ileocöcalclaffen. Polypene ble fjernet med standard EMR, og polypptomtene ble nøye inspisert for resterende, adenomatøst vev. Deretter ble det randomisert 1:1 til enten ablasjon av kantene til polypptomtten (snare tip soft coagulation (STSC) at 80 W effect 4) eller ingen videre tiltak. Kontrollkoloskopi ble gjennomført 5-6 måneder senere.

768 polyper > 20 mm i diameter ble henviset til EMR ved 4 sentre ila. 32 måneder (frem til januar 2015). 407 ble inkludert, 48 senere ekskludert, 359 ble randomisert (178 til null-armen og 181 til intervensjon). Ablasjon førte til signifikant lavere adenomresidiv ved kontrollendoskopi (se tabell 1), mens forsknet blødning eller perforasjonsraten var den samme i begge gruppene.



Christine Olbjørn, The serologic markers ASCA and pANCA show better predictability than CRP, ESR and calprotectin for anti-TNF treatment among pediatric IBD patients."

Thermal ablation of the margin of the post endoscopic mucosal resection (EMR) mucosal defect is highly effective in the prevention of adenoma recurrence following emr. the "scar" study OP 018. En prospektiv, randomisert multisenterstudie fra Sydney, Australia. Primærendpunkt var endoskopisk eller histologisk residiv ved kontrollkoloskopi. Eksklusjonskriterier var tidligere polyp-

Tekstboks 2

B. Marcén et al. Risk of re-bleeding, vascular events and death after gastrointestinal bleeding in anticoagulant and/or antiplatelet users. OP149, UEGW 2016

Methods: Retrospective long-term observational cohort study of patients who developed gastrointestinal bleeding (GIB) while on AP and/or AC treatment from March 2008 to August 2013. Drug use information was prospectively collected during the GIB event. Data concerning the follow-up period, which ended on December 31st 2013 were obtained from databases from 2 different Spanish Health care areas. Primary outcomes were vascular event, GI re-bleeding and death from any cause.

Results: 774 patients were included (mean age 78.7±8.9; 56.6% males). 52.8% (409/774) were on antiplatelet (AP), 38.5% (298/774) on anticoagulant (AC), and 8.7% (67/774) on AP/AC therapy. 22.6% of patients presented with re-bleeding, 17.1% with an ischemic event and 26.0% died during the follow up (median 23 months). Following the index gastrointestinal bleeding, therapy was interrupted in 92.2% (714/774) of patients, although 80.1% (572/ 714) resumed afterwards (median time 6 days (1–370)). Resumption of therapy was associated with higher risk of re-bleeding (3.5% vs 24%;p<0.001) but lower risk of death (43.7% vs 19.9%;p<0.001). Early resumption of therapy (≤7 days) vs delayed (>7days) was associated with a higher rate of ischemic events (13% vs 20.4%;p=0.020), with no statistical differences in GI events. AC users had higher death risk (OR 1.5; 95%CI: 1.1–2.2) compared to AP users. Dual AP users had higher risk of ischemic events (OR 2.1; 95%CI: 1.1–3.7). Re-bleeding event rates were 85 and 120 events per 1000 pt-year with AP and AC users respectively. The corresponding event rates were 71 and 82 per 1000 pt-year for vascular events, and 93 and 144 respectively for deaths.

Conclusion: Nearly 40% of patients presented a new adverse event related with AP/AC treatment during the follow-up. The risk of death is higher in patients on AC therapy compared with AP users. Resumption of AC/AP therapy is associated with higher risk of rebleeding and lower risk of death without any influence on ischemic events. Resumption of AP or AC agents later than 7 days is associated with significant higher risk of ischemic events.



Gert Huppertz Hauss, The course of HRQoL in IBD five, ten and 20 years after diagnosis – data from The IBSEN study.

Funksjonelle mage-tarm-sykdommer

Mat, immunforsvaret og mikrobiota var årets hete emner innen funksjonelle mage-tarm-sykdommer. Et annet viktig fokus var nye kriterier innen diagnostikk og klassifisering av funksjonelle mage-tarm-sykdommer.

Hva er nytt i ROMA IV?

Rome Foundation arbeider for å promotere global annerkjennelse og legitimering av funksjonelle mage-tarm-sykdommer. I år ble Roma IV-kriteriene publisert og visse endringer har blitt foretatt. Begrepet «funksjonell» går man nå i stor grad bort fra. En rekke diagnoser har fått navneendring, blant annet har «functional GI disorders» blitt erstattet med «disorders of gut-brain interaction». Andre nye diagnoser er «Reflux hypersensitivity syndrome», «cannabinoid hyperemesis syndrome», «opioid induced constipation» og «narcotic bowel syndrome». Videre har det også kommet endringer i IBS-diagnostikken. Tidligere stilte man diagnosen når pasienten opplevde tilbakevendende abdominal smerte eller ubehag minst 3 dager i måneden de siste 3 måneder. Bruker man de nye ROMA IV-kriteriene skal pasienten oppleve tilbakevendende abdominal smerte minst 1 dag i uken de siste 3 månedene i relasjon til minst to av følgende på-



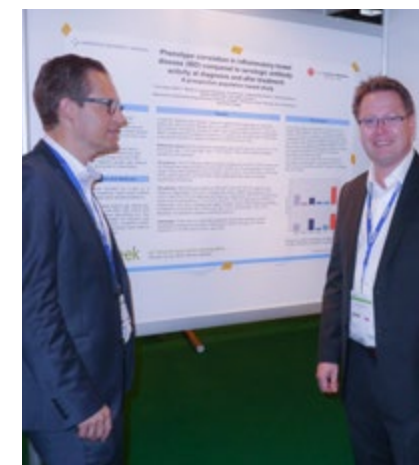
stander: I relasjon til defekasjon, og/eller endring i frekvens av avføringsmønster og/eller assosiert med endring i avføringens form (utseende). Videre fokuserer ROMA IV på en flerdimensjonal klinisk profil av IBS-pasientene. Det er viktig at man ser pasienten i sin helhet, og symptombaserte kriterier kan gjerne inneholde psykologiske kriterier. Forskningsbasert metodeutvikling har også resultert i at ROMA IV anbefaler hypnose som behandlingsmetode. En norsk oversettelse av ROMA IV-kriteriene vil bli utarbeidet av NKFM i nær fremtid.

Nytt gjennombrudd for IBS-pasienter

Diettintervensjon har i lengre tid vært ansett som førstelinjebehandling for pasienter med IBS. Lav-FODMAP-dietten har en positiv effekt på mange IBS-pasienter, men det er også påvist at diett kan endre sammensetningen av tarmens bakterieflora. Svenske Sean Bennet og kollegaer i Gøteborg presenterte sin studie hvor 61 pasienter med moderat til alvorlig



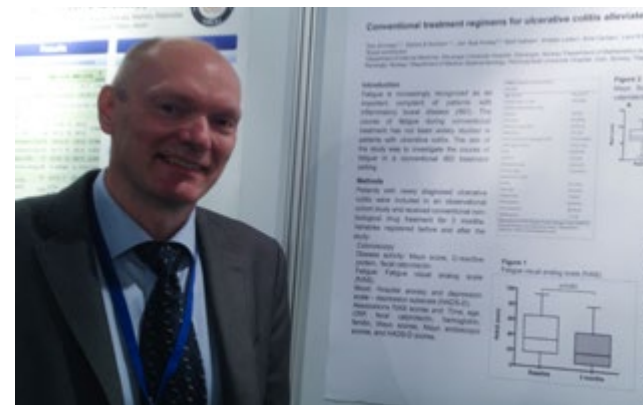
Ida Kristin Lindsjö, Patient-near infliximab trough level testing by a novel quantitative rapid test: "The Quantum Blue Influximab Assay."



Trond Espen Detlie og Petr Ricanek. Phenotype correlation in IBD compared to serologic antibody activity at diagnosis and after treatment.



Arne Carlsen, Subtherapeutic levels of infliximab and adalimumab are associated with increased disease activity in patients with Crohn's disease.



Tore Grimstad, Conventional treatment regimens for ulcerative colitis alleviate fatigue – an observational cohort study.



Tonje Hustoft, i midten, sammen med veiledere professor Gülen Arslan og professor Trygve Hausken.

IBS fulgte «tradisjonell» eller lav-FODMAP-diett i 4 uker, hvor avføringsprøver ble tatt før og etter intervensjon. Analyse av bakterieprofilen i avføringen viste at de forskjellige diettene påvirket mikrobiotasammensetningen i forskjellig grad. Pasienter som ikke responderte på lav-FODMAP-dietten viste seg å ha større ubalanse i bakterieprofilen (dysbiose) i forkant av studiestart, enn de som responderte på lav-FODMAP-diett. Disse resultatene indikerer at en avføringsprøve før oppstart kan predikere om pasienten vil respondere på diettbehandling. Da diettintervensjon er ressurskrevende i dagens kliniske virksomhet, er muligheten for å kunne predikere pasientens respons ved lav-FODMAP-diett svært verdifull (UEG Journal; 2016:2 (Supplement 1).

Oral free paper prize til Bergen

Ved symposiet «Ernæring og mikrobiota» ble det tildelt to priser til foredraget "Low FODMAP Diet Alters Symptoms, Gut Microbiota, Short-Chain Fatty Acids and Cytokine Profiles in Patients with Irritable Bowel Syndrome: A Randomized Controlled Trial". Prisvinneren var klinisk ernæringsfysiolog Tonje Hustoft som mottok «Oral Free Paper Prize» og «National Scholar Award – Norway». Studien hun presenterte ble veiledet av prof. Gülen A. Lied og prof. Trygve Hausken og utført ved Forskningsgruppe for Nevrogastroenterologi og Ernæring, Klinisk Institutt 1, UiB.

Fremskritt innen basalforskning

Ettersom FGID-pasienter i økende grad behøver en interdisiplinær tilnærming

er det svært spennende å følge med på hva som skjer innen basalforskning. Her arbeides det stadig med utvikling av nye modeller. Ved symposiet «Rising star in IBS from Europe and USA» presenterte Mira M. Wouters fra Belgia nye og lovende funn. Wouters demonstrerte hvordan HRH1 (histamin) sensitiviserer TRPV1

(nociceptor transient reporter potential channel V1) i submucosa og derved bidrar til visceral hypersensitivitet hos pasienter med IBS. Studien påviste også at ebastine, en HRH1-antagonist, reduserer visceral hypersensitivitet, IBS-symptomer og abdominal smerte. I fremtiden vil muligens TRPV1-signaliseringshemmere kunne utvikles og benyttes i behandling av IBS (IP 291).

Endoskopisk fullveggsdisseksjon i rectum



Tekst: Rushfeldt C, Avd. for gastrointestinal kirurgi, Kirurgi-, kreft- og kvinnehelseklinikken, Universitetssykehuset i Nord-Norge, Tromsø

Bakgrunn

Ved ufullstendig slyngereseksjon av kolorektale adenomer vil disse residivere og da ofte ledsaget av arrvevsdannelser som medfører adheranser mellom mucosa og muscularis propria. Submucosa «forsvinner» og det er ikke lenger mulig å løfte mucosa ved injeksjon

av løftevæske i submucosa, noe som er en forutsetning både for endoskopisk mukosal reseksjon (EMR) og endoskopisk submukosal disseksjon (ESD). Det klassiske behandlingsalternativet som da gjenstår ved påvisning av eller mistanke om høygradig intraepitelial dysplasi, er en kirurgisk colon-/rectumreseksjon.

Alternativt kan man forsøke endoskopisk fullveggsreseksjon med et kommersielt cap-klips-slyngesystem «full thickness resection device» (FTRD) (1), men dette systemet er begrenset av diameteren på plasthetten foran på skopet som etter våre erfaringer har vist seg å være for liten ved forsøk på endoskopisk reseksjon av arrvevsadenomer som gjerne har en viss størrelse og stivhet. Endoskopisk fullveggsdisseksjon med et disseksjonsinstrument

vil i colon medføre gasslekkasje og kollaps av det intraluminal arbeidsrommet, men i rectum, som er omgitt av det mesorektale fettvevet, vil gasstrykket kunne opprettholdes etter en perforasjon/ fullveggsreseksjon. Vi har så langt funnet kun ett abstract på en kinesisk artikkel om såkalt «endoscopic full-thickness resection» (EFTR) (2) ved søk i PubMed.

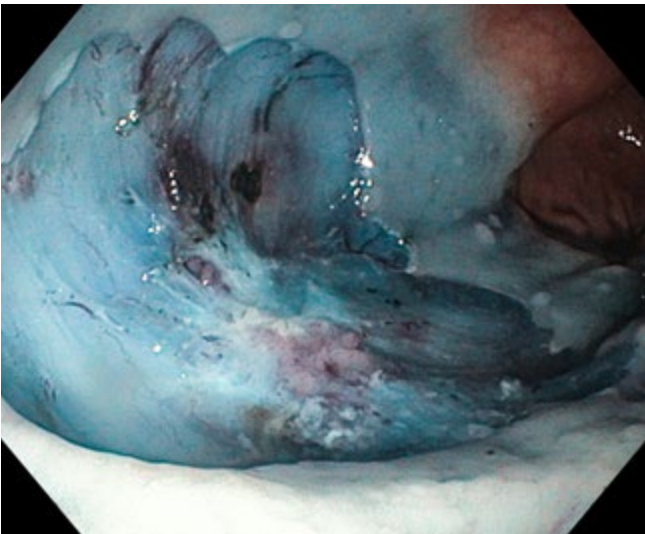
Kasusitikk

En 71 år gammel kvinne fikk for seks år siden utført en slyngereseksjon av et bredbasert adenom i rectum med funn av tubulovilløst adenom med høygradig dysplasi. Deretter finner man kun lavgradig intraepitelial dysplasi i to sett biopsier av et residiv tatt ved kontroller for hhv. 4 og 9 måneder siden. Hun henvises så til en endoskopisk reseksjon av residivet ved UNN.

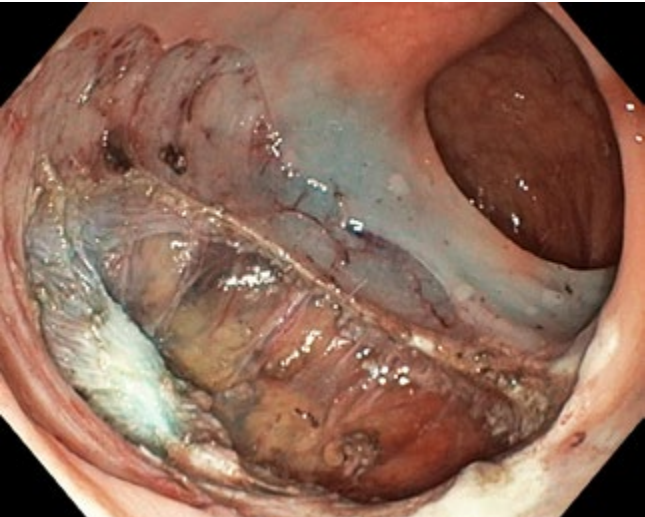
De perifere delene av adenomet lar seg løfte ved injeksjon av løftevæske (bilde 1) og fjernes piecemeal med en 10 mm reseksjonsslynge (bilde 2). Deretter benyttes en diatermisk disseksjonsnål (1,5 mm, DualKnife, Olympus) til en fullveggsreseksjon av den sentrale, adherente delen av adenomet (bilde 3). Tomten lukkes til slutt med hemostaseklips (bilde 4).



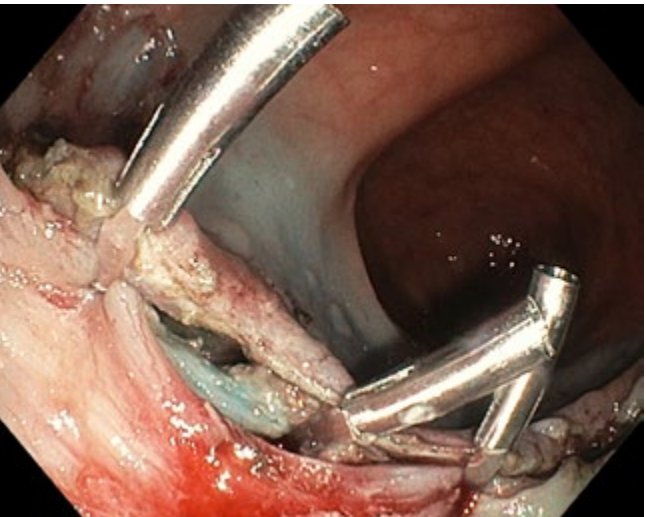
Bilde 1.



Bilde 2.



Bilde 3.



Bilde 4.

Ingen komplikasjoner til inngrepet, CRP 31 første postoperative dag. Pasienten ble observert på sengepost til dagen etter inngrepet og reiste da hjem med antibiotikaprofylakse i 5 dager. Ingen tegn til residiv ved kontroll 5 måneder senere.

Den histologiske beskrivelsen av preparatene viser tubulært adenom med lavgradig og fokalt høygradig intraepitelial dysplasi, og fri rand i dypet under fullveggsresektatet.

Konklusjon

Resultatet etter vår første endoskopiske fullveggsreseksjon i rectum er tilfredstillende etter en oppfølgingstid på 5 måneder. Endoskopisk teknikk gir god tilgang til alle deler av rectum og er en lite ressurskrevende metode som kan utføres dagkirurgisk i lett sedasjon.

Referanser
1) Schmidt A et.al. Endoscopic full-thickness resection in the colorectum with a novel over-the-scope device: first experience, Endoscopy 2015, 47(8):719-25
2) Cai MY et.al. Feasibility of endoscopic full-thickness resection in the treatment of colorectal submucosal tumors. Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi 2012, 15(7): 679-81 (article in Chinese).

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 1300 og sender 4 utgaver per år til alle norske gastroenterologer og -kirurger, alle endoskopienheter, gastroreseksjoner 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



Sigmund Bråten



V. Rønne



Kåre V. Aasen

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.

Polyartikulær juvenil idiopatisk artritt (pJIA): Simponi, i kombinasjon med MTX, er indisert for behandling av polyartikulær juvenil idiopatisk artritt hos barn med en kroppsvekt på minst 40 kg, som ikke har respondert tilfredsstillende på tidligere behandling med MTX.

Psoriasisartritt (PsA): Alene eller i kombinasjon med metotreksat for behandling av aktiv og progredierende psoriasisartritt hos voksne, når responsen på tidligere behandling med sykdomsmodifiserende antirevmatiske legemidler (DMARDs) har vært utilstrekkelig. Golimumab har vist å redusere progresjonsraten av perifer leddskade målt ved hjelp av røntgen hos pasienter med polyartikulære symmetriske subtyper av sykdommen og å bedre den fysiske funksjonen.

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 magnetomografi (MRI), som ikke har respondert tilfredsstillende på eller ikke tåler ikkesteroidie antiinflammatoriske legemidler (NSAIDs).

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

Simponi Janssen Biologics

C Immunsuppressivt middel.

ATC-nr.: L04A B06

H **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. *Polyartikulær juvenil idiopatisk artritt (pJIA):* I kombinasjon med metotreksat for behandling av polyartikulær juvenil idiopatisk artritt hos barn med kroppsvekt ≥40 kg, som ikke har respondert tilfredsstillende på tidligere behandling med metotreksat. *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. *Ulceros 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, polyartikulær juvenil idiopatisk 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 vurderes 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 vurderes 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 vurderes ved manglende tegn til terapeutisk bedring etter ytterligere 3-4 doser å 100 mg. ***Ulceros 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. ***Polyartikulær juvenil idiopatisk artritt:*** Barn med kroppsvekt ≥40 kg: 50 mg gis 1 gang i måneden (samme dato hver måned). Fortsatt behandling bør vurderes ved manglende tegn til terapeutisk bedring etter 3-4 doser. *Utleilte 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 for andre indikasjoner enn pJIA. *Eldre (≥65 år):* Ingen dosejustering er nødvendig. *Administrering:* Skal injiseres s.c. Etter trening i s.c. injeksjonsteknikk kan pasienten injisere golimumab selv, dersom legen vurderer dette som hensiktsmessig. Hele mengden golimumab skal injiseres iht. instruksjonene i pakningsvedlegget. Dersom flere injeksjoner er nødvendig, bør disse settes på forskjellige steder på kroppen. **Kontraindikasjoner:** Aktiv tuberkulose eller andre alvorlige infeksjoner som sepsis og opportunistiske infeksjoner. Moderat eller alvorlig hjertesvikt (NYHA klasse III/IV). Overfølsomhet for innholdsstoffene. **Forsiktighetsregler:** Infeksjoner: Pasienter som får TNF-hemmere er mer mottagelige for alvorlige infeksjoner, sammenlignet med pasienter som kun får konvensjonell behandling. Potensielle risikofaktorer for infeksjon bør unngås. Pasienten må overvåkes nøye for infeksjoner inkl. tuberkulose før, under og i 15 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 sopp-infeksjoner og andre opportunistiske infeksjoner, inkl. dødelige, er sett. Både immunsuppressiv behandling og underliggende sykdom kan predisponere for infeksjoner. Behandling skal avsluttes dersom pasienten utvikler en ny alvorlig infeksjon eller sepsis, og egnet antimikrobiell eller antifungal behandling skal iverksettes inntil infeksjonen er under kontroll. For pasienter som har vært bosatt i eller reist til områder hvor invasive soppinkfeksjoner som histoplasmos, koksidioidomykose eller blastomykose er endemiske, skal nytte/risikoforholdet ved golimumabbehandling overveies nøye før behandlingsstart. Hos pasienter i risikogruppen bør invasive soppinkfeksjon 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 immunsuppressiv behandling. Relevante screening-tester dvs. tuberkulin hud- eller blodtest og lungerøntgen skal utføres på alle pasienter (lokale retningslinjer kan benyttes). Det anbefales at gjennomføringen av disse testene noteres i pasientkortet. Forskrivere påminnes risikoen for falsk negativ tuberkulintest, spesielt hos pasienter som er alvorlig syke eller immunsupprimerte. Dersom aktiv tuberkulose diagnostiseres, kan ikke golimumabbehandling startes opp. Dersom latent tuberkulose mistenkes, bør lege med ekspertise i tuberkulosebehandling konsulteres. I alle situasjoner beskrevet under skal nytte/risikoforholdet ved golimumab-behandling 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. *Maligniteter og lymfoproliferative sykdommer:* Forsiktighet må utvises ved vurdering av TNF-hemmende behandling til pasienter med tidligere malignitet eller som utvikler malignitet. Mulig risiko for utvikling av lymfomer, leukemi, hepatosplenisk T-celleylfymom eller andre maligniteter kan ikke utelukkes. Mulig risiko for maligniteter hos barn som behandles med TNF-hemmere kan ikke utelukkes. *Andre maligniteter:* Forsiktighet bør utvises i behandlingen av kols-pasienter. Dette gjelder også ved økt risiko for maligniteter som skyldes omfattende røyking. *Kolondysplasi/karsinom:* Ved nylig diagnostisert dysplasi bør det for den individuelle pasienten nøye overveies om behandlingen skal fortsette. *Hudkreft:* Melanom og merkelcellekarsinom er rapportert hos pasienter behandlet med TNF-hemmere. Regelmessig hudundersøkelse er anbefalt, spesielt ved risikofaktorer for hudkreft. *Hjertesvikt:* Bør brukes med forsiktighet ved mild hjertesvikt (NYHA klasse I/II).

Forsiktighetsregler:

Etter oppstart av Simponi skal pasientene overvåkes for anafylaktiske eller andre alvorlige allergiske reaksjoner (og behandling 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 tarmsykdom som også behandles med azatioprin eller 6-merkaptopurin på grunn av risiko for hepatosplenisk T-celle lymfom (rapportert ved bruk av andre tumornekrosefaktor alfa-hemmende preparater i denne pasientpopulasjonen). Det er begrenset erfaring med bruk av Simponi hos pasienter som gjennomgår kirurgiske inngrep, inkludert artroplastisk kirurgi. Simponi er ikke anbefalt for bruk under graviditet og amming.

Viktige interaksjoner:

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

Viktige bivirkninger:

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

Før forskrivning av Simponi® se preparatomtalen.

Pasienten bør overvåkes nøye, og behandling skal seponeres ved utvikling av nye eller forverrede symptomer på hjertesvikt. *Neurologiske tilstander:* Bruk av golimumab har vært forbundet med tilfeller av debut eller forverring av kliniske symptomer og/eller radiografiske tegn på demyeliniserende lidelser i sentralnervesystemet, inkl. multipel sklerose og perifer 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. *Immunsuppresjon:* TNF-hemmende legemidler kan påvirke vertsforsvaret mot infeksjoner og maligniteter, siden TNF medierer inflammasjon og modulerer den cellulære immunresponsen. *Autoimmune prosesser:* Det relative underskuddet av TNFα forårsaket av anti-TNF-behandling kan utløse en autoimmuniseringsprosess. Dersom en pasient utvikler symptomer som indikerer et lupusliknende syndrom etter behandling, og pasienten utvikler antistoffer mot dobbelt-trådet 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 sjeldne. Pasienter bør anbefales å søke øyeblikkelig medisinsk hjelp dersom de utvikler tegn og symptomer på blodsykaskier (f.eks. vedvarende feber, blåmerker, blødning, blekhet). Ved bekreftede signifikante hematologiske abnormaliteter skal seponering vurderes. *Samtidig behandling med andre biologiske legemidler:* Samtidig bruk av golimumab og andre biologiske legemidler som brukes mot de samme sykdommene, anbefales ikke, pga. muligheten for økt risiko for infeksjoner, og andre potensielle farmakologiske interaksjoner. *Vaksinasjoner:* Pasienten kan vaksineres, men ikke med levende vaksiner. Administrering av levende vaksiner til spedbarn som har vært utsatt for golimumab i livmoren, er ikke anbefalt de første 6 måneder etter morens siste injeksjon under svangerskapet. Det anbefales at barn før oppstart av behandling får alle relevante vaksiner iht. gjeldende retningslinjer for vaksinerieng. *Infeksiøse agens:* Behandling med infeksiøse agens, som f.eks. levende, svekkete bakterier (f.eks. instillasjon av tuberkulosevaksine i urinblære til kreftbehandling), kan resultere i kliniske infeksjoner, inkl. systemiske infeksjoner. Samtidig behandling med golimumab er ikke anbefalt. *Allergiske reaksjoner:* Alvorlige systemiske hypersensitivitetsreaksjoner (inkl. anafylaktisk reaksjon) er sett. Noen har oppstått etter 1. administrering av golimumab. Dersom en anafylaktisk reaksjon eller annen alvorlig allergisk reaksjon oppstår, skal golimumab seponeres umiddelbart og nødvendig behandling igangsettes. Svimmelhet kan forekomme etter anastriering og kan påvirke evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner. *Lateksoverfølsomhet:* Beskyttelsseshetten på den ferdigfylte sprøyten og pennen inneholder lateks og kan forårsake allergiske reaksjoner hos individer som er overfølsomme for lateks. Pasienter med sjeldne, arvelige problemer med fruktoseintoleranse bør ikke ta preparatet da det inneholder sorbitol. *Eldre (≥65 år):* Forsiktighet bør utvises og man skal være spesielt oppmerksom på infeksjoner. *Nedsatt nyre- og leverfunksjon:* Ikke undersøkt. Bør brukes med forsiktighet ved nedsatt leverfunksjon.

Interaksjoner: For utfyllende informasjon fra Legemiddelverket om relevante interaksjoner, se L04A B06. Alvorlige infeksjoner og nøytropeni er sett ved samtidig bruk av anakinra og anti-TNF-behandling. Økt risiko for infeksjoner, inkl. alvorlige infeksjoner, er sett ved samtidig bruk av abatacept og anti-TNF-behandling. I kombinasjon med anakinra eller abatacept anbefales derfor ikke. Samtidig bruk med andre biologiske legemidler som brukes til behandling av de samme sykdommene anbefales ikke pga. muligheten for økt risiko for infeksjoner og andre potensielle farmakologiske interaksjoner. Levende vaksiner bør ikke gis samtidig med golimumab. Samtidig behandling med infeksiøse agens og golimumab er ikke anbefalt. Selv om kombinert bruk med metotreksat resulterer i høyere bunnkonsentrasjoner av golimumab ved steady state hos pasienter med RA, PsA eller AS, er det ingen data som støtter behovet for dosejustering av hverken golimumab eller metotreksat. **Graviditet, amming og fertilitet:** *Graviditet:* Risiko kan ikke utelukkes pga. begrenset erfaring. Bruk hos gravide anbefales ikke; skal kun gis dersom det foreligger et klart behov. Golimumab hemmer TNFα og det er derfor mulig at bruk under graviditet kan påvirke normale immunresponser hos den nyfødte. Dyrestudier indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter på svangerskapsforløp, embryo-/fosterutvikling, fødsel eller postnatal utvikling. Kvinner i fertil alder må bruke sikker prevensjon for å unngå graviditet under og i minst 6 måneder etter siste behandling. *Amming:* Overgang i morsmelk er ukjent, men golimumab utskilles i morsmelk hos aper, og humane immunglobuliner skilles ut i melk. Amming frarådes under og i minst 6 måneder etter siste behandling. **Bivirkninger:** *Svært vanlige (≥1/10):* Infeksiøse: Øvre luftveisinfeksjon (nasofaryngitt, faryngitt, laryngitt og rhinitt). *Vanlige (≥1/100 til <1/10):* Blod/lymf: Anemi. Gastrointestinale: Dyspepsi, gastrointestinal smerte, buksmerter, kvalme, gastrointestinale inflammatoriske sykdommer (f.eks. gastritt og kolitt), stomatitt. Hjerte/kar: Hypertensjon. Hud: Kløe, utslett, alopeci, dermatitt. Immunsytemet: Allergiske reaksjoner (bronkospasme, hypersensitivitet, urticaria), autoantistoff-positiv. Infeksiøse: Bakterieinfeksjoner (f.eks. cellulitt), nedre luftveisinfeksjon (f.eks. pneumoni), virusinfeksjoner (f.eks. influensa og herpes), bronkitt, sinusitt, overflatiske soppinkfeksjoner, abscess. Lever/galle: Økt ALAT og ASAT. Luftveier: 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, benfrakturer. *Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100):* Blod/lymf: Leukopeni, trombocytopeni, pancytopeni. Endokrine: Thyreoidaeforstyrrelse (f.eks. hypotyreoidisme, hypertyreoidisme og struma). Gastrointestinale: Forstoppelse, gastroesofageal refluks. Hjerte/kar: Arytmi, iskemiske koronare arteriesykdommer, trombose (f.eks. dyp venetrombose eller aortatrombose), rødming. Hud: Bullosé hudreaksjoner, psoriasis (nyoppstått eller forverring av eksisterende psoriasis, palmar/plantar og pustulose), urticaria. Infeksiøse: Sepsis inkl. septisk sjøkk, pyelonefritt. Kjønsorganer/bryst: Brystsykdommer, menstruasjonsforstyrrelser. Lever/galle: Gallesten, leversykdommer. Luftveier: Interstitiell lungesykdom. Neurologiske: Balanseforstyrrelser. Stoffskifte/ernæring: Økt blodglukose, økte lipider. Svulster/cyster: Svulster (f.eks. hudkreft, plateepitealkarsinom og melanocyttnævus). Øye: Synsforstyrrelser (f.eks. takesyn og svekket synsskarphet), konjunktivitt, allergi i øyet (f.eks. kløe og irritasjon). *Sjeldne (≥1/10 000 til <1/1000):* Blod/lymf: Aplastisk anemi. Hjerte/kar: Hjertesvikt (nyoppstått eller forverret), Raynauds fenomen. Hud: Hudavflassing, vaskulitt (kutan). Immunsytemet: Alvorlige systemiske hypersensitivitetsreaksjoner (inkl. anafylaktisk reaksjon), vaskulitt (systemisk), sarkoidose. Infeksiøse: Tuberkulose, opportunistiske infeksjoner (f.eks. invasive soppinkfeksjoner (histoplasmos, koksidioidomykose, pneumocystose), bakteriell, atypisk mykobakteriell infeksjon og protozoiske), hepatitt B-reaktivering, bakteriell artritt, infeksjøs bursitt. Muskel-skjelettsytemet: Lupusliknende syndrom. Neurologiske: Demyeliniserende lidelser (sentrale og perifer), smaksforstyrrelse, Lyme/urinveier: Sykdommer i urinblære, nyresykdommer. Svulster/cyster: Lymfom, leukemi, melanom. Øvrige: Svekket tilheling. *Svært sjeldne (<1/10 000), ukjent:* Svulster/cyster: Merkelcellekarsinom, hepatosplenisk T-celleylfymom. Typen og frekvensen av rapporterte bivirkninger hos barn er tilsvarende de som er sett i RA-studier hos voksne. **Overdosering/Forgiftning:** Enkeldoser ≤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 Giftnformasjonens anbefalinger L04A B06. **Egenskaper:** *Klassifisering:* Humant IgG₁ monoklonalt antistoff. *Virkningsmekanisme:* Tumor-nekrosefaktor alfa (TNFα)-hemmer. Bindes med høy affinitet til både løselige og transmembrane bioaktive former av humant TNFα, og forhindrer binding av TNFα til dens reseptorer. Nøytraliserer TNFα-indusert ekspresjon av adhesjonsmolekylene E-selektin, ICAM-1 (vascular cell adhesion molecule-1) og ICAM-1 (intercellular adhesion molecule-1) på celloverflaten til humane endotelceller. In vitro hemmes også TNF-indusert utskillelse av interleukin-6 (IL-6), IL-8 og GM-CSF (granulocytt-makrofag-kolonistimulerende faktor) fra humane endotelceller. *Absorpsjon:* T_{max} = 2-6 dager. Biotilgjengelighet 51%. *Fordeling:* V_d = 115 ± 19 ml/kg. Halveringstid: Terminal t_{1/2} = 12 ± 3 dager. Steady state nås etter ≤12 uker. Clearance = 6,9 ± 2 ml/dag/kg. **Oppbevaring og holdbarhet:** Oppbevares i kjøleskap (2-8°C). Skal ikke fryses. 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** skrives på **H-resept**. **Sist endret:** 08.07.2016



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



SIMPONI (golimumab) DEMONSTRATED CONTINUOUS CLINICAL RESPONSE^{a,b} THROUGH WEEK 54^{1,2,a}

In the PURSUIT SC Maintenance study*

SIMPONI is anti TNF with subcutaneous injections every 4 weeks during maintenance treatment¹

Simponi[®]
golimumab

SIMPONI (golimumab) is indicated for treatment of moderately to severely active ulcerative colitis in adult patients who have an inadequate response to conventional therapy including corticosteroids and 6-mercaptopurine (6-MP) or azathioprine (AZA), or who are intolerant to or have medical contraindications for such therapies.¹

a) Based on results of PURSUIT SC Maintenance study. **b)** Patients with body weight less than 80 kg: Simponi given as an initial dose of 200 mg, followed by 100 mg at week 2, then 50 mg every 4 weeks, thereafter. Patients with body weight greater than or equal to 80 kg: Simponi given as an initial dose of 200 mg, followed by 100 mg at week 2, then 100 mg every 4 weeks, thereafter.¹

*49,7 % in 100mg group and 47,0 % in 50 mg group compared with placebo 31,2 % (p<0.001 and 0=0.01 respectively)

References: **1.** SIMPONI (golimumab) Summary of Product Characteristics 19.11.2015. (4.1, 4.2). **2.** Sandborn WJ, Feagan BG, Marano C, et al. Subcutaneous Golimumab Maintains Clinical Response in Patients with Moderate-To-Severe Ulcerative Colitis. Gastroenterology. 2014;146(1):96–109.



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

Copyright © 2016 Merck Sharp & Dohme Corp., Whitehouse Station, NJ, USA. All rights reserved. GAST-1189433-0006 10/16



Vintermøtet 2017

Velkommen til NGFs årsmøte

På Radisson SAS Lillehammer Hotell
9.-11. februar 2017

Vi har reservert et antall rom.
"Førstemann til mølla"-prinsippet, siste frist 13. januar 2017.
Gode tilbud for dem som vil ta med familien.

Påmelding via denne linken:

<http://gyroconference.event123.no/NorskGastroenterologiskForening/NGFaarsmote2017/index.cfm?pAction=Form>

*En God Jul og et Godt Nyttår
ønskes fra NGFs styre.
Vel møtt til Årsmøtet i 2017!*

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

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

Program NGFs årsmøte (preliminært) 9.-11. februar 2017

Torsdag 09.02.17

14.00–14.30: Info fra interesse- og arbeidsgrupper
14.30–18.15: Presentasjoner av abstrakts
18.30–19.00: Johannes Myrens minneforelesning:
Erik Schrupf
20.00– Middag

Fredag 10.02.17

09.00 Skibuss
13.30–17.00: Presentasjoner av abstrakts
17.15–19.00: Generalforsamling
20.00– Festmiddag med prisutdeling

Lørdag 11.02.17

09.00–12.00: Lørdagssymposium i regi av
Interessegruppen for endoskopi

Lørdagssymposium i regi av Interessegruppen for endoskopi

Tema:

Nasjonalt program for tarmkreftscreening
– Konsekvenser for gastroenterologien i Norge.

Hovedfokuset vil være på koloskopi og
spesialistutdannelsen.

Utenlandsk invitert foreleser er Michal Kaminski,
Department of Gastroenterology and Hepatology,
Medical Maria Skłodowska-Curie Memorial Cancer Center
and Institute of Oncology, Warszawa, Polen.

Fredag 10. februar 2017 kl. 17:15–19:00
Radisson SAS Lillehammer Hotel

Innkalling til generalforsamling i Norsk Gastroenterologisk Forening

Dagsorden:

1. Valg av referent og dirigent
2. Konstituering, godkjenning av innkalling
3. Styrets årsrapport for 2016
4. Legeforeningens høringer i 2016
5. Regnskap, budsjett, revisjon
6. Rapport fra spesialitetskomiteen
7. Rapport fra NGFs interessegrupper
8. Rapport fra Scandinavian Journal of Gastroenterology
9. NGFs forskningsfond årsberetning, stipendtildelinger
10. Årets debatt

37 abstrakter er akseptert og vil bli presentert på Vintermøtet 2017

Abstraktene vil enten presenteres som foredrag eller med poster. Nærmere info til forfatterne kommer.

Magesaftens rolle i forsvaret mot prionsykdommer
Waldum HL, Martinsen TC
Avdeling for fordøyelses og leversykdommer/ Medisinsk Klinikk, St. Olavs Hospital og Det medisinske fakultet, NTNU, Trondheim

Endoskopisk ampullektomi og stenting av galleveier og pancreasgang hos pasient med papillecancer
Hovde Ø. Gastromedisinsk seksjon, Sykehuset Innlandet, Gjøvik.

People discontinuing colorectal cancer screening is properly the ones benefiting the most from the screening
Knudsen M.D.^{1,2,3}, Berstad P.¹, Hjartåker A.³, Gulichsen E. H.⁴, Hugin S.⁵, Hoff G.^{1,2,6}, de Lange T.^{1,5}, Bernklev T.^{2,7,8} and Botteri E.^{1,9}.

Tissue detail enhancement using stochastic sampling for colon capsule endoscopy
Mohammed A¹, Farup I¹, Pedersen M¹, Yildirim S¹, Hovde Ø²
¹Faculty of Computer Science and Media Technology, Norwegian University of Science and Technology, Gjøvik, ²Department of Gastroenterology, Innlandet Hospital Trust, Gjøvik, and Institute of Clinical Medicine, University of Oslo

Gjennomgang av ERCP-undersøkelser i Østfold 2010–2015
Sandvei P.(1) Henriksen M.(1) Søberg T.(1) Næs H.(1) Hørtha E.(2) Glomsaker T.(3)
Medisinsk avdeling, Sykehuset Østfold, Postboks 300, 1714 Grålum.
(1) Gastronet sekretariatet, Sykehuset Telemark.(2) Gastrokirurgisk avdeling, OUS Ullevål.(3)

Dødelighet ved reflukssykdom – Helseundersøkelsen i Nord-Trøndelag (HUNT)
Ness-Jensen E^{1,2,3}, Gottlieb-Vedi E¹, Wahlén K¹, Lagergren J¹
¹Övre GI-kirurgi, Institutionen för molekylär medicin och kirurgi, Karolinska Institutet, Karolinska Universitetssjukhuset, Stockholm
²HUNT forskningscenter, Institutt for samfunnsmedisin, NTNU, Levanger. ³Medisinsk avdeling, Sykehuset Levanger, Helse Nord-Trøndelag, Levanger

Sammenligning av ultralyd og MR pancreas ved cystisk fibrose
Engjom T^{1,2}, Tjora E^{3,4}, Kavaliauskiene, G⁵, Wathle G⁵, Erchinger F^{1,6}, Lærum BN3, Gilja OH^{1,7} Dimcevski G^{1,2}. Haldorsen IS^{1,5}
¹Klinisk institutt 1, Universitetet i Bergen, ²Medisinsk avdeling, Haukeland Universitetssykehus, ³Klinisk institutt 2, Universitetet i Bergen, ⁴Barneklivnikken, Haukeland Universitetssykehus, ⁵Radiologisk avdeling, Haukeland Universitetssykehus, ⁶Voss Sjukehus, Voss. ⁷Nasjonalt Senter for Gastroenterologisk Ultrasonografi, Haukeland Universitetssykehus, Bergen.

Is irritable bowel syndrome (IBS) a stem cell disorder?
Magdy El-Salhy, Trygve Hausken, Odd Helge Gilja, and Jan Gunnar Hatlebakk
Stord Hospital, Department of Clinical Medicine, University of Bergen, National Centre for Functional Gastrointestinal Disorders

and National Centre for Ultrasound, Department of Medicine, Haukeland University Hospital, Bergen, Norway

Direkte endoskopisk nekrosektomi (DEN) av organiserte abscesser og nekroser (won) i pancreas
Pham KDC^{1,3}, Havre RF¹, Waardal K², Hoem D², Horn A² og Viste A^{2,3}
¹Gastroenterologisk seksjon, Medisinsk avdeling, Haukeland Universitetssykehus. ²Avdeling for gastro- og akuttkirurgi, Haukeland Universitetssykehus. ³Klinisk institutt 1, Universitetet i Bergen

Salvage of a misplaced hepaticogastrostomy stent from the peritoneum with Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery (NOTES) – with video
Khanh Do-Cong Pham^{1,2}, Dag Hoem³, Arild Horn³ and Georg G Dimcevski^{1,2}
¹Department of Medicine, Haukeland University Hospital, Bergen, Norway. ²Department of Clinical Medicine, K1, University of Bergen, Norway. ³ Department of gastro and acute surgery, Haukeland University Hospital, Bergen, Norway

Biotilsvarende infliksimab (CT-P13) er ikke underlegen original infliksimab: Resultater fra NOR-SWITCH-studien.
Jørgensen KK¹, Olsen IC², Goll GL², Lorentzen M³, Bolstad N⁴, Haavardsholm EA^{2, 5}, Lundin KEA^{5, 6, 7}, Mørk C⁸, Kvien TK^{2, 5}, Jahnsen J^{1, 5}, på vegne av NOR-SWITCH studiegruppen
¹Avdeling for gastromedisin, Ahus, Lørenskog, ²Seksjon for revmatologi, Diakonhjemmet Sykehus, ³Seksjon for dermatologi, Rikshospitalet, ⁴Avdeling for medisinsk biokjemi, Radiumhospitalet, Oslo, ⁵Det Medisinske Fakultet, Universitetet i Oslo, ⁶Seksjon for gastromedisin, Rikshospitalet, ⁷Senter for immunregulering, Universitetet i Oslo, ⁸Det Medisinske Fakultet, NTNU, Trondheim

Sikkerhet ved kombinasjonsbehandling med vedolizumab og anti-TNF-α ved inflammatorisk tarmsykdom
Buer L^{1,2}, Høivik ML¹, Medhus AW¹, Moum B^{1,2}
¹Gastromedisinsk avdeling, OUS, Ullevål sykehus, Pb 4956 Nydalen, 0424 Oslo. ²Universitetet i Oslo, Det medisinske fakultet, Institutt for klinisk medisin, Pb 4956 Nydalen, 0424 Oslo

Kjønnsforskjell i ønske om å gjenta tarmkreft screening: smerte som forklaring
Kirkøen B¹, Berstad P¹, Botteri E¹, Hoff G^{1,2}, de Lange T^{1,3}, Bernklev T⁴. ¹Kreftregisteret, Oslo ²Telemark Hospital, Skien, Norway ³Bærum Hospital ⁴Sykehuset i Vestfold

Symptomer på irritable tarm-syndrom (IBS) forekommer hyppig ved ulcerøs kolitt (UC) uavhengig av hvordan remisjon defineres. Resultater fra 20 års oppfølging i IBSEN-studien.
Henriksen M¹, Jelsness-Jørgensen LP^{1,2}, Høivik M³ og Moum B³.
¹Sykehuset Østfold Kalnes, ²Høgskolen i Østfold, ³Gastromedisinsk avdeling, Oslo universitetssykehus Ullevål

Analyse av lipase i duodenalsaft: Er automatisering like pålitelig som å måle etter manuell metode?
Erchinger F^{1,2}, Tjora E^{3,4}, Engjom T^{2,5}, Dimcevski G^{2,5} og Gudbrandsen OA²

¹Voss sjukehus, Medisinsk eining, Sjukehusvegen 16, 5704 Voss. ²Klinisk institutt 1, Universitetet i Bergen. ³Barneklivnikken, Haukeland universitetssykehus, Bergen. ⁴Klinisk institutt 2, Universitetet i Bergen. ⁵Medisinsk avdeling, Haukeland universitetssykehus, Bergen

Enhanced Liver Fibrosis-test predikerer transplantasjonsfri overlevelse ved primær skleroserende kolangitt – en multisenterstudie
Vesterhus M^{1,2}, Vries EMG³, Färkkilä M⁴, Milkiewicz P⁵, Hov JR^{1,6,7,8}, Eksteen B⁹, Thorburn D¹⁰, Chazouillères O¹¹, Pares A¹², Nygård S^{13,14,15}, Gilja OH^{2,16}, Wunsch E¹⁷, Invernizzi P¹⁸, Carbone M¹⁸, Bernuzzi F¹⁸, Boberg KM^{1,6,7}, Røsjo H^{15,19}, Rosenberg W¹⁰, Beuers UH³, Ponsioen CY³, Karlsen TH^{1,6,7,8}.

¹Norsk senter for PSC, Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet
²Norsk senter for Gastroenterologisk Ultrasonografi, Haukeland universitetssykehus; ³Department of Gastroenterology and Hepatology, Academic Medical Center, Amsterdam, Nederland; ⁴Helsinki University, Clinic of Gastroenterology, Helsinki University Hospital, Helsinki, Finland; ⁵Liver and Internal Medicine Unit, Medical University of Warsaw, Warsaw, Poland; ⁶Institutt for Klinisk medisin, UiO; ⁷Gastroenterologisk seksjon, Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet; ⁸K.G. Jebsen Inflammation Research Centre, UiO; ⁹Snyder Institute of Chronic Diseases, Department of Medicine, University of Calgary, Calgary, Canada; ¹⁰UCL Institute for Liver and Digestive Health, Division of Medicine, University College London & Royal Free London, NHS Foundation Trust, London, UK; ¹¹Department of Hepatology, Hôpital Saint Antoine, Paris, France; ¹²Liver Unit, Hospital Clínic, IDIBAPS, CIBERehd, University of Barcelona, Barcelona, Spain; ¹³Bioinformatics Core Facility, Institute for Medical Informatics, Oslo University Hospital; ¹⁴Institute for Experimental Medical Research, Oslo University Hospital and UiO; ¹⁵Center for Heart Failure Research, UiO, Oslo; ¹⁶Klinisk institutt 1, UiB; ¹⁷Department of Translational Medicine, Pomeranian Medical University, Szczecin, Poland; ¹⁸Center for Autoimmune Liver Diseases, Humanitas Clinical and Research Center, Rozzano, Italia; ¹⁹Medisinsk divisjon, Akershus Universitetssykehus.

Forlenget transittid og diaré hos pasienter med en aktiverende mutasjon i GUCY2C-genet
Hilde L. von Volkmann^{1,2}, Dag Andre Sangnes^{1,2}, Ingeborg Brønstad¹, Kim Nylund¹, Rune R. Tronstad^{3,5}, Trygve Hausken^{1,2}, Georg Dimcevski^{1,2}, Torunn Fiskerstrand^{4,5} and Odd Helge Gilja^{1,2}
¹National Centre for Ultrasound in Gastroenterology, Department of Medicine, Haukeland University Hospital, ²Department of Clinical Medicine, University of Bergen, ³Department of Pediatrics, Haukeland University Hospital, ⁴Center for Medical Genetics and Molecular Medicine, Haukeland University Hospital, ⁵Department of Clinical Science, University of Bergen

Aktivering av Natural Killer T-celler hos mus med kolestase
Valestrand, L.^{1,2,3}, Berntsen, N.L.^{1,2,3}, Fosby, B.⁴ Karlsen, T.H.^{1,2,3,5}, Line, P.D.^{3,4} Jiang, X.^{1,2}, Melum, E.^{1,2,5}
¹Norsk senter for PSC, Klinikk for kirurgi, inflammasjonsmedisin og transplantasjon, Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet, ²Institutt for indremedisinsk forskning, Klinikk for kirurgi, inflammasjonsmedisin og transplantasjon, Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet, ³Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Oslo, ⁴Seksjon for transplantasjonskirurgi, Klinikk for kirurgi, inflammasjonsmedisin og transplantasjon, Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet, ⁵Seksjon for gastromedisin, Klinikk for kirurgi, inflammasjonsmedisin og transplantasjon, Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet.

Stor variasjon i bruken av diagnosen IBS lokalt og nasjonalt ved koloskopi. Viser Gastronet vei?
Saauar, J. Medisinsk avdeling, Sykehuset Telemark, avd. Skien

European Polyp Surveillance (EPoS)-studien i Norge
Holme Ø, Ek Olsen MK, Henriksen M, Hugin S, Darre-Næss O, Espeland K, Jaatun HJ, Tønnesen C, Evensen H, Moritz V, Seip B, Kvamme JM, Qvigstad G, Furholm S, Aalby A, Bretthauer M. Sørlandet Sykehus Kristiansand; Screening piloten Moss og Bærum, Sykehuset Østfold, Vestre Viken Bærum, Stavanger Universitetssykehus, Akershus Universitetssykehus, Oslo Universitetssykehus; Sykehuset Telemark Skien og Kragerø, Sykehuset i Vestfold, St Olavs Hospital; Universitetssykehuset i Nord-Norge, Universitetet i Oslo

Intracellulær signalering i glutenspesifikke T-celler – på jakt etter en pille mot cøliaki
Zühlke, S. Immunologisk institutt, Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet

Antrumareal hos pasienter med gastroparese og funksjonell dyspepsi
Steinsvik EK, Hausken T, Gilja OH
Nasjonalt senter for gastroenterologisk ultrasonografi, og Nasjonal kompetansetjeneste for funksjonelle mage-tarmlidelser, Medisinsk avdeling, Haukeland Universitetssjukehus, Postboks 1400, 5021 Bergen.

Forverret langtidsoverlevelse etter levertransplantasjon for alkoholisk leversykdom i Norden i perioden 1982–2015
Grimsrud MM¹, Corwin C¹, Line PD³, Ericzon BG⁴, Nowak G⁴, Bennett W⁵, Olaussen Mi⁵, Rasmussen A⁶, Schultz NA⁶, Isoniemi H⁷, Nordin A⁷, Melum E^{1,2}
¹Seksjon for gastromedisin, ³Seksjon for transplantasjonskirurgi,^{1,3}Avdeling for Transplantasjonsmedisin Oslo Universitetssykehus Rikshospitalet Pb 4950, 0424 Oslo, ²Norsk senter for PSC, ⁴Karolinska Institutet, ⁵Sahlgrenska Univ. Hospital, ⁶Rigshospitalet Univ. Hospital, ⁷Helsinki Univ. Hospital

Behandlingseffekt av peroral endoskopisk myotomi (POEM) ved akalasi
Evensen H¹, Hauge T¹, Larssen L¹, Sandstad O¹, Kristensen V¹, Skattum J², Schulz A³, Kunda R⁴ , Pham KDC⁵ , Medhus AW¹
¹Gastromedisinsk avdeling, Oslo universitetssykehus (OUS), ²Avdeling for gastro- og barnekirurgi, OUS, ³Enhet for onkologisk og abdominal radiologi, Ullevål universitetssykehus, OUS, ⁴Kirurgisk Gastroenterologisk Afdeling L, Aarhus universitetshospital, ⁵Gastroenterologisk seksjon, Medisinsk avdeling, Haukeland universitetssykehus.

Ryggglidelser blant IBD-pasienter 20 år etter diagnose. Resultater fra IBSEN-studien.
Ossum A^{1,4}, Palm Ø², Cvanarova M³, Moum B^{1,4}, Høivik M¹
¹Gastromedisinsk avdeling, Oslo Universitetssykehus, 0450 Oslo, ²Revmatologisk avdeling, Oslo Universitetssykehus, 0450 Oslo, ³Fakultetet for Helsefag, Høgskolen i Oslo og Akershus, 0130 Oslo,4Universitetet i Oslo, 0313 Oslo.

Endoskopisk behandling av dysplasi og tidlig kreft ved Barretts øsofagus Resultater fra Oslo universitetssykehus
Siamansour T^{1,2}, Ånonsen KV^{1,2}, Haugen E¹, Hofstad B¹, Løberg EM^{2,3} Johannesen H-O⁴ og Hauge T^{1,2}
¹Gastromedisinsk avdeling, Oslo universitetssykehus. ²Det medisinske fakultet, Universitetet i Oslo. ³Avdeling for patologi, Oslo universitetssykehus. ⁴Gastrokirurgisk avdeling, Oslo universitetssykehus

Morfologiske og immunologiske responser på en 14-dagers glutenprovokasjon av voksne med behandlet cøliaki

Sarna VK^{1,2}, Risnes LF^{2,3}, Reims HM⁴, Skodje GI^{1,5}, Sollid LM^{1,2,3}, Lundin KEA^{1,6}.
K.G. Jebsen Coeliac Disease Research Centre, UiO.
Avdeling for immunologi og transfusjonsmedisin, OUS.
Centre for Immune Regulation, UiO.
Avdeling for patologi, OUS.
Enhet for klinisk ernæring, OUS
Seksjon for gastromedisin, Avdeling for transplantasjonsmedisin, OUS.

Microbiota related disease activity and distribution of IBD

S. Vatn¹, P. Ricanek¹, R. Kalla², Y. Ber³, L. Finnby¹, M.J. Pierik⁴, J. Halfvarson⁵, J.D. Söderholm⁶, J. Jahnsen¹, F. Gomollon³, J. Satsangi², T. Lindahl⁷, C. Casén⁷, M.H. Vatn⁸, and the IBD-Character consortium.
¹Lørenskog/NO, ²Edinburgh/GB, ³Zaragoza/ES, ⁴Maastricht/NL, ⁵Örebro/SE, ⁶Linköping/SE, ⁷GA, Oslo/NO, ⁸UiO/NO

Diffus lipomatose i kolon assosiert med infantil ulcerøs kolitt
Rafaelsen, S.H.^{1,2}; Kiserud T.³; Varinac, D.³; Dicko, A.⁴; Sætran H.A.⁵; Erchinger, F^{1,6}.

¹Medisinsk avdeling, Voss sjukehus. ²Klinisk institutt K2, Universitetet i Bergen. ³Seksjon for barnekirurgi, Gastro- og Akuttkirurgisk avdeling, Haukeland Universitetssykehus. ⁴Seksjon for generell kirurgi, Gastro- og Akuttkirurgisk avdeling, Haukeland Universitetssykehus.⁵Avdeling for patologi, Haukeland Universitetssykehus. ⁶Klinisk institutt K1, Universitetet i Bergen

Oppfølging av en gruppe pasienter med type 1 ventrikelkarsinoider
R Fossmark^{1,2}, L Sagatun^{1,2}, C Jianu,¹ G Qvigstad^{1,2}, P Mjønnes^{2,3}, IS Nordrum^{3,4}, HL Waldum^{1,2}

¹Avdeling for fordøyelses- og leversykdommer, St. Olavs Hospital, Trondheim. ²Institutt for Kreftforskning og Molekylær medisin, Norges Teknisk-Naturvitenskapelige Universitet, Trondheim. ³Avdeling for patologi, St. Olavs Hospital, Trondheim ⁴Institutt for laboratoriemedisin, barne- og kvinnesykdommer, Norges Teknisk-Naturvitenskapelige Universitet, Trondheim.

Fatigue er ikke assosiert med vitamin D-mangel hos IBD-pasienter

Frigstad SO^{1,2}, Høivik M³, Jahnsen J⁴, Cvancarova M^{3,5}, Dahl SR⁶, Grimstad T⁷, Berset IP⁸, Huppertz-Hauss G⁹, Hovde Ø¹⁰, Torp R¹¹, Bernklev T⁹, Moum B³ og Jelsness-Jørgensen LP^{12,13}
¹Forskningsavdelingen, Sykehuset Østfold, Kalnes.
²Medisinsk avdeling, Vestre Viken Bærum Sykehus, Gjøttum.
³Gastromedisinsk avdeling, Oslo Universitetssykehus, Oslo.
⁴Gastromedisinsk avdeling, Akershus Universitetssykehus, Lørenskog. ⁵Høgskolen i Oslo og Akershus, Oslo.
⁶Hormonlaboratoriet, Avdeling for medisinsk biokjemi, Oslo Universitetssykehus. ⁷Gastromedisinsk avdeling, Stavanger Universitetssykehus, Stavanger. ⁸Medisinsk avdeling, Ålesund Sykehus, Ålesund.
⁹Forskningsavdelingen, Sykehuset Telemark, Skien. ¹⁰Medisinsk avdeling, Sykehuset Innlandet, Gjøvik

¹¹Medisinsk avdeling, Sykehuset Innlandet, Hamar.
¹²Gastromedisinsk avdeling, Sykehuset Østfold, Kalnes.
¹³Høgskolen i Østfold, Fredrikstad

Er sykepleierne viktig for koloskopikvaliteten?
Holme Ø, de Lange T, Aabakken L, Garborg K, Bretthauer M, Glomsaker T, Dimcevski G, Kvamme JM, Medhus AW, Qvigstad G og Hoff G.
Medisinsk avdeling Sørlandet Sykehus Kristiansand; Kreftregisteret; Avdeling for Transplantasjonsmedisin og Gastromedisinsk avdeling, Oslo universitetssykehus; Institutt for helse og samfunn, Universitetet i Oslo; Medisinsk avdeling Haukeland Universitetssykehus; Medisinsk avdeling Universitetssykehuset i Nord-Norge; Medisinsk avdeling, St. Olavs Hospital; Medisinsk avdeling Sykehuset Telemark, Skien.

Mucosal microbiota in inflammatory bowel disease. Distinct differences between adults and children and between Crohn's disease and ulcerative colitis in newly diagnosed treatment naïve patients.
Ricanek P¹, Thorsrud C², Perminow G³, Brackmann S¹, Rudi K², Vatn MH⁴, and the IBSEN II study group
¹Avdeling for fordøyelsessykdommer, Akershus universitetssykehus
²Norges miljø- og biovitenskapelige universitet, Ås. ³Barnekliviken, Oslo universitetssykehus. ⁴Universitetet i Oslo

Kasuistikk: Peroral endoskopisk pyloromyotomi hos kvinne med diabetisk gastroparese refraktær for behandling med gastrisk elektrisk nevrostimulator
Sangnes DA^{1,2}, Pham KDC¹, Søfteland E², Gilja OH^{1,3,4} og Dimcevski G^{1,4}
¹Seksjon for gastroenterologi, Medisinsk avdeling, Haukeland universitetssjukehus, Bergen. ²Seksjon for endokrinologi, Medisinsk avdeling, Haukeland universitetssjukehus, Bergen
³Nasjonalt Senter for Gastroenterologisk Ultrasonografi, Haukeland universitetssjukehus, Bergen
⁴Klinisk institutt 1, Universitetet i Bergen

Kort tarm-syndrom – erfaringer med teduglutid hos 4 pasienter i Telemark
Snorri Olafsson
Sykehuset Telemark, Skien, gastromedisinsk avdeling, Postboks 2900 Kjorbekk, 3710 Skien

Fecetransplantasjon ved irritabel tarm-syndrom
Johnsen P H, Hilpüsch F, Goll R, Valle P, Leikanger I og Kolstad C
Johnsen P medisinsk avdeling UNN Harstad og Uit Tromsø, Hilpüsch F Sjøkanten legesenter og Uit Tromsø, Goll R UNN Tromsø og Uit Tromsø, Valle P UNN Harstad og Uit Tromsø, Leikanger I UNN Harstad, Kolstad C Uit Tromsø

Laparoskopi- vs. ballongenteroskopiassistert ERCP etter Roux-en-Y gastrisk bypass.
Tønnesen C J, Aabakken L, Hauge T, Bretthauer M, Førland D, Gaarder T, Hofstad B, Larssen L, Lundin K, Mala T, Ohnesorge S, Paulsen V, Skattum J, Søvik T og Glomsaker T.
Oslo Universitetssykehus

Bli kvitt forstoppelsen...



MOVICOL®
makrogol 3350
Aktiverer magen på en naturlig måte

MOVICOL® og MOVICOL® med sjokoladesmak er et osmotisk virkende avførings-middel inneholdende makrogol 3350, natriumklorid, natriumhydrogenkarbonat og kaliumklorid. **Indikasjoner:** Voksne og barn over 12 år; Til korttidsbehandling av obstipasjon og behandling av kronisk obstipasjon. Avføringsstopp hvor rektum og/eller colon er fylt med fast fekalia. **Dosering:** Korttidsbehandling av obstipasjon og behandling av kronisk obstipasjon: Voksne og barn over 12 år: 1-3 doseposer daglig jevnt fordelt over dagen. Normaldosen for de fleste pasienter er 1-2 doseposer daglig. Tre doseposer kan være nødvendig, avhengig av individuell respons. Behandlingsperioden bør normalt ikke overskride 2 uker, men kan om nødvendig repeteres. Langtidsbruk kan være nødvendig ved alvorlig, kronisk eller refraktær obstipasjon på grunn av for eksempel multipel sklerose (MS), Parkinson's sykdom eller ved legemiddelindusert obstipasjon, særlig ved behandling med opioider eller antimuskarinerne legemidler. Ved utvidet bruk bør laveste effektive dose brukes. Barn: Anbefales ikke til barn under 12 år. **Ved avføringsstopp hvor rektum eller colon er fylt med fast fekalia:** Den kliniske tilstanden skal verifiseres ved fysisk undersøkelse av rektum og buken. En behandlingsperiode med Movicol ved avføringsstopp vil normalt ikke overstige 3 dager. Voksne og barn over 12 år: 8 doseposer per dag. Alle dosene bør tas innenfor en periode på 6 timer. Barn: Anbefales ikke til barn under 12 år. **Administrasjon:** Hver dosepose skal løses opp i 125 ml vann. Ved avføringsstopp kan 8 doseposer løses i 1 liter vann. **Pasienter med redusert hjertefunksjon:** Ved behandling av avføringsstopp skal dosen deles slik at maksimalt to doseposer inntas per time. **Pasienter med nedsatt nyrefunksjon:** Dosejustering er ikke nødvendig, verken ved behandling av obstipasjon eller ved behandling av avføringsstopp. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet overfor virkestoffene eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1. Tarmperforasjon eller gastrointestinal obstruksjon som skyldes strukturell eller funksjonell forstyrrelse i tarmveggen. Ileus og alvorlige betennelses tilstander i tynntarmen som Crohn's sykdom, ulcerøs kolitt og toksisk megakolon. **Spesielle advarsler og forsiktighetsregler:** Årsaken til obstipasjon bør utredes dersom daglig bruk av avføringsmidler er nødvendig. Pasienter som bruker dette legemidlet bør søke medisinsk råd hvis tilstanden ikke bedres innen to uker. **Pediatrisk populasjon:** Det finnes ikke kliniske data på bruk av Movicol hos barn under 12 år, og det anbefales derfor ikke. **Interaksjoner:** Det er mulig at absorpsjonen av andre legemidler kan være forbigående redusert på grunn av en reduksjon i den gastrointestinale passasjetiden forårsaket av Movicol. Det har vært isolerte rapporter med redusert effekt av noen samtidig administrerte legemidler, f.eks. antiepileptika. **Graviditet/Amning/Fertilitet:** **Graviditet:** Movicol kan brukes av gravide kvinner. **Amning:** Movicol kan brukes under amning. **Fertilitet:** Det foreligger ingen data på effekten av Movicol på fertilitet. **Bivirkninger:** *Vanlige:* Abdominalsmerte; diaré, kvalme, abdominal distensjon, borborygmi, flatulens. *Sjeldne:* Allergiske reaksjoner. *Ikke kjent:* Anafylaksi, angioødem, dyspné, utslett, urtikaria og pruritus, erytem, Elektrolyttforstyrrelser, spesielt hyperkalemi og hypokalemi, Hodepine, brekninger, dyspepsi og anorektal irritasjon, perifer ødem. **Påvirker ikke evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.** **Utlevering og reseptgruppe:** MOVICOL® og MOVICOL® med sjokoladesmak. Pakninger med 20 poser er unntatt fra reseptplikt. **Reseptgruppe:** F. Blå resept: nej. Pakninger med 100 poser er reseptpliktige. **Reseptgruppe:** C. Blå resept: ja. **Pakninger og priser:** MOVICOL® 20 stk. : Pris ikke fastsatt, 100 stk. : Pris kr. 388,80, MOVICOL® med sjokoladesmak 20 stk. : Pris ikke fastsatt. **Innehaver av markedsføringstillatelsen:** Norgine BV, Hogehilweg 7, 1101 CA Amsterdam ZO, Holland. Dato for produktresumé: MOVICOL® 20 stk. og 100 stk. 25.09.2015 og MOVICOL® med sjokoladesmak 20 stk. 10.10.2014. (NORMOV/1015/0045)



NORGE RUNDT

Gastroseksjonen på Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet

Tekst: Kirsten Muri Boberg, Jon Sponheim, Espen Thiis-Evensen og Vemund Paulsen

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
- 2-2016: Østfold
- 3-2016: Namsos

Seksjon for fordøyelsessykdommer ved Oslo universitetssykehus HF, Rikshospitalet, er organisert under Avdeling for transplantasjonsmedisin og Klinikk for kirurgi, inflammasjonsmedisin og transplantasjon. Seksjonen består av en sengepost, dagenhet og gastroenterologisk undersøkelsesenheter (Gastrolab). Sengeposten og Dagenheten har samlet 5,2 overlegestillinger og 3,5 LIS-stillinger. Ved Gastrolab er det 3,2 overlegestillinger (inkludert en stilling knyttet til Endoskopiskolen) og 2 LIS-stillinger. Seksjonsleder Kirsten Muri Boberg, overlege Kristian Bjørø og overlege Lars Aabakken innehar professor II-stillinger ved Universitetet i Oslo. Seksjonen har videre tre overleger i 20 % klinisk stilling og professor I-stilling ved UiO: Tom Hemming Karlsen, Michael Bretthauer og Knut Lundin. Det er 34,8 årsverk for sykepleiere (for tiden 40 ansatte) og to postsekretærer ved sengeposten (som også dekker nyremedisin og endokrinologi). Ved Gastrolab er det 10 sykepleiere (hvorav to i 80 % stilling), en forskningssykepleier, en sekretær og 1,7 stilling for bio-/avdelingsingeniør.



Rikshospitalet på en solskinnsdag. Leger og sykepleiere på sengeposten. Kirsten Muri Boberg som stolt sjef i midten.

Innledning

Seksjonen har ansvar for blant annet utredning og behandling av pasienter med akutt og kronisk leversykdom, inkludert utredning med tanke på levertransplantasjon og oppfølging av pasienter etter levertransplantasjon. Videre har vi regionsansvar for utredning og behandling av pasienter med nevroendokrine tumores (NET) og er sertifisert som «Center of Excellence» i omsorgen for denne pasientgruppen. Vi utreder og behandler til en viss grad pasienter med komplisert inflammatorisk tarmsykdom og cøliaki og pasienter henvist til «second opinion» vurdering. Gastrolab behandler pasienter med kompliserte tilstander og behov for spesielle prosedyrer som ballongenteroskopi, henvist fra hele landet. Både HPB-kirurgi og levertransplantasjonsaktiviteten ved Rikshospitalet medfører behov for spesialisert endoskopisk kompetanse.

Seksjonen har omfattende kontakt med andre sykehus innen alle regioner når det gjelder utredning og behandling av enkeltpasienter og med generell rådgiving. Vi er nært knyttet til Norsk senter for PSC (NoPSC) som har sitt utspring i seksjonens langvarige interesse for sykdommen primær skleroserende kolangitt (PSC). Vi har hatt et langvarig samarbeid med Immunologisk institutt og Institutt for patologi. Vi har en betydelig forskningsaktivitet som primært er relatert til pasientgrupper som vi behandler, med 70 PubMed-registrerte publikasjoner i 2015.

Leversykdommer

Hovedvolumet ved vår sengepost utgjøres av utredninger med tanke på levertransplantasjon og av pasienter som allerede er transplanterte. Det levertransplanteres ca. 100 pasienter årlig. Sengeposten deles både med Seksjon for nyremedisin og Seksjon for endokrinologi og har totalt 25 sengeplasser. Vår enhet dispo-

« Seksjonen har omfattende kontakt med andre sykehus innen alle regioner når det gjelder utredning og behandling av enkeltpasienter og med generell rådgiving »

nerer i utgangspunktet 12 av disse, men utnyttelsen av sengene er fleksibel, så antall innlagte gastropasienter til enhver tid kan variere mye. Avhengig av levertransplantasjonsaktiviteten vil det stort sett være et sted mellom 2 og 5 nytransplanterte pasienter innlagt, hvor de fleste pasientene overføres fra Seksjon for transplantasjonskirurgi om lag en uke etter operasjonen. Som oftest er de innlagt de første tre ukene etter transplantasjonen, for innstilling av immunsuppresjon og nøye overvåkning av tegn til reaksjon eller andre postoperative komplikasjoner. Majoriteten vil da kunne utskrives til hjemmet med tett oppfølging i samarbeid mellom fastlege og/eller lokal gastroenterolog.

Sengeposten benyttes også til pasienter som skal til endoskopiske prosedyrer, eller øvrige gastroenterologiske utredninger og behandlinger hvor dagbehandling ikke er gjennomførbart. I tillegg vil enkelte behandlinger for nevroendokrin kreft skje mens pasienten er innlagt i avdelingen. Det samme gjelder



Leger og sykepleier ved gastrolab. Lars Aabakken på tvers.

leverarterieemboliseringer og sklerosering av symptomgivende levercyster, som gjøres i samarbeid med intervensjonsradiologene. Vi samarbeider også tett med flere øvrige spesialiteter utenfor medisinsk avdeling, især transplantasjonskirurgene, som vi også møter for tverrfaglig diskusjon på vårt levertransplantasjonsmøte hver onsdag ettermiddag. Abdominalradiologene er også viktige støttespillere både ved slike fellesmøter og ved morgendemonstrasjoner for hele seksjonen. Vi har også et viktig samarbeid med våre patologer, som ukentlig demonstrerer leverbiopsier, børstecytologier og andre relevante undersøkelser for vår seksjon.

Noen av pasientene krever i høyeste grad intensivbehandling, og dette gjelder særlig pasienter med akutt leversvikt som kan være aktuelle for levertransplantasjon. De behandles i tett samarbeid med våre dyktige intensivleger som har stor erfaring med denne pasientgruppen.

Imidlertid kan mye øvrig utredning og behandling utføres ved dagmedisinsk og poliklinisk virksomhet, og denne aktiviteten er økende. Dagenheten blir i stor grad benyttet til samkjøring av undersøkelser i forbindelse med vurderinger av ulike gastroenterologiske problemstillinger, hvor våre pasientkoordinatorer har en nøkkelrolle. Det største volumet utgjøres av rutinekontroller av levertransplanterte pasienter, samt utredning og behandling av pasienter med nevroendokrin kreft. I tillegg benyttes Dagenheten blant annet til infusjoner ved biologisk behandling og overvåking av pasienter som har vært til prosedyrer ved Gastrolab.

Ved seksjonen drives det også omfattende undervisning og forskning. På leversiden nevnes særlig det tette samarbeidet med Norsk senter for PSC som ledes av professor Tom Hemming Karlsen. For tiden er det tre LIS-leger ved avdelingen som går i kombinerte stillinger med klinikk og forskning.

Med mange kompliserte problemstillinger er vi helt avhengige av et godt kollegialt miljø med åpne diskusjoner og et velfungerende tverrfaglig samarbeid både med andre spesialiteter og ikke minst med våre dyktige sykepleiere som kjenner ekstra godt til denne varierte pasientpopulasjonen.

Nevroendokrine svulster

Seksjonen har regionsansvar for pasienter med høyt differensierte nevroendokrine svulster. Dette er en langsomt voksende krefttype der pasientene har en relativt god prognose. Pasientgruppen er relativt sjelden, det er ca. 340 nye tilfeller per år i Norge. Pasientene har ofte en rekke indremedisinske problemstillinger som magesmerter, malabsorpsjon, pankreasinsuffisiens, diabetes, hyopglykemier og syresykdom relatert til sin kreft. Disse plagene overskygger ofte de rent onkologiske aspektene og krever et indremedisinsk tilbud. Vi får henvist 80-100 nye pasienter årlig og ca. 400 pasienter er innom en eller flere ganger per år. De aller flest tas hånd om som dagpasienter.

Interessen for denne pasientgruppen begynte hos oss på 70- og 80-tallet med Morten Vatn og Morten Jacobsen. Disse pasientene ble tidligere litt stemoderlig håndtert rundt omkring. Vi har etter hvert bygget opp et bredt tilbud til pasientgruppen, og seksjonen er sertifisert som et «Center of Excellence» i omsorgen for pasienter med nevroendokrin kreft. To av overlegene, Jon Sponheim og Espen Thiis-Evensen, er dedikert denne pasientgruppen, men alle overlegene og LIS-legene på sengeposten tar del i behandling og oppfølging. Vi har også en egen kreftsykepleier, Kjerstin Mordal, som er svært viktig for oss som kontaktperson overfor våre pasienter og som koordinator for de forskjellige studiene vi er involvert i. Omsorgen krever innsats fra en rekke av seksjonene på sykehuset, og vi har ukentlige multidisiplinære møter. Det er en glidende overgang mellom de høyt differensierte svulstene, som vi har ansvar for,



Knut Eyvind Hofseth, en glad sykepleier på jobb.

Det jobbes stadig med å effektivisere driften. Er anførtes simultan autokoloskopi en farbar vei?

og de betydelig mer aggressive lavt differensierte nevroendokrine carcinomene som Avdeling for kreftbehandling på Ullevål behandler. Vi samarbeider derfor tett med de «ordentlige onkologene». Vi prøver til enhver tid å ha en ph.d.-stipendiat, og vi er involvert i en rekke studier, dels studier i samarbeid med våre nordiske kolleger, delts rene legemiddelstudier.

Gastrolab

Gastrolab på Rikshospitalet er en del av Seksjon for fordøyelsessykdommer, Avdeling for transplantasjonsmedisin. Olav Fausa driftet laben fra den ble opprettet i 1970 til Lars Aabakken tok over stafettpinen i 2002. Vi har ingen stor lab, men driften preges av aktiviteten ellers på sykehuset med mange spesielle problemstillinger, særlig knyttet til transplantasjonsmedisinen med alt det innebærer. Vi ser et stort antall pasienter med kirurgisk endret anatomi, og ballongenteroskopene er i nesten daglig bruk for å undersøke tynntarm eller å gjøre ERCP. Mange av prosedyrene blir derav langvarige og utfordrende.

Aktiviteten er fordelt på 3 vanlige endoskopirom og ERCP-laben, samt ambulante skopier på operasjonsstue og intensivavdelingene. Aktiviteten har tatt seg nokså kraftig opp de siste årene, dette har sammenheng med at mye av HPB-kirurgien er flyttet til Rikshospitalet og at vi hver uke undersøker ca. 30 nyhenviste «ordinære» pasienter henvist til gastro- og koloskopi ved OUS. I fjor utførte vi ca. 1850 gastroskopier, 1150 koloskopier, 660 ERCP-prosedyrer og 320 EUS-prosedyrer. Innbakt i disse tallene er hyppige ballongenteroskopier, både for lumenale indikasjoner og ERCP hos pasienter med kirurgisk omkalfatret anatomi (62 hittil i år).

Hver fredag er det barnedag. Det går mye i ballongdilatasjon av postoperative stenoser etter atresioperasjoner, men også i varicebehandling og ERCP selv hos de aller minste med vekt på 3-4 kg.

Tre overleger og to assistentlegestillinger er fast tilknyttet Gastrolab, selv om samarbeidet med sengeposten er tett. Dessuten bidrar

10 endoskopisykepleiere, forskningssykepleier, avdelingsingeniører og sekretær til både effektiv drift og god stemning. Knut Lundin, Michael Bretthauer og Thomas de Lange er affiliert til seksjonen med noe endoskopiaktivitet og annet engasjement. Vi har egen lab der det utføres analyser av chromogranin A, elastase, gastrin og funksjonstester.

Vi har døgnskategorisk endoskopiberedskap for alle typer prosedyrer.

Det drives kontinuerlig utdanning i endoskopi ved avdelingen. Særlig er det mange, både interne og eksterne kandidater, som har fått opplæring i ERCP de siste årene. Avdelingen er også tungt inne i Train-the-trainer-kurs (koloskopi) og simulatorkurs (gastro- og koloskopi) ved OUS, etter etableringen av OUS som regional endoskopiskole. Det er etablert lyd- og HD-bildeoverføring fra alle rom for kursvirksomhet, og dette er også koblet til Norsk helsenett for undervisningsformål. Vi har også stadig besøk av utenlandske hospitanter i kortere eller lengre perioder. De bor gjerne hjemme hos Lars.

Flertallet av legene ved Gastrolab er forskningsaktive. Vi samarbeider med Senter for immunregulering og KG Jebsen-senter for cøliakiforskning. Vi har videre meget gode biobankfasiliteter.

Lars er nå som tidligere også svært aktiv internasjonalt, blant annet som president i den europeiske endoskopiforeningen (ESGE). Han reiser mye og høster nye erfaringer som han bringer hjem til fotfolket (og eurobonuspoeng som han beholder selv).

Først og fremst er Gastrolab, Rikshospitalet, et flott sted å jobbe, med en fantastisk stab, bestående av entusiastiske leger og sykepleiere, med ditto god stemning. Det kommer godt med hver fredags ettermiddag når ekstra trange papiller står i kø, og det lekker og blør til langt på kveld.

Knut Erik Aslaksen Lundin

– Norsk mester i cøliaki, og litt til....

Intervjuet av Vemund Paulsen



Vemund Paulsen

Jeg møter Knut på møterommet på gastrolab som så mange ganger før, men denne gang en fredag kveld etter at skopiene er unnagjort. Han kommer tilgjort brydd over anledningen med en baconpølse i hånda. Jeg hadde egentlig sett for meg en litt mer hjemmekoselig ramme for intervjuet, men han har en del andre ting som må utrettes senere i løpet av kvelden. Knut er med sitt svært aktive vesen velkjent i det norske gastromiljøet. Jeg kjenner han også godt, som læremester da jeg var en ung endoskopør på Ullevål i sin tid og som nær kollega på Rikshospitalet de siste årene.

Oppveksten

Knut har tilbragt det meste av livet i Oslo. Han vokste opp på Ullevål/Berg og bor nå på Korsvoll med kona Ellen som er økonom. De giftet seg i 1985 og har siden holdt sammen. Begge døtrene har flyttet ut, med studier i jus og medisin. Slekt er full av leger, tannleger og sykepleiere på farssiden, med økonomer på morssiden. Faren var genetiker, men døde tidlig av lymfom, Knut var bare 10 år gammel og eldst av fire søsken.

Alltid drømt om å bli lege!

Knut drømte tidlig om å bli lege, egentlig så lenge han kan huske. Han trengte likevel litt tid på å komme seg inn på studiet i Oslo. (Dette gjør han litt mer menneskelig, red anm.). I artiumtiden var det en del andre ting som tok oppmerksomheten, både aktivitet i Unge Høyre (med blått silketørkle rundt halsen) og trening var nokså viktige sysler. For å nå drømmen var det helt nødvendig å samle ekstra poeng og å forbedre noen karakterer. Poengene samlet han som pleieassistent på lukket psykiatrik avdeling på Ullevål og på Tåsen sykehjem. Det ble også spedd på med et grunnfag i filosofi med spesialfokus på erkjennelsesteorien til Fichte (!). Han kom så først inn på medisin i Tromsø, men reiste hjem etter kort tid etter å ha blitt utsatt for rollespill, hjemlengsel og savnet av bikkja. Bare tanken på disse rollespillene gir fortsatt anfall med svettetokter. I 1980 kom han endelig inn i Oslo. Det var en fin tid. Antrekket besto i slips, strikkejakke og kordfløyelsbukser, og gjerne en pipe i munnviken. Han gikk på kull med blant annet Lars Aabakken som allerede under studiene var fast bestemt på å bli gastroenterolog. For Knut var ikke det valget like åpenbart.

Forskningen

Lenge før forskningslinjene var etablert var han på sisteåret godt i gang med doktorgradsarbeidet hos Erik Thorsby, som han fortsatte med som stipendiat på Rikshospitalet rett etter studiene. Basal immunologi var det som gjaldt da som nå. Han studerte T-celle-immunologi og HLA-molekylene. Først relatert til diabetes, før han etter hvert fulgte cøliakispoet.

Turnustjenesten ble unnagjort i Drammen, og distriktstjenesten i Målselv, det samme året som han disputerte i 1990. Kommunelege Eriksen var nokså stolt over å ha den eneste turnuslegen med doktorgrad i Troms fylke. Tjenesten i nord var midt i blinken for en som var opptatt av trening, jakt, bikkjer og fin natur. «Der var jeg i midt livs form, og jeg var veldig fristet til å bli kommunelege», sier Knut. Han bestemte seg likevel for å trekke sørover igjen, til mer forskning som postdoktor ved Immunologisk institutt fra 1991-93. Arbeidet med å isolere glutenspesifikke T-celler fra tar-men utgjorde et stort gjennombrudd i cøliakiforskningen, og dette arbeidet, publisert i Journal of Experimental Medicine i 1993, er fortsatt hans mest siterte av rundt 200 publikasjoner. Kontakten med Ludvig M. Sollid (immunolog) ble etablert allerede i 1985, og de to har jobbet tett sammen i cøliakiforskningen hele tiden siden. Samarbeidet har ført til en stor vitenskapelig produksjon, flere høythengende vitenskapelige priser til Sollid og at forskningsgruppen fikk status som "Verdensledende miljø" på UiO i 2015. Knut selv har veiledet fem forskere til ph.d. og har nå fire ph.d.-stipendiater.



Her får setteren Hågakollens Milou skryt etter 1. premie på fasanprøve.

«lite overraskende at han er leder for et jaktlag i Aurskog-Høland med 18 medlemmer, enda han er bygutt! »

Det er mye som kan sies om det vitenskapelige innen cøliaki, glutenfølsomhet og slimhinneimmunologi i den bredere forstand, men mye av dette er nylig presentert i NGF-nytt etter at miljøet nettopp åpnet et cøliakiforskningssenter med støtte fra Stiftelsen Kristian Gerhard Jebsen. Fokus for senteret vil være å øke forståelsen av sykdomsmekanismen, bedre diagnostikk og å utvikle nye behandlingsformer for cøliaki. Miljøet har også kommet til finalerunden i den pågående utlysningen av Senter for Fremragende Forskning i et samarbeidsprosjekt med Tom Hemming Karlsen og PSC-miljøet.

Klinikken

Som 35-åring og etter mye forskning ble det i 1993 prekært å komme ordentlig i gang med indremedisinen. Med sin interesse for immunologi og infeksjonsmedisin passet det fint med et vikariat på gamle Medisin A på Rikshospitalet. Så kom aidsepidemien, og interessen for denne grenen kjølnet noe. Han takket ja til et nytt, kort vikariat ved Gastromedisinsk avd. Dette var spennende, og han hadde stor sans for Erik Schrumpf sin måte å drifte avdelingen på.

Ullevål

I 1994 var det slutt på dette vikariatet, og han fikk en B-grenstilling på Gastromedisinsk avdeling på Ullevål. Magne Osnes og Bodil Selbekk hadde begge gjort sterke inntrykk på Knut under studietiden, med sitt store engasjement for både studenter og pasienter. Knut tenker tilbake på Ullevålstiden som gode år. Det endoskopiske forbildet var Idar Lygren. Det var noe med den forsiktede og galante, men likevel effektive måten å føre skopet på som var så tiltalende. Rotasjonen mellom de nødvendige avdelingene ble unnagjort. I et forfjamset øyeblikk var tanken på å ende opp som kardiolog ikke helt fjern. Tiden på Ullevål ga også trygghet i rollen som akuttmedisiner. Ekstravaktene i mottaket på Ullevål under studietiden hadde vært nokså skumle.

Rikshospitalet

I 1999 startet Knut på Rikshospitalet, og der har han vært siden. Etter noen år i D-stilling fikk han overlegestillingen etter Kjell Kett på gastrolab og fikk utvikle seg videre som endoskopør med Olav Fausa, Arne Rosseland og Lars Aabakken som flinke veiledere. Det var nok av vanskelige prosedyrer å bryne seg på.

Knut blir engasjert når han snakker om endoskopi. Det er tilfredsstillende å kunne utgjøre en forskjell for pasienten med terapeutisk endoskopi, enten det dreier seg om å stanse en blødning, åpne en eller annen striktur eller fjerne en gallestein. Knut er en meget habil endoskopør (red.anm.), lokalt er han kjent for valg av rause ballonger og for sine vidåpne papillotomier, gjerne inspirert av sitt ofte benyttede uttrykk: «Mann eller mus?». Undervisning av nye endoskopører skjer etter det pedagogiske prinsippet «teaching by teasing»: «Vemund, nå synes jeg du gjør det samme hele tiden...», men alltid med entusiasme og et glimt i øyet. Samtalepoliklinikken har vært et viktig element i den kliniske hverdagen til Knut. Med sin dype og brede kliniske og immunologiske innsikt kombinert med god innlevelsesevne er det grunn til å tro at han har betydd en stor forskjell for mange pasienter som gjerne er gitt opp på eget sykehus. Ofte har det dreid seg om kompliserte IBD-pasienter. Knut har ofte vært tidlig ute med å forsøke nye medikamenter når standardbehandlingen feiler.

Endelig professor!

For et år siden ble Knut endelig professor, litt på overtid vil noen kanskje mene. I stillingen som en av tre utdanningsledere har han ansvar for organisering av den kliniske utdannelsen til studentene i den nye studieplanen ved UIO. En perfekt stilling, sier Knut, med 50 prosent av tiden avsatt til egen forskning. Han har fortsatt en

20 prosent-stilling på gastrolab som benyttes til å holde skopiferdighetene ved like, følge opp cøliakipasientene i tillegg til å gå endoskopivakter.

Den generelle indremedisinen har alltid stått høyt i kurs hos Knut som er opptatt av at møtet med en kompleks indremedisinsk



Stolt klubbmester i Gumøy golfklubb i 2014.

pasient må ha en viss vidde selv om utviklingen stadig går i retning av økende subspecialisering. Han var leder av Indremedisinsk forening fra 2004-2009.

Startet Indremedisinen

Etter å ha latt seg inspirere av NGF-Nytt var Knut som leder i NIF opptatt av en kanal for formidling av kunnskap og ideer for norske indremedisinere. I 2009 innkalte han derfor til et konstituerende redaksjonsmøte der Svein Ødegaard og Stephen Hewitt påtok seg ansvaret å danne den første redaksjonen. Knut skisserte mål og mening med bladet, og innledet sin første leder med «En drøm oppfylles!» i Indremedisinen nr. 1 i 2009. Indremedisinen er i dag et anerkjent fagblad i det indremedisinske miljø, på samme måte som NGF-Nytt er i gastromiljøet

Serumkonsentrasjonsmålinger og vedoluzimab på ny indikasjon...

For noen få år siden tok Knut initiativ til å starte målinger av serumkonsentrasjoner av biologiske legemidler i Norge, prøver som har stor nytteverdi i den kliniske hverdagen og som nå er allment tilgjengelig for norske IBD-behandlere. Knut forteller stolt om dette arbeidet som han har utført i tett samarbeid med Jørgen Jahnsen, Bjørn Moum og Nils Bolstad. Han er også stolt av å ha kommet på ideen om å gi integrin- $\alpha 4\beta 7$ -hemmeren vedoluzimab til steroidrefraktære pasienter med akutt graft-versus-host-disease i tarmen. Tilstanden er en alvorlig komplikasjon til allogen stamcelletransplantasjon, med meget høy mortalitet. Et materiale med 6 slike pasienter er nylig publisert fra Rikshospitalet, samtlige pasienter responderte på behandlingen. Ideen dukket opp på et av de felles morgenmøtene vi har med hematologene og andre indremedisinere.

Fritidssysler...

Allerede som 12-åring var Knut med bestefar på jakt. Det første elgen felte han som 16-åring, det er blitt over 50 år siden. Med denne tyngden er det lite overraskende at han er leder for et jaktlag i Aurskog-Høland med 18 medlemmer, enda han er bygutt! Rypefangsten var dårlig i år, sier Knut. Han og de tre jaktkameratene fikk bare 50 stykker... Det hadde nok blitt færre uten gode hunder. Han har hatt 12 hunder, for tiden to settet på 5 og 9 år. De krever en del trening! Av hans mer eksotiske jakttrofeer er vannbøffel i Australia, og sebra, impala og kudu i Afrika på listen. Nå er rådyrjakta snart i gang! Med jakten følger også skytetrening, gjerne også i konkurransesammenheng.

Det blir også tid til golf. 2015 var et aktivt år med over 50 runder fjernt og nær. Hele avdelingen får gjerne en innføring når «moves'ene» er finslipt.

Som om ikke dette var nok var Knut trener for et jentehåndballag, Korsvoll J94, i 10 år, og laget var i sin tid udiskutabelt best i Oslo.

To conclude...

I sum er Knut en aktiv mann både på jobb og når han har fri. Han har likevel alltid tid til litt småprat, og har alltid en god historie eller to på lur. Vi sier morna før han stikker tilbake til «hamsterhjulet»!

International Symposia and Workshops

scientific Dialogue
in the Interest of
Therapeutic Progress



Workshop
Future Perspectives in Hepatology:
From Basics to Clinics
Essen, Germany
January 19 – 20, 2017



Symposium 206
From the New and Complex Concepts
to the Real Patient: Science and Clinic
Madrid, Spain
March 31 – April 1, 2017



Symposium 207
Mucosal Microbiome and Mucosal
or Systemic Dysfunction:
Mechanisms, Clinical Manifestations
and Interventions
Brisbane, Australia
May 19 – 20, 2017

IX Gastro-Conference
Berlin, Germany
October 4 – 7, 2017



Symposium 208
Eosinophilic Esophagitis –
Medical and Dietary Treatment
Berlin, Germany
October 4 – 5, 2017



Symposium 209
IBD 2017 – Therapeutic
and Biological Barriers
Berlin, Germany
October 6 – 7, 2017



Workshop
Workshop on Oral, Gastrointestinal
and Pulmonary GvHD
Regensburg, Germany
November 17 – 18, 2017

FALK FOUNDATION e.V.



Leinenweberstr. 5
79108 Freiburg
Germany

Congress Department
Tel.: +49 (0)761/1514-125
Fax: +49 (0)761/1514-359
E-Mail: symposia@falk-foundation-symposia.org
www.falk-foundation-symposia.org

2017

Sauerkraut

– mat, medisin og konserveringsmiddel i over 2000 år

Tekst: Stephan Brackmann
Et intervju med Jørgen Valeur, Jan Raa og Arnold Berstad fra Unger-Vetlesens Institutt, Oslo.



Jørgen Valeur



Jan Raa



Arnold Berstad



Stephan Brackmann

En stor takk til Arnold, Jan og Jørgen for at dere sa ja til et kort intervju vedrørende «Sauerkraut» i vår faste spalte «Ernæring».

Arnold Berstad og Jørgen Valeur trenger ikke introduseres, de er godt kjent i det norske gastromiljøet. Men du, Jan Raa, professor emeritus fra Universitet i Tromsø, har kun den senere tid blitt synlig for oss gjennom dine bidrag i NGF-nytt. Kan du innledningsvis si noe om din bakgrunn og hvordan du har kommet i kontakt med Arnold og Jørgen fra Unger-Vetlesens Institutt?

Jan: Jeg har vært professor ved Universitetet i Tromsø, forskningsdirektør ved nasjonale forskningsinstitutter (nå NOFIMA og NIFES), og for det børsnoterte selskapet Biotec Pharmacon ASA som jeg selv grunnla. Mine studier av betaglukaners immunstimulerende virkning i tarmvev tangerte Arnold Berstads og Jørgen Valeurs forskning på tarmsykdom. Derfor søkte jeg kontakt med dem og innledet et samarbeid som nå har foregått i flere år.

Jørgen: Jan er nå tilknyttet Unger-Vetlesens Institutt som gjesteforsker. Han bidrar uten tvil til å berike vår tankegang og miljøet ved instituttet med sine store kunnskaper, brede erfaringsgrunnlag og originale ideer.

Som dere vet er jeg fra Tyskland, hvor sauerkraut er tilbehør i svært mange tradisjonelle retter. Hva er sauerkraut egentlig, og hvordan lages denne?

Jan: Sauerkraut ble opprinnelig produsert ved å la opphakket kål fermentere ved hjelp av bakterier som naturlig var til stede. Det ble også tilsatt litt salt for å favorisere vekst av melkesyrebakterier, og

etter hvert som fermenteringen skrider fram og pH faller, er det praktisk talt bare Lactobacillus plantarum tilbake. pH blir til slutt ca. 4. Så vidt jeg vet er denne hjemmoppskriften byttet ut med varmedesinfisert kål tilsatt monokulturer av L. plantarum. Men om de til slutt varmesteriliserer for å tilfredsstille EU-forskrifter, vet jeg ikke.

Sauerkraut er også vanlig i Asia og andre fjerne verdensdeler. Hvorfor er det så utbredt?

Jan: På 1970-tallet hadde jeg oppdrag for FAO (FNs mat- og landbruksorganisasjon) i Sørøst-Asia, og ble i den forbindelse kjent med at fermenterte kålplanter inngår i tradisjonelt kosthold også der. De har til og med brukt fermenterte kålplanter tilsatt det sure fruktkjøttet av tamarind-planten (kalt ”assam”) til å konservere lett bederverlig mat (fisk og kjøtt). Dette er fornuftig praksis fordi denne asiatiske varianten av sauerkraut dreper (det viste vi) patogene tarmbakterier (Salmonella, Shigella, Vibrio cholerae, osv). Den antibakterielle effekten skyldtes trolig både syre og bakteriociner/antibiotika. Moderne produsert mat – som den gang ble solgt på flyplassene – kunne inneholde patogene tarmbakterier, men ikke gatemat, som inneholdt assam.

Tradisjonell sauerkraut smaker og lukter rikere enn moderne sauerkraut, trolig fordi fermenteringen i de første fasene foregår med bidrag fra en rekke ulike bakterier – som etterhvert mister livet, men etterlater sin aroma. Hvilke helsemessige konsekvenser dette kan ha, kan det spekuleres på. Men svaret finner man kanskje ved å se på tradisjonelle erfaringer. Sauerkraut var både mat og medisin – samt konserveringsmiddel.



Fermentert mat er i vinden nå, og skrives mye om. Men hva vet man egentlig om helseeffekter av sauerkraut. Når jeg brukte «sauerkraut» som stikkord i et PubMed-søk, kom det opp 130 treff. Blant annet en oversiktsartikkel fra 2014 i tidsskriftet «Global Advances in Health and Medicine» (Raak C et al, Glob Adv Health Med, 2014. 3(6): p. 12-8). Den oppsummerer at kun et fåtall av artiklene omhandler helseeffekter, mens de aller fleste analyserer sammensetningen av sauerkraut. Hvilke helseeffekter – positive eller negative – tror dere sauerkraut kunne ha?

Jørgen: Sauerkraut har eksistert i Europa og Asia i flere tusen år – uavhengig av evidensbasert medisin. IBS-symptomer tror vi blant annet kan bero på en ufullstendig fermentering i første delen av tykktarmen. Sauerkraut er ferdig gjæret og kan derfor tenkes å erstatte noe av den svekkede gjæringsevnen. Kanskje fungerer sauerkraut rett og slett som en «starter» til gjæring i coecum, vårt fermenteringsorgan?

Arnold: Det er ikke sikkert at Lactobacillus plantarum fra sauerkraut vil kunne erstatte mangel på humane melkesyrebakterier. Det er et problem at melkesyrebakterier fra ikke-humane kilder ikke etablerer seg i tarmen hos mennesker. De kan ha gunstige effekter mens de passerer tarmkanalen, men straks inntaket er avsluttet, er den “gunstige” effekten også borte. De fleste kommersielle probiotika produserer dessuten bakteriociner som virker som antibiotika og dreper pasientens egne melkesyrebakterier, noe som i teorien kan ha uheldige konsekvenser (red. anm.: les mer om dette her: «Melkesyrebakterier – gjøkunger i tarmen?», NGF-nytt nr. 1/2016 på www.gastroenterologen.no).

Dere har tidligere skrevet i NGF-nytt at tryptofan kan ha betydning for funksjonelle tarmplager. Sauerkraut inneholder tryptofan, hvilken helseeffekt kunne det ha?

Arnold: Tryptofan er substrat for en rekke signalsubstanser som serotonin, melatonin og kynureniner. Tryptofan brytes ned av gamma-interferon i det medfødte immunforsvaret, og derav følgende tryptofanmangel kan spille en viktig rolle i patogenesen ved IBS og assosierte tilstander som muskelskjelettsmerter og kronisk utmatelse (red. anm.: les mer om dette her: «Tryptofan: “essensiell” også i

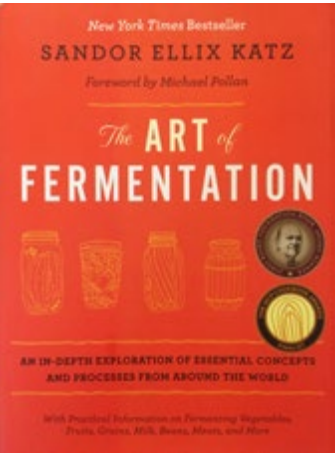
IBS-patogenesen?», NGF-nytt nr. 2/2014 og «Indol – duften av et sunt indre jordsmonn», NGF-nytt nr. 4/2014).

Jan: I kålplanter (cruciferer) og sauerkraut finnes det stoffer som kan tenkes å ha positive helseeffekter, og stoffer som kan tenkes å virke motsatt. Men det er ofte umulig å si hvordan den samlede effekten av en naturlig blanding av slike stoffer i en matvare vil slå ut. Det er likevel verd å merke seg at kålplanter er en rik kilde til glucosinolater som under fermenteringen gir opphav til thiocyanater, isothiocyanater og ulike tryptofanderivater, blant andre indol-carbinol og diindolylmetan, som alle vil påvirke vekst og økologisk balanse i tarmmikrobiota. Framgangsmåten for produksjon av sauerkraut, og hvilke bakterier som dominerer, vil innvirke på sammensetningen av slike stoffer. Under fermenteringen skjer

det også dekarboksylering av aminosyrer som histidin og tyrosin til de korresponderende aminene histamin og tyramin, som begge stimulerer inflammasjonsreaksjoner og som derfor antas å være negative. Men de behøver ikke å være det i kombinasjon med andre stoffer som finnes i sluttproduktet. Det vil sikkert etter hvert bli knyttet stor interesse til kålplanter og sauerkraut som kilde til nikotinamid-mononukletid, en prekursor for nikotinamidadenin-dinukletid (NAD) med oppsiktsvekkende biologiske virkninger. I tillegg inneholder kålplanter kolesterol-analogen brassicasterol som bidrar til å senke nivået av blodkolesterol. Søk på PubMed vil sikkert overbevise de fleste om at de medisinske effektene av kålplanter og fermenterte kålprodukter (sauerkraut) er vel verd å studere

nærmere. På toppen av det hele vil sauerkrautfermenteringen føre til at miljøet i sluttproduktet blir sterkt reduktivt (lavt redokspotensial) og dermed vil sauerkraut også kunne bidra til at tarmmiljøet, spesielt i coecum, ikke blir for oksidativt og derved skadelig for de anaerobe mikrobene som lever der. (red. anm.: les mer her: «Forstyrrelser i tarmens redoks-biologi», NGF-nytt nr. 4/2015).

Dette var interessant, og jeg takker for samtalen. Oppskriften på hjemmelaget sauerkraut i denne utgaven NGF-nytt håper jeg gir rikelig anledning til selvstudium og forhåpentligvis bare positive effekter på kropp og sjel.





Hjemmelaget Sauerkraut

Dette trenger du:

- Kålhoder (en blanding av rød- og hvitkål gir en flott rød farge!)
- Hermetikkglass eller keramikkrukke
- Kålhovel eller husholdningsmaskin
- Liten stampe eller kjøttbanker i tre
- Salt

Slik gjør du:

- Fjern stygge kålblader
- Del kålhodet i fire biter og skjær vekk stilken
- Høvle kålen i en stor bolle (bilde 1)
- Vei opp en kilo kål og bland med en litt større teskje med salt
- Kna med hendene
- Nå fyller du litt av denne massen i keramikkrukken/hermetikkglasset cirka 5 cm av bunnen (bilde 1)
- Det gjelder å stampe kålen inntil vesken fra kålen trekker ut
- Fyll videre cirka 5 cm og stamp på nytt
- Slik fortsetter du til krukken er cirka 4/5-deler fullt
- Hvis det er for lite væske, må du stampe bedre eller helle over kokt vann som er avkjølt slik at væsken dekker til kålen
- Fjern kål som er blitt liggende på krukkenes øvre kant (kan ellers gi tilløp til råte)
- Legg på en tallerken og noe tungt på tallerkenen slik at kålen holdes under vann hele tiden
- Sett steinkrukken på et kjølig sted som er frostfritt
- Innimellom må du sjekke om det danner seg mugg på toppen. Muggen kan du bare fjerne med en skje. Det er helt vanlig at det danner seg mugg.
- Etter 4-6 uker er surkålen klar til bruk og vil holde seg i flere måneder. Kan fryses ned uten forringelse av kvaliteten. Saften kan oppbevares i en flaske og drikkes, enten pur eller «on the rocks» (bilde 2).

Surkål kan spises rå som salat eller kokes. Kan spises sammen med for eksempel kjøtt, pølser, poteter, pasta, eller som pålegg til brød med ost.



Bilde 2.

Oppskrift for å koke Sauerkraut:

Dette trenger du:

- En løk (finhakket)
- To hvitløksbåter
- 100 g baconeringer
- ½ ss mel
- 500 g surkål
- 1 l grønnsaks- eller kyllingsuppe
- 2 stk laurbærblader
- Salt og pepper
- (evt. ananasbiter på boks)

Slik gjør du:

Finhakk løk og hvitløk og skjær bacon i terninger.

Så steker du hvitløken og løken, og etterhvert legger du til baconeringene. Deretter strør du over litt mel, så putter du oppi litt og litt surkål om gangen.

Så heller du oppi suppen og laurbærbladene og eventuelt ananasbitene. Så legger du til salt og pepper. Deretter lar du det småkoke i 1 til 1 ½ time, helt til surkålen har en myk konsistens. Smak til med salt og pepper. Serveres varmt.



Bilde 1.

GASTRONET

Nasjonalt medisinsk kvalitetsregister



Geir Hoff



Thomas de Lange

Tekst: Geir Hoff og Thomas de Lange



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

Gastronet og screening mot tarmkreft

Nasjonalt råd for prioritering i helsetjenesten har tidligere vært skeptisk til innføring av tarmkreftscreening i Norge. Dette førte til utsettelse av piloten på et nasjonalt screeningprogram som etter hvert startet i Østfold og deler av Buskerud og Akershus i 2012. 22. september i år gikk rådet inn for å endre pilotstudien til et nasjonalt screeningprogram. En forutsetning er bl.a. at koloskopikapasiteten er tilstrekkelig slik at screeningen ikke går ut over andre pasienters behov for undersøkelser og behandling. Rådet erkjente også behovet for utvikling av screeningmetoder og anbefalte «rutiner for registrering av resultater i register, som kan danne grunnlag for en påfølgende forskningsprosess». Her kommer Gastronet tungt inn som et obligatorisk kvalitetssikringsverktøy og plattform for forskning. Gastronet er en knoppskyting fra den første screeningpiloten, NORCAP-studien i Oslo og Telemark rundt årtusenskiftet. Nå blir ringen på en måte sluttet, og Gastronet må videreutvikles. Det ser ut til at mange har erkjent behovet for å være med i Gastronet – trass i at vi dessverre fortsatt er «papirbasert». Hittil i år har 12 sentre kommet til og begynt å registrere koloskopi og/eller ERCP i Gastronet. Ytterligere to har meldt sin interesse. Årsrapport for 2015 ble publisert på nettsiden for de nasjonale kvalitetsregistrene 14. november (www.kvalitetsregistre.no).

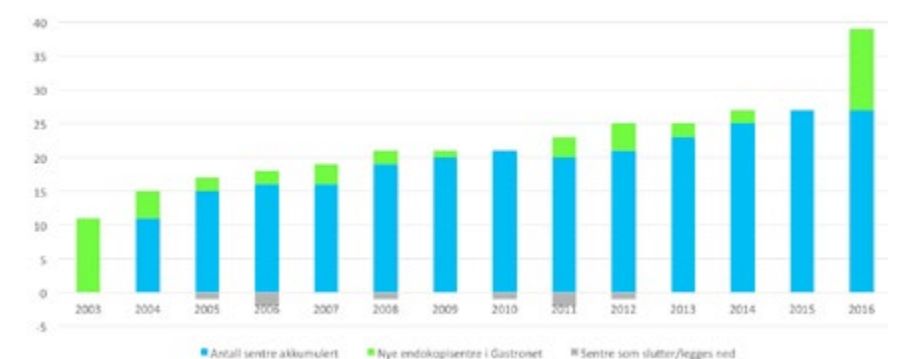
I Gastromiljøet er det fortsatt en del motstand mot tarmkreftscreening – uansett prioriteringsrådets tilrådning. Det ultimate motargumentet er at det ikke er vist at tarmkreftscreening sparer liv, dvs. ingen

reduert totalmortalitet uansett dødsårsak. Det er riktig. Livet er 100 % dødelig og tarmkreft har skylden for bare knapt 2,5 % av dødsfallene. For å kunne påvise en effekt av screening på TARMKREFT-død må en ha minst 50.000-100.000 deltakere i en randomisert studie og følge dem over minst 10 år. For få en statistisk utsagnskraft på TOTAL-død må studien være minst ti ganger større – forutsatt at risikoen for alle andre dødsårsaker er likt fordelt mellom dem som møter og ikke møter til screening og mellom dem som henholdsvis er disponert/ikke-disponert for tarmkreft-død. De som ikke møter, har vanligvis større risiko for tidlig død enn dem som møter, men seleksjonsmekanismer og epidemiologi kan slå inn og påvirke utfallet. Høy forekomst av tarmkreft fører til at mange i målgruppen for screening har slektninger med kreft. Det kan øke oppslutningen hvis en har tro på screening og blir «skremt» eller «føler et ansvar» til å møte.

Det er også en sammenheng mellom aterosklerotisk sykdom og kolorektal neoplasi. I samfunn med godt utbygd tilbud med intervensjonsbehandling for koronarsykdom og hjerneslag vil en derfor kunne forvente en større effekt på totaldød ved innføring av tarmkreftscreening. Slik kan gjøre det vanskeligere å vurdere resultater fra metaanalyser av studier fra land med forskjellig kultur og forskjellig behandlingstilbud ved de assosierte sykdomstilstandene.

I Norge brukes det ca. 1,6 milliarder NOK per år til behandling av tarmkreft (DRG-beregnet). Et nasjonalt screeningprogram er stipulert til å koste ca. 200 mill NOK per år. Hvis dette stemmer, skal det ikke mye screening til før vi har frigjort en del helsekroner til andre formål. I tillegg får vi friske midler til å utdanne flere gastroenterologer, mer forskning og et større fokus på kvalitet innen gastrointestinal endoskopi, en stor gevinst for alle pasientgruppene med tarmsykdommer.

Antall endoskopisentre i Norge i Gastronet akkumulert siden oppstart i 2003



EPCLUSA® (sofosbuvir/velpatasvir)

CURE YOUR COMPENSATED HCV PATIENTS IN 12 WEEKS WITH THE ONLY PANGENOTYPIC SINGLE-TABLET REGIMEN^{1,a}

ONE

One pill, once a day for just 12 weeks^{1,a}

CURE

Up to 95-100% cure rates across Phase 3 pivotal studies in HCV GT1-6^{1,b}

SIMPLIFIED

The only RBV-free, PI-free STR option for the majority of HCV patients^{1,a}

EXPAND WHAT'S POSSIBLE

“PEOPLE DO NOT DECIDE TO BECOME EXTRAORDINARY. THEY DECIDE TO ACCOMPLISH EXTRAORDINARY THINGS”

SIR EDMUND HILLARY
FIRST PERSON TO CLIMB MOUNT EVEREST

^a Supplement with RBV is recommended for the treat-ment of patients with decompensated cirrhosis, and may be considered for the treatment of HCV GT3 patients with compensated cirrhosis.¹
^b EASL defines cure as SVR12.²



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

C Epclusa «Gilead» Antiviralt middel. ATC-nr.: J05A X
TABLETTER, filmdrasjerte 400 mg/100 mg: Hver tablett inneh.: So-
fosbuvir 400 mg, velpatasvir 90 mg.
Indikasjoner: Behandling av kronisk hepatitt C-virus- (HCV) infek-
sjon hos voksne. **Dosering:** Behandling skal igangsettes og over-
våkes av lege med erfaring i behandling av pasienter med HCV
infeksjon.
Voksne: 1 tablett daglig. Bør brukes i kombinasjon med ribavirin
hos visse pasientgrupper (se Felleskatalogteksten for ribavirin).
Anbefalt behandlingsvarighet og kombinasjon med ribavirin (an-
befalingene gjelder også ved hiv-koinfeksjon samt tilbakevenden-
de HCV etter levertransplantasjon): *Alle HCV-genotyper uten cir-
rhose eller med kompensert cirrhose:* Epclusa i 12 uker. Tillegg av
ribavirin kan vurderes for pasienter infisert med genotype 3 med
kompensert cirrhose. *Alle HCV-genotyper med dekompensert cir-
rhose:* Epclusa + ribavirin i 12 uker. **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. Dersom det
er gått >18 timer skal neste dose tas til vanlig tid. Dobbel dose
skal ikke tas. Ved oppkast <3 timer etter inntak skal en ny tablett
tas. **Dosering ribavirin:** Gis oralt fordelt på 2 doser, sammen med
mat. Pasienter med Child Pugh Turcotte (CPT) klasse B-cirrhose
før transplantasjon eller genotype 3 og kompensert cirrhose (før
eller etter transplantasjon): Ribavirindosen skal være vektbasert,
<75 kg = 1000 mg og ≥75 kg = 1200 mg. Pasienter med CPT klas-
se C-cirrhose før transplantasjon eller CPT klasse B eller C etter
transplantasjon: Startdose på 600 mg daglig, som kan opptitre-
res til maks. 1000/1200 mg daglig (<75 kg = 1000 mg og ≥75 kg
= 1200 mg) hvis den tolereres godt. Ellers bør dosen reduseres
som indisert basert på hemoglobinnivå. **Spesielle pasientgrupper:**
Nedsatt leverfunksjon: Ingen dosejustering nødvendig ved lett,
moderat eller alvorlig nedsatt leverfunksjon (CPT klasse A, B el-
ler C). Sikkerhet og effekt er vurdert ved CPT klasse B-cirrhose,
men ikke ved CPT klasse C cirrhose. *Nedsatt nyrefunksjon:* Ingen
dosejustering nødvendig ved lett eller moderat nedsatt nyrefunk-
sjon. Sikkerhet og dosering er ikke vurdert ved alvorlig nedsatt
nyrefunksjon (eGFR <30 ml/minutt/1,73 m²) eller terminal nyre-
sykdom (ESRD) som krever hemodialyse. Ved kombinasjon med
ribavirin, se Felleskatalogteksten for ribavirin ved CICR <50 ml/
minutt. *Barn og ungdom <18 år:* Sikkerhets- og effektdata mang-
ler. *Eldre:* Ingen dosejustering nødvendig. **Administrering:** Kan
tas med eller uten mat. Bør svelges hele. Skal ikke tygges eller
knuses pga. bitter smak. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for
innholdsstoffene. Samtidig bruk av potente P-gp- eller cytokrom
P450 (CYP) induktorer (rifampicin, rifabutin, johannesurt [prikk-
perikum], karbamazepin, fenobarbital og fenytoin). Samtidig bruk
vil redusere plasmakonsentrasjonene av sofosbuvir og velpatasvir
signifikant og kan føre til tap av effekt. **Forsiktighetsregler:** Skal
ikke gis samtidig med andre legemidler som inneholder sofosbuvir.
Alvorlig bradykardi og hjerteblokk har forekommet ved samtidig
behandling med amiodaron, alene eller i kombinasjon med andre
legemidler som reduserer hjerterefrekvensen. Dette er potensielt liv-
struende. Samtidig behandling med amiodaron bør kun brukes når
annen alternativ behandling med antiarytmika ikke tolereres eller
er kontraindisert. Hvis samtidig behandling vurderes som nød-
vendig skal pasienten overvåkes nøye ved oppstart med Epclusa.
Pasienter med kjent høy risiko for bradyarytmi bør overvåkes kon-
tinuerlig i 48 timer i egnede kliniske omgivelser. Pga. amiodarons
lange halveringstid bør også pasienter som har seponert amio-
daron i løpet av de siste månedene overvåkes ved oppstart. Pa-
sienter som får kombinasjonsbehandling med amiodaron bør ad-
vares om symptomer på bradykardi og hjerteblokk og oppfordres
til å kontakte lege umiddelbart ved ev. symptomer. Pasienter som
tidligere har hatt behandlingssvikt med et regime som omfatter
NS5A: På grunnlag av NS5A resistensassosierte varianter (RAV-
er) etter behandlingssvikt på regimer med andre NS5A hemmere,
in vitro-farmakologien til velpatasvir og resultatet av behandling
med sofosbuvir/velpatasvir hos NS5A naive pasienter med NS5A

RAV er, kan behandling med Epclusa + ribavirin i 24 uker vurderes
for pasienter med behandlingssvikt, som antas å ha høy risiko for
klinisk sykdomsprogresjon og ikke har andre behandlingsalternati-
ver. *Levertransplanterte pasienter:* Behandling skal vurderes ut fra
individuell fordel/risiko, da sikkerhet og effekt ikke er undersøkt.
Bruk sammen med visse hiv antiretrovirale regimer: Økt tenofovir-
eksponering er påvist, særlig ved bruk sammen med et hiv-regime
som inneholder tenofovir og en farmakokinetisk forsterker (ritona-
vir eller kobicistat). Risiko/fordel ved samtidig bruk bør vurderes,
spesielt ved økt risiko for nyredysfunksjon. Pasienten bør over-
våkes for tenofovirrelaterte bivirkninger. Se Felleskatalogteksten
for nevnte legemidler/kombinasjoner mht. nyreovervåkning. *HCV/
HBV koinfeksjon:* Ingen data foreligger. Da HCV clearance kan føre
til økt replikasjon av HBV, bør HBV-nivåer overvåkes under og et-
ter behandling.
Interaksjoner: For utfyllende informasjon om relevante interaksjo-
ner, bruk interaksjonsanalyse. Se Kontraindikasjoner. Samtidig bruk
av følgende P-gp- og CYP-induktorer anbefales ikke pga. mulig re-
dusert effekt av velpatasvir/sofosbuvir: Okskarbazepin, rifapentin,
modafinil og efavirenz. Legemidler som øker gastrisk pH forventes
å redusere velpatasvirkonsentrasjonen. Syrenøytraliserende mid-
ler bør tas 4 timer før/etter Epclusa. H2 reseptorantagonister kan
tas samtidig/før/etter Epclusa ved doser tilsv. famotidin 40 mg 2
ganger daglig. Samtidig bruk av protonpumpehemmere anbefales
ikke, evt. skal Epclusa tas med mat 4 timer før protonpumpehem-
meren i en maks. dose tilsv. omeprazol 20 mg. Brukes sammen
med amiodaron kun hvis ingen andre behandlingsalternativer er
tilgjengelige. Nøye overvåking anbefales. Digoksinkonsentrasjo-
nen kan øke ved samtidig bruk, og forsiktighet og overvåkning
av terapeutisk konsentrasjon anbefales. Overvåkning for tegn på
blødning og anemi, inkl. koagulasjonstest, anbefales ved samtidig
bruk av dabigatran. *Visse hiv antiretrovirale regimer:* Økt tenofo-
vireksponering er påvist, særlig ved bruk sammen med et hiv-re-
gime som inneholder tenofovir og en farmakokinetisk forsterker
(ritonavir eller kobicistat), se Forsiktighetsregler. Rosuvastatin,
maks. 10 mg, kan tas samtidig med Epclusa. Samtidig bruk kan
øke konsentrasjonen av rosuvastatin, med økt risiko for myopati,
inkl. rabdomyolyse. Ved samtidig bruk av andre statiner (unntatt
pravastatin), skal tett overvåkning av statinbivirkninger iverksettes
og redusert statindose vurderes ved behov.
Graviditet, amming og fertilitet: *Graviditet:* Bør ikke brukes under
graviditet. Ved kombinasjonsterapi med ribavirin, se Felleskata-
logteksten 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):* I kliniske studier var hodepine,
tretthet og kvalme de vanligste behandlingsrelaterte bivirkningene
som ble rapportert hos pasienter. Disse og andre bivirkninger ble
rapportert like ofte hos placebogruppen som hos pasienter som
ble behandlet med Epclusa. Reduksjon av hemoglobin hos pasien-
tene som ble behandlet med Epclusa +ribavirin. Bivirkningene ved
kombinasjonsterapi med ribavirin tilsvarer bivirkningsprofilen til
ribavirin. **Overdosering/Forgiftning:** Hemodialyse fjerner effektivt
sofosbuvir, ekstraksjonsforhold 53 %, men sannsynligvis ikke vel-
patasvir som er sterkt bundet til plasmaproteiner. Se Giftinforma-
sjonens anbefalinger for sofosbuvir J05A X15 side c og velpatasvir
J05A X side c. **Pakninger og priser:** 28 stk. (flaske) 491230. Pris
(1 Sep 2016): NOK 190 628,40 (AUP inkl 25% MVA). . Kostnads-
fritt 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:** 07/2016

For fullstendig preparatomtale (SmPC) se legemiddelverket.no

REFERENCES:
1. EPCLUSA Summary of Product Characteristics, July 2016.
2. European Association for the Study of the Liver (EASL). J Hepatol 2015;
63:199-236.

Trosset de prestens tale i Peer Gynt?

- Om to hjerte- og nyregranskere på Ullevål

Tekst: Paul Linnestad

På museet kan vi vise fram Kiil-nyren, et dialyseapparat utviklet av professor Fredrik Kiil (1921-2015) på Institutt for eksperimentell medisinsk forskning (IEMF) på Ullevål sykehus.

Kiil hadde på Kommunehospitalet i København fått erfaring med Skeggs-Leonard-nyren, der blod og dialysevæske strømmer i kanaler fremstilt av cellofanmembran og presset mellom gummiplater. Denne konstruksjonen medførte betydelige problemer med henholdsvis lekkasje når gummiplatene presses for løst sammen og obstruksjon av blodstrømmen når de presses for hardt sammen. På grunn av den store motstanden i dialyseapparatet var det nødvendig med pumpe på arteriesiden for å sikre blodsirkulasjonen.

Kiil ønsket å utvikle en kunstig nyre som var enkel å sette sammen lekkasjefri, og som ikke ga så stor motstand at blodpumpe var påkrevet. I dette arbeidet samarbeidet han med instrumentmaker Bjørn Amundsen. Deres fremgangsrrike grep var å utvikle lekkasjefrie inn- og uttak for blod og å erstatte gummiplatene med araldittplater, som er lettere å forme enn gummiplatene.

I Kiil-nyren strømmer dialysevæsken i utfresninger på platene og blodet føres motstrøms innenfor to semipermeable cellofan-

membraner som legges mot hver sin araldittplate. Slik bringes dialysevæske og blod i nær kontakt over en samlet sett stor overflate og muliggjør en god utveksling av lavmolekylære stoffer med molekyelvekt <40.000, f.eks. urinstoff, elektrolytter og vann.

Nyren pakkes ved legge plater og membraner lagvis og skru disse sammen i en ganske stor enhet som står "på høykant", der blodet passerer fra bunn til topp og dialysevæsken fra topp til bunn. Motstanden er så lav at blodpumpe ikke er nødvendig. Pasientens hjerte sørger for pumpingen. Dialysevæsken resirkuleres fra en 300 liters tank. Dialysevæskeomløpet krever pumpe.

En firekanals nyremaskin (5 plater) har en samlet membranflate på to m², som noenlunde svarer til den samlede overflaten til to millioner glomeruli.

Kiil-nyren vakte stor internasjonal oppmerksomhet for sin effektivitet og driftssikkerhet, og den ble brukt i store deler av verden helt fram til 1990-tallet.



Fredrik Kiil.
Foto: IEMF, Ullevål.



Erik Enger foran Kiil-nyren, (fra Ullevål museum).

Etter hvert kom kapillærnyrene med ca. 18.000 rør. Det er interessant å bemerke at den lille, hendig kapillærnyren har omtrent samme totale dialyseoverflate som den store Kiil-nyren.

Professor Erik Enger (1927-2016) var kliniker som tok Kiil-nyren i bruk, første gang i 1959. Han forteller at dialyseprosessen var meget tidkrevende. I tillegg til den faktiske dialysetiden på 6-8 timer gikk det med 4 timers arbeid både før og etter dialysen. Enger og sykepleier Signe Nygård laget dialysevæsken, skrubbet platene og pakket apparatet. Sykepleier startet dagen ved 5-tiden, legen slapp litt billigere og stilte ved 7-tiden. Den aller første pasienten som ble behandlet, var døende av kreftsykdom, slik at noen langvarig effekt av behandlingen ikke kunne forventes, men selve dialysen gikk teknisk greit.

Om den første vellykkete dialysen - en pasient som hadde nyresvikt post partum - forteller Enger med meget forståelig begeistring i et intervju i 2014. Det er tilgjengelig på museets hjemmeside (1). Han hadde seinere langvarig kontakt med denne pasienten.

Peritoneal dialyse var etablert som dialysemetode før hemodialysen ble introdusert, og det var peritoneal dialyse man valgte å ty til, da man i 1963 forberedte den første nyretransplantasjonen på Ullevål og måtte holde pasienten i live inntil den tilkalte spesialisten

Richard Wilson ankom fra Boston. Han og professor Carl Semb (1895-1971) satte inn en nyre hentet fra pasientens mor. Dette ble den første vellykkete nyretransplantasjonen i Norge. Pasienten levde i 22 år med den godt fungerende nyren (2). Peritoneal dialyse er forøvrig stadig et meget aktuelt alternativ til hemodialyse.

Nyretransplantasjoner ble utført på Ullevål i mange år, men funksjonen ble overført til Rikshospitalet i 1983, fordi det ble ansett som uhensiktsmessig å opprettholde virksomheten på to nabo-sykehus i samme by. Enger sier i intervjuet at han var dypt uenig i beslutningen da den ble tatt, men at han seinere endret oppfatning, og at han da fant at samlingen på ett sykehus var fornuftig.

Dialyse med Kiil-nyren ble opprinnelig forbeholdt pasienter med akutt nyresvikt i forventning om spontan normalisering av nyrefunksjonen. Dialyse innebar da å "trå vannet" inntil pasienten ble frisk. Med muligheten for nyretransplantasjon ble indikasjonstillingen for dialyse radikalt endret, fordi dialyse da kunne tilbys kronisk nyresyke som en bro til transplantasjon.

Hemodialysebehandling har vært et viktig hjelpemiddel ved akutte forgiftninger. I intervjuet bruker Enger metanolepisoden i Kristiansand som et illustrerende eksempel (1). Elever ved distrikthøyskolen i Kristiansand hadde feiret cupfinalen med brennevin



Paul Linnestad

« Fredrik Kiil utviklet to forskningsfelter, ett om nyrenes funksjon og regulering av blodtrykket og ett om hjertekamrenes dynamikk og kontroll av blodstrøm »

innkjøpt på brygga fra en brasiliansk båt. Det viste seg å være metanol. 30 pasienter ble fløyet til Fornebu og ett løp av Drammensveien ble reservert for ambulansetransporten videre til Ullevål. Alle 30 ble dialysebehandlet og alle overlevde cupfinalefesten.

Fredrik Kiil var leder av IEMF, Ullevål sykehus fra 1962 til 1991. Han utviklet to forskningsfelter, ett om nyrenes funksjon og regulering av blodtrykket og ett om hjertekamrenes dynamikk og kontroll av blodstrøm. Han er beskrevet som en krevende sjef og veileder, som aldri la fingrene i mellom og kunne være brysk, men alltid saklig. Han hadde en uvanlig intellektuell kapasitet og var svært kunnskapsrik og teoretisk skolert på mange områder (3).

Kiil arbeidet på instituttet like til sin død. Jeg traff ham én gang, da jeg ba han om et videointervju for museet. Instituttlederen hadde nok advart meg, at Kiil aldri ville gå med på noe sånt, men jeg fikk en avtale med ham, og vi pratet hyggelig. Jeg hadde kikket litt på hans biografi og hadde fanget opp at han tok artium i Narvik i 1940. På min kommentar at det vel ikke ble noen skikkelig russetid, svarte han med et smil at han, som var russepresident i byen, skulle holde 17. mai-talen på torget. Han hadde gruet seg skikkelig og hadde diskutert talen med faren sin, og én umiddelbar reaksjon i april-dagene var at 17. mai-talen nå heldigvis falt bort. En grusom krig har også sine mindre grusomme konsekvenser.

Fra min side var vårt møte ment som en opptakt til et seinere videoopptak, og vi avtalte et nytt møte. Da jeg dukket opp med kameramann, fortalte han meg imidlertid at jeg jo allerede hadde gjennomført intervjuet. Og jeg må jo på sett og vis gi han rett i det, da. Da gikk jeg til Erik Enger og ba han være intervjuobjekt. Det oppdraget gjennomførte han med glede og entusiasme.

Erik Enger begynte på Ullevål sykehus 25 år gammel i 1952 og var siden knyttet til 7. avdeling, Nyremedisinsk avdeling, som han ledet fra 1973 til 1983, da han gikk over i stillingen som klinikkoverlege ved Medisinsk klinikk. Han var ansvarlig for utredningen og behandlingen av nyresyke, herunder dialyse og nyretransplantasjon. Han bygget opp en meget god toksikologisk kunnskap og beredskap på Ullevål, var sentral i etableringen av Giftinformasjonen, og han fulgte opp forgiftningspasienter med hensyn til rus og psykiatri. Han engasjerte seg sterkt i etiske og medisinsk-juridiske spørsmål. Hans tverrfaglige innstilling medførte stor interesse også for blodtrykks- og hjertesykdom.

Hans nære medarbeidere kaller ham “en visjonær mentor og veileder som alltid var tilgjengelig – både ved faglige problemstillinger og ikke minst når vi på vakt sto alene med de dårligste pasientene på Ullevål. Erik likte sammensatte, tverrfaglige og vanskelige problemstillinger. Her kunne han spille på hele sitt repertoar – og til slutt skjære igjennom. Dette kunne hos noen oppfattes som egenrådighet, men vi som jobbet nær ham, satte stor pris på nettopp denne egenskapen, og at han alltid var den som tok de vanskeligste avgjørelsene selv – i stedet for at en yngre kollega skulle bære slike bærer. Denne forbilledlige lederadferd burde flere følge” (4).

Enger har jeg hatt kontakt med i flere sammenhenger, først som student. I vår kullbok er han beskrevet som den mest interessante personlighet på 7. avd., selvbevisst og arrogant og med følgende underskrift under bildet av ham: “verdensmester i nyresykdommer, olympisk mester i forgiftninger og kretsmester i psykiatri og etikk” (6). Det kan sies litt av hvert om vår formulering, men vi har som studenter i alle fall oppfattet hans store faglige dyktighet og allsidighet, og vi satte stor pris på han som en meget god lærer. Seinere har jeg som lege på medisinsk avdeling, som sjeflege på Ullevål, som rådgiver i Helsedirektoratet og som museumsvokter på Ullevål hatt flersidig kontakt med ham og har høyt verdsatt hans omfattende kunnskaper og gode judisium.

Så tilbake til overskriften og prestens tale fra Peer Gynt: “vi vil ej granske hjerter eller nyrer; det er ej hverv for støv, men for dets styrer” (5). Ullevålkjempene Kiil og Enger har nettopp viet seg til hjerte- og nyregransking og kan derfor oppfattes å ha opptrådt i strid med prestens tale. Imidlertid kan vi ikke kalle dem støv. Faktisk har de begge i nekrologer, skrevet av nære medarbeidere, fått betegnelsen bauta, en uhyre sterk vurdering, som i mer profan terminologi overbevisende må svare til “terningkast 6” (3,4). Nekrologen kan betraktes som den siste peer review. Nei, støv var de så visst ikke, Kiil og Enger. Kanskje opptrådte de i pakt med prestens tale tross alt?

Referanser

1. www.sykehushistorier.no/ullevål-museum-leger/personer
2. Lie, Mons. De første levertransplantasjonene i Norge og veien dit. *Tidsskr Nor Legeforen* nr 23-24 2015; 135: 2188-9
3. Sejersted OM et al. Nekrolog, Fredrik Kiil. *Aftenposten* 2. januar 2016
4. Eide I et al. Nekrolog, Erik Enger. *Aftenposten* 27. juni 2016
5. Ibsen H. Peer Gynt. Femte handling / kirkegård i en høytliggende fjeldbygd
6. Terjesen T, red. De medisinske kandidaters kullbok, Oslo, våren 1967, s. 16



Tekst: Vemund Paulsen

Svar på bildequiz fra nr. 3/2016

Bilde 1 ble sendt inn av Christian Corwin, Rikshospitalet, og viser cøkum til en middelaldrende mann som kom til koloskopi som ledd i oppfølging av ulcerøs kolitt. Pasienten hadde ingen plager, og det var ingen aktive kolittforandringer. Christian fant en submukosal oppfylning i appendix-ostiet. Lesjonen ble palpert med biopsitang og var hard. CT viste en dilatert appendix, men var ellers ikke avklarende.

Det kom flere forslag. Roald Flesland Havre fra Haukeland hadde mest tro på lipom (selv om vevet virket hardt), og sier at i Bergen kunne man (ikke overraskende) ha avklart funnet med ekstern eller endoskopisk ultralyd! Ralph Herter fra Kristiansund foreslår impresjon fra en cystisk dilatert appendix. Jan Karl Thølsen, som er pensjonert overlege fra Lillehammer, foreslår også en invertert appendix, og at videre håndtering burde være helt unødvendig hos en symptomfri pasient.

Dagens utfordring

Bilde 2 er sendt inn av den samme omtalte pensjonisten fra Lillehammer. Det dreier seg om en ung mann som ble innlagt for noen år siden med uttalt jernmangelanemi. Utredningen ble som seg hør og bør innledet med gastroskopi, og bildet er tatt i øvre duodenale kne. Bildet er tatt før skopene kom med nærfokusinnstilling og er ikke sylskarpt. Redaksjonen traff likevel blink på fasiten, og vi utfordrer derfor våre lesere.

Redaksjonen vil gjerne ha gode forslag til hva vi ser på bildet (og gjerne også om funnet kan forklare anemien).

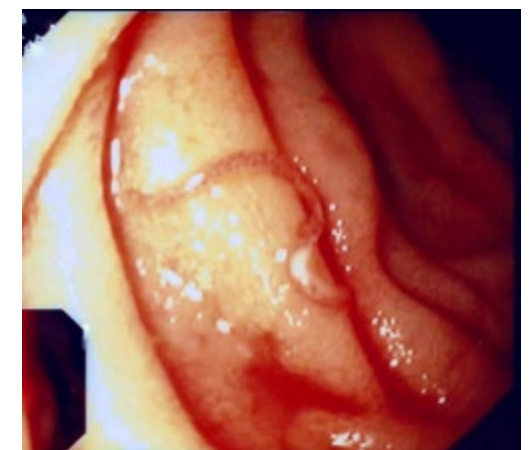
Send inn ditt svar til vemund.paulsen@ous-hf.no



Bilde 1.

Pasienten ble henvist til laparoskopi og ble appendektomert med funn av en fekalitt i gangen. Så da det var vel denne som protruderte inn i cøkum og var hard ved palpasjon. Thølsen hadde antakelig rett når han skriver at her kunne man avstått fra videre utredning....

Det gleder selvsagt redaksjonen at også pensjonister leser NGF-nytt.



Bilde 2.

Immunosuppressivt middel.

Står ikke på WADAs dopingliste

ATC-nr.: L04A A33

C 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 gjenvunnet uten økning i uønskede hendelser. **Spesielle pasientgrupper:** **Nedsatt nyre-/leverfunksjon:** Ikke undersøkt, doseanbefalinger kan ikke gis. **Barn og ungdom 0-17 år:** Sikkerhet og effekt er ikke fastslått. **Eldre:** Ingen dosejustering nødvendig. **Tilberedning/Håndtering:** Skal rekonstitueres og fortynnes før administrering, se pakningsvedlegg. Må ikke blandes med andre legemidler. **Administrering:** Gis som i.v. infusjon over 30 minutter. Pasienten overvåkes under og etter infusjon. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for noen av innholdsstoffene. Aktive alvorlige infeksjoner som tuberkulose, sepsis, cytomegalovirus, listeriose og opportunistiske infeksjoner som progressiv multifokal leukoencefalopati (PML).

Forsiktighetsregler: Skal bare administreres av helsepersonell med tilgang på utstyr for å håndtere akutte overfølsomhetsreaksjoner, inkl. anafylaksi. 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 vedolizumabbehandlingen, skal det vurderes om vedolizumab ikke skal gis. Forsiktighet utvises ved vurdering av behandling hos pasienter med kontrollert, kronisk, alvorlig infeksjon eller tidligere tilbakevendende alvorlige infeksjoner. Pasienter følges nøye opp mht. infeksjoner før, under og etter behandling. Før behandling må pasienter tuberkulosescreenes. Hvis latent tuberkulose diagnostiseres, må anti-tuberkulosebehandling startes før vedolizumab. Hos pasienter diagnostisert med tuberkulose under vedolizumabbehandling, skal vedolizumab seponeres inntil tuberkuloseinfeksjonen er opphørt. Noen integrinantagonister og immunosuppressiver 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 beskreivet i opplæringsmateriell, og nevrologisk henvisning vurderes ved symptomer. Pasienten skal få et pasientkort. Hvis PML mistenkes, må vedolizumab avbrytes midlertidig. Hvis det bekreftes, må behandling avsluttes permanent. Maligniteter: Immunmodulerende midler kan øke risikoen for malignitet. Studier antyder så langt ikke økt risiko for malignitet ved vedolizumabbehandling. **Tidligere og samtidig bruk av biologiske preparater:** Ingen vedolizumabdata er tilgjengelig for pasienter tidligere behandlet med natalizumab eller rituximab og forsiktighet utvises. Pasienter som tidligere har vært eksponert for natalizumab bør vente minimum 12 uker før vedolizumabbehandling, hvis ikke annet er indisert. Ingen kliniske data på samtidig bruk av vedolizumab og biologiske immunosuppressiver er tilgjengelig og vedolizumab anbefales ikke hos disse pasientene. Levende og orale vaksiner: Individer eksponert for vedolizumab hadde lavere serokonversjonsrater etter å ha fått inaktivert oral koleravaksine, mens raten av beskyttende immunitet mot hepatitt B-virus hos individer som fikk 3 doser i.m. rekombinant hepatitt B-antigen ikke ble redusert. Påvirkning på andre orale og nasale vaksiner er ukjent. Det anbefales at alle pasienter oppdateres med all immunisering før vedolizumabbehandling. Ikke-levende vaksiner kan gis under behandling. Det finnes ikke data på sekundær overføring av infeksjon av levende vaksiner hos pasienter som får vedolizumab. 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 aminosalisylater ikke har effekt av klinisk betydning på vedolizumabs farmakokinetikk. Vedolizumabs effekt på farmakokinetikken til legemidler som ofte administreres samtidig, er ikke undersøkt.

Graviditet, amming og fertilitet: **Graviditet:** Begrensede data. Dyrestudier indikerer ingen skadelige effekter. Skal kun brukes hvis nytten klart oppveier potensiell risiko både for mor og foster. Kvinner i fertil alder må bruke sikker prevensjon under, og i minst 18 uker etter avsluttet behandling. **Amming:** Overgang i morsmelk er ukjent. Utskilles i melk hos dyr. Da antistoffer (IgG) fra mødre utskilles i morsmelk, anbefales det å enten avbryte amming eller avbryte/avstå fra vedolizumabbehandling. Nytten av amming for barnet og nytten av behandling for kvinnen må tas i 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: Parestesi. Øvrige: Pyreksi. **Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$):** Hud: Follikulitt. Infeksiøse: Luftveisinfeksjoner, vulvovaginal candidiasis, oral candidiasis. Øvrige: Reaksjoner på infusjonsstedet, infusjonsrelatert reaksjon, frysninger, kuldefølelse.

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

Egenskaper: **Klassifisering:** Tarmselektivt immunosuppressivt humanisert monoklonalt antistoff. **Virkningsmekanisme:** Binder seg spesifikt til $\alpha\beta_2$ -integrin, som fortrinnsvis uttrykkes i tarmsøkende T-hjelpelymfocytter. Ved binding til $\alpha\beta_2$, hos visse lymfocytter, hemmer vedolizumab adhesjon av disse cellene til mukosalt addressincelleadhesjonmolekyl-1 (MAdCAM-1) i slimhinner, men ikke til vaskulære celladhesjonmolekyl-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 $\alpha\beta_1$ - og $\alpha\beta_2$ -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 ytteremballasjen beskyttet mot lys. Rekonstituert eller fortynnet oppløsning skal ikke fryses. Kjemisk og fysisk brukstabilitet av rekonstituert og fortynnet oppløsning er påvist i 12 timer ved 20-25°C og 24 timer ved 2-8°C. Fra et mikrobiologisk synspunkt bør legemidlet benyttes umiddelbart. Hvis det ikke benyttes umiddelbart, er brukeren ansvarlig for oppbevaringstid og -betingelser, som ikke kan overstige 24 timer. Denne 24-timers perioden kan inkludere opptil 12 timer ved 20-25°C, og ytterligere tid må være ved 2-8°C.

Pakninger og priser (per 15.09.2016): 1 $\times$ 20 ml (hettegl.) kr. 28 255,50

Basert på SPC godkjent av SLV: 27.11.2015



www.takeda.no

www.entyvio.no



NO/EV/V09/016/0029

artell.no (16279)



ENTYVIO® – BEHANDLING MED PRESISJON



Entyvio er den første tarmselektive biologiske behandling for pasienter med ulcerøs kolitt og Crohns sykdom.¹ Av pasienter med klinisk respons ved 6 uker, oppnådde 42% av pasientene med ulcerøs kolitt og 39% av pasientene med Crohns sykdom **klinisk remisjon** ved uke 52.²

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.³

Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller noen av hjelpestoffene. Aktive alvorlige infeksjoner som tuberkulose, sepsis, cytomegalovirus, listeriose og opportunistiske infeksjoner som progressiv multifokal leukoencefalopati (PML).⁴

I de kontrollerte studiene GEMINI I og II viste vedolizumab en immunogenisitetsrate på 4 % (56 av 1434 pasienter som fikk fortløpende behandling med vedolizumab var anti-vedolizumab antistoff-positive ved minst en måling i løpet av behandlingen). Ni av 56 pasienter var vedvarende positive (anti-vedolizumab antistoff-positive ved to eller flere av studiebesøkene) og 33 pasienter utviklet nøytraliserende anti-vedolizumab antistoffer.⁵

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

Referanser **1.** Amiot A, Grimaud JC, Peyrin-Biroulet L et al. Effectiveness and Safety of Vedolizumab Induction Therapy for Patients With Inflammatory Bowel Disease, Clin Gastroenterol Hepatol. 2016;14:1593-1601 **2.** Entyvio® SPC (sist godkjent 27.11.2015) punkt 5.1. www.legemiddelverket.no **3.** Entyvio® SPC (sist godkjent 27.11.2015) punkt 4.1. www.legemiddelverket.no **4.** Entyvio® SPC (sist godkjent 27.11.2015) punkt 4.3. www.legemiddelverket.no **5.** Entyvio® SPC (sist godkjent 27.11.2015) punkt 4.8. www.legemiddelverket.no **6.** Entyvio® SPC (sist godkjent 27.11.2015) punkt 4.4. www.legemiddelverket.no



www.takeda.no

www.entyvio.no



En galleanastomose til besvær

Tekst og foto: Vemund Paulsen

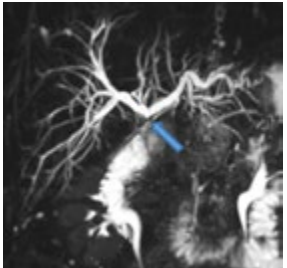
En kvinne i 50-årene ble henvist til vår avdeling for ERCP. For få år siden gjennomgikk hun en radikal Whipples-operasjon på grunn av en papilletumor. Operasjonen ble komplisert av lekkasje fra galleanastomosen, vellykket behandlet med resuturering.

Helt siden operasjonen har hun hatt residiverende kolangittanfall med behov for tallrike innleggelser på lokalsykehuset for antibiotika-behandling. Mellom anfallene har hun vært i fin form, med normale leverprøver. MRCP er utført flere ganger med uendret lett dilaterte intrahepatiske galleganger (Bilde 1). Det har vært vanskelig å vurdere gallegangsanastomosen ved MRCP, slik det pleier å være. Klinikken og biokjemiske utfall under anfallene sammen med de lett markerte gallegangene gir likevel sterk mistanke om at det foreligger et galleanastomoseproblem. Det er utført flere PTC-forsøk på lokalsykehuset uten at man har oppnådd gallegangstilgang. Pasienten ble derfor henvist til oss for ERCP med ballongenteroskop.

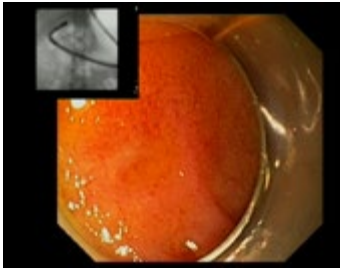
Med ballongenteroskop var det enkel tilgang inn til bunnen av det tilførende jejunumløpet. Ved langsom tilbaketrekning og under gjennomlysning fant man etter noe leting en knapt synlig galle-

anastomose (Bilde 2). Man lyktes i å føre en wire inn i gallegangene (Bilde 3), men anastomosen var for trang til å føre inn ERCP-kateteret eller blokkeballong. For å oppnå tilgang ble det benyttet en nålepapillotom for forsiktig spaltning av anastomosen langs wiren. Det kunne deretter utføres ballongdilatasjon med god åpning av anastomosen (Bilde 4). Det ble deretter anlagt en plaststent for å sikre god galledrenasje i håp om at hun fremover vil unngå nye kolangittanfall. Det er planlagt kontroll med evt. ytterligere blokkering og stenting.

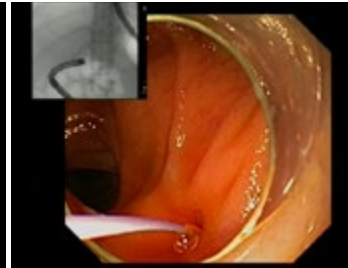
Vi har ved vår avdeling lang erfaring med å utføre ERCP med ballongenteroskop hos pasienter med kirurgisk endret anatomi. I de aller fleste tilfellene oppnås tilgang til gallegangene med mulighet for terapi, også ved «pinetrage» anastomoser, som i dette tilfellet.



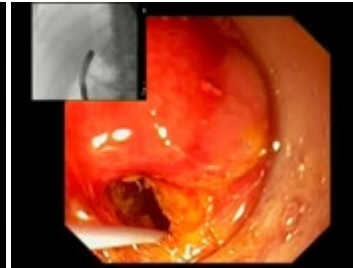
Bilde 1.



Bilde 2.



Bilde 3.



Bilde 4.

Dieulafoy-blødning i jejunum

Tekst og foto: Vemund Paulsen

En 88 år gammel mann ble overført til vår avdeling på grunn av residiverende episoder med gastrointestinal blødning. Han har kjent Wegeners granulomatose, angina pectoris og nyresvikt, men er selvhjulpent og sprek mentalt.

De siste 4 ukene før overføringen ble han innlagt fire ganger med melena, Hb-fall til 6-tallet og anemiutløst angina. Det ble under oppholdene gitt multiple transfusjoner. Utredning lokalt med gastroskopi, koloskopi, CT angiografi og kapselendoskopi ga mistanke om en blødningskilde i proksimale del av tynntarmen.

Øvre ballongenteroskopi ble utført med pasienten i lett sedoanalgesi. Det var normale funn i øsofagus, ventrikel og duodenum. Ca. 100 cm forbi Treitz' ligament ses det friskt blod i lumen. Det ble raskt plassert en markeringsklips på slimhinnen i området. Noen få cm nedenfor denne klipsmarkeringen lokaliseres blødningfokus i form av en lett pulserende blødning fra et lite blodkar (Bilde 1). Området spyles med vannpumpe, slimhinnen rundt karet er helt upåfallende. Hemostase oppnås med ablasjon med APC og 3 klips (Bilde 2). Det videre forløpet har vært ukomplisert, uten flere blødningsepisoder etter to måneders observasjonstid.

Behandling av blødninger i tynntarmen er utfordrende. Den vanligste årsaken til tynntarmsblødning er angiopater, disse er ofte multiple og gir vanligvis et langsomt blodtap. Endoskopisk ablasjonsbehandling av angiopater kan bremse, men gir sjelden opphør av blodtap. I dette pasienttilfellet tror jeg blødningskilden representerer en Dieulafoy-lesjon snarere enn en solitær angiopati, og vi var heldige som fant fokus. Påvisning av slike lesjoner uten at det er pågående blødning er nærmest umulig. Når en Dieulafoy-lesjon er lokalisert, er behandlingen vanligvis enkel og gir varig hemostase.



Bilde 1.



Bilde 2.

SADE 2017

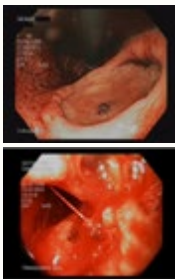
19. - 20. JANUARY, COPENHAGEN, DENMARK



COURSE VENUE:
Crowne Plaza Copenhagen Towers,
Ørestads Boulevard 114-118, 2300 Copenhagen

Please register at www.sade.dk

Welcome to the 34rd. SADE course



GASTROINTESTINAL BLEEDING



Ullevål endoskopikurs

Gastromedisinsk poliklinikk, Oslo universitetssykehus

11. og 12. september 2017

ERCP, stenting, polypektomi, håndtering av perforasjoner i øvre GI og nytt tilleggsutstyr (instrumenter).

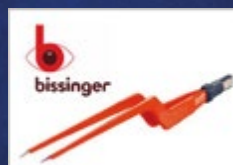
Program og påmelding:
truls.hauge@ous-hf.no



Endotech

Manufactured for Life

www.endotech.no



3. nasjonale møte i nevrogastroenterologi

Oslo kongressenter, 15. mars 2017

Vi er glade for å kunne ønske velkommen til dette møtet som erstatter møtene om funksjonelle mage-tarm-lidelser (FGID)

PROGRAM

- 13.00 Registrering og kaffe
13.30 Introduksjon og åpning
13.35 **Gut-directed hypnotherapy ved irritable tarm.**
Brjánn Ljótsson, Karolinska, Stockholm
14.05 **Korrelasjon mellom human, fekal mikrobiota og depresjon.**
Knut Hestad, Høgskolen i Hedmark
14.35 **Fekal transplantasjon ved IBS.** *Peter Holger Johnsen, UNN Harstad, Tarek Mazzawi, HUS, Bergen*
15.10 Pause
15.35 **IBS og sykkelig overvekt, er det en sammenheng og i så fall hvorfor?** *Martin Aasbrenn, Høgskolen i Hedmark*
15.45 **Erfaringer med dysbiosetest hos normalvektige og personer med sykkelig overvekt.**
Per Farup, NTNU/Sykehuset Innlandet, Gjøvik
15.55 **To års oppfølging av dysbiose hos pasienter med IBS**
Jostein Sauar, Sykehuset Telemark, Skien.

Diskusjon av de siste tre innleggene 10 min
16.15 **IBS i Asia. En unik mulighet for å studere patofysiologien.**
Magdy El-Sahly, Stord sjukehus, Helse Fonna, UiB, Bergen
16.35 **Funksjonell MRI ved funksjonelle mage-tarm-sykdommer.**
Eivind Valestrand, UiB, Bergen
16.50 **Hva er nytt i Roma IV?** *Jan Hatlebakk, HUS, Bergen*
17.00 Pause
17.30 **SmartPill.** *Dag Andre Sangnes, HUS, Bergen*
17.45 **Analyser og funksjon av SCFA.** *Jørgen Valeur Unger-Vetlesens institutt/Lovisenberg Diakonale Sykehus, Oslo*
18.05 **Brystbrann uten refluks. Funksjonell øsofagussykdom og ineffektivitet av PPI.** *Jan Hatlebakk, HUS, Bergen*
18.20 **IBS-diagnosen ved koloskopi lokalt og nasjonalt/Gastronet.**
Jostein Sauar, Sykehuset Telemark, avd. Skien
18.35 **LMFs rolle i forhold til IBS.**
Arne Schatten, generalsekretær i LMF
18.50 **Nytt fra Nasjonal kompetansetjeneste for FGID.**
Birgitte Berentsen, HUS, Bergen
19.10 Avslutning og oppsummering
19.30 Middag

Arrangeres av NGF og Interessegruppen i nevrogastroenterologi.

Påmelding via NGFs hjemmeside

3. nasjonale møte om nevrogastroenterologi - fra funksjonell sykdom til «brain-gut axis»

Det tredje møtet innen fagfeltet funksjonelle og uforklarte sykdommer i mage-tarm-kanalen skifter navn! Hvorfor ...?

Nevrogastroenterologi er et «nytt» begrep som favner videre enn «funksjonell» sykdom og omfatter de mange grenseflater som vi ser mot annen mage-tarm-sykdom. Navneskiftet følger en internasjonal utvikling mot å bruke dette paraplybegrepet for å samle nært relaterte felter innen forskning og klinikk.

Nevrogastroenterologi tar utgangspunkt i «the brain-gut axis», toveiskommunikasjonen mellom hjerne og tarm som regulerer mye av gastrointestinal funksjon, og som igjen kommuniserer med immunfunksjon, tarmens neuroendokrine system og mikrobiota. Dysfunksjon i denne komplekse aksen er involvert ved funksjonell mage-tarmsykdom som irritable tarm og funksjonell dyspepsi, men også i mye annen mage-tarmsykdom som inflammatorisk tarmsykdom, cøliaki og obstipasjon. Forstyrrelser i motilitet, sekresjon, sensitivitet, gastrointestinale hormoner og subjektiv matintoleranse bidrar til symptomene hos flere pasientgrupper. Særlig ved terapieresistent mage-tarm-sykdom er dysfunksjon i hjerne-tarm-aksen ofte en viktig faktor som må identifiseres for å gi god omsorg for pasientene.

Opptil 50 % av gastroenterologens daglige virke er innenfor eller grenser til nevrogastroenterologi og tematikken er derfor av interesse for alle gastroenterologer og mange andre.

Møtet holdes 15. mars 2017 fra kl. 13 i Oslo Kongressenter, dagen før og samme sted som det nasjonale levermøtet. Dette gjør det lettere å få med seg to høyaktuelle lærings- og diskusjonsfora på internasjonalt nivå. Nevrogastroenterologimøtet har inviterte utenlandske og norske foredragsholdere og har et format som stimulerer til oppdatering og meningsutveksling.

Møtet arrangeres av Norsk gastroenterologisk forening ved Interessegruppen for funksjonelle mage-tarm-sykdommer i samarbeid med Nasjonal kompetansetjeneste for funksjonelle mage-tarm-sykdommer ved Helse Bergen.

Jostein Sauar, *leder i Interessegruppen*

Jan G. Hatlebakk, *leder Nasjonal kompetansetjeneste for funksjonelle mage-tarm-sykdommer*

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 Ultrasonogra

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

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

Kontraindikasjoner: Overfølsomhet for noen av innholdsstoffene eller for salisylater. Alvorlig nedsatt lever- eller nyrefunksjon (GFR <30 ml/minutt/1,73 m2).

Forsiktighetsregler: Blodprøver (differensialtelling av leukocytter, leverfunksjonsparametre, som f.eks. ALAT eller ASAT, serumkreatinin) og urinstatus bør fastslås både før og under behandling, etter vurdering av behandelende lege. 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/lymfe: Endrede blodverdier (aplastisk anemi, agranulocytose, pancytopeni, nøytropeni, leukopeni og trombocytopeni). Gastrointestinale: Akutt pankreatitt. Hud: Alopesi. Immunsystemet: Overfølsomhetsreaksjoner som f.eks. allergisk eksantem, legemiddelfeber, lupus erythematosus-syndrom, pankolitt. 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. Enterotabletten er formulert slik at virkestoffet frigjøres i terminale ileum og colon (frigjøres ved pH >7). Virkningsmekanisme: Virkningsmekanismen for 5-ASAs antiinflammatoriske effekt er ukjent. Mesalazin hemmer migrasjonen av leukocytter med polymorf kjerne og inhiberer cellenes lipoksygenase. Dermed hemmes produksjonen av proinflammatoriske leukotriener (LTB4 og 5-HETE) i tarmveggens makrofager. Det er vist at mesalazin aktiverer PPAR-γ-reseptorer som motvirker nukleær aktivering av inflammatorisk respons i tarmen. I laboratorieforsøk inhiberer mesalazin cyklooksygenase, og dermed også frisettingen av tromboksan B2 og prostaglandin E2. Klinisk relevans er ikke klarlagt. Mesalazin hemmer dannelsen av plateaktiverende faktor (PAF). Mesalazin er antioksiderende ved å redusere dannelsen av reaktive syreprodukter og fange opp frie radikaler. I kolitt-dyremodeller hemmer mesalazin sekresjon av vann og klorid fra tarmveggen, samt øker reabsorpsjon av natrium. Det er mulig at regelmessig mesalazinbruk reduserer risikoen for tykktarmskreft. Den Europeiske Crohns og Kolitt Organisasjonen (ECCO) anbefaler generelt å fortsette 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.

Sist endret: 03.09.2014



Gi dine pasienter 25 års erfaring

Individuell behandling i hele tykktarmen



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



Ingunn Skeie
Country Representative
+47 900 60 952



Ann-Elin Selbekk
Therapeutic Area
Manager
+47 900 82 081

15-10-0227NO vores bureau



TILLOTTS PHARMA

GI-health is our passion™

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

Oversikt over nasjonale og internasjonale møter/kongresser 2017

The 7th Ahus Colorectal Symposium
Akershus University Hospital,
Lørenskog
Inflammatory Bowel Disease –
when pharmacological therapy fails
16.-17. januar 2017

Norsk Selskap for Klinisk Ernæring (NSKE)
Norsk ernæringskonferanse og årsmøte: «Underernæring som følge av sykdom» 19. januar 2017
Oslo Kongressenter
<http://www.nske.no/>
Dagen før holdes LLL-kurset «Malnutrition» på OUS-RH
LLL står for LifeLongLearning og er en del av utdanningsprogrammet til ESPEN
Les mer på hjemmesiden til NSKE

SADE Kurs 2017
“Gastrointestinal Bleeding”
Crown Plaza Copenhagen Towers
19.-20. januar 2017
<http://www.sade.dk>

The 7th AHUS Colorectal Symposium
“Inflammatory bowel disease - when pharmacological therapy fails”
Main Auditorium Akershus University Hospital, Lørenskog
26.-27. januar 2017
Register with: merete.helgeland@abus.no

Vintermøtet 2017
Radisson Hotel Lillehammer
9.-11. februar 2017
<http://www.norskgaastro.no>

Canadian Digestive Disease Week (CDDW)
Banff, (Canada)
3.-6. mars 2017
<https://www.cag-acg.org/cddw/program/abstracts-programs>

3. nasjonale møte om funksjonelle mage-tarm lidelser
Oslo Kongressenter, samme sted som Nasjonalt Levermøtet!
Onsdag 15. mars 2017
<http://www.norskgaastro.no>

Nasjonalt Levermøte 2017
Oslo Kongressenter
Torsdag 16. mars 2017
<http://www.norskgaastro.no>
12th European Crohn's and Colitis Organisation Congress of Inflammatory Bowel Diseases 2017 (ECCO 2017)
Barcelona
15.-18. mars 2017
<https://www.ecco-ibd.eu>

ESPEN (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism) gjør felles ærend med ESGE
(European Society of Gastrointestinal Endoscopy) og avholder et symposium om IBD og ernæring i Dublin:
«Quality in Endoscopy: IBD & Nutrition»
31. mars og 1. april 2017
<http://www.quality-in-endoscopy.org/qine100/>

Norsk Forening for ultralyddiagnostikk (NFUD) symposium 2017
Tønsberg
3.-5. mai 2017
<http://nfud.no>

The International Liver Congress™ 2017, 52nd annual meeting of the European Association for the Study of the Liver
Amsterdam, Netherlands
19.-24. april 2017
<http://www.easl.eu/discover/events/international-liver-congress>

DDW 2017
- Digestive Disease Week 2017
Chicago, IL (USA)
6.-9. mai 2017
<http://m.ddw.org/>

American Society of Clinical Oncology (ASCO) Annual Meeting
Chicago, IL, USA
2.-6. juni 2017
<http://am.asco.org/>

49th Annual Meeting of the European Pancreatic Club
Budapest, Ungarn
28. juni–1. juli 2017
<http://epc2017.hu/>

European Society for Neurogastroenterology and Motility (ESNM)
ESNM starts a new series of Europe-based neurogastroenterology meetings every two years alternating to the Joint international meetings.
1. European NeuroGASTRO 2017
University College Cork, Irland
24.-26. august 2017
<http://www.esnm.eu/congresses/european-neurogastro-meetings/>

European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN)
39. ESPEN Congress
The Hague, Denmark
9.-12. september 2017
<http://www.espen.org/>

Ullevål endoskopikurs
Gastromedisinsk poliklinikk,
Oslo universitetssykehus
11. og 12. september 2017
ERCP, stenting, polypektomi, håndtering av perforasjoner i øvre GI og nytt tilleggssutstyr (instrumenter).
Program og påmelding:
truls.hauge@ous-hf.no

1. Nasjonale IBD-møte
Oslo Kongressenter
Fredag 15. september 2017
<http://www.norskgaastro.no>

Euroson 2017
29th Congress of the European Federation of Societies for Ultrasound in Medicine and Biology (EFSUMB)
Ljubljana, Slovenia
22.-25. september 2017
<http://www.euroson2017.org/en/>

25th United European Gastroenterology Week (UEGW)
Barcelona, Spain
28. oktober–1. november 2017
<https://www.ueg.eu/week/>

The Liver Meeting® 2017 (AASLD)
Boston, Massachusetts, USA
11.-15. november 2017
<https://www.eurolink-tours.com/2016/aasld/>

The annual SAGIM meeting 2017
“Scandinavian Association of Neurogastroenterology, Imaging and Motility”
November 2017
<http://www.sagim-gastro.dk/>

Advances in Inflammatory Bowel Diseases 2017
Orlando, USA
Desember 2017
<http://www.advancesinibd.com>

ØVELSE

GJØR

MESTER

14.–16. mars 2017
13.–15. juni 2017

Vi tilbyr to halve dager hospitering hvor også dine reiseutgifter dekkes. Du vil få innsyn i diagnostiske utfordringer, opplæring i grunnleggende transabdominal ultralyd, «6+», lever og galleganger, pancreas og GI-traktus, gjennomgang av tolkning av bilde-diagnostiske funn, diagnostisk oppsummering frem mot konklusjon og foreslått behandling/oppfølgning.

Vi dekker dine reiseutgifter

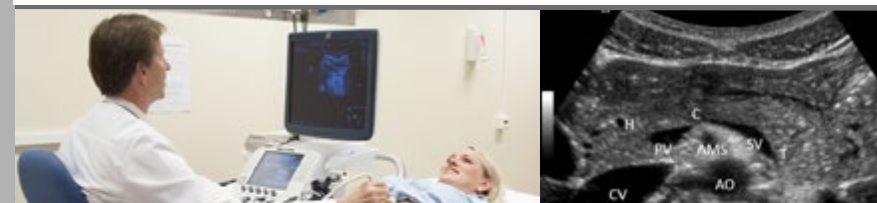
Kontakt oss

Koordinator: birgitte.berentsen1@helse-bergen.no
Senterleder: odd.helge.gilja@helse-bergen.no



Nasjonalt Senter for Gastroenterologisk Ultrasonografi

National Centre for Ultrasound in Gastroenterology
Haukeland University Hospital, Bergen, Norway www.helse-bergen.no/NSGU



The 7th AHUS Colorectal Symposium Inflammatory bowel disease - when pharmacological therapy fails

January 26 - 27 2016

Venue: The Main Auditorium at Akershus University Hospital, Lørenskog

Thursday January 26th 10.00 – 17.00

09.30 Register

10.00 Welcome

10.20 Live Surgery:

Laparoscopic ileocecal resection
Fistula surgery
The problematic pouch, endoscopy
and exam under anaesthesia
alt continent ileostomy

Robin Gaupset
et al

12.30 Lunch

13.30 The continent ileostomy

14.00 TIES - a mechanical continent stoma

14.10 Short bowel problems

14.40 Coffee

15.00 The ileal pouch - then and now

15.30 Surgery for Crohn's disease

16.00 What can an IBD registry contribute to?

Jonas Bengtsson
Tom Øresland
Palle Jeppesen

Ronan O'Connell
Tom Øresland
Pär Myrelid

Friday January 27th 09.00 – 14.00

09.00 Cancer and IBD

09.20 Medical treatment – what's on the horizon?

09.50 Coffee

10.05 Appendectomy in UC

10.35 Pediatric IBD - Medical treatment
- Surgery

11.15 Lunch

11.50 Fistulas in CD

12.30 Have indications for surgery changed?

13.00 Biosimilars

13.30 Patient management - what have we learnt from the Ibsen studies

14.00 Adjourn

Stephan Brackmann
Per Hellström

Christianne Buskens
Christine Olbjørn
Pernilla Stenström

Christianne Buskens
Pär Myrelid
Jørgen Jahnsen
Bjørn Moum

Welcome!

Register with merete.helgeland@ahus.no

Fee 1900 NOK

UiO : University of Oslo

NYHET: PENTASA® Sachet 4g

● 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. slemmes 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. abdominalkramper, 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/ulempes. **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 plasma, 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 avføringstrang forekomme. **Vanlige (≥1/100 til <1/10):** Gastrointestinale: Diaré, kvalme, oppkast og abdominalsmerter. Hud: Utslett (inkl. urticaria, erytematøst utslett). Nevrologiske: Hodepine. **Sjeldne (≥1/10 000 til <1/1000):** Gastrointestinale: Forhøyet amylase, akutt pankreatitt, flatulens. 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. Kjønnsorganer/bryst: Oligospermi (reversibel). Lever/galle: Forhøyet 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, interstitiell lungesykdom, pulmonær infiltrasjon, pneumonitt). Muskel-skjelettsystemet: Myalgi, artralgi, lupus erythematosus-lignende reaksjoner. Nevrologiske: Perifer nevropati. Nyre/urineveier: Svekktet nyrefunksjon (inkl. akutt og kronisk interstitiell 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:** ICPD: 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.

Forskningstipend fra NGF

NGF Norsk Gastroenterologisk forening

Søknaden sendes som en samlet pdf-fil på e-post til NGF v/stipendansvarlig Reidar Fossmark: reidar.fossmark@ntnu.no.

Søknadsfrist
01. januar 2017

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

FERRING
PHARMACEUTICALS

B ØKONOMI
ÉCONOMIQUE

Returadresse:
Den Norske Legeforening
Pb 1152 Sentrum
0107 Oslo



Behandling av eksokrin pankreasinsuffisiens med malabsorpsjon hos barn og voksne.

Dosering

(ekskl. cystisk fibrose)

- Målet for enzymsubstitusjonsbehandling er ikke kun å unngå symptomer på dårlig fordøyelse, men hovedsakelig å oppnå en normal ernæringsstatus²
- Begrensninger på fettinntak 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

