



Tema:
**NGFs vintermøte
på Lillehammer
s. 10**



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

SeHCAT test remains the clinical gold standard in diagnosing BAD

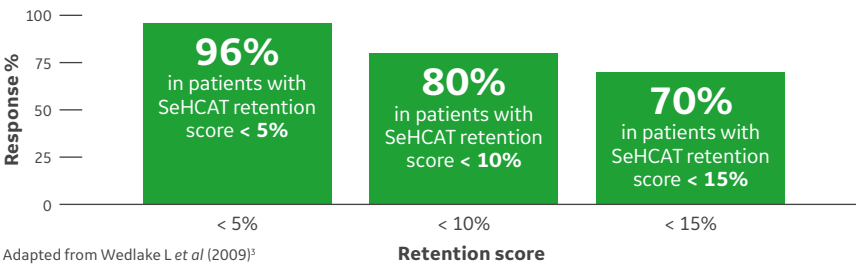
- A review article published by Gastroenterologists at Sahlgrenska University Hospital (Sweden) concludes: *BAD is common, and likely under-diagnosed. BAD should be considered relatively early in the differential diagnosis of chronic diarrhoea.*¹
- A pathway from Coventry University Hospital (UK) shows 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.
- Arasarađnam 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. **RESEPT-GRUPPE 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
Nestleder Øyvind Holme Gastroenterologisk seksjon Sørlandet Sykehus HF, Kr.sand Oyvind.holme@sshf.no
Kasserer Kay-Martin Henriksen Gastromedisinsk avdeling Universitetssykehuset Nord-Norge Kay-martin.johnsen@unn.no
Sekretær Christine Slinning Avdeling for mage- og tarmsykdommer Helse Møre og Romsdal, Ålesund christine.slinning@helse-mr.no
Styremedlemmer: Margit Brottveit Gastromedisinsk avdeling Oslo Universitetssykehus, Ullevål margit.brottveit@gmail.com
Kristine Wiencke, Seksjon for Fordøyelsessykdommer Oslo Universitetssykehus, Rikshospitalet kristine.wiencke@ous-hf.no
Redaktør: Georg Dimcevski Haukeland Universitetssykehus Georg.dimcevski@helse-bergen.no
Redaksjonskomité: Roald Havre Haukeland Universitetssykehus roald.flesland.havre@helse-bergen.no
Kim Nylund Haukeland Universitetssykehus kim.nylund@helse-bergen.no
Renée Fjellanger Haukeland Universitetssykehus renee.fjellanger@helse-bergen.no
NGFs hjemmeside: www.norskgastro.no Kontakt: Margit Brottveit Hans Wasmuth
NGF-nyttts hjemmeside: www.gastroenterologen.no
Forsideillustrasjon: Roald F. Havre
Layout, annonsesalg og produksjon: Cox Oslo AS www.cox.no

INNHold

5	Redaktørens hjørne
7	Lederen
	Tema
10	NGFs (44) årsmøte 2017
11	Referat fra Generalforsamling
13	Årsrapport 2016
16	Årsrapporter Interessegupper NGF 2016
18	Nasjonalt register for kroniske inflammatoriske leversykdommer
20	Abstraktvinnere
21	Johannes Myrens Minneforelesning
22	Lørdagssymposiet NGF 2017
23	Stipender, NGFs årsmøte 2017, industristipender
26	Dødelighet ved gastroøsofageal reflukssykdom
27	Endoskopisk behandling av dysplasi og tidlig kreft ved Barretts øsofagus
30	Enhanced Liver Fibrosis test predikerer prognose ved primær skleroserende cholangitt
32	Magesaftens rolle i forsvaret av prionsykdommer

Nytt fra fagmiljøene

34	Nordic EUS 2016
38	Krikofaryngeal dysfunksjon
40	Hemmelige legemiddelpriser
44	Akutt reversering av dabigatrans (Pradaxa) antikoagulerende effekt med nytt antidot, idarusizumab (Praxbind)

Faste spalter

48	Norge Rundt: Kanalspesialistene i Bergen
52	Portrettet: Christen Joachim Bang
54	Mat og Ernæring: NSKF referat
58	Pauls hjørne: CP bar
59	Gastronet: Nasjonalt medisinsk kvalitetsregister
60	Bildequiz
61	Snublefot: Gammel kjenning, nytt problem
62	Blinksuddet: Det bobler i magen...

Møter og konferanser

Stipender



s. 34: Nordic EUS 2016.



s. 40: Hemmelige legemiddelpriser.



s. 48: Norge Rundt: Kanalspesialistene.

NYHET

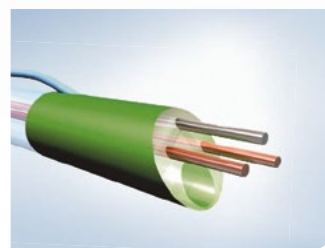
STONEMASTER V - 2 i 1 DESIGN

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 salgssavdeling på 23 00 50 50.



CleverCut unike kanaldesign



3-steps ballong, 12-18 mm



Kortwire-versjon



CleverCut isolasjon

KJÆRE LESERE

Velkommen til årets første nummer av NGF-Nytt. Som dere sikkert har fått med dere, så har bladet fått en ny redaksjon. Vestlandet har nå fått den nærmest uoverskuelige oppgaven å fylle skoene til den forrige redaksjonen. Vi innser at dette blir hard kamp i motbakke, men vi lover at vi skal gjøre vårt beste. Godt vær, eller den urokkelige troen på at det blir bedre, vil nok hjelp oss langt på vei.

Hovedtemaet er i hver fall ikke nytt, og denne vinterutgaven er tradisjonen tro dedikert til Årsmøtet på Lillehammer. Utenom hovedtemaet vil du finne mye praktisk og nyttig informasjon. Årsrapporter og referater fra foreningens generalforsamling samt fra våre interessegrupper. Nyttig og inspirerende informasjon for nye søkere er å finne blant årets abstraktvinnere, tildeling fra NGFs forskingsfond samt stipender fra industrien. Enkelte arbeider har vi valgt ut for å presentere dem noe mer i detalj siden arbeidene vekker særlig interesse, i hvert fall sett med redaksjonens øyne.

Lørdagssymposiet handlet i år om innføring av et nasjonalt program for tarmkreftscreening og eventuelle ringvirkninger for gastroenterologien og spesialistutdannelsen.

I spalten "Norge Rundt" besøker vi Norges selverklærte, vakreste by, og en meget effektiv spesialistpraksis under navnet *Kanalspesialistene*. Portrettet fører deg til en pioner fra Vestlandet. Les og se hvem det er. I «nytt fra fagmiljøene» gir Einar Husebye oss et innsyn i debatten rundt *hemmelige legemiddelpriser*. I «Mat og ernæring» kan du lese om underernæring som følge av sykdom. Roald F. Havre forteller oss om Nordic EUS Bergen 2016 som ble avholdt 23.-24. november 2016 med stor deltakelse.

Bildequiz kommer fra Vernesa Dizdar ved Haukeland Universitetssykehus. Snublefoten fører deg til en gammel kjenning med ett nytt problem. Bobler og besvær finner du i Blinksudd. Paul forteller deg om *påsebals*, dets problemer og en reddende engel sin død. Avslutningen av siste akt avhenger av at heltinnen leser dette innlegget. Vi ber derfor alle potensielle heltinner å lese Pauls innlegg.

Forsidebildet er tatt av hobbyfotograf Roald F. Havre, som alltid benytter muligheten til skitur hvis han kan.

På vegne av redaksjonen, vil jeg takke alle som har bidratt til denne utgaven.

Georg Dimcevski



Fra venstre: Roald Havre, Kim Nylund, Renée Fjellanger og Georg Dimcevski.

A straight-forward treatment to the complexity of IBS-C1

Constella® (linaclotide) is a first-in class, once daily, continuous treatment.^{1,2} It normalises bowel function, providing sustained relief from the pain, bloating and constipation associated with IBS-C.^{1,3,4} Constella has proven tolerability and an established safety profile.¹ Multiple symptoms, one convenient treatment.^{1,3,4}

Kontakt oss gjerne!

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

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



KJÆRE NGF-MEDLEMMER

NGFs 44. årsmøte på Lillehammer samlet et stort antall kollegaer fra hele landet.

Som leder lar jeg meg daglig imponere av innsatsen alle medlemmene i NGF legger i å sikre kvaliteten i arbeidet fra dag til dag, samle fagmiljøer, drifte forskningsprosjekter og utvikle faget vårt. På årsmøtet gjennom presen-tasjoner og diskusjoner får vi en smakebit av alt som foregår rundt i landet. Jeg ser at bånd knyttes på tvers av helseregioner og foretak. Det er nettopp dette NGF er til for og det gleder meg når det fungerer.

Ringvirkningene et nasjonalt screeningprogram for tykktarmskreft vil kunne ha for norsk gastroenterologi og spesialistutdanning, var tema for lørdagssymposiet og generalforsamlingsdebatten i år. Miljøene som har jobbet med screening i 5 år beskriver det som en berikelse for miljøene faglig og kvalitetsmessig, men også at det har kostet mye å få på plass systematisk opplæring. Kontroll-koloskopier etter screening går inn i den normale driften og genererer flere kontroller enn tidligere. Dette gir en kapasitetsutfordring i tillegg til den som kommer fra screeningen i seg selv, som ikke må glemmes når regnestykkene skal gjøres. Det var også stemning for at screeningkoloskopiene blir integrert i de kliniske miljøene. Da kan kompetansen og kvalitetssikringen som

gjøres innen screening også kommer de symptomatiske pasientene til gode. Det ble mange gode diskusjoner og det kom innspill til styret som vil ha betydning for arbeidet vårt i kommende periode.

På generalforsamlingen ble styrets og interessegruppenes arbeide berømmet. Det er stor aktivitet både nasjonalt og internasjonalt. Nasjonalt møte for interessegruppen for neurogastroenterologi (tidligere funksjonelle tarmsykdommer) og leversykdommer arrangeres henholdsvis 15. og 16.mars, mens Nasjonalt møte for IBD går av stabelen 15.september. Vi håper mange finner veien til disse møtene.

Det var valgår. Takk for innsatsen til medlemmene som går ut av styret, tidligere leder Reidar Fossmark, Lene Larssen, fagansvarlig for årsmøteprogrammet og Kari Desserud, kasserer og LIS representant. De var med fra forrige styreperiode og sikret kontinuiteten i overgang. Styret har fått tre nye medlemmer. Hans Wasmuth, gastrokirurg fra St.Olavs hospital i Trondheim, Øyvind Holme, gastromedisiner fra Sykehuset Sørlandet og Kay-Martin Johnsen, LIS fra UNN. Jeg ser frem til å lede organisasjonen i to nye år. Husk at vi jobber for dere og gjerne vil ha innspill til saker dere synes er viktige at vi bruker tid på.

Birgitte Seip.



C
T
▼

Constella Allergan
GC-C-reseptoragonist
KAPSLER, harde 290 µg: Hver kapsel inneholder: Linaclotid 290 µg, hjelpestoffer. Fargestoffer: Gult, rødt og sort jernoksid (E 172), titandioksid (E 171).
Indikasjoner: Symptomatisk behandling av moderat til alvorlig irritable 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 vurderes. Effekten av linaclotid er fastslått i dobbeltblind placebokontrollerte studier med varighet opptil 6 måneder. **Spesielle pasientgrupper:** *Nedsatt lever-/nyrefunksjon:* Ingen dosejustering nødvendig. *Barn og ungdom <18 år:* Sikkerhet og effekt ikke fastslått. Bør ikke brukes pga. manglende erfaring. GC-C-reseptoren kan være overuttrykt hos barn, og barn <2 år kan være særlig følsomme for linaclotid. *Eldre:* Ingen dosejustering nødvendig, men behandlingen bør overvåkes nøye og jevnlig revurderes. **Administrering:** Til oral bruk. Bør tas minst 30 minutter før mat for å redusere ev. gastrointestinale bivirkninger. Bør svelges hele. **Kontraindikasjoner: Overfølsomhet for 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 og nedre gastrointestinal blødning, og bør anmodes om å informere legen dersom alvorlig eller langvarig diaré eller nedre gastrointestinale blødning inntreffer. Ved langvarig (f.eks. >1 uke) eller alvorlig diaré, skal lege oppsøkes og midlertidig beponering vurderes. Ekstra forsiktighet bør utvises ved fare for væske- eller elektrolyttforstyrrelser (f.eks. hos eldre, CV-sykdom, diabetes, hypertensjon), og elektrolyttkontroll bør vurderes. Bør ikke brukes ved kroniske betennelsestilstander i tarmen, som Crohns sykdom og ulcerøs kolitt, pga. manglende erfaring. *Eldre:* Begrensede data. Pga. høyere risiko for diaré hos eldre, bør de vies spesiell oppmerksomhet, og behandlingens nytte/risiko-forhold må vurderes nøye og jevnlig revurderes. *Barn og ungdom:* Data mangler, bør ikke brukes. Da GC-C-reseptoren kan være overproduktiv hos barn, kan barn <2 år være særlig følsomme for linaclotids virkninger. **Interaksjoner:** For utfyllende informasjon om relevante interaksjoner, bruk interaksjonsanalyse. Interaksjonsstudier er ikke utført. Linaclotid påvises sjelden i plasma ved anbefalte doser. Samtidig behandling med protonpumphemmere, laksativer eller NSAID 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:* Begrensede data. Dyrestudier indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter mht. reproduksjonstoksitet. Som en forholdsregel er det best å unngå bruk under graviditet. *Amming:* Systemisk eksponering er minimal, og utskillelse i morsmelk er ikke sannsynlig, men dette er ikke evaluert. Selv om det ved terapeutiske doser ikke er forventet noen effekt på diende nyfødte/spedbarn, anbefales ikke bruk under amming, pga. mangel på dokumentasjon. *Fertilitet:* Dyrestudier indikerer ingen påvirkning på mannlig eller kvinnelig fertilitet. **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. *Nevrologiske:* Svimmelhet. *Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100):* Gastrointestinale: Fekal inkontinens og akutt avføringstrang, nedre gastrointestinale blødning, inkl. hemoroidblødning og rektal blødning, kvalme, oppkast. *Hjerte/kar:* Ortostatisk hypotensjon. *Stoffskifte/ernæring:* Hypokalemi, dehydrering, nedsatt appetitt. *Sjeldne (≥1/10 000 til <1/1000):* Undersøkelser: Reduksjon av bikarbonat i blodet. Ukjent frekvens: Hud: Utslett. **Overdosering/Forgiftning:** *Symptomer:* Forsterkning av de farmakodynamiske effektene, hovedsakelig diaré. *Behandling:* Symptomatisk. Se Giftinformasjonens anbefalinger A06A X04 side c. **Oppbevaring og holdbarhet:** Hold beholderen tett lukket for å beskytte mot fuktighet. Etter anbrudd/åpning: Kapslene skal brukes innen 18 uker.******

Pakninger og priser: 290 µg 28 stk. (boks) kr. 606,80. 90 stk. (boks) kr. 1854,90.
Sist endret: 10.06.2016 (priser og ev. refusjon oppdateres hver 14. dag) **Basert på SPC godkjent av SLV:** 08/2016
Allergan AS c/o Allergan Norden AB, Strandbergsgatan 61, SE-112 51 Stockholm, Telefon: +46 8 594 100 00, www.allergan.se
MAH: Allergan Pharmaceuticals International Limited, Refusjon: Blå resept, A06A X04, 1 Linaclotid, Refusjonsberettiget bruk: Symptomatisk behandling av moderat til alvorlig irritable tarm-syndrom med obstipasjon (IBS-C) hos voksne.
Refusjonskode:
ICPC: Vilkår nr.
D93: Irritable tarm-syndrom uten diaré 218, 219, 220
ICD: Vilkår nr.
K58.9: Irritable tarm-syndrom uten diaré 218, 219, 220
Vilkår:
218
Refusjon ytes kun til pasienter med moderat til alvorlig IBS-C som ikke har fått effekt av livsstilstiltak og laksantia. Dette skal dokumenteres i journalen.
219
Behandlingen skal evalueres etter 4 uker. Pasienter som ikke opplever effekt skal avslutte behandlingen. Dette skal dokumenteres i journalen.
220
Behandlingen skal være instituert av spesialist i fordøyelsessykdommer, eller på sykehusavdeling med tilsvarende spesialitet.

C Stelara «Janssen»
Immunosuppressiv, interleukinhemmer. ATC-nr.: L04A C05
INJEKSJONSVÆSKE, oppløsning 45 mg: Hvert hetteglass inneh.: Ustekinumab 45 mg, sukrose, L-histidin, L-histidinmonohydrokloridmonohydrat, polysorbat 80, vann til injeksjonsvæsker. 1. **INJEKSJONSVÆSKE, oppløsning i ferdigfylt sprøyte 45 mg og 90 mg:** Hver ferdigfylte sprøyte inneh.: Ustekinumab 45 mg, resp. 90 mg, sukrose, L-histidin, L-histidinmonohydrokloridmonohydrat, polysorbat 80, vann til injeksjonsvæsker. **KONSENTRAT TIL INFUSJONSVÆSKE, oppløsning 130 mg:** Hvert hetteglass inneh.: Ustekinumab 130 mg, sukrose, L-histidin, L-histidinmonohydrokloridmonohydrat, polysorbat 80, vann til injeksjonsvæsker. **Indikasjoner:** Behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis hos voksne som ikke responderer på, har en kontraindikasjon mot eller ikke tåler annen systemisk behandling, inkl. ciklosporin, metotreksat (MTX) eller PUVA (psoralen og ultrafiolett A). **Pediatrik** plakkpsoriasis: Indisert ved behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis hos ungdom fra 12 års alder som ikke kontrolleres tilstrekkelig, eller som ikke tåler, annen systemisk behandling eller fototerapi. Stelara, alene eller i kombinasjon med MTX, er for behandling av aktiv psoriasisartritt hos voksne pasienter når responsen til tidligere behandling med ikke-biologisk sykdomsmodifiserende antirevmatisk legemiddel (DMARD) ikke har vært tilstrekkelig. Behandling av voksne med moderat til alvorlig aktiv Crohns sykdom som har hatt utilstrekkelig respons på, har mistet respons på eller ikke har tålt enten konvensjonell terapi eller en TNF- α -antagonist eller har medisinske kontraindikasjoner mot slike behandlinger. **Dose-
ring:** Skal brukes under veiledning og oppfølging av lege med erfaring i diagnostisering og behandling av tilstander hvor ustekinumab er indisert. Konsentrat til infusjonsvæske skal kun brukes til den i.v. induksjonsdosen, og under veiledning og oppfølging av lege med erfaring med diagnostisering og behandling av Crohns sykdom. **Plakkpsoriasis: Kroppsvekt ≤ 100 kg:** Anbefalt startdose: 45 mg s.c., etterfulgt av 45 mg s.c. 4 uker senere og deretter hver 12. uke. Seponerer bør vurderes ved uteblitt respons etter 28 behandlingsuker. **Kroppsvekt >100 kg:** Startdose 90 mg s.c., etterfulgt av 90 mg s.c. 4 uker senere og deretter hver 12. uke. 45 mg er også effektivt for disse pasientene, men 90 mg gir større effekt. **Barn og ungdom ≥ 12 år:** Skal administreres i uke 0 og 4, og deretter hver 12. uke. Anbefalt dose basert på kroppsvekt:

Kroppsvekt ved doseringstidspunkt	Anbefalt dose
<60 kg	0,75 mg/kg ¹
≥ 60 – ≤ 100 kg	45 mg
>100 kg	90 mg

¹For å beregne injeksjonsvolum (ml) til pasienter <60 kg, bruk følgende formel: Kroppsvekt (kg) $\times$ 0,0083 (ml/kg) eller se tabellen under. Beregnet volum skal rundes av til nærmeste 0,01 ml og administreres med en 1 ml gradert sprøyte. Det finnes et 45 mg hetteglass dersom pediatriiske pasienter trenger å få mindre enn en hel 45 mg dose. Injeksjonsvolum til pediatriiske psoriasispasienter <60 kg:

Kroppsvekt ved doseringstidspunkt (kg)	Dose (mg)	Injeksjonsvolum (ml)
30	22,5	0,25
31	23,3	0,26
32	24,0	0,27
33	24,8	0,27
34	25,5	0,28
35	26,3	0,29
36	27,0	0,30
37	27,8	0,31
38	28,5	0,32
39	29,3	0,32
40	30,0	0,33
41	30,8	0,34
42	31,5	0,35
43	32,3	0,36
44	33,0	0,37
45	33,8	0,37
46	34,5	0,38
47	35,3	0,39
48	36,0	0,40
49	36,8	0,41
50	37,5	0,42
51	38,3	0,42
52	39,0	0,43
53	39,8	0,44
54	40,5	0,45
55	41,3	0,46
56	42,0	0,46
57	42,8	0,47
58	43,5	0,48
59	44,3	0,49

Seponerer bør vurderes ved uteblitt respons etter 28 behandlingsuker. **Psoriasisartritt:** Anbefalt startdose: 45 mg s.c., etterfulgt av 45 mg s.c. 4 uker senere og deretter hver 12. uke. Alternativt kan 90 mg brukes hos pasienter med kroppsvekt >100 kg. Seponerer bør vurderes ved uteblitt respons etter 28 behandlingsuker. **Crohns sykdom:** 1. dose gis i.v. Infusjonsoppløsningen skal tilberedes med antall hetteglass som spesifisert i tabellen. Innledende i.v. dosering:

Kroppsvekt ved doseringstidspunkt	Anbefalt dose	Antall hetteglass å 130 mg
≤ 55 kg	260 mg	2

Janssen-Cilag AS Postboks 144, NO-1325 Lysaker, Norway, Tel +47 24 12 65 00, Fax +47 24 12 65 10, www.janssen.com/norway

>55 – ≤ 85 kg	390 mg	3
>85 kg	520 mg	4

¹Ca. 6 mg/kg 2

1. s.c. dose å 90 mg bør gis i uke 8 etter den i.v. dosen. Etter dette anbefales dosering hver 12. uke. Ved utilstrekkelig respons 8 uker etter 1. s.c. dose, kan ny s.c. dose gis. Ved tap av respons ved dosering hver 12. uke, kan det være gunstig å øke doseringsfrekvensen til hver 8. uke. Pasienter kan deretter doseres hver 8. uke eller 12. uke basert på klinisk vurdering. Seponerer bør vurderes ved manglende tegn på terapeutisk effekt innen uke 16, eller 16 uker etter bytte til dosering hver 8. uke. Behandling med immunmodulerende midler og/eller kortikosteroider kan fortsettes under behandlingen. Ved respons på behandling kan kortikosteroider reduseres eller seponeres i samsvar med standard behandling. Dersom behandling avbrytes er det sikkert og effektivt å gjenoppta behandling med s.c. dosering hver 8. uke. **Spesielle pasientgrupper:** **Nedsatt lever- og nyrefunksjon:** Ikke undersøkt. Ingen doseringsanbefalinger kan gis. **Barn og ungdom <12 år:** Plakkpsoriasis: Sikkerhet og effekt hos barn og ungdom <12 år er ikke fastslått. Psoriasisartritt/Crohns sykdom: Sikkerhet og effekt hos barn og ungdom <18 år er ikke fastslått. **Eldre (≥ 65 år):** Dosejustering er ikke nødvendig. Ingen forskjell i effekt/sikkerhet sammenlignet med yngre pasienter, men antall pasienter ≥ 65 år er imidlertid ikke tilstrekkelig til å fastslå om de reagerer annerledes. Forsiktighet skal utvises pga. høyere forekomst av infeksjoner hos eldre. **Tilberedning/Håndtering:** Se pakningsvedlegg. **Konsentrat til infusjonsvæske:** Bør ikke ristes. Bør undersøkes visuelt før bruk. Oppløsningen skal være klar, fargeløs til lys gul. Bør ikke brukes hvis den er misfarget eller uklar, eller inneholder fremmede partikler. Skal ikke blandes med andre legemidler pga. manglende uforlikelighetsstudier. Skal ikke gis i i.v. slange samtidig med andre legemidler. Skal kun fortynnes med 0,9% natriumkloridoppløsning. Skal fortynnes og tilberedes av helsepersonell ved aseptisk teknikk, se pakningsvedlegg. **Administrering:** **Injeksjonsvæske:** Injiseres s.c. Unngå hudområder med psoriasis som injeksjonssted, hvis mulig. Etter tilstrekkelig opplæring i injeksjonsteknikk og i samråd med lege, kan pasienten eller deres omsorgspersoner injisere preparatet. Legen skal sikre egnet oppfølging. For utfyllende instruksjoner for administrering, se pakningsvedlegg. **Konsentrat til infusjonsvæske:** Kun til i.v. bruk. Skal administreres over minst 1 time. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for innholdsstoffene. Aktiv og klinisk viktig infeksjon (f.eks. aktiv tuberkulose, se Forsiktighetsregler). **Forsiktighetsregler:** Ustekinumab kan øke risikoen for infeksjoner og reaktivere latente infeksjoner. Alvorlige bakterielle-, sopp- og virusinfeksjoner er observert. Det bør utvises forsiktighet ved kronisk infeksjon eller stadig tilbakevendende infeksjoner. Før igangsetting av behandling bør ev. tuberkulose avklares. Ustekinumab må ikke gis ved aktiv tuberkulose. Behandling av latent tuberkulose bør igangsettes før administrering. Anti-tuberkulosebehandling bør også vurderes ved tidligere latent eller aktiv tuberkulose der det ikke kan bekrefte tilfredsstillende behandlingsutfall. Pasienten bør følges nøye mht. symptomer eller kroppslige funn på aktiv tuberkulose under og etter behandling. Pasienten bør rådes til å søke medisinsk hjelp dersom symptomer eller kroppslige funn indikerer tilstedeværelse av infeksjon. Ved alvorlig infeksjon bør pasienten følges opp nøye og ustekinumab bør ikke tas før infeksjonen er kurert. Immunosuppressiver kan potensielt øke risikoen for malignitet. Utvikling av kutan og nonkutan malignitet er sett i studier med ustekinumab. Maligne funn omfatter bryst, kolon, hode og nakke, nyre, prostata og thyreoideakreft. Frekvensen er sammenlignbar med normalpopulasjonen. Forsiktighet bør utvises ved tidligere malign sykdom, eller ved fortsatt behandling etter utvikling av malignitet. Alle pasienter (spesielt >60 år) med langvarig immunosuppressiv eller PUVA-behandling, bør overvåkes for ikke-melanom hudkreft. Alvorlige overfølsomhetsreaksjoner er rapportert, i enkelte tilfeller flere dager etter behandling. Anafylaksi og angioødem har forekommet. Ved anafylaktisk eller annen alvorlig overfølsomhetsreaksjon må adekvat behandling igangsettes, og administrering av ustekinumab seponeres umiddelbart. Kanyلهetten som dekker nålen på den ferdigfylte sprøyten er laget av tørr naturgummi (et derivat av lateks), som kan gi allergiske reaksjoner hos individer sensitive for lateks. Vaksiner med levende virus eller bakterier (som Bacillus Calmette-Guerin, BCG) bør ikke gis samtidig med ustekinumab. Før vaksinerer med levende virus eller bakterier bør behandling med ustekinumab seponeres i minst 15 uker og ikke gjenopptas før tidligst 2 uker etter vaksinerer. Lege bør konsultere Felleskatalogtekst for aktuell vaksine for ytterligere informasjon og veiledning om samtidig bruk av immunosuppressiver etter vaksinerer. Inaktiverte eller ikke-levende vaksiner kan gis samtidig med ustekinumab. Langtidsbehandling undertrykker ikke humoral immunrespons på pneumokokkpolysakkarid- eller tetanusvaksiner. I psoriasisstudier er sikkerhet og effekt ikke undersøkt ved kombinasjon med immunosuppressiver, inkl. biologiske preparater eller fototerapi. I psoriasisartrittstudier så ikke samtidig bruk av MTX ut til å påvirke sikkerhet/effekt av ustekinumab. I studier av Crohns sykdom så ikke samtidig bruk av immunosuppressiver eller kortikosteroider ut til å påvirke sikkerhet/effekt av ustekinumab. Forsiktighet bør utvises ved samtidig bruk og andre immunosuppressiver bør vurderes. Forsiktighet bør utvises ved overgang fra andre biologiske immunosuppressiver. Preparatet er ikke vurdert hos pasienter som har gjennomgått spesifikk immunterapi. Påvirkning på hyposensibilisering er ukjent. Eksfoliativ dermatitt er rapportert. Pasienter med plakkpsoriasis kan utvikle erytroderm psoriasis, med symptomer som ikke kan skiller klinisk fra eksfoliativ dermatitt, som del av det naturlige sykdomsforløpet. Legen bør være oppmerksom på sympto-

mer på erytroderm psoriasis eller eksfoliativ dermatitt. Dersom slike symptomer oppstår, bør egnet behandling innledes. Preparatet bør seponeres ved mistanke om en legemiddelreaksjon. **Interaksjoner:** For utfyllende informasjon om relevante interaksjoner, bruk interaksjonsanalyse. Levende vaksiner bør ikke gis samtidig med ustekinumab, se Forsiktighetsregler. Interaksjonsstudier er ikke utført hos mennesker. Farmakokinetiske studier har undersøkt hvordan ustekinumabs farmakokinetikk påvirkes av legemidler som brukes hyppig av psoriasis-pasienter (inkl. paracetamol, ibuprofen, acetylsalisylsyre, metformin, atorvastatin, levotyrosin). Ustekinumabs farmakokinetikk ble ikke påvirket av samtidig bruk med MTX, NSAID, 6-merkaptopurin, azatioprin og orale kortikosteroider, eller tidligere eksponering for anti-TNF- α -midler hos pasienter med psoriasisartritt eller Crohns sykdom. Ingen indikasjoner på interaksjon med disse legemidlene. In vitro-data indikerer ikke behov for dosejustering ved samtidig bruk av CYP450-substrater. **Graviditet, amming og fertilitet:** Kvinner i fertil alder skal bruke sikre prevensjonsmetoder under behandlingen og i minst 15 uker etter avsluttet behandling. **Graviditet:** Ikke tilstrekkelige data fra gravide. Som en sikkerhetsforanstaltning anbefales det å unngå bruk under graviditet. **Amming:** Overgang i morsmelk er ukjent. Dyrestudier har vist utskillelse i lave nivåer i morsmelk. Ukjent om ustekinumab absorberes systemisk etter inntak. Grunnet bivirkningspotensialet hos småbarn, må det vurderes hva som er mest hensiktsmessig, å avslutte ammingen eller behandlingen, tatt i betraktning fordelene ved amming/behandling. **Fertilitet:** Ikke undersøkt. **Bivirkninger:** **Vanlige ($\geq 1/100$ til $<1/10$):** Gastrointestinale: Diaré, kvalme, oppkast. Hud: Pruritus. Infeksiøse: Øvre luftveisinfeksjoner, nasofaryngitt. Luftveier: Orofaryngeale smerter. Muskel-skjelettsystemet: Ryggsmerte, myalgi, artralgi. Nevrologiske: Svimmelhet, hodepine. Øvrige: Trethet (fatigue), erytem på injeksjonsstedet, smerter på injeksjonsstedet. **Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $<1/100$):** Hud: Pustuløs psoriasis, hudavskalling, akne. Immunsystemet: Overfølsomhetsreaksjoner (inkl. utslett, urticaria). Infeksiøse: Cellulitt, dentale infeksjoner, herpes zoster, virusinfeksjon i øvre luftveier, vulvovaginal soppiinfeksjon. Luftveier: Tett nese. Nevrologiske: Facialisparese. Psykiske: Depresjon. Øvrige: Reaksjoner på injeksjonsstedet (inkl. blødning, hematom, indurasjon, hevelse og pruritus), asteni. **Sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $<1/1000$):** Hud: Eksfoliativ dermatitt. Immunsystemet: Alvorlige overfølsomhetsreaksjoner (inkl. anafylaksi, angioødem). **Ukjent frekvens:** Infeksiøse: Divertikulitt, pneumoni, appendisitt, kolecystitt og sepsis. Ved plakkpsoriasis/psoriasisartritt utvikler ca. 8% antistoffer (flest med lav titer) mot ustekinumab. Ved Crohns sykdom utvikler $<3\%$ antistoffer. Ingen assosiasjon mellom utviklingen av antistoffer mot ustekinumab og utviklingen av reaksjoner på injeksjonsstedet er funnet. Flesteparten som var antistoffpositive mot ustekinumab hadde nøytraliserende antistoffer. Effekten tenderer til å være lavere ved utvikling av antistoffer, men positiv antistofftest ekskluderer ikke klinisk respons. **Overdosering/Forgiftning:** Enkelt doser opp til 6 mg/kg er gitt i.v. i kliniske studier uten dosebegrensende toksisitet. Ved overdosering bør pasienten følges mht. symptomer eller kliniske bivirkningsfunn og relevant symptomatisk behandling igangsettes umiddelbart. Se Giftinformasjonens anbefalinger L04A C05 side c.. **Egenskaper:** **Klassifisering:** Humant IgG κ monoklonalt antistoff til interleukin (IL)-12/23, fremstilt ved rekombinant DNA-teknologi i murin myelomcellelinje. **Virkningsmekanisme:** Binder seg med spesifisitet til det delte p40-proteinets subenhet av humant cytokin interleukin IL-12 og IL-23. Hemmer bioaktiviteten til IL-12 og IL-23 ved å forhindre p40 fra binding til IL-12R β 1-reseptorproteinet uttrykt på overflaten av immunceller. Ustekinumab bindes ikke til IL-12 eller IL-23 som allerede er bundet til IL-12R β 1-reseptorer på celleoverflaten. Dermed er det ikke sannsynlig at ustekinumab bidrar til komplement eller antistoffmediert cytotoksisitet for celler med IL-12- og/eller IL-23-reseptorer. Unormal regulering av IL-12 og IL-23 er assosiert med immunmedierte sykdommer som psoriasis og psoriasisartritt. Ved å binde den delte p40-subenheten til IL-12 og IL-23 har ustekinumab klinisk effekt ved både psoriasis, psoriasisartritt og Crohns sykdom gjennom avbrytelse av Th1- og Th17-cytokine baner, som er sentrale for patologien til disse sykdommene. Ved Crohns sykdom ga ustekinumabbehandling en reduksjon i inflammatoriske markører, inkl. CRP og fekalt kalprotektin, i induksjonsfasen, som vedvarte gjennom holdsfasen. **Absorpsjon:** Median T_{max} er 8,5 dager etter s.c. enkelt dose. Absolutt biotilgjengelighet etter s.c. enkelt dose er 57,2%. **Fordeling:** Median Vd under terminal fase etter i.v. enkelt dose er 57–83 ml/kg. **Halveringstid:** Ca. 3 uker (15–32 dager). Median systemisk clearance etter i.v. enkelt dose er 1,99–2,34 ml/dag/kg. **Oppbevaring og holdbarhet:** Oppbevares i kjøleskap (2–8°C) i originalpakningen for å beskytte mot lys. Skal ikke fryses. Bør ikke ristes. **Konsentrat til infusjonsvæske etter fortynning:** Kjemisk og fysisk bruksstabilitet er vist i 4 timer ved 15–25°C. Bør fra et mikrobiologisk synspunkt brukes umiddelbart, hvis ikke fortynningsmetoden utelukker risiko for mikrobiell kontaminering. Dersom det ikke brukes umiddelbart er bruker ansvarlig for oppbevaringstid og -betingelser før bruk. **Andre opplysninger:** Kun til engangsbruk. **Pakninger og priser:** **Injeksjonsvæske, oppløsning: 45 mg:** 0,5 ml (hettegl.) 033918. **Injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte: 45 mg:** 1 ml (ferdigfylt sprøyte) 093827. **90 mg:** 1 ml (ferdigfylt sprøyte) 093838. **Konsentrat til infusjonsvæske: 130 mg:** 26 ml (hettegl.) 553118.

Sist endret: 13.01.2017

Basert på SPC godkjent av SLV 11/2016. Legemiddel på H-resept.



STELARA® (ustekinumab)

er indisert til behandling av voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv Crohns sykdom som har hatt utilstrekkelig respons på, har mistet respons på eller ikke har tålt

• konvensjonell terapi, eller

• TNF α antagonist

eller har medisinske kontraindikasjoner mot slike behandlinger

Ønsker du mer informasjon, er du velkommen til å ta kontakt med:



Maiken Gresseth

Area Account Manager
Immunology
lgresset@its.jnj.com
94 82 54 26



Kjetil Alm-Kristiansen

Area Account Manager
Immunology
kkristia@its.jnj.com
91 33 54 94



Karoline Schjetne

Medical Advisor
Immunology
kschjetn@its.jnj.com
45 96 36 30

Utvalgt sikkerhetsinformasjon

Kontraindikasjoner: Aktiv og klinisk viktig infeksjon¹. **Forsiktighetsregler:** Det bør utvises forsiktighet ved kronisk infeksjon eller stadig tilbakevendende infeksjoner. Ustekinumab må ikke gis ved aktiv tuberkulose. Levende vaksiner bør ikke gis samtidig med STELARA. Anafylaksi og angioødem har forekommet. Eksfoliativ dermatitt er rapportert. Pasienter med plakkpsoriasis kan utvikle erytroderm psoriasis, med symptomer som ikke

kan skiller klinisk fra eksfoliativ dermatitt, som del av det naturlige sykdomsforløpet. Kanyلهetten som dekker nålen på den ferdigfylte sprøyten er laget av et lateksderivat som kan gi allergiske reaksjoner hos individer sensitive for lateks.²

1. Stelara SPC November 2016, punkt 4.3
2. Stelara SPC November 2016, punkt 4.4

janssen  Immunology

PHARMACEUTICAL COMPANIES OF 

 **Stelara®**
(ustekinumab)

NGFs (44) årsmøte 2017

Tekst: Georg Dimcevski

Tradisjonen tro så var møtested Gudbrandsdalen eller nærmere bestemt Lillehammer. Oppmøtet var imponerende og «alle» gastroleger var enige at dette var det beste møte i året som gikk.

Årsmøtet

Møtet ble åpnet med en kort informasjon fra NGFs arbeidsgrupper: Nytt fra Gastronett v/*Geir Hoff*, Interessegruppen for pankreas-sykdommer v/*Georg Dimcevski* - ny norsk veileder for diagnostikk og behandling av kronisk pankreatitt, Interessegruppen for leversykdommer - Nasjonalt leverregister v/*Kristine Wiencke* samt Interessegruppen for funksjonelle tarmsykdommer v/*Jostein Sauar*.

Torsdag ettermiddag fortsatte med abstraktpresentasjoner.

Et rikelig utvalg av forskningsprosjekter, litteraturpresentasjoner og kasuistikker ble presentert for kollegiet, enten som foredrag eller som postere. Årsmøtet var som vanlig meget godt besøkt. De etablerte gastrolegene på de forreste radene sørget for hyppige og høyst fruktbare spørsmål.

Fredag morgen var skibussen på plass. Etter en god lunsj fortsatte dagen med abstraktpresentasjoner og postere.

Johannes Myrens Minneforelesning, som ble holdt av Professor Erik Schrumpf fra Rikshospitalet førte oss gjennom et langt pionerarbeid.

Etter pausen ble generalforsamling avholdt. Festmiddagen var preget av en meget aktiv paparazzi-fotograf i forbindelse med utdelingen av priser og stipender.

Lørdagssymposiet

Hvordan kan innføring av et nasjonalt program for tarmkreftscreening ha positive ringvirkninger for gastroenterologien og spesialistutdannelsen. Symposiet var usedvanlig godt besøkt og under en rekke foredrag ble flere aspekter belyst. Under «Temakapittelet» finner du en mer utførlig belysning av lørdagssymposiet.



Referat fra Generalforsamling i NGF det 44. Årsmøte 2017

Fredag 10. februar 2016, Lillehammer.

Dagsorden:

1. Valg av referent og dirigent.

Dirigent som ble valgt var Einar Husebye. Referenter som ble valgt var Svein-Oskar Frigstad og Siri Martinsen. Tone Aabrekk medhjelper for møteleder.

2. Konstituering, godkjenning av innkalling.

Generalforsamlingen ble konstituert og erklært som lovlig innkalt. Agenda som ble utsendt manglet punkt om valg, men dette var korrigert ved oppfølgende innkalling per e-post.

3. Styrets årsrapport for 2015.

Styrets årsrapport ble presentert av leder Birgitte Seip. Styret ble takket for innsatsen. Styret har hatt 84 saker til behandling. Fire styremøter har vært avholdt. Hovedsaker styret har arbeidet med har vært arbeid med Guidelines og retningslinjer (ESGE, nasjonal veileder for hepatitt og C, nasjonalt kvalitetsregister for endoskopi- Gastronet); og høringer (bedre utnyttelse av helsedata, opprettelse av egen spesialitet i akuttmedisin, variasjon i helsetjenesten, og forskrift om spesialistutdanning av leger og tannleger). Styret takker alle som har deltatt i internasjonalt samarbeid, og leder roste medlemmer som deltar internasjonalt for innsats og velvillighet. Årsrapporten er vedlagt referatet. Innspill til årsrapporten kan stiles til styret. Generalforsamlingen tok årsrapporten til etterretning uten kommentarer.

4. Leggeforeningens høringer i 2016.

Leder orienterte om høringer i tilknytning til presentasjon av Styrets årsrapport.

5. Regnskap, budsjett og revisjon.

Kasserer Kari Desserud gjennomgikk foreløpig regnskap for 2015 og budsjett for 2016. Generalforsamlingen godkjente regnskap under forutsetning av at utestående tekniske justeringer og endelig regnskap med revisorberetning tilsendes medlemmene i etterkant. Styret er ansvarlig for oppfølging av merknader i revisorberetningen. Revisorberetningen er godkjent med dette forbehold. Fremlagt budsjett for 2016 ble vedtatt uten endringer. Odd Helge Gilja kommenterte at stipender og støtte til unge medlemmer bør prioriteres.

6. Rapport fra spesialitetskomiteen.

Leder for spesialitetskomiteen Kristine Wiencke orienterte om komiteens arbeid og status for ny struktur for spesialistutdanningen. Forslag til nye læringsmål for spesialiteten i fordøyelsessykdommer har vært et omfattende arbeid og dokumentet er nå ute til høring. Høringen skal avklare om læringsmålene er gjennomførbare i praksis. Grunnet dette arbeidet har det ikke vært gjennomført besøk fra spesialistkomiteen. Utdanningsrapportene er gjennomgått.

Stephan Brackman ba om orientering vedrørende plan for overgangsordninger for de som er underveis i et utdanningsforløp. Nytt utdanningsløp skal følges av dem som påbegynner førstegangstjenesten høsten 2017, og spesialiteten indremedisin forsvinner fra ny ordning. Utdanningen fører direkte til spesialiteten Fordøyelessykdommer. Magnhild Kristiansen kommenterte behovet for koordinering av læringsmålene i generell indremedisin og gastroenterologi.

7. Rapport fra NGFs interessegrupper.

Årsrapporter fra interessegruppene ble delt ut til generalforsamlingen til gjennomlesning og enkelte punkter ble trukket frem av leder. Rapporten fra interessegruppen for leversykdommer vil bli vedlagt referatet da denne manglet i det utdelte materialet. Leder Birgitte Seip roste arbeidet som er gjort i interessegruppene med godt nasjonalt samarbeid. I 2017 vil et nasjonalt IBD-møte for første gang arrangeres av interessegruppen for IBD, i tillegg til det nasjonale levermøtet og nasjonalt møte for nevrogastroenterologi. Interessegruppen for funksjonelle tarmlidelser har skiftet navn til interessegruppen for nevrogastroenterologi. Dette er godkjent av styret. NGFs kvalitetsutvalg har endret navn til Interessegruppen for gastroenterologisk endoskopi.

8. Rapport om Scandinavian Journal of Gastroenterology.

Redaktør H.L. Waldum orienterte om tidsskriftet. Det ble mottatt omtrent 990 manuskript i 2016 og akseptraten var 22 %. Impact faktor er 2.19 som fortsatt er blant de høyeste i tidsskriftets historie. Alle nordiske manuskripter blir sendt til review. Svartiden er oftest innenfor fire uker. Det er viktig med positivt svar ved forespørsel om å være referee, og redaktøren oppfordret til dette. Oversikt over innsendte og aksepterte manuskripter etter nasjonalitet ble gitt. Redaktøren mener det er korrekt at nordiske manuskripter prioriteres, slik oversikten viste. Innspill om behov for modernisering av open-access løsning ble fremsatt og vil bli fulgt opp ved skriftlig henvendelse til redaksjonen.

9. NGFs forskningsfond årsberetning, stipendtildelinger.

Saken ble orientert om av revisor under punkt 5.

10. Valg

Valgkomiteen har bestått av Roald Torp, Esben Middelfart Riise, Tom Øresland.

Birgitte Seip ble gjenvalgt som leder for to nye år.

Margit Brottveit, Kristine Wiencke og Christine Slinning ble gjenvalgt som styremedlemmer.

Hans Wasmuth, Øyvind Holme og Kay-Martin Johnsen ble valgt til nye styremedlemmer.

Valgene var enstemmige.

11. Valg av nye medlemmer i interessegruppene og valgkomite.

Regler for valg og sammensetning ble gjennomgått. Hver gruppe kan, iht vedtektene, ha inntil 8 medlemmer. Oversikten over medlemmer for kommende 2 år fikk tilslutning, og vedlegges referatet og bekjentgjøres i NGF nytt.

Valgkomite for neste år fortsetter med lik sammensetning, innenfor sin løpetid på 4 år.

Leder takket avtroppende styremedlemmer og NGF-redaksjon for innsatsen.

• Årets Debatt

Debatten er en dialog i generalforsamlingen som styret kan ta til etterretning, men uten at forpliktende vedtak fattes. Leder innledet om følgende problemstillinger:

- Hvilken kapasitet må på plass i sykehusene før screening m.t.p tarmkreft skal starte?
 - Hvordan bør screeningen gjennomføres?
- Nasjonalt råd for prioritering i helsetjenesten har anbefalt

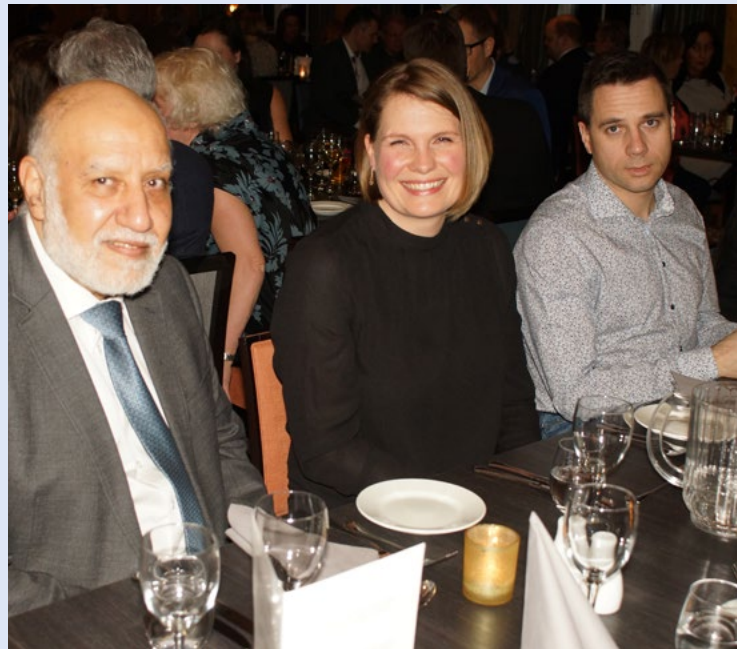
innføring av nasjonalt screeningprogram, forutsatt at kapasiteten for den ordinære pasientbehandling er tilstrekkelig. Flere viktige problemstillinger ble belyst, både bekymring og positive erfaringer fra etablerte screeningsenter. Synspunkter ble delt og spørsmål reist m.t.p kapasitet, hvem som skal utføre endoskopi, konsekvenser for andre pasientgrupper, tildeling av nødvendige ekstra ressurser, mulighet for samarbeid med aktører utenfor sykehusene og vurdering av andre metoder enn endoskopi for screening. Screening er tema for årets lørdagssymposium.

Siri Martinsen
Referent

Svein Oskar Frigstad
Referent

Referatet er godkjent av Dirigent Einar Husebye
Arnold Berstad
(sign.)

Festmiddagen



ÅRSRAPPORT 2016

NGF-styret

Birgitte Seip (leder), Reidar Fossmark (nestleder), Kari Desserud (kasserer), Christine Slinning (sekretær), Lene Larsen (programansvarlig årsmøtet), Margit Brottveit (høringsansvarlig), Kristine Wiencke (medlem, leder spesialitetskomiteen).

Det ble avholdt 2 styremøter våren og 2 styremøter høsten 2016 der 84 saker har vært behandlet. Alle styremøter er referatført.

Mange henvendelser og saker blitt bearbeidet mellom møtene på e-post. Oppgaver har blitt fordelt blant styremedlemmene og samarbeidet i styret har vært godt. Økonomisk har styret fulgt de føringer som årsmøtet la til grunn, hvor det fagmedisinske kontingenttilskudd er basert på ca. 264 ordinære medlemmer som gir et grunntilskudd fra legeforeningen for 2016. Høringene som høringsansvarlig og leder har oppfattet som aktuelle for NGF har blitt diskutert på e-post eller i styremøter og fulgt opp av høringsansvarlig.

Styret har selv stått for all sekretariatsfunksjon i sitt arbeid og alle forberedelser til årsmøtet. Kasserer har vært ansvarlig for utbetalinger og innkrevinger, samt den kontinuerlige kontroll med balanseregnskapet, mens et eksternt innleid regnskapsbyrå (Azets Insight AS tdl. Visma Services AS) står for årsregnskap og RSM Hasner Kjelstrup & Wiggen AS for revisjon.

ØKONOMI OG MEDLEMMER

Tall pr. 01.02.16 Det er totalt 362 medlemmer i NGF. Det er 258 spesialister som er medlem i NGF, hvorav noe færre er registrert som yrkesaktive. 99 er medlem i NGF uten spesialitet. 87 Leger i spesialisering og 60 assosierte medlemmer.

ÆRESMEDLEMMER PR 2016:

- Sven-Erik Larssen, Hermod Petersen, Arne Skarstein, Olav Fausa, Arnold Berstad, Morten Vatn, Erik Schrumpf, Arne Rosseland.

SAKER BEHANDLET I STYRET

Fagutvikling

- Planlegging og gjennomføring av årsmøtet.
- Kartlegging av struktur for fagutvikling innen gastroenterologi nasjonalt, regionalt og lokalt og aktiv rekruttering av norske representanter til europeiske fora.
- Bruk av kvalitetsregistre i klinisk praksis
- Bruk av Norsk pasientregisterdata i kvalitetsforbedringsarbeid i klinikken
- Utvikling av spesialistutdanningen
- Utdanningskapasiteten og strukturert opplæring i gastroenterologisk endoskopi.
- Levermøtet i Oslo 15.mars 2016. "Oppdateringer – Diagnostikk og behandling av kroniske leversykdommer" ble arrangert av Interessegruppen for leversykdommer.
- Nasjonalt møte for Funksjonelle tarm-sykdommer ble arrangert for 2. gang 14. mars i samarbeid mellom Interessegruppen og Nasjonalt kompetansesenter for funksjonelle mage-tarm-sykdommer.

GUIDELINES OG RETNINGSLINJER

- ESGE guidelines: Endoscopis management of Barrett's esophagus, Advanced endoscopic imaging, Esophageal stenting for benign and malignant disease, Pediatric gastrointestinal endoscopy.
- Nasjonal veileder for behandling av Hepatitt B, Interessegruppen for leversykdommer.
- Nasjonalt kvalitetsregister for gastrointestinal endoskopi, Gastronet – støttet arbeidet med å utvikle og implementere registeret.

HØRINGER

- Bedre utnyttelse av helsedata – Støttet Legeforeningens forslag: Omgjøre fra krav om aktivt samtykke til reservasjonsrett
- Opprettelse av egen spesialitet i akutt-

medisin – Ikke støtte forslaget om dette, styret mente at denne spesialiteten ikke dekker det som er aktuelle problemstillinger i norske akuttinntak.

- Variasjon i Helsetjenesten: Jobbe for å unngå dette ved aktiv bruk av kvalitetsregistre og forskningsprosjekter relatert til dette.
- Forskrift om spesialistutdanning av leger og tannleger: Innspill fra NGF. Kritiske til å fjerne krav om obligatoriske undervisningstid. Problematisert at ansvaret for godkjenning av utdanningsinstitusjoner skal ligge hos de samme som er ansvarlige for finansieringen av utdanningen.

ANNET

- Samarbeid med Norsk Forening for Gastroenterologisk Personell (NFGP) hadde sitt årsmøte parallelt på samme hotell.
- Tildeling av reise- og forskningsstipender fra industri og NGF.
- Rekruttering - indremedisinsk høstmøte, representasjon UEG generalforsamling og ungdomsgruppe, NGF Fondsstyre, Interessegruppen for IBD
- Økonomistyring, informasjonskanal for medlemmer og oppdatering av Legeforeningens hjemmeside og *gastroenterologen.no*
- Økonomisk garantist for levermøtet som også i 2016 gikk med økonomisk overskudd.

NGFS FORSKNINGSFOND (2015-19):

1. Thomas de Lange (leder).
2. Kari Desserud (nestleder).
3. Johannes R Hov (medlem)
Olav Sandstad (vara).
4. Arne-Christianr Mohn (medlem)
Tom Glomsaker (vara).
5. Roald Havre (medlem)
Georg Dimcevski (vara).

6. Ann Elisabeth Østvik (Statens representant), Helge Waldum (vara).

VALGKOMITE NGF (2015-):

Roald Torp (leder), Esben Riise, Tom Øresland.

INTERNASJONALT ARBEID

Medlemskap:

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

Verv:

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

MØTER/REPRESENTASJON:

NGF`s 43. årsmøte fant sted på Lillehammer 04.-06. februar 2016. Det var 72 innsendte abstrakter, de ble fordelt på orale presentasjoner og postere. Temamøtet ble arrangert

av NGFs Interessegruppe for pancreassykdommer.

Representasjon: Train the Colonoscopy Trainers (Interessegruppen for Endoskopi) SADE møtet i Oslo (Interessegruppen for endoskopi), ECCO møtet i februar (Interessegruppen for IBD), EASL i april (Interessegruppen for leversykdommer), DDW i mai og UEGW i Wien i oktober var alle godt besøkt med norske deltagere og med norske presentasjoner. Det er ned-satt en arbeidsgruppe som skal utarbeide nasjonale retningslinjer for Hepatitt B, Interessegruppen for leversykdommer har utnevnt Jon Willy Haugland som sin representant i dette utvalget.

KOMITEER OG UNDERGRUPPER
Spesialitetskomité i fordøyelsessykdommer 2015-2017:

- Kristine Wiencke (leder)
- Ingrid Berset (medlem)
- Geir Folvik (medlem)
- Drude Taran Soberg (medlem)
- Kjetil Garborg (LIS)
- Tone Søberg (varamedlem)
- Magne Buset (varamedlem)
- Eivind Ness-Jenssen (vara LIS)

Interessegruppe for funksjonelle magetarmlidelser (fgid) 2015-2017: Jostein Sauar (leder), Trygve Hausken, Jan Hatlebakk, Odd Helge Gilja, Magdy El-Sahly, Arnold Berstad, Jørgen Valeur, Arne Røseth, Eivind Ness-Jensen, Per Farup.

Interessegruppe for leversykdommer 2015-17: Øystein Rose (leder), Kim E. Mortensen, Hans Lannerstedt, Mette Vestrhus, Aksel Foss og Gunnar Qvigstad.

Interessegruppe for ultralyd i gastroenterologi 2015-17: Kim Nylund (leder), Ragnar Eriksen, Lars Aabakken, Odd Helge Gilja, Kim Ånonsen, Tom Christian Martinsen, Trygve Hausken.

Interessegruppe for pancreassykdommer 2015-17: Georg Dimcevski (ny leder), Truls Hauge, Trond Buanes, Dag Hoem, Ivar Gladhaug, Olaug Villanger, Erling Bringeland, Dag Malm, Tom Glomsaker, Tone Ik Dahl.
Interessegruppe for inflammatoriske

tarmsykdommer 2015-17: Thomas de Lange (leder) Truls Hauge, Lars Aabakken, Birgitte Seip, Christian Rushfeldt, Ellen J. Melsom, Khanh Do-Cong Pham, Gunnar Quigstad (NTNU)

KVALITETSUTVALG (2015-2017):

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

SCANDINAVIAN JOURNAL OF GASTROENTEROLOGY:

Editor-in-chief fra 2015 er Helge L. Waldum sammen med Executive Editors: Lars Aabakken og Einar S. Bjørnsson, sistnevnte fra Island.

PRISER OG STIPENDER 2016

Norsk gastroenterologisk forenings forskningsfond
Tildeling fra Fondet for 2016 ble utlyst i NGF-nytt nr 3 i 2015 og på hjemmesiden med søknadsfrist 01.01.2016. Tildeling ble kunngjort av komiteen på årsmøtets generalforsamling.

Amandeep Kaur Dhillon. Norsk PSC-forkningssenter, Oslo universitetssykehus: 30.000 kr. "Clinical application of the gut microbiota in primary sclerosing cholangitis"

Steinar Traaë Bjørkhaug. Unger-Vetlesens Institutt, Lovisenberg Diakonale Sykehus: 40.000 kr. "Alcoholic Bowel Syndrome"

Ingunn Bakke. Institutt for kreftforskning og molekylærmedisin, Det medisinske fakultet, NTNU: 40.000 kr. "Vitamin A-metabolitter i tarmbiopsier"

Tarjei Dahl Svendsen. Institutt for kreftforskning og molekylærmedisin, Det medisinske fakultet, NTNU: 40.000 kr. "Establishment of human colonoids and enteroids in culture"

Hilde Løland von Volkmann. Seksjon for gastro og ernæring, Klinisk institutt Universitetet i Bergen: 40.000 kr. "GUCY2C genotyper – Intestinal inflammasjon og dysmotilitet – en link til Crohns sykdom?"

ABBVIEs «Humanpris» 2015 ble tildelt etter søknad. 50.000 kr gikk til Silje Thorsvik og prosjektet «Biomarkører for inflammatorisk tarmsykdom», 50.000 kr gikk til Ignacio Catalan og prosjektet «Immunity alterations in patients with IBD: the role of gammedelta T lymphocytes and IL-7».

OLYMPUS reisestipend på 25.000 kr ble delt likt mellom Hilde von Volkmann for reise med presentasjon av motilitetsundersøkelser på pasienter med aktiverende GUCY2C mutasjon og Khanh Pham for «Utvikling av avansert endoskopisk intervensjon innen galle-, lever og pankreassykdommer».

MYLANs reise og forskningsstipend 2015 på 25.000 kr ble tildelt Trond Engjom for «Sammenlikning av kort endoskopisk sekretintest og C13 mean triglycerid pusteprobe».

TILLOTTS PHARMAs reisestipend 2015 gikk til Svein Oscar Frigstad og deltakelse på IMEDEX konferanse i Florida, USA.

IPSENS forsknings- og utdanningsstipend innen nevroendokrine svulster på 35.000 kr gikk til Liv Sagatun for arbeid med prosjekter på nevroendokrine svulster i ventrikkelen.

NGF`s ÅRSMØTE PRISER 2016
Bedømmelseskomiteen bestod av Martin Kleveland, Trygve Hausken og Jørgen Valeur. Priser for beste vitenskapelige arbeider: Totalt 72 abstrakter var innsendt. De ble presentert enten i oral form eller som abstrakt og de beste arbeidene i fem ulike kategorier fikk hver sin pris på 10 000 kroner.

BESTE POSTER
Motilitetforstyrrelser i øsofagus hos pasienter med sykkelig overvekt og type 2 diabetes. Jolanta Lorentzen, Asle W. Medhus (3), Jøran Hjelmæsæth (6), Dag Hofso (2), Tor- Ivar Karlsen (4), Rune Sandbu (5), Marius Svanevik (5), Birgitte Seip . Gastromedisinsk avdeling, Sykehuset i Vestfold, Tønsberg. (2) Senter for sykkelig overvekt i Helse Sør-Øst, Sykehuset i Vestfold, Tønsberg. (3) Gastromedisinsk avdeling OUS, Ullevål. (4) Institutt for Helse og Sykepleievitenskap, Universitetet i Agder,

Grimstad. (5) Gastrokirurgisk avdeling, Sykehuset i Vestfold, Tønsberg Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Oslo

BESTE ARBEID UTENFOR UNIVERSITETSSYKEHUS

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

BESTE KLINISKE ARBEID UNIVERSITETSSYKEHUS

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

BESTE EKSPERIMENTELLE ARBEID

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

BESTE PRESENTASJON

Vekttap og markører for kardiometabolsk

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

NGF NYTT

NGFs medlemsblad har vært videreført med reklamebasert finansiering og layout. Driftsregnskapet har gått i god balanse og overskuddet dedikert forskning overføres til NGF. Bladet er distribuert i 4 numre til alle NGF og NFGKs medlemmer, alle endoskopienheter, gastroseksjoner og sykehusbiblioteker, og til alle legene som har registrert sin B-gren utdanning i gastroenterologi eller –kirurgi i Legeforeningen. Bladet finnes også som en nettutgave (gastroenterologen.no) med pdf-arkiv av tidligere utgaver. Det sendes også ut elektroniske nyhetsbrev som supplement til papirutgaven. Redaktør Stephan Brackmann og co-redaktører Vemund Paulsen og Kim Anonsen har også i 2016 lagt ned et betydelig arbeide.

INTERNETT

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

SAMARBEID MED FARMASØYTISK INDUSTRI OG UTSTYRS-PRODUSENTER

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

Styret NGF, februar 2017: Birgitte Seip, Reidar Fossmark, Kari Desserud, Lene Larssen, Margit Brottveit, Kristine Wienche, Christine Slinning.

ÅRSRAPPORTER

INTERESSEGRUPPER NGF 2016

Interessegruppen for IBD Årsrapport 2016

Følgende har vært medlemmer i gruppen i 2016:

Gøri Perminow (Ullevål universitetssykehus) - Hilde Von Volkmann (Haukeland universitetssykehus) 2014 - Marte Lie Høivik (Ullevål universitetssykehus) 2014- Petr Ricanek (Akershus universitetssykehus) 2014 - Erik Skogestad (Lillehammer sykehus) 2014 -Kristin Kaasen Jørgensen (Akershus universitetssykehus) 2015 - Kristian Leitaø (Stavanger universitetssykehus) 2015 -Ann Elisabet Østvik (St. Olavs Hospital) 2015 – Norske ECCO-representanter: Marte Lie Høivik og Kristin Kaasen Jørgensen (ny).

Vi har hatt tre møter i året som gikk (i februar på Lillehammer og i juni og september på Ullevål universitetssykehus). Vi har fått aksept for et nasjonalt IBD-møte i 2017, hvor NGF stiller som garantist, og en del av gruppens arbeid har vært fokusert mot dette. Nasjonalt møte om inflammatorisk tarmsykdom skal finne sted 15. september 2017. Kurskomité: Ann Elisabet, Kristin, Marte og Petr.

Oslo, 19.01.17 Petr Ricanek, leder av Interessegruppen for IBD

Interessegruppen for Funksjonelle Gastrointestinale sykdommer (FGID) Årsrapport 2016

Medlemmer: Trygve Hausken, Jan Hatlebakk, Gülen Arslan Lied og Magdy El-Salhy, alle Universitetet i Bergen, de tre første Haukeland Universitetssykehus og sist-nevnte Stord s.h. Videre Arnold Berstad og Jørgen Valeur, begge Lovisenberg s.h. Oslo, Per Farup, NTNU og Sykehuset Innlandet HF-Gjøvik, Peter Holger Johansen, UNN, avd. Harstad, Dag Arne Lihaug Hoff. Ålesund s.h. samt Jostein Sauar, Sykehuset Telemark HF, avd Skien (leder) Møtevirkosomhet i interessegruppa. Vi hadde et møte på årsmøtet. Leder hadde møte med deler av gruppa 17/9 i Oslo, og lunsjmøtet med de fleste medlemmene på

UEGW i Wien mandag 17/10.

Aktiviteter: 1) Det 2. nasjonale møtet om FGID ble avholdt 14. 03. i Oslo Kongressenter. Oppmøtet var bedre enn året før, men fortsatt kreves innsats fra både oss og firmaene for å bedre oppmøtet. 2) Det 3. nasjonale møtet om FGID avholdes den 15.03.17. Vi har valgt å skifte tittelen på møtet til Neurogastroenterologi. Dette er et «nytt» begrep som favner videre enn «funksjonell» sykdom og omfatter de mange grenseflater som vi ser mot annen mage-tarmsykdom. Navneskiftet som ble omtalt nærmere i NGF's julenr. følger en internasjonal utvikling mot å bruke dette paraplybegrepet for å samle nært relaterte felt innen forskning og klinikk. Som vanlig er møtet dagen før levermøtet og foregår i Oslo Kongressenter. For program og påmelding se hjemmesiden til NGF.

3) IBS-skoler: Antall sykehus som opprettholder og tilbyr pasientrettet gruppeundervisning har så vidt vi vet ikke økt siste året, men fungerer ved sykehusene; Skien (nå 5-6 skoler i året), Tønsberg, Kristiansand, Ullevål, Bergen, Stord og Ålesund. Sykehuset i Levanger gir IBS pasientene 2 samtaler med sykepleier. Kompetansesenteret prøver nå en spennende nettbasert skole, se nedenfor.

4) Samarbeid med Norsk kompetansesenter for funksjonelle mage-tarmsykdommer (NKFM) fortsetter. Senteret er lokalisert til Helse Bergen og formålet er fint omtalt på dets hjemmeside. Kompetansetjenesten deltok med dagskurs for allmennleger ved Primærmedisinsk Uke i Oslo i september med ca. 65 deltakende allmennleger. Opplegget var interaktivt og fikk gode tilbakemeldinger. NKFM har videre fått prosjektmidler fra Helse Vest for å skape en nettbasert pasientopplæring ved FGID, «Mage-tarmskolen» for at kapasiteten skal økes og at tilbudet etter hvert skal gjøres nasjonalt tilgjengelig. Fastlegen involveres i påmelding og oppfølging av pasientene. NKFM arrangerte sammen med Norsk Selskap for Klinisk Ernæring 20.-21.jan 2016 kurs i «Nytt om ernæring ved mage-tarmsykdommer» med fokus på FGID. Møtet samlet et hundretalls norske

leger og kliniske ernæringsfysiologer og fikk gode tilbakemeldinger. I oktober 2017 blir det valgfritt kurs i funksjonelle mage-tarmsykdommer for spesialistkandidater i gastrofagene, men godkjent for en rekke andre disipliner som pediatri og generell kirurgi, ved Universitetet i Bergen over 2 dager, kombinert med et norsk SAGIM-møte neste dag med nordiske og internasjonale foredragsholdere. 5) IBS pasientene kommer i kontakt med sekundærhelsetjenesten hyppigst via en koloskopi. Her får de og fastlegen svært forskjellig svar når det gjelder diagnose og behandling viser Gastronet og egne erfaringer. Interessegruppa og NKFM er opptatt av problemet og ønsker i samarbeid med NGF/Gastronet å gjennomføre en konsensuskonferanse.

Jostein Sauar

Interessgruppen for ultralyd i gastroenterologi Årsrapport 2016

Medlemmer i gruppen har vært:

Kim Nylund (leder), Jan Magnus Kvamme, Lars Aabakken, Odd Helge Gilja, Kim Ånonsen, Tom Chr. Martinsen og Trygve Hausken.

Formål: Interessegruppen skal fungere som nettverk og bidra til å styrke bruk av UL som diagnostisk hjelpemiddel innen gastroenterologi.

Kursvirkosomhet: Mye av kurs og forskningsaktivitet foregår omkring Nasjonalt Senter for Gastroenterologisk Ultrasonografi (NSGU), Haukeland Universitetssykehus.

Dnlf: Obligatorisk kurs i abdominal Ultrasonografi, 30. nov-2.des 2016, Kursleder Kim Nylund og Odd Helge Gilja, 20 deltagere, 20 timer godkjent for spesialitetene fordøyelsessykdommer og allmennmedisin. Også i år har NSGU fortsatt arbeidet med å få ultralyd ut på gastromedisinske avdelinger. Det har blitt arrangert 2 regionale kurs i gastroenterologisk ultralyd. Ett kurs ved SSF Arendal, 12 deltagere. Ett kurs ved UNN Tromsø, 10 deltagere.

**European Federation of Societies for
Ultrasound in Medicine and Biology
(EFSUMB):** Odd-Helge Gilja er president i EFSUMB og årsmøtet ble avholdt i Leipzig, 26.-28. Okt.

Odd Helge Gilja, Trygve Hausken og Kim Nylund har som medlemmer i «Intestinal Ultrasound –task force group» under EFSUMB publisert nye retningslinjer for gastroenterologisk ultralydd: «EFSUMB Recommendations and Guidelines for Gastrointestinal Ultrasound-Part 1: Examination Techniques and Normal Findings» i Ultraschall in der Medizin. Førsteutkast til manuskriptet for andre del som omhandler inflammatoriske tarmsykdommer har startet.

Nasjonalt Senter for Gastroenterologisk Ultrasonografi (NSGU)

Leder NSGU: Professor Odd Helge Gilja (50 % stilling).

NSGU tilbyr 3 reisestipend a 15000,- NOK for videre-og etterutdanning i ultralyd. Videre oppgraderes hospiteringsordningen for norske leger i Bergen der det tilbys en 3 dagers pakke med dekning av reise og opphold.

Undervisning

Alle medisinerstudenter i Bergen gjennomgår UL kurs i løpet av den kliniske opplæringen på 4. og 6. studieår. Det er normalanatomi og ”knottologi” som har fokus ved disse 2 timers hands-on kursene.

Deltakelse på Konferanser/møter:

NFUD arrangerte sitt årlige konferanser i Bergen 13.-15. april 2016. Odd Helge Gilja deltok med foredraget «Kontrastforsterket ultralyd av pankreas og Kim Nylund med foredraget «Ultralyd ved andre tarmsykdommer».

Kim Nylund: Invitert foredragsholder: IBD-dagen, Bergen, 19. Mai: Ultralyd og IBD, Landsforeningen mot fordøyelsessykdommer. Medviz VCBM conference, 9. Sept: Ultrasound imaging of perfusion. IBD Workshop AMC, Nederland 30. sept: Novel ultrasound tools in IBD shear-wave elastography. (Seminar).

Kim Nylund deltok med poster og to inviterte foredrag og Odd Helge Gilja hadde 2 inviterte foredrag på Euroson i Leipzig 26.-29. okt.

Kim Nylund deltok som underviser i ultralydkurs i regi av ECCO som medlem i «International Bowel Ultrasound Group (IBUS)» i Lühneburg, Tyskland, 4.-6. november 2016.

Kim Nylund og Odd Helge Gilja deltok som undervisere på Euroson school i Gargagno, Italia 21.-23. April. (ULTRA-

SOUND OF THE GASTROINTESTINAL TRACT Basics, CEUS and beyond)

Aktiviteter 2016:

-Etablering av kompetansekrav for abdominal ultralyd, ultralydveiledet intervensjon og endoskopisk ultrasonografi ble diskutert i gruppen. Et forslag var å basere slike krav på de europeiske kravene formulert av EFSUMB, men man konkluderte med at det er for tidlig å innføre dette.

-Etablering av faggrupper: I forbindelse med referansegruppemøte for NSGU ble det foreslått at interessegruppen kunne bidra med å etablere forsknings- og fagnettverk for ulike interessefelt i ultralyd. I gruppen ble man enig om å jobbe med å etablere tre faggrupper for hhv EUS, elastografi av lever og ultralyd av tarm.

Medlemmer i referansegruppen:

Kim Nylund ønsker å fortsette som leder i 2016. Trygve Hausken ønsker å forlate gruppen. Elisabeth Steinsvik Stipendiat ved medisinsk avdeling Haukeland Universitetssykehus og Jens Pallenschat Overlege ved Flekkefjord Sykehus foreslås som nye medlemmer.

På vegne av gruppen, Kim Nylund Bergen, 31.01.2016

Interessegruppen for lever- sykdommer Årsrapport 2016

Medlemmer: Øystein Rose, Vestre Viken HF, Bærum sykehus, leder, Mette Næmdal Vesterhus, Haukeland Universitetssykehus, Hans Lannerstedt, Lovisenberg Diakonale Sykehus, Morten Hagness, OUS Rikshospitalet, Ragnar Eriksen, Ålesund Sykehus, Kim E. Mortensen, UNN Aksel Foss (OUS) og Grunnar Qvigstad (St. Olavs) var medlemmer frem til februar 2016, Ragnar Eriksen og Morten Hagness har fungert som settekandidater frem til nytt valg 2017.

Interessegruppen har hatt kontakt per e-post i faglige spørsmål og høringer. I tillegg har gruppen hatt flere møter for å planlegge Nasjonalt levermøte.

Det 21. nasjonale levermøtet ble arrangert 15. mars på Oslo Kongressenter. Tema var “Immunologi”. Foredrag: Immuntoleranse og autoimmunitet, Mikrobiota og lever/galleaffeksjon, Anbefalinger vedr. akutt nyreskade ved leversvikt, Baveno VI ved portal hypertensjon, Nye retningslinjer for AIH, IgG4 relatert sykdom med

fokus på lever/galle, Hepatologi i Afrika, Behandling av HCV hos rusmisbrukere. I tillegg til foredragsholder fra Norge, deltok professor Chapman fra University of Oxford. Refereatet fra møtet ble publisert i NGF-nytt nr. 2/2016 og i World Gastroenterology News Vol 21, Issue 2 juli 2016. 8 utstillere fra industrien var sponsorer. Det var 82 påmeldte. Deltakeravgiften var 530 kroner. Overskuddet etter innbetalt MVA var kr 81.726,21.

Det 22. nasjonale levermøtet arrangeres på Oslo Kongressenter 16. mars med tema “Leversykdommer i ung alder”. Gruppen har utnevnt John Willy Haukeland fra OUS Ullevål og Håvard Midgard fra AHUS som medlemmer i arbeidsgruppen som skal skrive nasjonal veileder for utredning og behandling av hepatitt B infeksjon. Gruppen ledes av Olav Dalgard. I den allerede eksisterende gruppen som oppdaterer hepatitt C veilederen er Håvard Midgard tatt opp som fullverdig medlem. *Oslo, 10.01.17, Øystein Rose for Interessegruppen for leversykdommer*

Interessegruppe for pancreas- sykdommer Årsrapport 2016

Medlemmer: Georg Dimcevski; Georg. dimcevski@helse-bergen.no * Truls Hauge: Truls Hauge UXHTRU@ous-hf.no* Trond Buanes: trond.buanes@medisin.uio.no * Dag Hoem; dag.hoem@helse-bergen.no * Ivar Gladhaug: i.p.gladhaug@medisin.uio.no * Olaug Willanger: olaug.villanger@rikshospitalet.no * Tom Glomsaker: tom@glomsaker.no

Viktigste saker fra året som gikk:

Pankreasgruppen har publisert nye norske retningslinjer for utredning, diagnostikk og behandling av kronisk pankreatitt. NGF-nytt, Nr. 4.-december/2016. Anbefalingen i dette nyhetsbrevet er basert på litteraturvurderingen som er gjennomført i de danske, tyske og amerikanske retningslinjene med en norsk tilpasning til temaet.

Interessegruppen arbeider med en oversiktsartikkel som en håper blir publisert i løpet av 2017.

Etablering og oppstart av en felles nordisk/baltisk pankreas database. Vi ser for oss at dette kan bidra til en betydelig styrkning av det nordisk/baltiske forskningssamarbeidet, og ikke minst løfte de enkelte sentrenes

kompetanse innenfor fagområdet. Data-basen har allerede etter første inntastningsrunde rundt 1000 pasienter fra de involverte land. Pankreasgruppen ser for seg at Norges bidrag kommer til å bli synlig på de kommende internasjonale kongresser.

Georg Dimcevski, Bergen

Interessegruppen for gastro-intestinal endoskopi
Årsrapport 2016

Medlemmer: Thomas de Lange, Ellen Melsom, Gunnar Quigstad, Lars Aabakken, Khanh Do-Cong Pham, Christian Rushfeldt, Birgitte Seip, Truls Hauge. Kvalitetsutvalget til NGF endret navn

til Interessgruppen for gastrointestinal endoskopi.

Interessegruppens mandat er å oppnevne nasjonale representanter til SADE. De har i 2016 forberedt årsmøtesymposiet på Lillehammer.

Nasjonalt register for kroniske inflammatoriske leversykdommer

Tekst: Roald F. Havre, NGF-Nytt

Kristine Wiencke og Mette Vesterhus orienterte på vegne av Interessegruppen for leversykdommer i NGF. Det jobbes med å etablere et Nasjonalt register for kroniske inflammatoriske leversykdommer som inkluderer Primær skleroserende cholangitt (PSC), primær biliær cirrhose (PBC) og autoimmun hepatitt (AIH). Disse tilstandene er relativt sjeldne, og hver lege møter få pasienter.

Målet med registeret er å systematisere sykdomsovervåkingen og registrere endepunkter, surrogat endepunkter, biomarkører og registrere tidspunkt for kliniske hendelser hos disse pasientene. Det er også aktuelt å registrere en del miljøfaktorer og pasient-karakteristika.

Kliniske hendelser kan være debut eller recidiv av ascites, ikterus, cholangitter, leverencephalopati, IBD status, medikamentbruk og

tidspunkt for transplantasjon. Også resultat av leverbiopsi/histologi og tidspunkt for disse skal registreres. Europeisk støtte til etablering og drift av kunnskapsdatabase-oppbygging er søkt, og registeret har som målsetning å bli et nasjonalt kvalitetsregister. Man ser for seg en gradvis innføring av registreringsskjema i alle helseregioner.

Tidsplan for 2017 Helse Sør-Øst: inkludere pasienter, videreføring til Nasjonalt database fra 2018. En Web-basert løsning med elektroniske skjema der opplysningene legges direkte inn i data-basen er under arbeid, men er krevende å etablere på tvers av helseforetakenes IKT-løsninger. En papirbasert løsning kan komme først. Det har vært mottatt positive tilbakemeldinger fra flere sykehus i landet. Interessegruppen for leversykdommer tilbyr besøk fra interessegruppen for å få i gang inklusjon/registrering i løpet av kommende år.

Nasjonalt IBD-symposium

«IBD – Medikamentell behandling vs. kirurgi»

Oslo Kongressenter 15. september 2017

Tid	Tittel	Foredragsholder
09.30-10.00	Registrering	
10.00-10.10	Velkommen	Petr Ricanek, Ahus
10.10-10.40	Hva er nytt innenfor biologisk behandling av IBD?	Jørgen Jahnsen, Ahus
10.40-11.10	Biologisk dobbeltbehandling Erfaringer fra OUS og Ahus	Petr Ricanek, Ahus Marte Lie Høivik, OUS
Kaffe		
11.30-12.00	Hva er nytt innenfor kirurgisk behandling av IBD?	Pär Myrelid, Linköpings universitet
12.00-12.45	Alvorlig ulcerøs kolitt - medikamentell behandling vs. kirurgi	Bjørn Moum, OUS Astrid Rydning, St. Olavs Hospital
Lunsj		
13.45-14.30	Perianal sykdom - medikamentell behandling vs. kirurgi	Ylva Sahlin, Hamar sykehus TBA
14.30-15.15	Pouchitt - medikamentell behandling vs. kirurgi	Iril Kempinski-Monstad, OUS Arne Færden, Ahus
Kaffe		
15.30-16.00	Medisinsk og kirurgisk behandling av IBD i Norge - regionale forskjeller?	Marte Lie Høivik, OUS
16.00-16.15	Oppsummering og avslutning	Petr Ricanek, Ahus

Arrangeres av NGF og Interessegruppen for IBD

Ansvarlige for møtet i 2017 er

Petr Ricanek, Marte Lie Høivik, Kristin Kaasen Jørgensen og Ann Elisabet Østvik

Påmelding via NGFs hjemmeside

**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

Nasjonalt Senter for Gastroenterologisk Ultrasonografi

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

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

ABSTRAKTVINNERE

Priser



Per Sandvei og Per Martin Kleveland.

Beste arbeid utenfor universitetssjukehus

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,

¹Medisinsk avdeling, Sykehuset Østfold. ²Gastronet sekretariatet, Sykehuset Telemark.

³Gastrokirurgisk avdeling, OUS Ullevål.



Laura Valestrand.

Beste eksperimentelle arbeid

Aktivering av NaturalKiller T-celler hos mus med cholestase

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.



Eivind Ness-Jensen og Per Martin Kleveland.

Beste presentasjon

Dødelighet ved refluks sykdom – Helseundersøkelsen i Nord-Trøndelag (HUNT)

Ness-Jensen E.^{1,2,3}, Gottlieb-Vedi E.¹, Wahlin K.¹, Lagergren J.¹

¹Övre GI-kirurgi, Institutionen för molekylär medicin och kirurgi, Karolinska Institutet, Karolinska Universitetssjukhuset, Stockholm, ²HUNT forskningssenter, Institutt for samfunnsmedisin, NTNU, Levanger. ³Medisinsk avdeling, Sykehuset Levanger, Helse Nord-Trøndelag, Levanger



Khan Cong Do Pham og Per Martin Kleveland.

Beste kliniske arbeid universitetssjukehus

Direkte endoskopisk nekrosektomi (DEN) av organiserte abscesser og nekroser (WON) i pancreas

Pham, K.D.C.^{1,3}, Havre, R.F.¹, Waardal, K.², Hoem, D.², Horn, A.², Viste, A.^{2,3}

¹Gastroenterologisk seksjon, Medisinsk avdeling, Haukeland Universitetssykehus. ²Avdeling for gastro- og akutt kirurgi, Haukeland Universitetssykehus. ³Klinisk institutt 1, Universitetet i Bergen

Johannes Myrens Minneforelesning

Tekst: Georg Dimcevski

Professor emeritus Erik Schrumpf

Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Oslo.

Under årets minneforelesning førte Professor Erik Schrumpf oss tilbake til svinnende tider der det var tid til ettertanke og diskusjon over en konferanse som strekker seg lengre enn ukens dager. De av oss som ikke kjente Johannes Myren fikk forståelse for at dette var en som tidlig skjønte viktigheten av å bygge nettverk. Han fremstod som en viktig tilrettelegger i gastrmiljøet og var med på å starte opp vintermøtene som fortsatt er et kjær forum der tidsaktuelle problemstillinger og utviklingen innen faget vårt blir ivarettatt.

Til sist men ikke minst, presenterte foredragsholderen en meget velbalansert oversikt over miljøets forskning på primær skleroserende kolangitt. Han presenterte nye prognostiske markører, viktigheten av å utvikle markører på sykdomsaktivitet og spennende fremskritt i behandlingen av PSC.



Erik Schrumpf. Foto: Roald F. Havre.

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 med årene gjennomgått betydelige forbedringer, både layout- og innholdsmessig. Opplaget er nå på 1300 og vi sender 4 utgaver per år til alle norske gastroenterologer og -kirurger, endoskopienheter, gastroseksjoner og sykehusbiblioteker, og til legene som er i spesialisering i fordøyelsessykdommer og gastrokirurgi.

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

Vi håper på fortsatt godt samarbeid i tiden som kommer!

Mvh Redaksjonen



Lørdagssymposiet NGF 2017

Tekst: Roald Havre og Georg Dimcevski

Hvordan kan innføring av et nasjonalt program for tarmkreftscreening ha positive ringvirkninger for gastroenterologien og spesialistutdannelsen.

Årets lørdagssymposium ved NGF-årsmøtet på Lillehammer handlet om innføringen av nasjonalt program for tarmkreftscreening. Dette var i tråd med oppfordringer fra tidligere generalforsamlinger der man ønsket en fagpolitisk diskusjon på generalforsamlingen.



Kjell Magne Tveit, Strategidirektør for kreftområdet, Helsedirektoratet Nasjonal kolorektalkreftscreening innledet med en liten oversikt over temaet – sett i et myndighetsperspektiv.

Sentrale spørsmål

- Alderskohort
- Kvinner vs. menn
- Metode/metoder (evt. randomisering)
- Regional utrulling
- Sentre
- Opplæring, personell
- Økonomi og finansiering
- Kvalitetssikring og forskning
- IT
- Juss
- Etik



Michael Kaminski, MD PhD. Maria Skłodowska-Curie Memorial Cancer Center and Institute of Oncology, Warsaw, Poland fortalte om betydningen av kolonoskopikvalitet. *High quality Colonoscopy – Do we need identical performance quality in screening and clinical colonoscopies?*



Ole Darre-Næss, overlege Bærum sykehus informerte oss om hvilke faglige ringvirkninger pilotprosjektet har hatt for gastroseksjonen på Bærum. Vi fikk bl.a. høre om erfaringene med screeningpilotprogrammet som har vært gjennomført på Bærum sykehus, og som i stor grad har økt kapasiteten både på undersøkelser, polikliniske besøk og utdanningskapasiteten av koloskopører over en 4-års periode.



Thomas de Lange, Leder regionalt senter for endoskopiopplæring, Oslo Universitetssykehus, beskrev sin visjon av: Hvordan skal vi utdanne og dekke behovet for endoskopører. Medlemmene ble orienterte om forslaget som er fremmet om gradvis innføring av screening ved 55 års alder med kom-

binert okkult fekal blod-test og kolonoskopi. Dette er beregnet til å kreve en kapasitetsøkning på ca 50% flere kolonoskopier enn i dag. Det ble poengtert at man ikke kunne ta den kapasiteten fra den etablerte virksomheten som de siste år har blitt utfordret med kortere frister for undersøkelse blant annet gjennom ”pakkeforløp” ved mistanke om kreft.

Ole Sjo, leder Lapconor, presenterte: Hvordan skal vi utdanne og dekke behovet for laparoskopører.

Kristine Wiencke, leder Spesialitetskomiteen, fordøyelsessykdommer utdypet: Hvordan vil kvalitets- og kompetansekrav påvirke spesialistutdannelsen?



Michael Bretthauer, professor Avdeling for helseledelse og helseøkonomi, Universitetet i Oslo. Metoder og forutsetninger for innføringen av et nasjonalt program for tarmkreftscreening

Geir Hoff, leder Gastronet hadde siste innlegg om: Registres rolle for å evaluere tarmkreftscreening.

Thomas de Lange, oppsummering og avslutning.

Diskusjonen

Innføring av nasjonal screening for koloncancer og konsekvenser av dette ble livlig diskutert. Spørsmål om hvilken kapasitet som må på plass i sykehusene før screening kan starte og hvordan screening bør gjennomføres, ble tatt opp.

Likevel representerer koloncancerscreening en mulighet for nyrekruttering til gastroenterologifaget gitt at nødvendige ressurser til rom, hjelpepersonell og legestillinger følger med. Om screening er best integrert i etablerte endoskopsentre eller om de bør foregå i separate screeningsentre ble øg berørt. Eventuelt andre screeningmetoder som kapselkolonoskopi eller CT kolografi ble nevnt som mulige alternativer.

Stipender, NGFs årsmøte 2017

Industristipender

OLYMPUS reisestipend på 25.000 ble fordelt likt mellom Alvilde Maria Ossum, (deltakelse ECCO 2017), Lydia Buer (deltakelse ECCO 2017) og Christine Olbjørn (deltakelse 4th International Symposium on Pediatric Inflammatory Bowel Disease, 2017).



Fra venstre: Alvilde Maria Ossum, Helge Rygh og Christine Olbjørn.



Fra venstre: Helge Rygh, Christine Olbjørn og Lydia Buer.

IPSENS forsknings- og utdanningsstipend innen nevroendokrine svulster (NET) på 35.000 ble gitt til Espen Thiis-Evensen og Jon Sponheim for gjennomføring av prosjektet «*Symptomer, symptomlindring, vitaminstatus og livskvalitet hos pasienter med nevroendokrin tynntarmskreft*».



Kristine Wiencke for Espen Thiis-Evensen og Jon Sponheim.

MYLANs stipend på 25.000 ble tildelt Georg Dimcevski for prosjektet «*Optimalisering av behandling av pasienter med kronisk pankreatitt for å unngå underernæring*».



Fra venstre: Georg Dimcevski og Rolf Kjølstad.

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



 **EPCLUSA®**
sofosbuvir/velpatasvir
400 mg/100 mg tablets

▼ 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 tilbakeven-
dende HCV etter levertransplantasjon):. *Alle HCV-genotyper uten
cirrhose 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 dekompen-
sert cirrhose:* 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 hjertefrekvensen. 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. Nøye INR-overvåking anbefales ved bruk av
vitamin K-antagonister pga. forandringer i leverfunksjonen ved be-
handling med Epclusa. *Visse hiv-antiretrovirale regimer:* Økt teno-
fovireksponering 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 Dec 2016):
NOK 190 628,40 (AUP inkl 25% MVA). Kostnadsfritt i henhold til
blåreseptforskriften/smittevernloven.
Innehaver av markedsføringstillatelsen: Gilead Sciences Interna-
tional Ltd, Storbritannia. For informasjon kontakt Gilead Sciences
Norway AS, +46 8 505 718 00. **Basert på SmPC godkjent av SLV:**
10/2016
For fullstendig preparatomtale (SmPC) se legemiddelverket.no

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

^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

Dødelighet ved gastroøsofageal reflukssykdom

Tekst: Eivind Ness-Jensen (eivind.ness-jensen@ki.se)
Medisinsk avdeling, Sykehuset Levanger. Övre GI-kirurgi, Institutionen för Molekylär Medicin och Kirurgi, Karolinska Institutet, Karolinska Universitetssjukhuset, Stockholm, Sverige. HUNT forskningscenter, Institutt for samfunnsmedisin og sykepleie, NTNU, Levanger



Gastroøsofageal reflukssykdom øker risikoen for adenokarsinom i øsofagus og er assosiert med økt dødelighet av adenokarsinom i øsofagus. Det er ikke økt generell dødelighet eller økt dødelighet av kreftsykdom i hode, hals eller lunger ved reflukssykdom.

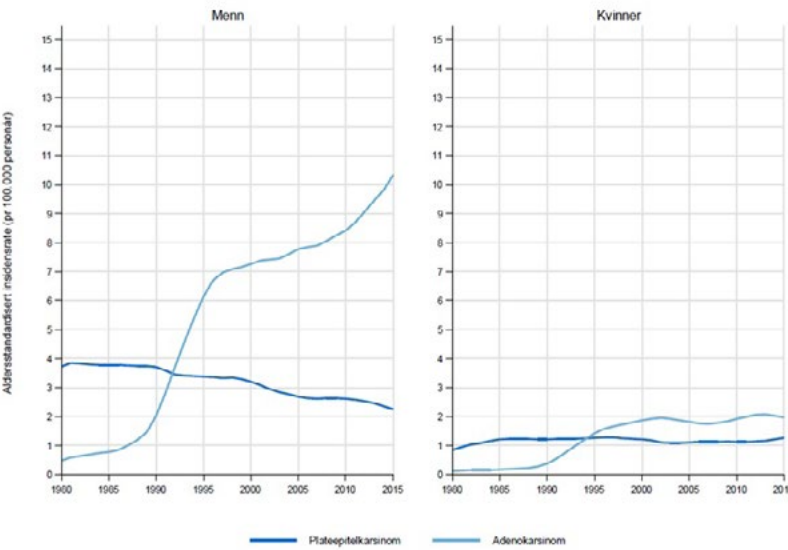
Bakgrunn

Gastroøsofageal reflukssykdom er hyppig og økende i forekomst (1). Ukentlige reflukssymptomer er assosiert

med nesten 8 ganger økt risiko for adenokarsinom i øsofagus, en kreftform med svært dårlig prognose (2). Insidensen av adenokarsinom i øsofagus øker kraftig (figur), parallelt med den økende forekomsten av reflukssykdom. Refluks har også blitt assosiert med kreft i hode, hals og lunger, grunnet laryngofaryngeal refluks og mikroaspirasjoner til lungene. Vi ønsket derfor å undersøke om reflukssykdom er assosiert med tidlig død, spesielt død av adenokarsinom i øsofagus og død av kreft i hode, hals eller lunger.

Materiale

Helseundersøkelsen i Nord-Trøndelag (HUNT) er en befolkningsundersøkelse hvor hele den voksne befolkningen i Nord-Trøndelag har blitt invitert til å delta (3). I HUNT2 (1995-7) og HUNT3 (2006-8) ble deltakerne spurt om å angi grad av plager



Figur: **Spiserørskreft i Norge - Insidens.** Insidensrate for spiserørskreft fordelt på plateepitel- og adenokarsinom og kjønn, 1980-2015. Årsrapport 2015 Nasjonalt kvalitetsregister for kreft i spiserør og magesekk.

med halsbrann og sure oppstøt. I tillegg ble det registrert andre risikofaktorer for kreftsykdom (kjønn, alder, kroppsmasseindeks, tobakksrøyking, alkoholinntak, fysisk aktivitet og utdanning) og komorbiditet (kronisk obstruktiv lungesykdom, hjerte-/karsykdom, diabetes og hypertensjon). Disse dataene ble så koblet til Dødsårsaksregisteret og Kreftregisteret, og alle dødsfall og krefttilfeller på deltakerne ble registrert til utgangen av 2014.

Resultater

Å være mye plaget med refluks var ikke assosiert med økt generell dødelighet eller økt dødelighet av kreftsykdom, uavhengig av krefttype. Derimot var mye refluks assosiert med økt dødelighet av adenokarsinom i øsofagus hos menn, justert hazard ratio 6,09 (95 % konfidensintervall 2,33-15,93), 27 dødsfall per 100.000 personår. Det er sannsynligvis også økt dødelighet av adenokarsinom i øsofagus hos kvinner med mye refluksplager, justert hazard ratio 3,68 (0,88-15,27), 13 dødsfall per 100.000 personår. Ingen deltakere med mye refluksplager døde av plateepitelkarsinom i øsofagus, mens 17 deltakere uten refluksplager døde av dette. Det ble ikke observert økt dødelighet ved kreft i hode, hals eller lunger, hazard ratio 1,09 (0,71-1,67) for menn og 1,21 (0,68-2,16) for kvinner (4).

Konklusjon

Gastroøsofageal reflukssykdom er ikke assosiert med økt generell dødelighet eller økt dødelighet av kreftsykdom i hode, hals eller lunger, men det er en klar assosiasjon med økt dødelighet av adenokarsinom i øsofagus.

Referanser

1. Ness-Jensen E, Lindam A, Lagergren J, et al. Changes in prevalence, incidence and spontaneous loss of gastro-oesophageal reflux symptoms: a prospective population-based cohort study, the HUNT study. Gut. 2012 Oct;61(10):1390-7.
2. Lagergren J, Bergström R, Lindgren A, et al. Symptomatic gastroesophageal reflux as a risk factor for esophageal adenocarcinoma. N Engl J Med 1999;340:825-31.
3. Krokstad S, Langhammer A, Hveem K, et al. Cohort Profile: the HUNT Study, Norway. Int J Epidemiol. 2013 Aug;42(4):968-77.
4. Ness-Jensen E, Gottlieb-Vedi E, Wahlin K, et al. All-cause and cancer-specific mortality in GORD in a population-based cohort study (the HUNT study). Gut. 2016 Oct 27.

Endoskopisk behandling av dysplasi og tidlig kreft ved Barretts øsofagus

Tekst: Tanja Siamansour, UiO og Roald F. Havre NGF-Nytt



Tanja Siamansour, medisinstudent ved Det medisinske fakultet - UiO, utfører forskningsarbeid under veiledning av Truls Hauge. Hun presenterte resultater av en studie de har utført i perioden januar 2015 – november 2016 med bruk av endoskopisk mukosal reseksjon (EMR) og radiofrekvensablasjon (RFA) av Barretts øsofagus. Medforfattere er Ånonsen, Haugen, Hofstad, Løberg, Johannesen og Hauge.

« Endoskopisk behandling er effektiv og forbygger kreftutvikling »

Adenokarsinom (AC) i distale øsofagus er en av de raskest økende kreftformene. Insidensen av spiserørskreft er på 255, hvorav 4/5 utgjøres av AC. Barretts øsofagus (intestinal metaplasia) finnes hos 2-7 % av befolkningen og øker risiko for AC med 40 - 50 ganger. Tilstanden utvikler seg fra Barretts til lavgradig dysplasi (LGD), videre til høygradig dysplasi (HGD) og til slutt til AC. Årlig risiko for progresjon fra HGD til AC er 10% (6-19%). De viktigste risikofaktorene er kronisk gastro-øsofageal refluks, overvekt og alder > 50 år. Frem til 2015 ble pasienter med HGD og/eller intra-mukosalt karsinom (T1a) vurdert for kirurgisk behandling. Etter Helsedirektoratets nye handlingsplan for kreft i spiserøret, skal denne pasientgruppen i dag vurderes for endoskopisk behandling.

Endoskopisk behandling av Barretts øsofagus med dysplasi eller tidlig øsofagus cancer (T1) gjøres med en kombinasjon av mucosal reseksjon og radiofrekvens ablasjon (RFA). Endoskopisk Mucosal Reseksjon (EMR) benyttes ved nodulære forandringer eller inn-draginger av slimhinnen, mens RFA benyttes mot flat slimhinne. Etter denne behandling kan plateepitel regenerere i mange tilfeller i hele eller deler av området hvor det tidligere var metaplasitiske slimhinneforandringer med dysplasi.

40 pasienter ble inkludert i studien. Diagnosen ble satt ved gastroskopi med firekvadrantsbiopsi. Lokaliserte forandringer ble fjernet med EMR. Om histologi ikke viste dypere vekst enn til mukosa og fravær av lymfeknuter på CT (T1aN0M0), ble

kompletterende RFA utført etter 6 uker for å fjerne rest-Barretts, eventuelt gjentatt senere. Deretter har pasientene blitt fulgt med gastroskopi hver tredje måned. Målet for behandlingen er normal slimhinne.

Ved diagnosetidspunkt hadde 16/40 AC, 14/40 HGD og 10/40 LGD. Hos 5/40 pasienter ble EMR brukt kun som et diagnostisk verktøy, da én pasient hadde en polyp uten dysplasi, og de resterende 4 hadde en lokalisert forandring som vokste dypere enn til mukosa (minst T1b) og således ble operert. Resterende pasienter har fått EMR/RFA med terapeutisk formål. Så langt er 22 pasienter kontrollert. 3/22 har ikke hatt effekt av behandling og har fortsatt HGD, 1/22 progredierte fra HGD til AC og ble behandlet endoskopisk, og 18/22 har hatt god effekt av behandlingen med normalisering av øsofagus-slimhinnen.

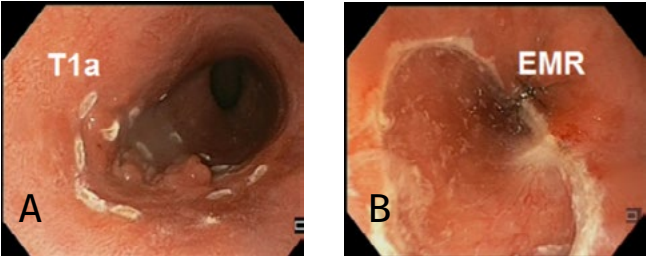
Resultatene (se tabell) viser foreløpig, i likhet med store internasjonale studier, at endoskopisk behandling er effektiv og forebygger

Tabell 1. Resultater					
Starts diagnose	Uendret tilstand etter beh	Oppgradert etter beh	Nedgradert etter beh	Ikke kontrollert etter beh	Annet
16 AC	0	0	9 (6 normal slimhinne)	2	4 minst T1b ved diagnosetidspunkt = operasjon 1 polyp uten dysplasi
14 HGD	3	1 AC (T1a) = behandlet med EMR	6 (2 normal slimhinne)	4	
10 LGD	0	0	3 (2 normal slimhinne)	7	

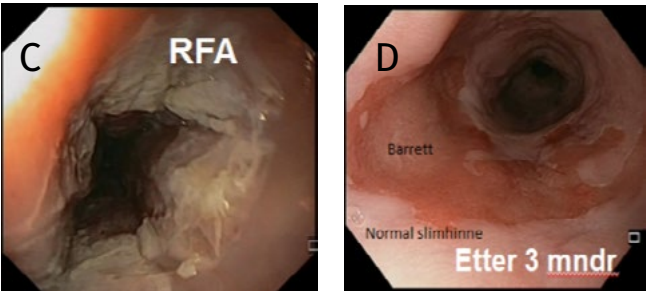
kreftutvikling. Pasienten må gjennomgå flere endoskopiske prosedyrer, og behandlingstilbudet hviler på en systematisk oppfølging ved henvisende sykehus. Gevinsten er at flere pasienter får forebygget kreft i spiserøret eller får behandlet denne radikalt uten å måtte opereres.

NGF-nytt oppfordrer OUS til å inngå samarbeid om felles protokoll og oppfølging av disse pasientene med andre sykehus som behandler pasientgruppen endoskopisk for å følge en større gruppe pasienter over lengre tid.

Endoskopisk behandling med EMR og RFA:



A) Lokaliserte forandringer i distale øsofagus i et område med Barretts. B) Reseksjonsflate etter EMR.



C) RFA gjort 6 uker senere for å fjerne rest-Barretts. D) Kontroll 3 mnd etter behandling. En del av slimhinnen er normalisert, men pasienten har fortsatt rest-Barrett som må re-behandles med RFA.

Referanser

1. Handlingsplan for spiserørskreft, Helsedirektoratet 2015
2. Macías-García F, Domínguez-Munoz E. World J Gastrointest Pharmacol Ther 2016
3. Gonzalez AB, Bergman J, Pouw RE. UEGJournal 2016

C 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 jernsoksid (E 172).

T 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. døgn, som kan økes til 3 ganger daglig ved vanskelige tilfeller eller ved forverring av sykdommen.

Ulcerøs proktitt hos eldre: Stikkpiller: Normale voksendose kan brukes med mindre nyrefunksjonen er nedsatt.

Ulcerøs proktitt hos barn: Stikkpiller: Liten erfaring og bare begrenset dokumentasjon for effekt på barn.

Spesielle pasientgrupper: Nedsatt leverfunksjon: Forsiktighet anbefales ved svekket leverfunksjon. Kontraindisert ved alvorlig nedsatt leverfunksjon.

Nedsatt nyrefunksjon: Bør ikke benyttes ved svekket nyrefunksjon, se Forsiktighetsregler. Kontraindisert ved alvorlig nedsatt nyrefunksjon.

Administrering: Enterotabletter: Gis oralt. Hvis en eller flere doser ikke er blitt tatt, skal neste dose tas til vanlig tid. Skal svelges hele. Skal ikke tygges. Skal ikke knuses eller deles.

Rektalvæske: Gis rektalt. Skal ikke svelges. Stikkpiller: Gis rektalt. Skal 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. Mesalazinindusert nyretoksitet bør vurderes ved svekket nyrefunksjon under behandlingen. Ved mistanke om mesalazininduserte kardiale overfølsomhetsreaksjoner, må preparatet ikke gis på nytt. Forsiktighet bør utvises ved tidligere myo- eller perikarditt grunnet overfølsomhetsreaksjoner, uavhengig av årsak. Pasienter med pulmonær sykdom, spesielt astma, bør følges opp nøye under behandlingen. Pasienter som har opplevd bivirkninger ved sulfasalazinbruk bør være under nøye medisinsk oppfølging. Behandlingen bør avsluttes umiddelbart dersom mesalazin gir akutte intoleransereaksjoner slik som magekramper, akutte magesmerter, feber, alvorlig hodepine og utslett.

Enterotabletter: Bør ikke brukes ved sjeldne arvelige problemer med galaktoseintoleranse eller glukose-galaktosemalabsorpsjon.

Interaksjoner: For utfyllende informasjon om relevante interaksjoner, bruk interaksjonsanalyse. Ingen interaksjonsstudier er blitt gjennomført. Ved samtidig behandling med azatioprin, 6-merkaptopurin eller tioguanin, bør det tas hensyn til mulig økning i myelosuppressive effekter av azatioprin, 6-merkaptopurin eller tioguanin. Mesalazin reduserer muligens warfarins antikoagulerende effekt.

Graviditet, amming og fertilitet: Graviditet: Ingen adekvate data fra bruk til gravide. Data fra et begrenset antall eksponerte gravide indikerer likevel ingen bivirkninger hos den gravide, hos fosteret eller det nyfødte barnet. Ingen tilgjengelige relevante epidemiologisk data. Nyresvikt hos nyfødt er rapportert i et enkelt tilfelle, etter langtidsbruk av høye mesalazindoser (2-4 g, oralt). Dyrestudier med oral mesalazin indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter mht. graviditet, embryo/fosterutvikling, fødsel eller utvikling etter fødsel. Bør bare benyttes under graviditet dersom mulig fordel oppveier mulig risiko.

Amming: N-acetyl-5-aminosalisylsyre og i mindre grad mesalazin skilles ut i morsmelk. Begrenset erfaring med ammeende. 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. Hjerne/kar: Myokarditt, perikarditt. Muskel-skjelettsystemet: Muskelkramper. Nevrologiske: Hodepine, svimmelhet. Øvrige: Brystmerter, tretthet/letargi. Svært sjeldne (< 1/10 000): Blod/lymfe: Endrede blodverdier (aplastisk anemi, agranulocytose, pancytopeni, nøytropeni, leukopeni og trombocytopeni). Gastrointestinale: Akutt pankreatitt. Hud: Alopeci. 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. Luftrør: Allergiske og fibrotiske lungereaksjoner (inkl. dyspné, hoste, bronkospasme, alveolitt, pulmonær eosinofili, lungeinfiltrasjon, pneumonitt, pleuritt). Muskel-skjelettsystemet: Artralgi, myalgi. Nevrologiske: Perifer nevropati. Nyre/urinveier: Svekket nyrefunksjon inkl. akutt og kronisk interstitiell nefritt og nyresvikt.

Overdosering/Forgiftning: Symptomer: Begrenset med data om overdosering (f.eks. selvmordsforsøk ved høye orale mesalazindoser), men det er ikke sett tegn på nyre- eller levertoksisitet. Behandling: Intet spesifikt antidot. Symptomatisk og støttende. Se Giftinformasjonens anbefalinger A07E C02 på www.felleskatalogen.no

Egenskaper: Klassifisering: Mesalazin (5-aminosalisylsyre) til behandling av inflammatorisk tarmlidelse. Enterotablettene er formulert slik at virkestoffet frigjøres i terminale ileum og kolon (frigjøres ved pH > 7). Virkningsmekanisme: Virkningsmekanismen for 5-ASAs anti-inflammatoriske effekt er ukjent. Mesalazin hemmer migrasjonen av leukocytter med polymorf kjerne og inhiberer cellenes lipoksygenase. Dermed hemmes produksjonen av proinflammatoriske leukotriener (LTB4 og 5-HETE) i tarmveggs makrofager. Det er vist at mesalazin aktiverer PPAR-γ-reseptorer som motvirker nukleær aktivering av inflammatorisk respons i tarmen. I laboratorieforsøk inhiberer mesalazin cyklooksygenase, og dermed også frisettingen av tromboksan B2 og prostaglandin E2. Klinisk relevans er ikke klarlagt. Mesalazin hemmer dannelsen av plateaktiverende faktor (PAF). Mesalazin er antikoagulerende ved å redusere dannelsen av reaktive syreprodukter og fange opp frie radikaler. I kolitt-dyremodeller hemmer mesalazin sekresjon av vann og klorid fra tarmveggen, samt øker reabsorpsjon av natrium. Det er mulig at regelmessig mesalazinbruk reduserer risikoen for tykktarmskreft. Den Europeiske Crohns og Kolitt Organisasjonen (ECCO) anbefaler generelt å fortsette vedlikeholdsbehandlingen med mesalazin over lengre tid, da dette kan redusere risikoen for tykktarmskreft.

Absorpsjon: Enterotabletter: Ca. 25% av gitt dose absorberes i terminale ileum og kolon. Mengden absorbert avhenger av alvorlighetsgraden av betennelsen i mucosa og av hvor fort tarmen tømmes. Stikkpiller og rektalvæske: Absorberes i liten grad systemisk. Absorpsjonen avhenger av tiden dosen beholdes i tarmen, alvorlighetsgraden av inflammasjonen samt tarminnholdets pH. Stor grad av interindividuelle forskjeller. Halveringstid: Enterotabletter: Eliminasjonshalveringstid for mesalazin er mellom 9 timer (enkeltdose) og 11 timer (steady state). Rektalvæske og stikkpiller: Store individuelle forskjeller i biologisk halveringstid for mesalazin og hovedmetabolitten N-acetyl-5-aminosalisylsyre, og er rapportert å være hhv. ca. 5 timer og ca. 8 timer. Metabolisme: Mesalazin metaboliseres i lever og tarmvegg ved acetylering til N-acetyl-5-aminosalisylsyre, som er uten farmakologisk effekt. Utskillelse: Utskillelse av mesalazin skjer hovedsakelig via urin og feces.

Pakninger og priser: Enterotabletter: 400 mg: 100 stk.¹ (blister) kr 425,60. 800 mg: 60 stk.¹ (blister) kr 502,10. 180 stk.¹ (blister) kr 1420,00. Rektalvæske: 7 × 100 ml² (flaske) kr 288,50. Stikkpiller: 60 stk.² kr 449,60.

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

Vilkår: Ingen spesifisert.

2. A07E C02. 62. Mesalazin - Rektalvæske, rektalskum, stikkpille 500 mg

Refusjonsberettiget bruk: Ulcerøs proktosigmoiditt.

Refusjonskode:

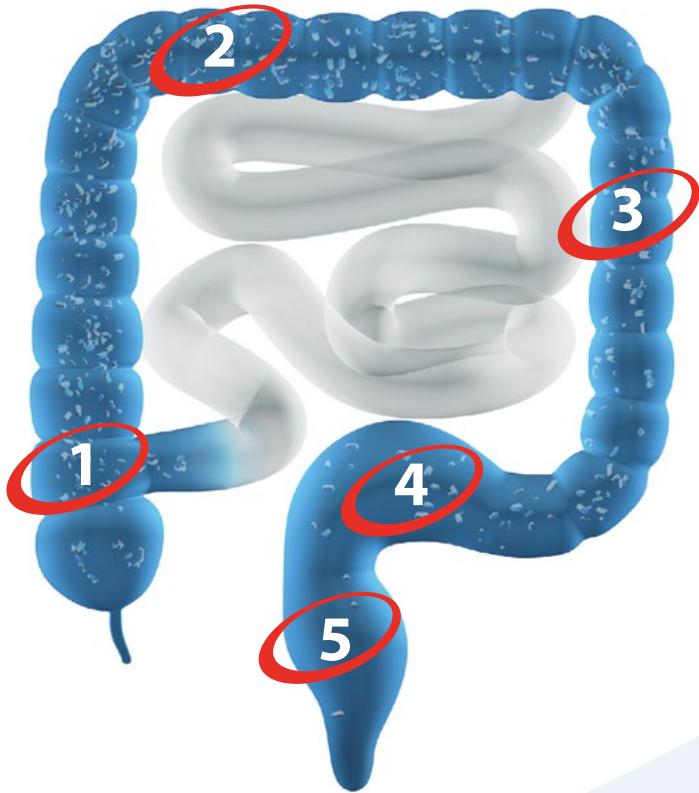
ICPC	Vilkår nr	ICD	Vilkår nr
D94	Kronisk enteritt/ulcerøs kolitt	-	
		K51	Ulcerøs kolitt
			-

Vilkår: Ingen spesifisert.

Sist endret: 03.09.2014

Referanse: 1. Snitsky C, Safdi M, Katz S. A New Look at a Mainstay Ulcerativ Colitis Therapy. Gastroenterology & Hepatology Volume 4, Issue 2, Supplement 4 February 2008.

●●● Ved aktiv mild/moderat ulcerøs kolitt



Frisettingsprofilen sikrer **aktivt mesalazin** gjennom **HELE** tykktarmen¹

Gjør det **HELT** – ikke stykkevis og delt

Kontraindikasjoner	Overfølsomhet for noen av innholdsstoffene eller for salisylater. Alvorlig nedsatt lever- eller nyrefunksjon.
Forsiktighetsregler	Blodprøver og urinstatus bør fastslås både før og under behandling. Forsiktighet må utvises ved følgende tilstander: Svekket nyre og leverfunksjon, pulmonær sykdom spesielt astma, tidligere myo- eller perikarditt, og hos pasienter som tidligere har hatt bivirkninger av sulfasalaziner. Behandlingen bør avsluttes umiddelbart ved magekramper, akutte magesmerter, feber, alvorlig hodepine og utslett. Enterotabletter: Sjeldne arvelige problemer med galaktoseintoleranse eller glukose-galaktosemalabsorpsjon.
Vanlige bivirkninger	(≥ 1/100 til < 1/10) Gastrointestinale: Dyspepsi (enterotabletter). Hud: Urticaria, eksantem. Øvrige: Lokal irritasjon i endetarmen ved rektal applikasjon.

Spørsmål? Ta gjerne kontakt med Ingunn Skeie, tlf: 900 60 952, e-post: iskeie@tillotts.com eller Ann-Elin Selbekk, tlf: 900 82 081, e-post: aselbekk@tillotts.com

Enhanced Liver Fibrosis test predikerer prognose ved primær skleroserende cholangitt

Tekst: Mette Vesterhus, Nasjonalt senter for gastroenterologisk ultralyd, Haukeland universitetssykehus, og Norsk senter for
PSC, OUS-RH



Primær skleroserende cholangitt (PSC) er en alvorlig og progressiv leversykdom av ukjent etiologi, karakterisert av kronisk inflammasjon og fibrose i gallegangene. Det finnes ingen effektiv medisinsk behandling for PSC. Selv om sykdommen er sjelden (prevalens 1:10.000), har PSC gjennom en årrekke vært den viktigste årsaken til levertransplantasjon i Norge. En viktig utfordring i oppfølgingen av pasienter med PSC er at vi mangler validerte verktøy for å evaluere prognosen hos den enkelte pasient.

Sykdomsforløpet er uforutsigbart og svært varierende, men de fleste av pasientene utvikler økende grad av fibrose og til slutt cirrhose og leversvikt over tid. Median tid fra diagnose til død eller levertransplantasjon varierer mellom 12–21,5 år i ulike studier. Oppfølgingen rettes mot å fange opp cirrhoseutvikling og komplikasjoner av denne, og preges også av at et flertall av pasientene (80 % i Norge) har samtidig inflammatorisk tarmsykdom (IBD) med spesielt høy risiko for colorektal cancer (4 x risikoen ved ulcerøs colitt alene), og høy risiko for å utvikle cholangiocarcinom (CCA;10–20 % livstidsrisiko).

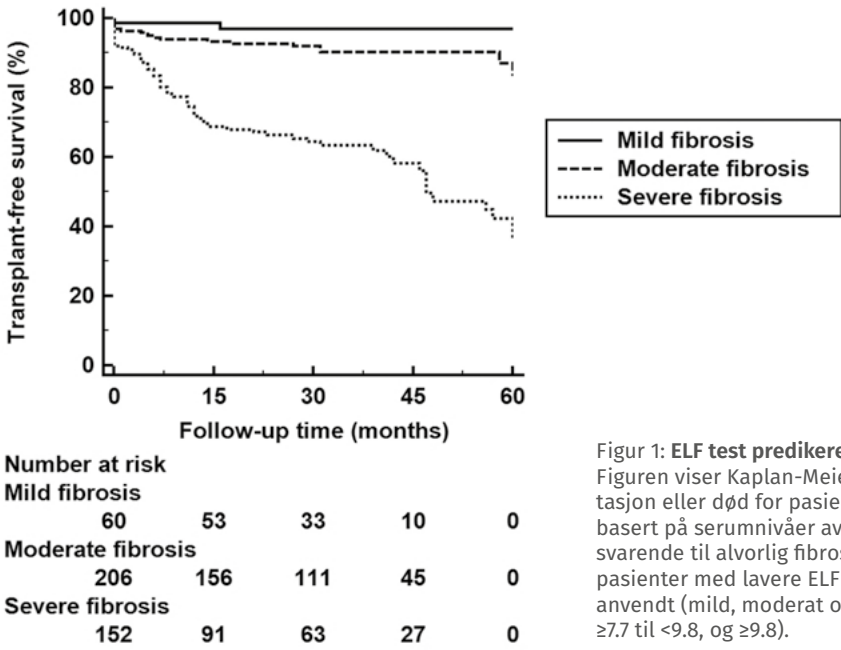
Evaluering av sykdomsaktivitet og prognose ved PSC

Biomarkører som avspeiler sykdomsaktivitet og prognose ved PSC er ikke etablert. Det er et stort behov for slike markører både for å informere pasientene om alvorlighetsgrad og tilpasse oppfølgingen. Behovet for surrogatendepunkter ved PSC (biomarkører som måler effekten av nye behandlingsformer) ble understreket under en workshop arrangert av det amerikanske legemiddelverket FDA i mars i fjor. Enhanced Liver Fibrosis (ELF) test er et biomarkørpanel basert på tre komponenter som direkte inngår i fibrinogenese og matrix remodellering, og som har vist god korrelasjon med histologisk fibrosegrad og klinisk utkomme ved kroniske leversykdommer. Vi har tidligere vist at ELF test predikerte utkomme ved PSC i to uavhengige norske pasientpanel (Vesterhus og Hov et al., Hepatology 2015).

« Studien gir håp om at ELF test eller andre foreslåtte biomarkører snart kan tas i bruk i den kliniske oppfølgingen av PSC »

Internasjonal multisenterstudie: ELF test som prognostisk markør

Vi ønsket å validere den prognostiske nytten av ELF test i en stor, internasjonal, multisenter, retrospektiv PSC-populasjon. Vi samlet serumprøver fra pasienter med PSC fra syv land i Europa og Canada, rekruttert gjennom samarbeid i forskernettverket International PSC Study Group (IPSCSG). ELF test ble analysert ved hjelp av kommersielt tilgjengelige ELF®Test kits og ADVIA Centaur XP analyser (Siemens). Den endelige analysen inkluderte 534 pasienter med PSC (61% menn).



Figur 1: ELF test predikerer transplantasjonsfri overlevelse ved PSC. Figuren viser Kaplan-Meier overlevelseskurver for tid til levertransplantasjon eller død for pasienter med PSC (n=516) stratifisert i tre grupper basert på serumnivåer av ELF test. Pasienter med høye verdier av ELF test svarende til alvorlig fibrose hadde kortere overlevelse sammenlignet med pasienter med lavere ELF test. Produsentens anbefalte terskelverdier ble anvendt (mild, moderat og alvorlig fibrose ble definert som hhv. ELF <7,7, ≥7.7 til <9.8, og ≥9.8).

Høy ELF test er assosiert med dårlig prognose

ELF test var signifikant høyere hos pasienter som nådde det kombinerte endepunktet død eller levertransplantasjon (median 10.9 [IQR 9,8–12,1]) sammenliknet med de andre (8,8 [IQR 8,0–9,8]); p<0.001. Vi ønsket å se om produsentens anbefalte terskelverdier var nyttige for risikostratifisering av pasienter med PSC. Vi fant at ELF test uttrykt som mild, moderat eller alvorlig fibrose basert på produsentens anbefalte terskelverdier, var assosiert med risiko for å nå endepunktet (p<0.001). Den diskriminerende evnen til ELF test var god (AUROC 0,79). ELF test var uavhengig assosiert med transplantasjonsfri overlevelse som vist ved multivariat Cox-regresjonsanalyse (hazard ratio 1,31, 95% konfidensintervall [1,05, 1,65], P=0,018).

ELF og andre prognostiske markører ved PSC: Klar for klinikken?

Det pågår for tiden en intens forskning rundt biomarkører for sykdomsaktivitet og prognose ved PSC. Enkeltstudier har rapportert at serumbaserte biomarkører for inflammasjon (IL8) og

andre prosesser (autotaxin, anti-GP2) samt fibroseevaluering med ultralydbasert leverstivhetsmåling (transient elastografi, Fibroscan) også predikerer prognose ved PSC, men validering mangler.

Våre data fra en stor, internasjonal, multisenterstudie bekrefter at ELF test er en potent prognostisk markør for PSC som gir tilleggsinformasjon utover kliniske risikomodeller og som kan være et nyttig verktøy for risikostratifisering. Kommersielt tilgjengelige test-kits for analysemaskiner som er i bruk i flere laboratorier i Norge forenkler implementering i klinikken (for Mini-metodevurdering, se <http://www.helsebiblioteket.no/minimetodevurdering/sok>), og så snart metoden settes opp, kan den tas i bruk. Produsentens anbefalte terskelverdier ser ut til å kunne brukes. En grundig validering i prospektive studier med godt karakteriserte pasientpanel og evaluering av PSC-spesifikke terskelverdier blir viktig for finpusning av metoden. Studien gir håp om at ELF test eller andre foreslåtte biomarkører snart kan tas i bruk i den kliniske oppfølgingen av PSC med et mål om bedre, pasienttilpasset oppfølging.

Magesaftens rolle i forsvaret av prionsykdommer

Tekst: Tekst: Helge L. Waldum, Tom Christian Martinsen. Gastromedisinsk avdeling, St. Olavs Hospital, Trondheim



Helge L. Waldum



Tom Christian Martinsen

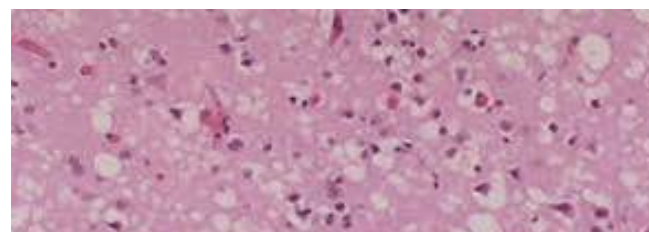
Magesaft er mer enn syre. Viktig kunnskap om sammenheng mellom farlige smittestoffer og nevrodegenerative sykdommer hos dyr og mennesker- samt en syrlig kommentar til ny og populær behandling med smittefarlig avføring.

Det er utdelt to Nobelpriser i medisin til prionforskere, nemlig Gajdusek som etablerte årsaksforholdene til kuru på New Guinea (kannibalisme av blant annet hjerne) og Prusiner som viste at proteiner kunne fungere som smittestoff og gi nevrodegenerative sykdommer hos menneske (Creutzfeldt-Jakob sykdom, kuru og flere) samt hos dyr, særlig planteetere som sau (skrapesyke), kveg (mad Cow's disease), hjortedyr (chronic waste disease).

Prusiners proteinteori er nå etablert og allment godtatt og innebærer at samme protein kan ha forskjellig konfigurasjon hvorav en har lav løselighet og har lett for å utfelle. Denne tungt løselige formen kan få den normale lett løselige formen til å skifte konfigurasjon til den tungt løselige formen og dermed gi økende presipitasjon intracellulært som tilslutt medfører at cellen dør.

Smittsomme prioner er proteiner i den tungt løselige formen. De sykdomsfremkallende prioner oppfattes ikke av organismen som fremmede og gir dermed ingen immunreaksjon. Samtidig er prionene meget resistente mot destruksjon og ødelegges ikke ved vanlig sterilisering av kirurgiske instrumenter og absolutt ikke av desinfeksjon av endoskoper.

« Prioner er et av flere potensielle smittestoffer som kan overføres ved fekal transplantasjon »



Spongiform encephalopati.

Videre tåler prioner syre, hvilket gjorde at de fleste regnet med at magesaften ikke ga noen beskyttelse. Imidlertid tok man ikke hensyn til at magesaften ikke bare er en sterk syre, men også en unik væske med en aktiv protease i en sterk syre.

Vi gjorde to studier med hensyn til magesaftens rolle i et eventuelt forsvar mot prioner: Den første ble gjort i Edinburgh i 2000 der mus ble behandlet med histamin-2 blokker i drikkevannet noen dager forut for og samme dag som skrapesyke-infisert hjerne ble satt ned i ventrikkelen.

Den andre ble gjort på Veterinærinstituttet i Oslo der vi ga injeksjoner med protonpumpe-hemmer noen dager forut for og samme dag som skrapesyke-infisert hjerne ble satt ned i magesekken, likt som for histamin-reseptor 2 blokker studien.

I begge studier var det økt forekomst av "spongiform encephalopathy" i de syrehemmede dyrene, noe som viser at magesaften har en rolle i forsvaret mot prionsykdommer.

Prion-sykdommene har mange likhetspunkter med nevrodegenerative sykdommer som Alzheimers sykdom, Parkinsons sykdom og

ALS der det er tilsvarende presipitasjon av proteiner intracellulært. Disse sykdommene har en foreløpig ikke greid å overføre til andre individer, men ellers er likhetstrekkene slående.

Siste år har det skjedd tre svært viktige ting med implikasjoner for prioner og sykdom.

1. «Chronic waste disease» (CWD) ble for første gang beskrevet i Europa, nærmere bestemt i Midt-Norge, og her gitt det treffende navnet skrantesyke.
2. Et tysk arbeid beskrev økt hyppighet av demens hos brukere av protonpumpehemmer.
3. Et dansk arbeid viste at pasienter som hadde vært operert med truncal vagotomy hadde redusert risiko for Parkinsons sykdom.

Til slutt vil vi minne om at vi ikke vet årsaken til de fleste sykdommer, spesielt nevrodegenerative og kroniske betennelsessykdommer.

Husk at prioner finnes i avføring, urin og spytt samt i blod. Noe å tenke på for de som går inn for feces-transplantasjon ved bagatellmessige sykdommer.



Bilde av elg med skrantesyke.

ENDOCUFF VISION®

Forbedret visualisering, kontroll og effektivitet i endoskopi

Overlegen synlighet

ENDOCUFF VISION® strekker og glatter ut tarmveggen

Lettere loop-kontroll

ENDOCUFF VISION® gjør det lettere å kontrollere loops ved bruk av en «slynge»-metode.

Forbedret tupp-kontroll

ENDOCUFF VISION® fungerer som en håndbrems og gir bedre kontroll

1. Martin Floer et al. Journal of Clinical Gastroenterology 2014 Jun 11.

Nordic EUS 2016

Tekst: Roald Flesland Havre



24.-25. november ble et nordisk møte i endoskopisk ultralyd arrangert i Bergen. Møtet samlet til sammen oppunder 100 deltakere med alt fra klinikere, patologer og endoskopisyepleiere til industrideltakere og deltakere fra utstyrsleverandører fra nordiske, men også andre europeiske land. Tema som ble fokusert på var hvordan man skal få mest mulig ut av EUS-veiledede vevsprøver, diagnostisering av pancreascyster samt behandling av pseudocyster og nekroser som kan oppstå etter akutte pankreatitter.

Både gastromedisinere og kirurger utfører endoskopisk ultralydveilede prosedyrer i de nordiske land, i Danmark har det typisk vært kirurger som har hatt denne oppgaven, og i Norge, Sverige og Finland har det oftest vært gastromedisinere. Danmark representert ved bl.a. prof. Peter Vilmann, har vært sentral i utviklingen av nåler for å ta vevsprøver. I dag har vi et bredt utvalg av nåler som egner seg for cytologi og biopsitaking fra ulike vev. Hvilke som egner seg best og hvordan teknikken bør være for å få best mulig diagnostisk resultat er imidlertid en kjede av handlinger som ikke bare gjelder valg av nål, men også hvordan man håndterer prøvematerialet, hva slags medium man sender det på, og hvilke teknikker

som benyttes ved patologisk avdeling og ikke minst erfaringen til patologen som vurderer prøvematerialet.

Cyster

Cyster i pankreas oppdages ofte tilfeldig på CT- eller MR bilder tatt av en annen årsak. Når de først er oppdaget er EUS ofte benyttet som videre utredning og EUS-morfologi kan gi grunnlag for videre valg med hensyn til reseksjon eller oppfølging. Videre er EUS veiledet cystetapping noen ganger nyttig for å gi cytologi eller for å måle nivå av tumormarkører (CEA) i cystevæske. Likevel er det sannsynlig at denne diagnostikken kan utvikles videre ved hjelp av protein eller DNA analyse av

cystinnholdet. Blant annet er det flere sentre som for tiden skaffer seg erfaring med mikrobiopsier fra cystevæggen i pancreascyster tatt gjennom EUS nål.

"Walled-off-necrosis"

Kan være en komplikasjon etter akutt pancreatitt og medføre langvarig sykelighet og behov for innleggelse. Det er i slike tilfeller viktig å avvente EUS veiledet terapi til nekrosen er vel demarkert fra viabelt vev. Deretter kan man i mange tilfeller anlegge EUS veiledet metallstent til det nekrotiske området for deretter å gjøre direkte endoskopisk nekrosektomi (DEN). Da føres skopet inn i det nekrotiske området og man løsner det nekrotiske materialet ved fysisk å trekke i materialet ved hjelp av en endoskopisk slynge eller lignende. Gode redskaper for å gjøre DEN er viktig for utviklingspotensialet innen utvalget av endoskopiske redskaper. Palle N. Schmidt



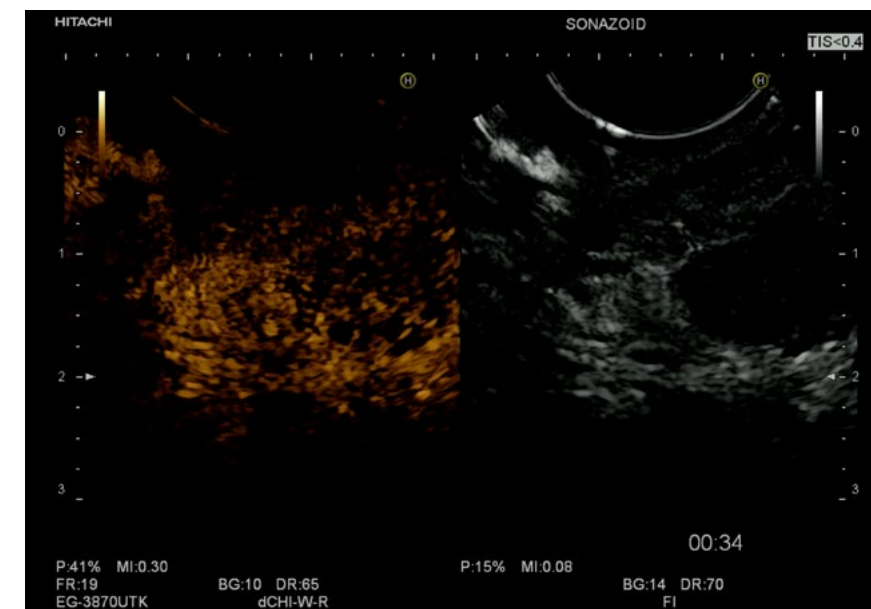
Arrangør selfie av Khanh Cong-Do Pham og Roald Flesland Havre.



Fra kurset på første rad ses fra venstre: Riadh Sadik (Gøteborg), Hazem Hasan (København), Peter Vilmann (København), Asgaut Viste (Bergen), Marc Giovannini (Marseille) og Jan Werner Poley (Rotterdam).



Arrangører og bidragsyttere til Nordic EUS 2016: Fra venstre: Hazem Hasan, Riadh Sadik, Marc Giovannini, Jan Werner Poley, Paivi Siltala (Cook Medical), Roald Flesland Havre, Khanh Cong-Do Pham, Peter Vilmann, Palle N. Schmidt.



Tumor i pankreas med EUS-kontrast. Bildet viser B-mode EUS til høyre og kontrast forsterket EUS i bildet til venstre. Tumor i pankreas fremstår anekkoisk i B-mode bildet. I kontrast-bildet som er tatt 34 sekunder etter bolusinjeksjon med Sonazoid UL kontrast, ser vi tydelig utvasking av kontrasten og at tumor fremstår mer kontrastfattig enn omliggende pankreasvev, men likevel med perfusjon. Histologisk diagnose: adenocarcinom. (Foto: R.F. Havre).

fra Danmark viste oss eksempler på nekrosektomier som var utført både endoskopisk og perkutant med endoskopiske teknikker.

EUS i palliativ behandling

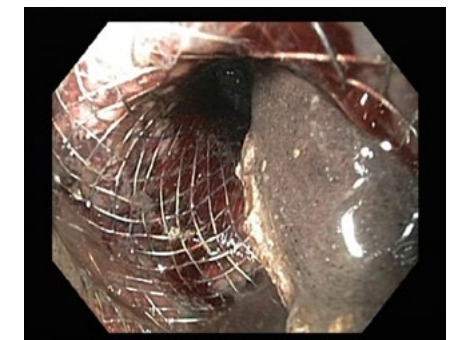
En kjent metode for smertebehandling ved kreft i bukspyttkjertelen ble igjen trukket frem som nyttig og effektiv av Olav Hevrøy fra Bergen og Marc Giovannini fra Marseille. EUS kan også bidra med planlegging av strålefelt gjennom EUS veiledet implantasjon av strålemarkører. Vi fikk ved live demo se hvordan dette kan gjøres i praksis. I tillegg mener vi at EUS veiledet terapi egner seg for palliativ behandling av stenoser i GI-tractus. I tilfeller der man ikke kan

legge stent for å opprettholde lumen, er det et alternativ å anlegge "lumen approximating metal stents" som forbindelse mellom tarmslynger eller fra ventrikkell til tarm for å opprettholde passasje i GI tractus.

Å arrangere et internasjonalt møte på høyt faglig nivå viste seg å vekke større interesse enn vi hadde forutsett. Etter flere år med lite deltakelse på det norske EUS kurset var det en stor oppmuntring at vi klarte å tiltrekke oss interesse fra både norske, danske, svenske og finske fagmiljøer som driver med EUS. Vi håper vi har lagt et grunnlag for å gjentagende Nordic EUS i de kom-



Endoskopisk UL av «walled-off-necrosis» under innleggelse av selvekspanderende metallstent (Hot Axios). Vi ser at stenten er åpen i cystelumen. Den trekkes så tilbake mot cystevæggen før den lumenale del av stenten frisettes.



Bilde av selvekspanderende metallstent (Hot Axios) fra ventrikkellumen der man ser at det tømmer seg nekrotisk materiale gjennom stenten. (Bilde K.C.D. Pham).

mende år med rullerende arrangementer i de nordiske landene. Vi takker også for helhjertet oppslutning om arrangementet fra industrien, og håper at dette kan fortsette som et fruktbart samarbeid. Neste års Nordic EUS vil finne sted i Gøteborg, ved Sahlgrenska Sjukhuset 8.-9. november 2018.

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 gallesystemet i løpet av de siste fem årene.

Bivirkninger

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

Vanlige (≥1/100 til <1/10): influensa, nedsatt appetitt, angst, søvnforstyrrelser, parestesi, hjertesvikt med stuvning, rødme, dyspné, hoste, pankreatitt, tarmobstruksjon, kolestase og kolecystitt, allergisk dermatitt utsløtt, artralgi, renal kolikk, ømhet under kostalbuen, brystmerter, nattsvette, økt C-reaktivt protein.

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

▼ Revestive «Shire Pharmaceuticals Ireland Ltd.»

C

Fordøyses- og stoffskiftepreparat.

ATC-nr.: A16A X08

PULVER OG VÆSKE TIL INJEKSJONSVÆSKE, oppløsning 5 mg: Hvert sett inneh.: I) Hetteglass: Teduglutid 5 mg, L-histidin, mannitol, natriumfosfatmonohydrat, dinatriumfosfatheptahydrat, natriumhydroksid, saltsyre. II) Ferdigfylt penn med oppløsningsvæske: Vann til injeksjonsvæsker. Etter rekonstituering: 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 awent parenteral ernæring. **Barn og ungdom ≥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 ≥1-17 år:

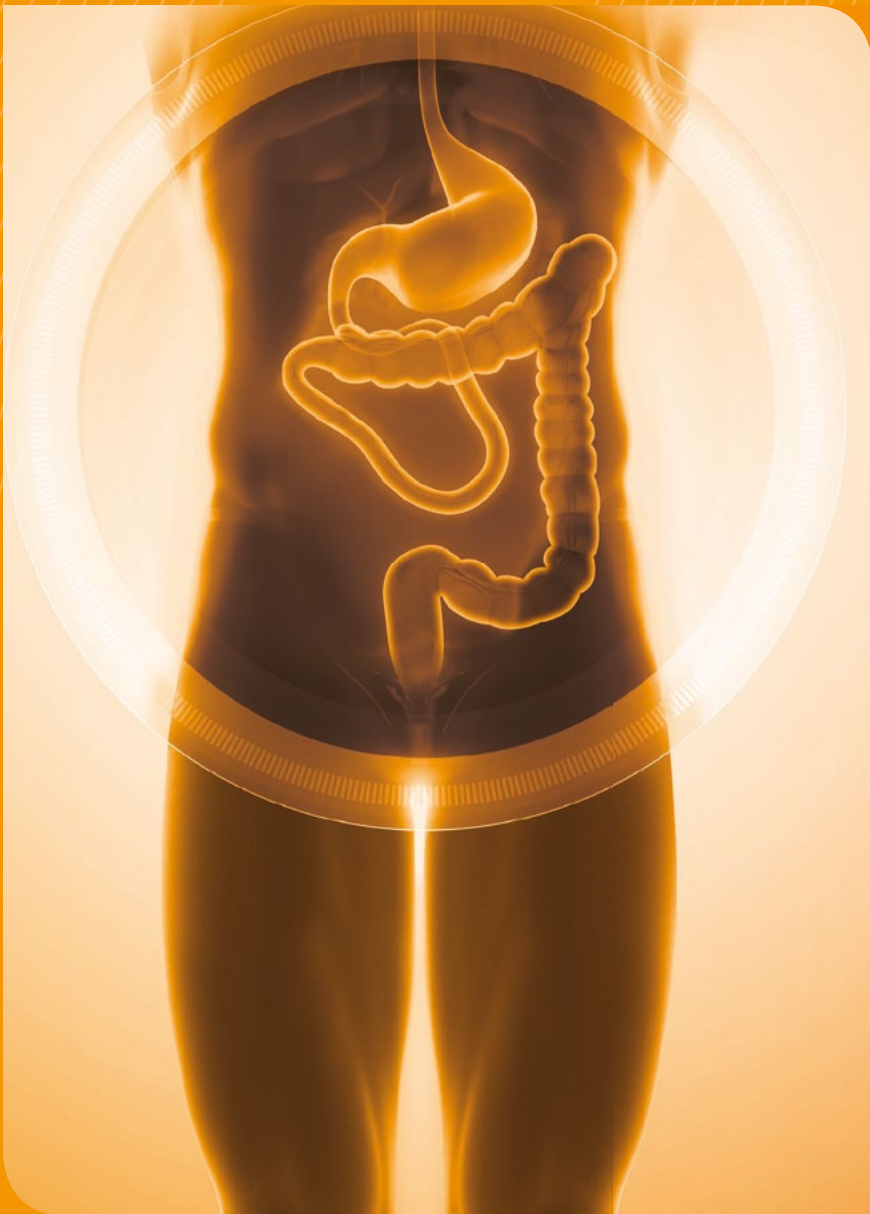
Kroppsvekt (kg)	Injeksjonsvolum (ml)	Kroppsvekt (kg)	Injeksjonsvolum (ml)	Kroppsvekt (kg)	Injeksjonsvolum (ml)
10-11	0,05	38-41	0,2	70-73	0,36
12-13	0,06	42-45	0,22	74-77	0,38
14-17	0,08	46-49	0,24	78-81	0,4
18-21	0,1	50-53	0,26	82-85	0,42
22-25	0,12	54-57	0,28	86-89	0,44
26-29	0,14	58-61	0,3	90-93	0,46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

Glemt dose: Den glemta 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 ClCR <50 ml/minutt eller nyresykdom i sluttasen, 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 uklær 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 gallesystemet 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 neoplas, inkl. lever- og gallegang:** Ved neoplas 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. **Monitoring:** SBS-pasienter skal være under nøye oppfølging iht. retningslinjer for klinisk behandling. Dette inkluderer overvåkning 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. **Hjelpestoffer:** 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. reproduksjonsstoksitet. Som et forsikhetstiltak bør bruk unngås. **Amming:** Utskillelse i morsmelk er ukjent. En risiko for nyfødte/spedbarn som ammes kan ikke utelukkes. Som et forsikhetstiltak bør bruk unngås. **Fertilitet:** Ingen data. **Bivirkninger:** **Svært vanlige** (≥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** (≥1/100 til <1/10): Gastrointestinale: Pankreatitt, tarmobstruksjon. Hjerte/kar: Hjertesvikt med stuvning, rødme. Hud: Allergisk dermatitt, utsløtt. 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: Brystmerter, nattsvette. **Mindre vanlige** (≥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 blodgjennomstrømming, hemmer utskillelse av magesyre og reduserer tarmens motilitet. Bevarer slimhinns integritet ved å fremme reparasjon og normal vekst av villus og dybde av krypter i tarmpitelet. **Absorpsjon:** Rask. Tmax ca. 3-5 timer etter administrering ved alle dosenivåer. Absolutt biotilgjengelighet 88%. **Fordeling:** Voksne: Tilsluttede Vd: 26 liter. **Halveringstid:** Terminal t1/2 ca. 2 timer. Plasmaclearance ca. 127 ml/time/kg etter i.v. administrering, ekvivalent med GFR. Barn 1-17 år: Lavere AUC og kortere t1/2 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 rekonstituering:** 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**

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

Revestive®
teduglutid

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.

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.

Shire

www.shirenor.no

NO-C-AP00/UTED/16/001101 - 1U/2016 LIN D.H. & PÅ BT/VERS

Krikofaryngeal dysfunksjon

Tekst: Paul Linnestad (a), Ina Aarnes Breder (b), Kjell Brøndbo (c)
a. Avdeling for fordøyelsessykdommer, OUS-Ullevål. b. Nydalen DPS allmennpsykiatrisk poliklinikk. c. ØNH-avdelingen, OUS-Rikshospitalet



Mange eldre mennesker har svelgproblemer. En ganske vanlig, men kanskje lite påaktet årsak er funksjonssvikt av musculus cricopharyngeus, krikofaryngeal dysfunksjon (CPD).

stopper opp i halsen/jugulum, behov for å svelge gjentatte ganger på samme matporsjon, regurgitasjon av svelget mat og aspirasjon til luftveiene med hoste under spising, evt med aspirasjonspneumoni. Mange går ned i vekt. Svelgvanskene rammer typisk fast føde eller fast føde pluss væske, men sjelden væske alene.

Krikofaryngealmuskelen er festet i ringbrusken (cartilago cricoidea) og danner en slynge omkring nedre del av svelget og øvre del av spiserøret. Muskelen er det dominerende elementet i øvre øsofagus-sfinkter, en 2,5 – 3,5 cm bred høytrykks-sone i svelg/øsofagus-overgangen. Muskelen er tverrstripet og inneholder fibre som ivaretar både vedvarende tonus i hvile og raskt innsettende relaksasjon ved svelging (1).

I hvile er muskelen spent og motvirker aspirasjon av regurgitert ventrikelinnhold. Ved svelging mister muskelen sin tonus og åpner passasjen for mat ned i spiserøret. Samtidig løftes larynks, og epiglottis bøyes bakover, slik at aspirasjon av mat til luftveiene unngås.

Aktuelle undersøkelsesmeoder for å bekrefte diagnosen er manometri og dynamisk kontrastrøntgen av svelg/spiserør.

Manometriske funn som støtter CPD er høy muskulær hviletonus og manglende relaksasjon ved svelging samt lav tonus i hypofarynksmuskulaturen (2). Dynamisk svelgrøntgen er den allment mest anvendte rutineundersøkelsen, som

viser tilstedeværende CPD som en lokal innsnevring i øsofaguslumen. Lumen blir trangt i dette området sammenlignet med dilatasjonen i avnittet oralt for innsnevringen (Bilde). Denne impresjonen betegnes i engelsk litteratur “cricopharyngeal bar”. Ved røntgenundersøkelsen kan det evt. også påvises aspirasjon til luftveiene (2).

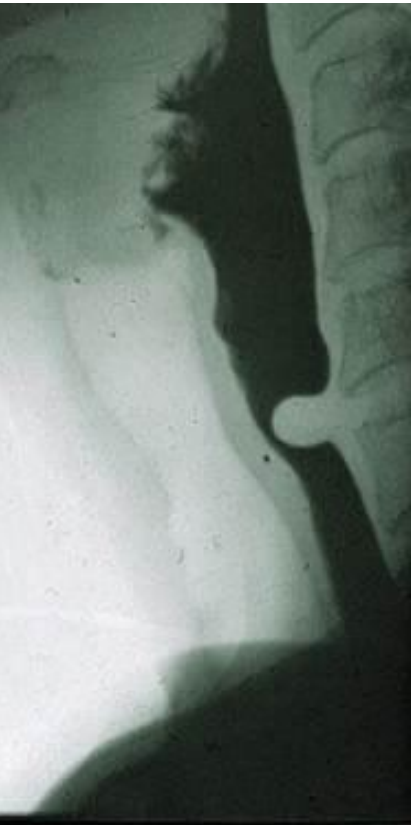
Den krikofaryngeale innsnevringen har vært forklart på to måter. Umiddelbart er det naturlig å oppfatte muskelen som patologisk vedvarende kontrahert i et område, der muskulaturen for øvrig frembyr det tonustapet som er fysiologisk ved svelging. I overensstemmelse med denne tolkningen har CPD vært kalt akalasi av øvre øsofagussfinkter.

Alternativt kan den krikofaryngeale innsnevringen forklares som en normal muskel i svelg/øsofagus-overgangen, der den omgivende muskulaturen fremstår som ufysiologisk med patologisk dilatasjon av lumen. Denne tolkningen støttes av at øsofaguslumen ved innsnevringen faktisk har samme kaliber under svelging som normale uten dysfagi (3).

Etter denne alternative forklaringen tolkes CPD som en utbredt neuromuskulær svekkelse i overgangen svelg/spiserør med generelt manglende kontraktilitet og manglende tonus i muskulaturen, og der innsnevringen - noe ironisk - fremstår som en siste rest av velfungerende vev (3). Det postuleres i denne modellen at bortfall av innervasjon fører til generelt slappe paretter i muskulaturen i området, og at selve forsnævringen er spart fordi de motoriske endeplatene i dette avsnittet påvirkes av

CGRP (kalsitonin genrelatert protein), som øker antall acetylkolinreseptorer. Derved vil krikofaryngeusmuskelen opptre normalt under svelging (3).

CPD kan behandles med endoskopisk lasermyotomi eller med injeksjon av botulinumtoksin (Botox) i krikofaryngealmuskelen. Toksinet hemmer acetylkolin på de motoriske endeplatene. Effekten er forbigående og må evt. gjentas.



Videoradiografi av svelg/spiserør. CPD fremstår som innsnevring i spiserøret (såkalt “cricopharyngeal bar”). Fra ref 2.

Endoskopisk lasermyotomi er i dag en allment anerkjent, effektiv og sikker behandling av CPD (2,4). Med pasienten i narkose føres et divertikuloskop ned til krikofaryngealmuskelen, som med CO₂-laser spaltes i full tykkelse ut til den prevertebrale fascien. Denne må være intakt for å unngå mediastinit. Det tilstrebes å skjære et ca 4 cm langt rostrokaudalt snitt; derved kuttet også den kaudale delen av nedre farynkskonstriktor, som utgjør en del av øvre øsofagussfinkter. Pasienten ernæres de første 2-3 postoperative døgn gjennom nedlagt ernæringssonde til ventrikkelen.

Dersom anatomiske forhold, f.eks. manglende dorsalfleksjon i nakken, umuliggjør myotomi med stivt skop, kan inngrepet gjøres med diatermi via fleksibelt skop. Botox kan også injiseres på samme måte uten narkose.

Endoskopisk lasermyotomi ble tatt opp på ØNH-avdelingen, OUS-Rikshospitalet i 1995. En av forfatterne (KB) har gjennomgått de første 17 pasientene (2). Radiologisk ble det i denne gruppen påvist “CP bar” hos 14 og aspirasjon av kontrast til luftveiene hos 7 pasienter. Manometri viste manglende relaksasjon av krikofaryngealmuskelen hos 9 pasienter og forhøyet hviletrykk hos 3 samt lavt trykk i hypofarynks hos 3 pasienter. Det opptrådte ingen komplikasjoner etter inngrepet, og alle pasientene unntatt én anga bedret svelgfunksjon. Manglende effekt hos den siste pasienten skyldes trolig for kort incisjon, idet de kaudale fibre av farynkskonstriktor ikke ble kuttet (2).

En av forfatterne (IAB) har i en retrospektiv undersøkelse sett på et materiale av CPD-pasienter, behandlet på ØNH-avdelingen, OUS-Rikshospitalet i perioden 1998 - 2007. Hun gjennomgikk avdelingsjournalene på 37 pasienter, 22 kvinner (median alder 79 år) og 15 menn (median alder 77 år) (5). Pasientene hadde hatt svelgvansker fra mindre enn ett til mer enn ti år. Karakteristiske plager var følelse av at maten stoppet opp i høyde med jugulum og følelse av

langsom passasje, hoste og vrangsvelging, økt sliming, vansker med å svelge spytt, behov for å ettersvelge mange ganger, opphosting av maten for å tygge på ny og regurgitasjon under måltidet, evt med mat opp i nesen. Vekttap 2 – 31 kg hos 16 pasienter, intet vekttap hos 8, manglende opplysninger hos 13 pasienter.

Manometri ble utført på 22 pasienter. Hos halvparten lyktes det ikke å gjennomføre undersøkelsen som planlagt, eller undersøkelsen viste normale trykk; den andre halvparten viste patologisk trykkrurve med økt trykk og manglende relaksasjon av krikofaryngealmuskelen.

Teknisk tilfredsstillende svelgrøntgen, utført på 35 pasienter, viste “CP bar” hos alle svarende til 22-83 % (median 63%) av øsofagusdiametere, målt oralt for forsnævringen. 29 pasienter hadde innsnevring større enn 50%. Hos 18 pasienter ble det påvist aspirasjon til nedre luftveier, 13 av disse anga aspirasjonsbesvær, i tillegg hadde 6 pasienter subjektive aspirasjonsplager uten at det ble påvist røntgenologiske tegn til aspirasjon.

32 pasienter ble operert med lasermyotomi, to pasienter ble reoperert pga. usikker effekt av første operasjon. Av de 32 opererte har 20 møtt til postoperativ kontroll, mens de øvrige 12 ikke har vært kontrollert. Alle ble imidlertid oppfordret til å ta kontakt med avdelingen ved vedvarende eller fornyet besvær. Av de kontrollerte anga 15 (85%) klinisk effekt av inngrepet med bedret svelgfunksjon, mens 2 pasienter var klinisk uendret til tross for bedret passasje radiologisk. Det ble ikke registrert komplikasjoner til operasjonen, og alle pasienter ble utskrevet tredje postoperative døgn.

Flere pasienter i materialet har vært behandlet med botulinumtoksin, men disse pasientene omtales ikke samlet. Det fremgår at tre pasienter hadde fått slik behandling før de ble operert, og det antas at de hadde manglende effekt av toksin pga. strukturell stenose med redusert antall funksjonsdyktige

muskel fibre. Av de toksinbehandlede pasientene opplevde 2/3 bedret svelgfunksjon.

Gastroøsofageal reflukssykdom (GERD) er en kjent medvirkende årsak til CPD, fordi syre i spiserøret fører til kontraksjon av krikofaryngealmuskelen. Omtrent halvparten av GERD-pasientene har dysfagi, og i materialet fra OUS-Rikshospitalet hadde 43% av pasientene GERD. Andre årsaker til CPD i dette materialet er neuromuskulær sykdom og hypotyreose (5).

Avgjørelsen om endoskopisk myotomi baseres på kliniske symptomer, inklusive vekttap og alvorlig aspirasjon og på graden av innsnevring. En “CP bar” på over 50% er sterk indikasjon, men lavere grad kan også tilsi operasjon. At svelgfunksjonen for øvrig er intakt spiller en viktig rolle, for resultatet av myotomi eller annen behandling rettet mot krikofaryngealmuskelen blir dårligere hvis svelgkraften i farynks og løftekraften i larynks med tungebeinet er svekket (1).

I motsetning til den nedre øsofagussfinkteren (LES), som vi gastroenterologer har et fortløpelig forhold til, har mange av oss nok et mindre reflektert forhold til den øvre øsofagussfinkteren. Vær oppmerksom på at CPD er en ganske vanlig årsak til svelgbesvær hos eldre, og at endoskopisk myotomi av krikofaryngealmuskelen er en anerkjent, effektiv og sikker behandling av tilstanden.

Litteratur
1. Kuhn MA et al. Management of cricopharyngeus muscle dysfunction. Otolaryngol Clin N Am. 2013; 46: 1087-1099
2. Brøndbo K. Treatment of cricopharyngeal dysfunction by endoscopic laser myotomy. Acta Otolaryngol. 2000; Suppl 543:222-224
3. Ekberg O. Cricopharyngeal bar: Myth and reality. Abdom Imaging. 1995; 20:179-181
4. Lawson G et al. Endoscopic cricopharyngeal myotomy: indications and technique. Current opinion in otolaryngology & head and neck surgery. 2006; 14:437-441
5. Breder, IA. Cricopharyngeal dysfunksjon: en hyppig årsak til dysfagi hos eldre. Lunds universitet, medisinsk fakultet, studentoppgave. 2008

Hemmelige legemiddelpriser

Tekst: Einar Husebye, Avdelingssjef dr. med. Leder av Legemiddelkomiteen i Vestre Viken



Hva handler diskusjonen om

Anbud på legemidler har vært offentlig tilgjengelige i Norge i over 20 år. Etter at Legemiddelinnkjøpssamarbeidet (LIS) ble innlemmet i Helseforetakenes Innkjøpsservice (HINAS) i 2015/2016, mener HINAS at prisene er å regne som forretningshemmeligheter, som må unntas offentlighet, med henvisning til Lov om offentlige

anskaffelser og Forvaltningsloven. Gjennom høsten 2016 var dette forslaget på høring. Se: <http://www.hinas.no/index.php/hoeringer>. De aller fleste høringssvarene går mot hemmelige legemiddelpriser, fra LIS, LIS fagråd, SLV, Helsedirektoratet i forvaltningen til de to helseforetakene som svarte. Legemiddelkomiteen ved OUS og i Vestre Viken (LMK-VV) gikk begge klart imot. Legemiddelindustrien (LMI) går klart inn for hemmelige priser.

Bruk og administrasjon av legemidler omfatter flere lovverk og regler enn de HINAS viser til. Disse vedrører informasjon til pasienter om legemidlene de bruker, pasientsikkerhet, beredskap og det forhold at omsetning av legemidler involverer tre parter: Bruker, betaler og selger. Norge har lover om hemmelighold. Opplysninger som blir kjent blant så mange at de må anses som allment tilgjengelige, kan ikke hemmeligholdes. Åpenhet er en grunnleggende forutsetning i norsk forvaltning, hvilket stiller strenge krav til hemmelighold. Nå avventes den juridiske avklaringen fra Helsedepartementet, som vil foreligge ila 2017.

Opplysninger om anbudspriser i sykehus må gjøres kjent blant mange. Kunnskap om prisforskjeller behøver for vurdering av kostnadseffektivitet, som helsearbeidere trenger for å kunne

« Det foreligger derfor klare indikasjoner på at åpne priser virker i riktig retning »

prioritere. Selv om mange legemiddelvalg kan gjøres overordnet administrativt, er det ved de vanskelige valgene at kunnskapen må deles bredere, for å sikre en god faglig integrasjon. Uten denne involveringen vil både helsepersonell og pasienter fortsette dagens behandling når den fungerer, ut fra pasienthensyn. Når man multipliserer med antall sykehus i Norge, vil et tresifret antall medarbeidere og pasienter i slike tilfeller få kjennskap til anbudsprisene. Det foreligger derfor argumenter mot hemmelighold i norske lover.

Hvordan forholde seg til HINAS vedtaket i påvente av HODs avklaring

Dette var tema i januar 2017, både under årets LIS BIO møte på Holmenkollen og på seminaret arrangert av Dagens Medisin. Her deltok både representanter fra industrien (LMI), de regionale helseforetakene, Statens Legemiddelverk, LIS og fagpersoner med ansvar og oppgaver i forhold til legemidler i helseforetakene. I det vakuum som nå foreligger gis det flere svar. LMI tolker handlingsrommet strengt. Kun Legemiddelkomiteenes medlemmer, og de som faktisk velger blant anbudene skal få kjennskap til prisene. I helseforetakene vektlegges betydningen av å informere de som kan bli involvert i forhold til implementering i pasientbehandlingen. RHF ledelsen, ved beslutningsforum, gav klare signaler om at helsearbeidere som arbeider med de aktuelle legemidler kan informeres uten frykt for represalier.

Fortsatt er det uavklart om Norge vil gå tilbake til åpne priser, og hvordan hemmelighold skal håndteres. Det er imidlertid, etter de utsagn som er gitt fra ansvarlig hold i de regionale helseforetakene, vanskelig å se for seg at helsearbeidere som arbeider med legemiddelpriser kan bli personlig forfulgt rettslig. Samtidig må helsearbeidere, i påvente av HODs vurdering, avgrense informasjon om anbudsprisene til de som gjennom sine oppgaver trenger å informeres.

Hvordan oppnås riktige legemiddelpriser?

De som har arbeidet med legemiddelanbud i LIS og med valg av anbud og gjennomføring i helseforetakene mener unisont at viktige forutsetninger svekkes med hemmelige priser. Det finnes ikke empirisk kunnskap som dokumenterer sammenhengen, men erfaring fra flere land understøtter oppfatningen at hemmelige priser over tid gir dyrere legemidler. Danmark har gått tilbake til



åpne priser etter flere års med hemmelige. Norge ligger, etter 20 år med LIS og åpne priser og tiltak fra SLV, lavt i legemiddelpriser. Artikkelen: "Why the U.S. Pays More Than Other Countries for Drugs" i The Wall Street Journal i November 2015 peker på resultatene som er oppnådd: "Norway, an oil producer with one of the worlds richest economies, is an expensive place to live. – But one thing is far cheaper than in the U.S.: prescription drugs." Det foreligger derfor klare indikasjoner på at åpne priser virker i riktig retning.

Som det fremgår av høringsuttalelsen fra LMK-VV, har LMI ved to anledninger anket anbudsordningen LIS bruker inn for henholdsvis ESA¹ og KOFA². Begge godkjente ordningen, og avviste klagemålet. LMI har således forsøkt å få endret ordningen tidligere uten medhold, og støtter beslutningen HINAS tok i fjor.

Det er mange gode grunner til å beholde transparens for legemiddel-anbud. Det handler om store offentlige utgifter, og riktig bruk, som også ivaretar hensynet til pris, er en forutsetning for å sikre flest mulig god behandling innenfor tilgjengelige ressurser i helsetjenesten. Åpenhet forebygger feil og uheldig praksis, og konkurransen får større gjennomslag, når både pasienter og behandlere blir kjent med priser og forskjeller. De siste 5-10 årene har anbudsdiskusjonene i økende grad vedrørt biologiske legemidler. Disse har i hovedsak vært brukt av pasienter med inflammatoriske ledd-, tarm- og hudlidelser. Norske gastroenterologer kjenner godt til de aktuelle legemidler, og har erfaring fra legemiddelbytter der pris

har hatt betydning. Overgangen fra Remicade til biotilsvarende infliksimab i 2014-2015 er et eksempel på at kunnskap om prisforskjeller i klinikken har vesentlig betydning for valg av legemiddel.

Diskusjonen om hemmelige priser har flere fasetter. Noen hevder at leger ikke skal tenke på økonomi ved forskrivning av legemidler, men forskrive det som i alle henseender er til det beste for den enkelte pasient, uten hensyn til kostnadene helsetjenesten påføres. Konsekvensen av en slik tilnærming er at andre pasienter med lavere fokus i helsevesenet og i offentligheten blir taperne, gjennom den skjulte prioriteringen ekstrakostnadene uunngåelig medfører i neste omgang. Etter undertegnedes oppfatning er både helsevesenet og industrien tjent med åpen konkurranse og gjensidig respekt for egne oppgaver og ansvar. Vi trenger en økonomisk bærekraftig legemiddelindustri, samtidig må vi unngå at industriens arbeid for profitt gir høyere priser enn nødvendig for helsetjenesten³. LIS anbud med åpne legemiddelpriser gjennom 20 år har virket. LIS har blitt invitert til en rekke europeiske land for å presentere de norske erfaringene, og WHO arbeider nå med spørsmålene. Det vil bli et langt steg tilbake, om HOD anno 2017 skulle komme til at legemiddelanbudene i Norge må være hemmelige, etter 20 år med åpne priser og gode resultater.

Referanser
¹EFTA Surveillance Authority (ESA)
²Klagenemnda for offentlige anskaffelser (KOFA)
³Det vises til undertegnetes innspill i Dagens Næringsliv 4.1.17 og intervju 10.1.17

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 gjenfunnet 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. Egnert 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 egnert behandling igangsettes. Ved mild til moderat infusjonsrelatert reaksjon, kan infusjonshastigheten reduseres eller avbrytes, og egnert 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 beskrevet i opplæringsmateriell, og nevrologisk henvisning vurderes ved symptomer. Pasienten skal få et pasientkort. Hvis PML mistenkes, må vedolizumab avbrytes midlertidig. Hvis det bekreftes, må behandling avsluttes permanent. Maligniteter: Immunmodulerende midler kan øke risikoen for malignitet. Studier antyder så langt ikke økt risiko for malignitet ved vedolizumabbehandling. **Tidligere og samtidig bruk av biologiske preparater:** Ingen vedolizumabdata er tilgjengelig for pasienter tidligere behandlet med natalizumab eller rituximab og forsiktighet utvises. Pasienter som tidligere har vært eksponert for natalizumab bør vente minimum 12 uker før vedolizumabbehandling, hvis ikke annet er indisert. Ingen kliniske data på samtidig bruk av vedolizumab og biologiske 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. Influensavaksiner 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 vaskulærecelleadhesjonmolekyl-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 fysiskalsk bruksstabilitet av rekonstituert og fortynnet oppløsning er påvist i 12 timer ved 20-25°C og 24 timer ved 2-8°C. Fra et mikrobiologisk synspunkt bør legemidlet benyttes umiddelbart. Hvis det ikke benyttes umiddelbart, er brukeren ansvarlig for oppbevaringstid og -betingelser, som ikke kan overstige 24 timer. Denne 24-timers perioden kan inkludere opptil 12 timer ved 20-25°C, og ytterligere tid må være ved 2-8°C.

Pakninger og priser (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

▼
Entyvio[®]
vedolizumab

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

Vanlige bivirkninger

Mest vanlige bivirkninger $> 1/10$ er nasofaryngitt, hodepine, atralgi.⁵

Advarsler og forsiktighetsregler

Vedolizumab skal bare administreres av helsepersonell med tilgang på utstyr for å håndtere akutte overfølsomhetsreaksjoner inklusiv anafylaksi, hvis de oppstår. **Vaksinasjoner:** Levende vaksiner, særlig levende orale vaksiner, skal brukes med forsiktighet samtidig med Entyvio. **Graviditet:** Det er begrenset mengde med data på bruk av vedolizumab hos gravide kvinner.⁶

* Utdrag fra sikkerhetsinformasjonen, se fullstendig oversikt i SPC.

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.legemiddelsok.no** **3.** Entyvio[®] SPC (sist godkjent 27.11.2015) punkt 4.1. **www.legemiddelsok.no** **4.** Entyvio[®] SPC (sist godkjent 27.11.2015) punkt 4.3. **www.legemiddelsok.no** **5.** Entyvio[®] SPC (sist godkjent 27.11.2015) punkt 4.8. **www.legemiddelsok.no** **6.** Entyvio[®] SPC (sist godkjent 27.11.2015) punkt 4.4. **www.legemiddelsok.no**



www.takeda.no

www.entyvio.no

▼
Entyvio[®]
vedolizumab

Akutt reversering av dabigatrans (Pradaxa) antikoagulerende effekt med nytt antidot, idarusizumab (Praxbind)

Estimering av behov samt illustrasjon i bruk ved cancerindusert GI blødning.

Tekst: Ole-Christian Rutherford¹, Waleed Ghanima¹, Svein Roseth², Odd Erik Johansen², Dan Atar³

¹Sykehuset Østfold HF, Kalnes, Norge. ²Boehringer Ingelheim Norge KS, Asker, Norge. ³Oslo Universitetssykehus (Kardiologisk avd B) og Universitetet i Oslo, Norge

Utfordringer knyttet til antikoagulasjonsbehandling og behovet for hurtig reversering ved akutte situasjoner

Det er en jevn demografisk økning av eldre i den norske befolkningen, og anslagsvis vil andelen eldre > 75 år øke rundt 100 % innen 2040.¹ Med relativt høy frekvens av (AF) blant eldre personer, eksempelvis 10% ved alder 75 år mot 2% i den generelle befolkningen,² blir antall pasienter med atrieflimmer også økende, og dermed behov for, og bruk av, antikoagulasjon økende, som illustrert i tabell 1.

Eldre har også flere komorbiditeter og har hyppigere behov for akuttvurderinger av generelle medisinske tilstander, og dermed

en aldersrelatert økt risiko for hospitalisering (uavhengig av bruk av antikoagulantia). I en undersøkelse som så på volumet av akutte legevaktsenhendelser i 7 kommuner i Trøndelag i en periode over 3 år (2006 – 2009) forekom 55% av alle akutthenvendelsene blant pasienter > 70 år.³ Blant >1.2 millioner pasienter i USA henvist til traumesentre var det f.eks sett en økt dødelighet blant pasienter med, vs de uten, antikoagulasjon (Marevan) (Odds ratio 1.72 (95% CI 1.63, 1.81)).⁴

Andel pasienter på antikoagulasjon som kan ha behov for akutt normalisering av hemostase er estimert til a) ved behov for akutt kirurgi (f.eks pga fraktur eller ulykke) eller akutt invasiv prosedyre (f.eks behov

for pacemaker) ca 2% årlig (for Norges del omfatter dette 2600 pasienter)¹⁻⁶, b) ved livstruende blødning (f.eks hjerneblødning eller GI-blødning) som kan relateres til bivirkningsprofilen ca 1.5% årlig⁷⁻⁹. Totalt sett behandles ca 130 000 pasienter i Norge med antikoagulantia hvert år. Pågående antikoagulasjonsbehandling i forbindelse med akutte sykehusinnleggelser er assosiert med forsinkelser i kirurgi, økt risiko for blødning og komplikasjoner, forlenget sykehusopphold samt prematur død.

Nytt behandlingsprinsipp tilgjengelig som umiddelbart reverserer den blodfortynnende effekten av dabigatran

Et middel som nå er tilgjengelig som umiddelbart kan oppheve antikoagulasjonseffekten spesifikt for et av de tilgjengelige NOAKs (dabigatran), er idarusizumab (Praxbind). Idarusizumab er et monoklonalt antistoff-fragment som fasiliterer umiddelbar, fullstendig og vedvarende (minst 12 timer) normalisering av hemostase gjennom å binde fritt eller trombin-bundet dabigatran. Dette er et intravenøst injeksjonslegemiddel (Tabell 2) som ble anbefalt brukt på norske sykehus av Beslutterforum 14. mars 2016.¹⁰ Legemiddelet er i dag innkjøpt og tilgjengelig på de fleste norske sykehus og har allerede blitt benyttet ved ulike akutte situasjoner.

Tabell 1. Bruk av antikoagulerende midler blant voksne 2010-2015 i hht reseptregisteret.						
Antall voksne brukere av antikoagulerende midler i Norge 2010-2015						
År	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Dabigatran (Pradaxa)	187	1168	4102	13879	15357	13843
Rivaroxaban (Xarelto)	191	898	1332	13423	20792	25478
Apixaban (Eliquis)	0	0	335	2260	8640	21505
SUM NOAKs	2388	4077	7781	31575	46803	60826
Warfarin (Marevan)	88630	92131	94709	87994	77750	69286
SUM antikoagulantia	89008	94197	100478	117556	122539	130112

Tabell 2. Administreringsprosedyre for idarusizumab (Praxbind) ved umiddelbart behov for normalisering av hemostase ved pågående dabigatran (Pradaxa) behandling ved f.eks akutt ortopedisk kirurgi ¹¹	
	Medikamentet kommer i 2x50 ml hetteglass (hvert à 2.5 g) som ferdigblandet løsning. 5 g idarusizumab skal gis ved hver behandling.
Administrasjon alternativ 1	To påfølgende intravenøse infusjoner over 5-10 minutter hver
Administrasjon alternativ 2	Gi hele 5 g dosen som to etterfølgende intravenøse bolusinjeksjoner
Holdbarhet 24 måneder, oppbevares i kjøleskap 2-8 grader Celsius. Etter åpning er idarusizumab (Praxbind) påvist å være kjemisk og fysisk stabil i 1 time ved romtemperatur.	

Illustrasjon i bruk av Praxbind ved pasient med cancerindusert GI blødning behandlet med Pradaxa

Kasuistikken beskriver en 80 år gammel kvinne med permanent atrieflimmer som ble inkludert i studien RE-VERSE AD (NCT02104947), som er registreringsstudien for Praxbind.¹² Hun hadde nylig startet antikoagulasjon med dabigatran. Hun ble i november 2014 hospitalisert ved Sykehuset Østfold grunnet profus nedre gastrointestinal (GI) traktusblødning. Ved innkomst var pasienten i hemoragisk sjokk, men ved full bevissthet. Vekt 66 kg, høyde 169 cm. Pasienten var hypotensiv (BT 74/44), takykard (AF, ventrikulær frekvens 110/min), redusert kapillærfyllning, cyanose, hypoksi (SpO₂ 80%) samt anemi (hemogloblin 8,7 g/dL). aPTT 155 sek. Etter initial støttende behandling med krystalloider, ble idarusizumab intravenøst administrert kort tid etter innkomst (2,5 g x 2 iv) uten komplikasjoner. Etter 27 minutter stoppet blødningen og BT økte til 140/60 mmHg før blodtransfusjon. Senere utført endoskopi påviste en tumor i colon ascendens som ble vurdert som fokuset for GI blødningen.

Konklusjon

Det er begrensede muligheter for umiddelbart å oppheve antikoagulasjonseffekten til de nye orale antikoagulantia utover å vente i 1-4 døgn, avhengig av nyrefunksjon og omfanget på blødningen/prosedyren, på at effekten går ut.¹³ Denne kasuistikken illustrerer derfor at for ett av de tilgjengelige nye orale antikoagulantia (dabigatran), kan administrasjon av idarusizumab fasilitere normal hemostase til tross for pågående antikoagulasjon. Således, for pasienter som behandles med dabigatran som har behov for øyeblikkelig hjelp ved livstruende blødninger eller behov for akutt kirurgi, vil hurtig og spesifikk reversering av antikoagulasjon med idarusizumab være et effektivt hjelpemiddel.

Referanser

- Søreide K, Desserud KF. Emergency surgery in the elderly: the balance between function, frailty, fatality and futility. Scand Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine 2015; 23:10.
- Tveit A, Abdelnoor M, Enger S et al. Atrial fibrillation and antithrombotic therapy in a 75-year-old population. Cardiology 2008;109:258-62.
- Jensvold M, Seim A. Prehospital observasjon som alternativ til innleggelse. Tidsskr Nor Lægeforen 2014; 134:1749-54.
- Dossett LA, Riesel JN, Griffin MR et al. Prevalence and implications of preinjury warfarin

use: an analysis of the National Trauma Data-bank. Arch Surg 2011; 146:565-70.

- Steinberg BA, Peterson ED, Kim S et al. Use and Outcomes Associated With Bridging During Anticoagulation Interruptions in Patients With Atrial Fibrillation. Circulation 2015; 131:488-94.
- Garcia D, Alexander JH, Wallentin, L et al. Management and clinical outcomes in patients treated with apixaban vs warfarin undergoing procedures. Blood 2014; 124:3692-8.
- Sherwood A, Douketis JD, Patel MR et al. Outcomes of Temporary Interruption of Rivaroxaban Compared With Warfarin in Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation. Circulation 2014; 129:1850-1859.
- Haeley JS, Eikelboom J, Douketis J et al. Periprocedural Bleeding and Thromboembolic Events With Dabigatran Compared With Warfarin. Circulation 2012; 126:343-8.
- Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S et al. Dabigatran versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation. N Engl J Med 2009; 361:1139-51.
- https://nyemetoder.no/nyheter/innforer-legemiddel-mot-blodninger-for-å-reversere-livstruende-blødninger-eller-ved-akutt-behov-for-operasjon.
- www.ema.europa.eu/docs/no_NO/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003986/WC500197462.pdf
- Pollack CV, Reilly PA, Eikelboom J et al. Idarusizumab for dabigatran reversal. NEJM. 2015 Aug 6; 373(6):511-20.
- Heidbuchel H, Verhamme P, Alings M et al. Updated European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation. Europace 2015 Oct 31;17(10):1467-507.

Referanser: 1. Praxbind SPC kap. 4.4., 5.1. (nov. 15) 2. Rivaroxaban SPC kap. 4.9. (juli 2015) 3. Apiaban SPC kap. 4.9. (24.09.15) 4. Pradaxa SPC kap. 4.4 (28.01.16)

Praxbind «Boehringer Ingelheim»		
Antidot.	ATC-nr.: V03AB	C

INJEKSJONS-/INFUSJONSVÆSKE, oppløsning 2,5 g/50 ml: Hvert hetteglass (50 ml) inneh.: Idaruszumab 2,5 g, natriumacetattryhydrat, eddiksyre, sorbitol, polysorbat 20, vann til injeksjonsvæsker. **Indikasjoner:** Spesifikt reverserende middel for dabigatran, indisert til voksne pasienter som får behandling med Pradaxa (dabigatraneteksilat) når rask reversering av dets antikoagulasjonseffekt er påkrevd, ved akutt kirurgiskutte prosedyrer, ved livstruende eller ukontrollert blødning.**Dosering:** Kun til bruk i sykehus. *Voksne inkl. eldre:* Anbefalt dose er 5 g (2 × 2,5 g, dvs. 2 × 50 ml). Administrering av ytterligere 5 g kan vurderes i følgende situasjoner: Ny klinisk relevant blødning sammen med forlengede koagulasjonstider, dersom en potensiell reblødning ville være livstruende og det observeres forlengede koagulasjonstider eller dersom pasienten trenger ytterligere akutt kirurgiskutt prosedyre og har forlengede koagulasjonstider. Idaruszumab kan brukes sammen med medisinsk hensiktsmessig standard støttebehandling. *Gjenopptak av antitrombotisk behandling:* Behandling med Pradaxa kan gjenopptas etter 24 timer hvis pasienten er klinisk stabil og adekvat hemostase er oppnådd. *Annen antitrombotisk behandling* (f.eks. lavmolekylært heparin) kan påbegynnes når som helst hvis pasienten er klinisk stabil og adekvat hemostase er oppnådd. *Spesielle pasientgrupper: Nedsatt lever-/nyrefunksjon:* Ingen dosejustering. *Barn:* Ingen data. *Tilberedning:* Skal ikke blandes med andre legemidler. *Administrering:* I.v., som 2 påfølgende infusjoner over 5-10 minutter hver, eller som bolsusinjeksjon. *Kontraindikasjoner:* Ingen kjente. **Forsiktighetsregler:** Bindes spesifikt til dabigatran og reverserer dets antikoagulasjonseffekt. Reverserer ikke effekten av andre antikoagulanter. *Hypersensitivitet:* Risikoen ved kjent hypersensitivitet for innholdsstoffene må veies nøye opp mot potensielle fordeler ved behandlingen. Ved anafylaktisk eller annen alvorlig reaksjon, bør administreringen av idaruszumab opphøre umiddelbart og hensiktsmessig behandling påbegynnes. *Tromboemboliske hendelser:* Reversering av dabigatranbehandling eksponerer pasienten for tromboiserisiko pga. underliggende sykdom. Antikoagulasjonsbehandling bør derfor gjenopptas så snart det er medisinsk hensiktsmessig. *Sorbitol:* Anbefalt dose inneholder 4 g sorbitol. Risikoen må veies opp mot potensielle fordeler ved arvelig fruktoseintoleranse. Ved eventuell behandling kreves intensivert medisinsk overvåkning under og i 24 timer etter eksponering. *Natrium:* Inneholder 2,2 mmol (50 mg) natrium, og dette skal vurderes ved kontrollert natriumdiett. **Interaksjoner:** Ingen interaksjonsstudier utført. Basert på farmakokinetiske egenskaper og den høye spesifisiteten ved binding til dabigatran, er klinisk relevante legemiddelinteraksjoner usannsynlig. **Graviditet, amming og fertilitet:** *Graviditet:* Ingen data. Kan brukes under graviditet hvis forventet klinisk fordel oppveier potensiell risiko. *Amming:* Utskillelse i morsmelk er ukjent. *Fertilitet:* Ingen data. **Bivirkninger:** Ingen bivirkninger påvist. **Overdosering Forgiftning:** Ingen klinisk erfaring. **Egenskaper:** *Virkningsmekanisme:* Bindes potent og spesifikt til dabigatran og dets metabolitter, og nøytraliserer antikoagulasjonseffekten. *Fordeling:* Multifasisk disposisjonskinetikk og begrenset ekstravaskulær distribusjon. Vdss: 8,9 liter. *Halveringstid:* Initialt 1¼44 minutter, terminalt 1½10,3 timer. *Metabolisme:* Biodegradering til mindre molekyler som reabsorberes og inkorporeres i den generelle proteinsyntesen.*Utskillelse:* Total clearance 47,0 ml/minutt. 32,1% av dosen gjentfinnes i urin etter 6 timer, <1% i de påfølgende 18 timene. Resten antas eliminert via proteinkatabolisme. **Oppbevaring og holdbarhet:** Oppbevares i kjøleskap (2-8°C). Før bruk kan uåpnede hetteglass oppbevares ved 25°C i <48 timer, hvis de oppbevares i originalemballasje eller -6 timer ved eksponering for lys. Skal brukes umiddelbart etter anbrudd. Etter anbrudd er idaruszumab kjemisk og fysisk stabil i 1 time ved romtemperatur. Brukeren er ansvarlig for oppbevaringstid og -forhold, hvis preparatet ikke brukes umiddelbart. **Andre opplysninger:** Idaruszumab gir midlertidig proteiniuri. Dette indikerer ikke nyreskade og bør tas i betraktning ved urinstesting. **Utlevering:** Kun til bruk i sykehus. **Pakninger, priser og refusjon:** 2 × 2,5 g (hetteglass), 29 804,70 kr. **Basert på SPC av 20.11.15.**

Pradaxa «Boehringer Ingelheim»		
Antitrombotisk middel.	ATC-nr.: B01AE07	C T

KAPSLER, harde 75 mg, 110 mg og 150 mg: Hver kapsel inneh.: Dabigatraneteksilat (som mesilat) 75 mg, resp. 110 mg og 150 mg, hjelpestoffer. Fargestoff: Indigokarmín (E 132), jernoksid (E 172), paraoransje (E 110), titandioksid (E 171). **Indikasjoner:** 110 mg og 150 mg: Forebygging av slag og systemisk embolisme hos voksne med ikke-klaflaeassosiert atrieflimmer med én eller flere risikofaktorer, som tidligere slag eller TIA, alder ≥75 år, hjertesvikt NYHA klasse ≥II, diabetes, hypertensjon. Behandling av dyp venetrombose (DVT) og lungeembolisme (LE), og forebyggelse av residiverende DVT og LE hos voksne.75 mg og 110 mg: Primær forebygging av venøs tromboembolisk sykdom (VTE) hos voksne som har gjennomgått elektiv total hofteprotesekirurgi eller total kneprotesekirurgi. **Dosering:** Før dabigatraneteksilatbehandling startes, må nyrefunksjonen undersøkes for alle pasienter ved å beregne CíCR for å utelukke alvorlig nedsatt nyrefunksjon (CíCR <30 ml/minutt). Forebygging av slag og systemisk embolisme hos voksne med ikke-klaflaeassosiert atrieflimmer med én eller flere risikofaktorer: *Voksne:*Anbefalt dose er 1 kapsel à 150 mg 2 ganger daglig. Behandling av DVT og LE, og forebygging av residiverende DVT og LE (DVT/LE): *Voksne:* Anbefalt dose er 1 kapsel à 150 mg 2 ganger daglig etter behandling med parenteralt antikoagulantium i minst 5 dager. Behandlingsvarighet bør bestemmes individuelt etter nøye vurdering av behandlingens nytte ved mot risiko for blødning. Forebygging av slag og systemisk embolisme hos pasienter medatriefflimmer, DVT/LE: Populasjoner hvor redusert daglig dose anbefales: 1 kapsel à 110 mg 2 ganger daglig er anbefalt til eldre (≥80 år) og pasienter som samtidig bruker verapamil (verapamil og Pradaxa tas til samme tid). For følgende pasienter bør man velge dosering 300 mg eller 220 mg basert på individuell vurdering av risiko for tromboembolisme og risiko for blødning: Pasienter 75-80 år, pasienter med moderat nedsatt nyrefunksjon (CíCR 30-50 ml/minutt), gastritt, øsofagitt eller gastrosofageal refluksykdom, andre pasienter med økt blødningsrisiko. Pasienter med økt blødningsrisiko: Nøye klinisk observasjon (tegn til blødning og anemi) anbefales i hele behandlingsperioden og dosejusteringer kan gjøres individuelt. Overgang til parenteralt antikoagulantium: Det anbefales å vente 12 timer fra siste dose før bytte til parenteralt antikoagulantium. Overgang fra parenteralt antikoagulantium: Sponer parenteralt antikoagulantium og start dabigatraneteksilat 0-2 timer før tidspunktet som neste dose parenteral behandling skulle vært gitt eller på samme tidspunkt som seponering av kontinuerlig behandling (f.eks. i.v. ufraksjonert heparin). Overgang til vitamin K-antagonist (VKA, f.eks. warfarin): CíCR ≥50 ml/minutt, VKA startes 3 dager før seponering av dabigatraneteksilat. CíCR ≥30-50 ml/minutt, VKA startes 2 dager før seponering av dabigatraneteksilat. Siden dabigatran kan øke INR, vil INR bedre reflektere VKAs effekt først etter at Pradaxa har vært seponert i minst 2 dager. Overgang fra VKA (f.eks. warfarin): VKA bør seponeres og dabigatraneteksilat kan tas når INR er <2. Konvertering av atrieflimmer:Pasienten kan behandles med dabigatraneteksilat i forbindelse med elektrisk eller medikamentell konvertering. Primær forebygging av VTE etter gjennomgått elektiv hofteprotesekirurgi: *Voksne:* Anbefalt dose er 220 mg (2 kapsler à 110 mg) 1 gang daglig. Behandlingen bør starte innen 1-4 timer etter avsluttet kirurgisk inngrep med 1 enkelt kapsel og fortsette med 2 kapsler 1 gang daglig i totalt 28-35 dager. Behandlingsstart bør utsettes hvis hemostase ikke er etablert. Hvis behandling ikke startes samme dag som inngrepet, bør behandlingen starte med 2 kapsler 1 gang daglig. Primær forebygging av VTE etter gjennomgått elektiv kneprotesekirurgi: *Voksne:* Anbefalt dose er 220 mg (2 kapsler à 110 mg) 1

gang daglig. Behandlingen bør starte innen 1-4 timer etter avsluttet kirurgisk inngrep med 1 enkelt kapsel og fortsette med 2 kapsler 1 gang daglig i totalt 10 dager. Behandlingsstart bør utsettes hvis hemostase ikke er etablert. Hvis behandling ikke startes samme dag som inngrepet, bør behandlingen starte med 2 kapsler 1 gang daglig. Populasjoner hvor redusert daglig dose anbefales: 150 mg (2 kapsler à 75 mg) 1 gang daglig er anbefalt til eldre (>75 år), pasienter med moderat nedsatt nyrefunksjon (CíCR 30-50 ml/minutt) og ved samtidig bruk av amiodaron, kinidin eller verapamil (Pradaxa tas samtidig med disse legemidlene). Ved moderat nedsatt nyrefunksjon og samtidig bruk av verapamil, bør det vurderes å redusere doseringen av dabigatraneteksilat til 75 mg daglig.Overgang til parenteralt antikoagulantium: Det anbefales å vente 24 timer fra siste dose før bytte fra dabigatraneteksilat til parenteralt antikoagulantium.Overgang fra parenteralt antikoagulantium: Sponer parenteralt antikoagulantium og start dabigatraneteksilat 0-2 timer før tidspunktet som neste dose parenteral behandling skulle vært gitt eller på samme tidspunkt som seponering av kontinuerlig behandling (f.eks. i.v. ufraksjonert heparin). *Spesielle pasientgrupper: Nedsatt nyrefunksjon (alle indikasjoner):* Begrenset klinisk erfaring ved moderat nedsatt nyrefunksjon. Forsiktighet bør utvises. Under behandling må nyrefunksjonen følges der det er mistanke om nedsatt eller forverret nyrefunksjon (f.eks. hypovolemi, dehydrering og bruk av legemidler som kan påvirke nyrefunksjonen); ved mild til moderat nedsatt nyrefunksjon og hos pasienter >75 år, minst 1 gang årlig, eller hyppigere ved behov. Se for øvrig Populasjoner hvor redusert daglig dose anbefales (ovenfor). *Barn og ungdom <18 år (alle indikasjoner):* Anbefales ikke pga. manglende sikkerhets- og effektdata. *Eldre >75 år (alle indikasjoner):* Begrenset klinisk erfaring. Forsiktighet bør utvises. Nyrefunksjonen bør følges minst 1 gang årlig, eller hyppigere ved behov. Se for øvrig Populasjoner hvor redusert daglig dose anbefales (ovenfor). **Administrering:** Tas med eller uten mat. Svulges hele med et glass vann. Kapslene skal ikke åpnes da inntak av kapselinholdet alone kan gi økt blødningsrisiko. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for innholdsstoffene. Avorlig nedsatt nyrefunksjon (CíCR <30 ml/minutt). Aktiv klinisk signifikant blødning. Skade eller tilstander som vurderes å utgjøre en vesentlig risiko for større blødninger. Dette kan inkludere pågående eller nylig oppstått gastrointestinalsår, maligne svulster med høy blødningsrisiko, nylig oppstått hjeme- eller spinalskade, nylig utført kirurgisk inngrep i hjerne, spinalkanal eller øyne, nylig oppstått intrakraniell blødning, kjent eller mistanke om øsofageale varicer, arteriovenøse malformasjoner, vaskulære aneurismer eller større intraspinale eller intracerebrale vaskulære anomale tilstander. Samtidig behandling med andre antikoagulantia som ufraksjonert heparin (UFH), lavmolekylært heparin (enoksaparin, dalteparin, osv.), heparinderivater (fondaparinux osv.), orale antikoagulantia (warfarin, rivaroksaban, apiksaban osv.), unntatt i spesielle situasjoner som bytte av antikoagulasjonsbehandling eller når UFH gis i doser som er nødvendige for å holde et sentralt venekateter eller kateter i en arterie åpent. Nedsatt leverfunksjon eller leversykdom som kan forventes å påvirke overlevelsen. Samtidig behandling med følgende sterke P-gp-hemmere: Systemisk ketokonazol, ciklosporin, itrakonazol og dronedaron. Kunstige hjerteklaffer som krever antikoagulasjonsbehandling. **Forsiktighetsregler:** Anbefales ikke ved forhøyede leverenzymr >2 × øvre normalverdi. Svært begrenset klinisk erfaring med anbefalt dosering hos pasienter <50 kg eller >110 kg. Dosejustering er ikke nødvendig, men nøye klinisk overvåkning anbefales. Blødningsrisiko: Hos eldre ≥75 år er dabigatran forbundet med høyere forekomst av større gastrointestinale blødninger ved dosering 150 mg 2 ganger daglig. Nøye klinisk observasjon (tegn på blødning eller anemi) anbefales i hele behandlingsperioden, særlig ved sykdommer som medfødte eller ervervede koagulasjonstørrelser, trombocytopeni eller funksjonelle blodplatedefekter, nylig biopsi eller større traumer, bakteriellendokarditt, øsofagitt, gastritt og gastrointestinal refluks. Skader, tilstander, prosedyrer og/eller farmakologisk behandling (som NSAID, platehemmere, SSRI,SNRI) som signifikant øker risikoen for større blødninger, krever nøye nytte-/risikovurdering. Pradaxa skal kun gis hvis fordelene oppveier blødningsrisikoen. Ved tilleggsfaktorer for blødning kan måling av dabigatrans antikoagulasjonseffekt være nyttig for å unngå for stor seponering. INR-test er upålitelig hos pasienter som behandles med dabigatran og bør derfor ikke utføres. ECT, dTT og aPTT kan gi nyttig informasjon, men testene er ikke standardiserte og resultatene bør tolkes med forsiktighet. Ved alvorlige blødninger må behandlingen seponeres og blødningsårsaken undersøkes (se Overdosering/forgiftning for bruk av antidot). Legemidler som øker blødningsrisikoen bør ikke brukes samtidig med eller må brukes med forsiktighet sammen med dabigatran. Ved utvikling av akutt nyresvikt må dabigatran seponeres. Bruk av fibrinolytiske preparater til behandling av akutt iskemisk slag kan overveies hvis dTT, ECT eller aPTT ikke overstiger øvre referansnivå iht. lokale referanseverdi. Plasmakonsentrasjonene av dabigatraneteksilat kan øke ved samtidig bruk av svake til moderate P-gp-hemmere (f.eks. verapamil, amiodaron, posakonazol, kinidin og tikagrelor), nedsatt nyrefunksjon (CíCR 30-50 ml/minutt) eller alder ≥75 år - for dosejustering, se Dosering. Kirurgi og intervensjoner: Pasienter som gjennomgår kirurgiske inngrep eller invasive prosedyrer er utsatt for økt blødningsrisiko, og det kan være behov for midlertidig seponering. Forsiktighet bør utvises når behandlingen blir midlertidig seponert da utskillelse av dabigatran kan ta lenger tid ved nedsatt nyrefunksjon. Ved behov for akutt kirurgiintervensjon bør behandling avbrytes minst 12 timer før inngrepet, hvis mulig. Hvis inngrepet ikke kan utsettes, skal økt blødningsrisiko avveies mot behovet for akutt intervensjon. Den spesifikke antidoten idaruszumab kan gis dersom rask reversering av antikoagulasjonseffekten er påkrevd. Behandling med dabigatran kan gjenopptas 24 timer etter administrering av idaruszumab dersom pasienten er klinisk stabil og adekvat hemostase er etablert. Spinal-/epiduralanestesi, lumbalpunksjon: Økt risiko for spinale eller epiduralehematomer kan forekomme ved traumatiske eller gentatte punksjoner og ved bruk av epidural-katetre over lengre tid. 1. dose bør administreres minimum 2 timer etter at kateteret er fjernet. Det kreves hyppig observasjon for neurologiske tegn og symptomer. Pasienter med høy risiko for død knyttet til kirurgisk inngrep og med risikofaktorer for tromboemboliske hendelser bør behandles med forsiktighet, da det foreligger begrensede sikkerhets- og effektdata. Kapselen inneholder fargestoffet paraoransje (E 110), som kan gi allergiske reaksjoner. **Interaksjoner:** For utfyllende informasjon fra Legemiddelverket om relevante interaksjoner, se B01A E07. Antikoagulantia og plateagregasjonshemmere: Begrenset erfaring med følgende behandlinger som kan gi økt blødningsrisiko ved samtidig bruk med dabigatraneteksilat: Ufraksjonert heparin, lavmolekylært heparin og heparinderivater, (fondaparinux, desirudin), trombolytiske legemidler og vitamin K-antagonister, rivaroksaban eller andre orale antikoagulantia og plateagregasjonshemmere som GPIIb/IIIa-reseptorantagonister, tiklopidin, prasugrel, tikagrelor, dekstran og sulfinyprazon. Ufraksjonert heparin kan likevel administreres i doser nødvendig for å bevare et åpent sentralt vene- eller arteriekateter. ASA- eller klopidoogrelbehandling samtidig med dabigatraneteksilat 110 mg eller 150 mg 2 ganger daglig, kan gi økt risiko for større blødninger. NSAID: Pga. blødningsrisiko, særlig for NSAID medhalveringstid >12 timer, anbefales nøye observasjon for tegn på blødning. Blødningsrisikoen kan være økt ved samtidig bruk av dabigatraneteksilat ogSSRI eller SNRI. Dabigatraneteksilat er substrat for efflukttransportproteinet P-gp. Samtidig administrering med P-gp-hemmere (amiodaron, posakonazol, verapamil, kinidin, ketokonazol, dronedaron, klaritromycin og tikagrelor) forventes å gi økt dabigatranplasmakonsentrasjon. For dosejustering ved samtidig bruk med amiodaron, verapamil og kinidin, se Dosering. Forsiktighet må utvises og nøye klinisk observasjon (tegn til blødning eller anemi) er påkrevd, spesielt ved nedsatt nyrefunksjon. Samtidig behandling med systemisk ketokonazol, itrakonazol, ciklosporin og dronedaron er kontraindisert. Samtidig behandling med takrolimus anbefales ikke. Lang halveringstid for amiodaron gir mulighet for vedvarende interaksjon i uker etter amiodaronseponering. Samtidig bruk av P-gp-induktorer som rifampisin, johannesurt (prickperikum), karbamazepin eller fenytin reduserer dabigatrankonsentrasjonen og bør unngås. Protaseahemmere inkl. ritonavir (som påvirker P-gp), er ikke undersøkt og samtidig behandling anbefales ikke. **Graviditet, amming og fertilitet:** *Graviditet:* Begrensede data. Dyrestudier har vist reproduksjonstoksikstet. Mulig risiko for mennesker er ukjent. Kvinner i fertil alder bør unngå graviditet under behandling. Skal ikke brukes under graviditet, hvis ikke strengt nødvendig. *Amming:* Ingen kliniske

data. Amming bør avbrytes under behandling. *Fertilitet:* Ingen tilgjengelige humane data. **Bivirkninger:** Vanligst rapportert er blødninger som forekommer hos ca. 14% av pasientene som er korttidsbehandlet for elektiv hofte- eller kneprotesekirugi, 16,5% av pasienter med atrieflimmer behandlet for forebyggelse av slag og systemisk emboli og hos 14,4% av pasienter behandlet for DVT/LE. Større eller alvorlige blødninger kan forekomme og, uavhengig av lokalisasjon, være invaliderende, livstruende eller fatale. Slike hendelser er imidlertid lite rapportert i kliniske studier. Forebygging av primær VTE etter hofte- eller kneprotesekirurgi: *Vanlige (≥1/100 til <1/10):* Blod/lymf: Reduserthemoglobin. Lever/galle: Unormal leverfunksjon/unomale leverfunksjonstester. *Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100):* Blod/lymf: Anemi, redusert hematokrit. Gastrointestinale: Gastrointestinal blødning, diaré, kvalme, rektal blødning, blødning fra hemoroider, oppkast. Hjerterkar: Hematom, blødning fra sår. Hud: Hudblødning. Immunsystemet: Hypersensitivitet. Lever/galle: ForhøyetALAT/ASAT, økte leverenzymr, hyperbilirubinemi. Lufteveier: Epistakse. Muskel-skjelettsystemet: Hemartrose. Nyre/urinveier: Urogenital blødning, inkl.hematuri. Øvrige: Blødning ved sår, postoperativt hematom, postoperativ blødning, postoperativ væsking, sårsekresjon. *Sjeldne (≥1/10 000 til <1/1000):* Blod/lymf: Trombocytopeni. Gastrointestinale: Abdominalsmerte, dyspepsi, gastrointestinalsår, inkl. øsofagealt sår, gastrosofagitt, gastrosofageal refluksykdom, dysfagi. Hjerterkar: Blødning. Immunsystemet: Utslett, pruntus,anafylaktisk reaksjon, angioødem, urticaria. Lufteveier: Hemoptyse. Neurologiske: Intrakraniel hemoragi. Øvrige: Blødning ved injeksjonsstedet, blødning ved innstikk av kateter, blodg væsking, blødning ved innsnittstedet, anemi postoperativt, sårdrenering, postoperativ drenering. Ukjent frekvens:Immunsystemet: Bronkospasme. Forebygging av slag og systemisk embolisme hos voksne med ikke-klaflaeassosiert atrieflimmer: Vanlige ≥1/100 til <1/10): Blod/lymf: Anemi. Gastrointestinale: Gastrointestinal blødning, abdominalsmerte, diaré, dyspepsi, kvalme. Hud: Hudblødning. Lufteveier: Epistakse. Nyre/urinveier: Urogenital blødning, inkl. hematuri. *Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100):* Blod/lymf: Redusert hemoglobin,trombocytopeni. Gastrointestinale: Rektal blødning, blødning fra hemoroider, gastrointestinalsår, inkl. øsofagealt sår, gastrosofagitt, gastrosofageal refluksykdom, oppkast, dysfagi. Hjerterkar: Hematom, blødning. Immunsystemet: Hypersensitivitet, utslett, pruntus. Lever/galle: Unormal leverfunksjon/unomale leverfunksjonstester, forhøyet ALAT/ASAT. Lufteveier: Hemoptyse. Neurologiske: Intrakraniel hemoragi. *Sjeldne (≥1/10 000 til <1/1000):* Blod/lymf: Redusert hematokrit. Immunsystemet: Anafylaktisk reaksjon, angioødem, urticaria. Lever/galle: Økte leverenzymr,hyperbilirubinemi. Muskel-skjelettsystemet: Hemartrose. Øvrige: Blødning ved injeksjonsstedet, blødning ved innstikk av kateter, blødning ved sår, blødning ved innsnittstedet. Ukjent frekvens: Immunsystemet: Bronkospasme. DVT/LE behandling og DVT/LE profylakse. *Vanlige (≥1/100 til <1/10):*Gastrointestinale: Gastrointestinal blødning, dyspepsi, rektal blødning. Hud: Hudblødning. Lufteveier: Epistakse. Nyre/urinveier: Urogenital blødning, inkl.hematuri. *Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100):* Blod/lymf: Anemi. Gastrointestinale: Abdominalsmerte, diaré, kvalme, blødning fra hemoroider, gastrointestinalsår, inkl. øsofagealt sår, gastrosofagitt, gastrosofageal refluksykdom, oppkast. Hjerterkar: Hematom, blødning. Immunsystemet: Hypersensitivitet, utslett, pruntus. Lever/galle: Unormal leverfunksjon/unomale leverfunksjonstester, forhøyet ALAT eller ASAT, økte leverenzymr. Lufteveier: Hemoptyse. Muskel-skjelettsystemet: Hemartrose. Øvrige: Blødning ved sår. *Sjeldne (≥1/10 000 til <1/1000):* Blod/lymf: Trombocytopeni. Gastrointestinale: Dysfagi. Immunsystemet: Anafylaktisk reaksjon, angioødem, urticaria. Neurologiske: Intrakraniel hemoragi. Øvrige: Blødning ved injeksjonsstedet, blødning ved innstikk av kateter, blødning ved innsnittstedet. Ukjent frekvens: Blod/lymf: Redusert hemoglobin, redusert hematokrit. Immunsystemet: Bronkospasme. Lever/galle: Hyperbilirubinemi. **Overdosering/Forgiftning: Symptomer:** Høyere doser enn anbefalt gir økt blødningsrisiko. Behandling: Ved blødningskomplikasjoner må behandlingen seponeres og årsaken til blødningen undersøkes. Adekvat diurese må opprettholdes. Passende støttebehandling, slik som kirurgisk hemostase og blodtransfusjon bør vurderes. Når rask reversering av antikoagulasjonseffekten er påkrevd, er antidoten idaruszumab (Praxbind) tilgjengelig. Koagulasjonsfaktorkonsentrater eller rekombinant faktor VIIa kan overveies, men data vedrørende klinisk nytte er svært begrenset. Koagulasjonstester kan være upålitelige ved administrering av de foreslåtte koagulasjonsfaktorkonsentratene. Ved trombocytopeni eller ved bruk av langtidsvirkende platehemmere bør administrering av blodplatekonsentrat også overveies. Symptomatisk behandling bør gis uthfra klinisk vurdering. Dabigatran kan fjernes ved dialyse. Begrenset klinisk erfaring vedrørende nytten av denne prosedyren. Se Giftnformasjonens anbefalinger B01AE07. **Egenskaper:** *Klassifisering:* Kompetitiv, reversibel, direkte trombinhemmer.Virkningsmekanisme: Dabigatraneteksilat er et småmolekylært produg uten farmakologisk aktivitet, som omdannes raskt og fullstendig til dabigatran ved esterasekatalysert hydrolyse i plasma og lever. Hemming av trombin forebygger utvikling av tromber. Dabigatran hemmer frilt trombin, fibrinbundet trombin og trombinindusert plateaggregasjon. Klar korrelasjon mellom plasmakonsentrasjon av dabigatran og grad av antikoagulasjonseffekt. Dabigatran forlenger TT, ECT og aPTT. *Absorpsjon:* Absolutt biotilgjengelighet for dabigatran ca. 6,5%. Absorpsjonen postoperativt er relativt langsam sammenlignet med friske individer og viser en jevn plasmakonsentrasjonstidskurve uten høye toppe. Cmax oppnås 6 timer etter administrering i postoperativ periode. Langsom og forsinket absorpsjon forekom vanligvis bare på operasjonsdagen. De påfølgende dager er dabigatranabsorpsjonen rask og Cmax oppnås etter 2 timer. Mat påvirker ikke biotilgjengeligheten av dabigatran, men forlenger tiden til Cmax med 2 timer. Oral biotilgjengelighet kan øke med 75% etter en enkeltdose og 37% ved steady state, hvis kapselinholdet inntas alene uten kapselskallet. Proteinbinding: 34-35%. Fordeling: Vd: 60-70 liter. *Halveringstid:* Plasmakonsentrasjonen av dabigatran viser et bieksponentielt fall med gjennomsnittlig terminal t1/2 på 11 timer hos friske, eldre pasienter, og ca. 12-14 timer etter multiple doser. T1/2er doseuavhengig og forlenget ved nedsatt nyrefunksjon. Metabolisme:Dabigatran konjugeres til farmakologisk aktive acylglukuronider. Spor av andre metabolitter er påvist. *Utskillelse:* Hovedsakelig utfordret i urin.

Oppbevaring og holdbarhet:

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot fuktighet.

Sist endret: 18.03.2016

(priser og ev. refusjon oppdateres hver 14. dag)

Basert på SPC godkjent av SLV: 28.01.2016

Pakninger og priser: 75 mg: 10 stk.¹ (endose) 115163. Pris (kr)¹ 158,80,- R.gr.² C. Refusjon³ B01AE07 1 60 stk.¹ (endose) 115330. Pris (kr)¹ 751,30,- R.gr.² C. Refusjon³ B01AE07 1. 110 mg: 10 stk.² (endose) 115341. Pris (kr)¹ 158,80,- R.gr.² C. Refusjon³ B01AE07 2. 60 stk.² (endose) 115364. Pris (kr)¹ 751,30,- R.gr.² C. Refusjon³ B01AE07 2. 180 stk.² (endose) 161048. Pris (kr)¹ 2168,90,- R.gr.² C. Refusjon³ B01AE07 2. 150 mg: 60 stk.³ (endose) 442705. Pris (kr)¹ 751,30,- R.gr.² C. Refusjon³ B01AE07 3. 180 stk.³ (endose) 418043. Pris (kr)¹ 2168,90,- R.gr.² C. Refusjon³ B01AE07 1. **Refusjon:** ¹Se B01A E07_1 side. ^d i Refusjonslisten. ²Se B01A E07_2 side. ^d i Refusjonslisten. ³Se B01A E07_3 side. ^d i Refusjonslisten.

Refusjonsberettiget bruk: Forebygging av slag og systemisk embolisme hos voksne pasienter med ikke-klaflaeassosiert atrieflimmer med én eller flere risikofaktorer slik som tidligere slag eller TIA (transient ischemic attack); alder f.o.m. 75 år, hjertesvikt (f.o.m. NYHA klasse II), diabetes, hypertensjon.

Refusjonskoder: ICPC K78, ICD I48.

Vilkår: Ingen. Primærforebyggelse av venøs tromboembolisk sykdom hos voksne pasienter som har gjennomgått elektiv total hofteprotese-kirugi eller total kneprotesekirugi. **Refusjonskoder:** ICPC 20, ICD 20. Vilkår: 136) Refusjon ytes selv om legemidlet skal benyttes i mindre enn 3 mnd. Behandling av dyp venetrombose (DVT) og lungeemboli (LE), og forebygging av tilbakevendende DVT og LE hos voksne pasienter. Refusjonskoder: ICPC: K93: Lungeemboli. K94: Dyp venetrombose ICD: I26: Lungeemboli. I80: Fieblitt og tromboflebitt. I82: Annen emboli og trombose i vener. **Vilkår:** Ingen spesielle.

NYHET!

▼PRAXBIND

— reverserer antikoagulasjons-effekten av Pradaxa umiddelbart¹

PRADAXA

— den eneste NOAK med spesifikk antidot¹⁻⁴



- behov for akutt kirurgi/hasteprosedyrer
- livstruende og ukontrollert blødning

Praxbind (idarusizumab) reverserer den antikoagulerende effekten av Pradaxa innen få minutter for pasienter med enten:¹

Det er viktig å fortsatt håndtere blødningsfaren ved Pradaxa, med riktig dose til riktig pasient. Pradaxa skal ikke brukes hos pasienter med kunstig hjerteklaff eller alvorlig nedsatt nyrefunksjon. Fravær av antirombotisk behandling eksponerer pasientene for tromboiserisiko på grunn av deres underliggende sykdom eller tilstand. Følg viktige forsiktighetsregler og kontraindikasjoner i SPC.

Boehringer Ingelheim Norway KS

Postboks 405,1373 Asker

Tlf 66 76 13 00 pradaxa.no



**Boehringer
Ingelheim**



**Boehringer
Ingelheim**

Boehringer Ingelheim Norway KS

Postboks 405,1373 Asker

Tlf 66 76 13 00 pradaxa.no



NORGE RUNDT

Kanalspesialistene -en klinikk for endoskopi og medisinsk utredning av mage- og tarmsykdommer

Tekst: Christen J. Bang, Kanalspesialistene AS

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
4-2016: Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet

Gastroenterologi er et fag som egner seg svært godt for avtalepraksis. Hovedtyngden av prosedyrene utgjøres av gastroskopi, koloskopi og ultralyd-undersøkelser. Disse undersøkelsene kan utføres trygt uavhengig av den infrastruktur og beredskap som et sykehus kan tilby.

Arbeidet som avtalespesialist i gastroenterologi er interessant, meningsfylt og tilfredsstillende, og vi opplever å gjøre nytte for oss hver dag. Som avtalespesialist har man full kontroll over egen hverdag. Man kan bestemme sitt eget arbeidstempo, og slipper alle samtidighetskonfliktene fra sykehus, der man helst skulle vært på gastrolab, sengepost og poliklinikk, samtidig som man blir innkalt til møter på kort varsel. Det er også svært kort vei fra en god idé til gjennomføring i praksis.

Høy servicegrad

Spesielt for pasienter som skal til gjentatte endoskopier gjennom livet kan vi tilby bedre service: Hos oss kommer pasienten til et fredelig venterom. De blir tatt imot til avtalt tid (>95%), og møter samme lege hver gang. I tillegg er de garantert undersøkelse av gastroenterolog med lang erfaring i prosedyren. Vi har derfor et godt samarbeid med Avdeling for medisinsk genetikk, som kommer i kontakt med mange slike pasienter.

Veien fram

I Hordaland var det inntil 2013 tre avtalespesialister i fordøyelsessykdommer: Dr. med. Christen Bang er nestor i gastropraksis på Vestlandet. Han har drevet Gastrogruppen i egne lokaler på Nesttun siden 1992. Dr. med. Bjarte Børkje, med erfaring som sjefslege på HUS, helsesjef i Hordaland og direktør for psykiatri, ble lei av byråkratiet, og rehabiliterte seg som gastroenterolog på gastrolaben på HUS før han opprettet Mage- tarmspesialisten.



Ansatte fra venstre: Børge Døskeland, Skjalg Klomstad, Christen Bang, Bente Krokeide, Åse Didriksen, Hilde Jensen, Anne-Beth Haugstvedt, Ann Helen Nordahl, Kjersti Klepsvik, Anna Eikevåg og Peter Coll. (Ragna Knutsen, ikke tilstede).

Han startet sin solopraksis i lokaler hos Curato røntgen på Bystasjonen i begynnelsen av 2000-tallet. Peter Coll, med 16 års fartstid fra HUS, hvorav de tre siste som seksjonsoverlege, hadde overtatt avtalehjemmelen til Erik Hamre i 2009, og drev sin praksis i leide lokaler hos Volvat på Lagunen.

Vi hadde i flere år diskutert å slå oss sammen for å oppnå et sosialt og faglig fellesskap og bli en tydelig leverandør av spesialisthelsetjenester i fordøyelsessykdommer i vår helseregion.

Arbeidstittlen på prosjektet var det ikke helt ukjente akronymet BBC. Da Curato (nå Aleris) fikk ny avtale med Helse Vest om radiologiske undersøkelser, trengte de lokalene sine selv, og Mage- tarmspesialisten måtte se seg om etter nye lokaler. Bjarte Børkje kontaktet oss og sa at det må bli nå eller aldri for BBC. Helse Vest var positive til planene, og snøballen begynte å rulle. I løpet av et år med flere møter ukentlig var konseptet klart. Vi fant egnede lokaler i et nyoppført kontorbygg med gunstig lokalisering nær buss og bybane, og mellom sentrum og Flesland, i Kanalveien 64. Ettersom firmanavnet BBC allerede var registrert, måtte vi

« Vi har etter drøye 4 år ikke avlyst en eneste koloskopi der tarmen var tømt, heller ikke på pasienter som møter en uke eller en måned før tiden »

komme opp med noe nytt. Med adresse i Kanalveien og arbeidsfelt i fordøyelseskanaalen ga det seg egentlig selv: Barnet ble kalt Kanalspesialistene AS. Vi var fullt klar over at navneskiltet måtte plasseres så høyt at taggere ikke skulle kunne ta vekk første bokstav, men tok ikke den problemstillingen tungt, ettersom vi også arbeider med analkanal (K-en ble plukket av inngangsdøren vår i løpet av første måned med drift). Vi har i ettertid fått utelukkende positive reaksjoner på navnet vårt. Folk husker det, og etter drøye 4 år har vi hatt mer enn 40 000 av Bergens 250 000 innbyggere innenfor dørene våre.

Rigging for LIS-kandidater

Vi planla innredning av lokalene for også å ha mulighet til å inkludere eventuell LIS-kandidat i virksomheten. Det ble imidlertid opprettet en ny avtalehjemmel for spesialist i fordøyelsessykdommer i Bergen, og bergenserene Børge Døskeland, med bakgrunn som overlege ved Stavanger Universitetssykehus, valgte å pendle fra utlendighet i Stavanger for å gå inn i vår virksomhet. Dermed ble vi 4 avtalespesialister i fordøyelsessykdommer i heltidspraksis fra april 2013, alle med driftstilskudd. Kollega Børkje inngikk i 2016 en junior/senior-avtale (Dnfs ordning for gradvis overdragelse av praksis) med Skjalg Klomstad, som begynte i 50 % stilling fra 2015. Han overtok 100 % fra august i fjor.

Bra utstyr og godt organisert

Alle undersøkelsesrommene er likt og funksjonelt innredet med egne garderober og toalett. Hvert rom har samme type endoskopisk utstyr og Olympus rack med integrert skopguide og CO₂ gass. Vi er utstyrt med 10 koloskop, derav to barnekoloskop, og 8 gastroskop. Vi har to vaskerom med tilsammen 5 ETD vaskemaskiner. Vi bruker utelukkende engangs biopsitenger og slynger. Vi har service-avtale med Olympus og årlig sjekk av alt endoskopisk og elektronisk utstyr. Av hjelpepersonell har vi 3 sykepleiere, 2 hjelpepleiere og 3 helsesekretærer hvorav en i deltidsstilling.

Vi har Infodoc journalsystem, som er svært driftssikkert. Vi begynte med Max manus talegjenkjenningssystem etter omtrent et år, og etter det har diktafoner ikke vært i bruk. Det sparer oss for svært mye sekretærarbeid, og epikrisen er stor sett ferdig før pasienten er ute av venterommet. Vi har inngått serviceavtale med et datafirma med backup to ganger i døgnet. Alle datamaskinene er nye og leaset på 5 års kontrakter. Vi er tilknyttet Norsk Helsenett, og nesten alle henvisninger og epikriser sendes og mottas elektronisk fra fastlegene. Haukeland Universitetssykehus klarer dessverre ikke å motta elektroniske epikriser foreløpig, men jobber med saken. Vi mottar mer enn 50 henvisninger per døgn, og de blir vurdert samme dag.

Vi jobber kontinuerlig med kvalitetsforbedring. Pasientene når oss på telefon og mail, og Børge Døskeland har laget en utmerket hjemmeside (www.kanalspesialistene.no) med informasjon om prosedyrer, tømmingsrutiner, ofte spurte spørsmål og lenker til gode nettsteder for helseopplysning. Vi har etterhvert svært god logistikk på håndtering av henvisninger, innkallinger og prøvesvar. Etter at vi innførte sms-varsel 2 dager før alle konsultasjoner, er «no show»-raten falt til et minimum.

Vi har produsert!

I 2015 ble det hos Kanalspesialistene utført mer enn 10.000 konsultasjoner og 9.800 endoskopiske undersøkelser, hvorav 5.600 koloskopier, 4000 gastrokopier og i overkant av 200 sigmoidoskopier. Alle koloskopier ble utført med CO₂ insufflasjon. Sedasjon ved endoskopi ble gitt til 16 % med enten Dormicum eller Stesolid/Petidin. Vi har et eget hvilerom for pasienter som har fått sedasjon. Vi har en uformell avtale med Aleris røntgen slik at vi får CT kolon utført samme dag dersom vi en sjelden gang ikke

oppnår full intubasjon til cecum ved koloskopi. Det blir fjernet polypper hos 27 % av pasienter som var til koloskopi. Store og bredbasete polypper, spesielt høyresidige, henvises ofte til sykehus for polypektomi, operasjon eller TEM.

Vi er svært tilfreds med at vi har oppnådd å bli en vesentlig bidragsyter når det gjelder «sørge for»-ansvar for spesialisthelsetjenesten i fordøyelsessykdommer i vår helseregion. I møte med Helse Vest har vi fått en betydelig rolle i håndteringen «pakkeforløp for tykk- og endetarmskreft». Vi har avsatt mer enn 80 av 220 konsultasjoner per uke til pakkeforløp, og klarer derved stort sett å overholde fristene som er satt.

Med 4 gastroenterologer i gruppepraksis klarer vi greit å holde kontinuerlig drift gjennom ferier. Vi er svært godt fornøyd med arbeidsfordelingen og samarbeidet mellom oss i avtalepraksis og våre referansesykehus. Vi har visjoner om at vi kan delta i utdanningen av LIS-kandidater da de i vår praksis vil kunne få stor endoskopisk erfaring over et begrenset tidsrom. Vi har i dag stor pågang av henvisninger fra fastlegene fra store deler av Vestlandet, og vi får en god del henvisninger direkte fra sykehus.

Videre utvikling

Ved innføring av eventuell kolonscreeningprogram i landet vårt vil vi med dagens bemanning ha liten mulighet til å kunne bidra, men vi er selvsagt åpne for å diskutere mulig utvidelse av virksomheten dersom behovet skulle melde seg. Vi ser at innføring av et screeningprogram også vil generere behovet for senere kontroll og oppfølging av polypper.

Ved å slå oss sammen, har vi som avtalespesialister blitt mer tydelige i den offentlige spesialisthelsetjenesten. Avtalespesialistene har jo hatt vanskeligheter med å vinne gehør og ofte blitt omtalt som «private» aktører. Vi ser det som svært meningsfylt å jobbe som avtalespesialister, vi har nær kontakt med fastlegene og pasientene vet hvor de finner oss. Det hviler også et stort ansvar på en avtalespesialist om å holde seg faglig oppdatert. Fordelen er at man kan delta på nasjonale og internasjonale møter som man måtte ønske uten å be om permisjon av overordnede.

Til slutt vil vi slå et slag for gruppepraksis som alternativ til solo-praksis der det er mulig: Vi har et godt fagmiljø, og kan diskutere de vanskelige problemstillingene med kompetente kolleger uten terskel. Ved uforutsett fravær har vi stor bufferkapasitet til å få utført de planlagte undersøkelsene. Det samme gjelder ved skade på utstyr. Vi har etter drøye 4 år ikke avlyst en eneste koloskopi der tarmen var tømt, heller ikke på pasienter som møter en uke eller en måned før tiden.

Alt i alt kan vi varmt anbefale avtalepraksis for alle som liker pasientrettet arbeid. Myndighetene er nå også positive til å opprette 50/50-stillinger med halv tid på sykehus og halv tid i praksis, og det burde være en god løsning for mange gastroenterologer.

Workshop: Leverelastografi – hvor står vi og hvor går vi?

Tid: 06. juni 2017 kl 10.30-16.00

Sted: Ullevål sykehus

Arrangør: NSGU i samarbeid med Interessegruppen for leversykdommer i NGF

Målgruppe: Leger som selv utfører leverelastografi eller benytter seg av resultatet

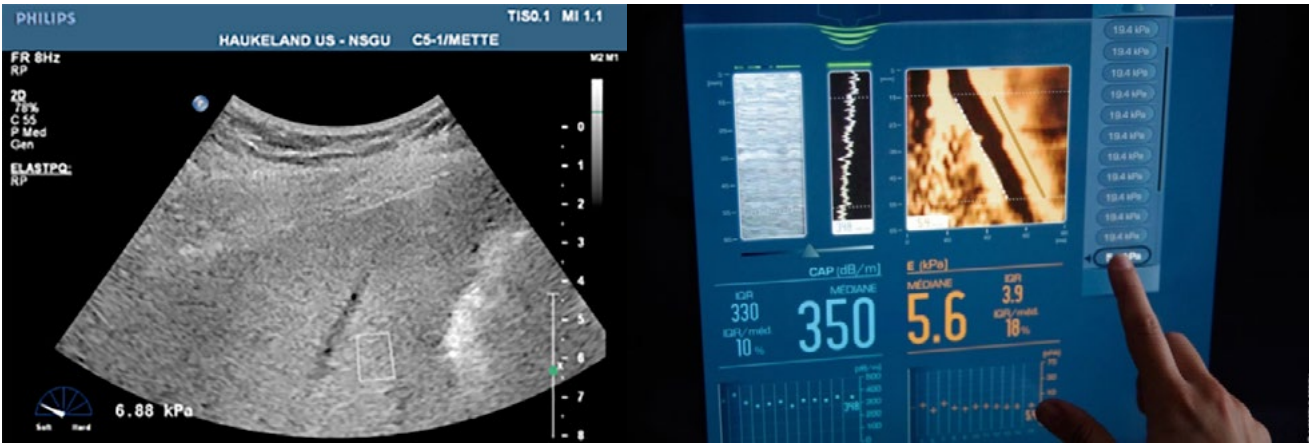
Påmelding: epost til Birgitte Berentsen ved NSGU: birgitte.berentsen1@helse-bergen.no

Fibroscan® og nyere former for ultralyd elastografi er lovende verktøy for evaluering av leverfibrose og prognose i diagnostikk og oppfølging av pasienter med ulike kroniske leversykdommer. Det har de siste årene skjedd en rivende utvikling når det gjelder både spekteret av ulike metoder for ultralyd elastografi og indikasjoner for denne undersøkelsen. Hvordan brukes Fibroscan® og andre plattformer for ultralyd elastografi i dag – og hvordan ønsker vi å bruke dette verktøyet fremover i Norge? På denne workshopen vil vi blant annet diskutere hvordan vi kan sikre god og lik kvalitet på elastografiundersøkelser på tvers av institusjoner og utøvere.

Kursavgift: Gratis

Program

- 10.30-10.40 Velkommen – ved møteledere Mette Vesterhus og John Willy Haukeland
- 10.40-11.10 Et spektrum av elastografimodaliteter: Hva er viktig å vite om ulike metoder – ved Roald Høyre, HUS
- 11.10-12.10 Hva er evidensen for elastografi ved ulike kroniske leversykdommer?
 - Virale hepatitter – ved Håvard Midtgard, Ullevål
 - ALD/NÁFLD – ved John Willy Haukeland, Ullevål
 - Cholestatiske leversykdommer – ved Mette Vesterhus, HUS
- 12.10-13.00 Kurslunsj for deltakerne
- 13.00-14.00 Hands-on demonstrasjon med ulike elastografimetoder
- 14.00-15.00 Erfaringer fra deltagerne – hvordan bruker vi ultralyd elastografi nå?
- 15.00-16.00 Veien videre – diskusjon



Christen Joachim Bang

Avtalespesialist i fordøyelsessykdommer, Kanalspesialistene, Bergen

Tekst: Georg Dimcevski med redaksjonen



Christen J. Bang er den lengstpraktiserende aktive avtalespesialisten i fordøyelses-sykdommer i Bergen. Han har tidligere drevet solopraksis på Nesttun utenfor Bergen og har de siste tre årene vært en del av praksisfelleskapet Kanalspesialistene sammen med kollegene Peter Coll, Børge Døskeland og Skjalg Kломstad.

Oppvekst

Født i Bergen på Kalfaret av trønderske foreldre, oppvokst i Fana. Far var

sivilingeniør fra NTH, men bestefar var fra Bergen -han flyttet til Trondheim som fylkeslege. Far døde etter en gallesteinsoperasjon da Christen bare var 12 år gammel. Christen har fått 2 døtre som begge jobber i helsevesenet, henholdsvis som anestesisykepleier på Ullevål og patolog på Lillehammer.

Utdanning

Christen begynte på NTH som far og onkler. Men en fetter, som studerte medisin i Tyskland vekket interessen for å studere i utlandet. Etter nesten et år på NTH kom han inn på medisin i Heidelberg, en av de vakreste byene i Tyskland der blant annet den evige student ligger begravet og hvor flere norske gastroenterologer har fått sin utdanning. Det ble 6 lykkelige år i Syd-Tyskland. Der møtte han også sin kone Corinne, som var av svensk opprinnelse, men som hadde bodd det meste av sitt liv i Sveits. Det var hele tiden klart at Christen ville hjem til Norge etter endt utdanning.

Etter tilleggskurs i Oslo ble turnustjenesten avtjent i Porsgrunn i 1977, først på St. Joseph og deretter Porsgrunns Lutherske. Begge sykehusene var gode læresteder. Deretter bar det rett i distriktsturnus i Austevoll, et fantastisk øyrike sørvest for Bergen, hvor trivselen ble så god at Christen overveide å bli værende, men han syntes han var for ung til å slå seg ned som distriktlege så tidlig. Militærtjenesten ble avtjent i HM Kongens Garde som gardelege hvor han blant annet rekrutterte gardister som frivillige prøvekaniner til Arnold Berstad sine magesyrestudier på Lovisenberg sykehus. Året 1979 begynte Christen som assistentlege på medisinsk avdeling ved Askim sykehus med Bjørn Linnestad som sjef, en polyhistor av de sjeldne. Etter 3 år i Askim begynte han som assistent-lege på medisinsk avdeling ved Drammen sykehus der det ble noen hektiske og lærerike år og hvor man virkelig fikk fart i beina. Men Christen ville vestover og hans kone ville gjerne bo i Bergen.

Haukelandstiden

Han kom til Haukeland sykehus i 1984. Tenkte først på å bli kardiolog, men på gastroseksjonen var det svært hyggelige forhold. Etter at Arnold Berstad kom til avdelingen som professor ble

det satt i gang en rekke forskningsprosjekter og det ble et svært rikt miljø både faglig og sosialt. Berstad var utrolig hjelpsom som veileder og kunne alltid vise vei om det buttet imot, han kunne hjelpe alle. Christen begynte med blødningsstudier hvor rottemager ble montert i et kammer som Berstad hadde arbeidet med og tatt med seg fra USA. Etter at mange rotter hadde måttet bøte med livet ble studiene fortsatt på friske frivillige (stort sett kolleger og sykepleiere), blødninger i ventrikkelen ble indusert med acetylsalisylsyre under påvirkning av heparin og sammenlignet med enoxaparin, et nytt lavmolekylært heparin. Han disputerte 1994 med «Bleeding in response to low molecular weight heparin with special reference to enoxaparin».

Veiskillet

Ved stipendiattidens slutt var det ingen ledige stillinger for Christen. Som stipendiater i 1986 startet Svein Ødegaard, Bjarte Børkje og Christen en kveldspoliklinikk utenfor sykehuset med gastroskopi og ultralyd. Det var den gang lange ventelister på sykehuset og ikke noe ønske fra ledelsen til å øke aktiviteten med en kveldspoliklinikk på sykehuset. Den private kveldspoliklinikken på Lagunen ble en svært populær praksis med mange henvisninger og stor aktivitet og ikke minst et kjærkomment økonomisk bidrag til en slunken stipendiatlønn.

Christens kone ble kreftsyk like etter at yngste datter ble født. Hans kone ønsket derfor ikke å flytte fra sykehuset på grunn av behandlingen og Christen begynte å se seg om etter en stilling hvor han kunne stå litt friere enn det man kan på et universitets-sykehus. Han så da muligheten til å overta og utvide den private kveldspoliklikken til en fulltidspraksis i fordøyelsessykdommer og dermed en mulig levevei.

Den selvstendige vei

Det manglet ikke på motforestillinger fra kolleger. En gastroenterolog hadde prøvd seg på Østlandet med privat virksomhet, men hadde måttet avvike igjen da det ikke ble regningssvarende. Trygdetakstene var lave og for å forsvare utgifter til utsyr og ansatte kunne man ikke ligge på latsiden. Han var så heldig å få med seg noen fantastiske sykepleiere og startet et kontorfelleskap sammen med en kardiolog. Fra 1992 har Christen vært fulltids avtalespesialist i



Christen Joachim Bang,, vår tids visjonær.

fordøyelsessykdommer og siden hatt det som sin levevei. Det første han måtte ta tak i var å få hevet trygdetakstene i gastroenterologi, etter som de hadde vært stemoderlig behandlet i mange år, mens andre spesialiteter hadde mer relevante trygderefusjoner. Dessverre var det liten hjelp å få fra Norsk Gastroenterologisk Forening, takster var et «ikke tema». Noen få avtalespesialister i landet gikk sammen om å dokumentere skjevheter i refusjons-systemet og øve press gjennom Praktiserende Spesialister Forening for å få gjennomført revisjon av de gastroenterologiske takstene. Etter mange års argumentasjon lyktes man å få en revisjon av takstene til et mer relevant nivå på begynnelsen av 2000-tallet. Sammen med fylkeskommunalt driftstilskudd og opprettelse av nye hjemler, har stadig flere kunnet starte som avtalespesialister i gastroenterologi. I Bergen fikk man etter hvert tre avtalespesialister i gastroenterologi som hver hadde adskilte praksiser. Disse klarte i 2013 å slå seg sammen og startet Kanalspesialistene.

Et meningsfylt arbeid som avtalespesialist i gastroenterologi

Det er klart at det var fantastisk når man på begynnelsen av 90-tallet plutselig kunne gjøre kroniske magesårspasienter friske. Det ga en enorm entusiasme og pasientene rekrutterte på egen hånd nye pasienter til gastroskopi og trippelkur. I Bergen benyttet vi Berstad sin kur som ga minst 95% eradikasjon, dokumentert med pusteprobe etter kur. Nå ser man nesten ikke magesår på norske pasienter lenger.

Det har vært en enorm utvikling i behovet for koloskopiundersøkelser og behovet for kontroller etter polyppektomier.

«Pasienters erfaringer: Dr. Bang er en herlig uformell type med sin helt egen jovial stil »

I tillegg kommer utfordringen med pakkeforløp og eventuelt program for koloncancer screening. Fordøyelsespager har blitt allemannseie og en «snakkis». “Sjarmen med tarmen” har vært på Skavlan og et helgenummer til Dagens Næringsliv har hatt flere sider om tarmflora og kosthold. Ikke rart at en gastroenterolog kan bli populær i sosial sammenhenger og en yndet «takk-for-maten-taler».

Christen har vært enkemann siden 2002. Han har lært mye av sin kone som var kreftsyk i 17 år og som aldri klaget en dag. Som gastroenterolog kommer man nær innpå sine pasienter. Mye av jobben kan være rutinepreget, men pasientene er aldri like. De møter på kontoret med som regel sin beste side. Det er viktig å lytte til dem og møte dem med empati. En kvinne som skulle til gastroskopi gav uttrykk for at hun hadde fortalt mer om seg selv i løpet av seansen, enn hun hadde gjort til sin psykolog i 10 år. Litt humor kan være med å løse opp stemningen foran en kviefull undersøkelse, på kontoret hans henger derfor vitsetegninger fra Hetland.

NSKF referat

Tekst: Olav Sandstad, OUS-Ullevål



Norsk Selskap for Klinisk Ernæring NSKE ble startet for 10 år siden. De har hvert år holdt et faglig møte/en konferanse om klinisk ernæring. I år var temaet: Underernæring som følge av sykdom, Konferansen ble arrangert i samarbeid med Nasjonal kompetansetjeneste for sykdomsrelatert underernæring.

Øivind Irtun professor i gastrokirurgi ved UNN, ønsket cirka 110 deltagere velkommen.

Deretter presenterte **Randi Tangvik**, leder for *Nasjonal kompetansetjeneste for sykdomsrelatert underernæring* rapporten med samme navn som nå er ferdig. Den bygger på tidligere arbeid der det er vedtatt at alle pasienter skal vurderes for ernæringsmessig risiko, og at det skal legges en ernæringsplan. Dette blir ofte ikke gjort til tross for at hver tredje sykehuspasient er i ernæringsmessig risiko, noe som pga høyere morbiditet og mortalitet betyr lengre og mer krevende institusjonsopphold. Vi trenger flere ernæringsfysiologer, men også opplæring og involvering av alle helsearbeidere. Og ikke minst trengs fungerende IKT-løsninger som legger til rette for registrering, informasjonsoverlevering, planlegging og implementering av ernæringsplaner.

Tommy Cederholm fra Universitetet i Uppsala Universitet reddegjorde for mekanismer ved katabolisme, kacheksi og sarcopeni. Som så ofte ellers er et viktig utgangspunkt å ha en felles forståelse av definisjoner: Cederholm T Clin Nutr. 2016 ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. Med kacheksi forstås sykdomsrelatert malnutrisjon med inflammasjon. Malnutrisjon og undernutrisjon har tre etiologiske årsaker: for liten tilgang pga fattigdom og naturkatastrofer, sykdom uten betennelse som årsak til redusert inntak eller absorpsjon. Eller katabol sykdom med betennelse og anorexi. Hovedårsaker til dette er kreft, KOLS, hjertesvikt, infeksjoner og traumer. Nyere forskning har vist det såkalte «obesity paradox», der overlevelse ser ut til å være best for de med BMI mellom 25 og 30. MAIDS: Malnutrition associated immune deficiency syndrome. Mye forståelse om sult og avmagring bygger på «The biology of human starvation», The Minnesota Starvation Experiment, der 36 frivillige gjennomgikk en 24-ukers sultkur. Eksperimentet resulterte i et to-binds verk om de fysiologiske sidene ved underernæring.

Olav Rooijackers, professor ved Karolinska instituttet gikk deretter gjennom «Protein requirements from health to ICU». Vi inntar normalt cirka 70 g protein, mens den daglige omsetningen i kroppen er på 300 g. For å vite noe om behovet er det nødvendig

å gjøre balansestudier, men det kan være vanskelig. Det er forskjell på proteinkilder og animalsk protein er mer «likt» vårt eget, mens vegetabiliske proteinkilder tilsier et noe større inntak for å dekke behovet. WHO har angitt at behovet for protein er 0,8 g/kg/dag for friske, gamle trenger 1-1,2 g/kg/dag, syke 1 g/kg/dag (men det varierer), intensivpasienter 1,3-1,5 g/kg/dag og brannskadde 1,5-2,0 g/kg/dag. Disse anbefalingene som til dels stammer fra foreleseren (Cederholm) før, er til tross for et skinn av evidence based medicine, mer expert opinion, og behovet for videre forskning er som vanlig ubegrenset.

Overraskende forskning dukker av og til opp, og når det gjelder intensivpasienter har det vist seg at «very early» feeding kan være skadelig (Early versus late parenteral nutrition in critically ill adults. Van den Berghe G. N Engl J Med. 2011).

Generalforsamling NSKE: Det ble valgt ny leder for NSKE: **Morten Mowe**, overlege ved OUS-Ullevål. Han er innehaver av tre spesialiteter (indremedisin, geriatri og fordøyelsessykdommer) og har et naturlig fokus på ernæring.

Anne Marie Beck fra universitetet i København holdt deretter innlegg med den provoserende tittelen: «Nutrition support to undernourished old people – is that just a waste of money?». Spørsmålet var sannsynligvis satt dit for å provosere. At ernæring er viktig er godt kjent, og det er naturlig å tro at betydningen av et velfylt kjøleskap for innleggelse på sykehus, ikke er tilfeldig (Refrigerator content and hospital admission in old people, Lancet 2000.). Foreleseren har vist at funksjonen hos geriatrike pasienter bedres ved oppfølging av ernæringsfysiolog etter utskrivelse fra sykehus.

Det har vært gjennomført en pilot om pasientsikkerhet og ernæring. Vi fikk høre om erfaringer fra ved **Hanne Juul**, Stavanger Universitetssykehus **Kathrine Skjeldal**, Slåtthaug sykehjem og **Gry Kristin Sirevåg** i hjemmetjenesten. Tiltakene besto av risiko-vurdering, individuell kartlegging, individuell ernæringsplan og overføring av informasjon. Erfaringene viser at det er gjennomførbart, men at målinger er ressurskrevende og at de elektroniske løsningene mangler.



Årsmøtet for Norske Selskap for Klinisk Ernæring ble holdt i Oslo Kongressenter 19.01.2017.

Øivind Irtun gikk gjennom: «Praktisk ernæringsbehandling - ernæring før, under og etter kirurgi». Kunnskapen om økt mortalitet ved kirurgi hos underernærte er gammel. I 1936 ble det publisert en studie som viste 10 ganger mortalitet hos pasienter med vekttaap før kirurgi (Studley H, JAMA). De fleste gjennomfører nå preoperativ ernæring. Det gjøres hvis mulig, med enterale tilskudd, men om nødvendig med parenteral næring. Målet er metabolsk og immunologisk kondisjonering, IKKE å gjenvinne vekt. Faste før operasjon har også blitt vesentlig forkortet til 6 timer for fast føde og 2 timer for drikk. Før operative inngrep inntas ofte en preoperativ karbohydratdrikk. Tidligere anbefalinger om postoperativ faste er også forlatt, med unntak av øsofaguskirurgi. Imidlertid har man fått indisier på at det ikke er noen grunn til å forsere iv-ernæring.

Under frie foredrag presenterte **Johanne Alhaug** fra Lovisenberg sykehus en studie med skåring av ernæringsmessig risiko med NRS 2002 hos 651 pasienter. De som var i ernæringsmessig risiko hadde signifikant høyere risiko for å ha trykksår.

Christine H. Hestevik fortalte om erfaringer fra sykehjem der forbedringspotensialet er stort og nasjonale retningslinjer ikke følges. Eksempelvis veies heller ikke sykehjemspasienter slik man har tenkt.

Ragnhild Holdahl Rasmussen rapporterte matnyttig informasjon fra Vestvågøy om et prosjekt: Mat og aktivitet - kompetansehevende tiltak i tjenester til personer med utviklingshemming.

Thomas Bøhmer hadde undersøkt vitaminnivåer hos pasienter med Alzheimer uten å finne noen sammenheng med sykdomsutviklingen.

Kamilla Nuland hadde undersøkt 40 cøliakere med IBS-symptomer. Halvparten fikk innskjerpet glutenfri kost mens den andre halvparten ble randomisert til lav FODMAP-diett. Resultatet var at Glutenfri lav FODMAP-diett var mer effektiv enn innskjerpet glutenfri kost.

Ida Strindmo hadde undersøkt dysbiose hos cøliakere med IBS-symptomer. Dysbiosen forble uforandret av en lav FODMAP-diett, men bakteriesammensetningen viste seg å kunne forutsi hvem som fikk effekt av kostomleggingen.

Til slutt kan det synes på sin plass å referere fra diskusjonen om tiåringen NSKE: Hva skal til for å få leger mer interessert i ernæring?

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 daten. ***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 5 måneder etter behandling (eliminasjonen av golimumab kan ta opptil 5 måneder). Pasienter som utvikler en ny infeksjon under behandling skal overvåkes nøye og gjennomgå en fullstendig diagnostisk utredning. Bør ikke gis ved en aktiv infeksjon av klinisk betydning. Forsiktighet må utvises ved behandling av pasienter med kronisk infeksjon eller som har hatt tilbakevendende infeksjoner. Bakterielle (inkl. sepsis og pneumoni), mykobakterielle (inkl. tuberkulose), invasive 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 soppinfeksjoner som histoplasmosse, koksidioidomykose eller blastomykose er endemiske, skal nytte/risikoforholdet ved golimumabbehandling overveies nøye før behandlingsstart. Hos pasienter i risikogruppen bør invasive soppinfeksjon 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 malignitet:* 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 melomrom før behandling og under sykdomsforløpet. Denne evalueringen bør inkludere koloskopi og biopsier i henhold til lokale anbefalinger. Hos pasienter med nylig diagnostisert dysplasi som behandles med Simponi, bør fordeler og risiko for den individuelle pasient gjennomgås nøye og det bør overveies om behandlingen skal fortsette.Vis forsiktighet ved bruk av Simponi hos unge, mannlige pasienter med inflammatorisk tarmsykdom som også behandles med azatioprin eller 6-merkaptopurin på grunn av risiko for hepatosplenisk T-celle lymfom (rapportert ved bruk av andre tumornekrosefaktor alfa-hemmende preparater i denne pasientpopulasjonen). Det er begrenset erfaring med bruk av Simponi hos pasienter som gjennomgår kirurgiske inngrep, inkludert artroplastisk kirurgi. Simponi er ikke anbefalt for bruk under graviditet og amming.

Viktige interaksjoner:

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

Viktige bivirkninger:

Anafylaktiske eller andre alvorlige allergiske reaksjoner, infeksjoner inkludert tegn til tuberkulose, hepatitt-B virus, og sepsis, nyoppstått eller forverring av hjertesvikt, abnormale leververdier, hematologiske reaksjoner, 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 lupuslignende 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 abnormalteter skal seponering vurderes. *Samtidig behandling med andre biologiske legemidler:* Samtidig bruk av golimumab og andre biologiske legemidler som brukes mot de samme sykdommene, anbefales ikke, pga. muligheten for økt risiko for infeksjoner, og andre potensielle farmakologiske interaksjoner. *Vaksinasjoner:* Pasienten kan vaksineres, men ikke med levende vaksiner. Administrering av levende vaksiner til 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 administrering og kan påvirke evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner. *Lateksoverfølsomhet:* Beskyttelsesshetten på den ferdigfylte sprøyten og pennen inneholder lateks og kan forårsake allergiske reaksjoner hos individer som er overfølsomme for lateks. Pasienter med sjeldne, arvelige problemer med fruktoseintoleranse bør ikke ta preparatet da det inneholder sorbitol. *Eldre (≥65 år):* Forsiktighet bør utvises og man skal være spesielt oppmerksom på infeksjoner. *Nedsatt nyre- og leverfunksjon:* Ikke undersøkt. Bør brukes med forsiktighet ved nedsatt leverfunksjon.

Interaksjoner: 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. 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/lymfe: Anemi. Gastrointestinale: Dyspepsi, gastrointestinal smerte, buksmerter, kvalme, gastrointestinale inflammatoriske sykdommer (f.eks. gastritt og kolitt), stomatitt. Hjerte/kar: Hypertensjon. Hud: Kløe, utslett, alopeci, dermatitt. Immunsystemet: Allergiske reaksjoner (bronkospasme, hypersensitivitet, urticaria), autoantistoff-positiv. Infeksiøse: Bakterieinfeksjoner (f.eks. cellulitt), nedre luftveisinfeksjon (f.eks. pneumoni), virusinfeksjoner (f.eks. influensa og herpes), bronkitt, sinusitt, overflatiske soppinfeksjoner, abscess. Lever/galle: Økt ALAT og ASAT. Luftveier: Astma og relaterte symptomer (f.eks. pipende pust og bronkial hyperaktivitet). 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/lymfe: 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 pustuløs), 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. Sulster/cyster: Sulster (f.eks. hudkreft, plateepitefkarsinom og melanocyttnvus). 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/lymfe: Aplastisk anemi. Hjerte/kar: Hjertesvikt (nyoppstått eller forverret), Raynauds fenomen. Hud: Hudavflassing, vaskulitt (kutan). Immunsystemet: Alvorlige systemiske hypersensitivitetsreaksjoner (inkl. anafylaktisk reaksjon), vaskulitt (systemisk), sarkoidose. Infeksiøse: Tuberkulose, opportunistiske infeksjoner (f.eks. invasive soppinfeksjoner (histoplasmosse, koksidioidomykose, pneumocystose), bakteriell, atypisk mykobakteriell infeksjon og protozoiske), hepatitt B-reaktivering, bakteriell artritt, infeksjøs bursitt. Muskel-skjelettsystemet: Lupuslignende syndrom. Neurologiske: Demyeliniserende lidelser (sentrale og perifer), smaksforstyrrelse, Nyre/urinveier: Sykdommer i urinblære, nyresykdommer. Sulster/cyster: Lymfom, leukemi, melanom. Øvrige: Svekket tilheling. *Svært sjeldne (<1/10 000), ukjent:* Sulster/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 Giftoinformasjonens 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** **forskrives 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) 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

CP bar

Tekst: Paul Linnestad

Jeg har valgt en antatt uforståelig overskrift i et forsøk på å forføre potensielle lesere til å lese videre. Selv om CP bar er av interesse for gastroenterologer, skal jeg så visst ikke bebreide noen en evt. manglende nærhet til begrepet.

Selv ble jeg først bekjent med det ganske nylig, dvs langt inn i pensjonsalderen. Det hele begynte egentlig med broren min, som ble utredet for langvarige svelgplager. Det viste seg at han hadde CP bar. Fordi jeg hadde ganske lignende plager, fulgte jeg opp, og jeg fikk samme merkelapp.

Etter denne tåketalen min skylder jeg mine tålmodige lesere å kaste masken. Jeg snakker om krikofaryngeal dysfunksjon (CPD), en forsnævring i øvre øsofagussfinkter. (For en systematisk omtale av CPD viser jeg til artikkel i dette nummeret av NGF-nytt).

Da vi var små, lærte broren min og jeg ordet påsehals. Det brukte mor når vi svelget vrangt, og navnet er avledet av Poulsen, mors familie, der det visstnok var en rekke gamlinger som svelget vrangt og hostet. Broren min og jeg har rett som det er, i våre tvetaler om livets småplager, dvelt ved påsehalsen, og vi føler at et langt livs iherdig innsats nå er kronet med seir: påsehals = CPD.

Jeg har i en del år hatt svelgevansker og tendens til aspirasjon, og jeg har lyst til å dele én episode med leseren, fordi den involverer en dyktig legestudent som viste rask og velrettet handlingsevne.

Første akt. Det var i kantinen på Ullevål. Jeg satte en kjøttbit i halsen og jeg fikk ikke puste. Da slo en ung kvinnelig legestudent ved nabobordet bokstavelig talt til og utførte en Heimlich manøver på meg. Jeg kan ikke bekrefte at kjøttbiten smalt i veggen, men jeg bekrefter at jeg umiddelbart fikk pusten igjen. Hun hadde reddet meg, rett og slett.

Annen akt. Et par år seinere tok samme student kontakt med meg og fortalte at hun ikke hadde bestått sin siste eksamen – i indremedisin – med den begrunnelsen at hun ved eksamen ikke hadde vist den nødvendige skikkethet som lege. Hun syntes avgjørelsen var grovt urettferdig.

Om jeg kunne hjelpe henne? Jeg fortalte henne at jeg neppe ville ha noen innflytelse, at en sjeflege/overlege på Ullevål nok er en spurv i det medisinske fakultetets akademiske tranedans, men at jeg veldig gjerne ville skrive et brev til fakultetet og tale hennes sak.

Så jeg skrev. Jeg brukte meg selv som sannhetsvitne på hennes evne til resolutt, praktisk handling i en akutt situasjon, og jeg

mener jeg antydte det overraskende i at hun, som helt åpenbart var skikket til pasientbehandling som ung student, hadde mistet denne evnen i løpet av studiet. Jeg skrev også at jeg i kantinen på aspirasjonsdagen var omgitt av en rekke velmeriterte medisinske personer som ikke oppfattet min situasjon, i motsetning til den da ennå ikke ferdig utdannede legen, som opptrådte forbilledlig. Jeg hørte intet fra fakultetet og heller intet fra min heltinne.

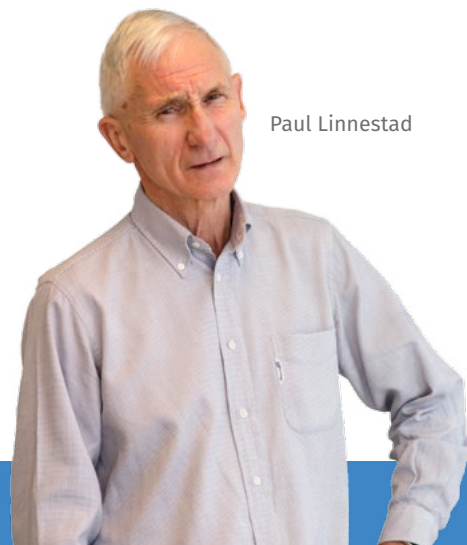
Tredje akt. Den er ikke skrevet. Dersom min venninne tilfeldigvis skulle lese dette, eller om en leser skulle kjenne henne, ber jeg henne ta kontakt med meg, så kan vi skrive dramaets siste akt sammen!

Broren min hadde CP bar tilsvarende mer enn 50% av spiserørsdiameteren, og han ble operert med meget godt resultat uten svelgebesvær etter inngrepet. Jeg hadde CP bar ca 25% og er ikke operert så langt.

Pga. anatomiske forhold som umuliggjorde nedføring av stivt skop, ble broren min operert med fleksibelt skop og laser diatermi, og da fikk han på en måte bekreftet påsehalsen, for det var Vemund Paulsen – den tidligere NGF-redaktøren – som førte skopet.

Jeg er etter hvert blitt litt fortrolig med begrepet CP bar, og jeg overveier å innføre det i den hjemlige dagligtalen ved å bruke navnet på mitt for øvrig *meget* nøkterne barskap. Der vil jeg ikke opptre moderne og vektlegge kortreiste produkter, men jeg vil ta på meg et medisinsk ansvar og strengt fokusere på kortsvelgede forfriskninger beregnet på et oppegående gerontologisk klientell.

Paul Linnestad



GASTRONET

Nasjonalt medisinsk kvalitetsregister

Tekst: Geir Hoff



Gastronet har eksistert som kvalitetsregister siden 2003 med status som nasjonalt kvalitetsregister fra 2012. Det er også NGFs offisielle kvalitetssikringsplattform.

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

Dårlig dekningsgrad truer Gastronet, men det er lys i tunnelen

I brev datert 1. desember 2016 skriver den "Interregionale styringsgruppen for de nasjonale, medisinske kvalitetsregistrene" følgende:

«Registeret [Gastronet] har hatt en kritisk lav dekningsgrad for å være relevant som et nasjonalt kvalitetsregister over mange år. Dekningsgraden må økes og Gastronet må forankres betydelig bedre i fagmiljøet. Gastronets forbedringstiltak vurderes ikke å være tilstrekkelige. Interregional styringsgruppe ber om at registerledelsen innen 10.04.17 frambringer en realistisk

plan for forbedringer som kan framlegges på Ekspertgruppens vårmøte. Dersom Ekspertgruppen finner denne planen akseptabel, bes registerledelsen å rapportere framdrift for forbedringer innen 15.10.17. Dersom forbedringene av registeret da ikke vurderes som tilfredsstillende [innen oktober 2017], vil Ekspertgruppen anbefale Helsedirektoratet å frata Gastronet status som nasjonalt kvalitetsregister.»

Vurderingene i den interregionale styringsgruppen er basert på årsmeldingen for 2015. Styringsgruppen har tidligere uttalt at nasjonale kvalitetsregistre som ikke når en dekningsgrad på 80% (dvs 80% av alle koloskopier og ERCP-er utført i Norge), vil risikere å miste status som nasjonalt kvalitetsregister. Da vil Gastronet også miste sin eneste finansieringskilde.

Premissene for de nasjonale registrene må vi bare forholde oss til. Samtidig er det litt skuffende å se hvor liten forståelse det er for å legge regelverk og integrerte EPJ-løsninger til rette for effektivt å oppnå høy dekningsgrad og unngå registrerings-bias for klinisk virksomhet med stort volum (f.eks. 80.000 koloskopier per år). Integrerte EPJ-løsninger kunne virkelig gjøre en stor forskjell både for kvalitet og

ressursbruk i kvalitetsregistre. Etter mange års mas om dette ser det ut til at noen propper kan løsne, men dette tar tid. Vi har heldigvis noen sentrale personer som kjemper sammen med oss og vil bruke Gastronet som eksempel for andre, men foreløpig må vi forholde oss til papirskjema. For den som registrerer en skopi, er det veldig raskt å kryse av bokser i et kortest mulig skjema (som vi har i Gastronet) – raskere enn å bruke en «stand-alone» IKT-løsning med innlogging og dobbelt-registrering i tillegg til EPJ-en.

I løpet av 2016 har det vært en rekordstor tilstrømming av skopisentre til Gastronet som vist i NGF-nytt nr. 4 i desember 2016. På siste årsmøte i NGF på Lillehammer var det flere innlegg om og fra Gastronet, bl.a. fra Per Sandveis prisbelønte bruk av ERCP-registerdata i Østfold. Flere viste interesse for å bli med i Gastronet i løpet av møtet. Vi er altså i svært godt sig for tiden, men må ta «julebrevet» fra den interregionale styringsgruppen på største alvor. For dem som ønsker å bli med i Gastronet og utvikle registeret videre, så er det bare å ta kontakt med Geir Hoff, hoff@sthf.no, tlf. 91866762. Se også våre nettsider www.kreftregisteret.no/gastronet.



Lys i tunnelen.



Tekst: Roald F. Havre

Quiz 04/2016:

Forrige gang var det bare en oppmerksom quiz løser: Faris Majeed fra Ålesund sykehus la merke til at det var en orm i bildet av duodenum: Hans forslag er Ancylostoma duodenale, men vil heller ikke utelukke Ascaris Lumricoides. Dette er vanligvis ikke årsak til anemi. Hvilken orm det var og om pasienten fikk Vermox vet nåværende (eller tidligere) redaksjon ingenting om - men vi ville forsvart den praksis.

Quiz 01/2017:

Vår billedquiz denne gang er fra kollega Vernesa Dizdar ved Haukeland Universitetssykehus. Hun kom over disse hvite elementene i kolon og i terminale ileum hos en pasient som kom til koloskopi.

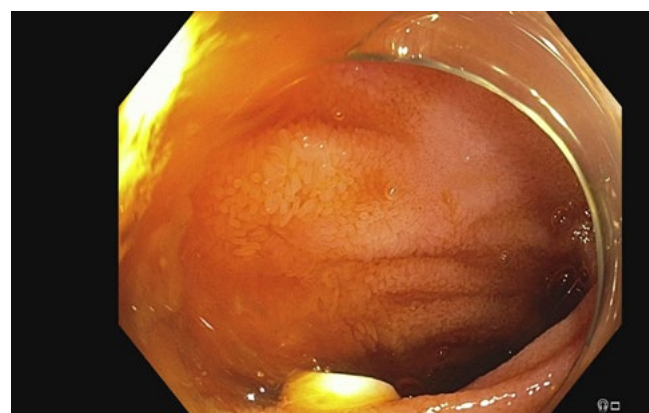
Hva er dette? Uoppløste tabletter, Uvanlig appetitt på barnehagens «plastperler» eller rett og slett UFO frø? Et hint til ivrige quiz-løsere kan være at pasienten trengte å tømmes over to dager før koloskopi.

Har du bilder av uvanlige eller spesielle funn ved endoskopi? Vi tar vi gjerne imot disse til billedquizen. Sendes roald.flesland.havre@helse-bergen.no

Hva er de hvite elementene i:



Bilde 1. Kolon.



Bilde 2. Terminale ileum.

Gammel kjenning, nytt problem

Tekst og foto: Kim Nylund, medisinsk avd. Haukeland Universitetssykehus

En kvinne i 70-årene fikk svart avføring to dager før innleggelsen og ble tiltagende redusert allment. Ved innkomst var hun øm i nedre venstre kvadrant, BT 132/76, puls 94 og Tp 36,8. Hb var 10,1 ved innkomst, men etter et par timer og intravenøs væske sank Hb til 8,9. Tidligere hadde pasienten en ulcerasjon i duodenum som ble fulgt over flere måneder på grunn av forsinket tilheling. Ved sist gastroskopi 14 måneder før det aktuelle var såret tilhelet, men det var ganske trange forhold i pars descendens duodeni like ved avgangen fra bulbus. Hun brukte acetylsalisylsyre på grunn av hjertesykdom og alendronate, vitamin D og kalsium på grunn av osteoporose.

Pasienten ble naturlig nok henvist på nytt til gastroskopi. Ved undersøkelsen fant man fire, relativt store hvite tabletter ved inspeksjon i bulbus duodeni. To av dem hadde kilt seg ned i det stenotiske partiet av duodenum (Bilde 1). Etter å ha skylt vekk tablettene fant man to dype sår på hver side av stenosen. Stenosen kunne passerer med skopet, men sårbunnene lot seg ikke innsisere (Bilde 2). Det var ingen pågående blødning.

På dette tidspunktet hadde man kommet frem til at tablettene var 70 mg alendronate tabletter. Hvis tablettene ble tatt som foreskrevet vil det si at det var de siste 4 ukers dosering som hadde stått og stangt i bulbus duodeni. Siden det er kjent at alendronate er lokalt irriterende valgte skopøren å hente opp de 4 tablettene med nett for å unngå ytterligere skade (Bilde 3). Biopsier fra sårkantene viste inflammasjon

Ved gjennomgang av bivirkningsoversikten til alendronate i felleskatalogen står det klart at man skal unngå bruk av alendronate ved «duodenitt, ulcer eller med nylig (innen siste år) alvorlig mage-tarmsykdom som ulcer pepticum, aktiv mage-tarmblødning eller andre kirurgiske inngrep i øvre mage-tarmkanal enn pyloroplastikk». Det står imidlertid ingenting om at man skal unngå tablettene ved trange forhold i duodenum. Alendronate inneholder alendronsyre som antas å være årsaken til etseskadene som oppstår i spiserøret hvis en tablett blir liggende for lenge der. I duodenum skulle man tro at en syreskade ville unngås hvis tablettene ble utsatt for pankreassaft. Hos denne pasienten lå imidlertid det trange partiet godt distalt for papillen og dette var kanskje årsaken til pasientens sår.



Bilde 1. Tabletter i stenose.



Bilde 2. Stenose med sår.



Bilde 3. Nett med tabletter.

Det bobler i magen...

Tekst og foto: Camilla Bondevik, Haukeland Universitetssykehus

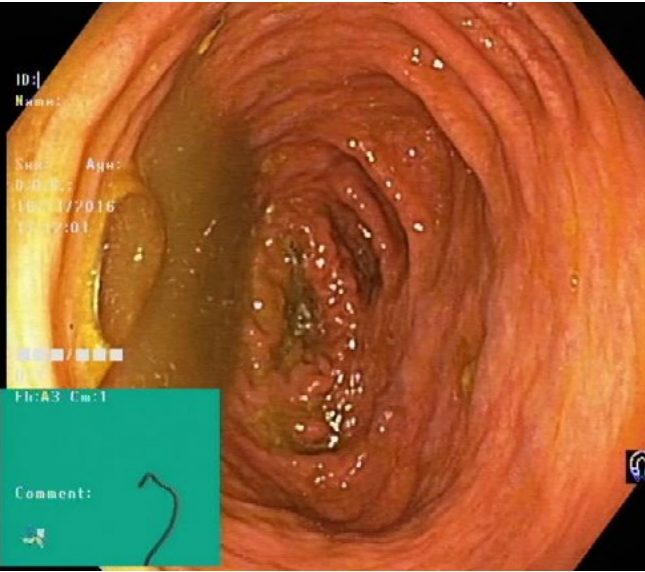
“Alt som ikke er stjålet eller brent kommer en dag til rette igjen”-om vi skal tro et gammelt ordtak.

Eieren av tarmen er i begynnelsen av 30-årene, og pga juvenil polypose kommer han til årlig koloskopi ved Haukeland Universitetssykehus.

Ulikt forrige kontroller var det ingen polypper å finne, men bare denne “boblen” i sigmoideum. For å forsikre seg om at det ikke lå en underliggende polypp i “boblen”, ble det skylt og forsøkt sugd opp væske i det aktuelle området. Imidlertid viste “boblen” iherdig motstand og ville ikke sprekke. Skjermen ble trukket nærmere sykepleier og skopør, og etter nøye studering dukket en absurd tanke “kan det være...?”

Noe nølende og med stor fare for å gjøre narr av legen, ble pasienten spurt om han brukte kontaktlinser. Det kunne pasienten bekrefte, men lurte selvsagt på hvorfor han fikk dette spørsmålet under en koloskopi! Da pasienten ble forelagt teorien at “boblen” kunne være en kontaktlinse, kom det spontant fra pasienten; “Åh, er det der den havnet! “

Det hadde gått noe raskt for seg ved gårsdagens kveldsstell.....



Boble til besvær.

Mezavant® (mesalazin) *Antiinflammatorisk middel*, ATC-nr.: A07E C02. Reseptgruppe C. Reseptbelagt preparat. Kan forskrives på blå resept. **ENTERODEPOTTABLETTER 1200 mg:** *Hver enterodepottablett inneh.:* Mesalazin 1200 mg, hjelpestoffer. Fargestoff: Rødt jernoksid (E 172), titandiosid (E 171). **Indikasjoner:** For indusering av klinisk og endoskopisk remisjon hos pasienter med mild til moderat aktiv ulcerøs kolitt. For opprettholdelse av remisjonen. **Dosering:** *Indusere remisjon:* Voksne, inkl. eldre: 2,4–4,8 g (2–4 tabletter) 1 gang daglig. Den høyeste dosen på 4,8 g/dag anbefales ved manglende respons på lavere doser. Når den høyeste dosen (4,8 g/dag) brukes, må behandlingseffekten vurderes etter 8 uker. *Opprettholde remisjonen:* Voksne, inkl. eldre: 2,4 g (2 tabletter) 1 gang daglig. *Spesielle pasientgrupper:* Nedsatt leverfunksjon: Alvorlig nedsatt leverfunksjon er kontraindisert. Brukes med forsiktighet og ta forholdsregler ved nedsatt leverfunksjon pga. økte leverenzymnivåer er rapportert ved bruk. Nedsatt nyrefunksjon: Alvorlig nedsatt nyrefunksjon (GFR <30 ml/minutt/1,73 m²) er kontraindisert. Brukes med forsiktighet ved mild til moderat nedsatt nyrefunksjon. Nyrefunksjonen bør undersøkes for behandlingsstart, og deretter minst 2 ganger i året under behandlingen. Barn og ungdom <18 år: Preparatet anbefales ikke pga. manglende sikkerhets- og effektdata. **Administrering:** Tas oralt 1 gang daglig, fortrinnsvis ved samme tidspunkt. Tas med mat. Skal svelges hele. Må ikke knuses eller tygges. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for noen av innholdsstoffene eller salisylater. Alvorlig nedsatt lever- og/eller nyrefunksjon (GFR <30 ml/minutt/1,73 m²). **Forsiktighetsregler:** Pasienter med kronisk nedsatt lungefunksjon, spesielt astma, er utsatt for overfølsomhetsreaksjoner og må overvåkes nøye. Ved uforklarlig blødning, blåmerker, purpura, anemi, feber eller sår hals, bør det foretas hematologiske undersøkelser. Ved mistanke om eller ved påvist blod dyskrasi, bør behandlingen avbrytes. Forsiktighet utvises ved forskrivning til pasienter predisponert for å utvikle kardiale overfølsomhetsreaksjoner (myo- eller perikarditt). Ved mistanke om slike overfølsomhetsreaksjoner, må ikke mesalazin introduseres på nytt. Hvis det ved symptomer som kramp, akutt magesmerter og blodig diaré, feber av og til, hodepine og utslett, er mistanke om akutt intoleransesyndrom, avbrytes behandlingen omgående og mesalazin introduseres ikke på nytt. Bør gis med forsiktighet ved sulfasalazinalergi, pga. kryssensitivitet. Organisk eller funksjonell obstruksjon i øvre del av mage-tarmkanalen kan gi forsinket effekt av preparatet. Bruk av mesalazin kan føre til feilaktig forhøyede analyseresultater ved måling av normetanefrin i urin vha. væskechromatografi med elektrokjemisk deteksjon, pga. likheten i kromatogrammene til normetanefrin og mesalazins viktigste metabolitt, N-acetyl-aminosalisylysyre (N-Ac-5-ASA). Bruk av alternativ, selektiv test for normetanefrin bør vurderes. **Interaksjoner:** Samtidig bruk av andre nefrotoksiske legemidler, inkl. NSAIDs og azatioprin, kan øke risikoen for ugunstige nyrereaksjoner. Hos pasienter som tar azatioprin eller 6-merkaptopurin kan samtidig bruk av mesalazin øke risikoen for blod dyskrasi. Administrering med antikoagulantia av kumarintype, f.eks. warfarin, kan føre til redusert antikoagulasjon. Protrombittid bør overvåkes nøye dersom kombinasjonen er nødvendig. **Graviditet/Amning:** Overgang i placenta: Passerer, men gir langt lavere konsentrasjoner i fosteret enn ved terapeutisk bruk hos voksne. Dyrestudier indikerer ikke skadelige effekter mht. graviditet, embryo-/fosterutvikling, fødsel eller postnatal utvikling. Begrenset erfaring ved graviditet indikerer at det ikke er økt risiko for misdannelser, men mesalazin må kun brukes ved graviditet når tydelig indikert. Forsiktighet må utvises ved høye doser. Overgang i morsmelk: Går over i lave konsentrasjoner. Acetyltet mesalazin utskilles i høyere konsentrasjoner. Forsiktighet må utvises ved amming, og kun brukes hvis fordelene oppveier risikoene. Akutt diaré er rapportert sporadisk hos diende spedbarn. **Bivirkninger:** De hyppigst rapporterte bivirkningene i den samlede sikkerhetsanalysen fra kliniske studier var kolitt (inkl. ulcerøs kolitt) 5,8%, magesmerter 4,9%, hodepine 4,5%, avvikende resultater fra leverfunksjonsprøver 2,1%, diaré 2% og kvalme 1,9%. Vanlige (≥1/100 til <1/10): Gastrointestinale: Abdominal distensjon, abdominalsmerter, kolitt, diaré, dyspepsi, oppkast, flatulens, kvalme. Hjerter/kar: Hypertensjon. Hud: Kløe, utslett. Lever/galle: Leverfunksjons-forstyrrelser (f.eks. ALAT, ASAT, bilirubin). Muskel-skjelettsystemet: Artralgi, ryggsmerte. Nevrologiske: Hodepine. Øvrige: Asteni, fatigue, pyreksi. Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100): Blod/lymfe: Trombocytopeni. Gastrointestinale: Pankreatitt, rektalpolypper. Hjerter/kar: Takykardi, hypotensjon. Lufteveier: Faryngeal smerte. Muskel-skjelettsystemet: Myalgi. Nevrologiske: Svimmelhet, søvnighet, tremor. Øre: Øresmerter. Hud: Akne, alopesi, urticaria. Sjeldne (≥1/10 000 til <1/1000): Blod/lymfe: Agranulocytose. Immunsystemet: Anksietet, Nyrer/urineveier: Nyrerisik. Ukjent frekvens for mesalazinformuleringer generelt: Blod/lymfe: Aplastisk anemi, leukopeni, nøytropeni, pancytopeni. Hjerter/kar: Myokarditt, perikarditt. Immunsystemet: Anafylaktisk sjokk, angioødem, legemiddelutslett med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS), overfølsomhet, Stevens-Johnsons-syndrom. Lever/galle: Hepatitt, gallestein. Lufteveier: Overfølsomhetspneumonitt (inkl. interstiell pneumonitt, allergisk alveolitt, eosinofil pneumonitt), bronkospasme. Muskel-skjelettsystemet: Systemisk lupus erythematosuslignende syndrom. Nevrologiske: Nevropati. Nyrer/urineveier: Interstiell nefritt, nefrotisk syndrom. **Overdosering/Forgiftning:** Se Giftinformasjons anbefalinger A07E C02 side d. **Egenskaper:** Klassifisering: Mesalazin (5-aminosalisylysyre) til behandling av inflammatorisk tarm sykdom. Virkningsmekanisme: Virkningsmekanismen er ikke helt klarlagt, men anses å være en lokal antiinflammatorisk effekt på epitelceller i kolon. Slimhinne produksjon av arakidonsyremetabolitter både via cyklooksygenase- (COX) og lipoksygenasesystemet, er økt ved kronisk inflammatorisk tarm sykdom. Det er mulig at mesalazin reduserer inflammasjonen ved å hemme COX og dermed prostaglandinproduksjonen i kolon. Mesalazin har potensiale til å hemme aktivering av nukleær faktor kappa B og dermed dannelse av viktige proinflammatoriske cytokiner. Det er foreslått at hemming av nukleære PPARγ-reseptorer (γ-form av peroksisomproliferatoraktiverte reseptorer) kan være involvert ved ulcerøs kolitt. PPARγ-reseptoragonister har vist effekt ved ulcerøs kolitt, og det er holdpunkter for at mesalazins virkningsmekanisme kan være mediert via PPARγ-reseptorer. Absorpsjon: Ca. 21–22% av dosen absorberes når tatt sammen med mat. Maks. plasmakonsentrasjon innen 8 timer. Steady state nås etter 2 dager. Proteinbinding: Mesalazin: 43%. Acetyltet metabolitt: 78–83%. Fordeling: Enterodepottablettene oppløses i pH ≥7 som muliggjør langvarig frigivelse i hele tykktarmen og begrenset systemisk absorpsjon. Halveringstid: Mesalazin: Ca. 7–9 timer. Acetyltet metabolitt: 8–12 timer. Lengre halveringstid enn vanlig pga. begrenset absorpsjonsgrad som resultat av forlenget utsløsningsprofil for enterodepottabletten. Metabolisme: Acetylering skjer i tarmveggen i kolon og i leveren. Metabolitten er farmakologisk inaktiv. Utskillelse: Absorbert mesalazin utskilles hovedsakelig i urin etter acetylering. Uabsorbert i feces. **Oppbevaring og holdbarhet:** Oppbevares ved høyst 25°C. **Pakninger og priser:** 60 stik (bister) 653,30 (AUP). (03.02.2017). **Refusjon:** Priser og ev. refusjon oppdateres hver 14. dag. **A07E C02. 7 Mesalazin – Enterodepottablett.** Refusjonsberettiget bruk: For indusering av klinisk og endoskopisk remisjon hos pasienter med mild til moderat aktiv ulcerøs kolitt. For opprettholdelse av remisjonen. Refusjonskode: **ICPC** D94 (Kronisk enteritt/ulcerøs kolitt) : **ICD** K51 (Ulcerøs kolitt). Vilkår: Ingen spesifisert. **Sist endret:** 17.03.2014. **Basert på SPG godkjent av SLV:** 25.02.2014.

Referanser: **1.** Mezavant® Preparatomtale Feb 2014, pkt. 4.2. **2.** Mezavant® Preparatomtale Feb 2014, pkt. 4.1. **3.** Kamm MA, Sandborn WJ, Gassull M, et al. Once-Daily, High-Concentration MMX Mesalamine in Active Ulcerative Colitis. Gastroenterol. 2007;132:66-75. **4.** Lichtenstein GR, Kamm MA, Boddu P, et al. Effect of Once- or twice-Daily MMX Mesalamine (SPD476) for the Induction of Remission of Mild to Moderately Active Ulcerative Colitis. Clin Gastroenterol and Hepatol. 2007;5:95–102. **5.** Kamm MA, Lichtenstein GR, Sandborn WJ, et al. Randomised trial of once- or twice-daily MMX mesalazine for maintenance of remission in ulcerative colitis. Gut. 2008;57:893-902. **6.** Mezavant® Preparatomtale Feb 2014, pkt. 5.1. **7.** Brunner M, Assandri R, Klettler K, et al. Gastrointestinal transit and 5-ASA release from a new mesalazine extended-release formulation. Aliment Pharmacol Ther. 2003;17:395–402. **8.** Kane SV, Katz S, Jamal MM, et al. Strategies in maintenance for patients receiving long-term therapy (SIMPLE): A study of MMX mesalamine for the long-term maintenance of quiescent ulcerative colitis. Inflamm Bowel Dis. 2012;18:1026-33. **9.** Iacucci M, de Silva S, Ghosh S. Mesalazine in inflammatory bowel disease: a trendy topic once again? Can J Gastroenterol. 2010 Feb;24:127-33. **10.** Mezavant® Preparatomtale Feb 2014, pkt. 5.2. Ref. **11.** Tenjarla S, Romasanta V, Zeijdner E, et al. Release of 5-aminosalicylate from an MMX mesalamine tablet during transit through a simulated gastrointestinal tract system. Adv Ther. 2007;24:826–40.

* Defineret som UC-DAI-skår på ≤1, og med skår på 0 for rektal blødning og avføringsfrekvens. Kombineret Physician's Global Assessment (PGA) og sigmoidoskopi skår var satt til ≤1, uten slimhinneskader og uten reduksjon av sigmoidoskopi skår med ett poeng eller mer fra baseline. ** Tilbakefall defineret som ≥4 tarmtømminger/dag over pasientens normale frekvens og assosiert med trang til avføring, buksmerter og rektal blødning. † MMX og MMX Multi-Matrix System are registered trademarks of Cosmo Technologies Limited.

Mezavant® én gang daglig¹ (mesalazin)

For induksjon av klinisk OG endoskopisk remisjon hos pasienter med mild til moderat aktiv ulcerøs kolitt og for opprettholdelse av remisjonen.^{2*}



- Med Mezavant® oppnådde 40,5 % av pasientene klinisk og endoskopisk remisjon ved uke 8.³ 76,5 % hadde ikke tilbakefall etter 6 måneders behandling.^{6**}
- Pasientene tar Mezavant® **én gang daglig** for induksjon, og for å opprettholde remisjon ved mild til moderat ulcerøs kolitt.
- OPPRETTHOLDER REMISJON^{2-5*}**
- MMX®+ TECHNOLOGY^{6,7}**
Med kontinuerlig frisetting av 5-ASA gjennom hele kolon^{7,9-11}
- ALLTID ÉN GANG DAGLIG¹**

Mezavant® er indisert for indusering av klinisk og endoskopisk remisjon hos pasienter med mild til moderat aktiv ulcerøs kolitt og for opprettholdelse av remisjonen. Les preparatomtalen for Mezavant® før preparatet forskrives, spesielt i forhold til overfølsomhet overfor salisylater (inkludert mesalazin), allergi mot sulfasalazin, nedsatt nyrefunksjon eller leverfunksjon, kronisk nedsatt lungefunksjon, tilstander som predisponerer for å utvikle myo- eller perikarditt, akutt intoleransesyndrom, mistanke om blod dyskrasi og interaksjoner med andre legemidler. Bruk av mesalazin kan føre til feilaktig forhøyede analyseresultater ved måling av normetanefrin i urin ved hjelp av væskechromatografi med elektrokjemisk deteksjon. Det anbefales at nyrefunksjonen hos alle pasienter undersøkes før behandlingen startes og deretter minst 2 ganger i året mens behandlingen pågår. Vanlige bivirkninger rapportert for Mezavant®: hodepine, hypertensjon, abdominal distensjon, abdominalsmerter, kolitt, diaré, dyspepsi, oppkast, flatulens, kvalme, leverfunksjonsforstyrrelser (f.eks. ALAT, ASAT, bilirubin), kløe, utslett, artralgi, ryggsmerte, asteni, fatigue, pyreksi. Refusjonsberettiget bruk: For indusering av klinisk og endoskopisk remisjon hos pasienter med mild til moderat aktiv ulcerøs kolitt. For opprettholdelse av remisjonen.

Oversikt over nasjonale og internasjonale møter/kongresser 2017

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-1. april 2017
<http://www.quality-in-endoscopy.org/qine100/>

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>

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

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, Hungary
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, Ireland
24-26. august 2017
<http://www.esnm.eu/congresses/european-neurogastro-meetings/>

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

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

Euroson 2017
29 th Congress of the European Federation of Societies for Ultrasound in Medicine and Biology (EFSUMB)
Ljubljana, Slovenia
22-24. 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® 2016 (AASLD)
Boston, Massachusetts, USA
11-15. november 2016
<https://www.eurolink-tours.com/2016/aasld/>

The annual SAGIM meeting 2016
“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>



Norsk forening for ultralyddiagnostikk

Norwegian society for diagnostic ultrasound in medicine

NFUD Ultralydsymposium 2017 i Tønsberg

NFUD arrangerer sitt årlige symposium i Tønsberg 3. - 5. mai 2017 på Quality Hotel Tønsberg

Årsmøtet vil ha fokus på hands-on sesjoner med vekt på obstetrikk/gynekologi, radiologi/indremedisin/gastroenterologi, muskel/skjelett, akuttmedisin og teknologi.

Det vil også bli en paneldebatt om ultralyd i medisinsk utdannelse.

Påmelding og program er lagt ut på hjemmesiden: www.nfud.no

Frist for innsending av abstrakt for frie foredrag og søknadsfrist for forskningsstipend er 7. april 2017



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

NGF's forskningsfond for bekjempelse av fordøyelsessykdommer



NGF forskningsfond fikk i år inn hele 9 søknader. Søknadene er vurdert av alle som er med i fondets styre. Styremedlemmer vurderte ikke søknader som kom fra egen institusjon eller forskningsgruppe. Styret kom frem til at man ville tildele et samlet beløp som ikke avvek for mye fra tidligere år. Søknadsbeløpene er ulike, og styret mener at fondets bidrag oftest ikke kan fullfinansiere behovene. Likevel ønsker fondet å bidra såpass at prosjektene langt på vei kan gjennomføres. Fondsstyret gikk inn for å tildele midler til 5 av 9 søkere, og hver av søkerne får 30.000 kr til forskningsprosjektet. I alt delte dermed NGFs fond for bekjempelse av fordøyelsessykdommer ut 150.000 kr i 2017. Medlemmene av fondsstyret er: Thomas de Lange (leder), Johannes E. Roksrud Hov, Ann Elisabeth Østvik, Kari Desserud og Arne Christian Mohn og Roald Flesland Havre.

Tildelinger 2017:



1. Laura Valestrand, Lege, PhD student, Norsk PSC forskningssenter, Indre-medisinsk Forskningsinstitutt, OuS, Rikshospitalet. Tittel: "The role of cholestasis in regulation of CD1d mediated bile duct inflammation".



2. Elisabeth Steinsvik, Lege, PhD student, Medisinsk Avdeling, Seksjon for fordøyelsessykdommer, Haukeland Universitetssykehus. Tittel: «FriskULFU – en studie av magesekkens motilitet, sensitivitet og gastrointestinale hormoner hos friske individer».



3. Anna Lisa Schult, Lege, PhD student, Kreftregisteret, Tarmkreftscreening-gruppen. Tittel: "Reducing painful colonoscopies in women participating in a colorectal cancer screening program: A randomized controlled trial".



4. Vikas K. Sarna, Lege, PhD student, K.G: Jebsen senter for Cøliaki-forskning, OuS, Rikshospitalet og og Avdeling for immunologi og transfusjonsmedisin, OUS. Tittel: «Effekt av glutenprovokasjon på tarmflora hos personer med glutensensitivitet med og uten cøliaki».



5. Ignacio Catalan Serra, Overlege, postdoc forsker. Centre of Molecular Inflammation Research, Medisinske Fakultet, NTNU og Medisinsk Avdeling Innherred Sykehus, Leveanger. Tittel: "Immunity alterations in patients with inflammatory bowel disease: the role of gammadelta T lymphocytes and interleukin 7".



Janssen Stipend

Norsk Forening for Gastroenterologi (NGF) har i samarbeid med Janssen etablert et forskningsstipend. Stipendet er ment å støtte forskning innen gastroenterologi med fokus på inflammatorisk tarmsykdom.

Hvem kan søke?

Alle NGFs medlemmer har mulighet til å søke Janssen Stipend.

Stipend

Stipendet skal brukes til å finansiere forskning eller forskningsopphold for spesialister eller leger med spesialisering innen gastroenterologi med interesse for inflammatorisk tarmsykdom.

Janssen Stipend er på tilsammen 60 000 NOK som eventuelt kan fordeles mellom 1-3 kandidater.

Stipendet kan ikke benyttes til kongressdeltagelse.

Søknad

Janssen Stipend annonseres av NGF per epost og på NGF hjemmeside. Søknaden må skrives på NGFs søknadsskjema og vedlegges søkers CV og en prosjektbeskrivelse.

NGFs styre foretar utlysning og tildeling av Janssen Stipend. NGF styrets beslutning skal protokollføres og beslutningen kan ikke påankes.

Utlysning av hvem som tildeles Janssen Stipend kunngjøres av NGF styre under NGF interessegruppe for IBD sitt årlige møte 6. september 2017, i NGF-nytt og på NGFs hjemmeside.

Krav til stipendiaten

En rapport som sammenfatter forskingen skal sendes til NGFs styre. Rapporten vil legges ut på NGFs hjemmeside eller i NGF-nytt.

Søknad sendes til

NGF ved stipendansvarlig Hans Wasmuth som en PDF-fil på mail hans.wasmuth@stolav.no innen 10. mai 2017.

Søknadsfrist 10. mai 2017

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



Creon 10 000 og Creon 25 000. Fordøyelsesenzymer. BGP Products. ATC-nr.: A09A A02 • Står ikke på WADAs dopingliste

ENTEROKAPSLER: Creon 10 000: Hver enterokapsel inneholder: 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 inneholder: 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 opprettholdelse 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 overskride 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 tilsvarende 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 væske tilførsel hele tiden, spesielt i perioder med økt væsketap. Utilstrekkelig væske tilførsel kan forverre forstoppelse. Kapslene bør tas under eller umiddelbart etter mat. Skal svelges hele med mye væske. Skal ikke tygges eller knuses. Ved svelgesbesvær (f.eks. hos småbarn og eldre) kan kapslene åpnes forsiktig og minimikrosfærene blandes med syltig, myk mat (pH <5,5) som ikke krever tygging, f.eks. eplemos eller yoghurt. Minimikrosfærene kan også ev. blandes med syltig væske som fruktjuice (pH <5,5), f.eks. eple-, appelsin- eller ananasjuice. Enhver blanding av minimikrosfærene med mat eller væske må anvendes umiddelbart og ikke lagres. Knusing eller tygging av minimikrosfærene, eller blanding med mat eller væske med pH >5,5 kan ødelegge beskyttelseslaget. Dette kan resultere i tidlig utslipp av enzymer i munnen og føre til redusert effekt og irritasjon av slimhinnene. Det er derfor viktig at ikke noe av legemiddelet forblir i munnen. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for innholdsstoffene. **Forsiktighetsregler:** Dårlig tarmpassasje (strikturer) i nedre del av tynntarm/blindtarm og tykktarm (fibrosierende kolonopati) er rapportert hos pasienter med cystisk fibrose som tar høye doser pankreatinpreparater. Uvanlige abdominale symptomer eller forandringer i abdominale symptomer bør likevel vurderes medisinsk for å utelukke muligheten for tarmskader, særlig hvis pasienten tar mer enn 10 000 enheter lipase/kg/dag. **Graviditet, amning og fertilitet:** Bør gis i doser som gir tilstrekkelig god ernæring ved bruk hos gravide og ammende. **Graviditet:** Liten erfaring ved bruk under graviditet. **Forsiktighet:** bør utvises ved forskrivning til gravide. **Advarsel:** Kan brukes ved amning da det ikke forventes effekt på diende barn. Vis informasjon om graviditet fra Norsk legemiddelhandbøk. Vis informasjon om amning fra Norsk legemiddelhandbøk. **Bivirkninger:** De vanligste er milde til moderate gastrointestinale forstyrrelser som vanligvis er assosiert med den underliggende sykdommen. Svært vanlige ($\geq 1/10$): Gastrointestinale: Magesmerter. Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$): Gastrointestinale: Kvalme, oppkast, forstoppelse, utslipp mages og diaré. Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$): Hud: Utslett. **Utslett:** Utslett frekvens: Gastrointestinale: Dårlig tarmpassasje (strikturer) i nedre del av tynntarm/blindtarm og tykktarm (fibrosierende kolonopati) er rapportert hos pasienter 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 hyperurikuri og hyperurikemi. Se Giftinformasjonsen anbefalinger for digestive, inkl. enzymer A09. **Egenskaper:** Klassifisering: Multienzymer (lipase, amylase, protease). Virkningsmekanisme: Substitusjon av naturlige fordøyelsesenzymer. Pankreaslipase spalter fett via monoglyserider og frie fettsyrer. Pankreasenzymene amylase og protease spalter karbohydrater og proteiner til mindre enheter (di- og monosakkarider, oligopeptider og aminosyrer). Inneholder pankreatin utvunnet fra svin formulert som enterodrasjerte (syre resistente) minimikrosfærer i en gelatinkapsel. Kapselen løses raskt i magen og frigjør rikelig med minimikrosfærer. Dette multidoseringsprinsippet er konstruert for å oppnå god blanding og mageømming med chymus, samt etter frisetting, en god distribusjon av enzymer inne i chymus. Når minimikrosfærene når tynntarmen, løses drasjeringen raskt (ved pH >5,5), og dermed frisettes 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:

Styrke	Pakning Varenr.	Refusjon ¹ Byttegruppe	Pris (kr) ²	R.gr. ³
100 stk. (boks) 073224		Blå resept Byttegruppe	*	F

Creon 25 000, ENTEROKAPSLER:

Styrke	Pakning Varenr.	Refusjon ¹ Byttegruppe	Pris (kr) ²	R.gr. ³
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 salgspris kan derfor ikke angis. ³Reseptgruppe. Utleveringsgruppe.