

Tema: Autoimmune leversykdommer s. 9

Ikke-cøliakisk gluten sensitivitet s. 26

Norge Rundt: Haukeland Universitetssjukehus s. 32

Årgang 24

Informasjon fra Norsk Gastroenterologisk Forening

Nr. 3. - Oktober / 2017



Tema:
Autoimmune leversykdommer
s. 9



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

SeHCAT test remains the clinical gold standard in diagnosing BAD

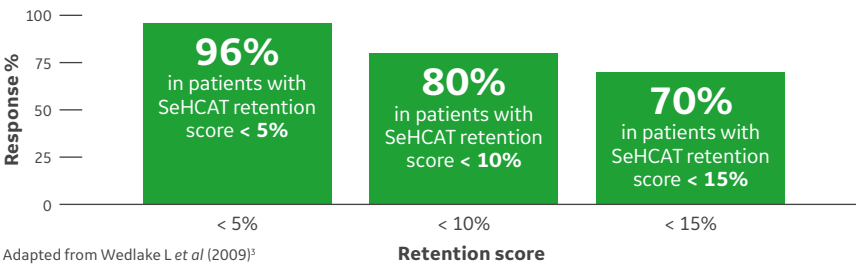
- A review article published by Gastroenterologists at Sahlgrenska University Hospital (Sweden) concludes: *BAD is common, and likely under-diagnosed. BAD should be considered relatively early in the differential diagnosis of chronic diarrhoea.*¹
- A pathway from Coventry University Hospital (UK) shows 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.
- Arasaraadnam 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

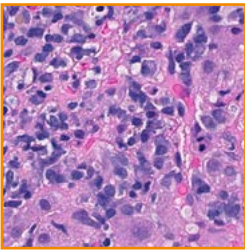


SeHCAT™ kapsler (tauroselchol(⁷⁵Se)syre)
(Vennligst konsulter den fullstendige engelske preparatomtalen (SPC) før bruk). **SAMMENSETNING** Tauroselchol(⁷⁵Se)syre med aktivitet 370 kBq ved referansetidspunktet. Hver kapsel inneholder mindre enn 0,1 mg tauroselcholsyre. **INDIKASJONER** Brukes ved undersøkelse 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 strålingseksposering 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 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 nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema. **DOСИЕТRІ** 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 scip@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 Flesland 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: Harald Kryvi: En ensom lever svever forbi.
Layout, annonsesalg og produksjon: Cox Oslo AS www.cox.no

INNHold

5	Redaktørens hjørne
7	Lederen
Tema	
9	Spørsmål og svar om autoimmun hepatitt?
12	Primær biliær cholangitt
15	PSC og differensialdiagnostikk
Nytt fra fagmiljøene	
20	Referat fra NeuroGASTRO i Cork, Irland 2017
24	Ikke-cøliakisk gluten sensitivitet
27	Is i magen
Faste spalter	
30	Norge Rundt: Gastroseksjonen, Medisinsk Avdeling, Haukeland Universitetssykehus
34	Pauls hjørne: Smittefri helse og smittende leselyst
40	Bildequiz
41	Gastronet: Nasjonalt medisinsk kvalitetsregister
42	NGF-nytt-på-nytt
44	Blinkskuddet: Metall på rømmen.....
45	Snublefoot: Ventrikkel-perforasjon etter anleggelse av direkte PEG (Freka Pexact)
50	Møter og konferanser
52	Stipender



s. 9: Tema: Autoimmune leversykdommer



s. 26: Ikke-cøliakisk gluten sensitivitet



s. 32: Norge Rundt: Haukeland Universitetssjukehus

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.

NOR/ECV/0917/0014

ENDOCUFF
VISION®

NORGINE and the sail logo are registered trademarks of the Norgine group of companies.
ENDOCUFF VISION is a registered trademark of Arc Medical Design Limited.



REDAKSJONEN

Jeg vil starte denne lederen med å ønske alle vel overstått sommer. Håper alle har nytt mer eller mindre solrike dager med lette innslag av regn og varme, her og der i landet. Håper at alle har ladet opp til ny innsats i høst!

Temaet i dette nummeret er dedikert leverens mysterier. Eyvind J. Paulssen, fra UNN Tromsø, gir oss en gjennomgang av EASL guidelines fra 2015 om AIH. Kristin Kaasen Jørgensen fra Ahus presenterer PBC en sjelden sykdom med et nytt navn og nye behandlingsmuligheter.

Mette Vesterhus, og Trine Folseraas, fra henholdsvis Haukeland Universitetssykehus og Rikshospitalet gjennomgår differensialdiagnostikken for Primær skleroserende cholangitt (PSC).

I Norge Rundt er vi fortsatt på Vestlandet, vi stopper i Norges vakreste by, Bergen, i hvert fall etter redaksjonen mening!

Paul tar oss med til Museet på Ullevål som åpner ny spennende utstilling. Les mer om dette i "Pauls hjørne".

Birgitte Berentsen referer fra NeuroGASTRO i Cork, Irland 2017, mens Gülen Arslan Lied og Hanna Fjeldheim Dale ved UiB og Haukeland Universitetssjukehus forteller oss om: «Ikke-coliakisk gluten sensitivitet.»

Til sist, men ikke minst presenterer Jørgen Valeur & Arnold Berstad fra Lovisenberg Diakonale Sykehus en alternativ metode for behandling av magesår. Les mere om dette i: «Is i magen.»

Vi har vært så heldige å få låne forsidebildet "En enslig lever svever forbi" av Harald Kryvi (www.kryvi.no).

Georg Dimcevski



Sammen er vi sterkere ved NET*

ENGASJEMENT

FORSKNING

PASIENTSTØTTE

SAMARBEID

*Nevroendokrine svulster
Ipsen AB, Kista Science Tower,
Färögatan 33, 164 51 Kista, Sverige

SOM-NOR-000025

Koloskopi og magi

Historiene er mange om våre første koloskopier. Se en gang, lære en gang, gjøre selv en gang – og vips var du alene med skopet. Vi prøvde og feilet, ble svette og sykepleieren trippet. Skopøren i naborommet fikk beskjed om at vi stod fast, svippet innom og løste problemet. Det var magisk.

«All den luften» og «den farten innover» kommer til å gi utfordring i venstre fleksur. En erfaren skopør ser det komme, men det å vite hva som egentlig skjer og kunne forklare det enkelt og forståelig er krevende. Koloskopiinstruktørkursene (KIK-kurs på norsk, TCT på engelsk) som popper opp i Europa, USA og Canada og resten av verden tar utgangspunkt i at skopi er logikk, og denne forståelsen er gull verdt når vi skal føre kunnskapen videre.

På koloskopiskolene bruker man tid på å diskutere hva som skjer og hvorfor, og å kunne sette ord på hva som skjer. Ved å samles og diskutere koloskopiteknikk utvikler vi et endoskopispråk og blir gradvis flinkere til å sette ord på hva som skjer. Ved å bli enige om termene og ha et entydig vokabular blir det lettere for elevene å forstå budskapet vårt og de kan bruke mindre energi på å tolke hva vi sier.

Mitt inntrykk er at de fleste skopisentra i Norge utdanner sine nye skopører gjennom veiledning – Prøve og feile æraen er slutt. Dette krever dobbel bemanning på koloskopirommet i flere måneder og er utfordrende å få til i en travel hverdag. Som seksjonsleder er det en krevende pedagogisk øvelse å argumentere for at man i kommende års budsjett må ha økte ressurser eller reduserte måltall for å lære opp en ny koloskopør. Men, når grepet er gjort da er det viktig å ha kompetente instruktører på plass, slik at tiden blir brukt mest mulig effektivt.

Sentrene som har hatt screeningprosjekter har drevet strukturert koloskopiundervisning. Alle undersøkelser registreres i Gastronet så de kjenner sin kvalitet. De har kortere læringskurve, høyere coecumintubasjonsrate, høyere polypdetektesjonsrate (naturlig nok) og mye mindre smerter enn de fleste skopienheter i Norge. De første screeningskopørene har nå vært deltagere på Koloskopiinstruktørkurs (KIK). De imponerer med sin logiske forståelse av koloskopien, analytiske tilnærming til tekniske utfordringer og sine pedagogiske ferdigheter. Jeg er sikker på at en strukturert opplæring er kommet for å bli.

Og magien? Det er jo legekunsten og forsvinner aldri. Den gode følelsen der samspillet mellom teknikken, pedagogikken, pasient og kollegaer i løpet av arbeidsdagen gjør at du går plystrende hjem.

*Hilsen Birgitte, leder
Tlf: 45281315
eller bseip@online.no*





AFTER 20 YEARS, A NEW APPROACH IN PBC^{1,2}

Introducing OCALIVA®

OCALIVA® offers a new option for patients with inadequately controlled PBC¹

Engage a new pathway

OCALIVA® is a selective and potent agonist for the farnesoid X receptor (FXR), which plays a pivotal role in bile acid homeostasis and pathways controlling inflammation and fibrosis¹³

Proven response

Almost 5 times as many patients achieved reductions in ALP and stabilisation of bilirubin levels at 12 months compared with UDCA alone (48% vs. 10%)¹. The response to OCALIVA® was sustained over an additional 12 months of therapy in the open-label extension study⁴



Ocaliva «Intercept»

Gallesyrepreparat. ATC-nr.: A05A A04. Reseptgruppe C, reseptbelagt preparat.

TABLETTER, filmdrasjerte 5 mg og 10 mg: Hver tablett inneh.: Obetikolsyre 5 mg, resp. 10 mg, hjelpestoffer. Fargestoff: Titandioksid (E 171), gult jernoksid (E 172).

Indikasjoner: Behandling av primær biliær kolangitt (også kjent som primær biliær cirrhose); enten i kombinasjon med ursodeoksykolsyre (UDCA) hos voksne med en utilstrekkelig respons på UDCA, eller som monoterapi hos voksne som ikke tåler UDCA. **Dosering:** Startdose er 5 mg 1 gang daglig. Basert på en vurdering av toleranse etter 6 måneder skal dosen økes til 10 mg 1 gang daglig for å oppnå optimal respons. Dosejustering av samtidig administrert UDCA er ikke nødvendig. **Håndtering og dosejustering ved alvorlig pruritus:** Håndteringsstrategier inkluderer tillegg av gallesyrebindende resin eller antihistamin. Ved alvorlig intoleranse pga. pruritus skal ett av følgende vurderes: Redusere dosen med obetikolsyre til 5 mg annenhver dag for pasienter som er intolerante overfor 5 mg 1 gang daglig, eller til 5 mg 1 gang daglig for pasienter som er intolerante overfor 10 mg 1 gang daglig, midlertidig seponere obetikolsyre i opptil 2 uker etterfulgt av ny oppstart med redusert dose, fortsette å øke dosen til 10 mg 1 gang daglig, hvis det tolereres, for å oppnå optimal respons, vurdere å seponere obetikolsyre for pasienter som fortsetter å oppleve vedvarende uutholdelig pruritus. **Spesielle pasientgrupper:** **Nedsatt leverfunksjon:** Ingen dosejustering ved lett nedsatt leverfunksjon (Child Pugh A). Begrensede data ved moderat til alvorlig nedsatt leverfunksjon (Child Pugh B og C). Anbefalt startdose ved moderat/alvorlig nedsatt leverfunksjon er 5 mg 1 gang i uken. Hvis adekvat reduksjon i alkalisk fosfatase og/eller totalbilirubin ikke er oppnådd etter 3 måneder og pasienten tolererer legemidlet, økes dosen til 5 mg 2 ganger i uken (minst 3 dager mellom dosene) og deretter til 10 mg 2 ganger i uken (minst 3 dager mellom dosene), avhengig av respons og toleranse. **Nedsatt nyrefunksjon:** Begrensede data ved lett til moderat nedsatt nyrefunksjon, ingen data ved alvorlig nedsatt nyrefunksjon. Ingen dosejustering nødvendig. **Eldre ≥65 år:** Begrensede data. Ingen dosejustering nødvendig. **Administrering:** Tas med eller uten mat. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for innholdsstoffene. Fullstendig biliær obstruksjon. **Forsiktighetsregler:** **Leverrelaterte bivirkninger:** Økning i ALAT og ASAT samt kliniske tegn og symptomer på hepatisk dekompenisering er sett, og har oppstått så tidlig som i løpet av 1. behandlingsmåned. Leverrelaterte bivirkninger er primært sett ved doser >10 mg daglig. Pasienten skal overvåkes for økning i biokjemiske levertester og for utvikling av leverrelaterte bivirkninger. **Alvorlig pruritus:** Er rapportert. For håndtering, se Dosering. **Interaksjoner:** For utfyllende informasjon om relevante interaksjoner, bruk interaksjonsanalyse. **Warfarin:** INR reduseres ved samtidig bruk av warfarin. INR skal overvåkes og warfarindosen justeres om nødvendig. **CYP1A2-substrater med lav terapeutisk indeks:** Obetikolsyre kan øke eksponeringen for samtidig administrerte CYP1A2-substrater. Terapeutisk overvåkning av CYP1A2-substrater med lav terapeutisk indeks anbefales. **Gallesyrebindende resiner:** Gallesyrebindende resiner som kolestyramin, kolestipol eller kolesevelam adsorberer og reduserer absorpsjon av gallesyre, og kan redusere effekten av obetikolsyre. Ved samtidig bruk skal obetikolsyre tas minst 4-6 timer før eller etter inntak av gallesyrebindende resin, eller med så stort intervall som mulig. **Graviditet, amming og fertilitet:** **Graviditet:** Ingen humane data. Dyrestudier indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter mhp. reproduksjon. Som et forsiktighetsiltak er det anbefalt å unngå bruk under graviditet. **Amming:** Det er ukjent om obetikolsyre utskilles i morsmelk. Basert på dyrestudier og kjent farmakologi er det ikke forventet at obetikolsyre forstyrrer amming eller veksten/utviklingen til et barn som ammes. Det må tas en beslutning om amming skal opphøre eller behandling avstås fra, basert på nytte-/risikovurdering. **Fertilitet:** Ingen humane data. Studier på dyr indikerer ingen direkte eller indirekte effekter på fertilitet. **Bivirkninger:** **Svært vanlige (≥1/10):** Gastrointestinale: Abdominale smerter og ubehag. Hud: Pruritus. Øvrige: Fatigue. **Vanlige (≥1/100 til <1/10):** Endokrine: Unormal funksjon i skjoldkirtelen. Gastrointestinale: Forstoppelse. Hjerter/kar: Palpitasjoner. Hud: Eksem, utslett. Luftveier: Orofaryngeal smerte. Muskel-skjelettsystemet: Artralgi. Nevrologiske: Svimmelhet. Øvrige: Perifert ødem, pyreksi. **Overdosering/Forgiftning:** **Symptomer:** Pruritus og reversibel økning i levertransaminaser er sett ved administrering av 250 mg i 12 etterfølgende dager. Hos PBC-pasienter som fikk 25 mg eller 50 mg 1 gang daglig, ble det rapportert en doseavhengig økning i forekomsten av leverrelaterte bivirkninger (f.eks. ascites, oppblussing av primær biliær kolangitt, nytt utbrudd av gulsott) samt økning i transaminaser og bilirubin. **Behandling:** Nøye overvåkning. Støttende behandling gis etter behov. **Egenskaper:** **Virkningsmekanisme:** Obetikolsyre er en selektiv og potent agonist for farnesoid X-reseptoren (FXR), en nukleær reseptor som uttrykkes ved høye nivåer i leveren og tarmen. FXR antas å være en viktig regulator av gallesyrebaner og inflammatoriske, fibrotiske og metabolske baner. FXR-aktivering reduserer de intracellulære hepatocyt-konsentrasjonene av gallesyre ved å undertrykke de novo-syntese fra kolesterol, samt ved å øke transporten av gallesyre ut av hepatocytene. Dette begrenser total mengde sirkulerende gallesyre samtidig som det fremmer kolere, slik at leverens eksponering for gallesyre reduseres. **Absorpsjon:** T_{max} ca. 2 timer. **Proteinbinding:** >99%. **Fordeling:** Vd 618 liter. **Metabolisme:** I lever og tarm. Obetikolsyre konjugeres med glysin eller taurin i leveren og utskilles i galle, og reabsorberes deretter ved enterohepatisk sirkulasjon. Etter daglig administrering akkumuleres konjugatet med samme farmakologiske aktivitet som modersubstansen (in vitro). **Utskillelse:** >87% i feces, <3% i urin. **Pakninger og priser (per august 2017): 5 mg:** 30 stk. (boks) kr 30935,30. **10 mg:** 30 stk. (boks) kr 30935,30. **MAH:** Intercept Pharma Ltd., 2 Pancras Square, London, NIC 4AG, Storbritannia

Meld bivirkninger på www.legemiddelverket.no/bivirkninger-og-sikkerhet/meld-bivirkninger

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

Abbreviations. ALP, alkaline phosphatase; FXR, farnesoid X receptor; PBC, primary biliary cholangitis; UDCA, ursodeoxycholic acid.

References. **1.** OCALIVA® (obeticholic acid). Summary of Product Characteristics, 2016; **2.** FDA Drug Approval Package: Urso (ursodiol) NDA# 020675. http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/97/20675a.cfm [Last accessed 4 April 2016]; **3.** Ding L, et al. Bile acid nuclear receptor FXR and digestive system diseases. *Acta Pharma Sin B* 2015;5:135-44; **4.** Nevens F, et al. A Placebo-controlled trial of obeticholic acid in primary biliary cholangitis. *N Engl J Med* 2016;375:631-43.

Spørsmål og svar om autoimmun hepatitt

En gjennomgang av EASL guidelines fra 2015



Tekst: Eyvind J. Paulssen, Overlege, professor dr. med., Avdeling for fordøyelsessykdommer og nyremedisin, UNN Tromsø

Den europeiske leverorganisasjonen, European Association for the Study of the Liver (EASL), oppdaterte i 2015 sine retningslinjer for håndtering av autoimmun hepatitt (1). Denne artikkelen tar for seg disse retningslinjene. Artikkelen gir bare en oversikt og det anbefales å lese originalen dersom man vil ha retningslinjene beskrevet i mer detalj.

Hva er autoimmun hepatitt?

Autoimmun hepatitt (AIH) er en kronisk inflammatorisk lever-sykdom med ikke helt klarlagt patogenese, hvor behandling med kortikosteroider er veldokumentert. Utfordringene ved sykdommen består i dens relativt sjeldne forekomst og heterogene bilde, som kan vanskeliggjøre både klinisk diagnostikk og gode prospektive studier.

AIH er kjennetegnet ved et «parenkymatøst» enzymlbilde, hypergamma-globulinemi, sirkulerende autoantistoffer, et histologisk bilde med interfase-hepatitt og god respons på behandling med kortikosteroider. Sykdommen rammer kvinner noe oftere enn menn, personer i alle etniske grupper kan affiseres og den kan forekomme i alle aldersgrupper. Prevalensen i Europa er oppgitt til 15-25 per 100 000, men insidensen i noen land er antatt å være økende.

Hvilke symptomer gir AIH?

Det er ingen spesifikke symptomer ved AIH. Sykdommen kan presentere seg som en akutt fulminant hepatitt med rask utvikling av leverkoma og død, eller en lavgradig kronisk leversykdom som oppdages tilfeldig på grunn av avvikende leverenzymverdier eller ikke oppdages før levercirrhose er etablert. Ved mistanke om leversykdom må derfor AIH alltid stå på listen over mulige årsaker.

Hvordan diagnostiseres AIH?

Typiske funn er altså

- Varierende klinisk bilde fra pasient til pasient.
- Økt nivå av leverenzymmer, der økningen i ALAT over øvre normalområde er større enn den relative økningen for ALP.

- Økt nivå av IgG, men som regel normal verdi av IgM (se avsnitt om variantsyndromer nedenfor).
- Sirkulerende autoantistoffer: Vanligst er antistoffer mot glatt muskulatur (SMA = anti F-actin) og anti-nukleære antistoffer (ANA) eller anti-SLA/LP, men andre antistoffer forekommer også (anti-LKM1, anti-LC1 eller anti-LKM3).
- Leverbiopsi med funn av interfase-hepatitt og varierende grad av fibrose/cirrhose.

Kan AIH inndeles i flere ulike undergrupper?

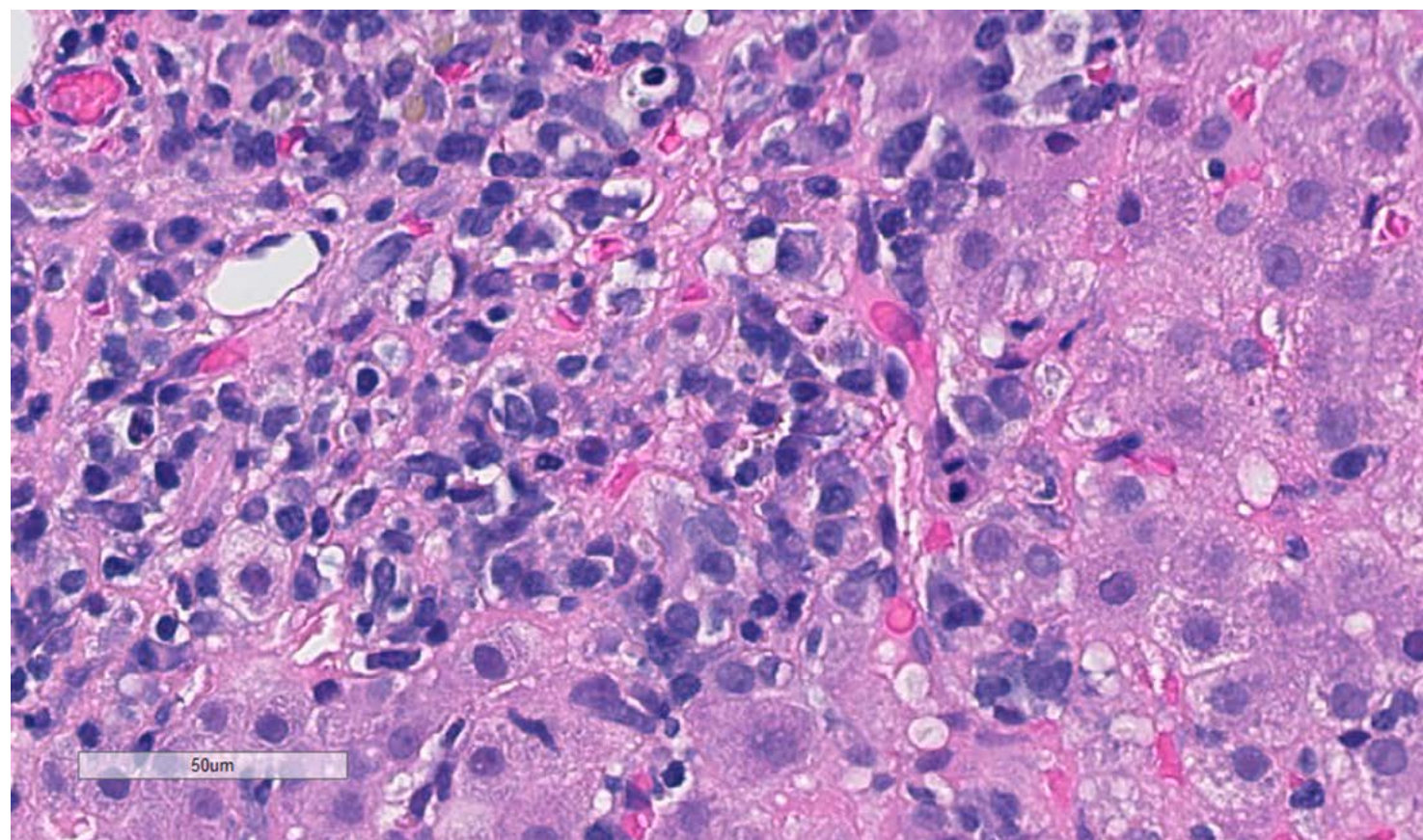
Det er mulig å dele AIH inn i grupper (AIH-1 til AIH-3), basert på autoantistoffer og assosiasjon med vevstyper, men subtypeene er ikke distinkte og denne inndelingen er ikke til praktisk nytte i klinikken.

Kan man bruke et skåringsskjema for å sikre diagnosen?

Skåringsskjemaer finnes, men nytteverdien er begrenset. Den endelige diagnosen er uansett klinikerens ansvar. Retningslinjene fra EASL inneholder to eksempler på slike skåringsverktøy samt en algoritme for utredning i et flytskjema, og det henvises til disse.

Hva med assosiasjonen til annen leversykdom?

Som all autoimmun sykdom kan AIH forekomme sammen/ samtidig med annen autoimmun sykdom som kan affisere leveren. AIH sees ikke sjelden sammen med primær biliær cirrhose (primær biliær cholangitt, PBC), mer sjeldent sammen med primær skleroserende cholangitt (PSC), IgG4-assosiert cholangitt, kronisk hepatitt C eller medikament-indusert leverskade (DILI). Samtidig forekommende AIH og PSC eller PBC kalles gjerne «overlappssyndromer» eller «variant-syndromer».



Levervev med utvidet portalfelt med utvisking av grenseplaten mellom portalfelt og leverparenchym. Kronisk inflammasjon portalt og periportalt (interfaseaktivitet) med mange plasmaceller. Spredte hepatocyttnekroser. Bilde: Hege Sætran, Avd. for Patologi, HUS

Hvilke komplikasjoner har AIH?

I tillegg til fulminant hepatitt, er det utvikling av levercirrhose og dens komplikasjoner (portal hypertensjon, leversvikt, HCC) som er alvorligst. Det angis at risikoen for primær levercancer (HCC) er lavere ved AIH enn ved annen årsak til cirrhose, men pasienter med cirrhose må uansett følges etter retningslinjer for dette, for eksempel NICE guidelines fra 2016 (2).

Hvordan behandles AIH?

Førstevalget er kortikosteroider, gjerne Prednisolon med startdose 30–60 mg/dag og med langsom nedtrapping til lavest mulige dose når respons oppnås.

For de fleste vil tillegg av azatioprin (25–150 mg/dag) være ønskelig, også i lavest effektive dose. EASL Guidelines anbefaler innsetting av azatioprin i uke 3 etter behandlingsstart. Dosen vil variere, men opptil 2 mg/kg/dag kan være nødvendig. Måling av metabolitter (6-TGN og eMMP) kan gjøres, men det finnes

ingen anbefalinger om «terapeutisk nivå» av 6-TGN slik det er for inflammatoriske tarmsykdommer. Tolereres azatioprin, vil noen pasienter kunne klare seg uten steroider etter hvert.

Asymptomatiske pasienter eller pasienter med milde symptomer, gjerne i øvre aldersgrupper, med sparsom sykdomsaktivitet biokjemisk og histologisk, og lite fibrose, kan man vurdere å la være å behandle.

Hva er behandlingsmålet?

Behandlingsmålet er induksjon av remisjon av sykdommen for dermed å hindre fulminant hepatitt og/eller progresjon av fibrose til cirrhose.

Selv om ALAT-nivået ikke relaterer godt til sykdomsaktivitet, er det et godt mål på respons ved fall i og vedvarende normalisering av ALAT og IgG.

«AIH er en kronisk sykdom med stort potensiale for residiv, så for livslang. Det kan likevel gjøres forsøk på seponering av behandlingen, men da etter minimum tre års behandling...»

AIH er en kronisk sykdom med stort potensiale for residiv, så for de fleste vil behandlingsvarigheten være livslang. Det kan likevel gjøres forsøk på seponering av behandlingen, men da etter minimum tre års behandling, med normal ALAT og IgG i minst to år. Det anbefales også leverbiopsi for å verifisere fravær av histologiske tegn på inflammasjon før seponering.

Hva med de som ikke kan bruke Prednisolon eller azatioprin?

Hos noen pasienter vil man se manglende eller utilstrekkelig respons på standard behandling, intoleranse – spesielt for azatioprin, eller relative kontraindikasjoner som gjør at man ønsker et godt alternativ. Utfordringen er at alternative behandlingsregimer ikke er godt dokumentert.

Budesonid kan være et alternativ der Prednisolon ikke kan brukes eller langvarig steroidbehandling er nødvendig. Startdosen vil være 9 mg/dag, og det er usikkert om det er en fordel å fordele dosen på tre. Nedtrapping kan være en utfordring. Siden fordelene ved budesonid er færre bivirkninger på grunn av first-pass effekten, bør pasienter på budesonid ikke ha cirrhose. Azatioprin brukes i tillegg til budesonid som ved Prednisolon.

Mykofenolatmofetil, ciklosporin eller takrolimus er de mest brukte andrevalgs-medikamentene. Det er ikke rom for å gå inn på dosering av disse eller øvrige mulige behandlingsvalg her.

Kan elastografi brukes i vurdering og oppfølging ved AIH?

Elastografi (f.eks. FibroScan) er ikke så godt dokumentert ved AIH som ved hepatitt C. Siden leverbiopsi brukes for å vurdere både inflammasjon og fibrose, kan elastografi ikke umiddelbart erstatte leverbiopsi. Elastografi er uansett et nyttig verktøy i oppfølgingen av potensielt progredierende leversykdom, så siste ord er nok ikke sagt her.

Hva med levertransplantasjon?

Behov for levertransplantasjon kan oppstå også ved AIH og det vises til gjeldende retningslinjer for dette. Det er verdt å merke seg at AIH kan oppstå i transplantert lever også flere år etter transplantasjonen og må skilles fra akutt reaksjon.

Hvem skal følge opp pasienter med AIH?

Utredning og start av behandling er en spesialistoppgave. Oppfølging av pasienter med etablert cirrhose bør også gjøres av spesialist. Derimot burde det være mulig å avtale oppfølging av enkeltpasienter med stabil sykdom i et samarbeid med pasientens fastlege.

Referanser

1. EASL Clinical Practice Guidelines: Autoimmune hepatitis. *J Hepatol*. 2015;63(4):971-1004.
2. Cirrhosis in over 16s. Assessment and management: National Institute for Health and Care Excellence; 2016. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng50/evidence/full-guideline-pdf-2546537581>.

Primær biliær cholangitt

– sjelden sykdom med nytt navn



Tekst: Kristin Kaasen Jørgensen, overlege gastromedisinsk avdeling Ahus

Primær biliær cholangitt (PBC), tidligere primær biliær cirrhose, er en kronisk autoimmun, kolestatisk leversykdom av ukjent årsak. Sykdommen preges av progressiv destruksjon av de intrahepatiske galleveier som ubehandlet kan føre til leversvikt. Sykdomsprogresjonen kan variere betydelig fra individ til individ. Behandling gis for å forhindre sykdomsutvikling og lindre symptomer.

PBC er en relativt sjelden sykdom der epidemiologiske studier viser en insidens og prevalens på hhv. 0.3–5.8 og 1.9–40.9 pr 100.000 individer. Den rammer i hovedsak kvinner (95 %). Prevalensen er økende og globalt sett har 1 av 1000 kvinner over 40 år sykdommen. Sammen med en underliggende immunogenetisk og epigenetisk risiko påvirker miljøfaktorer (som røyking, mucosale infeksjoner, kjemiske faktorer) utvikling av sykdom.

Diagnose

PBC kan stilles på grunnlag av kronisk cholestase, over > 6 måneder med forhøyet ALP og GT samt forhøyet anti-mitochondrie antistoff (AMA) (titer > 1:40). Det er viktig å utelukke andre årsaker til cholestase i utredningsfasen ut fra anamnese, klinikk og røntgenologiske undersøkelser (Ultralyd, MRCP). Leverbiopsi anses i utgangspunktet ikke nødvendig i diagnostikken av PBC grunnet AMAs høye spesifisitet (98 %). Dette bør dog vurderes utført dersom det foreligger negativt PBC-spesifikt autoantistoff eller dersom en mistenker overlap mot autoimmun hepatitt, non-alkoholisk steatohepatitt eller andre andre komorbiditeter.

Biokjemiske funn

Ved PBC foreligger det elevasjon av ALP og GT, transaminasene er ofte bare lett forhøyet. AMA er elevet hos 90 % og ANA hos 30 %, en finner også ofte økt IgM samt senkning. Elevert bilirubin og INR samt lave plater og albumin indikerer langt kommet sykdom med cirrhoseutvikling. Ikke helt sjelden påviser en utredning i regi av primærlege en positiv AMA der leverprøvene viser helt normale verdier. Dette indikerer en disposisjon for PBC der en av seks individer vil utvikle sykdommen innen 5 år. I disse tilfellene anbefales årlig monitorering av leverprøver og innsetting av adekvat behandling dersom disse blir patologiske.

Symptomer/kliniske funn

De fleste PBC-pasientene er asymptomatiske ved diagnose. De vanligste symptomer er asteni (78 %), kolestatisk pruritus (55 %) og sicca-symptomer (50–75 %). Disse kan være så frem-

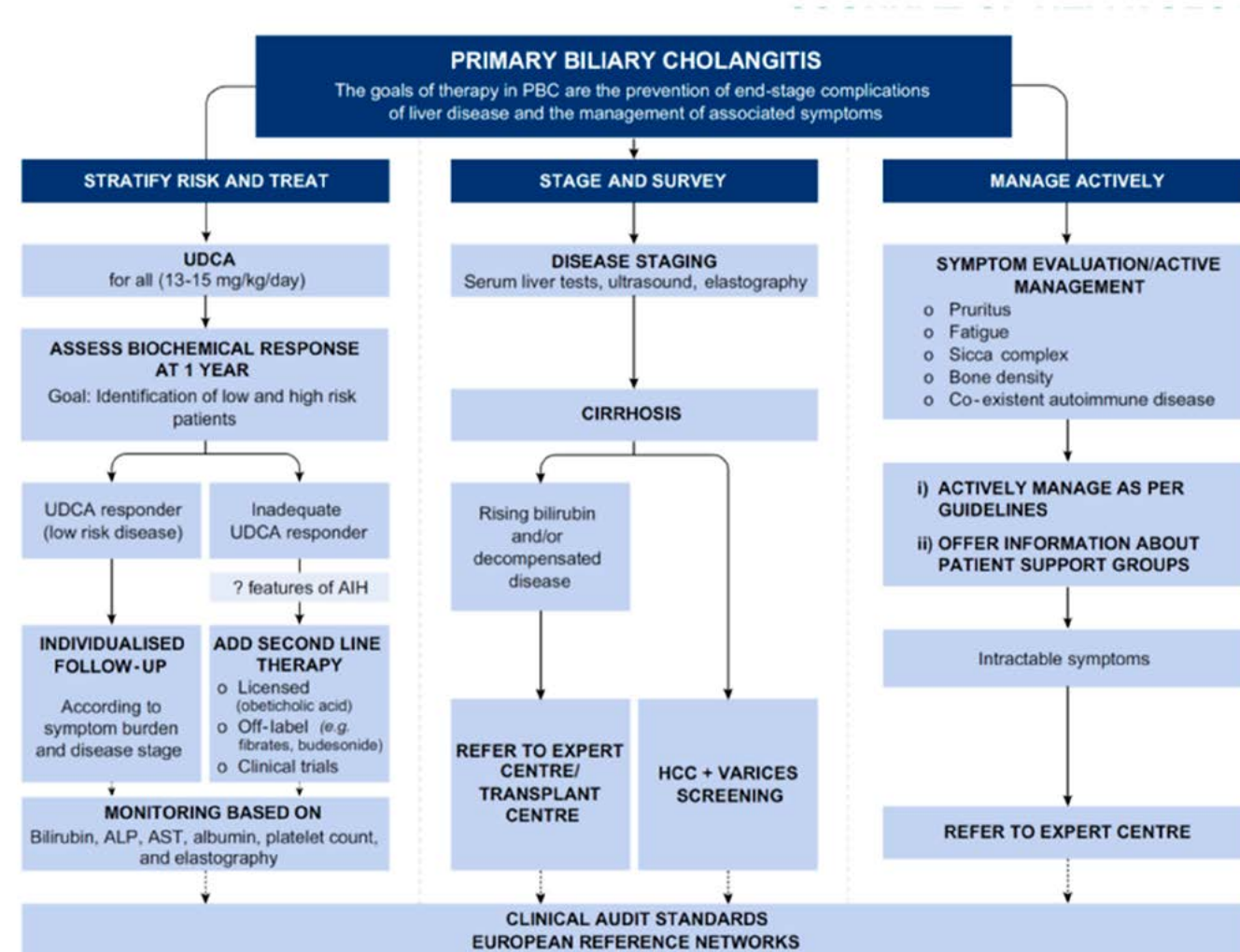
treddende at livskvaliteten senkes. Pasienter rapporterer også abdominalt ubehag, restless legs, trøtthet, kognitiv dysfunksjon og depresjon. Icterus, hepatosplenomegali og andre tegn på avansert leversykdom kan foreligge dersom sykdommen er langt kommet. Røntgenologisk fremstår galleveiene upåfallende.

Pruritus kan være svært uttalt og er ofte mest plagsomt om natten og i varmt vær. For å lindre symptomer anbefales hyppig bruk av hudkrem samt avkjølt vann i dusjen. Av medikamentell behandling er kolestyramin førstevalget i følge retningslinjene. For å begrense plagsomme bivirkninger i form av obstipasjon, flatulens og abdominalt ubehag bør en starte opp med forsiktige doser. Det er også viktig at inntaket av dette medikamentet holdes adskilt fra inntak av annen medikasjon. Andre medikamenter i behandlingsalgoritmen er rifampicin, naltrekson og SSRI-preparater. I uttalte tilfeller kan lysterapi og plasmaferese vurderes.

Asteni er svært fremtredende hos ca 20 % av PBC-pasientene. Denne er ikke relatert til sykdommens alvorlighetsgrad og responderer ofte ikke på behandling rettet mot grunnsykdommen. Det er her viktig å utelukke andre bakenforliggende årsaker til symptomene slik som andre autoimmune sykdommer/symptomer, medikamenter og søvnforstyrrelser. Regelmessig fysisk aktivitet samt psykiske strategier kan ha noe effekt.

Hyperlipidemi er vanlig, dette anses som en følge av choletase og ikke relatert til kardiovaskulær sykdomsrisiko per se. Dersom pasienten har kardiovaskulære risikofaktorer bør adekvat behandling innsettes. Osteoporose er også hyppig forekommende. Benmineraltetthetsmåling bør tas på diagnosetidspunktet, samt jevnlig i sykdomsforløpet. Adekvat substitusjon med calcium og vitamin D og eventuelt annen spesifikk behandling bør innsettes om påvist patologi.

PBC er også assosiert til andre autoimmune sykdommer der ca 20 % har hypothyreose. Revmatologiske tilstander som Sicca



Behandling og oppfølging av PBC (EASL Guidelines 2017)

symptomer og Raynaud's fenomen er også hyppig forekommende. Dersom uttalte symptomer anbefales revmatologisk vurdering.

Behandling

Behandling bør startes så tidlig som mulig i sykdomsforløpet, også hos asymptomatiske pasienter. Denne er i utgangspunktet livslang. Førstevalget er ursodeoksikolsyre (UDCA) der optimal dose anses å være 13–15 mg/kg/døgn fordelt på en eller to doser. Medikamentet senker bla. den toksiske effekten av de patologiske galle-syrene. Kliniske studier viser at leverbiokjemi samt histologiske forandringer i lever forbedres og tid til levertransplantasjon/død forlenges. UDCA tolereres godt og om lag 70 % av pasientene responderer på behandlingen. Behandlingsresponsen av UDCA bør vurderes 1 år etter innsatt behandling ved hjelp av utviklede scoringssystemer som innebefatter surrogat-endepunkter der ALP

og bilirubin er de mest validerte. Eksempelvis definerer de mye brukte Paris II-kriteriene inadekvat behandlingsrespons som ALP $\geq 1.5x$ eller ASAT $\geq 2x$ over øvre referansegrense eller bilirubin > 1 mg/dl 1 år etter oppstart av behandling.

Obetikslyse (OCA) er en farnesoid X-reseptor (FXR) agonist der en fase III-studie har vist biokjemisk respons hos PBC-pasienter som ikke tolererte UDCA eller ikke hadde tilstrekkelig effekt av denne. OCA har i år blitt godkjent i Norge for behandling av PBC, enten i kombinasjon med UDCA hos pasienter med utilstrekkelig respons av denne, eller som monoterapi der UDCA ikke tolereres. Initial dose er 5 mg daglig som titreres opp til 10 mg etter 6 måneders behandling. Medikamentet tolereres vanligvis godt, den hyppigste bivirkningen er imidlertid dose-avhengig pruritus.

«Selv om prevalensen av PBC øker er antall PBC-pasienter som trenger Ltx synkende.»

Risikofaktorer for sykdomsutvikling / alvorlighetsgrad av PBC

I de senere år har studier identifisert flere risikofaktorer for sykdomsutvikling og alvorlighetsgrad av PBC. Pasienter som får påvist PBC i ung alder (< 45 år) responderer dårligere på standard behandling. Menn har ofte mer avansert sykdom på diagnosetidspunktet, de responderer dårligere på behandling og har høyere risiko for utvikling av primær levercancer. Asteni og pruritus er assosiert med mer avansert sykdom. Bilirubin, albumin og PBC-spesifikt ANA (anti-gp210, anti-sp100) er prediktorer for utvikling av avansert sykdom. På samme vis indikerer en elastografiverdi (leverstivhet) på > 9.6 kPa en femdoblet økt risiko for dekompensert leversykdom.

Spesielle tilfeller

Hepatocellulær cancer (HCC)

PBC-pasienter har økt risiko for å utvikle HCC dersom de har utviklet levercirrhose eller viser inadekvat respons på UDCA-behandling. Studier viser også at menn uten avansert leversykdom har økt HCC-risiko. Dersom risikofaktorer foreligger anbefales ultralyd- screening av lever samt monitorering av AFP hver 6 mnd.

Graviditet

Såfremt det ikke foreligger avansert leversykdom anses ikke graviditet som kontraindisert hos kvinner med PBC. UDCA anbefales kontinuert både ved konsepsjon, under hele graviditeten samt i post partum-perioden. Ved behov for behandling av pruritus anses kolestyramin og rifampicin trygt å bruke selv om det foreligger sparsomt med data på dette.

Levertransplantasjon (Ltx)

Selv om prevalensen av PBC øker er antall PBC-pasienter som trenger Ltx synkende. De vanligste indikasjoner for transplantasjon er langt kommet leversykdom og intraktabel pruritus. 1 og 5 års overlevelsen post Ltx er hhv. 90 og 85 %. Ca 20 % av pasientene har utviklet recurrent PBC 5 år etter levertransplantasjon. Det er imidlertid svært sjelden behov for retransplantasjon. AMA-titeret persisterer etter transplantasjonen, det samme gjør også ofte asteni-symptomer dersom pasienten hadde dette på forhånd.

Oppsummering

- Alle PBC-pasienter skal behandles medikamentelt med adekvat dose UDCA (13-15 mg/kg/dag) der behandlingseffekt av UDCA evalueres etter 1 år. Dersom inadekvat respons kan mono- eller kombibehandling med OCA vurderes.
- Pruritus samt andre symptomer bør identifiseres og behandles adekvat.
- Pasienter med spesielle risikofaktorer for utvikling av avansert leversykdom bør identifiseres og følges spesielt med kliniske kontroller, biokjemi og elastografi.
- Screening med ultralyd lever og AFP hver 6 måned bør innsettes dersom risikofaktorer for utvikling av hepatocellulær cancer foreligger.

Referanser

- 1) European Association for the Study of the Liver. Clinical Practice Guidelines: The diagnosis and management of patients with primary biliary cholangitis. J Hepatol 2017; 67(1): 145-72.
- 2) Lammers WJ, van Buuren HR, Hirschfield GM, et al. Levels of alkaline phosphatase and bilirubin are surrogate end points of outcomes of patients with primary biliary cirrhosis: an international follow-up study. Gastroenterology 2014; 147(6): 1338-49
- 3) Nevens F, Andreone P, Mazzella G, et al. A Placebo-Controlled Trial of Obeticholic Acid in Primary Biliary Cholangitis. N Engl J Med 2016; 375(7): 631-43.

PSC og differensialdiagnostikk

Av Mette Vesterhus, Nasjonalt senter for gastroenterologisk ultralyd, HUS, og Norsk senter for PSC, OUS-RH; Trine Folseraas, Norsk senter for PSC, OUS-RH



Primær skleroserende cholangitt (PSC) er en alvorlig og progressiv leversykdom av ukjent etiologi, karakterisert av multifokale gallegangsstrikturer, tett assosiasjon med inflammatorisk tarmsykdom (IBD) og høy risiko for utvikling av kreft i både lever, galleganger og tykktarm. I mangel på effektiv medisinsk behandling for PSC, ender et flertall av pasientene opp med levertransplantasjon. Diagnostikk av PSC og følgetilstander samt differensialdiagnostikk mellom benigne og maligne stenoser er ofte utfordrende, men viktig fordi det får konsekvenser for terapi, oppfølging og vurdering av prognose.

Diagnosen PSC stilles radiologisk med typiske funn ved cholangiografi, vanligvis MRCP, hos en pasient med forhøyede cholestaseprøver (ALP, GT); typisk hos en mann i 30-40-årene med IBD. Høykvalitets MRCP har høy sensitivitet og spesifisitet for diagnosen og det er lite å vinne på å legge til ERCP ved normal MRCP. Imidlertid er det ikke helt uvanlig at undersøkelsen er inkonklusiv, ofte fordi kvaliteten på MRCP-undersøkelsen er utilfredsstillende. MRCP bør da gjentas ved et senter med godt utstyr og kompetanse, og repeteres etter et år ved usikre funn. Dersom høykvalitets MRCP er normal og mistanken om PSC består, vil de fleste eksperter gå videre med leverbiopsi med tanke på small-duct PSC. Small-duct PSC diagnostiseres ved karakteristiske histologiske funn som ved PSC sammen med eleverte cholestaseprøver ved normal cholangiografi, men dersom pasienten ikke har IBD (normal colonoskopi med biopsier) bør man grundig utelukke annen gallegangssykdom. Hos pasienter med lavere pre-test sannsynlighet for PSC, som f.eks. en asiatisk kvinne i 60-årene uten IBD, bør man også vurdere diagnostikk og differensialdiagnostikk ekstra nøye.

Asymptomatiske PSC-forandringer ved cholangiografi – screening ved IBD?

En norsk studie publisert i Gastroenterology i 2016 avslørte at MRCP surveillance av pasienter med IBD uavhengig av symptomer og laboratorieresultater identifiserte en betydelig gruppe med tidligere udetekterte PSC-forandringer (prevalens 7.8% vs 2.5% blant n=327 IBD-pasienter fra IBSEN20-kohorten) (1). Liknende funn er gjort i en britisk kohort. Flertallet av de nydiagnostiserte, asymptomatiske pasientene var kvinner, i kontrast

til tradisjonelt observert mannlig dominans (2/3) ved PSC. Funnene kan tyde på at PSC er like vanlig hos kvinner som hos menn, men har et mildere forløp. Dette støttes av funn i en stor, internasjonal multisenterstudie av 7119 PSC-pasienter som viste signifikant bedre sykdomsutfall for kvinner. Gevinsten av å påvise subklinisk PSC hos IBD-pasienter kan diskuteres, men gitt den betydelig økte risikoen for kolorektal cancer og implikasjoner for endoskopisk surveillance, er en diskusjon om screening med MRCP av IBD-pasienter på sin plass.

Viktig men vanskelig å skille IgG4-assosiert cholangitt fra PSC med høy IgG4

Serum IgG4 skal ifølge retningslinjene alltid måles ved diagnose av PSC. Det er viktig å skille mellom IgG4-assosiert cholangitt (IAC) og PSC med høy IgG4 fordi det har implikasjoner for prognose, behandling og oppfølging. Imidlertid kan distinksjonen være vanskelig. IAC er en egen sykdomsentitet der cholangiografi-funn kan fremstå identiske som ved PSC, men selv uttalte gallegangsforandringer kan forsvinne komplett ved behandling med kortikosteroider og økt malignitetsrisiko mangler. Dårligere behandlingsrespons og mer aggressivt forløp enn ved vanlig PSC er rapportert ved PSC med høy IgG4. IAC er definert ved en tilpasning av HISORt-kriteriene for autoimmun pankreatitt, og diagnosen stilles basert på to eller flere hovedmanifestasjoner (elevert s-IgG4, suggestive funn på pankreas ved billeddiagnostikk, annen organaffeksjon, >10 IgG4-positive celler/hpf i gallegangs-/ampullebiopsi) kombinert med behandlingsrespons på kortikosteroider. Det er viktig å vite at forhøyet s-IgG4 alene er utilstrekkelig for diagnostikk; forhøyet IgG4 opp til 5 g/l eller 4 x øvre

« Forskningsaktiviteten rundt PSC er økende og det er håp om at dette vil resultere i nye diagnostiske muligheter, og bedre medisinsk behandling. »

normalområde kan ses hos pasienter med PSC som ikke fyller IAC-kriteriene. I praksis har man i Norge vært tilbakeholdne mtp ampullebiopsier. Evaluering av IgG4/IgG1-ratio (>0.24 indikerer IAC) eller s-IgG4/IgG4-RNA ratio ved qPCR er rapportert å bedre den differensialdiagnostiske differensieringen, gjerne sammen med tverrsnitts billediagnostikk av pankreas.

Trekk av autoimmun hepatitt ved PSC – et kontinuerlig spektrum

Biokjemiske og histologiske trekk av autoimmun hepatitt (AIH) ses hos 7-14% av pasienter med PSC. Vi tror nå at disse auto-immune trekkene reflekterer et kontinuerlig spekter med grader av autoimmun aktivitet heller enn en avgrenset tilstand, og man ønsker å gå bort fra betegnelsen «overlappsyndrom». PSC diagnostiseres etter vanlige kriterier, og beskrives som «PSC med trekk av autoimmunitet» dersom dette påvises. Både diagnose og behandling av autoimmunitet er utfordrende ved PSC. Trans-aminaser og IgG kan være forhøyet som ledd i PSC og histologisk evidens for AIH anbefales for behandlingsbeslutninger. Respons på immunosuppressiv behandling er ofte dårligere sammenliknet med AIH, og selv om behandling følger standard retningslinjer som for AIH, vil avveiiing mot bivirkninger ofte veie tyngre ved utilfredsstillende behandlingseffekt og lede til avslutning av behandling.

Malignitetsutvikling ved PSC

Risikoen for malignitetsutvikling i galleveier og tykktarm er betydelig økt ved PSC og av vesentlig betydning for både prognose og pasientoppfølging. Populasjonsbaserte studier rapporterer en hyppighet av cholangiocarcinom (CCA) på 6 -13 % og galleblærecarcinom på 2-4 % ved PSC. Hos pasienter med samtidig PSC og IBD er også forekomsten av kolorektal kreft betydelig økt (x 4-5) sammenliknet med IBD-pasienter uten leversykdom (2).

Det kan være vanskelig å skille symptomer og funn ved tidlige stadium av malignitet fra symptomer ved PSC alene. Rask forverring av leverfunksjon, magesmerter, vekttap og økende ikterus bør utløse mistanke om CCA eller galleblærekreft. Imidlertid kan slike symptomer og funn også knyttes til

komplikasjoner eller progresjon av PSC, og representerer ofte et avansert ikke-kurativt stadium dersom de er relatert til malignitet. Diagnosen CCA ved PSC bygges ofte på en kombinasjon av tumormarkøren CA 19-9, billediagnostikk (MR, UL, CT), børstecytologi inkludert cytogenetisk testing hvis tilgjengelig og evt. histologi. Tidlig diagnostikk hemmes imidlertid av vanskelighetene med å skille inflammatoriske, benigne lesjoner i galleveiene fra maligne. Galleblæresjoner visualiseres oftest godt ved ultralyd eller MR, og cholecystektomi anbefales generelt ved alle galleblæresjoner uansett størrelse ved PSC grunnet stor fare for underliggende malignitet i disse.

Surveillance for colorektalkreft og hepatobilær cancer

Kreftdødelighet har nå gått forbi leversvikt og andre ikke-maligne komplikasjoner som hyppigste dødsårsak ved PSC, noe som tydeliggjør behovet for tett kreftovervåkning med det mål å påvise forstadier eller tidlig kreftsykdom ved PSC, slik at målrettet forebygging eller kurativ behandling kan gjennomføres. I retningslinjene for oppfølging og behandling av PSC utgående fra «European Association for the Study of the Liver» (EASL), «European Society of Gastrointestinal Endoscopy» (ESGE) og «American Association for the Study of Liver Diseases» (AASLD) blir følgende strategier for kreftovervåkning ved PSC anbefalt:

- Årlig ultralyd av galleblæren hos PSC pasienter anbefales som ledd i screening for GBC.
- Koloskopi-kontroller hvert år til annethvert år av pasienter med samtidig PSC og IBD anbefales for tidlig deteksjon av kolorektal kreft, denne kontrollhyppigheten opprettholdes etter evt. levertransplantasjon for PSC. I tillegg anbefales koloskopi hvert 4-5 år og/eller på klinisk indikasjon hos PSC pasienter som ikke har etablert IBD-diagnose for screening med henblikk på tilkommet IBD.
- Retningslinjer for screening for hepatocellulært carcinom ved cirrhose skal følges også hos PSC pasienter med etablert cirrhose.

Diagnostikk av PSC	Differensialdiagnoser
Klassisk PSC (“large-duct”) Diagnosen stilles radiologisk med typiske funn ved MRCP (sjelden ERCP) + forhøyet ALP, GT og/eller cholestatiske symptomer (pruritus, ikterus, cholangitt)	Cholangiocarcinom Cholelithiasis Cholelithiasis Critical illness ischaemic cholangiopathy IgG4-assosiert cholangitt (IAC) Hilær lymfadenopati
Small-duct PSC Normal MRCP/ERCP men funn i leverbiopsi; strenge krav hvis IBD ikke er bekreftet	HIV Kongenitalt Cholelithiasis Biliær atresi
PSC med høy IgG4 Forhøyet serum IgG4 evt IgG4-farging i leverbiopsi uten at HISORt-kriteriene for IgG4-assosiert cholangitt er oppfylt; oftest IgG4/IgG1-ratio < 0,24	Kronisk biliær infestasjon Liver fluke, ascariis Kronisk pankreatitt Pankreas-/ampullecancer
PSC med trekk av AIH (PSC-AIH overlapp) Histologiske funn forenlig med AIH er nødvendig for å konkludere med diagnose og behandling, sammen med forhøyet transaminaser og IgG. Kontrollere ANA, SMA, Anti-LKM, Anti-SLA, IgG, leverbiopsi.	Rekurrent pyogen cholangitt Sarkoidose Traumatisk/ischemisk gallegangsskade
PSC med cholangiocarcinom Diagnostiseres vanligvis med MR/CT med contrast og/eller ERCP med børstecytologi; evt tillegg av FISH; evt EUS	

Anbefalinger vedrørende overvåkning for CCA foreligger det mindre evidens for, da effektiv og meningsfylt screening av PSC-CCA begrenses av utfordringene med å diagnostisere forstadier/ tidlige stadier av CCA, skille maligne fra benigne gallegangsstrikturer og de begrensede behandlingsalternativene ved etablert CCA-diagnose (3). Men det argumenteres i økende grad for MR/MRCP eller ultralyd lever med årlige intervaller, samt måling av CA19-9 hver 3-6 mnd med det for mål å oppdage CCA på et tidlig stadium.

Nye verktøy for risikostratifisering og prognose, samt en lysning for ny terapi

Mangelen på verktøy for nøyaktig prediksjon av prognose ved PSC utgjør et en byrde for pasientene, hindrer persontilpasset oppfølging i klinikken og er en hemsko for utvikling av virksom

behandling. De siste årene har imidlertid flere lovende biomarkører blitt lansert, bl.a. er ELF test og Fibroscan to metoder som er validert i uavhengige studier. Det pågår for tiden en rekke kliniske legemiddelstudier for PSC, med medikamenter som angriper ulike deler av patogenesen bak sykdommen. Fremtiden vil vise hvorvidt noen av disse vil manifestere seg som en etterlenget, virksom terapi.

1) Lunder AK, Hov JR, Borthne A, Gleditsch J, Johannesen G, Tveit K, Viktil E, et al. Prevalence of Sclerosing Cholangitis Detected by Magnetic Resonance Cholangiography in Patients With Long-term Inflammatory Bowel Disease. Gastroenterology 2016;151:660-669 e664.
2) Folseraas, Boberg 2016; Cancer surveillance her, samt IPSCSG: Weissmuller, Gastroenterol, 2017
3) Folseraas T, Boberg KM. Cancer Risk and Surveillance in Primary Sclerosing Cholangitis. Clin Liver Dis. 2016 Feb;20(1):79-98. doi: 10.1016/j.cld.2015.08.014. Epub 2015 Oct 21. Review.

EPCLUSA[®] (sofosbuvir/velpatasvir)

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

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

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

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

EXPAND
WHAT’S POSSIBLE

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

SIR EDMUND HILLARY
FIRST PERSON TO CLIMB MOUNT EVEREST

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



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

C Epclusa «Gilead»
Antiviralt middel. ATC-nr.: J05A X
TABLETTER, filmdrasjerte 400 mg/100 mg: Hver tablett inneh.: So-
fosbuvir 400 mg, velpatasvir 90 mg.
Indikasjoner: Behandling av kronisk hepatitt C-virus- (HCV) infek-
sjon hos voksne. **Dosering:** Behandling skal igangsettes og over-
våkes av lege med erfaring i behandling av pasienter med HCV
infeksjon.
Voksne: 1 tablett daglig. Bør brukes i kombinasjon med ribavirin
hos visse pasientgrupper (se Felleskatalogteksten for ribavirin).
Anbefalt behandlingsvarighet og kombinasjon med ribavirin (an-
befalingene gjelder også ved hiv-koinfeksjon samt 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. **Glemte 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. nyreovervåking. *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 overvåking
av terapeutisk konsentrasjon anbefales. Overvåking 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 overvåking av statinbivirkninger iverksettes
og redusert startdose 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.

Referat fra **NeuroGASTRO i Cork, Irland 2017**



Tekst: Birgitte Berentsen

NeuroGASTRO arrangeres årlig av European Society for Neurogastroenterology and Motility (ESNM) og er et tverrfaglig møtepunkt for både basale og kliniske forskere. Årets NeuroGASTRO ble avholdt på denne grønne øy, nærmere bestemt Cork i Irland. Den norske delegasjonen stilte med 9 posterpresentasjoner hvorav fire yngre forskere mottok reisestipend fra Nasjonal Kompetansetjeneste for funksjonelle mage-tarmsykdommer (NFKM).

Funksjonell mage-tarmsykdom (FGID) er sannsynligvis et resultat av en forstyrret mage-hjerne-interaksjon ved afferente og/eller efferente signalveier som kontrollerer intestinal funksjon. I tillegg er lavgradig inflammasjon, ernæringsmessige utfordringer, lokale immunsystem, og post-infeksiøse nevroplastiske endringer i det enteriske nervesystemet, antatt å ligge under som felles patogenese. At gener spiller en rolle ved FGIDs er også etablert. Videre ser vi at en psykologisk behandlingstilnærming gir symptomlindring hos mange pasienter.

Mikrobiota regulerer hjerne-mage-aksen

Interessen for mikrobiota har skutt i været. I sin plenumsforelesning snakket John Cryan om hvordan magens bakterier sender signaler til hjernen gjennom produksjonen av kortkjedede fettsyremetabolitter, modulering av immunsignaler og via Vagus-nerven. Dysregulering av mikrobiota er observert både ved depresjon, autisme, slag, Parkinsons sykdom og Alzheimers. Dette har videre ledet til at prebiotika, probiotika og diettintervensjon kan være en effektiv «psykrobiotisk» behandlingsstrategi. Cryan meddelte videre at forholdet mellom antallet bakterier vi besitter og andelen menneskeceller vi er satt sammen av ikke differensierer så mye som tidligere antatt, vi begynner å nærme oss forholdet 1.4:1. Til stor latter postulerte Cryan: «Hver gang du går på toalettet blir du litt mer menneske».

Det finnes flere metoder for å identifisere tarmens biodiversitet, hvor 16S rRNA sekvensering er den mest foretrukne. Bakteriell



16S rRNA utvikler seg med en bestemt rate og blir brukt til å beskrive artsdiversitet innen metagenomikk. Hans Tørnblom, Sverige, har analysert fecal og mukosal mikrobiota og identifisert en særegen intestinal mikrobiotaprofil hos pasienter med alvorlig IBS. Tørnblom konkluderte at alvorlig IBS er linket mot en mindre rik flora enn friske kontroller, og at det ikke er noen forskjell mellom de forskjellige IBS-undergruppene.

En nordnorsk randomisert kontrollert studie ved stipendiat Peter Holger Johnsen viste at fecal microbiota transplantasjon (FMT) signifikant induserer symptomlette hos pasienter med IBS. 90 pasienter var inkludert i studien, randomisert til FMT fra friske donorer (30 fersk og 30 frossen) eller placebo. Interessant nok viste resultatene at frossen FMT hadde bedre effekt enn fersk FMT, både 3 og 12 måneder etter behandling. Videre ble det konkludert at selvrapportert komorbid funksjonell sykdom gir en negativ forutsigelse for effekt ved FMT behandling.

Mikrobiotadiversiteten ser ut til å være forskjellig hos individer i ulik fysisk form. Orla O'Sullivan sammenlignet feces fra profesjonelle irske rugbyspillere med overvektige, utrente menn. Resultatene viste at rugbyspillerne hadde en økt mikrobiotadiversitet sammenlignet med overvektige, utrente menn. Om dette er på grunn av mange slag mot hodet sier historien ingenting om, så resultatet er antatt grunnet en sunnere diett i tillegg til positive effekter fra mye fysisk aktivitet.

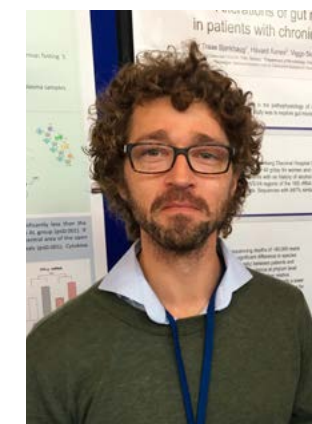


Odd Helge Gilja presenterte resultater fra en spennende ny motilitetsstudie. Stipendiat Hilde von Volkmann har nylig fullført en studie på 32 pasienter med autosomal dominant GUCY2C-mutasjon som forårsaker familiær GUCY2C diarésyndrom. Ved bruk av transabdominal ultralyd og «Smartpill» identifiserte von Volkmann alvorlig dysmotilitet, uvanlige væskefylte tynntarmssøyler med ufullstendige kontraksjoner og væskestagnasjon – i tillegg til IBS-lignende symptomer.

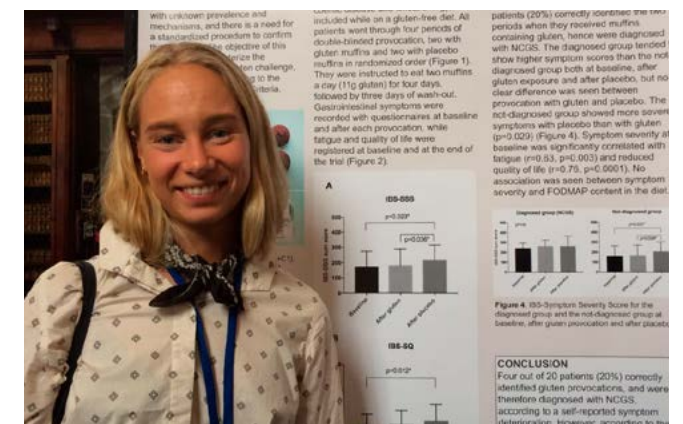
Michael Schemann, Tyskland, snakket om plastisitet i det enteriske nervesystemet (ENS). Hos pasienter med funksjonell dyspepsi har det vært påvist gliose i enterisk glia, samt nedsatt enterisk eksitabilitet. I ENS hos pasienter med IBS er det ofte observert normal morfologi, eksitabilitet og synaptisk aktivisering. Derimot ser man redusert respons etter serotonin/histamin/tryptase/TNF alpha-cocktail stimulering. Denne reduserte responsen er forårsaket av nociseptiv desensitivisering. Videre er det identifisert at histamin sensitiviserer capsaicin-fremkalt responser (TRPV1) i ENS hos IBS-pasienter. En ny studie har også påvist at histamin-mediert (HRH1) sensitivisering av TRPV1 i rektale biopsier.



Stipendiat og klinisk ernæringsfysiolog Trine Larsen presenterte resultatene fra sin studie «lowFODMAP diet may improve symptoms and health related quality of life in patients with IBS». Hennes veiledere er Trygve Hausken og Gülen Arslan Lied.



Lege og stipendiat Steinar Bjørkhaug presenterte sine resultater fra en studie om kronisk alkoholmisbruk og endringer i fokal microbiota. Veileder er Jørgen Valeur.



Stipendiat og klinisk ernæringsfysiolog Hanna Dale presenterte sin studie «Gluten causes symptom relapse in a small group of patients with suspected Non-Coeliac Gluten Sensitivity: A randomized, double-blind placebo controlled challenge».

Hennes veiledere er Jan Gunnar Hatlebakk og Trygve Hausken.

HRH1 antagonist, Ebastine, reduserer visceral hypersensitivitet og abdominal smerte hos pasienter med IBS. Medikamenter som hemmer denne signalveien kan være en mulig ny tilnærming for behandling av pasienter med IBS.

Mage-rettet hypnoterapi har vist seg å være en effektiv tilnærming ved IBS. Gabriele Moser, Østerrike, meddelte at 8 sesjoner med gruppe-hypnose resulterte i klinisk signifikant reduksjon av IBS symptomer (CRT, 120 poeng reduksjon, IBS-SSS). Videre viste Moser til positive evalueringer av kostnadseffektiviteten ved hypnoterapi versus rutinebehandling. Denne type behandling er noe NKFM jobber for å kunne tilby i Norge, da gjerne via Frisklivssentralene i kommunene. Ta gjerne kontakt dersom du synes dette høres interessant ut.

Neste års neuroGASTRO avholdes i Amsterdam 29. august – 1. september 2018. NKFM deler ut reisestipend til yngre forskere som har fått godkjent abstract. Besøk www.helse-bergen.no/NKFM for mer informasjon.



Trygve Hausken og Jørgen Valeur tar en pause i solen

C Stelara «Janssen» Immunsuppressiv, 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 plakksoriasis 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** plakksoriasis: Indisert ved behandling av moderat til alvorlig plakksoriasis 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. **Plakksoriasis: 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:** Plakksoriasis: 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 uklår, 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 bekreftees 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. Immunsuppressiver 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 immunsuppressiv 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 immunsuppressiver 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 immunsuppressiver, 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 immunsuppressiver eller kortikosteroider ut til å påvirke sikkerhet/effekt av ustekinumab. Forsiktighet bør utvises ved samtidig bruk og andre immunsuppressiver bør vurderes. Forsiktighet bør utvises ved overgang fra andre biologiske immunsuppressiver. Preparatet er ikke vurdert hos pasienter som har gjennomgått spesifikk immunterapi. Påvirkning på hyposensibilisering er ukjent. Eksfoliativ dermatitt er rapportert. Pasienter med plakksoriasis kan utvikle erytroderm psoriasis, med symptomer som ikke kan skilles 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 plakksoriasis/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:** Enkeltdoser 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. enkeltdose. Absolutt biotilgjengelighet etter s.c. enkeltdose er 57,2%. **Fordeling:** Median Vd under terminal fase etter i.v. enkeltdose er 57–83 ml/kg. **Halveringstid:** Ca. 3 uker (15–32 dager). Median systemisk clearance etter i.v. enkeltdose 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 plakksoriasis kan utvikle erytroderm psoriasis, med symptomer som ikke

kan skilles 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 Johnson & Johnson

Stelara®
(ustekinumab)

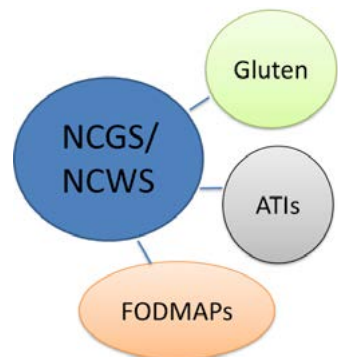
Ikke-cøliakisk gluten sensitivitet

Tekst: Hanna Fjeldheim Dale og Gülen Arslan Lied, Senter for ernæring, Universitetet i Bergen og Seksjon for gastroenterologi, Haukeland Universitetssykehus, Bergen



Glutenfritt

De siste årene har en økende andel av verdens vestlige befolkning kuttet ut gluten fra kostholdet. Nedgangen i hvete- og glutenkonsum settes i sammenheng med det faktum at gluten har blitt knyttet til et bredt spekter av sykdommer og helseplager. Gastrointestinale symptomer og plager, hudutslett, migræne, vektoppgang, fatigue, depresjon og tretthet er bare et lite utvalg av hva gluten er hevdet å kunne føre til. Den siste tiden har plager relatert til gluteninntak hos pasienter uten kjent cøliaki fått mye oppmerksomhet, samtidig som en stor del av befolkningen unngår gluten på bakgrunn av antatte helsefordeler og et ønske om å lindre uforklarlige mageplager (1).



Figur 1: Gluten, amylase-trypsin-inhibitorer (ATIs) og fruktaner i hvete er antatt å trigge symptomer hos pasienter med NCGS.

Glutenrelaterte lidelser

Ut i fra dagens medisinske definisjoner er det tre diagnoser som kan knyttes til en reaksjon på gluten. Disse tre er cøliaki (kronisk, autoimmun reaksjon på gluten, rammer globalt 1-2% av befolkningen), hveteallergi (allergisk reaksjon mot proteinene i hvete, blant annet gluten, rammer globalt ca. 4% av befolkningen) og den relativt nye og ukjente diagnosen ikke-cøliakisk gluten sensitivitet (NCGS: non-coeliac gluten sensitivity) (2). De to førstnevnte diagnosene er det relativt enkelt å diagnostisere ved hjelp av godt etablerte

prøver. De innebærer også at det er helt nødvendig å spise et strengt, glutenfritt kosthold for å holde seg frisk. I Norge får pasienter med disse diagnosene grunnstønad fra NAV for økonomisk tilskudd til glutenfri kost. Foreløpig vet vi lite om NCGS. Mekanismene bak tilstanden er ukjent, og hvorvidt det faktisk er gluten som skaper problemene denne pasientgruppen opplever, er omdiskutert (3).

Hva er NCGS?

NCGS defineres som *“et syndrom karakterisert av intestinale og ekstraintestinale symptomer relatert til inntak av glutenholdig mat, i subjekter som har hverken cøliaki eller hveteallergi”* (4). Terminologien NCGS er dog omdiskutert, da gluten trolig ikke er det eneste som er involvert i utviklingen av symptomer. Man antar at symptomene skyldes en multifaktoriell prosess, og per dags dato er det tre hovedhypoteser knyttet til hva som trigger symptomene denne pasientgruppen opplever: Gluten, fruktaner i hvete og amylase-trypsin-inhibitorer (ATIs) (Figur 1). ATIs er en gruppe proteiner i hvete, som fungerer som plantens naturlige pesticid. Det antas at ATIs trigger en immunrespons i det medfødte immunsystemet i tarmen, via aktivering av toll-like reseptor 4 (TLR4) i intestinale celler, hvilket fører til frigjøring av pro-inflammatoriske cytokiner med påfølgende intestinal inflammasjon. Gluten utgjør 80-90% av proteininnholdet i hvete, mens ATIs kun utgjør 2-4%. Da gluten og ATIs alltid opptrer sammen, vil en glutenfri diett også være en ATI-fri diett (5). Fruktaner er en type oligosakkarider som inngår i betegnelsen Fermentable- Oligo-, Di-, Monosaccharides and Polyols, bedre kjent som FODMAPs. Fruktaner finnes blant annet i hvete, bygg og rug, det vil si i korn som også inneholder gluten. Det er altså flere potensielle årsaker knyttet til reaksjoner på glutenholdig mat. Hvorvidt det er gluten alene, eller hvete i sin helhet (både fruktanene og proteinene) som skaper en reaksjon, er foreløpig ukjent. Ulike terminologier er derfor foreslått for en mer korrekt beskrivelse av tilstanden, *som wheat intolerance syndrome (WIS), non-coeliac wheat sensitivity (NCWS) og non-coeliac wheat protein sensitivity (NCWPS)* (6).



Figur 2: Pasientene i en dobbelt-blindet placebo-kontrollert provokasjonsstudie med gluten på Haukeland Universitetssykehus fikk utdelt fire identiske poser med muffins-miks (F), hvorav to med gluten (B+E+C1) og to med placebo (A+D+C2). Muffinsene var helt standardiserte, og ingen av pasientene klarte å skille glutenmuffins fra placebomuffins hverken på smak, utseende eller konsistens. Pasientene skulle gjennom fire provokasjonsrunder, bestående av fire dager med provokasjon (2 muffins per dag=11 g gluten) etterfulgt av tre dager med wash-out før ny provokasjonsrunde.

IBS eller NCGS?

Det er omdiskutert hvorvidt NCGS kan sies å være en egen diagnose, eller faller inn under samlebetegnelsen irritable bowel syndrome (IBS). Symptomene ved NCGS er de samme symptomene som kjennetegner IBS, og hypotesen knyttet til reaksjonen på fruktaner i hvete fremmer FODMAPs som en symptomtrigger også ved NCGS. Vanlige symptomer rapportert ved NCGS er IBS-liknende gastrointestinale symptomer som oppblåsthet, magesmerter, endrede avføringsvaner som diaré, obstipasjon eller et vekslende avføringsmønster, samt ekstraintestinale symptomer som hodepine, tretthet, fatigue, muskel- og leddsmerter, søvnproblematikk, depresjon, vektendring og hudutslett (7). Symptomene opptrer vanligvis kort tid etter gluteninntak, og varer fra timer opptil få dager. Mangelen på en spesifikk diagnosemarkør for NCGS og en standardisert diagnostisk prosedyre gjør dette til en diffus diagnose som inkluderer pasienter med en rekke symptomer, og behovet for en standardisert diagnosemetode er nødvendig for å kunne identifisere og diagnostisere riktig gruppe pasienter (4).

Prevalens, diagnostisering og behandling

Den samlede prevalensen på NCGS er ukjent, grunnet manglende diagnostiske kriterier og prosedyrer, samt det faktum at en stor andel pasienter er selv-diagnostisert og har startet med et glutenfritt kosthold uten klinisk støtte eller veiledning. NCGS sees hos pasienter både med og uten HLA-DQ2/8 genotype. Rundt 50% av de som lider av NCGS har HLA-DQ2/8 genotyper, en prevalens som er mye lavere enn ved cøliaki, men litt høyere enn i normalbefolkningen, der denne genotypen finnes hos 30% (8). IgG anti-gliadin antibody (IgG AGA) har vært foreslått som en mulig markør, funnet i serum hos ca. 50% av pasienter som er diagnostisert med NCGS. Men, resultatene på dette er sprikende og IgG AGA som biomarkør er ikke spesifikk for NCGS (3). Tilstanden er ofte mistenkt av pasientene selv, da de opplever god effekt av et glutenfritt kosthold. Grunnet manglende biomarkører bygger

diagnosen i dag på eksklusjon av cøliaki og hveteallergi, samt effekt av glutenfritt kosthold. Dagens retningslinjer for diagnostisering av NCGS fremmer en dobbelt-blind, placebo-kontrollert provokasjon med gluten som et kriterium for å stille en diagnose (The Salerno Experts' Criteria) (4). En glutenprovokasjon skal gjennomføres etter en eliminasjonsfase, der pasienten spiser glutenfritt. Pasienter som på bakgrunn av et tilbakefall av symptomer under provokasjon klarer å identifisere når de provoseres med gluten, mottar diagnosen NCGS. Disse pasientene kan i Norge ha krav på grunnstønad fra NAV. Det finnes ingen spesifikke retningslinjer for behandling av NCGS. Pasientene anbefales et glutenfritt kosthold, men hvorvidt et strengt glutenfritt kosthold er nødvendig, hvorvidt tilstanden er konstant og hvorvidt andre substanser enn gluten bør unngås er foreløpig ukjent, og mye tyder på at det er en individuell toleranse for hvete (3).

Hva sier aktuell forskning?

Tilgjengelig litteratur viser sprikende resultater hva gjelder NCGS, og det er fortsatt uvisst hvorvidt NCGS faktisk kan sies å være en unik diagnose (5). Vi gjennomførte nylig en dobbelt-blindet, placebo-kontrollert provokasjonsstudie med gluten på Haukeland Universitetssykehus, med det formål å evaluere effekten av en standardisert glutenprovokasjon og å identifisere pasienter med NCGS, samt evaluere symptomer ved placebo- og glutenprovokasjon (Figur 2). 20 pasienter med antatt NCGS ble inkludert i studien. Våre funn indikerer ingen spesifikk effekt av gluten hos pasienter med antatt NCGS. Fire pasienter ble diagnostisert med NCGS på bakgrunn av gjeldende retningslinjer, som tilsier at de pasientene som korrekt identifiserer når de får gluten under provokasjonsperioden, kan diagnostiseres med NCGS. Forøvrig fant vi ingen signifikant forskjell i symptomer mellom diagnostisert gruppe (n=4) og ikke-diagnostisert gruppe (n=16) når vi analyserte symptomendringer under provokasjon, og den diagnostiserte gruppen hadde like mye symptomer etter placebo som etter glutenprovokasjon. Gruppen som helhet, samt den ikke-diagnostiserte gruppen hadde mest symptomer etter placebo. Våre funn indikerer dermed at pasienter med antatt NCGS ikke har en spesifikk reaksjon på gluten (foreløpig upublisert data). Mer klinisk forskning er nødvendig for å undersøke sammenhengen mellom gluteninntak og symptomer, samt andre mulige triggere hos denne pasientgruppen.

Referanser

- 1) Capannolo A, Viscido A, Barkad MA, et al. Non-Celiac Gluten Sensitivity among Patients Perceiving Gluten-Related Symptoms. *Digestion*. 2015;92(1):8-13.
- 2) Elli L, Branchi F, Tomba C, et al. Diagnosis of gluten related disorders: Celiac disease, wheat allergy and non-coeliac gluten sensitivity. *World journal of gastroenterology*. 2015;21(23):7110-9.
- 3) Elli L, Roncoroni L, Bardella MT. Non-coeliac gluten sensitivity: Time for sifting the grain. *World journal of gastroenterology*. 2015;21(27):8221-6.
- 4) Catassi C, Elli L, Bonaz B, et al. Diagnosis of Non-Celiac Gluten Sensitivity (NCGS): The Salerno Experts' Criteria. *Nutrients*. 2015;7(6):4966-77.
- 5) Pinto-Sanchez MI, Verdu EF. Non-coeliac gluten sensitivity: are we closer to separating the wheat from the chaff? *Gut*. 2016.
- 6) Tovoli F, Masi C, Guidetti E, et al. Clinical and diagnostic aspects of gluten related disorders. *World journal of clinical cases*. 2015;3(3):275-84.
- 7) De Giorgio R, Volta U, Gibson PR. Sensitivity to wheat, gluten and FODMAPs in IBS: facts or fiction? *Gut*. 2016;65(1):169-78.
- 8) Catassi C, Bai JC, Bonaz B, et al. Non-Celiac Gluten sensitivity: the new frontier of gluten related disorders. *Nutrients*. 2013;5(10):3839-53.

Leverandør av utstyr til gastroenterologi

Neste generasjons fleksible endoskop fra Fujifilm

ELUXEO™
B L I - E Q U I P P E D

NEW LIGHT. MORE SIGHT.

NEW SCIENTIFIC PORTAL:
www.bli.eu

It is time for the next generation of endoscopy systems. Fujifilm's innovative 4-LED Multi Light™ technology supports advancing the standards of endoscopic imaging. Meeting clinical needs, the new BLI observation mode and the Multi Zoom function provide improved visualisation and enhanced characterisation. Discover the new **ELUXEO™** system with G7 grip, designed for optimised handling in daily practice.

FUJIFILM

Is i magen

Jørgen Valeur & Arnold Berstad, Unger-Vetlesens Institutt, Lovisenberg Diakonale Sykehus, Oslo

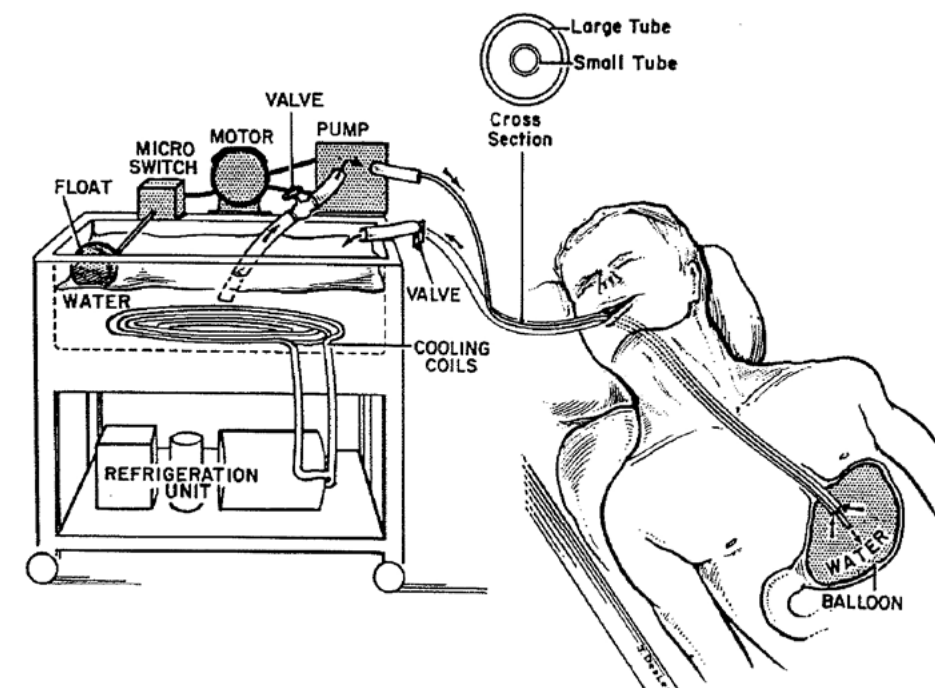
I 1958 introduserte den norskamerikanske kirurgen Owen Harding Wangensteen (1898-1981) «gastrisk hypotermi» som behandlingskonsept (1). Wangensteen var ingen hvemsomhelst og det populære nyhetsmagasinet Time omtalte idéen slik: «*Dr. Owen H. Wangensteen and his inventive research team at the University of Minnesota Hospitals have devised a method of avoiding operations (gastrectomies) simply by giving the stomach a short, quick dose of deep freezing*» (2). Wangensteen allierte seg med en kjøleskapsprodusent (Swenko) og utviklet en «ismaskin» for nedkjøling av magesekken (figur 1). Anslagsvis 2500 slike instrumenter ble solgt for rundt \$1800 per stykk mellom 1962 og 1966 (3).

Rasjonalet for terapien var blant annet å redusere magesaft-sekresjonen, hemme pepsinet og stoppe blødninger. Behandlingen havnet imidlertid snart i disfavør, ikke minst etter at uavhengige forskere publiserte en dobbeltblindet multisenterstudie (4), som viste at effekten av dyp gastrisk hypotermi ($\pm 10^{\circ}\text{C}$) ved duodenalsår ikke var bedre enn placebo ($+37^{\circ}\text{C}$). Norske forskere bidro også i debatten, ved å vise at isvann ($+4^{\circ}\text{C}$) ikke påvirker gastrisk blodgjennomstrømming hos katter (5). Både «gastric cooling» (temperaturer mellom 0 og $+10^{\circ}\text{C}$ i opptil 2 døgn; hovedsakelig som akuttbehandling mot massiv hematemese) og «gastric freezing» (temperaturer mellom ± 20 og $\pm 10^{\circ}\text{C}$ i opptil 1 time; hovedsakelig som «fysiologisk gastrektomi» mot ulcus duodeni) viste seg dessuten å være beheftet med alvorlige komplikasjoner, som nekrose av ventrikkelveggen (6, 7).

Wangensteens kjølige behandling av magesår omtales forstælig nok ikke lenger i lærebøker i gastroenterologi – men historien trekkes stadig frem i lærebøker i statistikk (8, 9), som parade-eksempel på hvor galt det kan gå hvis man ikke kontrollerer for effekten av placebo. «Eminence-based medicine» må vike plass for «evidence-based medicine» – det handler om å holde hodet kaldt.

Litteratur:

- 1) Wangensteen OH, Root HD, Jenson CB, Imamoglu K, Salmon PA. Depression of gastric secretion and digestion by gastric hypothermia: its clinical use in massive hematemesis. *Surgery* 1958; 44: 265-74.
- 2) Frozen ulcers. *Time* 1962; 79 (20): 45-7.
- 3) Fineberg HV. Gastric freezing: a study of diffusion of a medical innovation. I: *Medical technology and the health care system*. Washington DC: National Academy of Sciences, 1979.
- 4) Ruffin JM, Grizzle JE, Hightower NC, McHardy G, Shull H, Kirsner JB. A co-operative double-blind evaluation of gastric "freezing" in the treatment of duodenal ulcer. *New Engl J Med* 1969; 281: 16-9.
- 5) Søreide O, Svanes T, Varhaug JE, Svanes K. Acute gastritis in cats. Effect of water lavage and local hypothermia on gastric blood flow. *Digestion* 1978; 18: 248-60.
- 6) Kolig G, Marx FW Jr. Gastric freezing or gastric frostbite? *Arch Surg* 1965; 90: 182-7.
- 7) Cali JR, Glaubitz JP, Crampton RS. Gastric necrosis due to prolonged local gastric hypothermia. *JAMA* 1965; 191: 858-9.
- 8) Van Belle G, Fisher LD, Heagerty PJ, Lumley T. *Biostatistics: a methodology for the health sciences*. 2nd ed. Hoboken, New Jersey: Wiley Interscience, 2004, s. 209-10.
- 9) Cook TD, DeMets DL. *Introduction to statistical methods for clinical trials*. Boca Raton, Florida: Chapman & Hall/CRC, 2008, s. 143-4.



Figur 1. Wangensteens «ismaskin» for behandling av magesår. Illustrasjonen er hentet fra originalpublikasjonen til Wangensteen et al. (1), ledsaget av følgende figurtekst: «Schematic drawing of the device employed for obtaining local gastric hypothermia». Gjengitt med tillatelse fra Elsevier.

Immunosuppressivt middel.

Står ikke på WADAs dopingliste

ATC-nr.: L04A A33

C PULVER TIL KONSENTRAT TIL INFUSJONSVÆSKE, oppløsning 300 mg: Hvert hetteglass inneh.: Vedolizumab 300 mg, L-histidin, L-histidinmonohydroklorid, L-argininhydroklorid, sakkarose, polysorbat 80.1

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

Dosering: Igangsettes og følges opp av helsepersonell med erfaring med ulcerøs kolitt eller Crohns sykdom. Pasienten bør få utlevert pakningsvedlegg og pasientkort. **Ulcerøs kolitt: Voksne:** 300 mg ved uke 0, 2, og 6, deretter hver 8. uke. Fortsettelse revurderes nøye hos pasienter som ikke viser effekt innen uke 10. Noen pasienter med redusert respons kan ha nytte av en økning i doseringsfrekvens til 300 mg hver 4. uke. Hos pasienter som responderer kan kortikosteroider reduseres/seponeres. **Crohns sykdom: Voksne:** 300 mg ved uke 0, 2, 6, deretter hver 8. uke. Pasienter som ikke har vist respons kan ha nytte av en dose ved uke 10. Fortsett behandling hver 8. uke fra uke 14 hos responderende pasienter. Behandling bør ikke fortsettes hvis det ikke er sett effekt innen uke 14. Noen pasienter som har fått redusert respons kan ha nytte av en økning i doseringsfrekvens til 300 mg hver 4. uke. Hos pasienter som har respondert kan kortikosteroider reduseres/seponeres. **Fornyet behandling (begge indikasjoner): Voksne:** Ved avbrutt behandling og behov for gjenoppstart, kan dosering hver 4. uke vurderes. Perioden med behandlingsavbrudd i kliniske studier varte inntil 1 år og effekt ble gjenvunnet uten økning i uønskede hendelser. **Spesielle pasientgrupper: Nedsatt nyre-/leverfunksjon:** Ikke undersøkt, doseanbefalinger kan ikke gis. **Barn og ungdom 0-17 år:** Sikkerhet og effekt er ikke fastslått. **Eldre:** Ingen dosejustering nødvendig. **Tilberedning/Håndtering:** Skal rekonstitueres og fortynnes før administrering, se pakningsvedlegg. Må ikke blandes med andre legemidler. **Administrering:** Gis som i.v. infusjon over 30 minutter. Pasienten overvåkes under og etter infusjon. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for noen av innholdstoffene. Aktive alvorlige infeksjoner som tuberkulose, sepsis, cytomegalovirus, listeriose og opportunistiske infeksjoner som progressiv multifokal leukoencefalopati (PML).

Forsiktighetsregler: Skal bare administreres av helsepersonell med tilgang på utstyr for å håndtere akutte overfølsomhetsreaksjoner, inkl. anafylaksi. 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

NO/EV/V09/016/0029

artell.no (16279)



NORGE RUNDT

Gastroseksjonen, Medisinsk Avdeling, Haukeland Universitetssykehus

Tekst: Roald Flesland Havre

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
1-2017: Kanalspesialistene, Bergen
2-2017: Førde

Gastroseksjonen ved Medisinsk avdeling tilbyr utredning og behandling av fordøyelsessykdommer. Bruk av ultralyd i diagnostikken, både trans-abdominalt og ved endoskopisk ultralyd, er et av varemerkene ved seksjonen. Gastroseksjonen ligger også langt fremme i bruk av ulike endoskopiske terapeutiske teknikker og har vært blant de første til å etablere flere av disse som behandlingstilbud i Norge. Fra 2001 ble Nasjonalt kompetansesenter for gastroenterologisk ultrasonografi (NSGU) etablert her. I 2014 ble fikk pasienter med funksjonelle tarmsykdommer også en nasjonal kompetansetjeneste for funksjonelle mage-tarmsykdommer (NKFM) knyttet til avdelingen i nært samarbeid med seksjon for klinisk ernæring. Kompetansetjenestene driver kursvirksomhet rettet mot behandlere og pasienter

Ved foten av Ulriken ligger Haukeland Universitetssykehus. Dette er et av Bergens aller mest regnfulle steder. I 2012 regnet det omtrent dobbelt så mye her som på Bergen Lufthavn, Flesland. Det er her vi jobber, heldigvis under tak.

Likevel kan det se ut som det gror noe fruktbart ut fra dette våte stedet innenfor diagnostikk og behandling av fordøyelsessykdommer. Medisinsk Gastroseksjon består av sengeposten og av Medisinsk Undersøkelse. Sengeposten omfatter 18 indre-medisinske senger, hvorav fire er elektive senger som benyttes mandag - fredag for pasienter som skal forberedes til undersøkelser, for planlagte opphold med flere undersøkelser og observasjon etter endoskopiske terapeutiske inngrep. Seksjonen er en del av Medisinsk avdeling og tar i tillegg til gastromedisinske pasienter imot pasienter med generelle indremedisinske problemstillinger.



Medisinsk Undersøkelse, HUS fredag 08.09.17:

Bakre rekke, stående fra venstre: Anette Eriksen, Michelle B. Ellingsen, Gro Vigdis Aas, Edel Moberg, Kristine Kauppi, Roald Flesland Havre, Trond Engjom, Tarek Maz-zawi, Dag Sangnes, Jan Hatlebakk, Hilde von Volkmann, Camilla Bondevik, Gro Riise, Birgitte Emken, Anna Stein. Sittende fra venstre: Tom Frantzen, Kim Nylund, Renée Fjellanger, Roy Cato Solheim, Trond Birger Stien, Eva Fosse, Kathrine S. Torsvik, Merete Standal, Sinthuja Tavara-jah, May Liss Arefjord, Mette Vesterhus, Khanh Cong Do Pham og Håvar Blich Hope.

På Medisinsk Undersøkelse foregår alle endoskopiske undersøkelser. I 2016 utførte Medisinsk Undersøkelse ca 4000 gastroskopier, 1900 koloskopier, 327 EUS undersøkelser, 127 kapselendoskopier, 18 enteroskopier, 21 perorale endoskopiske myotomier (POEM) inngrep, 53 Smartpill undersøkelser. I tillegg ble det gjort 843 ultralydundersøkelser og 38 leverbiopsier. Kirurgisk Avdeling står for flertallet av ERCP undersøkelsene, ca 350 årlig. De aller fleste undersøkelser utføres uten sedasjon eller i våken sedasjon. Vi har en svært begrenset anestesiresurs som vi benytter der det er ansett som medisinsk nødvendig. I 2016 var det 456 undersøkelser i narkose, inkludert undersøkelser av barn. Den begrensede anestesiresursen er vesentlig med på å begrense kapasiteten innenfor endoskopiske prosedyrer.

Bemanning:

Det er 9 overlegestillinger i hel- eller deltid og fem LIS- stillinger knyttet til seksjonen. Overlegene går i 7-delt bakvakt/seksjons-vakt, og noen overleger har delt arbeidssted mellom Universitetet i Bergen og Helse Bergen. Som bakvakt har man akutt endoskopiberedskap for en stor del av Vestlandet fra Nordfjord til Sunnhordland. I tillegg går seksjonsvaktene kveldsvisitt daglig og gjør vanlig postarbeid i helgene. Det er to gastrosykepleiere på vakt etter arbeidstid for å kunne ta seg av akutte endoskopiske undersøkelser. Fire av LIS-stillingene er grenstillinger, og alle som er i grenstilling får minst 6 måneder i «skopi-stilling». Da er man uten vakt og deltar i daglig kopiarbeid ved Medisinsk Undersøkelse. Etter et slikt halvår er de fleste selvstendige for vanlige diagnostiske skopier, og man kan gå videre og utvide erfaringene med polypfjerning, blokkering, strikkbehandling, innleggelse av PEG mm. Vi har og et tilbud til alle LIS om å lære diagnostisk

UL, men har enda ikke fått etablert et like dedikert opplegg for dette som for endoskopiopplæringen. I tillegg har vi en rekke doktorgradskandidater og noen post-doc finansierte leger som driver forskningsprosjekter knyttet til seksjonen eller til et av de to kompetansesentrene.

Ultralyd

Ultralydapparater ble en del av seksjonens utstyr kort tid etter at man flyttet inn i sentralblokken i 1983. De første endoskopiske ultralydundersøkelsene ble utført i 1987 av dr. Svein Ødegaard som hadde jobbet i Tyskland og hadde erfart hvordan ultralyden gav gastroenterologen flere bein å stå på og ofte kunne benyttes til å stille diagnose. I dag benyttes ultralyd (UL) for diagnostikk og behandling av leversykdommer, sykdommer i pankreas og som en non-invasiv undersøkelse ved inflammatorisk tarmsykdom. Funksjonell dyspepsi har fått en egen undersøkelse som måler hvordan magesekken tilpasser seg et flytende måltid (ULFU). Endoskopisk UL er etterspurt for bl.a. stadievurdering av cancer i spiserør og magesekk, men mest av alt for å diagnostisere sykdommer i relasjon til bukspyttkjertel, veilede vevsprøvetaking og etablere drenering av pseudocyster og nekroser etter pankreatitt. Nasjonalt senter for gastrointestinal ultrasonografi (NSGU) ledes av professor Odd Helge Gilja. Senteret står for en vesentlig kurs- og hospiteringsaktivitet for å lære bort UL til andre gastroenterologer. Vi driver både kurs lokalt og arrangerer kurs ved andre sykehus. Vi har hvert år flere hospitanter som er i avdelingen over kortere eller lengre tid. I tillegg tilrettelegger NSGU for forskning innenfor nye UL metoder. Blant annet har bruk av UL elastografi og kontrastforsterket UL vært brukt i forskningsprosjekter med UL av pankreas, lever og tarmvegg.



Nasjonal kompetansetjeneste for Ultralyd i Gastroenterologi (NSGU) og Nasjonal Kompetansetjeneste for funksjonelle mage-tarmsykdommer (NKFM). Foran fra ve: Kim Nylund, Birgitte Berentsen, Hilde von Volkmann, Anders Batman Mjelle, Jan Hatlebakk (leder NKFM). Midterste rekke: Spiros Kotopolus, Trond Engjom, Ingeborg Brønstad, Trygve Hausken, Odd Helge Gilja (leder NSGU), Mette Vesterhus, Anesa Mulabecirovic, Georg Dimcevski, Linda Bratlid, Jose Francisco Gomez. Bakerst fra ve: Elisa Thodesen, Eivind Valestrand, Roald Flesland Havre, Khanh Cong Do Pham, Per Refsnes og Stine Martinussen.

Avansert endoskopisk terapi

Det har vært et satsingsområde å få etablert mer avanserte endoskopiske prosedyrer som ofte kan erstatte invasive kirurgiske prosedyrer. Dr. Khanh Cong Do Pham er overlege og PhD stipendiat ved UiB og jobber med et prosjekt med sann-tids visualisering av endoskopet i en 3D datagrafikk basert på pasientens egen CT eller MRI. Prosjektet gjennomføres sammen med Sintef i Trondheim som har utviklet navigasjonsplattformen. Utstyret er benyttet for å veilede prosedyrer der man tunnelerer skopet under mucosa som f.eks. ved POEM. Ellers har vi de siste årene etablert endoskopisk behandling av pasienter som har sekvele etter pankreatitter med behov for drenering av pseudocyster eller direkte endoskopisk nekrosektomi. Utvikling av nye «lumen apposing metal stents» tillater også endoskopisk anleggelse av gastrojejunale stomi eller ulike former for endoskopisk veiledet intern galledrenering ved intra- eller ekstrahepatisk gallestase. Dette kan være effektive, lite invasive tiltak aktuelt innenfor palliativ medisin. Ved tidlig cancer som er begrenset til mucosa og submucosa, er endoskopisk submucosal reseksjon (EMR) og endoskopisk mucosal disseksjon (ESD) aktuelle behandlingsformer, men hviler på høy kompetanse i endoskopi og ofte at man og kan gjøre EUS og utelukke dypere innvekst. Vi har og etablert et tilbud for achalasi med peroral endoskopisk myotomi (POEM) som et av de første sykehusene og behandlet flest pasienter i Norge.

IBD poliklinikken

Det er ikke bare på sengeposten og på Medisinsk Undersøkelse at gastroenterologene utfolder seg. Bruken av infusjonsbaserte biologiske legemidler i behandlingen av inflammatorisk tarm-sykdom har gjort IBD poliklinikken til en betydelig ressurs. Vi gjennomfører hvert år ca 3000 infusjoner av «biologiske legemidler», primært infliximab, på IBD poliklinikken. I tillegg følges pasienter som får subcutan behandling med «biologiske legemidler» opp ved IBD-poliklinikken. IBD-poliklinikken er legedrevet der man får hjelp til å blande og koble opp infusjonene av sykepleiere ved medisinsk poliklinikk. Alle pasientene får en konsultasjon av lege hver gang de kommer til infusjonsbehandling. Man har foreløpig ikke noen dedikerte IBD-sykepleiere tilknyttet IBD-poliklinikken. IBD pasienter som ikke bruker «biologisk behandling» fortsetter likevel stort sett hos sine egne spesialister utenfor IBD poliklinikken. Legene som er tilknyttet IBD poliklinikken har også et ukentlig IBD møte der nye pasienter eller pasienter som må endre sin IBD behandling diskuteres. Ved IBD-møtet diskuterer man også kompliserte pasienter med gastrokirurger, barneleger og gynekologer.



OLYMPUS ESG-300

Real Power - Just got smart.

I utviklingen av ESG-300 har Olympus produsert et produkt som er dedikert til endoskopistenes behov, ved å overkomme kompleksiteten som forbindes med multifunksjonsgeneratorer fokuserer ESG-300 på å gi en enkel, sikker og smart kilde til energi.

Argon Plasma Probe

- Ny Argon Plasma enhet, APU-300
- SmartArgon modus måler avstand til vevet og justerer effekten automatisk
- Utvalg av prober: lateral, aksial og lateral

➔ www.olympus.eu/ESG300



Argon Plasma probe

Smittefri helse og smittende leselyst

Museet på Ullevål åpner ny utstilling

Tekst: Paul Linnestad

Smittemåter Luftsmitte

Edvard Munch
Selvportrett i spanskesyken (1919).
Nasjonalgalleriet

Luftsmitte

Viktigste smittemåte ved:

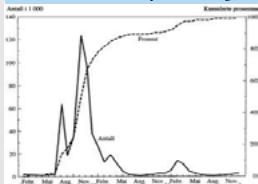
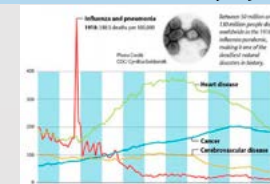
- Influenza
- Tuberkulose
- Meslinger
- Streptokokkhalinfeksjon
- Pneumokokkinfeksjon
- Kikhoste
- Vannkopper
- «Forkjølelsevirus»

Luftsmitte deles i:

- **Dråpesmitte** (nærdråpesmitte) hvor små dråper kommer i kontakt med slimhinner. Smittestoffet bare infeksjøs i kort tid og smittefare begrenset til 1 m
- **Viktig** ved influensa, meningokokker, kikhoste og streptokokker
- **Ekte luftsmitte/fjerndråpesmitte** hvor smittestoffet overlever i inntørkede dråpekjerner og støv
- **Viktig** bl.a. ved tuberkulose, vannkopper, stafylokokker, meslinger og røde hunder

Influenza

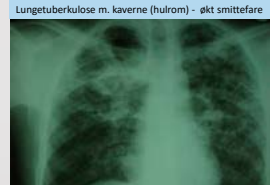
Totalt antas spanskesyken (1918-20) å ha resultert i 13-15 000 dødsfall i Norge og 50-100 millioner på verdensbasis. Dødsfall skyldes ofte lungebetennelse pga influensaviruset eller en bakteriell komplikasjon

Antall rapporterte sykdomstilfeller av influensa og lungebetennelse 1918-20
(Matsenlund, UO 2016, Børja 2018, Nor. Lægeforen 2003,121: 3553).Dødsårsaker i USA – topp i 1919 pga spanskesyken
R.Toro CDC New Engl J Med

Viruslungebetennelse ved influensa



Tuberkulose



Meslinger

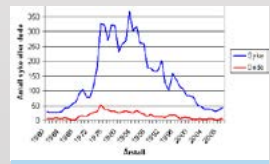


Hudblødninger ved meningokokkinfeksjon

Petekier
Små punktformige blødningerEkymoser
Blødninger over ½ cm

Differensiering mellom blødning og ikke-hemorragisk utslett

Meningokokkinfeksjon



Alvorlige (systemiske) meningokokk-infeksjoner (MOS)

Smittemåter Kontaktsmitte



Kontaktsmitte

Kontaktsmitte var viktigste smittemåte ved:

- Lepra
- Pest
- Kopper

Kontaktsmitte er viktigste smittemåte ved:

- Sår- og hudinfeksjoner
- Ebola

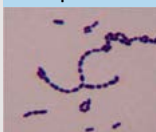
Både luft- og kontaktsmitte

- Kopper
- Miltbrann
- Tuberkulose
- Meningokokkinfeksjoner
- Influensa
- Stafylokokkinfeksjoner

Streptokokk- og stafylokokkinfeksjoner

Årsak ved de fleste hud- og sårinfeksjoner – kan gi blodforgiftning

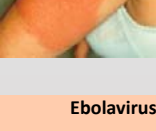
Streptokokker



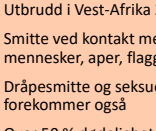
Rosen – erysipelas



Impetigo – brennkopper



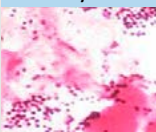
Byll – abscesser



Brystbetennelse



Gule stafylokokker



Byll – abscesser



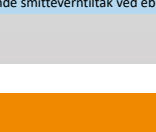
Brystbetennelse



Skylde oftest stafylokokker



Omfattende smitteverntiltak ved ebola



Ebolavirus

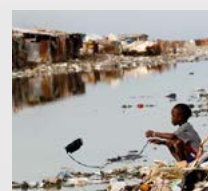
- Viral hemoragisk feber
- Utbrudd i Vest-Afrika 2014-15
- Smitte ved kontakt med syke mennesker, aper, flaggermus?
- Dråpesmitte og seksuell smitte forekommer også
- Over 50 % dødelighet



Omfattende smitteverntiltak ved ebola

Smittemåter Vann- og matbåren smitte

Kolera



Smitte fra urent vann



Kraftig diare – krever rikelig væsketilførsel

Vann- og matbåren smitte

Virus

- Hepatitt A

Sykdomsfremkallende tarmbakterier

- Kolera
- Salmonella typhi - tyfoidefeber
- Andre salmonellabakterier
- Campylobacter
- Shigella (bakteriell dysenteri)
- Sykdoms- og toksinproduserende E. coli-bakterier
- Tarminfeksjon med blødning og nyresvikt (HUS)
- Turistdiare
- Matforgiftning

Parasitter

- Amøbebytesenter
- Giardiainfeksjon

Kolera

Årsak: Vibrio cholerae

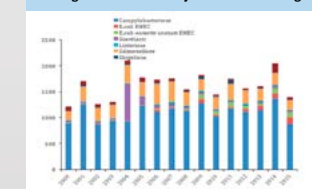
- Fra 1817 gjentatte epidemiske utbrudd i Europa
- Utbrudd i Norge 1853: 2500 døde
- Nytt stort utbrudd i Europa fra 1863
- Smitte påvist av John Snow via forurenset vann, men dette fikk ikke gjennomslag i det medisinske miljø før årsaken ble påvist av Robert Koch i 1883



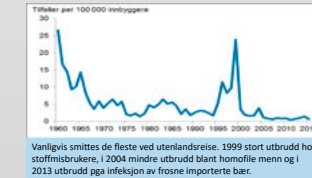
Dødsfall og forekomst av kolera 2015



Mat- og vannbårne infeksjoner smittet i Norge



Hepatitt A



Vanligvis smittes de fleste ved utenlandsreise. 1999 stort utbrudd hos stoffmisbrukere, i 2004 mindre utbrudd blant homofile menn og i 2013 utbrudd pga infeksjon av frosne importerte bær.

Hepatitt A

- Virusinfeksjon som gir leverbetennelse vanligvis med gulsott
- Smitter vanligvis via forurenset vann/mat
- Kan også smitte ved kontakt med avføring, ved sex og gjennom sprøyter
- De fleste smittet på utenlandsreise
- Forebygges effektivt med vaksine

Ullevål sykehus, aka for de yngre/alias for de eldre OUS-Ullevål, fyller i år 130 år! Det er naturlig å markere jubileet med fokus på infeksjonssykdommer, siden epidemiavdelingen, opprettet i 1887, var sykehusets første avdeling.

I mai i år åpnet museet en ny utstilling om smittsomme sykdommer med oversikter over historikk, smittemåter og tiltak for å begrense smitte.

Johan Bruun, professor emeritus og tidligere mangeårig leder av

Infeksjonsmedisinsk avdeling på Ullevål, har vært meget sentral i arbeidet med utstillingen, som også fokuserer på virksomheten ved sykehusets egen infeksjonsavdeling, inklusive innsatsen innenfor HIV/AIDS.

Smittemåter Smitte ved blod og sex



Albertine i politilægens venteværelse 1886. Påbudt legekontroll av prostituerte. Christian Krohg 1886

Smitte gjennom blod og ved sex

Seksuell smitte

- Gonore
- Klamydia
- Syfilis
- HIV

Blodsmitte

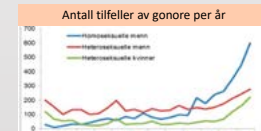
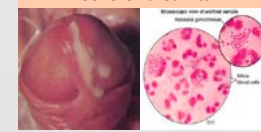
- Hepatitt B
- Hepatitt C
- Hepatitt B og C
- Herpes genitalis
- Zikavirus



Effektiv behandling reduserte: Gonore og syfilis fra 1940-tallet HIV på 1990-tallet

Økende frekvens både gonore, syfilis og HIV fra 2010 særlig hos homofile menn

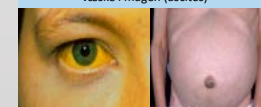
Gonore - uretritt



Antall tilfeller av gonore per år

Hepatitt B og C

- Leverbetennelse
- Gulsott ved akutt infeksjon
- Kronisk infeksjon kan gi leversvikt med væske i magen (ascites)



Meldte tilfeller av HIV-infeksjon



I tillegg til den faglige utstillingen har vi laget en liten para-
medisinsk nisje med presentasjon av noen skjønnlitterære bøker
som har smittsomme sykdommer som tema/ramme.

Mens poenget ved hovedutstillingen er å fremme smittevern,
er tanken bak bokpresentasjonen å bidra til et lite utbrudd av
smittende leselyst.

Vi har valgt å dele dette spennede materialet i to deler.
I denne utgaven av NGF-Nytt vil vi ha fokus på smittsomme
sykdommer; litt historikk, smittemåter og tiltak for å
begrense smitte.

I NGF-Nytt nr. 4 vil vi ta for oss noe av den litteraturen som har
hatt smittsomme sykdommer som tema/ramme for innholdet.

«Vi ønsker alle velkommen til museet,
åpent tirsdager og torsdager kl. 12-14»

Insektsmitte



Aedes albopictus - Asiatic tiger mosquito



Skogflått

Mygg

- Malaria
- Tularemia (Harepest)
- Virus sykdommer
 - Zikafeber
 - Denguefeber
 - Bærplukkersyke
 - Gulfeber

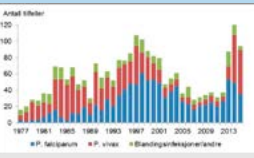
Flått

- Borreliose (bakterie)
- Flått overført (virus-) hjernebetennelse (Tick borne encephalitis-TBE)
- Afrikansk flåttbittfeber (bakterie-infeksjon - Rickettsia africae)

Malaria

Malaria-parasitter i blodutstryk

Malaria i Norge meldt MSIS 1977-2015 etter diagnoseår og type plasmodium



Denguefeber

- Virusinfeksjon som smitter gjennom mygg
- Forkommer i tropiske strøk
- Gir febersykdom med leddmuskelsmerter og evt utslett
- Ved gjentatt infeksjon alvorlig blødningsfeber



Dengue fever rashes on a child's arm and hand

Zikavirus

- Påvist som årsak til infeksjon hos aper 1947 (Uganda)
- Infeksjon hos menneske 1952
- Epidemisk spredning i Afrika fra 2007
- 2015: Epidemier i Brasil spredd videre til andre deler av Syd- og Mellom-Amerika og i 2016 til Florida
- Smitte
 - Myggstikk
 - Seksuelt
 - Fra mor til barn

Mikrofeali etter zikavirus-infeksjon

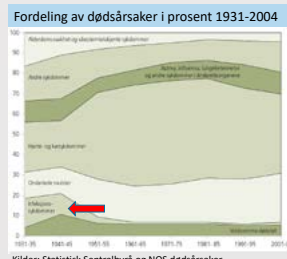


Infeksjoner begrenset ved Antimikrobielle midler

Utvikling av antimikrobielle midler er en hovedårsak til dramatisk nedgang i dødelighet av infeksjonssykdommer både hos barn og totalt fra 1940-tallet



Spedbarnsdødelighet. Prosentvis fordeling av dødsårsaker hos spedbarn 1899-2000



Fordeling av dødsårsaker i prosent 1931-2004

Antimikrobielle midler Milepeler

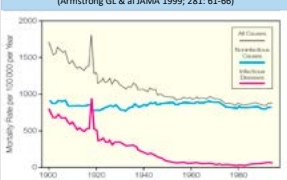
1737 – Kinin mot malaria
1932 – Protosil-sulfapreparat mot bakterier
1941 – Penicillin mot bakterier
1943 – Streptomycin mot bakterier
1943-44 – Streptomycin + PAS mot tuberkulose
1952 – Trippelbehandling mot tuberkulose
1977 – Acyclovir mot herpesvirus
1987 – Zidovudin mot HIV
1996 – Trippelbehandling mot HIV

Antimikrobielle midler Effekt

- Viktigste årsak til økning av levealderen med 8 år fra 1944 til 1972
- Helbredelse og økt overlevelse ved:
 - De fleste bakterielle infeksjoner
 - Herpesvirusinfeksjoner, HIV og influensa
- På grunn av stor og uunngåelig bruk hos dyr og mennesker stadig mindre effekt pga resistensutvikling

Dødelighet i USA 1900-1996

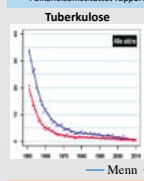
(Armstrong GL & al JAMA 1999; 281: 61-66)



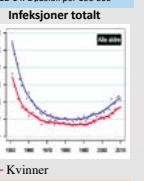
Død pga infeksjon kraftig redusert mens død pga andre sykdommer er uendret
Bedret ernæring og vaksinasjon viktigst før 1940 antimikrobielle midler etter 1940

Dødsfall i Norge siste 60 år av tuberkulose og infeksjonssykdommer

Folkehelseinstituttet rapport 2012-14. Dødsfall per 100 000



Tuberkulose

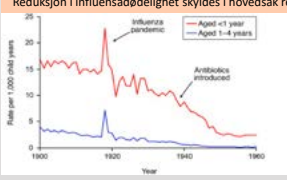


Infeksjoner totalt

Økning i død pga infeksjon fra 1990 da mange overlever andre sykdommer med svekket immunforsvar og dør av en infeksjon

Antibiotika ga markert nedgang av død pga pneumoni og influensa etter 1940

Reduksjon i influensadødelighet skyldes i hovedsak reduksjon i kompliserende lungebetennelse pga bakterier

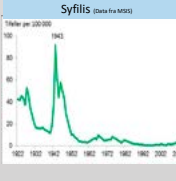


Antibiotika introdusert

Behandling med antimikrobielle midler viktig årsak til redusert forekomst av:

Syfilis

(Data fra MSIS)



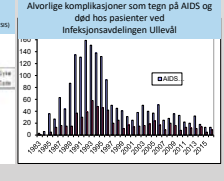
Død av meningokokkinfeksjon

(Data fra MSIS)



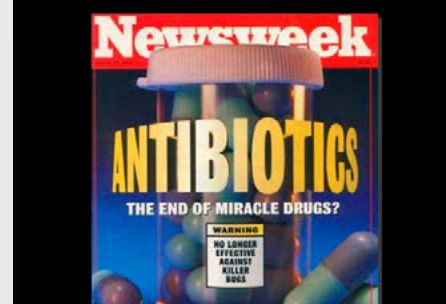
Alvorlige komplikasjoner som tegn på AIDS og død hos pasienter ved infeksjonsavdelingen Ullevål

(Data fra MSIS)



Antibiotikaresistens

«Vi er på vei tilbake til den førantibiotiske tidsalder»



«Vi er på vei tilbake til den førantibiotiske tidsalder»

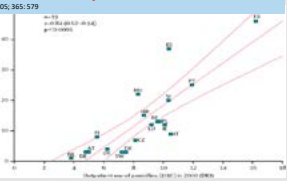
Resistens økende for bakterier som stafylokokker, pneumokokker, tarmbakterier og tuberkelbasiller og hos virus (HIV, herpesvirus)

Multiresistente bakterier vokser helt inntil antibiotikappene

Aftenposten 15.des. 2015: Antibiotika som tidligere ble betraktet som et mirakelmiddel er i dag under et voldsomt press. Multiresistente superbakterier truer pasientsikkerheten, og pasienter som tidligere kunne behandles, risikerer nå å dø av banale infeksjoner. I 2050 kan det dø flere mennesker av resistente bakterier enn det i dag dør av kreft.

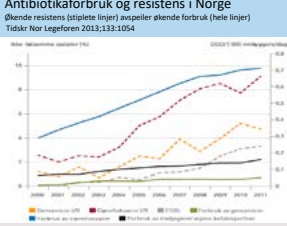
Korrelasjon mellom antibiotikaforbruk og penicillinresistens hos pneumokokker i ulike land

Jo større forbruk jo mer resistens Gossens H & al. Lancet 2005; 365: 579



Antibiotikaforbruk og resistens i Norge

(Økende resistens (bipolære linjer) assosierer økende forbruk (hele linjer)) Tidsskr Nor Lægeforen 2013;133:3054



ECDC/EMA Joint technical report

The bacterial challenge: time to react

Antibiotic resistance factor	No. cases of infection (per 100,000 per year)	No. deaths (per 100,000 per year)	No. deaths (per 100,000 per year)
Active resistant Gram-positive bacteria	17,244 (20%)	5,842 (20%)	1,459 (5%)
Active resistant Gram-negative bacteria	18,140 (20%)	1,542 (20%)	111 (4%)
Active resistant Gram-negative bacteria	18,140 (20%)	1,542 (20%)	111 (4%)
Active resistant Gram-negative bacteria	18,140 (20%)	1,542 (20%)	111 (4%)
Active resistant Gram-negative bacteria	18,140 (20%)	1,542 (20%)	111 (4%)

Antibiotikaresistens antas å gi over 25 000 ekstra dødsfall i Europa per år

Tiltak for å motvirke resistensutvikling

- Foretrekke smalspektrerte midler som er effektive mot aktuelle mikrober
 - Penicilliner førstevalg ved fødsomhet
- Begrense forbruket
 - Unødig bruk "for sikkerhets skyld"
 - Unødig bruk av bredspektrerte midler
 - Unnådd midler som virker resistensdrivende
 - Cefalosporiner
 - Kinoloner
- Kombinasjonsbehandling
 - Tuberkulose
 - HIV

Etiske dilemma ved antibiotika og smitteverntiltak

- Maksimal dekning mot alle mulige mikrober:
 - Øker forbruket av antibiotika
 - Øker risiko for resistensutvikling
 - Spredning av antibiotikaresistente mikrober
 - Konflikt mellom hensynet til pasienten og hensynet til samfunnet for øvrig
 - Risiko for bivirkninger
- Smitteverntiltak kan føre til:
 - Isolering
 - Forsinket og dårligere behandlingstilbud
 - Dårligere pleie og omsorg
 - Angst, stigmatisering
 - Nedsatt livskvalitet

FORSKNING

VED INFEKSIONSAVDELINGEN, ULLEVÅL, 2006-2016

HUMANT IMMUNSVIKT VIRUS (HIV)

Totalt 38.8 millioner WHO Global HIV Report 2016

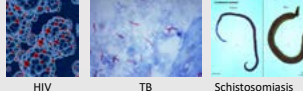
TUBERKULOSE (TB)

WHO, Global TB report 2016

FORSKNINGSGRUPPER

(<http://ous-research.no/id/>)

- KRONISKE INFEKSIONSSYKDOMMER (HIV og TB)
- RASJONELL ANTIBIOTIKA BEHANDLING
- TROPE OG IMPORTSYKDOMMER



HIV TB Schistosomiasis

FORSKNINGSFOKUS

- Studere immunsystemet ved HIV og TB
- Teste immunmodulerende behandling ved HIV og TB
- Utvikle biomarkører for diagnostikk, prognose og behandlingseffekt for HIV og TB
- Studere og forhindre antibiotika-resistens
- Studere diagnostikk og intervensjonsstrategier ved Schistosomiasis (Bilharzia).

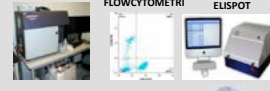
TRANSLASJONSFORSKNING

- SAMLER BIOBANK FRA PASIENTER
- KVALITETSREGISTRE (HIV-TUBERKULOSE-HEPATITT)
- PREKLINISKE STUDIER AV BIOBANK FRA PASIENTER
- KLINISKE INTERVENSJONSTUDIER PÅ PASIENTER (TBnet/EuroSIDA)
- SAMARBEID MED STORE NASJONALE OG INTERNASJONALE FORSKNINGSMILJØER

FORSKNINGSSAMARBEID

- NASJONALT (K.G. Jebsen-senter for betennelsesyke, K.G. Jebsen-senter for Influensa, Folkehelseinstituttet, Universitetet i Bergen, NTNU).
- NORDEN (Statsens seruminstitutt, København).
- SØR-AFRIKA (Stellenbosch University, Univ. i KwaZulu-Natal).
- TANZANIA (Haydom Hospital).
- ETHIOPIA (Addis Ababa Univ., Haramaya Univ.).

FORSKNINGSMETODIKK



FLOWCYTOMETRI ELISPOT



ELISA MULTIPLEX

BIOBANK

Samling av blod- og vevsprøver og annet biologisk materiale fra levende eller døde personer. Resultater fra prøvene og opplysninger om pasienten lagres vanligvis også. Ofte tas gjentatte prøver over tid eller under behandling og prøvene som vanligvis er nedfrosset kan senere undersøkes med nye metoder. Ved kroniske infeksjoner vil data fra studier av biobank ofte gi verdifulle resultater som kan bedre diagnostikk og behandling. Våre biobanker har lagt grunnlaget for en rekke doktorgrader fra avdelingen.





*Redaksjonen ønsker alle
en riktig god høst*

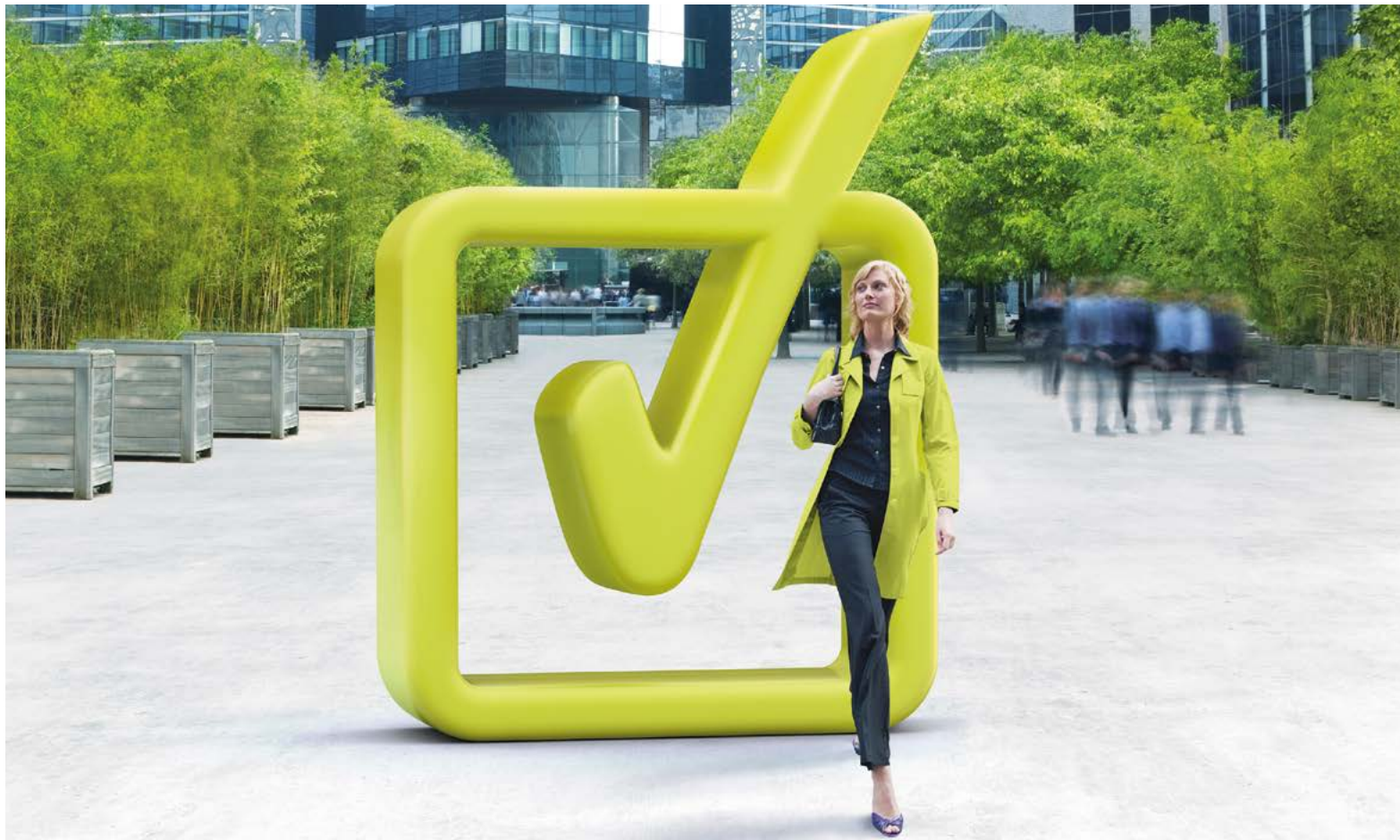
Mezavant® (mesalazin) Antiinflammatorisk middel. ATC-nr.: A07E C02. Reseptgruppe C. Reseptbelagt preparat. Kan forskrives på blå resept. **ENTERODEPOTTABLETTER 1200 mg:** Hver enterodepottablett inneh.: Mesalazin 1200 mg, hjelpestoffer. Fargestoff: Rødt jernoksid (E 172), titandioksid (E 171). **Indikasjoner:** For induksjon 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 tablett) 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 tablett) 1 gang daglig. *Spesielle pasientgrupper:* Nedsatt leverfunksjon: Alvorlig nedsatt leverfunksjon er kontraindisert. Brukes med forsiktighet og ta forholdsregler ved nedsatt leverfunksjon pga. ekte leverenzymnivåer er rapportert ved bruk. Nedsatt nyrefunksjon: Alvorlig nedsatt nyrefunksjon (GFR <30 ml/minutt/1,73 m²) er kontraindisert. Brukes med forsiktighet ved mild til moderat nedsatt nyrefunksjon. Nyrefunksjonen bør undersøkes før behandlingsstart, og deretter minst 2 ganger i året under behandlingen. Barn og ungdom <18 år: Preparatet anbefales ikke pga. manglende sikkerhets- og effektdata. *Administrering:* Tas oralt 1 gang daglig, fortrinnsvis ved samme tidspunkt. Tas med mat. Skal svelges hele. Må ikke knuses eller tygges. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for noen av innholdstoffene eller salisylater. Alvorlig nedsatt lever- og/eller nyrefunksjon (GFR <30 ml/minutt/1,73 m²). **Forsiktighetsregler:** Pasienter med kronisk nedsatt lungefunksjon, spesielt astma, er utsatt for overfølsomhetsreaksjoner og må overvåkes nøye. Ved uforklarlig blødning, blåmerker, purpura, anemi, feber eller sår hals, bør det foretas hematologiske undersøkelser. Ved mistanke om eller ved påvist bloddyskrasi, bør behandlingen avbrytes. Forsiktighet utvises ved forskrivning til pasienter predisponert for å utvikle kardiale overfølsomhetsreaksjoner (myo- eller perikarditt). Ved mistanke om slike overfølsomhetsreaksjoner, må ikke mesalazin introduseres på nytt. Hvis det ved symptomer som kramp, akutt magesmerter og blodig diaré, feber og og til, hodepine og utslett, er mistanke om akutt intolerasensyndrom, avbrytes behandlingen omgående og mesalazin introduseres ikke på nytt. Bør gis med forsiktighet ved sulfasalazinallergi, pga. kryssensitivitet. Organisk eller funksjonell obstruksjon i øvre del av mage-tarmkanalen kan gi forsinket effekt av preparatet. 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-aminosalisyln (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 bloddyskrasi. 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, embry-/fosterutvikling, fødsel eller postnatal utvikling. Begrenset erfaring ved graviditet indikerer at det ikke er økt risiko for misdannelser, men mesalazin må kun brukes ved graviditet når tydelig indikert. Forsiktighet må utvises ved høye doser. Overgang i morsmelk: Går over i lave konsentrasjoner. Acetyliert mesalazin utskilles i høyere konsentrasjoner. Forsiktighet må utvises ved amming, og kun brukes hvis fordelene oppveier risikoene. Akutt diaré er rapportert sporadisk hos diende spedbarn. **Bivirkninger:** De hyppigst rapporterte bivirkningene i den samlede sikkerhetsanalysen fra kliniske studier 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, rektalpolyp. Hjerter/kar: Takykardi, hypotensjon. Lufteveier: Faryngeal smerte. Muskel-skjelettsystemet: Myalgi. Nevrologiske: Svimmelhet, søvnighet, tremor. Øre: Øresmerter. Hud: Akne, alopeci, urticaria. Sjeldne (≥1/10 000 til <1/1000): Blod/lymfe: Agranulocytose. Immunsystemet: Anksietadom. Nyre/urinveier: Nyresvikt. 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: Hepattitt, gallestein. Lufteveier: Overfølsomhetspneumonitt (inkl. interstiell pneumonitt, allergisk alveolitt, eosinofil pneumonitt), bronkospasme. Muskel-skjelettsystemet: Systemisk lupus erythematosuslignende syndrom. Nevrologiske: Nevropati. Nyre/urinveier: Interstiell nefritt, nefrotisk syndrom. **Overdosering/Forgiftning:** Se Giftnformasjons anbefalinger A07E C02 side d. **Egenskaper:** Klassifisering: Mesalazin (5-aminosalisyln) til behandling av inflammatorisk tarmsykdom. Virkningsmekanisme: Virkningsmekanismen er ikke helt klarlagt, men anses å være en lokal antiinflammatorisk effekt på epitelceller i kolon. Slimhinne produksjon av arakidonsyremetabolitter både via cyklooksygenase- (COX) og lipoksygenasesystemet, er økt ved kronisk inflammatorisk tarmsykdom. Det er mulig at mesalazin reduserer inflammasjonen ved å hemme COX og dermed prostaglandinproduksjonen i kolon. Mesalazin har potensiale til å hemme aktivering av nukleerfaktor kappa B og dermed dannelse av viktige proinflammatoriske cytokiner. Det er foreslått at hemning av nukleære PPAR-γ-reseptorer (γ-form av peroksisomproliferatoraktiverte reseptorer) kan være involvert ved ulcerøs kolitt. PPAR-γ-reseptoragonister har vist effekt ved ulcerøs kolitt, og det er holdepunkter for at mesalazins virkningsmekanisme kan være mediert via PPAR-γ-reseptorer. Absorpsjon: Ca. 21–22% av dosen absorberes når tatt sammen med mat. Maks. plasmakonsentrasjon innen 8 timer. Steady state nås etter 2 dager. Proteinbinding: Mesalazin: 43%. Acetyliert metabolitt: 78–83%. Fordeling: Enterodepottablettene oppløses i pH ≥7 som muliggjør langvarig frigivelse i hele tykktarmen og begrenset systemisk absorpsjon. Halveringstid: Mesalazin: Ca. 7–9 timer. Acetyliert metabolitt: 8–12 timer. Løselighet: Mesalazin: 10 mg/ml i vann ved 25°C. Acetyliert metabolitt: 10 mg/ml i vann ved 25°C. **Pakninger og priser:** 60 stk. (blistar) 653,30 (AUP). (03.02.2017). **Refusjon:** Priser og ev. refusjon oppdateres hver 14. dag. **A07E C02 7 Mesalazin – Enterodepottablett.** Refusjonsberettiget bruk: For induksjon 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 SPC 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, Klettner 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 mesalazine 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, Zijdenr 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.

* Definert som UC-DAI-skår på ≤1, og med skår på D for rektal blødning og avføringsfrekvens. Kombinert 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 definert som ≥4 tarmløpninger/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.^{8**}

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**



Tekst: Roald F. Havre

Svar på bildequiz

Forrige billedquiz viste en ganske diskret tynntarmstumor funnet ved enteroskopi ca. 3 meter nedenfor Treitzke ligament. Hele tynntarmen ble kartlagt med enteroskopi ovenfra og nedenfra. Biopsi viste nevroendokrin tumor. Indikasjonen for undersøkelsene var kartlegging av anemi. Vi har kontaktet billedquizens innsender, dr. Vemund Paulsen for å spørre om pasienten ble operert og om det i så fall har påvirket hennes anemi?

Pasienten ble operert og det ble utført en tynntarmsreseksjon. Lesjonen på bildet lot seg ikke gjenfinne, mulig den ble fjernet totalt med biopsitang. Lenger distalt, 85 cm, var det en 34 mm stor GIST, ble fjernet. Denne tumor ble passert flere ganger med både kapsel og enteroskop. Tumor ble sett på en preoperativ CT. Pasienten har ikke blødd siden...

Redaksjonen har denne gang ikke mottatt noen svar på billedquizen, så kanskje dette var for vanskelig?

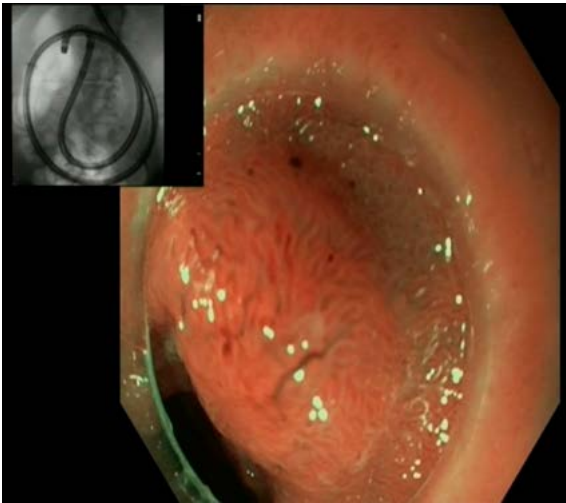
Billedquiz 3/2017

Denne gangen presenterer vi et endoskopisk bilde tatt av dr. Anna Stein som er grenkandidat i fordøyelsessykdommer og konstituert overlege ved Med. Avd, Gastroseksjonen, Haukeland Sykehus.

Hvor er bildet tatt og hva er dette?
Hva gjorde dr. Stein med funnet?

Svaret sendes:
roald.flesland.havre@helse-bergen.no

Hvor er vi, hva er dette og hvordan ble det håndtert?



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

Ferske data fra
Norsk Pasientregister

På grunn av feil ved DIPS kan ikke NPR levere data per behandlingssted for 2016, kun per HF for dem som bruker DIPS. I 2015 viste NPR data at det ble utført ca. 80.000 koloskopier. For 2016 er tallet 97.111 (71.365 ved sykehus, 25.746 hos avtalespesialister). Den bratte kurven fra 20.000 ved årtusensskiftet fortsetter altså uten tegn til å flate ut. Antall ERCP-er i 2016 var 4260 (4308 i 2015). Tabellen nedenfor viser økningen i antall registrerte koloskopier og ERCP-er i Gastronet og dekningsgrad i forhold til NPR data (alle ERCP-er, men kun poliklinisk koloskopier (unntatt OUS RH som også registrerer inneliggende)). Vi er fortsatt langt unna 80%-målet i dekningsgrad for å sikre fortsatt finansiering. De sykehusene som er i tenkeboksen mht innmelding i Gastronet, bør bestemme seg snarest mulig (Formeldt har rapportering til de nasjonale kvalitetsregistrene faktisk ligget som en forpliktelse i HF-enes oppdragsdokument siste ca. 10 år.).

Underrapportering av
«uønskede hendelser»
etter koloskopi

Et av Gastronets arbeider på dette temaet ble publisert i Endoscopy i sommer (Hoff G et al. Endoscopy 2017;49:745-53) med tilhørende lederartikkel (Werlang ME et al. Endoscopy 2017;49:729-31). Hovedbudskapet er at mange alvorlige, uheldige hendelser ved koloskopi ikke dukker opp før etter at pasienten har forlatt sykehuset og at de derfor ofte ikke blir fanget opp og registrert som komplikasjon. Dette har satt fortgang i utviklingen av de elektroniske tilbakemeldingsløsningene for pasientene. Integreringen av et endoskopiskjema står dog fortsatt i stampe.

Gastronet Polen drives uavhengig av vårt sekretariat i Norge. Gastronet-samarbeidet med våre venner i Polen har fått omtale i polsk media som et glimrende eksempel på norsk-polsk samarbeid generelt. Polakkene har fått til mer enn oss i dette samarbeidet pga et mindre rigid regelverk. Vi prøver å få en egen

forskriftsregulering for Gastronet (tilsvarende ordningen som bl.a. Kreftregisteret har). Arbeidet med å få en slik ordning skrider langsomt framover og et forslag blir forhåpentligvis sendt ut på høring i løpet av høsten.

Ny disputas

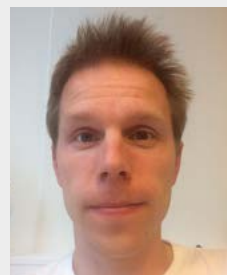
Volker Moritz disputerer 6. oktober ved UiO med avhandlingen «Improving colonoscopy services. Ten years of quality assurance in the Norwegian Gastronet quality improvement initiative». Dette blir den 7. PhD-en som helt eller delvis er basert på data fra Gastronet.

Mer forskning

Vi legger opp til et nytt PhD-løp i Gastronet på «Post-koloskopi cancer» – forutsatt finansiering. Dette blir et veldig originalt og svært viktig arbeid med virkelig «harde» endepunkter – forekomst av kolorektal cancer 6-36 mndr etter en normal koloskopi, dvs. også kalt «intervall-cancer» og «oversett cancer».

	2014		2015		2016	
Koloskopi	Antall reg. i Gastronet	Dekningsgrad	Antall reg. i Gastronet	Dekningsgrad	Antall reg. i Gastronet	Dekningsgrad
H Sør-Øst	11361	41,4 %	11986	40,9 %	16344	48,9 %
H Vest	767	9,5 %	1553	18,4 %	1268	14,6 %
H Midt	1865	20,6 %	2064	21,4 %	2282	22,3 %
H Nord	562	10,0 %	552	8,3 %	2401	34,0 %
Private s.h.	170	10,8 %	66	4,5 %	298	12,1 %
Total	14725	28,5 %	16221	29,2 %	22593	36,5 %
ERCP						
H Sør-Øst	711	27,8 %	928	34,5 %	1367	54,2 %
H Vest	346	45,6 %	281	38,4 %	332	41,1 %
H Midt	19	3,5 %	25	4,6 %	15	2,8 %
H Nord	0	0,0 %	0	0,0 %	109	28,4 %
Total	1076	25,8 %	1234	28,6 %	1823	42,8 %

Metall på rømmen.....



Tekst/Bilde: Anders Batman Mjelle

«En 65 år gammel pasient ble innlagt et annet universitetssykehus grunnet synkope. Pasienten hadde de siste ukene opplevd ubehag i magen og sure oppstøt, nedsatt appetitt og vekslende avføring. Ikke bruk av NSAIDs eller alkohol i anamnesen. Vedkommende var hypotensiv og hadde nedsatt bevissthet, samt anemi. Det ble ved gastroskopi funnet et stort ulcerus i duodenalkneet med koagler og synlige kar, men ingen pågående blødning – pasienten ble tatt til angiolab hvor en fant patologisk A. gastroduodenale som ble embolisert med coiling x 4, beskrevet som teknisk vellykket. Pasienten fikk ellers store mengder væske, PPI, trippelkur og intravenøs næring. Skrevet ut i velbefinnende.

To uker senere kommer pasienten til gastroskopikontroll ved vårt sykehus, fortsatt uten symptomer. Ved intubasjon av pylorus, sees metallcoil som ligger inn mot bulbus duodeni, og som strekker seg innover pars descendens duodeni. Det er ingen tegn til sår eller blødning. Coil har altså vandret fra arterie og inn i tarmlumen, uten at det har tilkommet tegn til reblødning. Pasienten settes opp til ny gastroskopi for å forsikre seg om at coilen vandrer distalt, i tillegg at en får vurdert slimhinnen lenger distalt.»



Ventrikkell-perforasjon etter anleggelse av direkte PEG (Freka Pexact)



Tekst/Bilde: Anna Stein

Kvinne i 80-årene ble henvist til PEG-innleggelse på grunn av økende svelgvansker. Hun hadde inoperabel thyreoideacancer med kompresjon av spiserøret og hadde tidligere mottatt strålebehandling og radiojodterapi. For 2 år siden fikk hun anlagt tracheostomi i palliativ hensikt p.g.a. innvekst i trachea. Både pasienten og familien ønsket videre invasiv behandling, men var frarådet stenting etter møte i endoskopigruppen. Albyl E og Persantin retard ble nulltet i 2 døgn før planlagt prosedyre.

Ved gastroskopi-undersøkelse var det ingen passasje med vanlig endoskop og man byttet til nasalt skop. God indentasjon og diafanoskopi. Det ble valgt å gå videre med direkte anlagt PEG (Freka Pexact), da øsofaguslumen var for trang for nedtrekking av PEG-sonde med pull-teknikk. Ukomplisert anleggelse av suturer. Det tilkom et hematoma i ventrikkelveggen synlig med endoskop fra innsiden etter innføring av trochar og en liten sivblødning, som stanset spontant (Figur 1).

Senere samme dag ble det observert store mengder blod som kom via PEG-sonden og fra hudåpningen. Ved re-gastroskopi fant man et av stor koagel i ventrikkelen men det var utilstrekkelig oversikt. Blødnings-CT viste fri luft intraabdominalt, høy-attenuerende innhold i ventrikkell forenlig med blod, men ingen

kontrastekstravasering i den arterielle fasen. Det var ikke holdpunkt for pågående blødning og ingen sikker tegn til veggdefekt i ventrikkell. På grunn av økende blødning uten adekvat endoskopisk oversikt valget man å operere og man fant en perforasjon i ventrikkelen, like kaudalt for PEG-sonden. Det ble ikke funnet annet blødningsfokus. Det ble utført gastrorafi med åpen anleggelse av MicKey-Peg sonde.

Alvorlige komplikasjoner er beskrevet ved 3 % av prosedyrene ifølge «Up-to-date.» Hyppigere hos gamle pasienter med komorbiditet. Hos vår pasient ble det påvist perforasjon like kaudalt for PEG-sonden intraoperativt. Kirurg lurte på hvorvidt dette kunne skyldes evt. trochar-skade, men under prosedyren ble det bare gjort ett innstikk med trochar, uten behov for korreksjon. Sannsynligvis har ruptur skjedd i relasjon til en av suturene. Hvorvidt blødning og hematoma kan ha bidratt til dette er usikkert. Pasienten stod på dobbel platehemming inntil 2 døgn før prosedyren og man kunne eventuelt ha stoppet Persantin retard tidligere.

Vår pasient var innlagt i 13 dager etter operasjonen. Sondenæring ble startet i samråd med ernæringsfysiolog. Det har nå gått 5 måneder og pasienten har kommet seg tilbake til samme funksjonsnivå som før prosedyren. Hun følges videre av ØNH-avdelingen.



Figur 1a



Figur 1b

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 spor av tetracyklinrester. Aktiv eller mistenkt malignitet. Pasienter med malignitet i magetarmkanalen, inklusiv lever- og gallesystemet og pankreas i løpet av de siste fem årene.

Bivirkninger

Svært vanlige ($\geq 1/10$): Luftveisinfeksjon*, hodepine, abdominal smerte og distensjon, oppkast, kvalme, gastrointestinale stomikompikasjoner, reaksjoner på injeksjonsstedet*.

Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$): Influensaliknende sykdom, nedsatt appetitt, væskeoverbelastning, angst, søvnløshet, hjertesvikt med stuvning, dyspné, hoste, kolorektale polyper, kolonstenose, flatulens, tarmobstruksjon, pankreasgangstenose, pankreatitt*, tynntarmsstenose, kolecystitt, akutt kolecystitt, perifert ødem.

*Inkluderer følgende foretrukne betegnelser: Nasofaryngitt, influensa, øvre luftveisinfeksjon og nedre luftveisinfeksjon.

†Inkluderer følgende foretrukne betegnelser: Hematom på injeksjonsstedet, erytem på injeksjonsstedet, smerter på injeksjonsstedet, hevelse på injeksjonsstedet og blødning på injeksjonsstedet.

‡Inkluderer følgende foretrukne betegnelser: Pankreatitt, akutt pankreatitt og kronisk pankreatitt.

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

▼ **Revestive «Shire Pharmaceuticals Ireland Ltd.»**

C

Fordøyelses- og stoffskiftepreparat.

ATC-nr.: A16A X08

PULVER OG VÆSKE TIL INJEKSJONSVÆSKE, oppløsning 5 mg: Hvert sett inneh.: I) Hetteglass: Teduglutid 5 mg, L-histidin, mannitol, natriumfosfatmonohydrat, dinatriumfosfatheptahydrat, natriumhydroksid, saltsyre. II) Ferdigfylt penn med oppløsningsvæske: Vann til injeksjonsvæsker. Etter rekonstitusjon: 1 ml inneholder 10 mg teduglutid, 1

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-syndrome», SBS). Behandling av barn skal initieres under veiledning av helsepersonell med erfaring i behandling av pediatrik SBS. Behandling bør ikke startes for det er rimelig å anta at pasienten er stabil etter en periode med intestinal adaptasjon. Optimalisering og stabilisering av i.v. væske og ernæring bør være gjennomført før behandlingsstart. Klinisk vurdering bør ta hensyn til utgangspunktet og målet med behandlingen for hver enkelt pasient. Behandlingen skal avsluttes dersom en generell forbedring av pasientens tilstand ikke er oppnådd. Effekt og sikkerhet hos alle pasienter skal overvåkes kontinuerlig, iht. retningslinjene for klinisk behandling. **Voksne inkl. eldre >65 år:** 0,05 mg/kg kroppsvekt 1 gang daglig. Se tabell for injeksjonsvolum iht. kroppsvekt. Forsiktig nedtitrering av daglig dose kan vurderes hos enkelte for å optimere toleransen av behandlingen pga. uensartethet i SBS-populasjonen. Behandlingseffekten skal evalueres etter 6 måneder. Kontinuerlig behandling anbefales for pasienter som er avvent parenteral ernæring. **Barn og ungdom $\geq 1-17$ år:** 0,05 mg/kg kroppsvekt 1 gang daglig. Se tabell for injeksjonsvolum iht. kroppsvekt. Det anbefales en behandlingsperiode på 12 uker med påfølgende evaluering av behandlingseffekten. Det finnes ingen tilgjengelige data ved bruk etter 12 uker. Se også Forsiktighetsregler. **Injeksjonsvolum iht. kroppsvekt for voksne, inkl. eldre >65 år, barn og ungdom $\geq 1-17$ år:**

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

Glemt dose: Den glemte 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 $Cl_{CR} < 50$ ml/minutt eller nyresykdom i sluttfasen, bør daglig dose reduseres med 50%. **Barn < 1 år:** Sikkerhet og effekt ikke fastslått. Ingen tilgjengelige data. **Tilberedning/Håndtering:** Kun til engangsbruk. Oppløsningen skal ikke brukes dersom den er uklar eller inneholder partikler. Skal rekonstitueres for administrering, se pakningsvedlegg. **Administrering:** Rekonstituert oppløsning gis som s.c. injeksjon i magen (vekslende mellom magens 1 av 4 kvadranter), ev. i låret hvis injeksjon i magen ikke er mulig pga. smerter, armdannelse 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, inkl. lever- og gallesystemet samt pankreas i løpet av de siste 5 årene. **Forsiktighetsregler:** **Kolorektale polyper:** Koloskopi med fjerning av polyper bør gjennomføres ved behandlingsstart. En oppfølgingskoloskopi (eller annen bildediagnostikk) 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. **Monitorering:** SBS-pasienter skal være under nøye oppfølging iht. retningslinjer for klinisk behandling. Dette inkluderer overvåkning av tynntarmsfunksjon, galleblære, galleganger og pankreas for tegn og symptomer. Ytterligere laboratorieundersøkelser foretas og passende billedteknikker benyttes, dersom indisert. **Væskeoverbelastning:** Er observert i kliniske studier. Bivirkninger relatert til væskeoverbelastning oppsto hyppigst de første 4 behandlingssukene og avtok over tid. Ved kardiiovaskulær 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. Hjertesvikt med stuvning er observert i kliniske studier. Ved signifikant forverring av kardiiovaskulær 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:** For behandlingsoppstart bør det tas prøver for okkult blod i avføringen (FOBT) hos alle barn, deretter årlige prøver. For behandlingsoppstart 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. **Hjelpemidler:** Inneholder < 1 mmol natrium (23 mg) pr. dose, dvs. tilnærmet natriumfritt. **Bilkyøring/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. reproduksjonstoksisitet. Som et forsiktighetstiltak bør bruk unngås. **Amming:** Utskillelse i morsmelk er ukjent. En risiko for nyfødte/spedbarn som ammes kan ikke utelukkes. Som et forsiktighetstiltak bør bruk unngås. **Fertilitet:** Ingen data. **Bivirkninger:** **Svært vanlige** ($\geq 1/10$): Gastrointestinale: Abdominal smerte og distensjon, oppkast, kvalme, gastrointestinale stomikompikasjoner. Infeksiøse: Luftveisinfeksjon. Nevrologiske: Hodepine. Øvrige: Reaksjoner på injeksjonsstedet. **Vanlige** ($\geq 1/100$ til $< 1/10$): Gastrointestinale: Kolorektale polyper, kolonstenose, flatulens, tarmobstruksjon, pankreasgangstenose, pankreatitt, tynntarmsstenose. Hjerte/kar: Hjertesvikt med stuvning. Infeksiøse: Influensaliknende sykdom. Lever/galle: Kolecystitt, akutt kolecystitt. Luftveier: Dyspné, hoste. Psykiske: Angst, søvnløshet. Stoffskifte/ernæring: Nedsatt appetitt, væskeoverbelastning. Øvrige: Perifert ødem. **Mindre vanlige** ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$): Gastrointestinale: Duodenalpolyp. Hjerte/kar: Synkope. **Ukjent frekvens:** Gastrointestinale: Gastropolyp. Immunsystemet: Overfølsomhet. Øvrige: Væskeretensjon. **Overdosering/Forgiftning:** Høyeste dose som er studert under klinisk utvikling var 86 mg/dag i 8 dager. Noen uventede systemiske bivirkninger ble ikke observert. Ved overdose skal pasienten overvåkes nøye av helsepersonell. **Egenskaper:** **Virkningsmekanisme:** Teduglutid er en analog til GLP-2, som er et peptid som utskilles av tarmens L-celler, og som øker intestinal og portal blodgjennomstrømning, hemmer utskillelse av magesyre og reduserer tarmens motilitet. Bevarer slimhinnens integritet ved å fremme reparasjon og normal vekst av tarmen ved økt høyde av villus og dybde av krypter i tarmepitelet. **Absorpsjon:** Rask. T_{max} ca. 3-5 timer etter administrering ved alle dosenivåer. Absolutt biotilgjengelighet 88%. **Fordeling:** Voksne: Tilsynelatende Vd 26 liter. **Halveringstid:** Terminal $t_{1/2}$ ca. 2 timer. Plasmaclearance ca. 127 ml/time/kg etter i.v. administrering, ekvivalent med GFR. Barn 1-17 år: Lavere AUC og kortere $t_{1/2}$ enn hos voksne. Clearance reduseres ved økende alder fra 1 år til voksen. **Metabolisme:** Ikke fullstendig kjent, sannsynlig følges hovedmekanismen for peptidmetabolisme. **Utskillelse:** Renalt. **Oppbevaring og holdbarhet:** Oppbevares ved høyst 25°C. Skal ikke fryses. **Etter rekonstitusjon:** Av mikrobiologiske årsaker bør rekonstituert oppløsning brukes umiddelbart. Kjemisk og fysisk stabilitet er vist i 3 timer ved 25°C. **Pakninger og priser:** 1 sett (28 hettegl. m/pulver + 28 ferdigfylte sprøyter m/oppløsningsvæske) kr 214445,50. Priser og ev. refusjon oppdateres hver 14. dag.

Sist endret: 22.05.2017

Shire Pharmaceuticals, Ireland Limited, 5 Riverwalk, Citywest Business Campus, Dublin 24, Irland

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

Når tarmepitelet vokser kan enteralt kaloriinntak øke

Barn med kort tarm-syndrom kan etter tre måneders behandling med Revestive få redusert behov for parenteral ernæring.¹

Revestive er indisert for behandling av pasienter ≥ 1 år med kort tarm-syndrom. Pasienten bør være stabil etter en periode med intestinal adaptasjon etter kirurgi.²

C-APROM/NO/0070 Date of preparation: June 2017

C-APROM/NO/0070 Date of preparation: June 2017

Referanser: **1.** Carter BA, Cohran VC, Cole CR, Corkins MR, Dimmitt RA, Duggan C, et al. Outcomes from a 12-Week Open-Label Multicenter Clinical Trial of Teduglutide in Pediatric Short Bowel Syndrome. J Pediatr 2017;181:102-11. **2.** Revestive Preparatomtale Mars 2017, pkt. 4.1.

Vi har løsningen for én innbygger

– et møtepunkt mellom ny forskning og klinikk



Tekst: Anca Heyd, E-post: ahe@dips.no, Lege og medisinsk rådgiver i DIPS

Hvis norske myndigheter vil, kan vi allerede nå enkelt dele journaldokument på tvers av nivåer og geografi i norsk helsevesen. Teknologien er vel utprøvd og brukes blant annet i Finland.

Anca Heyd, er lege og medisinsk rådgiver i DIPS AS. Hun er en av syv leger ansatt i helseteknologiselskapet som skal sørge for at utviklingen foregår på sluttbrukernes premisser. DIPS Arena er neste generasjon system for elektronisk pasientjournal og skal erstatte DIPS Classic.

DIPS AS er blant selskapene som har demonstrert løsningen i samarbeid med Direktoratet for e-helse, og ulike andre aktører innen helse-IKT – både konkurrenter og samarbeidspartnere. Teknologien er på plass via kjente standarder og rammeverk, og dokumentene fraktes trygt via Norsk Helsenett.

IKT-leverandører fra ulike nivåer av helsetjenesten i Norge har for lengst funnet ut hvordan de kan løse nødvendig og tidvis livsviktig dokumentflyt i helsevesenet ved hjelp av noen små tasteklikk. Et svært betydelig skritt på veien mot visjonen som Stortinget vedtok i 2013: Én innbygger – én journal.

Dokumentdeling uten adresse

Hvilken som helst leverandør av spesialistsystemer i det norske helsevesenet kan utveksle dokumenter via IHE XDS. IHE står for Integrating the Healthcare Enterprise – som er kommunikasjon på tvers via kjente, fastsatte kodenstandards. XDS står for Cross Document Sharing – profilen for tilgang til dokumenter på tvers av aktører.

Dermed kan helsepersonell få fram nødvendig informasjon på sekunder, direkte fra sin elektroniske pasientjournal. De kan endelig slippe å jakte informasjon via telefon, budbil, post eller telefaks. Ikke mindre viktig: de kan gjøre tilgjengelig egne journalnotater som vil være relevante for andre. Dokumentet trenger ikke ha noen adressat, men vil bli gjort synlig i pasientens behandlingsregister.

Ambisiøs på klinikerens vegne

Vi i DIPS har jobbet intenst de siste årene for å utvikle fremtidens pasientjournal, DIPS Arena, for norske sykehus. Her er vi ambisiøse nok til at vi både forenkler arbeidshverdagen ved å fjerne dobbelrapportering og -registrering, samtidig som vi tilbyr prosess- og beslutningsstøtte for klinikerne underveis i behandlingen.

DIPS Arena har også adressert helsevesenets store utfordring med å ha tilgang til oppdatert informasjon om en pasient, uansett behandlingssted. I vår nye elektroniske pasientjournal

vil helsepersonell få oversikt over alle de dokumenter som finnes i pasientens behandlingsregister.

Vi er utålmodige etter å få dette på plass, for fortsatt må pasienten i mange tilfeller selv være journalarkiv og behandlingsregister. Det er pasienten som må fremlegge sin historikk og være budbringer mellom helsevesenets høyre og venstre hånd. Den manglende samhandlingen gjør at pasienten ofte opplever behandlingen som både frustrerende og ineffektiv. For ikke snakke om hvor kostnads-krevende det er for staten Norge at det jobbes på denne måten.

Skulle pasienten, kritisk nok, komme bevisstløs inn til et akutt-mottak, kan vedkommende sveve i livsfare hvis sykehuset ikke klarer å få fatt i informasjon raskt nok fra andre journalsystemer og behandlingsnivå.

Kjernejournal dekker andre behov

Joda, kjernejournalen som helseminister Bent Høie framsnakket på NRKs underholdningsprogram «Nytt på Nytt», er ment å løse behovet for kritisk informasjon. Kjernejournalen er et web-basert dataverktøy hvor for eksempel kirurger kan få vite om livstruende allergier eller andre vesentligheter før operasjonen settes i gang. Haken ved løsningen er alle behandlere i en ellers travel hverdag må ta seg tid til å rapportere spesifikt inn i kjernejournalen. Beklageligvis gjøres ikke dette like samvittighetsfullt av alle. Kjernejournalen har derfor fortsatt mange kritiske hull, og behandlere kan ikke være sikker på at informasjonen der er komplett.

For «Pasientens helsetjeneste» som helseministeren så klokt har tatt til orde for, tjenesten som skal sette pasienten og ikke enkelt-diagnosene i sentrum, er en kjernejournal langt fra nok. Pasientens helsetjeneste er avhengig av at behandlere evner å se hele bildet. Det gjør de ikke så lenge de kun har tilgang til sin egen puslespill-brikke.

En enkelt pasient har i dag et betydelig antall journaler hos ulike aktører som fastlege, sykehus, sykehjem, hjemmetjeneste,

rehabiliteringsenhet, tannlege, kanskje en fysioterapeut og så videre. Ingen av behandlere har tilgang til hverandres dokument, men kan sende en forespørsel om de vet at de finnes og hvor de er lagret. Norsk helsevesen er fortsatt bygd opp som om all informasjon kun fantes på papir. Manglende systemstøtte både organisatorisk og også på IKT-nivå har gjort det komplett umulig å se pasienten under ett. Det hører også med til historien at det fram til januar 2015 ikke var lovmessig anledning til å dele journalen ut over egen juridisk enhet.

Kan begynne i år

Mange tror at den eneste veien til å kunne klare å effektivisere norsk helsevesen og sette pasienten i sentrum, er at absolutt hele helse-Norge – uansett nivå – bruker nøyaktig samme journalsystem. Vi mener en slik innføring ikke bare blir uhensiktsmessig og voldsomt kostnads-krevende, men at et så stort prosjekt vil innebære en betydelig risiko og ta mange år. Det er nok å minne om England som forsøkte å samle alle sine journaler i et felles system, og som 10 år og 10 milliarder pund senere måtte innse at satsingen var mislykket.

Via IHE-XDS er det faktisk bare å begynne å dele dokumenter. Her og nå. De klarer det i Finland og flere andre land, og metoden er effektiv siden behandleren slipper å gå inn og ut av data-system, men får opp en liste med linker til relevante «fremmede» dokument når han åpner pasientens journal i eget system.

Slik kan for eksempel en akuttenehet raskt se når pasienten sist oppsøkte lege og hva som da var problemet. Slik kan sykehjemmet se hvordan rehabiliteringsenheten har konkludert samtidig med at pasienten legges inn.

Ikke minst kan pasienten selv få oversikt over disse dokumentene via «Min helse» på webportalen helsenorge.no. Her kan pasienten

også laste ned og supplere med dokumenter som for eksempel viser egentrening, eller registrere annet som behandleren trenger oversikt over.

Dette må på plass

To svært så overkommelige utfordringer må løses av sentrale myndigheter, før IHE XDS-løsningen kan tas i bruk:

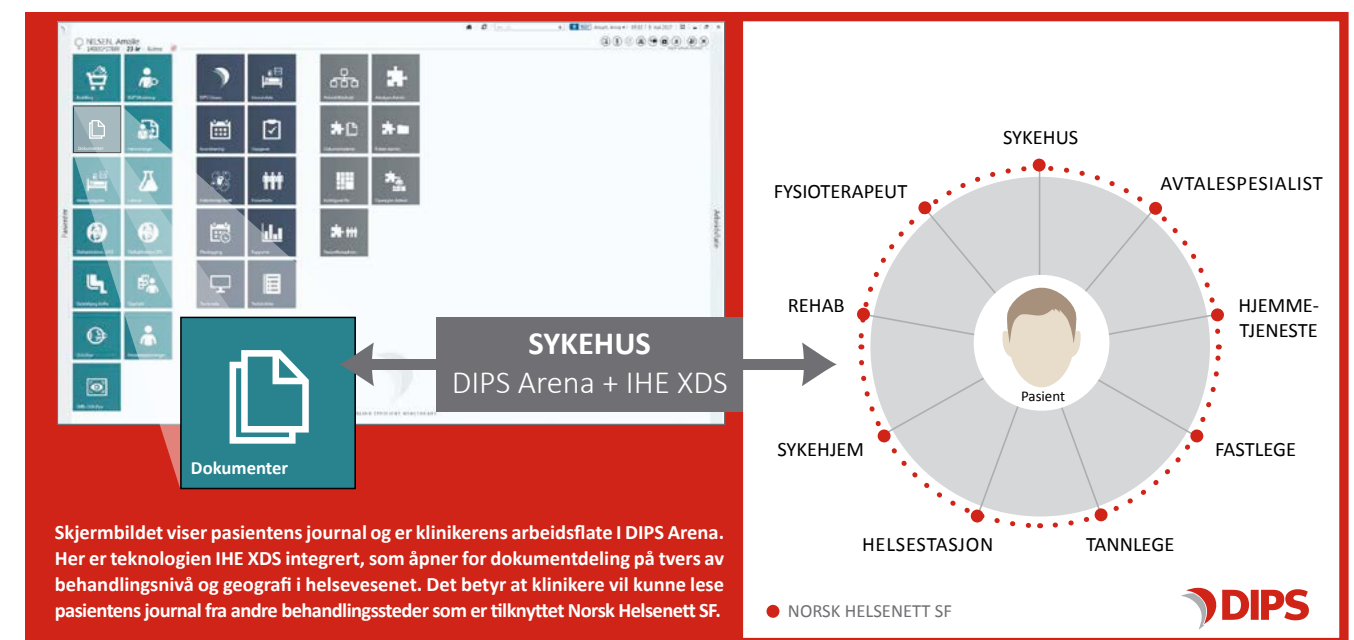
1. Det trengs et sentralt register med informasjon om hvor det finnes relevante dokumenter på en enkelt pasient. Det er ikke nødvendig at registeret lagrer et eneste dokument, det skal bare eksistere for å vise hvor dokumentene finnes. Ved å klikke på linken til et dokumentet sendes en spørring via Norsk Helsenett om å få tilgang til å få se det. Dokumentet kan for eksempel være lagret ved et legekontor i Finnmark. Du som behandler, i for eksempel Kristiansand, får umiddelbart se en kopi av dokumentet i en web-browser om du har de riktige tillatelsene.
2. Det trengs at det opprettes en nasjonal sikkerhetsinfrastruktur, for eksempel via helsenorge.no, slik at kun helsepersonell med de riktige tillatelsene får tilgang til delte dokument.

Med disse to punktene på plass finnes endelig den systemstøtten som de fleste leger daglig frustreres over å mangle. Vi har allerede verktøyet som gjør at leger kan tilby sine pasienter en person-sentrert behandling. Det å skape en teknologisk forbindelse mellom alle de ulike dørene i helsevesenet, uavhengig av hvilket datasystem de bruker, er faktisk enkelt.

Vi er nære. Så veldig nære nå.

Forfatterintroduksjon:

Anca Heyd hadde 14 års praksis fra klinisk arbeid og fire år i ulike ledende stillinger i Helse Nord bak seg da hun søkte seg over til DIPS AS som medisinsk rådgiver. Hennes erfaringer spenner fra kirurgi og allmennpraksis til spesialist i gynekologi og fødselshjelp.



DIPS Arena har integrert IHE XDS-teknologien som vil være snarveien til Stortingets ambisjon «Én innbygger – én journal» for hele helse-Norge.

Oversikt over nasjonale og internasjonale møter/kongresser 2017/18

sortert etter dato, nasjonale møter i tykk sort skrift

2017

The Liver Meeting® 2017 (AASLD)
Washington, DC, USA
20.-24. oktober, 2017
<https://www.aasld.org/events-professional-development/liver-meeting%20AE-2017>

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

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

Advances in Inflammatory Bowel Diseases 2017
Orlando, USA
9.-11. november 2017
<http://www.advancesinibd.com>

2018

35th SADE course 2018
– OSLO, NORWAY
OESOPHAGUS: From diagnosis to advanced endoscopic therapy

NGFs årsmøte
Lillehammer
8-10. februar, 2018
Abstraktfrist for NGF-årsmøtet er 15. november 2017.
Abstrakt sendast til:
margit.brottveit@gmail.com
Møtet er som vanlig på Lillehammer, 8.-10. februar 2018.
Vidare informasjon om program og påmelding kjem seinare i separat e-post og på NGFs heimeside.

European Crohn's and colitis Organisation (ECCO)
13. Kongress 14.17. februar 2018
Wien, Østerrike
<https://www.ecco-ibd.eu/ecco18>

DDW 2017 - Digestive Disease Week 2018
Washington, DC, United States
2 – 5 juni, 2018
<http://www.ddw.org/home>

American Society of Clinical Oncology (ASCO)
Annual Meeting
Chicago, IL, USA
Friday, June 1, 2018 to Tuesday, June 5, 2018
<http://am.asco.org/>

UEG Week Vienna 2018 - 26th UEG Week - October 20-24 Venue: ACV, Vienna, Austria.

40th European Congress for Nutrition and Metabolism (ESPEN 2018)
September 2018 (Dato og sted er ikke endelig avgjort)

EUROSON 2018
Congress Centre of the Poznan International Fair, Głogowska 14, 60-734 Poznan Polen.
6.-9. september 2018

EPC2018 - The 50th Annual Meeting of the EPC in Berlin

The Liver Meeting® 2018 - The 69th Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD)
2018 (Ikke endelig)
USA

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}

Allergan AS
Telefon: +47 800 10 497

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 obstpasjon (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 dobbeltblinde placebo-kontrollerte 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 gastrointestinale blødning, og bør anmodes om å informere legen dersom alvorlig eller langvarig diaré eller nedre gastrointestinale blødning oppstår. Ved langvarig (f.eks. >1 uke) eller alvorlig diaré, skal lege oppsøkes og midlertidig seponering vurderes. Ekstra 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: Begrenset 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. Infeksjoner: 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 obstpasjon (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.

Dato for utarbeidelse, februar 2017, NO/0036/2017

Tildeling av Janssens forskningsstipend innen IBD



Styret ønsker å dele stipendiet i tre med kr 20 000 til hver søker. Det overordnede prinsippet er at alle søkere tilhører solide, velrenommerte forskningsmiljøer som regelmessig publiserer viktig bidrag innen så vel grunnforskning og anvendt klinisk innfeltet Inflammatorisk tarmsykdom.

1. Maya Olaisen, Ph.D stipendiat, NTNU
16Sr RNA sekvensering av mikrobiomet I jejunal mukosa hos pasienter med tynntarms Crohn.
Begrunnelse: den økende DNA og RNA sekvensering så vel i humant genom som i mikrobiomet kan bane vei for en dypere forståelse av interaksjonen mellom vert og microbiomer. Slik grunnforskning må støttes.

2. Asle W. Medhus dr.med. OUH
Probiotics as adjuvant therapy in UC patients with different treatment regimen – clinical intervention with a translational research approach.
Begrunnelse: Probiotika har positive effekter, men i klinisk praksis har ikke dette hatt noe stort gjennomslag. Studier som ut fra teoretiske betraktninger vil kunne vise til gode resultater i kombinasjon med anti IBD midler vil være av stor verdi. Ikke bare for pasientene, men slike resultater kan gi bedre innsikt i sammenhengen mellom inflammasjonsrespons og det mikrobiologiske tarmmiljø hos Ulcerøs kolitt pasienter.

3. Marte Lie Høivik, på vegne av IBSEN gruppen
Identifisering av diagnostiske, prognostiske og prediktive biomarkører i mikrobiomet til nydiagnostiserte, behandlings-naive IBD-pasienter, ved innhenting av avføringsprøver fra 2000 nydiagnostiserte, behandlingsnaive IBD pasienter. (Utstyr: PSP® Spin Stool DNA sampling tubes)
Begrunnelse: Biomarkører i feces vil alltid være en kort vei til diagnostiske virksomme tester, men er et vanskelig felt. Om dette er veien å gå er usikkert, men en så stor studie som dette vil uansett kunne på en effektiv måte gi avgjørende svar.

På vegne av styret i NGF
Hans H. Wasmuth



Ipsens forsknings- og utdanningsstipend innen nevroendokrine svulster (NET)

VEDTEKTER

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

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

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

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

§5. Innen utgangen av 2018 skal skriftlig redegjørelse sendes NGFs styre og rapporten vil legges ut på NGFs hjemmeside eller i NGF-nytt.

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

§7. Disse vedtektene kan endres etter godkjenning fra IPSEN

Søknaden sendes som en samlet PDF-fil pr mail til NGF v/stipendansvarlig Hans Wasmuth: hanswasmuth@gmail innen 15. november.

Søknadsfrist 15. november 2017



BGP Products as
Sørkedalsveien 10B
N-0369 Oslo, Norway

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

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

MYLAN`S reise- og forskningsstipend for 2017
Statutter for BGP Products as - Stipend innen eksokrin pankreatologi

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

Welcome to Malmö
Sweden
13-14 SEPTEMBER
2018

Scandinavian Association
for Digestive Endoscopy

The First Announcement
for
**50 years
with ERCP**
1968-2018

The Past, The Present &
The Future

International conference
on endoscopic retrograde
cholangiopancreatography

- State of the art lectures
- Hear the experts
- Meet the Scandinavian founders and pioneers
- Come together with all passionate people who dedicated their work for ERCP

More updates at
www.sadeendoscopy.com
www.ercp.dk (for registration)

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.

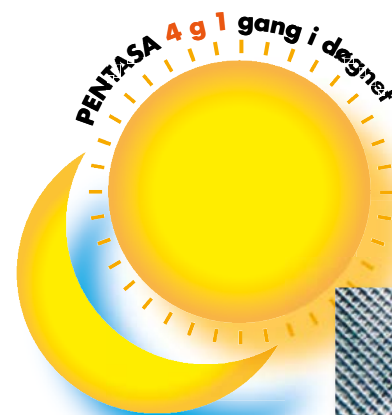
Vi håper på fortsatt godt samarbeid i tiden som kommer!

Mvh Redaksjonen



PENTASA® Sachet 4g

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



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

C Antinflammatorisk middel.

ATC-nr.: A07E C02

T DEPOTTABLETTER 500 mg og 1 g: Pentasa: Hver depottablett innehold: Mesalazin 500 mg, resp. 1 g, povidon, etylcellulose, magnesiumstearat, talkum, mikrokrySTALLINSK cellulose.
T REKTALVÆSKE, suspensjon 1 g: Pentasa: 100 ml innehold: Mesalazin 1 g, natriummetabisulfitt [E 223], natriumacetattrihydrat [E 262], dinatriumedetat, konsentrert saltsyre til pH 4,8, renset vann.
T STIKKPILLER 1 g: Pentasa: Hver stikkpille innehold: Mesalazin 1 g, magnesiumstearat, talkum, povidon, makrogol 6000.
T DEPOTGRANULAT 1 g, 2 g og 4 g: Pentasa Sachet: Hver dosepose innehold: Mesalazin 1 g, resp. 2 g og 4 g, etylcellulose, povidon.
Indikasjoner: Depottabletter og depotgranulat: Ulcerøs kolitt og Morbus Crohn. Rektalvæske: Ulcerøs proktosigmoiditt. Stikkpiller: Aktiv ulcerøs proktitt.
Dosering: Depottabletter og depotgranulat: Individuell dosering. *Ulcerøs kolitt hos voksne:* Aktiv sykdom: Opptil 4 g 1 gang daglig eller fordelt på flere doser. Remisjon: Opptil 4 g/dag fordelt på flere doser. Anbefalt vedlikeholdsdose ved mild til moderat sykdom er 2 g 1 gang daglig. *Morbus Crohn hos voksne:* Aktiv sykdom og remisjon: Opptil 4 g/dag fordelt på flere doser. *Ulcerøs kolitt og Morbus Crohn hos barn ≥6-18 år:* Begrenset dokumentasjon mht. effekt. Generelt anbefales halv voksen dose til barn ≤40 kg og normal voksen dose til barn >40 kg. Aktiv sykdom: Start med 30-50 mg/kg/dag, fordelt på flere doser. Maks. dose 75 mg/kg/dag, fordelt på flere doser. Total dose bør ikke overskride 4 g/dag. Remisjon: Start med 15-30 mg/kg/dag, fordelt på flere doser. Total dose bør ikke overskride anbefalt voksen dose.
Rektalvæske: Ulcerøs proktosigmoiditt: Voksne: 1 klyster hver kveld før sengetid i 2-4 uker. Barn: Liten erfaring og begrenset dokumentasjon mht. effekt.
stikkpiller: Aktiv ulcerøs proktitt: Voksne: 1 stikkpille 1 gang daglig. Barn: Liten erfaring og begrenset dokumentasjon mht. effekt. **Spesielle pasientgrupper:** Nedsatt lever- og/eller nyrefunksjon: Se Kontraindikasjoner og Forsiktighetsregler. **Administrering:** Depottabletter: Kan tas med eller uten mat. Kan ev. svelles opp i litt vann eller juice umiddelbart før inntak for å lette inntaket. 500 mg: Må ikke tygges. Må ikke knuses. Kan deles. 1 g: Skal svelges hele. Rektalvæske og stikkpiller: Følg bruksanvisning i pakningsvedlegget. Depotgranulat: Posens innhold helles direkte i munnen og skylles ned med f.eks. vann eller juice. Kan tas med eller uten mat. Må ikke tygges.
Kontraindikasjoner: Overfølsomhet for innholdsstoffer eller salisylater. Alvorlig nedsatt nyre- eller leverfunksjon.
Forsiktighetsregler: Forsiktighet bør utvises ved nedsatt leverfunksjon. Leverfunksjonsparametre bør følges nøye og vurderes før og under behandling. Bør ikke brukes ved nedsatt nyrefunksjon. Nyrefunksjonen bør kontrolleres regelmessig, spesielt i starten av behandlingen. Urinstatus (urinstit) bør kontrolleres før og under behandling. Bør gis med forsiktighet til pasienter som er overfølsomme for sulfasalazin. Ved akutte overfølsomhetsreaksjoner (f.eks. abdominalkramper, akutte abdominalsmerter, feber, kraftig hodepine eller utslett) skal behandlingen seponeres umiddelbart. Pasienter med lunge sykdommer, spesielt astma, bør overvåkes spesielt nøye under behandling. Ved mistanke om eller påviste tilfeller av mesalazinindusert myo- og perikarditt eller alvorlig blodtryksforfall bør behandlingen avbrytes. Differensiert blodtelling bør utføres før og under behandling. Som en retningsskilt anbefales oppfølgningstester 14 dager etter behandlingsstart, og deretter ytterligere 2-3 tester med 4 ukers mellomrom. Ved normale funn, bør oppfølgningstester utføres hver 3. måned. Ved ytterligere symptomer, bør slike tester utføres omgående.
Interaksjoner: Ved samtidig bruk av andre kjente nefrotoksiske legemidler bør nyrefunksjonen kontrolleres hyppig. Hos pasienter som får azatioprin, 6-merkaptopurin eller tioguanin, kan samtidig mesalazinbehandling øke risikoen for blodtryksforfall og myelosuppressive virkninger. Regelmessig overvåkning av hvite blodceller anbefales, og doseringen av tiopuriner bør om nødvendig justeres. Ved mistanke om eller påviste tilfeller av slike bivirkninger, bør behandlingen avbrytes. Mesalazin kan muligens redusere den antikoagulerende effekten av warfarin.
Graviditet, amming og fertilitet: Forsiktighet bør utvises. Bør kun brukes i samråd med lege etter nøye vurdering av fordeler/ulemp. **Graviditet:** Passerer placentabarrieren. Teratogen effekt er ikke observert i dyrestudier. Tilstrekkelige data på bruk hos gravide foreligger ikke. Forstyrrelser i blodbildet er sett hos nyfødte barn av mødre som har brukt mesalazin. Ett enkelt tilfelle av nyresvikt hos et nyfødt barn etter langtidsbruk av høy dose mesalazin (2-4 g oralt) under graviditet er rapportert. **Amming:** Går over i morsmelk. Mesalazinkonsentrasjonen i morsmelk er lavere enn i mors plasmas, mens konsentrasjonen av metabollittene acetylmessalazin forekommer i samme eller høyere konsentrasjon. Begrenset erfaring. Bør brukes med forsiktighet. Overfølsomhetsreaksjoner som diaré hos spedbarn er rapportert og kan ikke utelukkes. Dersom barnet får diaré, bør ammingen avsluttes.
Bivirkninger: Mest vanlig er gastrointestinale forstyrrelser, hodepine og hudreaksjoner. Overfølsomhetsreaksjoner og legemiddelindusert feber sees av og til. Etter rektal administrering kan lokale reaksjoner som pruritus, rektalt ubehag og avføringsstrang forekomme. **Vanlige (≥1/100 til <1/10):** Gastrointestinale: Diaré, kvalme, oppkast og abdominalsmerter. Hud: Utslett (inkl. urticaria, erytematøst utslett). Nevrologiske: Hodepine. **Sjeldne (≥1/10 000 til <1/1000):** Gastrointestinale: Forhøyet amylase, akutt pankreatitt, flatulens. Hjerne/kar: Myo- og perikarditt. Nevrologiske: Svimmelhet. **Svært sjeldne (<1/10 000), ukjent:** Blod/lymfe: Eosinofili (som en del av en allergisk reaksjon), endret antall blodlegemer (anemi, aplastisk anemi, leukopeni (inkl. granulocytopeni og nøytropeni)), trombocytopeni, agranulocytose, pancytopeni. Hud: Alopesi. Immunsystemet: Pankolitt, overfølsomhetsreaksjoner. Kjønnsorganer/bryst: Oligospermi (reversibel). Lever/galle: Forhøyet leverenzymnivåer (inkl. økte nivåer av transaminaser), kolestaseparametre og bilirubin, hepatotoksitet (inkl. hepatitt, kolestatisk hepatitt, cirrhose, leversvikt). Luftrør: Allergiske og fibrotiske lungereaksjoner (inkl. dyspné, hoste, bronkospasmer, allergisk alveolitt, pulmonær eosinofili, interstitiell lungesykdom, pulmonær infiltrasjon, pneumoni). Muskel-skjelettsystemet: Myalgi, artralgi, lupus erythematosus-lignende reaksjoner. Nevrologiske: Perifer nevropati. Nyre/urinveier: Svaknet nyrefunksjon (inkl. akutt og kronisk interstitiell nefritt, nefrotisk syndrom, nedsatt nyrefunksjon), misfarget urin. Øvrige: Legemiddelindusert feber. Flere av disse bivirkningene kan også være et ledd i den inflammatoriske tarmsykdommen.
Overdosering/Forgiftning: Se Giftinformasjonens anbefalinger.
Pakninger og priser pr. november 2015: Pentasa: Depottabletter: 500 mg: 100 stk. (blister) kr 359,40. 3 x 100 stk. (blister) kr 995,70. **1 g:** 60 stk. (blister) kr 423,00. **Rektalvæske:** 7 x 100 ml kr 268,30. **Stikkpiller:** 28 stk. (blister) kr 490,40. **Pentasa Sachet: Depotgranulat: 1 g:** 150 stk. (dosepose) kr 1126,30. **2 g:** 60 stk. (dosepose) kr 898,40. **4 g:** 30 stk (dosepose) kr 898,40.
Refusjon: Refusjonsberettiget bruk: Pentasa: Depottabletter: Ulcerøs kolitt og Crohns sykdom. **Rektalvæske:** Ulcerøs proktosigmoiditt. **Stikkpiller:** Behandling av aktiv ulcerøs proktitt. **Pentasa Sachet: Depotgranulat:** Ulcerøs kolitt og Crohns sykdom. **Refusjonskode: ICPC: Pentasa: Depottabletter:** D94 Kronisk enteritt/ulcerøs kolitt (-). **Rektalvæske:** D94 Kronisk enteritt/ulcerøs kolitt (-). **Stikkpiller:** D94 Ulcerøs proktitt (-). **Pentasa Sachet: Depotgranulat:** D94 Kronisk enteritt/ulcerøs kolitt (-). **ICD: Pentasa: Depottabletter:** K50 Crohns sykdom (-), K51 Ulcerøs kolitt (-). **Rektalvæske:** K51 Ulcerøs kolitt (-). **Stikkpiller:** K51.2 Ulcerøs (kronisk) proktitt (-). **Pentasa Sachet: Depotgranulat:** K50 Crohns sykdom (-), K51 Ulcerøs kolitt (-).
For fullstendig preparatomtale (SPC), se www.legemiddelverket.no.

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

FERRING
PHARMACEUTICALS

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.: A09AA02 • Slår 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 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 Schwachman-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 overstige 10 000 lipaseenheter/kg kroppsvekt/dag eller 4000 lipaseenheter/gram fettinntak. Voksne, ungdom og barn >4 år: Bør starte med 500 lipaseenheter/kg/måltid. Barn <4 år: Bør starte med 1000 lipaseenheter/kg/måltid. **Tilstander assosiert med eksokrin pankreasinsuffisiens ekskl. cystisk fibrose:** Den nødvendige dosen for et måltid varierer fra ca. 25.000-80.000 Ph.Eur.-enheter lipase som 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 væsketilførsel hele tiden, spesielt i perioder med økt væsketap. Utilstrekkelig væsketilførsel kan føre til 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 minimikrofærene blandes med syrlig, myk mat (pH <5,5) som ikke krever tygging, f.eks. eplemos eller yoghurt. Minimikrofærene kan også ev. blandes med syrlig væske som fruktjuice (pH <5,5), f.eks. eple-, appelsin- eller ananasjuice. Enhver blanding av minimikrofærene med mat eller væske må anvendes umiddelbart og ikke lagres. Knusing eller tygging av minimikrofærene, eller blanding med mat eller væske med pH >5,5 kan ødelegge beskyttelseslaget. Dette kan resultere i tidlig utslipp av enzymer i munnen og føre til redusert effekt og irritasjon av slimhinnene. Det er derfor viktig å ikke noe av legemiddelet forblir i munnen. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for innholdsstoffene. **Forsiktighetsregler:** Dårlig tarmpassasje (strikturer) i nedre del av tyntarm/blindtarm og tykktarm (fibrosierende kolonopati) er rapportert hos pasienter med cystisk fibrose som tar høye doser pankreatinpreparater. Uvanlige abdominale symptomer eller forandringer i abdominale symptomer bør likevel vurderes medisinsk for å utelukke muligheten for tarmskader, særlig hvis pasienten tar mer enn 10 000 enheter lipase/kg/dag. **Graviditet, amming og fertilitet:** Bør gis i doser som gir tilstrekkelig god ernæring ved bruk hos gravide og ammende. **Graviditet:** Liten erfaring ved bruk under graviditet. Forsiktighet bør utvises ved forskrivning til gravide. **Advarsel:** Kan brukes ved amming da det ikke forventes effekt på diende barn. Vis informasjon om graviditet fra Norsk legemiddelhåndbok. **Bivirkninger:** De vanligste er milde til moderate gastrointestinale forstyrrelser som vanligvis er assosiert med den underliggende sykdommen. Svært vanlige (≥1/10): Gastrointestinale: Magesmerter. Vanlige (≥1/100 til <1/10): Gastrointestinale: Kvalme, oppkast, forstoppelse, utslipp mage og diaré. Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100): Hud: Utslett. Ukjent frekvens: Gastrointestinale: (strikturer) i nedre del av tyntarm/blindtarm og tykktarm (fibrosierende kolonopati) er rapportert hos pasienter med cystisk fibrose som bruker høye doser av pankreatinpreparater. Hud: Kløe og elveblest. Immunsystemet: Hypersensitivitet (anafylaktiske reaksjoner) og allergiske reaksjoner. Rapportering av bivirkninger. **Overdosering/Forgiftning:** Overdreven bruk av pankreatin kan forårsake hyperurikose og hyperurikemi. Se Giftinformasjonens anbefalinger for digestiva, 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 (syresteriserte) minimikrofærer i en gelatinkapsel. Kapselen løses raskt i magen og frigjør likevel med minimikrofærer. Dette multidoseringsprinsippet er konstruert for å oppnå god blanding og meglemløse med chymus, samt etter frisetning, en god distribusjon av enzymer inne i chymus. Når minimikrofærene når tyntarmen, løses drasjeringen raskt (ved pH >5,5), og dermed frisettes enzymene med lipolytisk, amylolytisk og proteolytisk aktivitet for å sikre fordøyelse av fett, stivelse og proteiner. Nedbrytningsproduktene av pankreatin absorberes deretter direkte eller hydrolyseres ytterligere av intestinale enzymer.

Creon 10 000, ENTEROKAPSLER:

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

Creon 25 000, ENTEROKAPSLER:

Styrke	Pakning Varenr.	Refusjon/ 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 maksimalt utslagspris kan derfor ikke angis. ³Reseptgruppe. Utleveringsgruppe.