

Tema: Spesialtilfeller ved IBD

**IBD behandling ved
svangerskap og amming s. 10**

IBD behandling hos eldre s.16

**IBD behandling ved
tidligere kreftsykdom s. 20**



SeHCAT™
Tauroselcholic [⁷⁵Se] acid

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

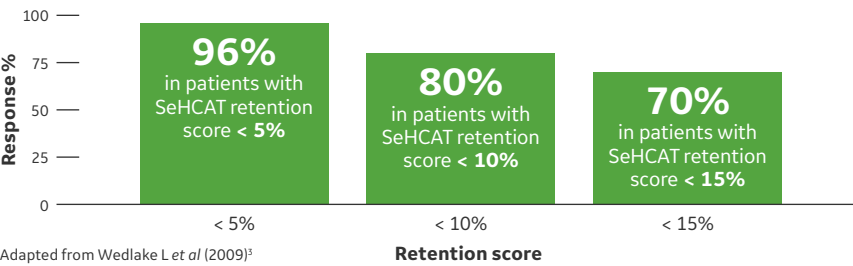
The types of bile acid diarrhoea¹

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:

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

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



SeHCAT™ kapsler (tauroselchol(⁷⁵Se)syre)

(Vennligst konsulter den fullstendige engelske preparatomtalen (SPC) før bruk). **SAMMENSETNING** Tauroselchol(⁷⁵Se)syre med aktivitet 370 kBq ved referansetidspunktet. Hver kapsel inneholder mindre enn 0,1 mg tauroselcholsyre. **INDIKASJONER** Brukes ved undersøkelse av malabsorpsjon av gallesyre og måling av tap fra gallesyre-pool. Kan også brukes ved vurdering av ileumfunksjon, ved undersøkelse av inflammatorisk tarmsykdom og kronisk diaré samt ved studier av enterohepatisk sirkulasjon. **DOSERING OG ADMINISTRASJONSMÅTE** Normal dose for voksne og eldre er oral administrasjon av en kapsel. Hvis preparatet skal administreres til barn, brukes samme dose som til voksne. Det finnes ingen oseringsform eller klinisk erfaring med bruk av produktet til barn. Risiko og fordeler må derfor vurderes nøye før produktet gis til barn, spesielt fordi bruk av en fast dose resulterer i en økt effektiv dose-ekvivalent hos barn.Ved nedsatt leverfunksjon må dosen vurderes nøye siden det er muligheter for en økt strålingseksponering hos disse pasientene. For å lette passasjen av kapselen over i magesekken, anbefales at pasienten drikker 15 ml vann før, under og etter inntak av kapselen. Pasienten skal sitte eller stå ved administreringen. **KONTRAINDIKASJONER** Hypersensitivitet mot virkestoffet eller noen av hjelpestoffene. **ADVARSLER OG FORSIKTIGHETS-REGLER** Ved overømfintlighet- eller anafylaktisk reaksjon skal administrasjonen av legemidlet stanses omgående. Intravenøs behandling igangsettes om nødvendig. Legemidler og utstyr til resuscitering (f.eks. endotrakealslange og respirator) skal være lett tilgjengelig. Forsiktighet må utvises ved administrering av SeHCAT til pasienter med alvorlig leverinsuffisiens eller obstruksjon av galleganger ettersom stråledosen til leveren økes signifikant i slike til tilfeller. Individuell nytte / risiko-vurdering: For hver pasient må eksponering for ioniserende stråling vurderes i forhold til forventet nytte for pasienten. Den administrerte radioaktiviteten må i hvert tilfelle være slik at stråledosen blir så lav som mulig vurdert opp mot behovet for å oppnå det ønskede diagnostiske resultat. Nedsatt leverfunksjon: En nøye vurdering av forholdet mellom nytte og risiko er påkrevd hos disse pasientene siden en økt eksponering for radioaktivitet er mulig. **Pediatrisk populasjon:** Ingen data er tilgjengelig. En nøye vurdering av indikasjon er nødvendig siden den effektive dose pr. MBq er høyere enn for voksne. Pasienten bør være godt hydrert før undersøkelsen og oppfordres til å late vannet så hyppig som mulig i løpet av de første timene etterpå for å redusere strålingen. Produkter inneholder 3,01 mmol (71,04 mg) natrium pr. kapsel. Dette må tas hensyn til for pasienter på kontrollert natriumdiett. **Generell advarsel** Radiofarmasøytiske legemidler skal mottas, brukes og administreres av autorisert personell i en egnet klinisk setting. Mottak, oppbevaring, bruk, overføring og kassering må skje i henhold til bestemmelser og/eller aktuelle lisenser fra kompetente offentlige organer. Radiofarmasøytiske legemidler må tilberedes slik at både sikkerhet mht. stråling og farmasøytisk kvalitet ivaretas. Egnede forholdsregler mht. aseptiske forhold må tas. Hvis produktets integritet på noe tidspunkt i tilberedningsprosessen er kompromittert, skal det ikke benyttes. Administrasjon skal utføres på en måte som både minimerer risikoen for kontaminering av produktet og strålingseksponering overfor operatøren. Tilstrekkelig skjerming er obligatorisk. Administrasjonen av radiofarmasøytiske legemidler medfører risiko for andre personer fra ekstern stråling eller forurensning fra urinsøl, oppkast osv. Forholdsregler mht. strålevern må tas i samsvar med nasjonalt regelverk. Ikke anvendt legemiddel, samt avfall, bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav. **INTERAKSJONER** Ingen interaksjonsstudier er utført og ingen interaksjoner med andre legemidler er hittil rapportert. **GRAVIDITET OG AMMING** Fertile kvinner: Når administrasjon av radiofarmaka til en kvinne i fertil alder er planlagt, er det viktig å fastslå hvorvidt hun er gravid. Enhver kvinne som har hoppet over en menstruasjon skal antas å være gravid inntil annet er fastslått. Dersom det er tvil om hennes mulige graviditet (dersom kvinnen har hoppet over en menstruasjon, dersom menstruasjonen er uregelmessig osv.), skal alternative teknikker som ikke bruker ioniserende stråling (om tilgjengelig) tilbys pasienten. Det finnes ingen opplysninger om bruk av produktet under graviditet. Reproduksjonsstudier på dyr er ikke utført. Nukleærmedisinske undersøkelser av gravide kvinner medfører stråledoser til fosteret. Kun nødvendige undersøkelser må derfor utføres under svangerskapet, når den sannsynlige nytteverdien langt overstiger risikoen påført mor og foster. Før radioaktive legemidler gis til ammende mødre skal man vurdere å utsette administrasjon av radionuklider inntil mor har sluttet å amme, og hva som er det mest hensiktsmessige valg av radiofarmaka, med tanke på utskillelsen av aktivitet i morsmelk. Dersom administrasjonen anses nødvendig, må amming avbrytes og morsmelken kastes ca. 3-4 timer etter inntak av SeHCAT, før ammingen kan gjenopptas. **BILKJØRING OG BRUK AV MASKINER** Ingen studier av påvirkning av evnen til å kjøre bil er utført. **BIVIRKNINGER** Bivirkninger av tauroselchol(⁷⁵Se)syre er sjeldne. Enkelte tilfeller av mulige allergiske reaksjoner er rapportert etter bruk av produktet, men kausalitet er ikke endelig klarlagt. Eksponering for ioniserende stråling innebærer risiko for induksjon av kreft og mulighet for utvikling av arvelige defekter. Siden den effektive dosen er 0,26 mSv når den maksimale anbefalte aktiviteten på 370 kBq administreres, er sannsynligheten for at disse bivirkningene forekommer forventet å være lav. Hypersensitivitets reaksjoner er rapportert (ukjent frekvens). Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytt og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema. **DOSIMETRI** Effektiv dose (ED) for en frisk voksen person etter administrasjon av en 370kBq kapsel, vil vanligvis være 0.26mSv. **OVERDOSE-RING** Overdosering anses som lite sannsynlig siden produktet administreres oralt i form av en kapsel under kontrollerte kliniske betingelser. Hvis overdosering likevel skulle skje, kjennes ingen prosedyrer som kan øke eliminering av aktivitet fra kroppen. **PAKNING** 1 kapsel. **RESEPT-GRUPPE C, INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN** GE Healthcare Limited, Little Chalfont, Bucks HP7 9NA, Storbritannia. **MTnr.:** 8321. **Dato for revisjon av tekst:** Juni 2016.

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

Nestleder
Øyvind Holme
Gastroenterologisk seksjon
Sørlandet Sykehus HF, Kr.sand
Oyvind.holme@sshf.no

Kasserer
Kay-Martin Johnsen
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@gmail.com

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-nyttets hjemmeside:
www.gastroenterologen.no

Forsideillustrasjon:
Jørgen Valør

Layout, annonsesalg og produksjon:
Cox Oslo AS
www.cox.no



INNHold

- 5 Redaktørens hjørne
- 7 Lederen

Tema: Spesialtilfeller ved IBD

- 10 Familieplanlegging, svangerskap og amming ved inflammatorisk tarmsykdom.
- 16 Eldre med IBD
- 20 Biologiske legemidler i behandling av IBD og kreft

Nytt fra fagmiljøene

- 23 Nasjonalt IBD symposium
- 26 Mynter i magen
- 27 Unge Gastroenterologers Fagutvalg

Faste spalter

- 30 Norge Rundt: Akershus universitetssykehus
- 34 Gastronet: Hvordan er koloskopikvaliteten i Norge?
- 36 Trekk fra gastroskopiens historie
- 38 Blinksqudet: Seig svelging og kvite flekkar
- 39 Snublefot: Murphys lov møter PEG
- 40 Bildequiz
- 41 NGF-nytt-på-nytt

Møter og konferanser

- 44 Vintermøtet 2019
- 46 Møte/Kongressoversikt
- 48 Div møter



s 26: Mynter i magen



s. 30: Norge Rundt: Akershus universitetssykehus



s. 36: Pauls hjørne



Intercept

OCALIVA® (obetikolsyre) er en selektiv og potent agonist for farnesoid X-reseptoren (FXR).¹

OCALIVA® er indisert for 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 UDCA¹

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



Ocaliva «Intercept»

Gallesyrederivat. 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) (PBC); enten i kombinasjon med ursodeoksykolsyre (UDCA) hos voksne med en utilstrekkelig respons på UDCA, eller som monoterapi hos voksne som ikke tåler UDCA. **Dosering:** Før behandlingsstart må leverstatus være kjent.

Stadium/ klassifikasjon	Ikke-cirrhotisk eller Child-Pugh A	Child-Pugh B eller C eller dekompensert cirrhose
Startdose	5 mg 1 gang daglig	5 mg 1 gang ukentlig
Dosetitrering	For pasienter som ikke har oppnådd tilstrekkelig reduksjon i alkalisk fosfatase (ALP) og/eller total bilirubin etter 6 måneder med behandling, og pasienten tåler obetikolsyre, titrer opp til 10 mg 1 gang daglig	For pasienter som ikke har oppnådd tilstrekkelig reduksjon i ALP og/eller total bilirubin etter 3 måneder med behandling, og pasienten tåler obetikolsyre, titrer opp til 5 mg 2 ganger ukentlig (med minst 3 dagers mellomrom) og deretter til 10 mg 2 ganger ukentlig (med minst 3 dagers mellomrom) basert på respons og tolerabilitet
Maks. dosering	10 mg 1 gang daglig	10 mg 2 ganger ukentlig (med minst 3 dagers mellomrom)

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 eller flere av følgende vurderes: *For ikke-cirrhotiske eller Child-Pugh A-pasienter:* Reduser 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 seponer obetikolsyre i opptil 2 uker etterfulgt av ny oppstart med redusert dose. Fortsett å øke dosen til 10 mg 1 gang daglig, hvis det tolereres, for å oppnå optimal respons. *For Child-Pugh B- eller C-pasienter eller pasienter med dekompensert cirrhose:* Reduser dosen med obetikolsyre til 5 mg 1 gang ukentlig for pasienter som er intolerante overfor 5 mg 2 ganger ukentlig, eller til 10 mg 1 gang ukentlig for pasienter som er intolerante overfor 10 mg 2 ganger ukentlig. Midlertidig seponer obetikolsyre i opptil 2 uker etterfulgt av ny oppstart med redusert dose hvis aktuelt. Fortsett å øke dosen til 10 mg 2 ganger ukentlig, hvis det tolereres, for å oppnå optimal respons. Vurder å seponere obetikolsyre for pasienter som fortsetter å oppleve vedvarende utholdelig pruritus. **Spesielle pasientgrupper:** *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 dekompensering er sett, og har oppstått så tidlig som i løpet av 1. behandlingsmåned. Leverrelaterte bivirkninger er primært sett ved doser >10 mg daglig. Alvorlig leverskade og død er rapportert ved dosering hyppigere enn anbefalt hos pasienter med moderate til alvorlige leversykdommer. Etter behandlingsstart skal alle pasienter overvåkes med laboratorietester og klinisk vurdering for progresjon av PBC-sykdommen, for å bestemme om dosejustering er nødvendig. Pasienter med økt risiko for levernedbrytning, inkl. de med laboratorietester som indikerer svekket leverfunksjon og/eller progresjon til cirrhose, skal overvåkes nærmere. Dosefrekvensen skal reduseres hos pasienter med videreutvikling til fremskreden sykdom (f.eks. fra Child-Pugh A til Child-Pugh B eller C). *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 forsiktighetstiltak er det anbefalt å unngå bruk under graviditet. *Amming:* Det er kjent 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: Palpasjoner. Hud: Eksem, utslett. Luftveier: Orofaryngeal smerte. Muskel-skjelettsystemet: Artralgi. Nevrologiske: Svimmelhet. Øvrige: Perifer 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. Se Giftinformasjonens anbefalinger A05A A04 på www.felleskatalogen.no. **Pakninger og priser (pr. 14.06.2018): 5 mg:** 30 stk. (boks) kr 30928,40. **10 mg:** 30 stk. (boks) kr 30928,40. **Basert på SPC godkjent av SLV:** 23.03.2018 **Kontakt:** Intercept Pharma Ltd., 2 Pancras Square, London, N1C 4AG, Storbritannia.

Referanser: 1. Ocaliva SPC godkjent av SLV 23.03.2018.

Intercept
Intercept Pharma Ltd., Storbritannia
Repr. Intercept Pharma Danmark ApS
Lyngby Hovedgade 10 C, 2800 Kongens Lyngby, Danmark. Telefon: 00 45 8893 4720
E-post: medinfo@interceptpharma.com · www.interceptpharma.com

NO-PP-PB-PB-0022 Jun 2018

REDAKSJONEN

Desember er årets mørkeste måned, men det virker ikke sånn i Bergen. Julegatene lyser ennå av minnene om årets sommer med sol og varme. Det ryktes at Hardangereplene har begynt å snakke sørlandsdialekt. Det hjelper og med godt dekorerte julegater, hvit snø (*ønsketenkning i skrivende stund*) og en munter julestemning. Vi i redaksjonen, håper at årets siste nummer av NGF nytt kan bidra til leseglede i godsofaen.

Førstesiden "Magesekkepipe" er illustrert av Jørgen Valeur.

Temaet i dette nummeret er spesialtilfeller ved IBD; som IBD hos gravide og eldre, samt behandling av IBD hos pasienter med tidlig cancer.

Vendel Kristensen går igjennom viktige momenter rundt fertilitet, svangerskap, fødsel og amming hos IBD-pasienten. Marte Lie Høivik presentere forekomst, sykdomspresentasjon, diagnostikk og behandling hos eldre med IBD, mens Bjørn Moum diskuterer problemstillinger ved inflammatorisk tarmsykdom, medikamentell behandling og kreft.

Jørgen Valeur & Sidsel Rogde beskriver en svært sjelden tragisk hendelse.

Unge Gastroenterologers Fagutvalg (UGF) er etablert og utdanningskandidatene i gastroenterologi har dermed fått sitt organisatoriske talerør. Les mer om det under Nytt fra fagmiljøene.

Norge Rundt fører oss til varmere strøk, nærmere bestemt til Sentralsykehuset i Akershus. Paul viser oss et sekundært glimt av endoskopiens historie, del II. Les mer om dette i "Pauls hjørne." Gastronet nyhetsbrev: Gert Huppertz-Hauss lurar på hvor god koloskopikvaliteten er i Norge.

En komparativ analyse av silhuettfotografering blir presentert under NGF nytt på nytt. Gro Nygaard Riise finner: Seig svelging og kvite flekkar, se under Blink-skudd. Under Quiz spør Roald F. Havre og Peter Coll hvor de er og hva kan dette være? Snublefot: «Murphys lov møter PEG» Camilla Bondevik konkluderer at det er lengden det kommer an på!

Til sist, men ikke minst presenteres, som alltid i juleutgaven, programmet for årsmøtet på Lillehammer.

Stor takk til alle som har bidratt til årets NGF nytt. Ønsker alle de som leser NGF nytt, en riktig god jul og godt nytt år!

Georg Dimcevski





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



Argon Plasma probe

➔ www.olympus.eu/ESG300

«Paragraf 3»

Du spiser frokost. Leverer i barnehagen. Er på morgen-møtet. Behandler et magesår. Har en samtale med en IBD pasient. Synger i kor. Henter sushi til middag. Pakker inn 48 små kalendergaver til de håpefulle, eller stikker innom en pleietrengende forelder. Midt oppi alt dette driver du kanskje litt eller mye med «paragraf 3 aktiviteter». Dere som har lest denne spalten før får sikkert litt «deja vu» av ordene over, men jeg slutter ikke å la meg imponere over alt dere bidrar med når det er så mye annet å passe på.

Felles for alle som bidrar inn i NGF er at de jobber etter paragraf 3 i vedtektene. Den sier at NGF skal gjøre tre ting:

1. Fremme norsk gastroenterologi faglig og vitenskapelig.
2. Bidra til legeutdanning, spesialist- og etterutdanning av høy kvalitet og i tråd med nasjonal og internasjonal praksis.
3. Ivareta at det fag- og helsepolitiske arbeidet innenfor fagområdet baseres på oppdatert medisinsk kunnskap og på størst mulig konsensus om faglige prioriteringer.»

Det siste punktet er viktig for at vi skal bli lyttet til av pasienter, myndigheter og kollegaer er det lurt å snakke med en stemme og at de som trenger våre råd vet hvor de finner oss. Ved at mange samles på årsmøtet for utveksling av fag, interesser og gode diskusjoner blir vi enige om veien videre.

Nytt i år er at FUNGF (Fagutvalget for unge NGF'ere) er oppe og går, samt at det er kommet ønsker om å etablere en Interessegruppe for screening. Dette er temaer dere vil høre mer om på generalforsamlingen i februar 2019. For oss i styret er årsmøtet et høydepunkt, både faglig, fagpolitisk og sosialt. Vi gleder oss til å møte dere der.

God jul og godt nyttår til dere alle.

Hilsen Birgitte Seip
Leder NGF



EPCLUSA[®] (sofosbuvir/velpatasvir)

The only pan-fibrotic, pan-genotypic STR^{1,a}



PROVEN

95–100% cure rates were achieved across Phase 3 pivotal studies in HCV GT1–6¹



SIMPLE FOR YOU

One duration^{1,b,c}
Few AEs^{1,b}
Few clinically relevant DDIs^{1,b}



SIMPLE FOR THEM

One pill, once a day^{1,b}



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

For your adult HCV patients with compensated liver disease¹

^a Single-tablet regimen is defined throughout this document as one tablet, once daily.
^b EPCLUSA offers an RBV-free STR option for the majority of HCV patients, excluding those with decompensated cirrhosis. For further information on restrictions please refer to the SmPC. RBV is recommended for the treatment of patients with decompensated cirrhosis and may be considered for the treatment of HCV GT3 patients with compensated cirrhosis.¹
^c 24-week EPCLUSA with RBV may be considered for patients who have previously failed therapy with an NS5A-containing regimen.¹

EPC/NO/18-09/PM/1459 | Date of preparation: September 2018

Renal impairment
No dose adjustment of EPCLUSA is required for patients with mild or moderate renal impairment. The safety and efficacy of EPCLUSA has not been assessed in patients with severe renal impairment (estimated glomerular filtration rate [eGFR] < 30 mL/min/1.73 m²) or end stage renal disease (ESRD) requiring haemodialysis.

HCV/HBV (hepatitis B virus) co-infection
Cases of hepatitis B virus (HBV) reactivation, some of them fatal, have been reported during or after treatment with direct-acting antiviral agents. HBV screening should be performed in all patients before initiation of treatment. HBV/HCV co-infected patients are at risk of HBV reactivation, and should therefore be monitored and managed according to current clinical guidelines.

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

C Epclusa «Gilead»
Antiviralt middel. ATC-nr.: J05A X69
TABLETTER, filmdrasjerte 400 mg/100 mg: Hver tablett inneh.: Sofosbuvir 400 mg, velpatasvir 100 mg, hjelpestoffer. Fargestoff: Jernoksid (E 172), titandioksid (E 171).
Indikasjoner: Behandling av kronisk hepatitt C-virus (HCV)-infeksjon hos voksne. **Dosering:** Behandling skal igangsettes og overvåkes 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:**

Pasientgruppe ¹	Behandling og varighet
Alle HCV-genotyper uten cirrhose eller med kompensert cirrhose	Epclusa i 12 uker Tillegg av ribavirin kan vurderes for pasienter med genotype 3 med kompensert cirrhose
Alle HCV-genotyper med dekomensert cirrhose	Epclusa + ribavirin i 12 uker

¹ Anbefalingene gjelder også ved hiv-koinfeksjon samt tilbakevendende HCV etter levertransplantasjon.

Dosering ribavirin: Gis oralt, sammen med mat. *Pasienter med Child Pugh 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) og fordeles på 2 doser. *Pasienter med Child-Pugh C-cirrhose før transplantasjon eller Child-Pugh B eller C etter transplantasjon:* Startdose på 600 mg daglig, fordeles på 2 doser, som kan opptitreres 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 hemoglobin-nivå. **Glemt dose:** Dersom <18 timer er gått siden glemt Epclusa-dose, skal dosen tas så snart som mulig og deretter tas neste dose til vanlig tid. Dersom >18 timer er gått skal neste dose tas til vanlig tid. Dobbel dose skal ikke tas. Ved oppkast <3 timer etter inntak skal en ny dose tas. **Spesielle pasientgrupper: Nedsatt leverfunksjon:** Ingen dosejustering nødvendig ved lett, moderat eller alvorlig nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh A, B eller C). Sikkerhet og effekt er vurdert ved Child-Pugh B-cirrhose, men ikke ved Child-Pugh C-cirrhose. **Nedsatt nyrefunksjon:** Ingen dosejustering nødvendig ved lett eller moderat nedsatt nyrefunksjon. Sikkerhet og dosering er ikke vurdert ved alvorlig nedsatt nyrefunksjon (eGFR <30 mL/minutt/1,73 m²) eller terminal nyresykdom (ESRD) som krever hemodialyse. Ved kombinasjon med ribavirin, se Felleskatalogteksten for ribavirin ved Cl_{CR} <50 mL/minutt. *Barn og ungdom <18 år:* Sikkerhets- og effektdata mangler. *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 CYP450 induktorer (rifampicin, rifabutin, johannesurt (prickperikum), 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 (potensielt livstruende) har forekommet ved samtidig bruk med amiodaron, alene eller i kombinasjon med andre legemidler som reduserer hjerterefrekvensen. Bør kun brukes sammen med amiodaron når annen alternativ behandling med antiarytmika ikke tolereres eller er kontraindisert. Hvis samtidig behandling vurderes som nødvendig skal pasienten overvåkes nøye ved Epclusa-oppstart. Pasienter med kjent høy risiko for bradyarytmi bør overvåkes kontinuerlig i 48 timer i egnede kliniske omgivelser. Pga. amiodarons lange halveringstid bør også pasienter som har seponert amiodaron i løpet av de siste månedene overvåkes ved oppstart. Pasienter som får kombinasjonsbehandling med amiodaron bør advares om symptomer på bradykardi og hjerteblokk, og oppfordres til å kontakte lege umiddelbart ved ev. symptomer. *Ved tidligere behandlingssvikt med et regime som omfatter NS5A:* På grunnlag av NS5A-resistensassosierte varianter (RAV-er) etter behandlingssvikt på regimer med andre NS5A hem-

mere, 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 behandlingsalternativer. *Levertransplanterte:* Behandling skal vurderes ut fra individuell fordel/risiko, da sikkerhet og effekt ikke er undersøkt. *Bruk sammen med visse hiv antiretrovirale regimer:* Økt tenofovireksponering er påvist, særlig ved bruk sammen med et hiv-regime som inneholder tenofovir og en farmakokinetisk forsterker (ritonavir eller kobicistat). Risiko/fordel ved samtidig bruk bør vurderes, spesielt ved økt risiko for nyredysfunksjon. Pasienten bør overvåkes for tenofovirrelaterte bivirkninger. Se Felleskatalogteksten for nevnte legemidler/kombinasjoner mht. nyreovervåkning. *HCV/HBV koinfeksjon:* Tilfeller av HBV-reakivering, noen fatale, er rapportert under/etter behandling med direktevirkende antivirale midler. HBV-screening bør utføres hos alle pasienter før behandlingsstart. HBV/HCV-koinferte pasienter bør overvåkes og håndteres etter gjeldende kliniske retningslinjer.

Interaksjoner: For utfyllende informasjon om relevante interaksjoner, bruk interaksjonsanalyse.
Se Kontraindikasjoner. Samtidig bruk av følgende P-gp- og CYP-induktorer anbefales ikke pga. mulig redusert effekt av velpatasvir/sofosbuvir: Okskarbazepin, rifapentin, modafinil og efavirenz. Legemidler som øker gastrisk pH forventes å redusere velpatasvirkonsentrasjonen. Antacida 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 (PPI) anbefales ikke, ev. skal Epclusa tas med mat 4 timer før PPI i en maks. dose tilsv. omeprazol 20 mg. Samtidig bruk med amiodaron kun hvis ingen andre behandlingsalternativer er tilgjengelige. Nøye overvåkning anbefales. Digoksinkonsentrasjon kan øke ved samtidig bruk, og forsiktighet og overvåkning av terapeutisk konsentrasjon anbefales. Ved samtidig bruk av dabigatran anbefales overvåkning for tegn på blødning og anemi, inkl. koagulasjonstest. Nøye INR-overvåkning anbefales ved bruk av vitamin K-antagonister, pga. forandringer i leverfunksjonen ved behandling med Epclusa. *Visse hiv antiretrovirale regimer:* Se Forsiktighetsregler. Rosuvastatin, maks. 10 mg, kan tas samtidig med Epclusa. Samtidig bruk kan øke konsentrasjonen av rosuvastatin, med økt risiko for myopati, inkl. rabdomyolyse. Ved samtidig bruk av andre statiner (unntatt pravastatin), skal tett overvåkning av statinbivirkninger iverksettes og redusert statindose vurderes ved behov.

Graviditet, amming og fertilitet: *Graviditet:* Bør ikke brukes under graviditet. Ved kombinasjonsterapi med ribavirin, se Felleskatalogteksten for ribavirin. *Amming:* Overgang i morsmelk er ukjent. Risiko for nyfødte/spedbarn som ammes kan ikke utelukkes. Skal ikke brukes ved amming. *Fertilitet:* Ukjent.
Bivirkninger: *Svært vanlige* (≥1/10): Hodepine, tretthet og kvalme. Reduksjon av hemoglobin hos pasientene behandlet med Epclusa +ribavirin. Bivirkningene ved kombinasjonsterapi med ribavirin tilsv. svarer bivirkningsprofilen til ribavirin. **Overdosering/Forgiftning:** Hemodialyse fjerner effektivt sofosbuvir, ekstraksjonsforhold 53 %, men sannsynligvis ikke velpatasvir som er sterkt bundet til plasmaproteiner. Se Giftnformasjonens anbefalinger for sofosbuvir J05A X15 side c og velpatasvir J05A X side c.
Pakninger og priser: 28 stk. (flaske) 491230. Pris (04.06.2018) NOK 190 157,30 (AUP inkl 25% MVA). Kostnadsfritt i henhold til blåreseptforskriften/smittevernloven.
Innehaver av markedsføringstillatelsen: Gilead Sciences Ireland UC, Irland. For informasjon kontakt Gilead Sciences Norway AS, +46 8 505 718 00. **Basert på SmPC godkjent av SLV:** 06/2018

For fullstendig preparatomtale (SmPC) se legemiddelverket.no

REFERENCES:

1. EPCLUSA Summary of Product Characteristics, June 2018.

EPC/NO/18-09/PM/1459 | Date of preparation: September 2018

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



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

Familieplanlegging, svangerskap og amming ved inflammatorisk tarmsykdom.



Vendel Kristensen

Inflammatorisk tarmsykdom (IBD) diagnostiseres ofte hos unge voksne, og sammenfaller gjerne med den perioden i livet der man ønsker å stifte familie. Å ha en kronisk sykdom og kanskje være avhengig av å bruke immunhemmende medisiner, kan gjøre familieplanlegging vanskelig for mange.

Jeg vil her gå kort gjennom viktige momenter rundt fertilitet, svangerskap, fødsel og amming hos IBD-pasienten. Utfyllende litteratur finnes i European Crohns and Colitis Organisation (ECCO) guidelines fra 2015 (1).

Fertilitet

IBD påvirker i utgangspunktet sjelden fertiliteten. Samtidig ser vi at pasienter med Crohns sykdom likevel får færre barn enn andre. Dette ser ut til å dreie seg om en selvalgt barnløshet og skyldes redsel for at sykdommen skal være arvelig, samt frykt for at medikamentene skal være skadelige for barnet (2).

Det finnes noen situasjoner der fertiliteten kan være nedsatt. Dette gjelder først og fremst hos kvinner med Crohns sykdom i bekkenet (inflammasjon rundt eggstokker/eggledere), og hos kvinner som har vært operert med ileo-pouch-anal anastomose (IPAA). Menn som har vært operert, kan ha retrograd ejakulasjon, og dermed redusert fertilitet. Medikamentene salazopyrin og metotrexat påvirker sæd kvaliteten og bidrar også til redusert fertilitet.

Svangerskap

En stor metaanalyse har gått gjennom 23 studier, med totalt 15.000 gravide med IBD og 4.6 millioner kontroller. Denne metaanalysen viste at det var noe økt risiko for for tidlig fødsel (OR 1.85), lav fødselsvekt (OR 1.36), dødfødsler (OR 1.57), og medfødte misdannelser (OR 1.29) hos IBD-pasientene (3). Samtidig påpekte forfatterne at den forhøyede risikoen for dødfødsler og medfødte misdannelser godt kunne være et resultat av publikasjonsbias, da disse studiene kom fra tertiære sentre med en

antatt sykere IBD-populasjon. Sykdomsaktivitet under svangerskapet synes nemlig å være den viktigste risikofaktoren (4). Hvis sykdommen er i remisjon ved konsepsjonstidspunktet, er kvinnens risiko for residiv under svangerskapet lik som risikoen for residiv hos andre, ikke-gravide IBD-pasienter. Hvis det er sykdomsaktivitet ved konsepsjon, er imidlertid risikoen for aktiv sykdom gjennom hele svangerskapet ganske høy. Det beste er derfor å forsøke å planlegge graviditet til en periode der sykdommen er i en rolig fase. Da er sannsynligheten for fortsatt remisjon gjennom svangerskapet større og risikoen for komplikasjoner mindre. Det er uansett grunn til å behandle et svangerskap hos en IBD-pasient som et risikosvangerskap og pasientene bør henvises til ekstra oppfølging ved fødeavdelingen.

Medikamentell behandling under svangerskap

Medikamentell behandling hos gravide er en spesiell utfordring. Frykten for potensielle misdannelser kan være stor, og det kan være vanskelig å akseptere å bruke medikamenter under svangerskapet, når det finnes offisielle kostholdsråd som anbefaler å unngå eksempelvis ferskvannsfisk og myke oster. Vi har en viktig rolle i å informere og rådgi gravide, slik at de er trygge på de beslutningene som tas.

Salazopyrin og 5-ASA har vi mange års erfaring med og disse regnes som trygge under svangerskapet. Steroider passerer placenta, men omdannes raskt til lite aktive metabolitter hos fosteret. Binyrebarksvikt hos nyfødte er derfor veldig sjelden, men kan selvfølgelig teoretisk sett forekomme. Det er ikke kjent at steroider øker risiko for misdannelser.

Tiopurinbruk (azatioprin og 6-mercaptopurin) under svangerskapet er undersøkt i en metaanalyse og der fant man ingen sammenheng mellom misdannelser og tiopurinbruk (5). Det ble sett en økt risiko for tidlig fødsel hos kvinner som brukte tiopuriner (OR 1,67), men dette kan samtidig være uttrykk for en mer alvorlig sykdom. Tiopuriner regnes som trygge medikamenter under svangerskapet. Professor Jannecke van der Woude fortalte imidlertid i sitt foredrag på årets nasjonale IBD-symposium at de i sin populasjon av gravide IBD-pasienter har sett en økning i 6-MMP og et fall i 6-TGN utover i svangerskapet. Dette er foreløpig upubliserte data og den praktiske konsekvensen er usikker. Imidlertid kan dette reise tvil om nytteverdien av tiopuriner i svangerskapet. Hittil kan vi i det minste konkludere med at tiopuriner ikke gir kjent risiko for misdannelser, men at bruk i svangerskap som ved alle medikamenter må vurderes opp mot nytteverdi for mor.

Metotrexat er en folsyreantagonist som passerer placenta og det eneste av de vanlig brukte IBD-medikamentene som er kjent teratogent. Det er derfor god grunn til å unngå bruk av metotrexat hos kvinner og menn med barneønske. Metotrexat bør seponeres 3-6 måneder før konsepsjonstidspunkt hos både kvinner og menn. Det er jo likevel ikke slik at alle som har vært eksponert for metotrexat i mors liv, utvikler misdannelser. Risikoen er i størrelsesorden 10-15%. Hvis pasienter som står på metotrexat likevel blir gravide, anbefales nøktern informasjon om dette, seponering av metotrexat, og viderehenvisning til fødeavdeling.

Biologisk behandling

TNFα-hemmerne er monoklonale IgG-antistoffer. Disse passerer ikke over placenta ved passiv diffusjon, men krever Fc-reseptor for aktiv transport. Fc-reseptorer utvikles i løpet av 2. trimester, slik at transport av immunglobuliner over placenta nærmest ikke er tilstede før uke 16 (6). Sannsynligheten for at disse medikamentene skulle gi misdannelser hos fosteret ved bruk i 1. og begynnelsen av 2. trimester, er således liten. TNFα-hemmerne infliksimab og adalimumab har vi nå mange års erfaring med å bruke hos gravide, og det er generell enighet om at disse medikamentene er trygge (7). Behandlingspause anbefales mot slutten av svangerskapet, og reoppstart umiddelbart etter fødsel. ECCO guidelines anbefaler seponering av infliximab 8-10 uker før fødsel, og seponering av adalimumab 4-5 uker før fødsel. Hvis kvinnen residerer etter seponering, kan det være aktuelt å restarte, eventuelt starte opp med steroider.

Til tross for behandlingspause finnes medikamentene likevel i barnas blod inntil 6 måneder etter fødsel. Det har derfor vært en viss bekymring for at disse barna er spesielt infeksjonsutsatte, og barna skal heller ikke ha levende vaksiner de første 6 månedene etter fødsel. I det norske barnevaksinasjonsprogrammet gjelder dette rotavirusvaksinen som gis ved 6 uker og 3 måneder. De andre vaksinene i det norske barnevaksinasjonsprogrammet kan og bør gis. BCG-vaksinen er også en levende vaksine. Denne gis ikke rutinemessig, men vurderes hos risikogrupper.

Når det gjelder de nyere biologiske medikamentene vedolizumab og ustekinumab, er det foreløpig begrenset erfaring og lite studier omkring bruk hos gravide. Jeg har forsøkt å gå gjennom tilgjengelig litteratur, men det er lite data publisert. En oversikt over publikasjoner (inkludert to abstracts fra ECCO 2018) om svangerskap og svangerskapsutfall under eksponering for vedolizumab finnes i tabell 1.

Tabell 1. Publikasjoner som beskriver svangerskapsutfall hos mor eksponert for vedolizumab.				
	Antall svanger-skap	Antall fødte barn	Avbrutte svanger-skap	Medfødte misdann-elser
Mahadevan (8)	24	11	11	1*
Julsgaard (9)	4	5	0	0
Moens (10)	23	18	2	2**
Shitrit (11)	21	14	7	0

*Barn med medfødt misdannelse i sentralnervesystemet født av kvinne beskrevet med en komplisert obstetrisk sykehistorie med to tidligere terapeutiske aborter, to spontanaborter, et ektopisk svangerskap og et gjennomgått keisersnitt. Kvinnen hadde ikke IBD og hadde fått en dose vedolizumab 79 dager før konsepsjon.
** Ett tilfelle av hofteleddsdysplasi og et tilfelle av pulmonalklaffstenose.

Jeg har kun funnet fire publikasjoner som rapporterer om kvinner med Crohn som har blitt gravide etter eksposisjon for ustekinumab. Alle fire har vært enkeltstående observasjoner, der tre rapporteres med friske barn (12-14) og en med tidlig spontan-abort (15). Ustekinumab er brukt i dermatologien til behandling av psoriasis i nesten ti år, men i lavere doser enn vi bruker hos pasientene med Crohn. Her er det også publisert flest enkelt-stående observasjoner, men en kohort beskriver 10 svangerskap hos syv kvinner, derav åtte ukompliserte svangerskap og to spontane aborter (16). Hos alle disse ble ustekinumab seponert i første eller andre trimester.

Foreløpig har vi altså begrenset erfaring med bruk av både ustekinumab og vedolizumab under svangerskap. Ettersom begge medikamentene er monoklonale IgG-antistoffer, er det nærliggende å tenke at disse heller ikke transporteres over placenta før ut i 2. trimester. Men inntil et større erfaringsgrunnlag foreligger, blir den foreløpige anbefalingen at ved bruk under svangerskap må nytteverdi for mor oppveies av en usikkerhet i forhold til hva medikamentene kan bety for barnet.

Fødsel

Hos Crohns-pasienter med perianal sykdom eller aktiv inflammasjon i rektum, anbefales keisersnitt for å redusere faren for fistulering. IBD i seg selv er utover dette ingen kontraindikasjon mot normal fødsel, og det er i all hovedsak de obstetriske hensyn som skal bestemme hvorvidt keisersnitt er aktuelt. Derimot er det viktig å ha med seg at IBD-pasienter kan

utvikle komplikasjoner som medfører behov for kirurgi senere i livet, og derfor kanskje er ekstra sårbare for konsekvensene av sfinkterruptur og svekket bekkenbunnsmuskulatur. Av samme grunn er det etter IPAA en relativ indikasjon for keisersnitt. Totalvurderingen bør derfor medføre lavere terskel for keisersnitt hos en gravid kvinne med IBD.

Amming

Amming er bra for både mor og barn og anbefales for IBD-pasienter på lik linje med befolkningen for øvrig. Metotrexat er kontraindisert ved amming, mens både salazopyrin/5-ASA, steroider, tiopuriner og TNF α -hemmer kan brukes under amming. For vedolizumab og ustekinumab foreligger foreløpig ingen data.

Referanser

1. van der Woude CJ, Ardizzone S, Bengtson MB, Fiorino G, Fraser G, Katsanos K, et al. The second European evidenced-based consensus on reproduction and pregnancy in inflammatory bowel disease. *Journal of Crohn's & colitis*. 2015;9(2):107-24.
2. Mountfield R, Bampton P, Prosser R, Muller K, Andrews JM. Fear and fertility in inflammatory bowel disease: a mismatch of perception and reality affects family planning decisions. *Inflamm Bowel Dis*. 2009;15(5):720-5.
3. O'Toole A, Nwanne O, Tomlinson T. Inflammatory Bowel Disease Increases Risk of Adverse Pregnancy Outcomes: A Meta-Analysis. *Dig Dis Sci*. 2015;60(9):2750-61.
4. Broms G, Granath F, Linder M, Stephansson O, ElMBERG M, Kieler H. Birth outcomes in women with inflammatory bowel disease: effects of disease activity and drug exposure. *Inflamm Bowel Dis*. 2014;20(6):1091-8.
5. Akbari M, Shah S, Velayos FS, Mahadevan U, Cheifetz AS. Systematic review and meta-analysis on the effects of thiopurines on birth outcomes from female and male patients with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2013;19(1):15-22.
6. Malek A, Sager R, Kuhn P, Nicolaides KH, Schneider H. Evolution of maternofetal transport of immunoglobulins during human pregnancy. *Am J Reprod Immunol*. 1996;36(5):248-55.
7. Narula N, Al-Dabbagh R, Dhillon A, Sands BE, Marshall JK. Anti-TNF α therapies are safe during pregnancy in women with inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis. *Inflamm Bowel Dis*. 2014;20(10):1862-9.
8. Mahadevan U, Vermeire S, Lasch K, Abhyankar B, Bhayat F, Blake A, et al. Vedolizumab exposure in pregnancy: outcomes from clinical studies in inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2017;45(7):941-50.
9. Julsgaard M, Kjeldsen J, Baumgart DC. Vedolizumab safety in pregnancy and newborn outcomes. *Gut*. 2017;66(10):1866-7.
10. Oral presentation 32 ECCO 2018: <https://www.ecco-ibd.eu/publications/congress-abstract-s/abstracts-2018/item/op032-outcome-of-pregnancies-in-female-ibd-patients-treated-with-vedolizumab.html>
11. Poster 279 ECCO 2018: <https://www.ecco-ibd.eu/publications/congress-abstract-s/abstracts-2018/item/p279-vedolizumab-is-safe-for-use-in-pregnant-patients-with-ibd-report-of-our-preliminary-data.html>
12. Rowan CR, Cullen G, Mulcahy HE, Keegan D, Byrne K, Murphy DJ, et al. Ustekinumab Drug Levels in Maternal and Cord Blood in a Woman With Crohn's Disease Treated Until 33 Weeks of Gestation. *Journal of Crohn's & colitis*. 2018;12(3):376-8.
13. Cortes X, Borrás-Blasco J, Antequera B, Fernandez-Martinez S, Castera E, Martin S, et al. Ustekinumab therapy for Crohn's disease during pregnancy: a case report and review of the literature. *J Clin Pharm Ther*. 2017;42(2):234-6.
14. Galli-Novak E, Mook SC, Buning J, Schmidt E, Zillikens D, Thaci D, et al. Successful pregnancy outcome under prolonged ustekinumab treatment in a patient with Crohn's disease and paradoxical psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016;30(12):e191-e2.
15. Venturin C, Nancey S, Danion P, Uzzan M, Chauvenet M, Bergoin C, et al. Fetal death in utero and miscarriage in a patient with Crohn's disease under therapy with ustekinumab: case-report and review of the literature. *BMC Gastroenterol*. 2017;17(1):80.
16. Watson N, Wu K, Farr P, Reynolds N, Hampton P. Ustekinumab Exposure during Conception and Pregnancy in Patients with Chronic Plaque Psoriasis - a case series of 10 pregnancies. *Br J Dermatol*. 2018.

KEBOMED

55 98 77 00
www.kebomed.no
info@kebomed.no

Leverandør av utstyr til gastroenterologi

Neste generasjons fleksible endoskop fra Fujifilm



ELUXEO™
BLI-EQUIPPED

NEW LIGHT. MORE SIGHT.

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.

NEW SCIENTIFIC PORTAL:
www.bli.eu

FUJIFILM

HUMIRA® «AbbVie»
C Immunsuppressivt middel. ATC-nr.: L04A B04
H **INJEKSJONSVÆSKE, oppløsning 20 mg/0,2 ml i ferdigfylt sprøyte:** Hver ferdigfylte sprøyte inneh.: Adalimumab 20 mg, mannitol, polysorbat 80, vann til injeksjonsvæsker.
INJEKSJONSVÆSKE, oppløsning 40 mg/0,8 ml i hetteglass: Hvert hetteglass inneh.: Adalimumab 40 mg, mannitol, sitronsyremonohydrat, natriumsitrat, natriumdihydrogenfosfatdihydrat, dinatriumfosfatdihydrat, natriumklorid, polysorbat 80, natriumhydroksoid, vann til injeksjonsvæsker.
INJEKSJONSVÆSKE, oppløsning 40 mg/0,4 ml i ferdigfylt penn og 40 mg/0,4 ml i ferdigfylt sprøyte: Hver ferdigfylte penn/sprøyte inneh.: Adalimumab 40 mg, mannitol, polysorbat 80, vann til injeksjonsvæsker.
INJEKSJONSVÆSKE, oppløsning 80 mg/0,8 ml i ferdigfylt penn og 80 mg/0,8 ml i ferdigfylt sprøyte: Hver ferdigfylte penn/sprøyte inneh.: Adalimumab 80 mg, mannitol, polysorbat 80, vann til injeksjonsvæsker.
Indikasjoner: Revmatoid artritt: I kombinasjon med metotreksat: Behandling av moderat til alvorlig aktiv revmatoid artritt hos voksne når responsen på andre sykdomsmodifiserende antirevmatiske legemidler inkl. metotreksat ikke har vært tilstrekkelig. Behandling av alvorlig, aktiv og progredierende revmatoid artritt hos voksne som ikke tidligere er behandlet med metotreksat. Adalimumab kan gis som monoterapi ved intoleranse overfor metotreksat eller når behandling med metotreksat ikke er egnet. Gitt i kombinasjon med metotreksat har adalimumab vist seg å redusere progresjonshastigheten av den strukturelle leddskaden, målt ved røntgenundersøkelser, og å forbedre den fysiske funksjon. **Polyartikulær juvenil idiopatisk artritt:** I kombinasjon med metotreksat: Behandling av aktiv polyartikulær juvenil idiopatisk artritt hos barn ≥2 år og ungdom, som har respondert tilstrekkelig på et eller flere sykdomsmodifiserende antirevmatiske legemidler (DMARD). Adalimumab kan gis som monoterapi i tilfelle intoleranse mot metotreksat eller når fortsettelse av behandling med metotreksat ikke er hensiktsmessig. **Entesittrelatert artritt:** Behandling av aktiv entesittrelatert artritt hos barn ≥6 år og ungdom, som har respondert tilstrekkelig på, eller som er intolerant overfor, konvensjonell terapi. **Psoriasisartritt:** Behandling av aktiv og progredierende psoriasis artritt hos voksne når tidligere behandling med sykdomsmodifiserende antirevmatiske legemidler ikke har vært tilfredstillende. Adalimumab har vist å redusere progresjonshastighet av perifer leddskade, målt ved røntgen, hos pasienter med polyartikulære, symmetriske undergrupper av sykdommen, og å forbedre fysisk funksjon. **Bekhterevs sykdom (ankyloserende spondylitt):** Behandling av voksne med alvorlig aktiv Bekhterevs sykdom som har respondert tilstrekkelig på konvensjonell terapi. **Aksial spondylartritt uten radiografisk bekreftelse på ankyloserende spondylitt:** Behandling av voksne med alvorlig aksial spondylartritt uten radiografisk bekreftelse på ankyloserende spondylitt, men med objektive tegn på inflammasjon vist ved økt CRP og/eller MRI, som har respondert tilstrekkelig eller er intolerante overfor NSAID. **Crohns sykdom:** Behandling av moderat til alvorlig aktiv Crohns sykdom hos voksne som ikke har respondert på en fullstendig og adekvat behandling med et kortikosteroid og/eller et immunsuppressivt legemiddel, eller som ikke tolererer eller har kontraindikasjoner mot slik behandling. **Pediatrik Crohns sykdom:** Behandling av moderat til alvorlig aktiv Crohns sykdom hos barn ≥6 år og ungdom, som har respondert tilstrekkelig på konvensjonell terapi inkl. primær ernæringsterapi og et kortikosteroid og/eller et immunmodulerende legemiddel, eller som ikke tolererer eller har kontraindikasjoner mot slike behandlinger. **Ulceros kolitt:** Behandling av moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt hos voksne som har hatt tilstrekkelig respons på konvensjonell behandling, inkl. kortikosteroider og 6-merkaptopurin (6-MP) eller azatioprin (AZA), eller som ikke tolererer eller har kontraindikasjoner mot slike behandlinger. **Psoriasis:** Behandling av moderat til alvorlig kronisk plakkpsoriasis hos voksne som er kandidater for systemisk behandling. **Pediatrik plakkpsoriasis:** Behandling av alvorlig kronisk plakkpsoriasis hos barn ≥4 år og ungdom, som har respondert tilstrekkelig på eller som er uegnede kandidater for topical behandling og lysbehandling. **Hidrosadenitt:** Behandling av aktiv moderat til alvorlig hidrosadenitt (svettekjertelbetennelse) hos voksne og ungdom ≥12 år, som har respondert tilstrekkelig på konvensjonell systemisk behandling. **Uveitt:** Behandling av ikke-infeksjos intermedier, posterior og panuveitt hos voksne som har tilstrekkelig respons på kortikosteroider med behov for kortikosteroid-sparende midler eller der behandling med kortikosteroid ikke er egnet. **Pediatrik uveitt:** Behandling av kronisk ikke-infeksjos fremre uveitt hos pasienter ≥2 år, som har respondert tilstrekkelig på eller er intolerante overfor konvensjonell behandling, eller der konvensjonell behandling ikke er hensiktsmessig.

Doseringsregler: For å bedre sporebarheten av biologiske legemidler, skal handelsnavn og batchnr. registreres tydelig. Annen samtidig terapi (f.eks. kortikosteroider og/eller immunmodulerende midler) bør være optimalisert under behandlingen. Doseopphold kan være nødvendig, f.eks. for operasjon eller ved alvorlig infeksjon. Ved gjenopptak av behandling etter et opphold på ≥70 dager vil klinisk respons og sikkerhetsprofil være som før oppholdet.

Revmatoid artritt: *Voksne:* 40 mg hver 2. uke. Det bør fortsettes med metotreksat under behandling med adalimumab. Under monoterapi, kan noen pasienter som opplever redusert respons på preparatet ha nytte av en doseøkning til 40 mg hver uke eller 80 mg hver 2. uke. Ved manglende respons innen uke 12 bør fortsatt behandling vurderes. **Psoriasisartritt, Bekhterevs sykdom (ankyloserende spondylitt) og aksial spondylartritt uten radiografisk bekreftelse på ankyloserende spondylitt:** *Voksne:* 40 mg hver 2. uke. Ved manglende respons innen uke 12 bør fortsatt behandling vurderes. **Crohns sykdom:** *Voksne:* 80 mg ved uke 0 og 40 mg ved uke 2. Ved behov for raskere behandlingsrespons: 160 mg ved uke 0 og 80 mg ved uke 2. Risikoen for bivirkninger er høyere ved sistnevnte doseringsregime. Anbefalt dose etter induksjonsbehandling er 40 mg hver 2. uke. Under vedlikeholdsbehandling kan kortikosteroider seponeres gradvis iht. kliniske retningslinjer. Enkelte pasienter som opplever redusert respons kan ha nytte av en økning i dosering til 40 mg hver uke eller 80 mg hver 2. uke. **Pediatrik Crohns sykdom:** *Barn* ≥6 år og <40 kg: 40 mg hver 2. uke. Ved manglende respons innen 16 uker, kan pasienter med tilstrekkelig respons ha nytte av en økning i dosering til 40 mg hver uke eller 80 mg hver 2. uke. *Ungdom* ≥12 år og ≥30 kg: 80 mg ved uke 0 og 40 mg ved uke 2. Etter ytterligere 2 uker, fortsettes det med 40 mg hver uke eller 80 mg hver 2. uke. *Ungdom* ≥12 år og ≥30 kg: 80 mg ved uke 0, etterfulgt av 40 mg hver 2. uke fra uke 1. Ved tilstrekkelig respons kan en økning i dosering til 40 mg hver uke eller 80 mg hver 2. uke vurderes. *Generelt:* Antibiotikabehandling kan fortsette om nødvendig. Det anbefales å bruke antiseptisk vask daglig på berørte områder. Behandling >12 uker bør vurderes nye dersom det ikke sees forbedring i løpet av denne perioden. **Uveitt:** *Voksne:* 80 mg ved uke 0 og 40 mg etter 1 uke, og deretter 40 mg hver 2. uke. Begrenset erfaring med oppstart av behandling med Humira alene. Behandling kan startes i kombinasjon med kortikosteroider og/eller med andre ikke-biologiske immunmodulerende midler. 2 uker etter behandlingsoppstart kan samtidig kortikosteroidbehandling trappes ned iht. klinisk praksis. Det anbefales at nytte/risiko ved behandling vurderes årlig. **Pediatrik uveitt:** *Barn* ≥2 år og <40 kg: 40 mg i kombinasjon med metotreksat. Ved behandlingsstart kan induksjonsdosis dose 40 mg gis i uke for oppstart av vedlikeholdsbehandling. Ingen kliniske data for bruk av induksjonsdose hos barn <6 år. *Barn* ≥2 år og ≥30 kg: 40 mg hver 2. uke i kombinasjon med metotreksat. Ved behandlingsstart kan induksjonsdose 80 mg gis i uke for oppstart av vedlikeholdsbehandling. Ingen kliniske data for bruk av induksjonsdose hos barn <6 år. **Pediatrik plakkpsoriasis:** *Barn* ≥4 år og *ungdom:* Anbefalt dose er basert på kroppsvekt. 15–<30 kg: Startdose 20 mg, etterfulgt av 20 mg hver 2. uke fra 1 uke etter startdosen. ≥30 kg: Startdose 40 mg, etterfulgt av 40 mg hver 2. uke fra 1 uke etter startdosen. Ved manglende respons innen 16 uker bør fortsatt behandling vurderes nøye. **Polyartikulær juvenil idiopatisk artritt:** *Barn* ≥2 år og *ungdom:* Anbefalt dose er basert på kroppsvekt. 10–<30 kg: 20 mg hver 2. uke. ≥30 kg: 40 mg hver 2. uke. Klinisk respons oppnås vanligvis innen 12 uker. Ved manglende respons innen denne perioden bør fortsatt behandling vurderes nøye. **Entesittrelatert artritt:** *Barn* ≥6 år og *ungdom:* Anbefalt dose er basert på kroppsvekt. 15–<30 kg: 20 mg hver 2. uke. ≥30 kg: 40 mg hver 2. uke. **Spesielle pasientgrupper:** Nedsatt lever-/nyrefunksjon: Erfaring mangler. *Eldre:* Dosejustering er ikke nødvendig. **Tilberedning/Håndtering:** Se pakningsvedlegget. **Administrering:** Se injeksjon i avsnittet «Administrering».

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

Forsiktighetsregler: Infeksjoner: Pasienter som tar TNF-antagonister er mer mottagelige for alvorlige infeksjoner. Nedsatt lungefunksjon kan øke risikoen for infeksjoner. Derfor må pasienter overvåkes nøye med henblikk på mulige infeksjoner, deriblant tuberkulose, for, under og etter behandling med adalimumab. Da eliminasjon av adalimumab kan ta opptil 4 måneder, bør overvåking fortsette ut denne perioden. Behandling bør ikke innledes hos pasienter med aktive infeksjoner, inkl. kroniske eller lokaliserte infeksjoner, for infeksjonene er under kontroll. Hos pasienter som har vært utsatt for tuberkulose eller har reist i områder hvor det er høy risiko for tuberkulose eller endemiske mykoser, som histoplasmosse, koksidiomykose eller blastomykose, skal nytte og risiko avveies for start av behandlingen. Pasienter som utvikler en ny infeksjon i løpet av behandlingen bør overvåkes nøye og gjennomgå en fullstendig diagnostisering. Dersom pasienten utvikler en ny alvorlig infeksjon eller sepsis bør adalimumab seponeres og passende behandling med antimikrobielle eller antimykotiske legemidler startes inntil infeksjonen er under kontroll. Egen bør utvise varsomhet i forbindelse med bruk av adalimumab til pasienter som har hatt gjentatte infeksjoner eller som har underliggende lidelser som predisponerer for infeksjoner, inkl. samtidig bruk av immunsuppressive legemidler. Alvorlige infeksjoner, inkl. sepsis, pga. bakterielle, mykobakterielle, invasive sopp-, parasitt-, virus- og andre opportunistiske infeksjoner, som listeriose, legionellose og pneumocystose er rapportert. Andre alvorlige infeksjoner inkl. pneumoni, pylonefritt, septisk artritt og septikemi er sett i kliniske studier. Sykehusinnleggelse eller fatale følger assosiert med infeksjoner er rapportert. Tilfeller av tuberkulose er rapportert, inkl. reaktivert og nyoppstått tuberkulose. Tuberkulosestilfellene var pulmonale og ekstrapulmonale, dvs. disseminerte. Alle pasienter må vurderes med henblikk på både aktiv eller inaktiv (latent) tuberkuløs infeksjon for adalimumabbehandling innledes. Evalueringen bør omfatte en detaljert medisinsk vurdering av pasientens tidligere historie med tuberkulose eller mulig tidligere eksponering for mennesker med aktiv tuberkulose, samt tidligere og/eller pågående immunsuppressiv behandling. Passende screeningtester (dvs. tuberkulin hudprøve og thoraxrontgen) bør gjennomføres. Forskrivende lege bør være oppmerksom på risikoen for falske negative resultater av tuberkulintest, spesielt hos pasienter som er alvorlig syke eller har immunsvikt. Behandling skal ikke innledes ved diagnosticert aktiv tuberkulose. Hvis latent tuberkulose mistenkes, bør lege, ekspert på tuberkulose, konsulteres. Hvis latent tuberkulose diagnostiseres må passende tuberkulose profylaksebehandling startes, for behandling med adalimumab begynner og iht. lokale retningslinjer. Bruk av tuberkulose profylaksebehandling bør også vurderes for oppstart med adalimumab hos pasienter med flere eller signifikante risikofaktorer for tuberkulose til tross for negativ tuberkulusetest, og hos pasienter med en tidligere historie med latent eller aktiv tuberkulose hvor tilstrekkelig behandling ikke kan bekreftes. Tilfeller av reaktivert tuberkulose har hendt til tross for tuberkulose profylaksebehandling. Noen pasienter med vellykket behandling for aktiv tuberkulose, har igjen utviklet tuberkulose under behandling med adalimumab. Pasienten bør instrueres til å oppsøke medisinsk hjelp ved tegn/ symptomer på tuberkuløs infeksjon (f.eks. vedvarende hoste, vekttap, lavgradig feber, slapphet) under eller etter

adalimumabbehandling. Opportunistiske infeksjoner, inkl. invasive soppinfeksjoner er observert hos pasienter som behandles med adalimumab. Disse infeksjonene er ikke konsekvent blitt gjenkjent hos pasienter som tar TNF-antagonister, noe som har ført til forsinkelser av hensiktsmessig behandling, noen ganger med fatale følger. Hos pasienter som utvikler symptomer som feber, malaise, vekttap, svette, hoste, dyspné og/eller lungeinfiltrat eller andre alvorlige og systemiske sykdommer med eller uten samtidig sjøkk, bør en invasiv soppinfeksjon mistenkes og behandling med adalimumab avbrytes omgående. *Reaktivering av hepatitt B:* Har forekommet hos pasienter som behandles med TNF-antagonister, og som er kroniske bærere av viruset (dvs. overflateantigen positive). Noen tilfeller var fatale. Pasienter bør testes for HBV-infeksjon før start av behandling med adalimumab. For pasienter som testes positiv for hepatitt B-infeksjon, anbefales det å konsultere en lege med ekspertise på behandling av hepatitt B. Har vært observert at aktiv HBV-infeksjon med adalimumab kan overvåkes med regelmessige og symptomer og symptomer på aktiv HBV-infeksjon under behandlingen, og flere måneder etter avsluttet behandling. Adalimumab bør seponeres hos pasienter som utvikler HBV-reaktivering og effektiv antiviralterapi med passende støttebehandling bør startes. *Nevrologiske hendelser:* TNF-antagonister er i sjeldne tilfeller satt i sammenheng med oppblussing eller forverring av kliniske symptomer og/eller radiografisk indikasjon på demyeliniserende sykdom i sentralnervesystemet, inkl. multipel sklerose og optikusnevritt, og perifer demyeliniserende sykdom, inkl. Guillain-Barrés syndrom. Forskrivende lege bør utvise varsomhet ved bruk til pasienter med tidligere eksisterende eller nylig oppståtte demyeliniserende sykdommer i det sentrale/perifere nervesystemet. Seponering bør vurderes. Nevrologisk undersøkelse bør gjennomføres hos pasienter med ikke-infeksjos intermedier uveitt for oppstart av behandling og regelmessig under behandlingen, for å sjekke for preeksisterende eller utviklende demyeliniserende sykdom i CNS. *Maligniteter og lymfoproliferative sykdommer:* Mulig risiko for utvikling av lymfomer, leukemi og andre maligniteter kan ikke utelukkes. Sjeldne tilfeller av hepatosplenisk T-cellelymfom hos pasienter behandlet med adalimumab er identifisert. Denne sjeldne typen av T-cellelymfom har meget aggressiv sykdomsforløp og er vanligvis dødelig. Den påståtte risikoen for samtidig bruk av azatioprin eller 6-merkaptopurin og adalimumab bør vurderes nøye. Alle pasienter, særlig de med en tidligere omfattende immunsuppressiv terapi eller psoriasispasienter med en tidligere PUVA-behandling, bør undersøkes for nærvær av ikke-melanom hudkreft, for eller under behandling med adalimumab. Melanom og merkelcellekarsinom er rapportert hos pasienter behandlet med TNF-antagonister, inkl. adalimumab. TNF-antagonister skal brukes med forsiktighet til kols-pasienter og storøykere med økt risiko for maligniteter, pga. risiko for maligniteter. Alle pasienter med ulcerøs kolitt som har økt risiko for dysplasi eller kolonkarsinom (f.eks. pasienter med langvarig ulcerøs kolitt eller primær skleroserende kolangitt), eller som har en forhistorie med dysplasi eller kolonkarsinom, bør regelmessig screenes for dysplasi for terapi initieres og gjennom hele sykdomsforløpet. Evalueringen skal omfatte koloskopi og biopsi etter lokale anbefalinger. *Hematologiske reaksjoner:* Sjeldne tilfeller av pancytopeni inkl. aplastisk anemi er rapportert med TNF-antagonister. Alle pasienter bør rådes til øyeblikkelig å søke medisinsk hjelp hvis de utvikler tegn og symptomer på blod dyskrasier (f.eks. vedvarende feber, bloddutredelser, blødninger, blekhet) under behandling med adalimumab. Seponering av behandling med adalimumab bør vurderes hos pasienter med bekreftet signifikante hematologiske abnormiteter. *Vaksinasjoner:* Samtidig administrering av levede-vaksine anbefales med og er vanligvis trygt. Det anbefales isåfall med adalimumab at pasienter som er i behandling med gjeldende vaksinasjonsveiledninger for behandling startes. Pasienter som behandles med adalimumab kan få kombinerte vaksinasjoner, med unntak av levende vaksiner. Se også Graviditet, amning og fertilitet. *Kongestiv hjertesvikt:* Ved samtidig bruk av en TNF-antagonist har det vært observert forverret kongestiv hjertesvikt og økt mortalitet pga. kongestiv hjertesvikt. Det bør utvises varsomhet ved bruk av adalimumab hos pasienter med lett hjertesvikt (NYHA klasse I/II). Behandlingen skal seponeres hos pasienter som utvikler nye eller forverrede symptomer på kongestiv hjertesvikt. *Autoimmun aktivitet:* Videre behandling med adalimumab skal stoppes dersom pasienten utvikler symptomer på lupuslignende syndrom og er positiv for antistoffer mot dobbelkjedet DNA. *Samtidig bruk av biologisk DMARD eller TNF-antagonister:* Alvorlige infeksjoner er observert ved samtidig bruk av anakinra og etanercept (TNF-antagonist), uten å gi tilleggs effekt sammenlignet med etanercept alene. Lignende bivirkninger kan også forekomme ved kombinasjonen av anakinra og andre TNF-antagonister. Kombinasjonen av adalimumab og anakinra anbefales derfor ikke. Samtidig administrering av adalimumab med andre biologiske DMARD (f.eks. anakinra og abatacept) eller andre TNF-antagonister anbefales ikke basert på mulig økt risiko for infeksjoner, inkl. alvorlige infeksjoner og andre potensielle farer. *Kirurgi:* Bestemte kirurgiske prosedyrer med kirurgiske inngrep hos pasienter behandlet med adalimumab. Under operasjon skal pasienten følges nøye opp mht. infeksjoner, og nødvendige tiltak må iverksettes. *Tynnarmobstruksjon:* Manglende respons på behandling av Crohns sykdom kan indikere en vedvarende fibrotisk striktur som kan kreve kirurgisk behandling. *Eldre:* Alvorlige infeksjoner forekommer oftere hos pasienter >65 år behandlet med adalimumab enn hos pasienter <65 år. Noen av dem fatale. Man skal være særlig oppmerksom på risiko for infeksjoner ved behandling av eldre.

Graviditet, amning og fertilitet: Graviditet: Normal immunrespons hos den nyfødte kan påvirkes. Brukes under graviditet kun dersom det er helt nødvendig. Kvinner i fertil alder anbefales sterkt å benytte sikker prevensjon under og i minst 5 måneder etter siste behandling. Adalimumab kan passere placenta og over i serumet hos spedbarn født av kvinner behandlet med adalimumab under graviditet. Som konsekvens kan slike spedbarn ha høyere risiko for infeksjon. Administrering av levende vaksiner (f.eks. BCG-vaksine) til spedbarn eksponert for adalimumab intrauterint anbefales ikke før 5 måneder etter morens siste injeksjon med adalimumab under graviditet. *Amning:* Kan brukes ved amning. *Fertilitet:* Ukjent. Ingen data tilgjengelig.

Bivirkninger: Se avsnittet «Administrering».

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

Overdosering/Forgiftning: Dosebegrensende toksisitet er ikke observert. Høyeste doseringsnivå som har vært undersøkt er multiple intravenøse doser på 10 mg/kg. Se Giftinformasjonens anbefalinger L04A B04 på www.felleskatalogen.no.

Egenskaper: Klassifisering: Tumornekrosefaktor alfa (TNF-α)-hemmer. Adalimumab er et rekombinant humant monoklonalt antistoff. *Virkningsmekanisme:* Binder seg spesifikt til TNF og nøytraliserer TNFs biologiske funksjon ved å blokkere interaksjonen med TNF-reseptorene p55 og p75 på celloverflaten. Modulerer også biologiske prosesser som er regulert av TNF. *Oppsummering av sikkerhetsprofil:* De mest vanlig rapporterte bivirkninger er infeksjoner (som nasofaryngitt, øyefinfeksjon og sinusitt), reaksjoner på injeksjonsstedet (erytem, kløe, blødning, smerte eller hevelse), hodepine og smerter i skjelett og muskulatur. Alvorlige bivirkninger er rapportert. TNF-antagonister påvirker immunsystemet og kan påvirke kroppens forsvar mot infeksjon og kreft. Fatale og livstruende bivirkninger (inkl. sepsis, opportunistiske infeksjoner og TB), HBV-reaktivering og forskjellige maligniteter (inkl. leukemi, lymfom, HSTCL og merkelcellekarsinom) er rapportert. Alvorlige hematologiske, nevrologiske og autoimmune reaksjoner er rapportert (inkl. sjeldne tilfeller av pancytopeni, aplastisk anemi, sentrale og perifere demyeliniseringsforstyrrelser og tilfeller av lupus, lupusrelaterte tilstander og Stevens-Johnsons syndrom).

Overdosering/Forgiftning: Dosebegrensende toksisitet er ikke observert. Høyeste doseringsnivå som har vært undersøkt er multiple intravenøse doser på 10 mg/kg. Se Giftinformasjonens anbefalinger L04A B04 på www.felleskatalogen.no.

Egenskaper: Klassifisering: Tumornekrosefaktor alfa (TNF-α)-hemmer. Adalimumab er et rekombinant humant monoklonalt antistoff. *Virkningsmekanisme:* Binder seg spesifikt til TNF og nøytraliserer TNFs biologiske funksjon ved å blokkere interaksjonen med TNF-reseptorene p55 og p75 på celloverflaten. Modulerer også biologiske prosesser som er regulert av TNF. *Oppsummering av sikkerhetsprofil:* De mest vanlig rapporterte bivirkninger er infeksjoner (som nasofaryngitt, øyefinfeksjon og sinusitt), reaksjoner på injeksjonsstedet (erytem, kløe, blødning, smerte eller hevelse), hodepine og smerter i skjelett og muskulatur. Alvorlige bivirkninger er rapportert. TNF-antagonister påvirker immunsystemet og kan påvirke kroppens forsvar mot infeksjon og kreft. Fatale og livstruende bivirkninger (inkl. sepsis, opportunistiske infeksjoner og TB), HBV-reaktivering og forskjellige maligniteter (inkl. leukemi, lymfom, HSTCL og merkelcellekarsinom) er rapportert. Alvorlige hematologiske, nevrologiske og autoimmune reaksjoner er rapportert (inkl. sjeldne tilfeller av pancytopeni, aplastisk anemi, sentrale og perifere demyeliniseringsforstyrrelser og tilfeller av lupus, lupusrelaterte tilstander og Stevens-Johnsons syndrom).

Overdosering/Forgiftning: Dosebegrensende toksisitet er ikke observert. Høyeste doseringsnivå som har vært undersøkt er multiple intravenøse doser på 10 mg/kg. Se Giftinformasjonens anbefalinger L04A B04 på www.felleskatalogen.no.

Egenskaper: Klassifisering: Tumornekrosefaktor alfa (TNF-α)-hemmer. Adalimumab er et rekombinant humant monoklonalt antistoff. *Virkningsmekanisme:* Binder seg spesifikt til TNF og nøytraliserer TNFs biologiske funksjon ved å blokkere interaksjonen med TNF-reseptorene p55 og p75 på celloverflaten. Modulerer også biologiske prosesser som er regulert av TNF. *Oppsummering av sikkerhetsprofil:* De mest vanlig rapporterte bivirkninger er infeksjoner (som nasofaryngitt, øyefinfeksjon og sinusitt), reaksjoner på injeksjonsstedet (erytem, kløe, blødning, smerte eller hevelse), hodepine og smerter i skjelett og muskulatur. Alvorlige bivirkninger er rapportert. TNF-antagonister påvirker immunsystemet og kan påvirke kroppens forsvar mot infeksjon og kreft. Fatale og livstruende bivirkninger (inkl. sepsis, opportunistiske infeksjoner og TB), HBV-reaktivering og forskjellige maligniteter (inkl. leukemi, lymfom, HSTCL og merkelcellekarsinom) er rapportert. Alvorlige hematologiske, nevrologiske og autoimmune reaksjoner er rapportert (inkl. sjeldne tilfeller av pancytopeni, aplastisk anemi, sentrale og perifere demyeliniseringsforstyrrelser og tilfeller av lupus, lupusrelaterte tilstander og Stevens-Johnsons syndrom).

Overdosering/Forgiftning: Dosebegrensende toksisitet er ikke observert. Høyeste doseringsnivå som har vært undersøkt er multiple intravenøse doser på 10 mg/kg. Se Giftinformasjonens anbefalinger L04A B04 på www.felleskatalogen.no.

adalimumabbehandling. Opportunistiske infeksjoner, inkl. invasive soppinfeksjoner er observert hos pasienter som behandles med adalimumab. Disse infeksjonene er ikke konsekvent blitt gjenkjent hos pasienter som tar TNF-antagonister, noe som har ført til forsinkelser av hensiktsmessig behandling, noen ganger med fatale følger. Hos pasienter som utvikler symptomer som feber, malaise, vekttap, svette, hoste, dyspné og/eller lungeinfiltrat eller andre alvorlige og systemiske sykdommer med eller uten samtidig sjøkk, bør en invasiv soppinfeksjon mistenkes og behandling med adalimumab avbrytes omgående. *Reaktivering av hepatitt B:* Har forekommet hos pasienter som behandles med TNF-antagonister, og som er kroniske bærere av viruset (dvs. overflateantigen positive). Noen tilfeller var fatale. Pasienter bør testes for HBV-infeksjon før start av behandling med adalimumab. For pasienter som testes positiv for hepatitt B-infeksjon, anbefales det å konsultere en lege med ekspertise på behandling av hepatitt B. Har vært observert at aktiv HBV-infeksjon med adalimumab kan overvåkes med regelmessige og symptomer og symptomer på aktiv HBV-infeksjon under behandlingen, og flere måneder etter avsluttet behandling. Adalimumab bør seponeres hos pasienter som utvikler HBV-reaktivering og effektiv antiviralterapi med passende støttebehandling bør startes. *Nevrologiske hendelser:* TNF-antagonister er i sjeldne tilfeller satt i sammenheng med oppblussing eller forverring av kliniske symptomer og/eller radiografisk indikasjon på demyeliniserende sykdom i sentralnervesystemet, inkl. multipel sklerose og optikusnevritt, og perifer demyeliniserende sykdom, inkl. Guillain-Barrés syndrom. Forskrivende lege bør utvise varsomhet ved bruk til pasienter med tidligere eksisterende eller nylig oppståtte demyeliniserende sykdommer i det sentrale/perifere nervesystemet. Seponering bør vurderes. Nevrologisk undersøkelse bør gjennomføres hos pasienter med ikke-infeksjos intermedier uveitt for oppstart av behandling og regelmessig under behandlingen, for å sjekke for preeksisterende eller utviklende demyeliniserende sykdom i CNS. *Maligniteter og lymfoproliferative sykdommer:* Mulig risiko for utvikling av lymfomer, leukemi og andre maligniteter kan ikke utelukkes. Sjeldne tilfeller av hepatosplenisk T-cellelymfom hos pasienter behandlet med adalimumab er identifisert. Denne sjeldne typen av T-cellelymfom har meget aggressiv sykdomsforløp og er vanligvis dødelig. Den påståtte risikoen for samtidig bruk av azatioprin eller 6-merkaptopurin og adalimumab bør vurderes nøye. Alle pasienter, særlig de med en tidligere omfattende immunsuppressiv terapi eller psoriasispasienter med en tidligere PUVA-behandling, bør undersøkes for nærvær av ikke-melanom hudkreft, for eller under behandling med adalimumab. Melanom og merkelcellekarsinom er rapportert hos pasienter behandlet med TNF-antagonister, inkl. adalimumab. TNF-antagonister skal brukes med forsiktighet til kols-pasienter og storøykere med økt risiko for maligniteter, pga. risiko for maligniteter. Alle pasienter med ulcerøs kolitt som har økt risiko for dysplasi eller kolonkarsinom (f.eks. pasienter med langvarig ulcerøs kolitt eller primær skleroserende kolangitt), eller som har en forhistorie med dysplasi eller kolonkarsinom, bør regelmessig screenes for dysplasi for terapi initieres og gjennom hele sykdomsforløpet. Evalueringen skal omfatte koloskopi og biopsi etter lokale anbefalinger. *Hematologiske reaksjoner:* Sjeldne tilfeller av pancytopeni inkl. aplastisk anemi er rapportert med TNF-antagonister. Alle pasienter bør rådes til øyeblikkelig å søke medisinsk hjelp hvis de utvikler tegn og symptomer på blod dyskrasier (f.eks. vedvarende feber, bloddutredelser, blødninger, blekhet) under behandling med adalimumab. Seponering av behandling med adalimumab bør vurderes hos pasienter med bekreftet signifikante hematologiske abnormiteter. *Vaksinasjoner:* Samtidig administrering av levede-vaksine anbefales med og er vanligvis trygt. Det anbefales isåfall med adalimumab at pasienter som er i behandling med gjeldende vaksinasjonsveiledninger for behandling startes. Pasienter som behandles med adalimumab kan få kombinerte vaksinasjoner, med unntak av levende vaksiner. Se også Graviditet, amning og fertilitet. *Kongestiv hjertesvikt:* Ved samtidig bruk av en TNF-antagonist har det vært observert forverret kongestiv hjertesvikt og økt mortalitet pga. kongestiv hjertesvikt. Det bør utvises varsomhet ved bruk av adalimumab hos pasienter med lett hjertesvikt (NYHA klasse I/II). Behandlingen skal seponeres hos pasienter som utvikler nye eller forverrede symptomer på kongestiv hjertesvikt. *Autoimmun aktivitet:* Videre behandling med adalimumab skal stoppes dersom pasienten utvikler symptomer på lupuslignende syndrom og er positiv for antistoffer mot dobbelkjedet DNA. *Samtidig bruk av biologisk DMARD eller TNF-antagonister:* Alvorlige infeksjoner er observert ved samtidig bruk av anakinra og etanercept (TNF-antagonist), uten å gi tilleggs effekt sammenlignet med etanercept alene. Lignende bivirkninger kan også forekomme ved kombinasjonen av anakinra og andre TNF-antagonister. Kombinasjonen av adalimumab og anakinra anbefales derfor ikke. Samtidig administrering av adalimumab med andre biologiske DMARD (f.eks. anakinra og abatacept) eller andre TNF-antagonister anbefales ikke basert på mulig økt risiko for infeksjoner, inkl. alvorlige infeksjoner og andre potensielle farer. *Kirurgi:* Bestemte kirurgiske prosedyrer med kirurgiske inngrep hos pasienter behandlet med adalimumab. Under operasjon skal pasienten følges nøye opp mht. infeksjoner, og nødvendige tiltak må iverksettes. *Tynnarmobstruksjon:* Manglende respons på behandling av Crohns sykdom kan indikere en vedvarende fibrotisk striktur som kan kreve kirurgisk behandling. *Eldre:* Alvorlige infeksjoner forekommer oftere hos pasienter >65 år behandlet med adalimumab enn hos pasienter <65 år. Noen av dem fatale. Man skal være særlig oppmerksom på risiko for infeksjoner ved behandling av eldre.

HUMIRA i utvikling

Endringer i SPC

FLERE DOSERINGSMULIGHETER

Færre injeksjoner og større fleksibilitet

- HUMIRA 80 mg halverer antall injeksjoner der doseringen er 80 mg eller mer ved behandlingsstart
- Pasienter som må øke doseringen, kan nå velge dosering HUMIRA 80 mg annenhver uke i stedet for ukentlige 40 mg injeksjoner

GRAVIDITET & AMMING

- HUMIRA skal kun brukes under graviditet dersom det er helt nødvendig
- HUMIRA kan benyttes ved amming

Viktig sikkerhetsinformasjon

Viktig sikkerhetsinformasjon

Se SPC HUMIRA for mer informasjon

Eldre med IBD



Marte Lie Høivik

Både antall og andel eldre øker i hele verden og flere blir eldre med en IBD-diagnose. Det er også en betydelig andel IBD-pasienter som får diagnosen først i eldre alder («elderly onset IBD», i de fleste studier definert som over 60 til 65 år).

Eldre med IBD medfører andre utfordringer enn IBD i yngre aldersgrupper. I denne artikkelen gjennomgår jeg forekomst og sykdomspresentasjon, diagnostikk og behandling hos eldre med IBD.

Epidemiologi, sykdomspresentasjon og forløp
IBD beskrives ofte som en sykdom som rammer unge voksne. Allerede i IBSEN-studien viste man at det var en alders-spesifikk insidenstopp også rundt 60 års alder både for UC og CD^{1,2}. Andelen som får IBD etter fylte 60 år variere betydelige i forskjellige studier (4–20%)³. Dette kan skyldes metodefeil (for eksempel ses en høyere andel i registerstudier hvilket kan skyldes at man her både får med pasienter som faktisk har fått diagnosen tidligere i livet og pasienter som ikke har IBD) og geografiske variasjoner. Presentasjon og forløp synes å skille «elderly onset IBD» fra IBD som debuterer hos yngre. Som gruppe har eldre en mildere fenotype og et roligere sykdomsforløp enn yngre^{4,5}. Dette er oppsummert i tabell 1 (adaptert fra Taleban et al 2015⁶).

I tillegg til en annen presentasjon synes også den genetiske komponent å være svakere hos «elderly onset IBD» (blant annet har færre eldre IBD i familien), potensielle sykdoms-induserende miljøpåvirkninger er mer langvarige samtidig som det skjer en naturlig svekkelse av immunsystemet med alderen (immunosenesence). Dette er motsatt ved «early onset IBD» hvor den genetiske komponenten er sterkere og tid med miljøpåvirkning er kort. Man kan derfor stille spørsmålet om «elderly onset IBD» er egen sykdomsentitet.

Diagnostikk
Det er vist at tid fra symptomdebut til korrekt diagnose er lenger hos eldre enn hos yngre⁷. Multimorbiditet, polyfarmasi og annen klinisk presentasjon kan gjøre IBD diagnosen vanskeligere og i tillegg er enkelte diagnostiske instrumenter (feks fecaltest) og diagnostiske kriterier ikke validert i eldre populasjoner⁸.

Det er viktig å husker at flere «IBD-imiterende» sykdommer ses hyppigere hos eldre. Typisk er infeksiøs kolitt (spesielt Clostridium difficile kolitt), iskemisk kolitt og mikroskopisk kolitt. Mindre

Klinisk manifestasjon	Eldre	Yngre voksne
Symptomer generelt	Mildere	Sterkere
Ekstraintestinale symptomer	Sjeldnere? (utenom øye)	Hyppigere
CD symptomer	Mer rektalblødning Mindre diaré, magesmerter, feber og vekttap	Mer ublodig diaré og vekttap
CD lokalisering	Hyppigere isolert kolon	Hyppigere terminal ileitt
CD behaviour	Mer inflammatorisk sykdom	Mere stenoserende og pentrerende sykdom
UC lokalisering	Hyppigere venstresidig	Hyppigere totalkolitt
Sykdomsforløp	Hyppigere stabil fenotype	Hyppigere forverring av fenotype

kjent er SCAD (segmental colitis associated with diverticula) hvor man finner velavgrensede forandringer i samme område som divertikler, mens rektum oftest er spart. Videre er medikament-assosiert kolitt (bla NSAIDS), stråleindusert kolitt og solitary rectal ulcer syndrome viktige differensialdiagnoser hos eldre. Histologisk kan det være vanskelig å skille disse tilstandene.

Behandling
Få studier inkluderer eldre, «ingen» studier inkluderer gamle (>75 år). Vi har derfor begrenset evidens for effekt og bivirkninger hos eldre med IBD. I utgangspunktet er intet behandlingsvalg direkte kontraindisert hos eldre, men komorbiditet (spesielt tidligere malignitet og hjertesvikt) samt polyfarmasi med mange potensielle interaksjoner kan begrense behandlingsvalget. Husk også at eldre kan ha problemer med å bruke lokalbehandling. Samtidig er det viktig å ta stilling til tidsperspektivet for behandlingen; er det like viktig hos 85 åringen å oppnå mukosal tilheling, eller er symptom-frihet et tilfredsstillende behandlingsmål?

5-ASA preparater vurderes stort sett som trygge, men forsiktighet må utvises ved nyresvikt som øker halveringstiden. I kombinasjon med thiopuriner kan tendens til leukopeni forsterkes.

For anti-TNF foreligger tre studier som sammenligner pasienter over 65 år som får anti-TNF med to matchede kontrollgrupper (kjønn, diagnose, sykdomsvarighet, medikasjon etc); en gruppe under 65 år som får anti-TNF og en gruppe over 65 år som får annen immunsuppresjon. I disse studiene har eldre noe dårligere respons på anti-TNF enn yngre samt økt risiko for infeksjoner og hospitalisering^{9–11}. Risikoen øker ved kombinasjonsbehandling med thiopuriner. Anti-TNF er kontraindisert ved hjertesvikt (NYHA-klasse 3 og 4) og malignitet. Oppstart av behandling etter ferdigbehandlet malignitet bør diskuteres med onkolog.

For anti-integriner (vedolizumab) har post-hoc analyser av GEMINI I og II studiene vist at det ikke var flere uønskede hendelser (adverse events) hos pasienter over 55 år sammenliknet med pasienter under 55 år og effekt var heller ikke ulik i ulike aldersgrupper¹². Men, det var få pasienter i gruppen over 55 år i disse studiene.

Flere studier har vist en økt risiko for lymfoproliferative sykdommer ved thiopurinbruk, særlig hos eldre og ved kombinasjon med anti-TNF¹³. En stor metaanalyse fra 2016 som sammenstilte resultater fra 8 populasjonsbasert og 11 sykehusbasert studier beregnet et number needed to harm (NNH–altså antall man skal behandle for å indusere en tilfelle med lymfoproliferativ sykdom) på 163 til 339 for personer over 60 år på thiopurinbehandling¹⁴. Til sammenlikning var NNH rundt 2300 for pasienter mellom 20 og 29 år. Denne artikkelen var bakgrunnen for at mange nå anbefaler å ikke starte thiopuriner på pasienter over 60 år samt forsøke å seponere hvis mulig i denne aldersgruppen.

Methotrexat kan brukes som et alternativ for thiopurin, men man må være spesielt oppmerksom på interaksjoner med medikamenter som reduserer renal blodfløde og dermed renal utskillelse av medikamentet. Risiko for levertoksistet og cytopeni er også høy hos eldre blant annet på grunn av polyfarmasi.

Prednisolon har sine velkjente bivirkninger som kan være mer uttalt hos eldre. Man må være spesielt oppmerksomme mtp. osteoporose, men også psykiatriske bivirkninger inkludert induksjon av delir. Både alene og i kombinasjon med andre immunsupprimerende medisiner øker risikoen for alvorlige infeksjoner^{15,16}. Prednisolonbehandling bør begrenses så mye som mulig og budenosid vurderes som alternativ.

IBD pasienter har økt risiko for tromboemboliske sykdommer. Denne risikoen er størst hos de eldre og høy etter kirurgi. Husk derfor tromboseprofylakse når eldre med IBD innlegges på sykehus!

Kirurgi
Det foreligger en økt komplikasjonsrisiko ved IBD-kirurgi hos eldre¹⁷. Dette er særlig assosiert til akutt kirurgi og pågående prednisolonbruk¹⁸. Pouchkirurgi hos eldre er assosiert med dårligere pouchfunksjon – muligvis på grunn av dårligere sphinkterapparat preoperativt.

For mer detaljert gjennomgang av behandling inkludert interaksjoner og bivirkninger anbefales Arnott et al¹⁹ og Sturm et al¹⁸.

Men, hvordan behandles eldre med IBD i dag?
En stor, svensk registerstudie har sett på behandling av IBD diagnostisert etter 60 år²⁰. Gjennomgående ses at denne aldersgruppen får mindre anti-TNF og thiopuriner, men mer kortikosteroider, og pasientene opereres hyppigere enn yngre IBD-pasienter. Dette uavhengig av sykdomsalvorlighetsgrad (dvs en eldre pasient med lik alvorlighetsgrad/sykdomsaktivitet som en yngre pasient får mindre aggressiv medisinsk behandling, men opereres oftere). Hyppigere og tidligere kirurgi samt (for) høy bruk av steroider hos eldre er også beskrevet i flere studier^{5,21,22}. Det er derfor verdt å diskutere om vi faktisk er for lite aggressive med den medisinske behandlingen hos denne voksende pasientgruppen – eldre med IBD.

- Oppsummering: hva er viktig å tenke på hos eldre med IBD?
- Er det virkelig IBD? (OBS IBD-imiterende sykdommer).
 - Hva er behandlingsmålet? Symptomfrihet, bedret livskvalitet, mukosal tilheling? Er det like viktig å forhindre langtidskomplikasjoner, eller kan man være tilfreds med å ha oppnådd symptomlindring?
 - Vær ekstra nøye med gjennomgang av tidligere sykdommer og medikamenter.
 - Unngå langvarig prednisolonbruk!
 - Husk tromboseprofylakse!

Referanser

- Moum B, Vatn MH, Ekbom A, et al. Incidence of ulcerative colitis and indeterminate colitis in four counties of southeastern Norway, 1990-93. A prospective population-based study. The Inflammatory Bowel South-Eastern Norway (IBSEN) Study Group of Gastroenterologists. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. 1996;31(4):362-366.
- Moum B, Vatn MH, Ekbom A, et al. Incidence of Crohn's disease in four counties in southeastern Norway, 1990-93. A prospective population-based study. The Inflammatory Bowel South-Eastern Norway (IBSEN) Study Group of Gastroenterologists. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. 1996;31(4):355-361.
- Kedia S, Limdi JK, Ahuja V. Management of inflammatory bowel disease in older persons: evolving paradigms. *Intest Res*. 2018;16(2):194-208.
- Charpentier C, Salleron J, Savoye G, et al. Natural history of elderly-onset inflammatory bowel disease: a population-based cohort study. *Gut*. 2014;63(3):423-432.
- Ananthakrishnan AN, Shi HY, Tang W, et al. Systematic Review and Meta-analysis: Phenotype and Clinical Outcomes of Older-onset Inflammatory Bowel Disease. *J Crohns Colitis*. 2016;10(10):1224-1236.
- Taleban S, Colombel JF, Mohler MJ, Fain MJ. Inflammatory bowel disease and the elderly: a review. *J Crohns Colitis*. 2015;9(6):507-515.
- Katz S, Pardi DS. Inflammatory Bowel Disease of the Elderly: Frequently Asked Questions (FAQs). *The American Journal Of Gastroenterology*. 2011;106:1889.
- Sturm A, Maaser C, Mendall M, et al. European Crohn's and Colitis Organisation Topical Review on IBD in the Elderly. *J Crohns Colitis*. 2017;11(3):263-273.
- Cottone M, Kohn A, Daperno M, et al. Advanced age is an independent risk factor for severe infections and mortality in patients given anti-tumor necrosis factor therapy for inflammatory bowel disease. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*. 2011;9(1):30-35.
- Desai A, Zator ZA, de Silva P, et al. Older age is associated with higher rate of discontinuation of anti-TNF therapy in patients with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2013;19(2):309-315.
- Lobaton T, Ferrante M, Rutgeerts P, Ballet V, Van Assche G, Vermeire S. Efficacy and safety of anti-TNF therapy in elderly patients with inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2015;42(4):441-451.
- Navaneethan U, Edminister T, Zhu X, Kommaraju K, Glover S. Vedolizumab Is Safe and Effective in Elderly Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2017;23(4):E17.

- Beaugerie L, Brousse N, Bouvier AM, et al. Lymphoproliferative disorders in patients receiving thiopurines for inflammatory bowel disease: a prospective observational cohort study. *Lancet*. 2009;374(9701):1617-1625.
- Kotlyar DS, Lewis JD, Beaugerie L, et al. Risk of lymphoma in patients with inflammatory bowel disease treated with azathioprine and 6-mercaptopurine: a meta-analysis. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*. 2015;13(5):847-858.e844; quiz e848-850.
- Lichtenstein GR, Feagan BG, Cohen RD, et al. Serious infection and mortality in patients with Crohn's disease: more than 5 years of follow-up in the TREAT registry. *Am J Gastroenterol*. 2012;107(9):1409-1422.
- Brassard P, Bittton A, Suissa A, Sinyavskaya L, Patenaude V, Suissa S. Oral corticosteroids and the risk of serious infections in patients with elderly-onset inflammatory bowel diseases. *Am J Gastroenterol*. 2014;109(11):1795-1802; quiz 1803.
- Bollegala N, Jackson TD, Nguyen GC. Increased Postoperative Mortality and Complications Among Elderly Patients With Inflammatory Bowel Diseases: An Analysis of the National Surgical Quality Improvement Program Cohort. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*. 2016;14(9):1274-1281.
- Sacleux SC, Sarter H, Fumery M, et al. Post-operative complications in elderly onset inflammatory bowel disease: a population-based study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2018;47(12):1652-1660.
- Arnott I, Rogler G, Halfvarson J. The Management of Inflammatory Bowel Disease in Elderly: Current Evidence and Future Perspectives. *Inflammatory intestinal diseases*. 2018;2(4):189-199.
- Everhov AH, Halfvarson J, Myrelid P, et al. Incidence and Treatment of Patients Diagnosed With Inflammatory Bowel Diseases at 60 Years or Older in Sweden. *Gastroenterology*. 2018;154(3):518-528.e515.
- Johnson SL, Bartels CM, Palta M, Thorpe CT, Weiss JM, Smith MA. Biological and steroid use in relationship to quality measures in older patients with inflammatory bowel disease: a US Medicare cohort study. *BMJ Open*. 2015;5(9):e008597.
- Juneja M, Baidoo L, Schwartz MB, et al. Geriatric inflammatory bowel disease: phenotypic presentation, treatment patterns, nutritional status, outcomes, and comorbidity. *Digestive diseases and sciences*. 2012;57(9):2408-2415.

Mindre væske. Bedre tarmtømming.^{1*}



NYHET!



PLENVU®, pulver til oppløsning. **Virkestoffer:** Dose 1: Makrogol 3350, natriumsulfat (vannfritt), natriumklorid, kaliumklorid. Dose 2, Dosepose A: Makrogol 3350, natriumklorid, kaliumklorid. Dose 2, Dosepose B: Natriumaskorbat, askorbinsyre. **Indikasjon:** Indisert til voksne til rensning av tarmen før alle kliniske undersøkelser som krever en ren tarm. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet overfor virkestoffene eller overfor noen av hjelpestoffene, obstruksjon eller perforasjon i mage-tarm, ileus, lidelser i forbindelse med tømning av mage og tarm, fenylketonuri, glukose-6 fosfatdehydrogenase-mangel, toksisk megakolon. **Advarsler og forsiktighetsregler:** Administreres med forsiktighet til svake eller svekkede pasienter. Brukes med forsiktighet ved: nedsatt kvelningsrefleks, tendens til aspirasjon eller regurgitasjon, nedsatt bevissthet, alvorlig nyreinsuffisiens, hjerteinsuffisiens, risiko for arytmi, for eksempel pasienter som er under behandling for kardiovaskulære sykdommer eller som har thyroid sykdom, dehydrering, alvorlig akutt inflammatorisk lidelse. Ved eksisterende dehydrering skal denne korrigeres før bruk av Plenvu. Væskeinnholdet i Plenvu når det er rekonstituert med vann, erstatter ikke normalt væskeinntak, og tilstrekkelig væskeinntak må opprettholdes. Plenvu inneholder natrium og kalium, hvilket må tas i betraktning ved en kontrollert diett. **Bivirkninger:** Oppkast, kvalme, dehydrering, abdominal distensjon, anorektalt ubehag, abdominale smerter, overfølsomhet for legemidlet, hodepine, migræne, søvnighet, tørste, fatigue, asteni, kuldegysninger, smerter, verking, palpitasjon, sinustakykardi, forbigående blodtrykkstigning, hetetokter, forbigående økninger i leverenzymmer, hypernatremi, hyperkalsemi, hypofosfæmi, hypokalemi, redusert bikarbonat, anion gap økt/ redusert, hyperosmolær tilstand. **Interaksjoner:** Perorale legemidler som tas mindre enn 1 time før tarmtømming med Plenvu starter, kan skylles gjennom mage-tarmkanalen uten å bli absorbert. **Fertilitet, graviditet og amming:** Det er begrenset mengde data på bruk av Plenvu ved graviditet, amming og effekt på fertilitet. Som et forsiktighetstiltak er det anbefalt å unngå bruk av Plenvu under graviditet og amming. **Dosering og administrasjonsmåte:** Dose 1, Dose 2 dosepose A og Dose 2 dosepose B oppløses og inntatt som beskrevet i pakningsinnlegget. Se mer på www.legemiddelverket.no eller www.felleskatalogen.no. **Pakninger og priser:** En pakning Plenvu inneholder tre doseposer beregnet til én enkelt behandling. Pakningen er unntatt fra reseptplikt. Det er fri prisfastsettelse. **Innehaver av markedsføringstillatelsen:** Norgine BV, Hogehilweg 7, 1101 CA Amsterdam ZO, Nederland. Basert på SPC: 12.01.2018 NOR/PLV/0318/0012

MOVIPREP® pulver til oppløsning. **Virkestoffer:** Dosepose A: Makrogol 3350, natriumsulfat (vannfritt), natrium klorid, kaliumklorid. Dosepose B: Askorbinsyre, natriumaskorbat. **Indikasjon:** Indisert til voksne til rensning av tarmen før alle kliniske undersøkelser som krever en ren tarm, f.eks. endoskopi eller røntgenundersøkelser. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet overfor virkestoffene eller overfor noen av hjelpestoffene, gastrointestinal obstruksjon eller perforasjon, lidelser i forbindelse med tømning av mage og tarm (f.eks. gastroparese), ileus, fenylketonuri (på grunn av innholdet av aspartam), glukose-6 fosfatdehydrogenase-mangel (på grunn av innholdet av askorbat), toksisk megakolon som kompliserer alvorlige inflammatoriske tilstander i intestinalkanalen, inkludert Crohns sykdom og ulcerøs kolitt. Skal ikke administreres til bevisstløse pasienter. **Advarsler og forsiktighetsregler:** Administreres med forsiktighet til svake pasienter med dårlig helse eller pasienter med alvorlige kliniske svekkelser slik som: nedsatt kvelningsrefleks, tendens til aspirasjon eller regurgitasjon, nedsatt bevissthet, alvorlig nyreinsuffisiens (kreatininclearance < 30 ml/min), hjerteinsuffisiens (NYHA klasse III eller IV), risiko for arytmi, for eksempel pasienter som er under behandling for kardiovaskulære sykdommer eller som har thyroid sykdom, dehydrering, alvorlig akutt inflammatorisk lidelse. **Bivirkninger:** Svært vanlige: abdominalsmerter, kvalme/abdominal distensjon, anal irritasjon, utilpasshet, feber. Vanlige: søvnforstyrrelser, svimmelhet, hodepine, oppkast, dyspepsi, stivhet, tørst, sult. Mindre vanlige: dysfagi, unormale leverfunksjonsprøver, ubehagsfølelse. Ikke kjent: allergiske reaksjoner, inkludert anafylaktisk reaksjon, dyspné og hudreaksjoner, elektrolyttforstyrrelser, inkludert redusert plasmabikarbonat, hyperkalsemi og hypokalsemi, hypofosfæmi, hypokalemi og hyponatremi og endringer i plasmakloridnivå, dehydrering, krampeanfall assosiert med alvorlig hyponatremi, forbigående blodtrykkstigning, arytmi, palpitasjoner, flatulens, brekninger, allergiske hudreaksjoner, inkludert angioedem, urtikaria, pruritus, utslett, erytem. **Interaksjoner:** Perorale legemidler bør ikke tas inntil 1 time før administrasjon av MOVIPREP®. **Fertilitet, graviditet og amming:** Der er ingen data på bruk av MOVIPREP® ved graviditet og amning og effekt på fertilitet. MOVIPREP® skal kun brukes dersom legen anser det som essensielt. **Dosering og administrasjonsmåte:** Dosepose A og dosepose B oppløses og inntatt som beskrevet i pakningsinnlegget. Se mer på www.legemiddelverket.no eller www.felleskatalogen.no. **Pakninger og priser:** En pakning MOVIPREP® inneholder tre doseposer beregnet til én enkelt behandling. Pakningen er unntatt fra reseptplikt. Der er fri prisfastsettelse. **Innehaver av markedsføringstillatelsen:** Norgine BV, Hogehilweg 7, 1101 CA Amsterdam ZO, Nederland. Basert på SPC: 21.04.2016. NOR/MPR/0716/0043

PLENVU, NORGINE and the sail logo are registered trademarks of the Norgine group of companies.

Norgine Norge A/S
Postboks 1935 Vika
0125 Oslo



Norgine Norge A/S
Postboks 1935 Vika
0125 Oslo



PLENVU, MOVIPREP, NORGINE and the sail logo are registered trademarks of the Norgine group of companies.

- Referanser:**
- Bisschops R, et al. Endoscopy 2018; doi: 10.1055/a-0638-8125
 - Schreiber S, et al. Endoscopy 2018; doi: 10.1055/a-0639-5070
 - DeMicco MP, et al. Gastrointest Endosc 2017; doi: 10.1016/j.gie.2017.07.047
- * Bedre tarmtømming sammenlignet med MOVIPREP® ved splittdosering (p=0,014). Grad av tarmtømming ble vurdert ut i fra Harefield Cleansing Scale.

Biologiske legemidler i behandling av IBD og kreft

Bjørn Moum, Professor overlege. bjorn.moum@medisin.uio.no. Oslo universitetssykehus, Gastromedisinsk avdeling og universitetet i Oslo



Problemstillinger ved inflammatorisk tarmsykdom (IBD) og medikamentell behandling:

- gir behandlingen økt risiko for kreft?
- øker risikoen for residiv av kreft hos ferdigbehandlede kreftpasienter hvis de får biologisk behandling når
 - a) pasienten har fått biologisk behandling og deretter fått påvist kreft
 - b) pasienten er biologisk naiv når kreft blir påvist
- er det forskjell i kreftrisiko ved biologisk behandling hos unge og gamle
- er det forskjell i kreftrisiko ved de biologiske legemidlene vi har tilgjengelig for IBD

IBD, immunhemming og kreftrisiko

Immunhemmende behandling ved IBD, slik som immunmodulatorer (thiopuriner eller metotreksat (MTX)) og biologiske midler kan redusere forekomsten av inflammasjonsassosiert kreft. Imidlertid, teoretisk kan de samme legemidlene påvirke immunsystemet og fremme karsinogenese. Thiopuriner og MTX fremmer utviklingen av kreft ved en rekke mekanismer inkludert direkte endring i DNA, aktivering av onkogener, reduksjon i fysiologisk immunovervåkning av ondartede celler og nedsatt immunkontroll av onkogen virus. Mindre kjenner vi det kreftfremkallende potensiale og mekanismen for biologisk behandling som blokkerer TNF-α. TNF-α har vist antitumor-effekter ved å initiere cellulær apoptose av ondartede celler, men TNF-α blir også utskilt av de fleste svulster for å lette cellulær overlevelse og styrke neoplastisk proliferasjon som pro-tumor inflammatorisk cytokin.

Thiopuriner

Flere studier har vist økt risiko for malignitet hos IBD pasienter med thiopurinbehandling, med en 1,3 - 1,7 ganger økt relativ risiko for kreft, som imidlertid er reversibel etter seponering. For lymfom er det en økt forekomst av ikke-Hodgkin lymfom ved tiopurineksponering på 1,6 - 37,5, uten at risiko er knyttet til IBD. Unntaket er primært tarmlymfom, hvor varighet og alvorlighetsgraden av Crohns sykdom (CD) spiller en sentral rolle. Ved thiopurinbruk, er Epstein-Barr-virus (EBV)-assosiert lymfom sentralt og antatt å skyldes tapet av immunkontroll av EBV-infiserte B-lymfocytter. Videre har det vært flere tilfeller av dødelig postmononucleose lymfom hos unge menn som er tidligere seronegative for EBV.

I CESAME kohorten var risikoen for myeloid sykdom ikke økt blant pasienter med IBD eller ved pågående tiopurinbehandling (SIR = 1,54, 95% CI: 0,05-8,54), men pasienter med tidligere eksponering av tiopuriner hadde en økt risiko for myeloid sykdom (SIR = 6,98; 95% CI: 1,44-20,36). Uømtvistelig er det at thiopuriner øker risikoen for basalcelle- og epitelialcellecarcinom (ikke-melanom hudkreft).

TNF-α hemmere

Få studier har undersøkt risikoen for kreft forbundet med bruk av TNF-α hemmere ved andre immunologiske sykdommer enn revmatoid artritt (RA). En meta-analyse av randomiserte studier av Peyrin-Biroulet et al. rapporterte at behandlingen av CD med TNF-α hemmere ikke øker risiko for kreft. En nyere metaanalyse av randomiserte kliniske studier av Siegel et al. fant at behandling av CD med TNF-α hemmere i kombinasjon med immunmodulatorer er forbundet med økt risiko for ikke-Hodgkin lymfom. Analyse av data fra US Food and Drug Administration (FDA) viste at behandling med kombinasjon av thiopuriner og TNF-hemmere, men ikke TNF-α hemmere alene, er forbundet med økt risiko for ikke-Hodgkin lymfom hos IBD pasienter.

Nylig ble resultater fra PYRAMIDE registeret publiserte med over 5000 pasienter evaluert (16680 pasientår adalimumab eksponering) med gjennomsnitt 3 års oppfølging. Registrerte behandlingsbivirkninger totalt var 4129 (36,9%; 24,8 bivirkninger / 100 pasientår), hvorav 134 maligniteter hos 116 pasienter (2,3%; 0,8 / 100 pasientår), inkludert 10 lymfomer. Den observerte lymfomraten (0,060 / 100 pasientår) var lavere enn estimert bakgrunnsrate (0,084 / 100 pasientår).

Vedolizumab

Behandling med vedolizumab i opptil 5 år hos en befolkning på over 2800 pasienter viste en gunstig sikkerhetsprofil. Ingen tilfeller av progressiv multifokal leucoencefalopati (PML) har blitt rapportert hos vedolizumab til dags dato, i motsetning til natalizumab. Vedolizumab er ikke forbundet med økt risiko for alvorlige eller opportunistiske infeksjoner, og frekvensen av malignitet (0,1 / 100 pasientår) er lik det som observeres hos pasienter med IBD ellers. Forekomsten av fire tilfeller av tykk-tarmskreft (0,1 / 100 pasientår) er som forventet forekomst hos ikke-IBD pasienter. Forekomsten av ikke-melanom hudkreft hos vedolizumab-eksponerte pasienter er heller ikke høyere enn hos pasienter som fikk placebo. Alle vedolizumabeksponerte pasienter med hudkreft hadde vært thiopurinbehandlet.

Ustekinumab

Ustekinumab, et blokkerende antistoff mot IL-12 / IL-23 reseptor, er godkjent for behandling av plaque psoriasis og CD. Kumulative sikkerhetsdata fra fire fase II og III studier inkludert 3117 pasienter med psoriasis viser ingen økning i malignitet i løpet av de første fire årene av ustekinumab behandling. Det er ikke foretatt studier med ustekinumab som inkluderer CD pasienter som har, eller har hatt malignitet, det er heller ikke funnet publiserte case reports. Det bør derfor utvises forsiktighet ved bruk av ustekinumab hos disse pasientene.

Tofacitinib

Tofacitinib (Xeljanz) er en Janus kinase (JAK) hemmer som brukes til å behandle voksne med moderat til alvorlig aktiv reumatoid artritt (RA), som nå også er under vurdering for godkjenning til behandling av UC. Det opplyses om risiko for malignitet når det brukes hos pasienter med reumatoid leddgikt, men i en langtidsoppfølging opptil mer enn 8 år fremkom det ingen alarmsignaler om økt risiko. For UC foreligger det naturlig nok ingen data om kreftrisiko.

Cancer sekundært til kronisk intestinal inflammation (IBD)

Cancer type	SIR
Colorektalcancer	5,7 (95%CI: 4,6-7,0)
Tynntarmsadenocarcinom	27,1 (95%CI: 14,9-49,2)
Intestinal lymfom	17,5 (95%CI: 6,4-38,1)
Analcancer	Ingen data
Kolangiocarcinom	916,6 (95%CI: 297,9-2141,0) ved UC

Ref. fra World J Gastroenterol 2016 28; 22(20): 4794-4801

Biologisk behandling hos IBD pasienter med tidligere kreftsykdom

En studie fra 2010 som analyserte data fra British Society for Rheumatology Biologics Register rapporterte hos pasienter med

RA, tidligere malignitet og gjennomsnitt tre års oppfølging ikke økt malignitetforekomst hos pasienter som fikk TNF-α hemmere. Imidlertid behandles IBD pasienter annerledes (høyere dosering) og med hovedsakelig thiopuriner (istedenfor MTX), som øker den immunlymfoproliferative risikoen.

IBD pasienter med krefthistorie er utelukket fra kliniske studier med biologiske legemidler. Data på sekundær kreft til sykdommens natur eller behandlingen eller residiv av kreft hos IBD pasienter med en tidligere historie på kreft er derfor svært sparsom. Imidlertid foreligger det betydelig informasjon i transplantasjonslitteraturen for at immunosuppressjon med thiopuriner og kalsineurinhemmere øker risikoen for ny og tilbakevendende kreft hos pasienter med tidligere krefthistorie.

Noe data ved behandling av IBD etter en diagnose av kreft foreligger imidlertid. I den prospektive CESAME observasjonskohorten, på mer enn 17000 pasienter eksponert for immunsuppresjon var det økt risiko for utvikling av kreft med en HR på 1,9 (95% CI: 1,2-3,0). Det forelå imidlertid ingen økt risiko for gjentatt kreft hos pasienter med en tidligere historie på kreft. Gitt det begrensede antall pasienter med kreft var det kun mulig å trekke konklusjon for de som hadde brukt thiopurin men ikke for TNF-α hemmer behandling.

I en tilsvarende studie fra New York Crohns og Colitis Organization (NYCCO) fant man at nesten 30% av pasienter med IBD og tidligere historie med kreft utviklet ny eller residiv kreft. Eksponering for TNF-α hemmere, immunsuppressjon eller kombinasjonen var imidlertid ikke forbundet med økt risiko for kreft innen 5 år. Justert for risiko for tilbakefall av tidligere kreft, var det fortsatt ingen forskjell i mellom eksponeringsgruppene TNF-α hemmere, TNF-α hemmere med immunsuppressjon eller immunsuppressjon alene. Varighet av TNF-α hemmere etter en diagnose av kreft var ikke knyttet til risikoen eller typen ny eller tilbakevendende kreft.

I motsetning har FDA anslått risikoen for andre gangs kreft å øke 11 ganger etter 9,5 år med anti-TNF terapi. Det foreligger ikke muligheter for å trekke konklusjoner om bestemte kreftformer.

TNF-α hemmere bør definitivt unngås hos pasienter med en tidligere historie med melanom.

Som konklusjon må behandlingsbeslutninger hos IBD pasientene derfor tas fra sak til sak med diskusjon i et tverrfaglig team. Her må vurderinger gjøres av behovet for slik behandling, risikoen for tilbakefall av kreft og risiko for kreftforekomst ved immunsuppresjon, med andre ord en totalvurdering av fordeler mot risiko for pasienten.

Cancer sekundært til antiinflammatorisk behandling

Økt risiko på thiopurin	Økt risiko på TNF-α hemmer	Økt risiko på kombinert TNF-α hemmer og thiopurin
- Non-Hodgkin lymphom - Akutt myeloid leukemia og myelodysplastisk syndrom - Ikke melanom hudkreft - Urinveiscancer	Melanom	Hepatosplenic T-cell lymfom

Ref. fra World J Gastroenterol 2016 May 28; 22(20): 4794-4801

Immunosuppressiv behandling hos IBD-pasienter med krefthistorie

Type kreft	Unngå	Bruk med forsiktighet	Kan brukes
- Lymfom - Akutt myeloid leukemi, annen myelodysplastisk lidelse - Melanom - Ikke-melanom hudkreft - Urinveiskreft - Andre svulster	Thiopuriner Thiopuriner Anti-TNF Thiopuriner Thiopuriner	Anti-TNF, MTX, steroider Anti-TNF Thiopuriner, steroider Anti-TNF, steroider Anti-TNF Thiopuriner, Anti-TNF	MTX, steroider MTX MTX MTX, steroider MTX, steroider

MTX: metotrexat, Referanse fra Journal of Crohn's and Colitis, 2015, 945–965.

Effekt av kreftbehandling på IBD

I en amerikansk studie ble 84 pasienter med IBD og ekstra-intestinal kreft vurdert på effekten av kreftbehandling på forløpet av IBD. Forfatterne fant at 66,7% av pasientene med aktiv IBD ved kreftdiagnose opplevde klinisk remisjon av IBD sekundært til cytotoksisk kjemoterapi. Omvendt var 17,4% av pasientene i remisjon tarmmessig av sin IBD ved kreftdiagnose og opplevde oppbluss under eller innen 5 år etter kreftbehandlingen. I remisjonsgruppen, fant forfatterne risikoen for oppbluss størst blant pasienter som fikk hormonterapi (kombinasjon cytotoksisk kjemoterapi med adjuvant hormonterapi HR = 12,25, 95% CI: 1,51-99,06; hormon monoterapi HR = 11,56, 95% CI: 1,39-96,43). Hormonterapi for kreft, som ved bryst- og prostatakreft, kan derfor synes å øke risikoen for IBD-oppbluss eller motvirke beskyttende virkning av cytotoksisk kjemoterapi. TNF-α hemmer ble videreført hos tre pasienter og immunmodulatorer ble redusert fra 22% til 14% etter kreftdiagnose. En fransk databasestudie, fant signifikant endring av IBD behandlingen etter ekstraintestinal kreft, men ingen endringer i IBD sykdomsaktivitet. Det forelå mindre bruk av thiopuriner (19% mot 25%, P <0,001) og økt bruk av tarmkirurgi (4% vs 2,5%, P = 0,05).

Noen personlige tanker

Pasienter ferdigbehandlet for kreft kan gis biologisk behandling, fortrinnsvis oppstart etter ett år. Ved tvil om sikkerhet bør vedolizumab velges istedenfor TNF-α hemmere. Thiopuriner er langt mer tvilsom behandling etter ferdigbehandlet kreft enn biologisk behandling, så vel i monoterapi som i kombinasjon med biologisk behandling. Med melanom og brystkreft i sykehistorien vil jeg ved biologisk behandling velge vedolizumab. Unge menn som er Ebstein-Barr negative bør unngå thiopuriner i kombinasjon med TNF-α hemmer ved oppstart, alternativt er kombinasjon med MTX eller vedolizumab monoterapi. Unge menn under 25 år bør ha kombinasjonsbehandling TNF-α hemmere og thiopurin tidsbegrenset ved oppstart til 6-12 måneder. Kvinner med behandlet cervixdysplasi kan gis TNF-α hemmer med tidsbegrenset

thiopurin kombinasjonsbehandling, husk regelmessig gynekologisk oppfølging.

Oppsummert om inflammatorisk tarmsykdom og kreft

- En høyere forekomst av kreft er rapportert hos pasienter med IBD behandlet med biologiske legemidler
- Ingen årsakssammenheng mellom TNF-α hemmere og kreft er vist så langt
- De fleste pasienter som behandles med biologiske legemidler har alvorlig, kronisk aktiv og behandlingsrefraktær IBD, og TNF-α hemmere krever samtidig bruk av immunmodulerende legemiddel ved oppstart
- Om kreft er knyttet til IBD, til biologisk behandling, til samtidig immunmodulerende legemiddel eller til alle disse variablene er ikke avklart
- Risikoen for lymfom og hudkreft med TNF-α hemmer er hovedsakelig forårsaket av samtidig thiopurinbehandling
- Risikoen for lymfom og hudkreft med ikke TNF-α hemmer biologiske legemidler (vedolizumab, ustekinumab) ser ut til å være lik den med TNF-α hemmere, men disse dataene er basert på enten ikke-IBD eller IBD-data med kort oppfølging.
- Et sjeldent T-celle lymfom (HSTL) er rapportert hos yngre mannlige pasienter med Crohns sykdom behandlet med kombinasjon infliximab og thiopurin
- Hos pasienter med særlig risiko for å utvikle malignitet under behandling, bør det fokuseres på å modifisere behandlingen for å redusere risikofaktorer
- Den optimale tilnærmingen i bruk av biologiske legemidler hos pasienter med IBD med tidligere historie med kreftsykdom er fortsatt uklart

Referanse
ECCO Guideline/Consensus Paper European Evidence-based Consensus: Inflammatory Bowel Disease and Malignancies Journal of Crohn's and Colitis, 2015, 945–965 doi:10.1093/ecco-jcc/jjv141

Flere referanser fås ved forespørsel

Nasjonalt IBD symposium



Tekst: Gro Nygard Riise

Årets IBD symposium gikk av stabelen på Oslo Kongress senter 14/9-15 der programkomiteen hadde sett i saman eit spennade program med fokus på pediatriisk IBD og håndtering av IBD i svangerskap.

Det var vel 90 deltakere frå heile landet som blei ønskt velkommen av Dr Petr Ricanek.

Første foreleser var professor Janneke van der Woude frå Erasmus MC i Rotterdam. Prof Woude er ein av Europas fremste eksperter i behandling av IBD under svangerskap, og holdt ei spennande og interessant forelsning med bakgrunn i professorens arbeid ved klinikken i Rotterdam. Gjennom forelesningen blei det problematisert omkring både diagnostikk og behandling av IBD under svangerskap. Publikum var noko vanskelig å få i tale i fyrste del av forelesningen, men ein fekk etterkvart ein meir inter-aktiv time og gode diskusjoner. Alt knytt saman via spennande kasuistikk med ung gravid pasient med alvorlig UC.

Neste foreleser ut var dr. Jon Rove, pediater ved Ahus som tok oss oversiktelig og fint gjennom klassifisering og symptombyrde hos pediatriiske pasienter. Eit stort tema, og krevande å få komprimert før fyrste kaffipause, men dr. Rove gav ein god oversikt over dei viktigaste momenta. Poengterte at 20-25 % av IBD pasienter har debutalder før 18 år, så ein stor del av pasientane må gjennom overgangen frå barn- til voksenmedisin. Ein overgang som mange ungdommer kvir seg for. Det blei gjennomgått transisjonsprogram om korleis overgangen til voksen medisin blir gjort ved Ahus, med inspirasjon frå endokrinologien og overføring av diabetespasienter. Der fokus ligg på gradvis overgang, og ungdom som i aukande grad må ta ansvar for eigen helse

Deretter fekk me eit engasjert foredrag ved dr. Gøri Perminow frå OUS som knytte foredraget fint sammen med 5 pasient-kasuistikker, alle med alvorlig affeksjon av IBD. Dr. Perminow poengterte for salen at tidsaspektet har ekstra stor betydning i pediatriisk IBD. Alvorlig IBD kan gi redusert vekst og utsatt pubertet, og det er viktig å kome i gang med rett og tilstrekkelig behandling i tide. Tap av tid før effektiv behandling kan få store

konsekvenser for kvart enkelt barn og ungdom. Ved diagnose-tidspunkt vil sårdybde, utbredelse og pasientens alder vere viktige prognostiske faktorer, og kunne gi tidlig peikepinn på behovet for aggressiviteten i behandlingen.

Dr. Olbjørn frå Ahus viste oss overbevisande tall for bruk av diett som induksjonsbehandling for Mb Crohn hos barn. EEN (exclusive enteral nutrition) er gullstandard som induksjonsbehandling ved Mb crohn, der ein brukar flytande diett i 8 veker. Compliance kan vere utfordrane i denne pasient gruppa også, og behandlingen krever mykje av pasienten, foreldre og behandler. Men med utsikt til bedring etter få dagar, og studier som viser bedre resultat enn steroider som induksjonsbehandling, klarer ein ofte å gjennomføre. EEN blir i hovudsak brukt som 1. induksjonsbehandling, men kan også forsøkast ved seinare forverringar, dog med noko meir usikkert resultat og ofte med endå større utfordring å motivere pasienten til gjennomføring. Dersom manglande effekt 2 veker etter oppstart blir behandlingen avsluttet. Dr. Olbjørn avslutta foredraget sitt med poengtering av effektivitet av behandlingen, og med oppmoding til voksenmedisin å i større grad å vurdere diett som behandlingsmulighet.

Etter lunsj blei infeksjonsrisiko og vaksiner ved immunmodulerande behandling gjennomgått av dr. Størdal, som hevda han var noko utanfor komfortsona, utan at dette kunne merkast frå salen. Det blei presentert ein utfyllande og god oversikt over vaksiner og spesielle hensyn til vaksinasjon ved IBD behandling. Han poengterte at aktiv IBD i seg sjølv gir svekka immunforsvar, ofte i større grad enn enkelte medisin. Men at summen av sjukdom, i lag med gjerne kombinasjonsbehandling gir ein signifikant auka risiko for sjukdom. Det var og litt tid til reklame for ein App som kan installerast via pediatriveilederen, der ein kan lett finn oversikt over barnevaksinasjons-programmet og informasjon om kvar enkelt vaksine.

Deretter fekk me flott gjennomgang av to kasuistikker ved dr. Løvlund frå SØ og dr. Andersen ved Tønsberg. Der publikum blei minna på viktigheten av ny gjennomgang av diagnostikk dersom kart ikkje stemmer heilt med terrenget. Dr. Andersen illustrerte fint med sin kasuistikk kva utfordringar som ligg i behandling av komplisert sjukdom hos unge pasienter. Han understreka viktigheten av god kontakt og allianse både med pasient og pårørande for å oppnå gode resultat.

Dr. Lerang holdt eit spennande foredrag om «IBD-imitatorer», med oversiktlig gjennomgang av nokre differensialdiagnoser ved IBD. Med poeng til salen at CTitis ikkje alltid er IBD. Anamnese, alder og komorbiditet er svært viktige aspekt når ein skal vurdere IBD. Både infeksiose kolitter og iskemiske colitter kan likne på IBD, og viktig med grundig anamnese og heilheitelig vurdering av pasienten før ein evt konkluderer med IBD.

Siste bolk i denne innholdsrike dagen var forbeholdt kirurgiske problemstillinger og gastrokirurgene Skari og Stensrud frå OUS Ullevål gjekk igjennom IBD kirurg hos barn og unge voksne. Før Dr Karliczek frå HUS gjennomgikk IBD og fødselskomplikasjoner.

Takk til programkomiteen ved Petr Ricanek, Christine Olbjørn, Hilde Løland von Volkmann og Tore Grimstad for arbeidet med å sette sammen eit lærerikt og innholdsrikt program.



Fra venstre Petr Ricanek, Tore Grimstad, Ann Elisabet Østvik, Christine Olbjørn, Hilde Løland von Volkmann, Erik Skogstad og Kristin Kaasen Jørgensen.

ENTEROTABLETTER 400 mg og 800 mg: Hver enterotablett inneh.: Mesalazin. 400 mg, resp. 800 mg, lactos. monohydr., const. et color q.s. Fargestoff: Gult og rødt jernoksid (E 172).
REKTALVÆSKE, suspensjon 1 g: Hver flaske inneh.: Mesalazin. 1 g, xanthan. gum., natr. metabisulf. (E 223), natr. benz. (E 211), aqua purif. ad 100 ml.
STIKKPILLER 500 mg: Hver stikkpille inneh.: Mesalazin. 500 mg, adeps solid. q.s.
Indikasjoner: Enterotabletter: Ulcerus kolitt. Crohns sykdom. Rektalvæske: Ulcerus proktosigmoiditt. Stikkpiller: Ulcerus proktitt.
Dosering: **Ulcerus kolitt hos voksne:** Enterotabletter: Dosering bør tilpasses sykdommens alvorlighetsgrad og toleranse. Vedlikeholdsbehandling: 1600-2400 mg 1 gang pr. dag eller fordelt på 2-3 doser. Ved forverring kan dagsdosen økes til 4800 mg fordelt på 2-3 doser. **Crohns sykdom hos voksne:** Enterotabletter: Dosering bør tilpasses sykdommens alvorlighetsgrad og toleranse. Vedlikeholdsbehandling: 1600-2400 mg/dag fordelt på 2-3 doser. Ved forverring kan dagsdosen økes til 4800 mg fordelt på 2-3 doser. **Ulcerus kolitt, Crohns sykdom hos eldre:** Enterotabletter: Normale voksendose kan brukes med mindre nyrefunksjonen er nedsatt. **Ulcerus kolitt, Crohns sykdom hos barn ≥ 6 år:** Enterotabletter: Dosering bør tilpasses sykdommens alvorlighetsgrad og toleranse. Det finnes bare begrenset dokumentasjon for effekt på barn (6-18 år). Aktiv sykdom: Skal besluttes individuelt, startdose er 30-50 mg/kg/dag i delte doser. Maks. dose: 75 mg/kg/dag i delte doser. Totaldose bør ikke overskride 4 g/dag. Vedlikeholdsbehandling: Skal avsluttes individuelt, startdose er 15-30 mg/kg/dag i delte doser. Totaldose bør ikke overskride 2 g/dag. Det anbefales vanligvis at halv voksendose gis til barn med kroppsvekt ≤40 kg og normal voksendose til barn >40 kg. **Ulcerus proktosigmoiditt hos voksne:** Rektalvæske: Et klyster, à 100 ml rektalvæske, gis hver kveld før sengetid. Dosen bør beholdes i tarmen i 8 timer. Behandlingens varighet er vanligvis 3-6 uker, men avhenger av symptomer og sigmoidoskopiske funn. **Ulcerus proktosigmoiditt hos eldre:** Rektalvæske: Normal voksendose kan brukes med mindre nyrefunksjonen er nedsatt. **Ulcerus proktosigmoiditt hos barn:** Rektalvæske: Liten erfaring og bare begrenset dokumentasjon for effekt på barn. **Ulcerus proktitt hos voksne:** Stikkpiller: Normaldose er 1 stikkpille 2 ganger pr. døg., som kan økes til 3 ganger daglig ved vanskelige tilfeller eller ved forverring av sykdommen. **Ulcerus proktitt hos eldre:** Stikkpiller: Normale voksendose kan brukes med mindre nyrefunksjonen er nedsatt. **Ulcerus proktitt hos barn:** Stikkpiller: Liten erfaring og bare begrenset dokumentasjon for effekt på barn. **Spesielle pasientgrupper:** Nedsatt leverfunksjon: Forsiktighet anbefales ved svekket leverfunksjon. Kontraindisert ved alvorlig nedsatt leverfunksjon. Nedsatt nyrefunksjon: Bør ikke benyttes ved svekket nyrefunksjon, se Forsiktighetsregler. Kontraindisert ved alvorlig nedsatt nyrefunksjon. **Administrering:** Enterotabletter: Gis oralt. Hvis en eller flere doser ikke er blitt tatt, skal neste dose tas til vanlig tid. Skal svelges hele. Skal ikke tygges. Skal ikke knuses eller deles. Rektalvæske: Gis rektalt. Skal ikke svelges. Stikkpiller: Gis rektalt. Skal ikke svelges.

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

Forsiktighetsregler: Blodprøver (differensialtelling av leukocytter, leverfunksjonsparametre, som f.eks. ALAT eller ASAT, serumkreatinin) og urinstatus bør fastslås både før og under behandling, etter vurdering av behandelende lege. Oppfølgingstester anbefales 14 dager etter påbegynt behandling, deretter 2-3 tester med 4-ukers intervall. Oppfølgingstester hver 3. måned ved normale funn. Umiddelbar testing ved tegn på svekket lever- eller nyrefunksjon. Ved langtidsbehandling bør nyrefunksjonen kontrolleres regelmessig. Mesalazinindusert nyretoksisitet bør vurderes ved svekket nyrefunksjon under behandlingen. Ved mistanke om mesalazininduserte kardiale overfølsomhetsreaksjoner, må preparatet ikke gis på nytt. Forsiktighet bør utvises ved tidligere myo- eller perikarditt grunnet overfølsomhetsreaksjoner, uavhengig av årsak. Pasienter med pulmonær sykdom, spesielt astma, bør følges opp nøye under behandlingen. Pasienter som har opplevd bivirkninger ved sulfasalazinbruk bør være under nøye medisinsk oppfølging. Behandlingen bør avsluttes umiddelbart dersom mesalazin gir akutte intoleransereaksjoner slik som magekramper, akutte magesmerter, feber, alvorlig hodepine og utslett. Enterotabletter: Bør ikke brukes ved sjeldne arvelige problemer med galaktoseintoleranse eller glukose-galaktosemalabsorpsjon.

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

Graviditet, amming og fertilitet: *Graviditet:* Ingen adekvate data fra bruk til gravide. Data fra et begrenset antall eksponerte gravide indikerer likevel ingen bivirkninger hos den gravide, hos fosteret eller det nyfødte barnet. Ingen tilgjengelige relevante epidemiologiske data. Nyresvikt hos nyfødt er rapportert i et enkelt tilfelle, etter langtidsbruk av høye mesalazindoser (2-4 g. oralt). Dyrestudier med oral mesalazin indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter mht. graviditet, embryio/fosterutvikling, fødsel eller utvikling etter fødsel. Bør bare benyttes under graviditet dersom mulig fordel oppveier mulig risiko. *Amming:* N-acetyl-5-aminosalisylsyre og i mindre grad mesalazin skilles ut i morsmelk. Begrenset erfaring med ammende. Overfølsomhetsreaksjoner, f.eks. diaré hos spedbarn, kan ikke utelukkes. Bør bare benyttes under amming dersom mulig fordel oppveier mulig risiko. Hvis spedbarnet utvikler diaré, bør ammingen avbrytes.

Bivirkninger: *Vanlige (≥1/100 til <1/10):* Gastrointestinale: Dyspepsi (enterotabletter). Hud: Urticaria, eksantem. Øvrige: Lokal irritasjon i endetarmen ved rektal applikasjon. *Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100):* Hud: Pruritus, dermatitt. *Sjeldne (≥1/10 000 til <1/1000):* Gastrointestinale: Magesmerter, diaré, luftplager, kvalme, oppkast. Hjerter/kar: Myokarditt, perikarditt. Muskel-skjelettsystemet: Muskelkramper. Nevrologiske: Hodepine, svimmelhet. Øvrige: Brystsmarter, tretthet/letargi. *Svært sjeldne (<1/10 000):* Blod/lymf: Endrede blodverdier (aplastisk anemi, agranulocytose, pancytopeni, nøytropeni, leukopeni og trombocytopeni). Gastrointestinale: Akutt pankreatitt. Hud: Alopeci. Immunsystemet: Overfølsomhetsreaksjoner som f.eks. allergisk eksantem, legemiddelfeber, lupus erythematosus-syndrom, pankolitt. Kjønnsorganer/bryst: Oligospermii (reversibel). Lever/galle: Endringer i leverfunksjonsparametre (økning i transaminaser og kolestaseparametre), hepatitt, kolestatisk hepatitt. Luftrøyr: Allergiske og fibrotiske lungereaksjoner (inkl. dyspné, hoste, bronkospasme, alveolitt, pulmonær eosinofil, lungeinfiltrasjon, pneumonitt, pleuritt). Muskel-skjelettsystemet: Artralgi, myalgi. Nevrologiske: Perifer nevropati. Nyre/urinveier: Svekket nyrefunksjon inkl. akutt og kronisk interstitiell nefritt og nyresvikt.

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

Egenskaper: *Klassifisering:* Mesalazin (5-aminosalisylsyre) til behandling av inflammatorisk tarmlidelse. Enterotablettene er formulert slik at virkestoffet frigjøres i terminale ileum og kolon (frigjøres ved pH >7). *Virkningsmekanisme:* Virkningsmekanismen for 5-ASAs antiinflammatoriske effekt er ukjent. Mesalazin hemmer migrasjonen av leukocytter med polymorf kjerne og inhiberer cellenes lipoksygenase. Dermed hemmes produksjonen av proinflammatoriske leukotriener (LTB4 og 5-HETE) i tarmveggs makrofager. Det er vist at mesalazin aktiverer PPAR-γ-reseptorer som motvirker nukleær aktivering av inflammatorisk respons i tarmen. I laboratorieforsøk inhiberer mesalazin cyklooksygenase, og dermed også frisettingen av tromboksan B2 og prostaglandin E2. Klinisk relevans er ikke klarlagt. Mesalazin hemmer dannelsen av plateaktiverende faktor (PAF). Mesalazin er antioksidierende ved å redusere dannelsen av reaktive syreprodukter og fange opp frie radikaler. I kolitt-dyremodeller hemmer mesalazin sekresjon av vann og klorid fra tarmveggen, samt øker reabsorpsjon av natrium. Det er mulig at regelmessig mesalazinbruk reduserer risikoen for tykktarmskreft. Den Europeiske Crohns og Kolitt Organisasjonen (ECCO) anbefaler generelt å fortsette vedlikeholdsbehandling med mesalazin over lengre tid, da dette kan redusere risikoen for tykktarmskreft. *Absorpsjon:* Enterotabletter: Ca. 25% av gitt dose absorberes i terminale ileum og kolon. Mengden absorbert avhenger av alvorlighetsgraden av betennelsen i mucosa og av hvor fort tarmen tømmes. Stikkpiller og rektalvæske: Absorberes i liten grad systemisk. Absorpsjonen avhenger av tiden dosen beholdes i tarmen, alvorlighetsgraden av inflammasjonen samt tarminnholdets pH. Stor grad av interindividuelle forskjeller. *Halveringstid:* Enterotabletter: Eliminasjonshalveringstid for mesalazin er mellom 9 timer (enkeltdose) og 11 timer (steady state). Rektalvæske og stikkpiller: Store individuelle forskjeller i biologisk halveringstid for mesalazin og hovedmetabolitten N-acetyl-5-aminosalisylsyre, og er rapportert å være hhv. ca. 5 timer og ca. 8 timer. *Metabolisme:* Mesalazin metaboliseres i lever og tarmvegg ved acetylering til N-acetyl-5-aminosalisylsyre, som er uten farmakologisk effekt. *Utskillelse:* Utskillelse av mesalazin skjer hovedsakelig via urin og feces.

Pakninger og priser: **Enterotabletter: 400 mg:** 100 stk.¹ (blister) kr 379,40. **800 mg:** 60 stk.¹ (blister) kr 446,70. 180 stk.¹ (blister) kr 1253,70. **Rektalvæske:** 7 × 100 ml² (flasker) kr 274,90. **Stikkpiller:** 60 stk.² kr 400,50.

Refusjon:
1. A07E C02_2. Mesalazin - Depotgranulat, depottablett, enterotablett
Refusjonshetig bruk: Ulcerus kolitt og Crohns sykdom.
Refusjonskode:

ICPC	Vilkår nr	ICD	Vilkår nr
D94	Kronisk enteritt/ulcerus kolitt	K50	Crohns sykdom
		K51	Ulcerus kolitt
			-

Vilkår: Ingen spesifisert.

2. A07E C02_6. Mesalazin - Rektalvæske, rektalskum, stikkpille 500 mg
Refusjonshetig bruk: Ulcerus proktosigmoiditt.
Refusjonskode:

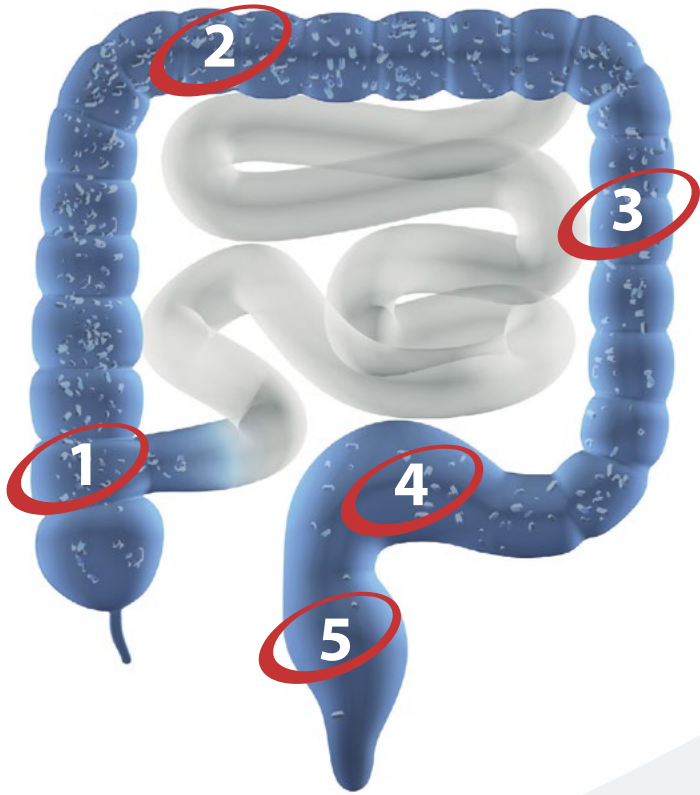
D94	Kronisk enteritt/ulcerus kolitt	-	K51	Ulcerus kolitt	-
-----	---------------------------------	---	-----	----------------	---

Vilkår: Ingen spesifisert.

Sist endret: 03.09.2014

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

••• Ved aktiv mild/moderat ulcerøs kolitt



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

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

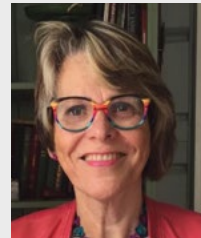
Kontraindikasjoner	Overfølsomhet for noen av innholdsstoffene eller for salisylater. Alvorlig nedsatt lever- eller nyrefunksjon.
Forsiktighetsregler	Blodprøver og urinstatus bør fastslås både før og under behandling. Forsiktighet må utvises ved følgende tilstander: Svekket nyre og leverfunksjon, pulmonær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

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

Mynter i magen

Jørgen Valeur¹ & Sidsel Rogde².

¹ Unger-Vetlesens Institutt, Lovisenberg Diagonale Sykehus. ² Avdeling for rettsmedisinske fag, Oslo Universitetssykehus



En mann i 50-årene ble funnet død i sitt hjem. Han var tidligere injiserende heroinbruker og hadde blitt diagnostisert med schizofreni og posttraumatisk stresslidelse. Ifølge hjemmesykepleieren, som delte ut medikamenter til ham hver dag, hadde mannen de siste 3 månedene forut for dødsfallet vært uvanlig slapp, og stort sett sittet i sofaen.

Det ble foretatt rettsmedisinsk obduksjon. Det ble påvist rundt 1 liter tyntflytende, grønnlig væske og rikelig fibrin i buken. Magesekken strakk seg langt ned mot bekkenet, og den kjentes svært tung. På forsiden av magesekken, like over pylorus, var det et gjennomgående sår på ca 1 cm i diameter, med jevne kanter og fortykket randsone. Ved åpning av magesekken (fig. 1) ble det funnet 13 småsten, en liten metallbøyle og 190 mynter: 37 tjuekronersmynter, 51 tikkronersmynter, 18 femkronersmynter, 78 enkronersmynter og 6 femtiøresmynter. Til sammen veide dette 1.3 kg og totalbeløpet var på 1421 kroner. Slimhinnen i nedre deler av magesekken var fortykket, og det var minst åtte tydelige sirkulære inntrykksmerker etter myntene (fig. 2). Dødsårsaken ble vurdert til å være bukinnbetennelse på grunn av det gjennomgående såret i magesekken, forårsaket av de nedsvelgede myntene.

Gjentatt inntak av fremmedlegemer hos voksne er sterkt forbundet med psykopatologi (1). Eksessivt inntak av mynter

er tidligere beskrevet kun i kasuistikkform, og må derfor antas å være svært sjelden. Symptomene kan være vanskelige å få frem, men diagnosen kan lett stilles ved radiologisk eller endoskopisk diagnostikk. Behandlingen er avhengig av antall mynter og eventuelle komplikasjoner. Metallforgiftning er anført å være den vanligste komplikasjonen, men perforasjon av magesekken kan også forekomme, og ble nylig rapportert av Sekiya og medarbeidere hos en pasient som hadde inntatt hele 1894 mynter (2). Oppmerksomhet om fenomenet – og tidlig diagnostikk – er avgjørende for å hindre at slike tragiske hendelser skjer.

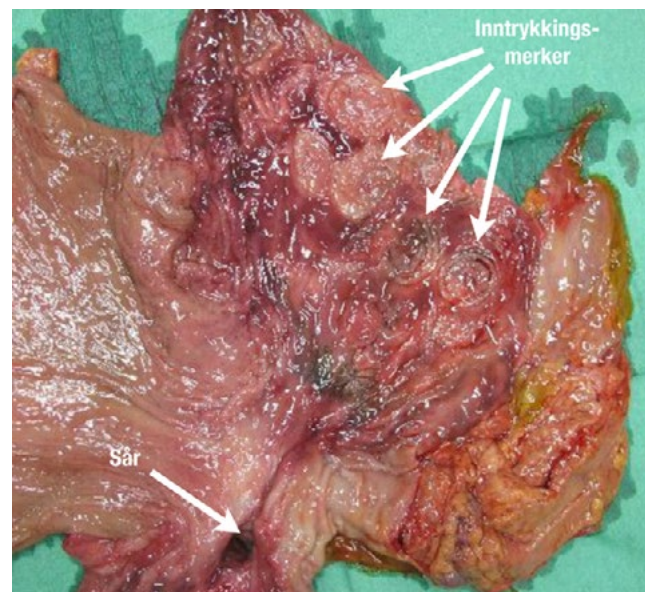
Avdøde hadde ingen pårørende

Litteratur:

- Galczynski A, Cieplinska E, Konturek A. Habitual Intentional Foreign Body Ingestion - A Literature Review. Pol Przegl Chir 2016 Oct 1;88(5):290-7.
- Sekiya K, Mori S, Otomo Y. Coin pica-induced gastric perforation resulting from ingestion of 1,894 coins, 8 kg in total: case report and review of published works. Acute Med Surg 2018 Apr;5(2):177-80.

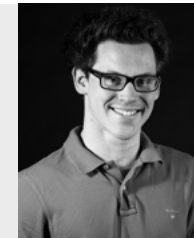


Figur 1



Figur 2

Unge Gastroenterologers Fagutvalg



Tekst: Sigurd Breder

Utdanningskandidatene i gastroenterologi har fått sitt organisatoriske talerør ved opprettelsen av Unge Gastroenterologers Fagutvalg (UGF).

Legeforeningens Landsstyremøte i 2017 vedtok enstemmig at det skal opprettes Fagutvalg for utdanningsleger i de fagmedisinske foreningene (såkalte "FUXX"). På årsmøtet til Norsk gastroenterologisk forening (NGF) i 2018 samlet vi en gruppe yngre leger innen gastrofaget og opprettet et styre.

UGF ligger organisatorisk under NGF og har tatt over forslagsretten på representant og vara-representant for leger i spesialisering (LIS) i spesialistkomiteen. Oppgaven er overført fra Yngre legers forening (YLF), som tidligere hadde denne forslagsretten. Intensjonen med denne organisatoriske endringen er å skille tydeligere mellom fagaksen og yrkesforeningsaksen i Legeforeningen.

Som fagutvalg vil vi være et inkluderende forum for LIS som er under utdanning i gastroenterologi, legespesialister i faget som ikke har overlegestilling, samt stipendiater og forskere.

Med ny spesialitetsutdanning gjeldende fra 01.03.19 går man bort fra prosedyrelister og over til læringsmål og læringsaktiviteter. Utdannelsen skal gjennomføres på kortere tid, men med økt

veiledning og supervisjon. Det vil være viktig å sikre kvalitet på utdannelsen, i en tid med stadig mer krevende økonomisk situasjon for våre sykehus, hvor driftsmessige hensyn ellers kan risikere å trumfe utdanning.

Fagutvalget for utdanningskandidatene vil kunne være et aktivt organ vedrørende LIS sin utdanning. På denne måten kan man sikre at LIS-perspektivene blir behandlet i fora hvor de som kjenner problemstillingen best kan drøfte sakskompleksene, som så kan bringes opp til det fagmedisinske styret med anbefalinger. Vi ønsker å være en aktiv samarbeidspartner med styret i NGF og bidra til høringsuttalelser, samt være et lavterskel tilbakemeldingsforum for utdanningskandidater.

Vi har behov for nye LIS til fagutvalget, og nytt styre velges ved årsmøtet på Lillehammer i 2019. Dersom du er under utdanning i faget og ønsker å bidra, ta gjerne kontakt på mail sigurd.breder@gmail.com.

Sigurd Breder



Styret i Unge Gastroenterologers Fagutvalg, fra venstre: Kristin Ranheim Randel (Kreftregisteret), Sveinung Molnes (St. Olavs Hospital), Vibeke Strande (Lovisenberg Diagonale sykehus), Elisabeth Steinsvik (Haukeland Universitetssykehus), Sigurd Breder, leder UGF (OUS Rikshospitalet)

▼ Alofisel «Takeda»

c **Stamcellepreparat.** ATC-nr.: L04

INJEKSJONSVÆSKE, suspensjon: 1 ml inneh.: Darvadstrocel 5 millioner celler, DMEM «Dulbeco's Modified Eagle's Medium» (inneholder aminosyrer, vitaminer, salter og karbohydrater), humant albumin.

Indikasjoner: Behandling av komplekse perianale fistler hos voksne med inaktiv/mild aktiv luminal Crohns sykdom, når fistlene ikke har vist god nok respons på minst én konvensjonell eller biologisk behandling. Skal brukes etter at fistlene er forbehandlet.

Dosering: Skal bare administreres av spesialist med erfaring i diagnostisering og behandling av tilstander hvor preparatet er indisert. I tråd med retningslinjer for behandling av komplekse perianale fistler skal fistlene karakteriseres før behandling. Dette innebærer dyptgående kunnskap om fistlenes anatomi (antall eksisterende fistler og åpninger), topografi (omfang og forhold til sfinktere og andre bekkenmuskler) og potensielle tilknyttede komplikasjoner (f.eks. abscesser). Før administrering skal det sjekkes at det ikke finnes noen abscesser, og at lokal slimhinnesykdom er mild eller inaktiv. Ev. abscess skal snittes og dreneres, og hvis hensiktsmessig skal seton plasseres i samsvar med rutinemessige kirurgiske prosedyrer. **Voksne:** En enkeltdose består av 120 millioner celler (4 hetteglass). Hvert hetteglass inneholder 30 millioner celler i 6 ml suspensjon. Det fullstendige innholdet av de 4 hetteglassene administreres for behandling av opptil 2 interne åpninger og opptil 3 eksterne åpninger. Dette betyr at en dose på 120 millioner celler kan brukes til å behandle opptil 3 fistelkanaler som er åpne til det perianale området. Begrensede data om sikkerhet og effekt ved gjentatt administrering. *Før administrering, skal fistelkanalene forbehandles:* Tilstedeværende seton-tråd må fjernes først. Forbehandlingen består av følgende trinn: a) Lokaliser de interne åpningene. For dette trinnet anbefales det å injisere en natriumkloridoppløsning 9 mg/ml (0,9%) gjennom de eksterne åpningene til oppløsningen kommer ut gjennom de interne åpningene. Injeksjon av andre substanser gjennom fistelkanalene, f.eks. hydrogenperoksid, metylenblått, jodoppløsninger eller hyperton glukoseoppløsning, er ikke tillatt, da dette skader levedyktigheten til cellene som skal sprøytes inn. b) Utfør en kraftig utskrapning av alle fistelkanalene, med spesiell vekt på de interne åpningsområdene, vha. en metallkyrette. c) Sy de interne åpningene for å lukke dem. *Etter forbehandling av fistelkanalene:* 1. Forberedelse: a) Resuspender cellene ved å knipse lett på bunnen av hetteglassene til homogen suspensjon, unngå bobledannelse. Hvert hetteglass skal brukes umiddelbart etter resuspensjon, for å hindre at cellene legger seg på bunnen igjen. b) Fjern hetten fra hetteglasset, vend hetteglasset opp ned og trekk ut hele innholdet forsiktig vha. sprøyte med konvensjonell nål, ikke tynnere enn 22G. c) Skift ut nålen med en lengre nål som heller ikke er tynnere enn 22G, for å nå de tiltenkte injeksjonsstedene. En nål for spinalbedøvelse, rundt 90 mm lang, er påkrevd. d) Gjenta trinn a), b) og c) for hvert hetteglass etter tur, når cellene i ett hetteglass er injisert. 2. Injeksjon: 2 av hetteglassene skal brukes på interne åpninger, og de 2 andre på eksterne åpninger. Utfør en liten aspirasjon rett etter at nålespissen er satt inn i det planlagte injeksjonsstedet, for å unngå intravaskulær administrering. a) Injeksjon rundt interne fistelåpninger: Sett inn nålen gjennom anus, og fortsett som følger: Hvis det er én enkelt intern åpning, injiser innholdet i hvert av de 2 hetteglassene (etter hverandre) i små porsjoner inn i vevet rundt den interne åpningen. Hvis det er 2 interne åpninger, injiser innholdet i det ene hetteglasset i små porsjoner inn i vevet rundt én intern åpning. Injiser deretter innholdet i det andre hetteglasset i vevet rundt den andre interne åpningen, og sett inn små porsjoner av cellesuspensjonen. b) Injeksjon langs veggene på fistelkanalene: Sett inn nålen gjennom de eksterne åpningene og, fra fistelgangen: Hvis det er én enkelt ekstern åpning, skal innholdet i hver av de gjenværende 2 hetteglassene separat injiseres overflatisk inn i veggene langs hele lengden av fistelkanalene, ved å sette inn små porsjoner av cellesuspensjonen. Hvis det er 2 eller 3 eksterne åpninger, fordel innholdet av de resterende 2 hetteglassene mellom de tilknyttede

traktene. Prosedyren for injeksjon langs veggene på fistelkanalene skal utføres på bakgrunn av forkunnskaper om fistelkanalenes anatomi og topologi, som fastslått ved karakteriseringen av fistlene. Sørg for at cellene ikke blir injisert i lumenet av fistelkanalene for å unngå cellelekkasje. Masser området rundt de eksterne åpningene forsiktig i 20-30 sekunder, og dekk de eksterne åpningene med en steril bandasje. **Spesielle pasientgrupper:** *Nedsatt lever-/nyrefunksjon:* Dosejustering ikke nødvendig. *Barn og ungdom <18 år:* Sikkerhets- og effektdata mangler. *Eldre:* Dosejustering ikke nødvendig. **Administrering:** Injiseres intralesjonalt ved kirurgi under anestesi (generell eller regional).

Kontraindikasjoner: Overfølsomhet for innholdsstoffene eller bovint serum.

Forsiktighetsregler: Preparatet kan inneholde spor av benzylpenicillin og streptomycin. Dette skal vurderes ved kjent akutt hypersensitivitet (tidligere anafylaktiske reaksjoner) for slike preparater. Lokalbedøvelse anbefales ikke, fordi effekten på de injiserte cellene er ukjent. Bruk av hydrogenperoksid, metylenblått, jodoppløsninger eller hyperton glukoseoppløsning gjennom fistelkanalene er ikke tillatt før, ved eller etter injeksjonen, da dette kan skade levedyktigheten til cellene, og derfor påvirke behandlingens effekt. Administrering med tynnere nåler enn 22G kan skade cellene, påvirke levedyktigheten og dermed behandlingens effektivitet. Preparatet kan ikke steriliseres. Kan inneholde potensielt infisert biologisk materiale, selv om risikoen regnes som lav og kontrolleres under produksjonen. Pasienten skal følges opp mtp. infeksjon etter administrering. Forbehandling av fistler er forbundet med proktalgi og smerter etter prosedyren.

Interaksjoner: In vivo interaksjonsstudier ikke utført. Interaksjonsstudier in vitro har vist at preparatets cellelevedyktighet og immunmodulerende funksjon ikke påvirkes av klinisk relevante konsentrasjoner av konvensjonelle behandlinger for Crohns sykdom (infliksimab, metotreksat og azatioprin). Fargestoffer og lokalbedøvelse anbefales ikke, fordi lokalbedøvelsens påvirkning på de injiserte cellene er ukjent.

Graviditet, amming og fertilitet: *Graviditet:* Data mangler. Ikke anbefalt under graviditet og hos fertile kvinner som ikke bruker prevensjon. *Amming:* Bruk bør unngås. *Fertilitet:* Data mangler.

Bivirkninger: *Vanlige (≥1/100 til <1/10):* Gastrointestinale: Proktalgi¹, analfistel. Infeksiøse: Analabscess. Øvrige: Smerter etter prosedyren¹. ¹ Forbehandlingsreaksjoner oppstår opptil 7 dager etter at fistlene er rengjort for behandling.

Egenskaper: *Klassifisering:* Ekspanderte humane allogene mesenkymale voksne stamceller, ekstrahert fra fettvev (eASC). *Virkningsmekanisme:* Immunmodulerende og antiinflammatorisk effekt på betennelsesområder. Inflammatoriske cytokiner, særlig IFN-γ frigitt av aktiverte immunceller, aktiverer eASC. Når de er aktivert, svekker eASC spredning av aktiverte lymfocytter og reduserer inflammasjon, slik at vevet rundt fistelkanalen kan leges.

Oppbevaring og holdbarhet: Oppbevares ved 15-25°C. Oppbevar preparatet i ytteremballasjen og i forsendelsespakningen til enhver tid frem til administrering, for å opprettholde nødvendig temperatur. Oppbevar pakningen borte fra varme og direkte lyskilder. Skal ikke oppbevares i kjøleskap eller fryses. Skal ikke bestråles. Holdbar i 48 timer.

Pakninger, priser: 4 × 6 ml (hettegl.) Maksimal utsalgspris for apotek: 748417,50. **Basert på SPC godkjent av SLV:** 08.05.2018

NO/CX601/118/0037/2814

Indikasjoner: Behandling av komplekse perianale fistler hos voksne med inaktiv/mild aktiv luminal Crohns sykdom, når fistlene ikke har vist god nok respons på minst én konvensjonell behandling eller biologisk behandling. Alofisel skal brukes etter at fistlene er forbehandlet.¹

▼ ALOFISEL®

(DARVADSTROCEL)

NYTT BEHANDLINGSLTERNATIV FOR PASIENTER MED CROHNS SYKDOM MED KOMPLEKSE PERIANALE FISTLER¹

FØRSTE ALLOGENE STAMCELLEBEHANDLING GODKJENT I EUROPA²

ALOFISEL GIR VEDVARENDE HØYERE REMISJON OG RASKERE SYMPTOMLINDRING VS. KONTROLLGRUPPEN, OG MED GUNSTIG SIKKERHETSPROFIL.^{3,4}

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

VIKTIG SIKKERHETSINFORMASJON⁵

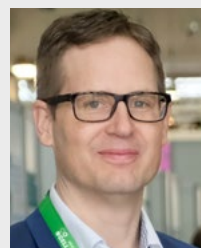
Kontraindisert ved overfølsomhet overfor noen av hjelpestoffene, eller for bovint serum. Forsiktighet utvises ved kjent akutt hypersensitivitet overfor benzylpenicillin og streptomycin. Kan ikke steriliseres og kan derfor inneholde potensielt infisert biologisk materiale, men risikoen regnes som lav og kontrolleres under produksjon. Ikke anbefalt under graviditet og hos fertile kvinner som ikke bruker prevensjon. Vanligste bivirkninger er analabscess, proktalgi og analfistel.

Referanser:

1. Alofisel (darvadstrocel) SPC (08.05.2018) avsnitt 4.1
2. <https://www.legemiddelsok.no/>
3. Panés J, García-Olmo D, Van Assche G, et al. Expanded allogeneic adipose-derived mesenchymal stem cells (Cx601) for complex perianal fistulas in Crohn's disease: a phase 3 randomised, double-blind controlled trial. *Lancet* 2016;388(10051):1281–90.
4. Panés J, García-Olmo D, Van Assche G, et al. Long-term Efficacy and Safety of Stem Cell Therapy (Cx601) for Complex Perianal Fistulas in Patients With Crohn's Disease. *Gastroenterology* 2018;154(5):1334-42.e4.
5. Alofisel (darvadstrocel) SPC (08.05.2018), avsnitt 4.3, 4.4, 4.6, 4.8.

NORGE RUNDT

Akershus universitetssykehus



Tekst: Petr Ríčanek

Sentralsykehuset i Akershus (SiA) flyttet fra Midtstuen like ved Holmenkollen i Oslo, til Nordbyhagen på Lørenskog i 1960. Sykehuset ble et universitetssykehus igjen i 2001 og tok da navnet Akershus universitetssykehus (Ahus). Nye Ahus ble etablert i full klinisk drift 01.10.2008, med andre ord for temmelig nøyaktig 10 år siden.

Legene på Sia var tidlig ute med endoskopiske prosedyrer. Denne virksomheten ble etablert av gastrokirurg Arne Rosseland og Ellen Gussiås som var leder for sykepleierne på gastrolab helt frem til pensjonsalder i 2011. Seksjonen for gastromedisin ble ledet av gastroenterolog Carl Ditlef Jacobsen på 80- og 90-tallet og av gastroenterolog Andreas Rydning på 90- og 00-tallet. Etter at de nye bygningene på Ahus ble tatt i bruk, fikk sykehuset et større opptaksområde. Seksjon for gastromedisin ble da endret til å være en avdeling i medisinsk divisjon.

Avdelingen har en ansvarlig leder, samt seksjonsledere for sengepost og gastrolab; fra og med 02.01.2018 også en seksjonsleder for legegruppen. I tillegg har vi etablert følgende faggrupper med en ansvarlig overlege; endoskopi, IBD, hepatologi, forskning og undervisning. Avdelingen har 17 overleger, hvorav åtte har delte stillinger med 50% klinisk virksomhet og 50% forskning. I tillegg skoperer fire seniorer på gastrolab ved behov. Antall LIS-hjemler er fire.

Ahus har et opptaksområde med omtrent 500.000 innbyggere fra Romerike, Follo og de tre Oslobydelene Alna, Grorud og Stovner, samt Rømskog kommune i Østfold. I innværende år ble innbyggerne i Vestby kommune overført til Sykehuset Østfold Kalnes og fra neste år skal Kongsvinger sykehus med tilhørende opptaksområde overføres til Ahus.

Sengepost

Avdelingen disponerer kun 14 senger på sengepost og vi opprettet derfor i 2016 en dagenhet for håndtering av elektive undersøkelser og utredninger, samt oppfølging av enkelte pasienter den første tiden etter utskrivelse.

Gastroenterologisk laboratorium

Vi har en stor gastrolab med syv undersøkelsesrom, inklusive ett for ERCP og avansert endoskopi. Som et lokalt tilbud for befolkningen i Follo har vi tre undersøkelsesrom på Ski sykehus som betjenes av to leger og fire sykepleiere. Det utføres alle relevante prosedyrer for et gruppe I-sykehus (blokking, stenting, sklerosering, ligering av varicer, heatprobe, APC, klipsing, polypektomi, ERCP, ballong-endoskopi). I tillegg gjøres øsofagusmanometri, kapselendoskopi, pH-måling og HP-diagnostikk. I 2016 overtok vi alle prosedyrer fra Gastrokirurgisk avdeling (all ERCP, PEG, endosponge, stenting). Vi har også kommet i gang med endoskopisk ultralyd og i år fått bevilget midler til nytt utstyr.

IBD-poliklinikk

IBD-poliklinikken driver en utstrakt aktivitet med stor infusjons-virksomhet, transisjon fra Barne- og ungdomsmedisinsk klinikk, og IBD-skole. Siden 2015 har IBD-poliklinikken vært sykepleierdrevet under veiledning av arbeidsgruppen for IBD. Vi har et tett samarbeid med gastrokirurger, abdominalradiologer,

Deler av staben ved Gastromedisinsk avdeling foran hovedinngangen i anledning 10-årsjubileet.

Vi har en stor legestab med entusiastiske og dedikerte kolleger og mange dyktige og faginteresserte sykepleiere

ernæringsfysiologer og stomisykepleiere. Vi har ukentlige møter, både i vår IBD-gruppe, mellom gastroenterologer og våre fire IBD-sykepleiere, og i vårt multidisiplinære team (MDT), hvor vi får demonstrert bildediagnostiske undersøkelser og tar stilling til videre medisinsk og kirurgisk behandling.

Leverpoliklinikk

Siden 2015 har vi hatt en egen leverpoliklinikk, som drives av arbeidsgruppen for leversykdommer. De viktigste pasientgruppene her er de med autoimmun leversykdom, etablert levercirrhose og levertransplanterte. Det utføres transabdominal ultralyd-undersøkelse og fibroscan på leverpoliklinikken.

Forskning

Vi har forskningsgrupper for IBD og leversykdommer. Avdelingen har fire overleger med doktorgrad. Alle disse fire har kombinerte stillinger; én professor, én førsteamenuensis og to postdoc. I tillegg er fire av overlegene etablert i PhD-programmet. Flere andre overleger, leger i spesialisering og sykepleiere deltar i forskjellige studier. Avdelingen har også en studiesykepleier og en studiekoordinator i 100% stillinger samt to studiesykepleiere i deltidsstillinger. IBD-forskningen er delt inn i klinisk forskning, molekylærbiologisk forskning og kreftforskning. Innenfor den kliniske forskningen driver vi egeninitierte prosjekter, som NOR-SWITCH og NOR-DRUM og Ulcerøs Colitt

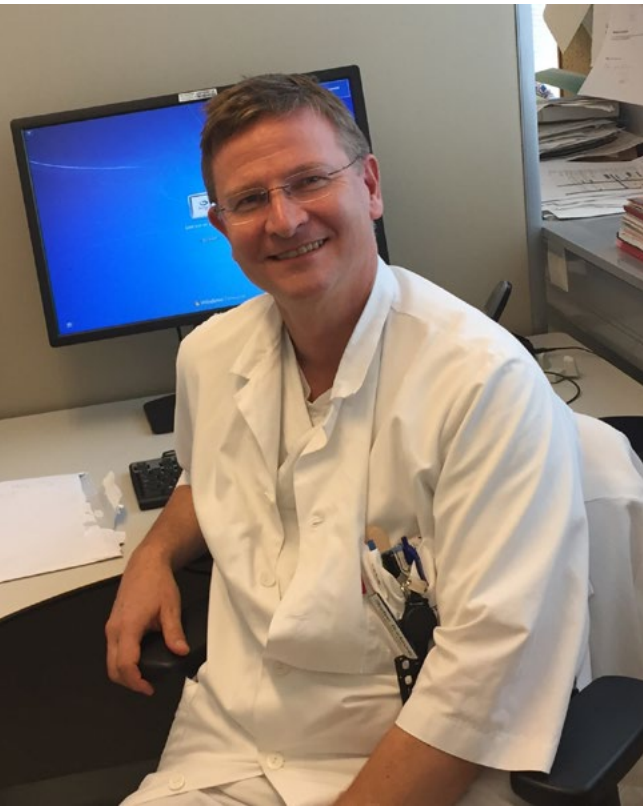


Snapshot fra sengeposten (fra venstre Synne Lundemo, Frigg Petersen, Henriette Bjunes, Marte Eide Jahnsen og Thajanthenee Ulagananthan).

Surveillance-studien, samt en rekke både fase 2- og 3-studier med utprøving av nye legemidler. Den molekylærbiologiske forskningen og kreftforskningen er nært knyttet til EpiGen, et moderne forskningslaboratorium, som eies av Ahus og Universitetet i Oslo i fellesskap. Leverforskningen har fokus på PSC og andre autoimmune leversykdommer. Det utføres også annen klinisk forskning på blant annet øvre GI-blødning, Helicobacter pylori,



De fleste av sykepleierne på gastrolab. Foto: Robin Kaldhusdal



Seksjonsoverlege og tidligere NGF-Nytt-redaktør Stephan Brackmann. Foto: Petr Ricanek

blodtransfusjon og høydose IV jernbehandling (BLUE-studien og Hypofosfatemistudien) i samarbeid med andre kliniske institusjoner. Gjennom avdelingens forskningsaktivitet har vi et bredt samarbeide med andre forskningsgrupper både nasjonalt og internasjonalt. I år har vi flyttet inn i et eget forskningshus med kontorplasser for stipendiater, LIS-3 (inntil nylig kalt B-grenkandidater), seniorforskere, forskningssykepleiere og -koordinatorer, samt rom for møtevirksomhet.

Undervisning

Vi har fire LIS-3, som utdannes i avdelingen, og i tillegg en-to LIS-3 i gjennomstrømningsstilling fra andre sykehus som skal ha gruppe I-tjeneste. Vi legger vekt på etterutdanning av både yngre og eldre kolleger, samt sykepleiere (endoskopi, IBD, hepatologi, sengepost). I øyeblikket har vi fire IBD-sykepleiere, som etter videreutdanning til spesialsykepleiere, drifter IBD-poliklinikken. De følger opp transisjonsprogrammet og arrangerer IBD-skole for pasientene, separat for Crohns sykdom og ulcerøs kolitt, to ganger i året. Vi har medisinstudenter fra forskjellige moduler i avdelingen. Undervisningen omfatter klinikk, smågruppeundervisning og forelesninger for hele modulen. I tillegg har vi regelmessig hospiterende studenter fra både norske og utenlandske universiteter. I samarbeid med Gastrokirurgisk avdeling arrangerte vi tarmkurs for Legeforeningen i 2015 og 2017.



Legene som var å oppdrive etter rapportmøtet. Foto: Robin Kaldhusdal

Fremtiden

Vi står overfor mange spennende utfordringer og muligheter for forbedring og utvikling. Spesielt etter innflyttingen i Nye Ahus for 10 år siden har vi, i likhet med de fleste andre gastromedisinske avdelinger i Norge, hatt en raskt stigende aktivitet med økte krav til produksjon og rapportering. Opptaksområdet vårt har samtidig blitt betydelig større, slik at vi i dag har ansvaret for akutt behandling av nærmere 10% av Norges befolkning. Utredningen og behandlingen av gastroenterologiske pasienter blir stadig mer sammensatt og stiller krav til økt tverrfaglig samarbeide, særlig med våre gastrokirurgiske og onkologiske kollegaer. Det har vært en betydelig økning av endoskopier av både polikliniske og inneliggende pasienter, samt endoskopier, som må utføres som øyeblikkelig hjelp. For å imøtekomme dette behovet er det nylig blitt gjennomført en stor utvidelse av gastrolab. Midt i den travle hverdagen opplever vi gleden av å ha en stor legestab med entusiastiske og dedikerte kolleger og mange dyktige og faginteresserte sykepleiere.

Ahus har et opptaksområde med omtrent 500.000 innbyggere



Forskningsgruppem representert ved studiesykepleier Synnøve Louise Aure og professor Jørgen Jahnsen.

GASTRONET

Hvordan er koloskopikvaliteten i Norge?



Tekst: Gert Huppertz-Hauss



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

Gastronet har nylig publisert målinger av kvalitetsindikatorer for koloskopi for første halvåret 2018 (www.kreftregisteret.no/Forskning/Prosjekter/Gastronet/Offentliggjøring-av-resultater/). Deltakelsen i kvalitetsregistret har økt betraktelig, det ble registrert 40% flere koloskopier enn i første halvåret 2017 slik at dekningsgraden vil øke i år. Det er spesielt gledelig at nesten alle universitetssykehusene registrerer i Gastronet nå. Denne effekten vil bli forsterket i 2019 fordi helsedirektoratet starter et pilotprosjekt med økonomiske incentiver for deltakelse i kvalitetsregistre, blant annet i Gastronet. Fra 01.01.19 blir ISF utbyttet 200 kroner mindre for hver koloskopi som ikke registreres.

Hvordan var nå koloskopikvaliteten i første halvår i 2018? ESGE guidelines anbefaler en rekke kvalitetsindikatorer (1). I Gastronet måles flere av disse, blant annet: Cøkumintubasjonsraten (CIR,

andel ved fullstendige koloskopier), polypdeteksjonsrate (PDR >5mm, andel undersøkelser med minst 1 polyp >5mm), tarmtømmingskvalitet (Boston Bowel Preparation Scale, BBPS, andel undersøkelser med en score på 6 eller bedre) og pasientrapporterte smerter (andel pasienter som opplever sterke smerter under undersøkelsen). Tabell 1 viser resultatene i Gastronet og måltallene vi i Gastronet har definert samt spredningen på sykehusnivå. ESGE setter til dels høyere krav (BBPS), PDR har en annen definisjon i ESGE guidelines og kan derfor ikke sammenliknes, måltall for pasientopplevde smerter er ikke definert i ESGE guidelines. Resultatene i Gastronet viser at vi i gjennomsnittet er bedre enn eller i nærheten av våre mål, selv om cøkumintubasjonsraten og tarmtømmingskvaliteten fortsatt kan og må bli bedre. Spredningen av resultatene er dog fortsatt stor og noen avdelinger har et klart potensiale til forbedring. Med en

dekningsgrad på knapt 50% vet vi fortsatt ikke noe om kvaliteten på mer enn halvparten av de polikliniske koloskopiene som utføres på sykehusene.

I forbindelse med screeningprogrammet for kolorektal cancer blir kurstilbudet for koloskopi raskt utvidet (koloskopi instruktør kurs (KIK), "train the endoskopi team"- kurs (TET), nybegynnerkurs og viderekomende kurs). I tillegg vil en bevisstgjøring av egne resultater sannsynligvis føre til en kvalitetsforbedring.

Hvordan er altså koloskopikvaliteten i Norge? Det er grunn til å tro at den er stort sett god, men vi har fortsatt klare muligheter og behov til forbedring.

1. Kaminski MF, Thomas-Gibson S, Bugajski M, Bretthauer M, Rees CJ, Dekker E, et al. Performance measures for lower gastrointestinal endoscopy: a European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Quality Improvement Initiative. *Endoscopy*. 2017;49(4):378-97.

Tabell 1. Gjennomsnittlig resultat av kvalitetsindikatorer i Gastronet på sykehusnivå				
	CIR (%)	PDR >5 (%)	BBPS (%)	Sterke smerter (%)
Gastronet (spredning)	87,7 (61,5-97,6)	28,9 (6,3-45,5)	86,9 (59,7-96,7)	10,4 (1,3-25,4)
Gastronet måltall	> 90	> 20	90	< 10
ESGE måltall	> 90		100	

5. Nasjonale møte i nevrogastroenterologi

Oslo, 13. mars 2019



Arrangeres av NGF og Interesseguppen i nevrogastroenterologi.
Påmelding via NGFs hjemmeside

- 13.30 Registrering
- 14.00 Introduksjon ved Johan Lunding, leder for Interesseguppen for nevrogastroenterologi

Tema 1: Primær og sekundær alvorlig nevrogastroenterologi

- 14.05 Intestinal pseudoobstruksjon og enteral dysmotilitet, dagens og fremtidens diagnostikk. Greger Lindberg, professor Karolinska Institutet
- 14.50 Enteral dysmotilitet forklarer magesmerter ved Ehlers Danlos syndrom – den hyppigst forekommende arvelige bindevevssykdommen. Johan Lunding, PhD, overlege Diakonhjemmet sykehus
- 15.10 Pause 20 min
- 15.30 Endringer av gastrointestinale symptomer og matintoleranse 6 måneder etter bariatrisk kirurgi og sammenhengen med kostendringer, vektta og operasjonsmetode. Anne Stine Kvehaugen, Klinisk ernæringsfysiolog, PhD, Sykehuset Innlandet Gjøvik
- 15.50 Forekomsten av IBS, forstoppelse og diare hos personer med sykkelig overvekt før og to år etter bariatrisk kirurgi og betydningen for livskvalitet. Martin Aasbrenn, PhD, lege Sykehuset Innlandet Gjøvik
- 16.10 Effekt av marint proteinhydrolysat på GI hormoner. Potensiale ved FGID? Heidi Annette Nilsen, stipendiat, Klinisk ernæringsfysiolog Haukeland Universitetssykehus
- 16.30 Referat fra ESNM-kurs om obstipasjon. Jan Hatlebakk, professor Haukeland Universitetssykehus
- 16.45 Pause 30 min

Tema 2: Mikrobiota og IBS

- 17.15 Bruk av kunstig intelligens for ny subgruppering av IBS ut fra mikrobiota og fysiologi. Annika Polster, PhD, lege Haukeland Universitetssykehus
- 17.45 Statusrapport studier av fekal mikrobiotatransplantasjon ved IBS. Magdy El-Sahly, professor UiB, overlege Stord
- 18.15 Referat fra 5. Nasjonale mikrobiotamøtet. Johannes ER Hov, PhD UiO
- 18.30 Pause 20 min
- 18.50 Funksjonelle mage-tarmtilstander hos barn. Helene Helgeland, stipendiat, senterleder og overlege Haukeland Universitetssykehus
- 19.10 Diagnostikk ved funksjonell dyspepsi – hvordan kommer vi videre? Eline L. Storlid, stipendiat, lege Haukeland Universitetssykehus
- 19.25 Kvalme ved IBS. Elisabeth Steinsvik stipendiat, lege Haukeland Universitetssykehus
- 19.40 Biobank og Planer for Nasjonal multisenterstudie for Fekal mikrobiotatransplantasjon. Fellesdiskusjon
- 20.00 Middag

QUALITY AND INNOVATION IN GASTROINTESTINAL ENDOSCOPY

SADE 2019

17. - 18. JANUARY, STOCKHOLM, SWEDEN

Welcome to the 36rd. SADE course

Abstract Submission open

COURSE VENUE:
Scandic Infra City,
Kanalvägen 10, 194 61 Upplands Väsby, Sweden

Please register at www.sade.dk

Upper GI ERCP

Quality and Innovation in Gastrointestinal Endoscopy

EUS Lower GI

Trekk fra gastroskopiens historie



Tekst: Paul Linnestad

På museet holder vi nå på å revidere vår endoskopiutstilling, og det er derfor betimelig å dvele litt ved historien. Jeg skal nedenfor peke på noen stasjoner, med navn og bilder, på veien til gastroskopi, slik vi kjenner den i dag. Jeg vil ta utgangspunkt i tre områder som er sentrale i utviklingen av endoskopet – lyset, optikken og fleksibiliteten i skopet - og jeg vil avslutte med et spørsmål, som en og annen kan ha stilt: Undersøker og pasient, er de på samme lag?

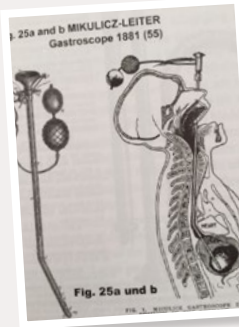
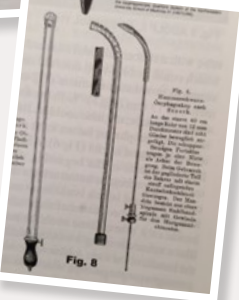
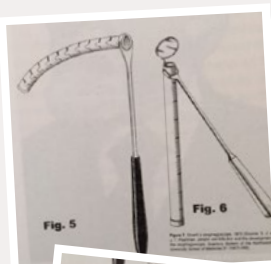
I dette nummeret fortsetter vi vår reise. De to sentrale områdene i utviklingen av endoskopien; lys og optikk, ble belyst i forrige nummer, (Nr. 3 Oktober). Nå ser vi på fleksibilitet i skopet. Fra de første leddskopene - hummerhaleprinsippet, Wien i 1870, til forgjengeren av dagens skop - glassfiberskopet, som kunne nå alle de organer som var vanskelige for de stive skopene. Til sist får vi og et kunstnerisk svar på om undersøker og pasient er på samme lag.

Fleksibilitet

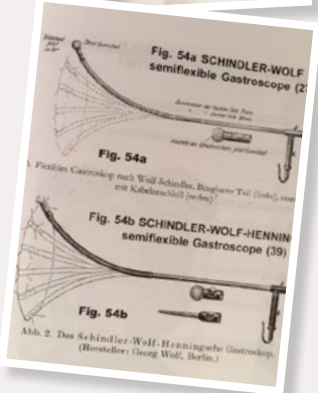
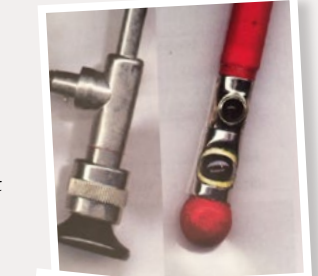
1870
Karl Stoerck (1832-1899), Wien. Utviklet et leddet 11 cm langt øsofagoskop etter hummerhaleprinsippet, der ni ledd, alle festet til det over- og underliggende ledd på ett punkt, dannet en bevegelig akse. Skopet ble ført inn som et bøyelig instrument, og det ble strukket av et gaffellignende håndtak til et rett, stivt skop når innføringen var fullført og undersøkelsen kunne begynne. Øsofaguslumen ble inspisert via et larynxspeil montert på toppen av skopet. Han utviklet også et stivt øsofagoskop som var 45 cm langt.

1879
Max Nitze (1848-1906), Dresden, og Wien Josef Leiter (1830-1892), Wien. For øsofagoskopet og gastroskopet valgte Nitze og Leiter en leddet løsning etter Stoercks hummerhalemodell med bevart fleksibilitet under nedføring og med mulighet for utretting med snortrekk, slik at instrumentet ble gjort stivt etter at nedføringen var sluttført og undersøkelsen kunne starte.

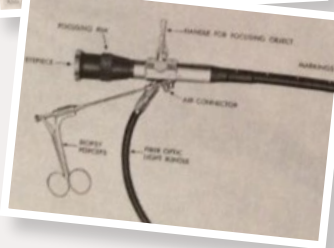
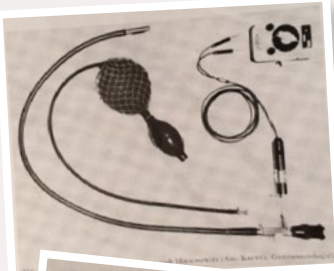
1881
Johann von Mikulicz-Radeckl (1850-1905), Wien.



1932
Georg Wolf (1873-1938), Berlin. Rudolf Schindler (?-1968). Erlangen, Chicago. Norbert Henning (1896-1985). Erlangen, Wolf og Schindler laget det første semifleksible skopet med et bøyelig optikkør i enden, 34 cm langt, 11 mm diameter og et stivt rør nærmest okularet, diameter 8.5 mm. Selv om det semifleksible skopet ga dårligere oversikt og svakere lys enn Schindlers rigide skop, var det mye lettere å bruke enn det stive skopet og med langt færre komplikasjoner. Derfor gjorde det semifleksible skopet rutineundersøkelsene langt mer tilgjengelige, og det holdt seg som det mest brukte skopet inntil det fleksible fiberskopet ble utviklet i 1957.



1957
Basll Hirschowitz, New York. Med glassfiberskopets bøyelighet kunne de organene som var vanskelig tilgjengelige for stive skop - magesekk, tolvfingertarm og tykktarm - ganske greit nås. I første omgang for diagnostisk undersøkelse, i neste omgang for ulike behandlingsprosedyrer.



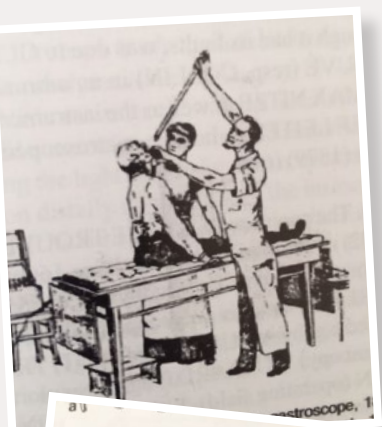
Ikke bare solskinsdager i endoskopimiljøet

Max Nitze, urolog, og Josef Leiter, instrumentmaker, utviklet teknisk avanserte skop, først og fremst til bruk i urologien, men også i gastroenterologien. For øsofagoskopet og gastroskopet valgte Nitze og Leiter en leddet løsning etter Stoercks hummerhalemodell med bevart fleksibilitet under nedføring og med mulighet for utretting med snortrekk, slik at instrumentet ble gjort stivt etter at nedføringen var sluttført og undersøkelsen kunne starte. Disse instrumentene var utstyrt med glødende platinatråd som lyskilde på skopspissen, og de hadde 90 graders optikk, som gjorde at undersøkeren så til siden (som en bilfører gjennom sidevinduet). I praksis var skopene stive etter nedføring, et forhold som kunne fungere i spiserøret, men som fungerte dårlig i magesekken, der det kreves fleksible skop for å orientere seg godt. Nitzes erfaring sa ham at

bøyelige skop var fremtiden. På dette punktet møtte han motstand hos Johann von Miculicz-Radecki, som på en kirurgkongress i Berlin i 1982 holdt foredrag om øsofago- og gastroskopi. På dette tidspunkt hadde han gjort 20 gastroskopier og 50 øsofagoskopier, og han medga at han hadde liten erfaring, men fastholdt at stive instrumenter var de som ga best oversikt, og som var klinisk overlegne. Med kunnskap om den historiske utviklingen, er det ikke vanskelig å forstå at Miculicz hadde et godt poeng, fordi det i 1882 ikke eksisterte gode fleksible instrumenter. Nitze var til stede, og han sa seg uenig i stivt skop. Miculicz berømmet Nitze for hans gode innsats, og ettertiden har ment at Nitzes store bidrag var å vise veien fremover. Det var først med de fleksible glassfiberskopene som kom 70-80 år seinere, at Nitzes ide ble realisert.

Undersøkelser og pasient – par i hjerter?

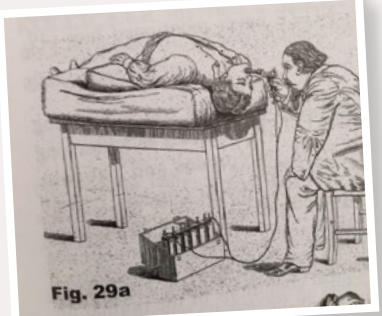
1868
Adolf Kussmaul (1822-1902) Freiburg og Strasburg. Stivt skop. Undersøkeren står. Pasienten sitter.



1881
Johann von Mikulicz-Radecki (1850-1905), Wien. Stivt skop. Undersøkeren står. Pasienten sitter.



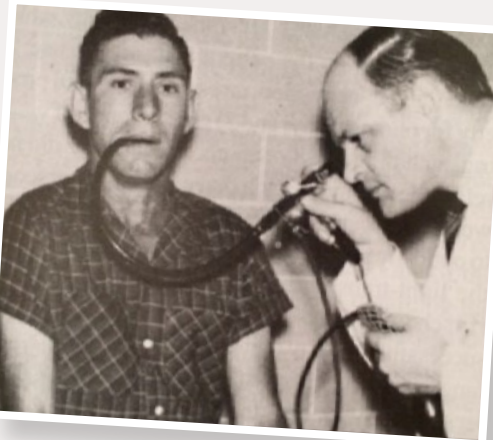
Stivt skop. Undersøkeren sitter. Pasienten ligger.



Stivt skop. Undersøkeren har gått. Pasienten ligger (og blør).



1957
Basil Hirschowitz, New York. Fleksibelt fiberskop. Undersøkeren sitter. Pasienten sitter.



Seig svelging og kvite flekkar



Tekst/Bilde: Gro Nygaard Riise

Pasienten er ein mann i tidlig 20 årene som blei henvist frå fastlege pga dysfagi.

Fyrste gastroskopi viste kvite flekkvise overfladiske lesjoner i store deler av øsofagus. Normale forhold mot z-linja og normale forhold i ventrikkelen. Forandringane blei tolka som mogleg sopp, og han fekk behandling med mycostatin med planlagt kontroll-gastroskopi etter 6 veker.

Ved kontrollskopi etter 6 veker var det vedvarande kvitlige lesjoner i store deler av øsofagus. Pasienten hadde vedvarande plager og hadde hatt episoder der maten sette seg fast i spiserøret. Det blei denne gongen tatt biopsier frå øsofagus, og børsteprøve for dyrkning mtp sopp.

Biopsiene viste eosinofil øsofagitt, og negativ dyrkning for sopp.

Kvitlig belegg som initialt blei feiltolka som sopp var sannsynleg eosinofile granulom, eller eosinofile mikroabscesser.

Eosinofile granulom kan ein sjå ved eosinofil øsofagitt. Eosinofil øsofagitt er ein kronisk, immunmediert betennelse i øsofagus karakterisert klinisk ved dysfagi og histologisk ved inflammasjon med eosinofile granulocytter i øsofagusslimhinnen. Både kliniske og patologiske kriterier må være oppfylt for å stille diagnosen. Vår pasient hadde i «retrospektoskopets» lys, klassiske symptom på eosinofil øsofagitt ved fyrste gastroskopi og burde blitt biopsert initialt. Etter behandling med inhalasjonssteroider var det tilbakegang av endoskopiske funn og bedring av kliniske symptom.



Murphys lov møter PEG



Tekst/Bilde: Camilla Bondevik, Haraldsplass Diakonale Sykehus

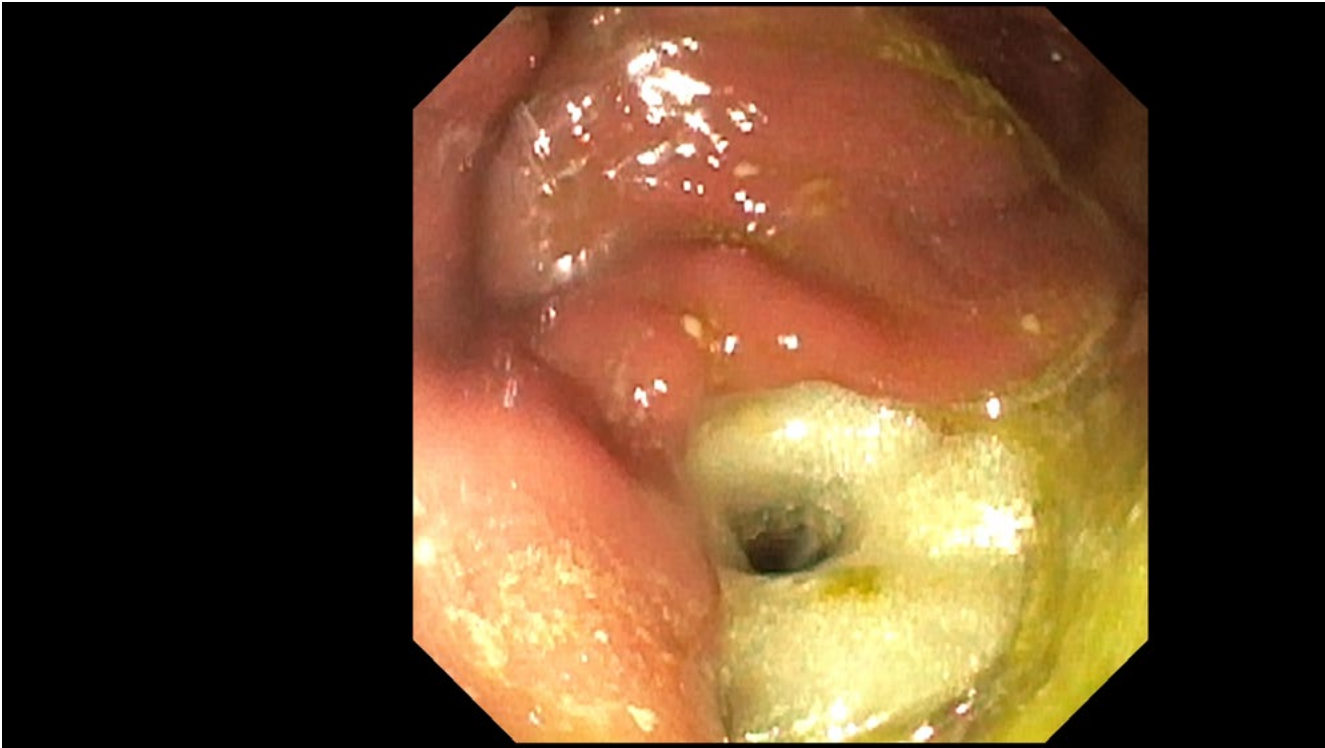
En pasient ved sykehuset fikk anlagt en Corflo Max for ernæring i forbindelse med strålebehandling mot ØNH-cancer.

I følge prosedyrebeskrivelsen gikk anleggelsen av PEG ikke helt knirkefritt. Første forsøk på anleggelse av PEG var med såkalt «push»teknikk for å unngå å dra den gjennom halsen i nyoperert område. Det lyktes ikke å få plass til gastropeksiankerne (vanskelig anatomi med tønneformet brystkasse), så etter to pushforsøk ble metoden skiftet til «pull» teknikk.

Dette viste seg heller ikke enkelt. God indentasjon 2 cm fra venstre costalbue og litt til venstre for midtlinjen, dog ikke fullgod gjennomlysning. Så man valgte å sjekke for interpolert tarm ved å stikke en sprøytespiss inn i ventrikkelen og trekke den ut mens man aspirerte. Det gikk ukomplisert.

3 dager etterpå (selvfølgelig en fredag) fikk man følgende problemstilling; pasienten hadde vært på toalettet og på en eller annen måte så hadde sonden hengt seg fast i toaletttringen (!) med påfølgende smerter og blodig sekresjon fra åpningen. Man valgte å skopere pasienten med håp om at platen fortsatt var i ventrikkelen og kunne reddes. Ved endoskopi så man platen som var bøyd i den ene enden og på vei ut fistelen... Man fikk heldigvis forsiktig lirket platen tilbake på plass i ventrikkelen.

Lærdom fra denne historien: Jo, det er lengden det kommer an på!

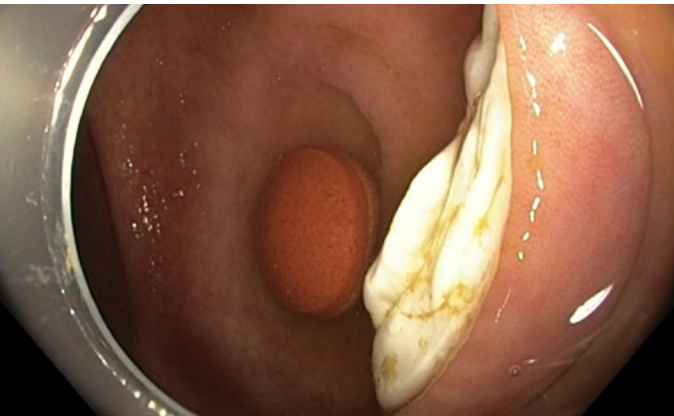




Tekst: Roald F. Havre og Georg Dimcevski

Svar på quiz nr 3 – 2018: Samling i bønn:

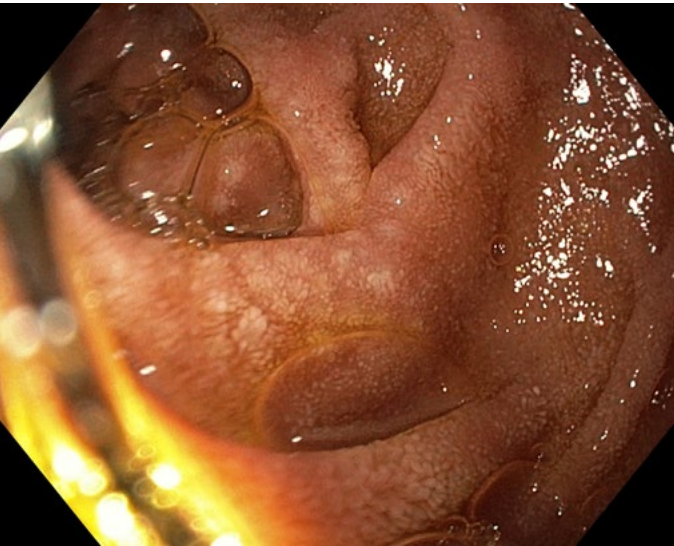
Fra vår kollega i Harstad, Magne Buset, kom denne fine samlingen. Vi er i cøkum, vi skimter jo appendixåpningen. De to objektene er en tablett eller restene av en depottablett som har passert tynntarmen (restene etter en Adalat Oros depottablett). Det andre objektet er veltygd tyggegummi (av type Extra sukkerfri). Vi i redaksjonen har lenge levd i den tro at det som var brent eller spist – det var borte. Vi får holde oss til brenning heretter...



Eilif Brenna, St. Olavs Hospital, sendte oss et svar og hadde rett med tanke på sted og funn av tablett. Han mente og det kunne være et fibrinbelat ulcus, men sannheten var altså mere veltygget.

Quiz nr 4 – 2018

Denne gangen presenterer vi en quiz fra øvre GI traktus. Funnet ble gjort av Roald F. Havre og ble fulgt opp med kontrollskopi av Peter Coll. Funnet er relativt diskret, og kan minne oss om at vi ofte bør vurdere å biopsere når vi ser noe vi ikke vet hva er. Vi spør rett og slett: Hvor er vi og hva kan dette være?



NGF-nytt på nytt

–et skrått tilbakeblikk på nær fortid

NGF-nytt nr 4 des 2007 og desktop til Helse Vest 2018 –en komparativ analyse

Bruk av silhuettfotografering var svært populært på 1700 tallet, men døde ut da kameraet kom på 1840-tallet. Noen mener imidlertid at teknikken ikke er død og i NGF-nytt nr. 4 desembers 2007 trer silhuettene frem fra skyggene igjen. Nye og friske i dus pastell. Dette har senere blitt tatt opp av Helse Vest som lar pasienter og helsepersonell fremstå som skygger av seg selv på desktop (Se figur 1.)

NGF-nytt-på-nytt redaksjonen har imidlertid fått nyss om at silhuettfotograferingsbransjen er særdeles lyssky. Det synes som om noen få aktører har monopol på markedet. Dette har vi valgt å undersøke nærmere.

Figur 1:



Faksimile fra NGF nytt 2007



Silhuettfotografering – 1700-tallet.



Desktopen til Helse Vest

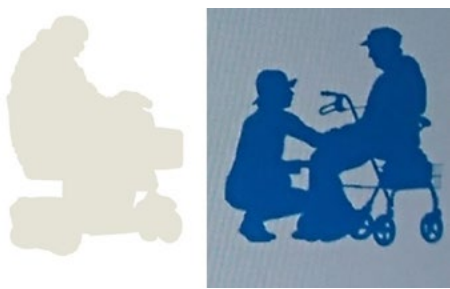


Enslig rullestolmann er kanskje det mest åpenbare eksempelet. Det er jo hyggelig at han har skaffet seg en hund siden sist, men ellers er alt som før.

Det krever heller ikke mye fantasi å skjønne at det stakkars barnet har vært en kasseball mellom sine foreldre og levd en skyggefull tilværelse i årevis.



Konklusjonen fra denne komparative analysen er klar. Noen prøver å skyggelegge det faktum at her foreligger klare brudd på anbudsreglene. Et enkelt silhuettfotograferingsfirma har et sugerør ned i statskassa. Dette står i skarp kontrast til intensjonene om et



Den gamle mannen har fått hjemmesykepleie og skiftet fra elektrisk rullestol til gåstol som jo må sies å være en fremgang for han, men ikke spesielt fantasifullt.

Kanskje sammen-setningen i denne småbarnsfamilien har endret seg litt, men NGF-nytt-på-nytt redaksjonen lar seg ikke lure.



transparent helsevesen. NGF-nytt-på- nytt redaksjonen krever at silhuettfotograferingsbransjen trer frem fra mørket og viser sitt sanne ansikt.

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 polypper, kolonstenose, flatulens, tarmobstruksjon, pankreasgangstenose, pankreatitt*, tynntarmsstenose,olecystitt, akuttolecystitt, 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 INJEKSJONS/VÆSKE, oppløsning 5 mg: Hvert sett inneh.: I) Hetteglass: Teduglutid 5 mg, L-histidin, mannitol, natriumfosfatmonohydrat, dinatriumfosfatheptahydrat, natriumhydroksid, saltsyre. II) Ferdigfylt penn med oppløsningsvæske: Vann til injeksjonsvæsker. Etter rekonstituering: 1 ml inneholder 10 mg teduglutid. 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-syndrom», SBS). Behandling av barn skal initieres under veiledning av helsepersonell med erfaring i behandling av pediatrisk 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 polypper:** Koloskopi med fjerning av polypper 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 gjentagende 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:** Før behandlingsoppstart bør det tas prøver for okkult blod i avføringen (FOBT) hos alle barn, deretter årlige prøver. Før behandlingoppstart bør barn ≥ 12 år gjennomgå koloskopi/sigmoidoskopi, hvis ikke dette er foretatt innenfor det siste året. Barn < 12 år bør også gjennomgå prosedyren ved blod i avføringen uten kjent årsak. Koloskopi anbefales hos alle barn etter 1 års behandling, og deretter minst hvert 5. år ved kontinuerlig behandling. **Hjelpestoffer:** Inneholder < 1 mmol natrium (23 mg) pr. dose, dvs. tilnærmet natriumfritt. **Bilkjøring/maskinbruk:** Tilfeller av synkope er rapportert, og slike hendelser kan påvirke evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

Interaksjoner: For utfyllende informasjon om relevante interaksjoner, bruk interaksjonsanalyse. Ingen interaksjonsstudier er utført. Basert på teduglutids farmakodynamiske effekt, er det mulighet for økt absorpsjon av legemidler som tas samtidig. **Graviditet, amming og fertilitet:** **Graviditet:** Ingen data. Dyrestudier indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter mhp. 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 polypper, kolonstenose, flatulens, tarmobstruksjon, pankreasgangstenose, pankreatitt, tynntarmsstenose. Hjerte/kar: Hjertesvikt med stuvning. Infeksiøse: Influensaliknende sykdom. Lever/galle: Olecystitt, akuttolecystitt. 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 blodgjennomstrømming, hemmer utskillelse av magesyre og reduserer tarmens motilitet. Bevarer slimhinnens integritet ved å fremme reparasjon og normal vekst av tarmen ved økt høyde av villus og dybde av krypter i tarmpitelet. **Absorpsjon:** Rask. T_{max} ca. 3-5 timer etter administrering ved alle doserivåer. 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 rekonstituering:** Av mikrobiologiske årsaker bør rekonstituert oppløsning brukes umiddelbart. Kjemisk og fysisk stabilitet er vist i 3 timer ved 25°C. **Pakninger og priser:** 1 sett (28 hettegl. 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

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.



Vintermøtet 2019

Velkommen til NGFs årsmøte

Arrangeres på Scandic Lillehammer Hotell
7.-9. februar 2019

Vi har reservert et antall rom.
"Førstemann til mølla"-prinsippet, siste frist 08.01 2019.
Gode tilbud for dem som vil ta med familien.

Påmelding via denne linken:
<http://www.trippus.net/ngf19/deltaker>

*En god jul og godt nyttår ønskes fra ngfs styre
Vel møtt til årsmøtet 2019*

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

Deltakelse på årsmøtet er tellende som valgfritt kurs (10 timer) for leger under spesialisering og for spesialistenes etterutdanning i følgende spesialiteter: Indremedisin, generell kirurgi, fordøysessykdommer.

Program NGFs årsmøte 7.-9. februar 2019

Torsdag 07.02.19

14.00–14.30 Informasjon fra Gastronet og interesse- og arbeidsgrupper
14.30–18.15 Presentasjoner av abstrakt
18.30–19.00 Johannes Myrens minneforelesning:
Foredragsholder: Tom Øresland
20.00 Middag

Fredag 08.02.19

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

Lørdag 09.02.19

09.00–12.00 Lørdagssymposium ved NGFs
Interessegruppe for GI ultrasonografi
Tema: Elastografi av leveren: Hvordan
gjør man det og hva kan det brukes til?
Ordstyrere: Odd Helge Gilja og
Mette Vesterhus
09:00–09:10 Innledning. Kim Nylund
09:10–09:40 Hva er elastografi? Roald Flesland Havre
09:40–10:10 Hvordan skal du gjøre elastografi av
leveren. Anesa Mulabecirovic
10.10–10.30 Når skal man bruke elastografi? Roald
Flesland Havre
10.30–11.00 Pause
Ordstyrere: Roald Flesland Havre
og Kim Nylund
11:00–11:20 Alkoholisk og nonalkoholisk
leversykdom: Hvilken nytte har vi av
elastografi? John Willy Haukeland
11:20–11:40 Elastografi som prognostisk markør
ved cholestatiske leversykdommer.
Mette Vesterhus
11:40–12.00 Virale hepatitter: Kan elastografi
identifisere hvem som trenger
HCC-surveillance? Håvard Midgard

Innkalling til generalforsamling i Norsk gastroenterologisk forening

Tid: 8.februar 2019 klokken 17.15–19.00
Sted: Scandic Lillehammer Hotel

Dagsorden:

1. Valg av referent og dirigent
2. Konstituering, godkjenning av innkalling
3. Styrets årsrapport for 2018
4. Legeforeningens høringer i 2018
5. Rapport fra NGFs interessegrupper
6. Regnskap, budsjett, revisjon NGFs forskningsfond
7. Rapport fra spesialitetskomiteen
8. Rapport fra Scandinavian Journal of Gastroenterology
9. NGFs stipendtildelinger
10. Valg av leder og styremedlemmer
11. Valg av Fagutvalg for utdanningsleger
Norsk Gastroenterologisk forening (FUNGF)
12. Valg av interessegrupper og valgkomite
13. Årets debatt

Oversikt over nasjonale og internasjonale møter/ kongresser 2018-19

2018

Advances in Inflammatory Bowel Diseases, 13.-15. Desember. 2018
Orlando, Florida, USA,
www.advancesinibd.com

2019

SADE møtet 17-18. januar 2019,
Stockholm, Sverige.
www.sade.dk

VINTERMØTET 2019.

Velkommen til NGFs årsmøte på
Scandic Lillehammer Hotell
7.-9. februar 2018

ESGE (European Society of
Gastrointestinal Endoscopy) Days,
4.-6. April 2019, Prague, Czech Republic.
www.esge.com/esge-days-2018.html

Sett av datoen!

I 2019 arrangeres NFUDs symposium
i Trondheim 3. - 5. april. Informasjon
om program, abstraktfrist og påmelding
kommer senere.

14th European Crohn's And Colitis
Organisation Congress 2019. 6.- 9. March,
2019 Copenhagen, Denmark

Digestive Disease Week®The Global
Leader for 50 Years
San Diego Convention Center, San Diego,
CA 18.- 21. May. 2019

American Society Of Clinical Oncology
(Asco), Asco 2019 In Chicago,
May 31-June 4. 2019. Am.ASCO.Org

EUROSON 2019, 29 May - 1 June 2019,
Granada, Spain.

Sett av datoen!

The 51th Annual Meeting of the
European Pancreatic Club 2019, June
26-29th, 2019. Grieghallen, 5003 Bergen
en.visitbergen.com/meetings/venues/the-51th-annual-meeting-of-the-european-pancreatic-club-2019-p1788863

41th European Congress for Nutrition
and Metabolism (ESPEN 2019),
29.08-31.09.2019. Krakow on.
www.espen.org

Entocort Tillotts Pharma Kortikosteroid.

ATC-nr.: A07E A06

DEPOTKAPSLE 3 mg: Hver depotkapsel inneholder: Budesonid 3 mg, sakkarose, hjelpestoffer. Fargestoff: Jernoksid (E 172), titandioksid (E 171). **Indikasjoner:** **Crohn's sykdom:** Voksne: Crohn's sykdom lokalisert i ileum og/eller colon ascendens. Barn ≥8 år med vekt >25 kg: Korttidsbehandling av mild til moderat aktiv Crohn's sykdom lokalisert i ileum og/eller colon ascendens når induksjon av remisjon ikke har lyktes med enteral ernæring. **Mikroskopisk kolitt:** Voksne: Induksjon av remisjon hos pasienter med aktiv mikroskopisk kolitt. **Dosering:** **Crohn's sykdom, voksne:** Anbefalt dosering for å oppnå remisjon er 9 mg daglig, gitt som en enkelt dose i inntil 8 uker. **Vedlikeholdsdose av remisjon:** Initiaalt 1 enkelt dose på 6 mg. Dosen bør holdes på et lavest mulig nivå som er nødvendig for å opprettholde kontroll av symptomer. Ved langvarig behandling kan dosejustering være nødvendig pga. sykdomsaktiviteten. For å erstatte prednison hos steroidavhengige anbefales en daglig dose på 6 mg. Ved oppstart av budesonidbehandling skal prednison dosen trappes ned. Behandlingen bør trappes gradvis ned før seponering, f.eks. nedtrapping med 3 mg hver 2. uke. **Crohn's sykdom, barn ≥8 år med vekt >25 kg:** En pediater med kompetanse og erfaring i å behandle barn med Crohn's sykdom bør være ansvarlig for behandlingen. **Anbefalt dose ved mild til moderat aktiv Crohn's sykdom:** 9 mg daglig, gitt som en enkelt dose i inntil 8 uker. Full effekt oppnås vanligvis i løpet av 2-4 uker. Så snart symptomkontroll er oppnådd, bør doseringen trappes gradvis ned til laveste effektive dose. Budesonid kan maskere tegn på mukosal inflammasjon og nedtrapping til laveste effektive dose må derfor ikke bare relateres til åpenbare kliniske symptomer, men også til de mest sensitive markørene på inflammasjon (fekalt kalprotektin eller mukosal biopsi). Ingen erfaring fra behandling >12 uker. **Aktiv mikroskopisk kolitt, voksne:** Anbefalt dose er 9 mg daglig, gitt som en enkelt dose i inntil 8 uker. Nedtrapping i de siste 2 ukene anbefales. **Administrering:** Dosen skal tas om morgenen før frokost. Regelmessig inntak av grapefrukt/grapefruktjuice under behandling bør unngås. Skal svelges hele sammen med vann. Kan åpnes, men innholdet skal ikke tygges. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for innholdsstoffene.

Forsiktighetsregler: Bivirkninger som er typiske for systemiske kortikosteroider kan oppstå, f.eks. glaukom. Forsiktighet utvises ved infeksjoner (systemisk eller lokal bakteriell infeksjon, sopp- eller virusinfeksjon), hypertensjon, diabetes mellitus, osteoporose, magesår, glaukom eller katarakt, familiær diabetes eller familiær glaukom, eller ved andre tilstander der glukokortikoider kan forårsake bivirkninger. Uvelhet på en uspesifikk måte kan oppstå ved seponering, f.eks. smerter i muskler og ledd. En generell utilstrekkelig kortikosteroid effekt bør mistenkes ved symptomer som tretthet, hodeverk, kvalme og oppkast. Overgang fra kortikosteroider med sterk systemisk effekt til budesonid vil noen ganger få frem latente allergier tidligere kontrollert av legemidlet, f.eks. rhinitt og eksem. Binyrebarksuppresjon kan også oppstå ved en slik overgang. Ved nedsatt leverfunksjon påvirkes budesonids farmakokinetikk, med nedsatt eliminasjonshastighet og økt oral systemisk tilgjengelighet som resultat. Vær oppmerksom på mulige systemiske bivirkninger. Samtidig bruk av CYP3A-hemmere, inkl. ketokonazol eller preparater som inneholder kobicistat, bør unngås med mindre fordel oppveier økt risiko for systemiske bivirkninger av kortikosteroider. I slike tilfeller skal pasienten overvåkes for systemiske kortikosteroideffekter. Dersom pasienten utsettes for stress-situasjoner, f.eks. kirurgi, anbefales å gi et systemisk glukokortikoid som tilleggshandling. Ved kronisk behandling i usevanlige høye doser kan systemiske kortikosteroideffekter som hyperkortisisme og binyresuppresjon oppstå. Synsforstyrrelser kan oppstå ved bruk av systemiske og topiske kortikosteroider. Hvis en pasient får symptomer som tåkesyn eller andre synsforstyrrelser, skal pasienten vurderes for henvisning til øyelege for evaluering av mulige årsaker. Dette kan omfatte grå stær, grønn stær eller sjeldne sykdommer som sentral serøs korioretinopati (CSCR), som er rapportert etter bruk av systemiske og topiske kortikosteroider. **Barn og ungdom:** Må følges nøye mtp. mulige steroidbivirkninger som f.eks. adrenal suppresjon og vekstretardasjon. Det er

anbefalt at høyden på barn som får forlenget behandling med kortikosteroider blir kontrollert regelmessig. Ved vekstreduksjon bør behandlingen revurderes. Nytte av behandling og risiko for vekstsuppresjon må nøye vurderes. Langtidsstudier er ikke gjennomført hos barn. **ACTH-stimuleringsstest:** Fordi binyrebarkfunksjonen kan undertrykkes, kan en ACTH-stimuleringsstest for diagnostisering av hypofyseinsuffisiens vise falske resultater (for lave verdier).

Interaksjoner: For utfyllende informasjon fra Legemiddelverket om relevante interaksjoner, se A07E A06. Ketokonazol og grapefruktjuice kan gi en flerfoldig økning av systemisk tilgjengelighet av budesonid. Samtidig bruk av ketokonazol eller andre potente CYP3A4-hemmere bør unngås. Dersom dette ikke er mulig bør intervallet mellom administreringene være så langt som mulig, og en reduksjon av budesoniddosen kan også vurderes. Samtidig behandling med CYP3A4-induktorer kan redusere budesonideksponering, noe som kan gjøre en doseøkning nødvendig. **Graviditet, amming og fertilitet:** **Graviditet:** Klinisk erfaring fra gravide er begrenset. Bruk under graviditet forutsetter at nytten for pasienten veies mot mulige skadevirkninger på fosteret. **Amming:** Går over i morsmelk. Basert på data fra inhalert budesonid, og at budesonid viser lineær farmakokinetikk innenfor terapeutisk doseintervall etter inhalert, oral og rektal administrering, er eksponering hos barn som ammes antatt å være lav ved terapeutiske doser. Dette indikerer at budesonid kan brukes under amming. **Bivirkninger:** **Vanlige (≥1/100 til <1/10):** Endokrine: Hemming av egenutsondring av ACTH og kortisol. Cushinglignende symptombilde. Gastrointestinale: Dyspepsi. Hjerter/kar: Palpitasjoner. Hud: Eksantem, eksem, urticaria, pruritus. Immunsystemet: Hemming av immunsystemet. Kjønnsorganer/bryst: Menstruasjonsforstyrrelser. Muskel-skjelettsystemet: Muskelkramper. Psykiske: Atferdsendringer som nervøsitet, insomni, humørsvingninger og depresjon. Stoffskifte/ernæring: Hypokalemi. **Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100):** Nevrologiske: Tremor, psykomotorisk hyperaktivitet. Psykiske: Angst. **Sjeldne (≥1/10 000 til <1/1000):** Hud: Ekymose. Psykiske: Aggresjon. Øye: Glaukom, katarakt inkl. subkapsulær katarakt, tåkesyn. **Svært sjeldne (<1/10 000):** Endokrine: Veksthemming. Immunsystemet: Anafylaktisk reaksjon. **Overdosering/Forgiftning:** **Symptomer:** Ved kronisk bruk av store doser: Hyperkortisisme, nedsatt binyrefunksjon. **Behandling:** Gradvis seponering. **Se Giftinformasjonens anbefalinger:** For glukokortikoider **H02A.B. Egenskaper:** **Virkningsmekanisme:** Uttalt lokal antiinflammatorisk effekt i ileum og colon ascendens. **Absorpsjon:** Raskt og tilsynelatende fullstendig. T_{max} etter 3-5 timer. Biotilgjengelighet ca. 20% etter en enkelt dose hos pasienter med aktiv sykdom. Etter 8 ukers gjentatt dosering er biotilgjengeligheten tilnærmet som hos friske individer ca. 10%. Budesonid 9 mg i 7 dager ga høyere AUC (17%) og C_{max} (60%) hos barn (9-14 år) sammenlignet med voksne. **Proteinbinding:** Ca. 85-90%. **Metabolisme:** Over 90% av absorbert dose metaboliseres i leveren (først pass). Hovedmetabolittenes glukokortikoid effekt er <1% av effekten av budesonid. **Pakninger og priser:** 100 stk.1 (boks) kr 805,10. **Refusjon:** **1.A07E A06_2 Budesonid - Depotkapsel** Refusjonsberettiget bruk: Crohn's sykdom lokalisert i ileum og/eller colon ascendens. Barn fra 8 år med kroppsvekt over 25 kg: korttidsbehandling av mild til moderat aktiv Crohn's sykdom lokalisert i ileum og/eller colon ascendens når induksjon av remisjon ikke har lyktes med enteral næring. **Refusjonskode:**

ICPC	Vilkår nr ICD	Vilkår nr
D94	Kronisk enteritt/	—
	K50	Crohn's sykdom
		—

Vilkår: Ingen spesifisert.
Sist endret: 17.10.2017



Entocort®
budesonid

Nyhet! Første Budesonid godkjent
for behandling av både lymfocytær
og kollagenøs kolitt¹

Hjelper mot diaré for opptil 90 % av pasienter med mikroskopisk kolitt (MC)¹

Budesonid: Den eneste godkjente og anbefalte førstelinjebehandlingen for mikroskopisk kolitt¹-³

Kontraindikasjoner	Overfølsomhet for innholdsstoffene.
Forsiktighetsregler	Forsiktighet utvises ved infeksjoner. Ved nedsatt leverfunksjon påvirkes budesonids farmakokinetikk. Samtidig bruk av CYP3A-hemmere, bør unngås med mindre fordel oppveier økt risiko for systemiske bivirkninger av kortikosteroider.
Vanligste bivirkninger	Bivirkninger som er typiske for systemiske kortikosteroider kan oppstå.

Referanser: **1.** Produktresumé Entocort 2017-09-28. **2.** EMCG Guidelines: Münch et al. Journal of Crohn's and Colitis 2012; 6:932-945. **3.** AGA Guidelines: Nguyen et al. Gastroenterology 2016; 150: 242-246.

24. Nasjonale levermøte

Oslo Kongressenter 14. mars 2019

TEMA: CIRRHOSE OG KOMPLIKASJONER

Arrangeres av NGF og Interessegruppen for Leversykdommer. Påmelding via NGFs hjemmeside

Tid	Tittel	Foredragsholder
09.30-09.35	Velkommen	Mette Vesterhus, HDS
09.35-10.05	Forskningsfronten innen hepatologien	Tom H Karlsen, OUS-RH
10.05-10.35	«Unconventional T-cells in bile duct inflammation» Jahrepris-forelesning	Espen Melum, OUS-RH
10.35-10.55	Kasuistikk	
Pause 10.55-11.15		
11.15-12.00	Risikostratifisering og strukturert oppfølging av pasienter med levercirrhose (inkl. mtp HCC)	Lars N. Karlsen, SUS
12.00-12.30	Preoperativ vurdering ved cirrhose	John Hausken, OUS-RH
Lunsj 12.30-13.30		
13.30-14.30	State-of-the-art: Koagulasjonsforstyrrelser ved levercirrhose	Armando Tripodi, prof., Humanitas Univ., Milano
14.30-15.00	Portopulmonal HT + hepatopulmonalt syndrom	Øystein Rose, Bærum sh
Pause 15.00-15.10		
15.10-15.40	Alkoholrelatert leversykdom	Hans Lannerstedt, Lovisenberg sykehus
15.40-15.50	Nasjonalt nettverk for autoimmune leversykdom – oppdatering	Mette Vesterhus, HDS
15.50-16.00	Oppsummering og avslutning	



“FAKE NEWS” I ET HELSEPERSPEKTIV

ONSDAG, 5. DESEMBER
Rikshospitalet, Store Auditorium, Sognsvannsveien 20
Påmelding: <https://skjema.uio.no/106327>

- 15:30

INNLEDNING - ANDREAS WAHL
- 15:40

“A VISIT TO DR. GOOGLE”
Camilla Andersen Rødsrud, Representant fra Landsforeningen mot fordøyelsessykdommer
- 15:50

“MEDSINSKE SANNHETER, “FAKE NEWS” OG ALLE GRÅSONENE I MELLOM. HVA KAN VI STOLE PÅ”
Charlotte J. Haug, International Correspondent, New England Journal of Medicine, Tidligere sjefredaktør, Tidsskriftet for den norske legeforening
- 16:10

Kort pause
- 16:25

“KORLEIS FORHOLDE SEG TIL KRONISK BETENNELSESSYKDOM OG KOMPLEMENTÆR BEHANDLING”
Tove Risse Grastveit, Representant fra Norske Naturterapeuters Hovedorganisasjon
- 16:45

“HVA ER SANT OM LEGEMIDLER? OG HVORDAN KAN MAN ENDE OPP MED FORSKJELLIG KONKLUSJON BASERT PÅ SAMME DATA?”
Inge Johansen, Farmasøyt og seniorrådgiver, Legemiddelindustrien
- 17:10

STATENS/BETALER PERSPEKTIV
Steinar Madsen, Medisinsk fagdirektør, Legemiddelverket
- 17:30

Diskusjon og oppsummering (Andreas Wahl)

norinnetwork.no



Nasjonalt Senter for Gastroenterologisk Ultrasonografi

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

www.helse-bergen.no/NSGU



HOSPITER hos NSGU

5. – 7. mars 2019

4. – 6. juni 2019

Tirsdag

kl. 13 - 16
Innføring 6+
Metodikk

Onsdag

kl. 09 – 12
GIUS, CEUS
Elastografi

kl. 13 - 16
Pancreas

Torsdag

kl. 09 - 12
Varia

Vi dekker reise og opphold!

Kontakt

Senterleder: odd.helge.gilja@helse-bergen.no

Koordinator: kristin.roen.fauske@helse-bergen.no



Norsk Gastroenterologisk forening

Utllysning av midler fra Norsk Gastroenterologisk Forenings forskningsfond

Fondsmidlene skal anvendes til forskning innen fordøyelsessykdommer. Det kan søkes om støtte til drift, utstyr og lønnsmidler. Søker må være medlem av NGF.

Tildeling offentliggjøres på NGFs vintermøte 2019.

Det benyttes ikke skjema. Søknaden skal inneholde:

- 1) prosjektbeskrivelse (maks 2 sider),
- 2) CV for søker og
- 3) beskrivelse av forskningsgruppen (maks 1 side).

Søkere uten doktorgrad må vedlegge anbefaling av veileder.

Søknader som er ufullstendige, overstiger angitt lengde, mangler angitte vedlegg eller blir innsendt etter fristen behandles ikke.

**Søknadsfrist
1. januar 2019.**

**Søknaden m/vedlegg
sendes elektronisk
som 1 pdf-fil til
fondets styreleder
Reidar Fossmark:
reidar.fossmark@ntnu.no**

PENTASA® Sachet 4g

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



PENTASA®
MESALAZIN



Pentasa «Ferring Legemidler AS»

Pentasa Sachet «Ferring Legemidler AS»

C Antiinflammatorisk middel.

ATC-nr.: A07E C02

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

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

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

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

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

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

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

Stikkpiller: Aktiv ulcerøs proktitt: Voksne: 1 stikkpille 1 gang daglig. Barn: Liten erfaring og begrenset dokumentasjon mht. effekt. **Spesielle pasientgrupper:** Nedsatt lever- og/eller nyrefunksjon: Se Kontraindikasjoner og Forsiktighetsregler. **Administrering:** Depottabletter: Kan tas med eller uten mat. Kan ev. 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. abdominalkramp, akutte abdominalsmerter, feber, kraftig hodepine eller utslett) skal behandlingen seponeres umiddelbart. Pasienter med lungesykdommer, spesielt astma, bør overvåkes spesielt nøye under behandling. Ved mistanke om eller påviste tilfeller av mesalazinindusert myo- og perikarditt eller alvorlig blodtrykskrise bør behandlingen avbrytes. Differensiert blodtelling bør utføres før og under behandling. Som en retningslinje anbefales oppfølgningstester 14 dager etter behandlingsstart, og deretter ytterligere 2-3 tester med 4 ukers mellomrom. Ved normale funn, bør oppfølgningstester utføres hver 3. måned. Ved ytterligere symptomer, bør slike tester utføres omgående.

Interaksjoner: Ved samtidig bruk av andre kjente nefrotoksiske legemidler bør nyrefunksjonen kontrolleres hyppig. Hos pasienter som får azatioprin, 6-merkaptopurin eller tioguanin, kan samtidig mesalazinbehandling øke risikoen for blodtrykskrise 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 morens plasma, mens konsentrasjonen av metabolitten acetylmisalazin forekommer i samme eller høyere konsentrasjon. Begrenset erfaring. Bør brukes med forsiktighet. Overfølsomhetsreaksjoner som diaré hos spedbarn er rapportert og kan ikke utelukkes. Dersom barnet får diaré, bør ammingen avsluttes.

Bivirkninger: Mest vanlig er gastrointestinale forstyrrelser, hodepine og hudreaksjoner. Overfølsomhetsreaksjoner og legemiddelindusert feber sees av og til. Etter rektal administrering kan lokale reaksjoner som pruritus, rektalt ubehag og 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: Svimelhet. Svært sjeldne (<1/10 000), ukjent: Blod/lymfe: Eosinofili (som en del av en allergisk reaksjon), endret antall blodlegemer (anemi, aplastisk anemi, leukopeni (inkl. granulocytopeni og nøytropeni)), trombocytopeni, agranulocytose, pancytopeni. Hud: Alopesi. Immunsystemet: Pankolitt, overfølsomhetsreaksjoner. Kjønnsganer/bryst: Oligospermi (reversibel). Lever/galle: Forhøyet leverenzymnivåer (inkl. økte nivåer av transaminaser), kolestaseparametre og bilirubin, hepatotoksitet (inkl. hepatitt, kolestatisk hepatitt, cirrhose, leversvikt). Lufteveier: Allergiske og fibrotiske lungereaksjoner (inkl. dyspné, hoste, bronkospasmer, allergisk alveolitt, pulmonær eosinofili, interstitiell lungesykdom, pulmonær infiltrasjon, pneumonitt). Muskel-skjelettsystemet: Myalggi, artralgi, lupus erythematosus-lignende reaksjoner. Nevrologiske: Perifer nevropati. Nyre/urinveier: Svekket 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 Giftnformasjonens anbefalinger.

Pakninger og priser pr. november 2015: Pentasa: Depottabletter: 500 mg: 100 stk. (blister) kr 359,40. 3 × 100 stk. (blister) kr 995,70. 1 g: 60 stk. (blister) kr 423,00. Rektalvæske: 7 × 100 ml kr 268,30. Stikkpiller: 28 stk. (blister) kr 490,40. Pentasa Sachet: Depotgranulat: 1 g: 150 stk. (dosepose) kr 1 126,30. 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
Nydaalsveien 36B
Postboks 4445 Nydalen
0403 Oslo
Tlf.: 22 02 08 80
mail@oslo.ferring.com, www.ibd.as

FERRING
PHARMACEUTICALS

Returadresse:
Den Norske Legeforening
Pb 1152 Sentrum
0107 Oslo



2-3 kapsler frokost, lunsj og middag
– 1 kapsel ved mellommåltid!

Kronisk pankreatitt

Norsk veileder for diagnostikk og behandling av kronisk pankreatitt.

Veilederen viser til at vanlig dosering av fordøyelsesenzymer for et stort måltid (frokost, lunsj og middag) skal være 40 000-80 000 IE lipaseenheter. Til små måltider er dosen 25 000-40 000 IE lipaseenheter. Videre viser veilederen til at doseringen bør individuelt tilpasses pasientens kostvaner og at høyere doser kan være nødvendig i enkelte tilfeller.¹

2-3 kapsler frokost, lunsj og middag – 1 kapsel ved mellommåltid!

Vi minner ellers om at vi har nettsiden www.creon.no som er åpen for både helsepersonell og pasient. På siden vil dere bl. a. finne en instruksjonsfilm om bruken av Creon. Nettsiden har som mål å bidra til økt forståelse i bruken av fordøyelsesenzymer og å sikre riktig bruk av Creon.

Indikasjon og utvalgt sikkerhetsinformasjon:

Indikasjoner: Eksokrin pankreasinsuffisiens med malabsorpsjon hos barn og voksne, ofte assosiert med, men ikke begrenset til kronisk pankreatitt, cystisk fibrose, pancreas cancer, pankreas kirurgi, gastrektomi, akutt pankreatitt, gastrointestinal bypassoperasjon (f.eks. Billroth II gastroenterostomi), obstruksjon i gallekanalene eller den felles gallegangen (f.eks. fra neoplasma), og/eller Shwachman-Diamonds syndrom. Bivirkninger: De vanligste er milde til moderate gastrointestinale forstyrrelser som vanligvis er assosiert med den underliggende sykdommen. Kontraindikasjoner: Overfølsomhet for innholdsstoffene. Forsiktighetsregler: Dårlig tarmpassasje (strikturer) i nedre del av tynntarm/blindtarm og tykktarm (fibroserende kolonopati) er rapportert hos pasienter med cystisk fibrose som tar høye doser pankreatinprodukter. Uvanlige abdominale symptomer eller forandringer i abdominale symptomer bør likevel vurderes medisinsk for å utelukke muligheten for tarmskader, særlig hvis pasienten tar mer enn 10 000 enheter lipase/kg/dag.

Ref. 1: Særtrykk av Norsk veileder for diagnostikk og behandling av kronisk pankreatitt, NGF-Nytt nr 4. – Desember 2016

Creon 10 000 -Mylan Healthcare Norge AS-Creon 25 000 -Mylan Healthcare Norge AS-Creon 40 000 -Mylan Healthcare Norge AS-Fordøyelsesenzymer.

ATC-nr.: A09A A02

ENTEROKAPSLES: 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)

ENTEROKAPSLES: 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)

ENTEROKAPSLES: Creon 40 000: Hver enterokapsel inneholder: Pankreatin tilsv. lipase 40 000 Ph.Eur. enh., amylase 25 000 Ph.Eur. enh., protease 1600 Ph.Eur. enh., hjelpestoffer. Fargestoff: Jernoksider (E 172)

Indikasjoner: Eksokrin pankreasinsuffisiens med malabsorpsjon hos barn og voksne, ofte assosiert med, men ikke begrenset til kronisk pankreatitt, cystisk fibrose, pancreas cancer, pankreas kirurgi, gastrektomi, akutt pankreatitt, gastrointestinal bypassoperasjon (f.eks. Billroth II gastroenterostomi), obstruksjon i gallekanalene eller den felles gallegangen (f.eks. fra neoplasma) og/eller Shwachman-Diamonds syndrom.

Dosering: Tilpasses individuelt avhengig av vekt, grad av fordøyelsesforstyrrelse, sykdommens alvorlighetsgrad, kontroll av steatoré, samt sammensetningen av kosten (spesielt fettinnhold) og opprettholdelse av god ernæringsmessig status. Pasienten bør ikke avslutte behandlingen uten avtale med lege, og rapportere om steatoré og gastrointestinale problemer, da det er mulig at dosering må endres. Mange pasienter må ta preparatet resten av livet. **Cystisk fibrose:** De fleste pasientene bør ikke oversteige 10 000 lipaseenheter/kg kroppsvikt/dag eller 4000 lipaseenheter/gram fettinntak. Voksne, ungdom og barn >4 år: Bør starte med 500 lipaseenheter/kg måltid. Barn <4 år: Bør starte med 1000 lipaseenheter/kg måltid. **Tilstander assosiert med eksokrin pankreasinsuffisiens ekskl. cystisk fibrose:** Den nødvendige dosen for et måltid varierer fra ca. 25 000-80 000 Ph.Eur.-enheter lipase som tilsvarende 1-3 kapsler av Creon 25 000 for et måltid, og halvparten av den individuelle dosen ved mellommåltider. Ved høye doser kan Creon 40 000 anvendes. **Administrering:** Det er viktig å sikre tilstrekkelig væsketilførsel hele tiden, spesielt i perioder med økt væsketap. Utilstrekkelig væsketilførsel kan forverre forstoppelse. Kapslene bør tas under eller umiddelbart etter mat. Skal svelges hele med mye væske. Skal ikke tygges eller knuses. Ved svelgesvår (f.eks. hos småbarn og eldre) kan kapslene åpnes forsiktig og minikrosfærene blandes med syltig, myk mat (pH <5,5) som ikke krever tygging, f.eks. eplermos eller yoghurt. Minikrosfærene kan også ev. blandes med syltig væske som fruktjuice (pH <5,5), f.eks. eple-, appelsin- eller ananasjuice. Enhver blanding av minikrosfærene med mat eller væske må anvendes umiddelbart og ikke lagres. Knusing eller tygging av minikrosfærene, eller blanding med mat eller væske med pH >5,5 kan ødelegge beskyttelseslaget. Dette kan resultere i tidlig utslipp av enzymer i munnhulen og føre til redusert effekt og irritasjon av slimhinnene. Det er derfor viktig å ikke noe av legemiddelet forblir i munnen.

Kontraindikasjoner: Overfølsomhet for innholdsstoffene.

Forsiktighetsregler: Dårlig tarmpassasje (strikturer) i nedre del av tynntarm/blindtarm og tykktarm (fibroserende kolonopati) er rapportert hos pasienter med cystisk fibrose som tar høye doser pankreatinprodukter. Uvanlige abdominale symptomer eller forandringer i abdominale symptomer bør likevel vurderes medisinsk for å utelukke muligheten for tarmskader, særlig hvis pasienten tar mer enn 10 000 enheter lipase/kg/dag.

Graviditet, amming og fertilitet: Bør gis i doser som gir tilstrekkelig god ernæring ved bruk hos gravide og ammende. Graviditet: Lite erfaring ved bruk under graviditet. Forsiktighet bør utvises ved forskrivning til gravide. Amming: Kan brukes ved amming da det ikke forventes effekt på diende barn.

Bivirkninger: De vanligste er milde til moderate gastrointestinale forstyrrelser som vanligvis er assosiert med den underliggende sykdommen. Svært vanlige ($\geq 1/10$): Gastrointestinale: Magesmerter. Vanlige ($\geq 1/100$ til $<1/10$): Gastrointestinale: Kvalme, oppkast, forstoppelse, utslipp mage og diaré. Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $<1/100$): Hud: Utslett. Ukjent frekvens: Gastrointestinale: Dårlig tarmpassasje (strikturer) i nedre del av tynntarm/blindtarm og tykktarm (fibroserende kolonopati) er rapportert hos pasienter med cystisk fibrose som bruker høye doser av pankreatinpreparater. Hud: Kåbe og ølvebiest. Immunsystemet: Hypersensitivitet (anafylaktiske reaksjoner) og allergiske reaksjoner.

Overdosering/Forgiftning: Overdreven bruk av pankreatin kan forårsake hyperurikuri og hyperurikemi. Se Giftnformasjonens anbefalinger for digestiva, inkl. enzymer A09 på www.felleskatalogen.no.

Egenskaper: Klassifisering: Multienzymer (lipase, amylase, protease). Virkningsmekanisme: Substitusjon av naturlige fordøyelsesenzymer. Pankreaslipase spalter fett via monoglyserider og frie fettysyrer. Pankreasenzymene amylase og protease spalter karbohydrater og proteiner til mindre enheter (di- og monosakkarider, oligopeptider og aminosyrer). Inneholder pankreatin utvunnet fra svin formulert som enterokapsler (syresensitivt) minikrosfærer i en gelatinkapsel. Kapselen løses raskt i magen og frigjør rikelig med minikrosfærer. Dette multidoserprinsippet er konstruert for å oppnå god blanding og magetømming med chymus, samt et frisetting, en god distribusjon av enzymer inne i chymus. Når minikrosfærene når tynntarmen, løses dragesingen raskt (ved pH >5,5), og dermed frisettes enzymerne med lipolytisk, amylolytisk og proteolytisk aktivitet for å sikre fordøyelse av fett, stivelse og proteiner. Nædtrykningsproduktene av pankreatin absorberes direkte eller hydrolyseres ytterligere av intestinale enzymer.

Pakninger og priser: Creon 10 000: 100 stk.¹ (boks) 559219. Creon 25 000: 100 stk.¹ (boks) 147556. Creon 40 000: 100 stk.¹ (boks) 180339.

Refusjon: ¹Se A09A A02_1 i Refusjonstesten.