

Etseskader i øvre gastrointestinaltraktus s. 8

Eliminasjon av hepatitt C s. 22

Cirrhose og komplikasjoner s. 32



Tema:
Mekanisk og kjemisk
skade i øvre GI traktus



OLYMPUS ESG-300

Real Power - Just got smart.

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

Argon Plasma Probe

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

www.olympus.eu/ESG300



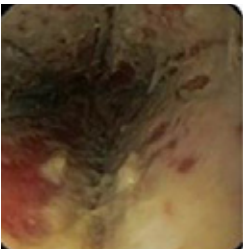
Argon Plasma probe

Leder Mette Vesterhus Medisinsk avdeling Haraldsplass Diagonale Sykehus mette.namdal.vesterhus@haraldsplass.no
Nestleder Øyvind Holme Gastroenterologisk seksjon Sørlandet Sykehus HF, Kristiansand Oyvind.holme@sshf.no
Kasserer Robert S. Hammer Gastromedisinsk avdeling universitetssykehuset Nord-Norge robert.hammer@unn.no
Sekretær Sigurd Breder sigurd.breder@gmail.com
Styremedlemmer: Birgitte Seip Brita Marie Solheim Eivind Ness-Jensen Robert Sparby Hammer Sigurd Breder
Redaktør: Georg Dimcevski Haukeland universitetssykehus georg.dimcevski@gmail.com
Redaksjonskomité: Linn Bernklev Akershus universitetssykehus linn.bernklev@ahus.no
Kim Nylund Haukeland universitetssykehus kim.nylund@helse-bergen.no
Renée Fjellanger Haukeland universitetssykehus renee.fjellanger@helse-bergen.no
NGFs hjemmeside: www.norskgastro.no Kontakt: Margit Brottveit Hans Wasmuth
NGF-nyttts hjemmeside: www.gastroenterologen.no
Forsidefoto: Kim Nylund
Layout, annonsesalg og produksjon: Cox Oslo AS www.cox.no



INNHold

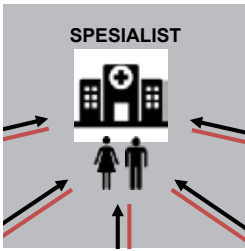
5	Redaktørens hjørne
7	Lederen
Tema:	
8	Etseskader i øvre gastrointestinaltraktus
12	Tilnærming til fremmedlegemer fra synspunktet til en gastroenterolog
15	Feil i artikkel i NGF nytt mars 2019
15	Artikkelen som kom uheldig ut
Nytt fra fagmiljøene	
18	Referat AIBD Orlando desember 2018.
20	ECCO-REFERAT, København 2019
22	Eliminasjon av hepatitt C innen 2023: Erfaringer fra en lavterskel hepatittklinikk i Oslo
26	Falk Symposium nr. 214 «IBD: From Pathophysiology to Personalized Medicine»
30	Honningmage
32	Cirrhose og komplikasjoner
36	Referat fra Nasjonalt levermøte 2019
36	5. nasjonale møte om nevrogastroenterologi «De fleste gastroenterologer kan for lite om nevrogastroenterologi»
Faste spalter	
38	NGF-nytt på nytt -et skrått tilbakeblikk på nær fortid
40	Norge Rundt: Gastroseksjonen ved sykehuset i Arendal
42	Pauls hjørne: Nordan viste hvordan Om fåfengte planer for kirke og bad på Ullevål sykehus
46	Bildequiz
48	Snublefot: Når det ene tar det andre...
50	Blinkskuddet: Tiltrekkende krefter
52	Oversikt over møter/kongresser
54	Gastronet: Rekordmange koloskopier og ERCP i Gastronet 2018



s. 8: Etseskader i øvre gastrointestinaltraktus



s. 12: Tilnærming til fremmedlegemer fra synspunktet til en gastroenterolog



s. 22: Eliminasjon av hepatitt C innen 2023: Erfaringer fra en lavterskel hepatittklinikk i Oslo



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

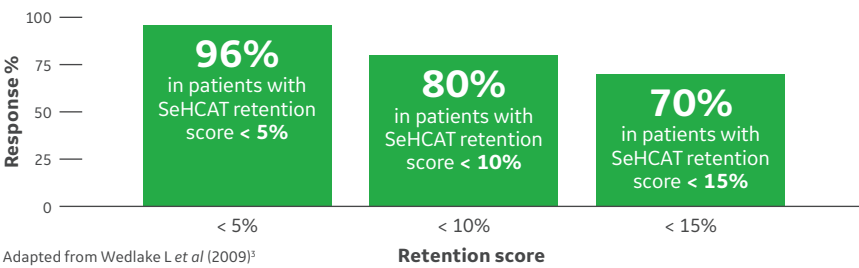
The types of bile acid diarrhoea¹

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



Adapted from Wedlake L et al (2009)³



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

References:

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

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



SeHCAT™ kapsler (tauroselchol(⁷⁵Se)syre)

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

Velkommen til sommer-utgaven av NGF-nytt.

Som folk flest så ønsker nok de fleste av oss en minst like god sommer som sist år. Jeg sitter nå trygt i skyggen og ser at temperaturen kryper over 20 grader i solen. I et lite øyeblikk er jeg ikke sikker på om jeg fortsatt er i Bergen, men så ser jeg skyggen av noe mørkt i horisonten, tenker «nimbostratus», og er trygt tilbake i Bergen. Vi får vel se hva sommeren bringer, det blir nok en blanding av begge deler, vil jeg tro. Men det hjelper med et godt NGF-blad å lese, når man får litt tid til overs.

Årets sommertema er Mekaniske og kjemiske skader i øvre gastrointestinaltraktus. Helge Evensen åpner det hele med å beskrive og gradere etseskader i øvre gastrointestinaltraktus. Redaksjonens medlemmer deler råd og tips om gastroenterologisk håndtering av fremmedlegemer hos voksne. Blinksquaddet er og i tråd med det aktuelle tema, der man finner en fin magnetleke på avveier. Hvis vi og antyder at bildequizen er i samme ånd så blir det nok for enkelt! Under snublefot, beskriver Fjellanger en gastroenterologisk variant av *Murphy's* lov.

Denne utgaven inneholder og svar på et synspunkt fra en av våre lesere. Les under; Artikkelen som kom uheldig ut. Redaksjonen vil og hermed oppmuntre fler til å sende inn ros eller ris. *Vi er mest sannsynlig ikke helt ufeilbare og trenger gode innspill, en sjelden gang!*

Vi ble og gjort oppmerksomme på feil beskrivelse av årets LISBIO anbud i artikkelen. Vi gjengir i sin helhet følgende kommentarer fra: Christine Andersen, avdelingsdirektør for Takeda's gastro-portefølje. Se under; Feil i artikkel i NGF nytt mars 2019.

Sommernummeret er øg preget av mange innlegg fra de ulike fagmiljøene. Camilla Bondevik og Kristin Kaasen Jørgensen rapporterer fra AIBD Orlando desember 2018. Nirujah Sivarajah Thusyanthan og Silje Thorsvik beskriver ECCO møtet i København 2019. Håvard Midgard, deler erfaringer fra en lavterskel hepatittklinik i Oslo, se under Eliminasjon av hepatitt C innen 2023. Falk Symposiumet i Oxford refereres av Ragnar K. Breckan, se under «IBD: From Pathophysiology to Personalized Medicine». Interesseguppen for lever-sykdommer gir oss innblikk i Nasjonalt levermøte 2019, se under Cirrhose og komplikasjoner. Og til sist men ikke minst, refererer og kommenterer Jostein Sauar om det 5. nasjonale møte om nevrogastroenterologi. Er du interessert i bier, bør du lese Jørgen Valeurs beskrivelse av relevant bie-anatomi, se under Honningsmage.

I spalten «Norge Rundt» besøker vi Gastroseksjonen ved sykehuset i Arendal.

Paul forteller mer om de fåfengte planer for kirke og bad på Ullevål sykehus. Mer om dette kan du lese under Pauls hjørne.

Gert Huppertz-Hauss forteller om de økonomiske insentiver for å øke dekningsgraden i nasjonale kvalitetsregistre

Jeg vil til slutt sende en stor takk til alle bidragsyttere. Det er fantastisk at det er så mange som ønsker å bidra og samtidig beriker oss andre med sin kunnskap.

Ønsker alle en god sommer!

Georg Dimcevski

TOGETHER, ELIMINATION IS HAPPENING HERE.

Gilead is proud to support elimination on a national scale. We're actively supporting the efforts of the government, who've prioritised the testing and treatment of hepatitis C.

Together, we're supporting elimination in Iceland to help make hepatitis C history.

©2018 Gilead Sciences, Inc. All rights reserved.
999/NO/19-02/PM/1010
Date of preparation: February 2019

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



Sommer kommer!

«Sommer kommer!» er ukens slagord på flere skoler akkurat nå. Det håper jeg virkelig den har gjort når du leser dette! Når dette skrives, derimot, er glimtet av vår som fikk nabolaget til optimistisk å plante sommerblomstene, en saga blott - temperaturene droppet brått, nattefrosten feide over landet og vi må vel ta et skippertak for å få nye blomster på plass i krukker og bed.

Skipptak må til også på jobb for å få tømt både ventelister og signeringslister før ferie og fri. Fortrinnsvis skippertak innenfor planlagt arbeidstid. I et prosedyretungt fag som vårt, med mye etterarbeid i form av prøvesvar i ulike former, er det et ledelsesansvar å organisere arbeidstiden slik at det også settes av tid til administrativt arbeid. Ferien skal ikke brukes til «DIPS'ing» men til «feriearbeid» - det vil si avslapning og nye inntrykk som gir inspirasjon og krefter til å gå løs på høsten med ny energi!

Sløsing med energi har flere av dere rapportert om de siste månedene - dere som fånyttet har brukt tid på fruktesløse søknader om individuell refusjon til HELFO for annenlinjebehandling ved autoimmun hepatitt. HELFO gir nå avslag på søknader som tidligere har blitt innvilget. Bakgrunnen synes å være et direktiv fra Helsedirektoratet om skjerpede krav til vitenskapelig dokumentasjon (les: RCT) og at muligheten til å utøve skjønn har falt bort. Dermed har i realiteten muligheten til annenlinjebehandling falt bort for pasienter med autoimmun hepatitt, på grunn av en endret praksis som ikke synes å være hverken diskutert med oss i -fagmiljøene eller varslet.

Vi ønsker å jobbe for at fagmiljøet vårt blir hørt i saker som angår oss og pasientene våre. I denne konkrete saken har Interesseguppen for leversykdommer utarbeidet en grundig klage som vi i NGF-styret har støttet og sendt til HELFO med kopi til Helse-direktoratet. Fagstyret følger prosessen. Fagstyret er relativt nylig opprettet av Legeforeningen for å styrke den faglige aksen i foreningen. NGF er representert



både der og i Faglandsrådet. For øvrig forsøker vi etter beste evne å sikre at dyktige kolleger får delta i prosessene i Legemiddelverket som kliniske eksperter; Legeforeningen har bedt om at de fagmedisinske miljøene involveres i oppnevningene. Imidlertid evalueres enkelte behandlingsmetoder gjennom systemet Nye metoder (Bestillerforum) i regi av RHF'ene. Her mangler vi samarbeidsavtale, men får månedlige nyhetsbrev om saker som skal opp. Hjelp oss gjerne å sørge for at saker som angår vårt fag behandles av kollega med rett kompetanse - eller varsle oss om det er noe NGF bør ta tak i.

Akkurat nå håper jeg at du kan ta tak i feriefølelsen. Kanskje noen nye tanker dukker opp når du slumrer på svaberget eller streifer rundt på storby-sightseeing? Ta gjerne kontakt om det er smått eller stort du ønsker at vi i styret skal jobbe videre med. God sommer!

Mette Vesterhus
Leder NGF
e-post: mette.namdal.vesterhus@haraldsplass.no

Etseskader i øvre gastrointestinaltraktus



Helge Evensen og Truls Hauge

Inntak av toksiske, etsende substanser kan resultere i alt fra minimale skader uten behov for intervensjon, til livstruende komplikasjoner hvor rask kirurgisk behandling kan være livreddende.

Rask avklaring av inntaksmengde, agens og kliniske symptomer er sentralt. Når det gjelder inntaket er det viktig å vurdere hvor sikre opplysninger man har, for eksempel hvis pasienten er et barn eller det dreier seg om psykiatrisk sykdom. Dersom uavklart må man initielt ta høyde for en alvorlig hendelse. Villet egenskade innebærer risiko for mer alvorlig inntak og skade.

Sterke alkaliske agens og syrer finnes hyppig i husholdningen og industrien i for eksempel avløpsrensere, bleke- og rengjøringsmidler, rustfjernere og enkelte batterier. Det er ikke her anledning til å gå dypt inn i de aktuelle kjemiske egenskapene til og forskjellene mellom sterk syre og base. Alkalkisk skade gir bløte nekroser som regelmessig er mer dyperegående og innebærer større perforasjonsrisiko enn syreutløste koagulasjonsnekroser. Hyppig sees verst affeksjon av øsofagus ved lutskade, mens syre kan gi størst skade i ventrikkel, hvor denne ikke bufres. Klinikken bestemmes ikke nødvendigvis av syre kontra base, men er avhengig av mengde og form av inntatt agens, eksponeringstid mot mucosa og de korrosive egenskapene til stoffene. Vevsskaden inntreffer nær momentant etter inntak. Ved dyperegående skader kan faren for perforasjon øke de første dagene.

Fokus her vil være inntak av alkaliske stoffer og syrer med påfølgende skader i øvre gastrointestinaltraktus (GIT), særlig øsofagus og ventrikkel. Fremmedlegemer i øvre GIT inngår ikke naturlig i dette,

men likevel er det ønskelig å minne om at enkelte fremmedlegemer raskt kan gi alvorlig skade. Et viktig eksempel er fastsittende knappebatterier hos barn etter aksidentelt inntak, som kan medføre alvorlige, penetrerende skader. Det er en øyeblikkelig hjelp situasjon for endoskopisk fjerning. Viktig er rask radiologisk vurdering med ordinært tomrøntgenbilde for bekreftelse og lokalisasjon samt anesthesiassistert gastroskopi. Som regel kan ordinært gastroskop benyttes også på små barn, en mynttang er egnet instrument til fjerning av flate batterier. På bakgrunn av klinikk og endoskopifunn vil videre håndtering være som beskrevet i det følgende avhengig av alvorlighetsgrad.

Per nå er det ingen nasjonale eller internasjonale retningslinjer å følge når det gjelder diagnostikk og behandling av etsende skader. Følgende baserer seg således på gjennomgang av litteraturen, inklusive lokalt utarbeidede gastrokirurgiske retningslinjer ved Oslo universitetssykehus.

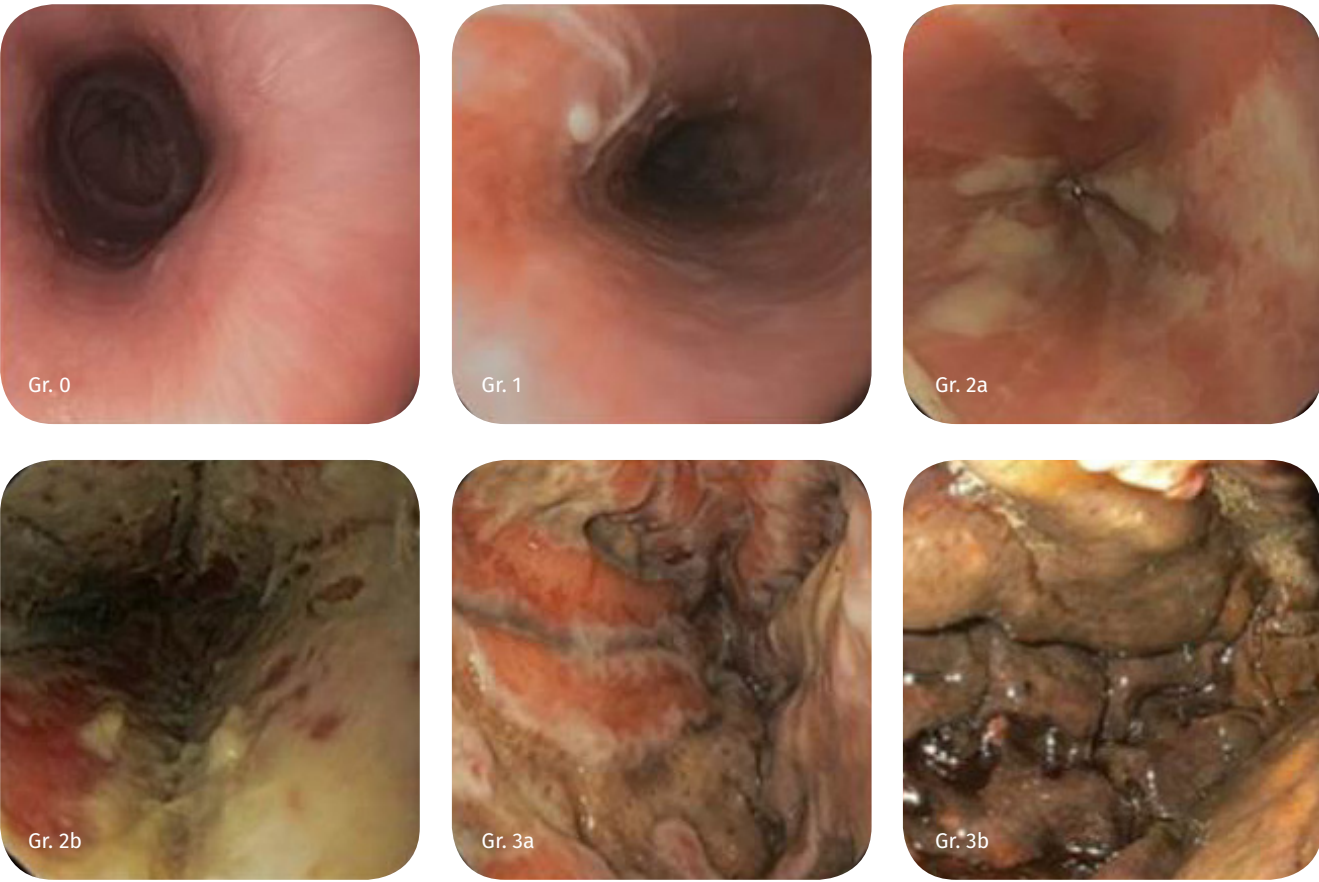
Gastroskopi og CT thorax/abdomen er ofte indisert tidlig i forløpet, det er hensiktsmessig å ta utgangspunkt i utarbeidede graderinger endoskopisk og radiologisk: (Se figur 1.)

Initiell vurdering:
Klinisk undersøkelse med fokus på respirasjon, sirkulasjon og øvre GIT symptomer. Inspeksjon av oropharynx med tanke på slimhinneskade. Respiratorisk påvirkede pasienter, særlig stridorøse

pasienter, må vurderes for øyeblikkelig sikring av luftveier ved intubering. Subcutant emfysem, tegn til peritonitt og sirkulatorisk instabilitet vil i denne sammenhengen indikere behov for øyeblikkelig kirurgisk intervensjon. Relevante GIT symptomer kan være svelgsmerter, sikling, oppkast og hematemese. Aktuelle blodprøver inkluderer hemoglobin, leukocyt- og trombocytall, CRP, nyrestatus, toksikologipanel samt arteriell blodgass med laktat og pH.

Videre håndtering:
Generelt: Avklar indikasjon for øyeblikkelig hjelp kirurgi. Når dette er avkrefte skal pasienten faste frem til videre avklaring. Intravenøs administrering av protonpumpehemmer med tanke på stressulcus. Ikke administrasjon av nøytraliserende væsker, emetika eller bruk av nasogastrisk sonde initielt som kan fremprovosere brekninger. Ikke steroidbehandling. Ikke profylaktisk stent. Tidlig CT thorax/abdomen med peroral kontrast og gastroskopi er indisert ved mistanke om alvorlig skade. Graderes 1-3, hvor grad 1 er normal, grad 2 viser ødem og kontrastoppladning og grad 3 transmural nekrose. Gastroskopi anbefales utført etter 3-24 timer etter inntak for evaluering. Gastroskopi utført > 48 timer anbefales i utgangspunktet ikke på grunn av forhøyet perforasjonsrisiko. Pasienter med alvorlige etseskader skal innlegges på kirurgisk intensivavdeling.

Zargar endoskopi score		
Gr. 0	Gr 1	Gr 2a
normale slimhinner	mucosalt ødem, hyperemi	overfladiske sår, blemmer, lettblødende
Gr. 2b	Gr 3a	Gr 3b
dype, evt. sirkumferensielle sår	multiple dype sår, fokale nekroser	utbredte nekroser



Figur1: Det er meget god prognose til og med grad 2 a. Risiko for striktur ≥ 70 % ved 2 b og 3 a. 65 % mortalitet og øsofagektomi > 50 % ved 3 b)

Tre pasientkategorier:
1) Asymptomatiske pasienter og aksidentelt inntak, upåfallende funn ved initieell vurdering: Utreise.
2) Gastroskopifunn tilsvarende grad 1 til 2a og CT negativ/grad 1: Innleggelse, observasjon 24 - 48 timer, smertestillende etter behov, deretter utreise ved tilfredsstillende status. (Se figur 1).
3) Alvorlig skade: Endoskopifunn grad 2b eller mer og/eller CT-funn 2-3. Monitorering ved overvåkingsavdeling, observasjon minst én uke med tanke på perforasjon. Klare væsker etter 48 timer dersom pasienten kan svelge spytt, eventuelt jejunalt ernæringssonde eller total parenteral ernæring. Gjenta CT og eventuelt skopi ved negativ klinikk eller signifikante biokjemiske utfall (leukocytose, trombocytopeni, CRP stigning, nyresvikt, acidose).

Behandling og oppfølging etter utreise:
Alvorlig etseskade innebærer en betydelig fare for senkomplikasjoner i form av øsofagusstriktur. Sjeldnere sees fisteldannelser. Det er anbefalt å vente inntil seks uker med dilatasjonsbehandling for å redusere risikoen for iatrogen perforasjon. Perforasjonsraten ved strikturer med bakgrunn i etseskader er rapportert å være høyere enn ved andre benigne strikturer, og gjentatte dilatasjonsbehandlinger er ofte nødvendig. Behandling med biodegradabel øsofagusstent (BD stent) kan være aktuelt. Det er anslått en relativ risiko på 1000 for utvikling av plateepitelcarcinom ved lutskade på øsofagus. Gjeldende anbefaling er oppstart av gastroskopiscreening 10-20 år etter hendelse, med 2-3 års kontrollintervall.

Litteratur:
UptoDate: Caustic esophageal injury in adults Chirica M, Bonavina L, Kelly MD, et al. *Caustic ingestion.* Lancet 2017; 389:2041.
Keh SM, Onyekwelu N, McManus K, et al. Corrosive injury to upper gastrointestinal tract: Still a major surgical dilemma. World J Gastroenterol 2006; 12:5223.
Ryu HH, Jeung KW, Lee BK, et al. Caustic injury: can CT grading system enable prediction of esophageal stricture? Clin Toxicol (Phila) 2010; 48:137.
ASGE Standards of Practice Committee, Evans JA, Early DS, et al. The role of endoscopy in Barrett's esophagus and other premalignant conditions of the esophagus. Gastrointest Endosc 2012; 76:1087.
Ånonsen K. Caustic injury of the esophagus. Foredrag; 2018; SADE-kurset i Norge. Gastrokirurgisk metodebok, Oslo Universitetssykehus
Caustic esophageal injury in adults

▼ Alofisel «Takeda»

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

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

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 kun 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. Det er anbefalt at forbehandlingskirurgi (under anestesi) utføres minst 2-3 uker før administreringsdagen for å undersøke fistlenes anatomi (antall eksisterende fistler og åpninger), topografi (omfang og forhold til sfinktere og andre bekkenmuskler), potensielle tilknyttede komplikasjoner (f.eks. abscesser) og at lokal slimhinnesykdom er mild eller inaktiv. Kraftig utskraping av alle fistelkanalene anbefales, med spesiell vekt på de interne åpningsområdene, vha. metallkyrette. Ev. abscess skal snittes og dreneres, og hvis hensiktsmessig skal seton plasseres i samsvar med rutinemessige kirurgiske prosedyrer. Før planlagt administrering, skal kirurgen sørge for at abscesser ikke er til stede. **Voksne inkl. eldre:** 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. Sikkerhet og effekt ved gjentatt administrering er ikke fastslått. *Umiddelbart før administrering, skal fistelkanalene forbehandles:* a) Tilstedeværende seton-tråd må fjernes. b) 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 er ikke tillatt, da dette skader levedyktigheten til cellene som skal sprøytes inn, Se Forsiktighetsregler. c) Utfør en kraftig utskrapning av alle fistelkanalene, med spesiell vekt på de interne åpningsområdene, vha. en metallkyrette. d) Sy de interne åpningene for å lukke dem. *Etter forbehandling av fistelkanalene:* 1. Forberedelse: a) Utløpsdato skal bekreftes på nytt; hetteglassene skal deretter tas ut av ytterkartongen. b) 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. c) Fjern hetten fra hetteglasset, vend hetteglasset forsiktig opp ned og trekk ut hele innholdet forsiktig vha. sprøyte med konvensjonell nål, ikke tynnere enn 22G. d) Skift ut nålen med en lengre nål som heller ikke er tynnere enn 22G, for å nå de tiltenkte injeksjonsstedene. En nål, f.eks. for spinalbedøvelse, rundt 90 mm lang, er påkrevd. e) Gjenta trinn b), c) og d) 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 til injeksjon langs veggene i fistelkanalene (via eksterne åpninger). En liten aspirasjon bør utføres 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 små porsjoner i vevet rundt den andre interne åpningen. 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 celleduspensjonen. 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. **Administrering:** Til injeksjon i fistelkanalvevet 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 hypersensitivitet for denne antibiotikakypen. Lokalbedøvelse anbefales ikke, fordi effekten på de injiserte cellene er ukjent. Injeksjon av andre substanser enn natriumklorid 9 mg/ml (0,9%) (f.eks. hydrogenperoksid, metylenblått, jodoppløsninger eller hypertont glukoseoppløsning) gjennom fistelkanalene er ikke tillatt før, ved eller etter injeksjonen, da dette kan skade cellenes levedyktighet, 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: For utfyllende informasjon om relevante interaksjoner, bruk interaksjonsanalyse.

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). Injeksjon av andre substanser enn natriumklorid 9 mg/ml (0,9%), se Forsiktighetsregler.

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. Infeksjose: Analabscess. Øvrige: Smerter etter prosedyren¹. ¹ Forbehandlingsreaksjoner oppstår opptil 7 dager etter at fistlene er rengjort for behandling.2

Egenskaper: *Klassifisering:* Ekspanderte humane allogene mesenkyemale 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 forsendespakningen 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 eller steriliseres. Holdbar i 48 timer.

Pakninger og priser: 4 × 6 ml (hettegl.). Maksimal utsalgspris for apotek: 746587,80. **Basert på SPC godkjent av SLV:** 05.04.2019

Referanser:

1. Alofisel (darvadstrocel) SPC (05.04.2019) avsnitt 4.1
2. <https://www.legemiddelsok.no/>
3. Panés J, García-Olmo D, Van Assche G, et al. Expanded allogeneic adiposederived 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.
5. Alofisel (darvadstrocel) SPC (05.04.2019), avsnitt 4.3, 4.4, 4.6, 4.8.

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

- Vedvarende høyere remisjon vs. kontrollgruppen^{3,4}
- Raskere symptomlindring vs. kontrollgruppen^{3,4}
- Minimalt invasiv³
- 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.



Tilnærming til fremmedlegemer fra synspunktet til en gastroenterolog



Tekst: Georg Dimcevski, Kim Nylund, Linn Bernklev, Renée Fjellanger

Et fremmedlegeme i spiserøret og magesekken kan være så mangt; fra en Coca Cola-kork som en lett beruset herre har spist for et veddemål på 100 kr til en 5 cm lang nål som blir svelget av en kvinne ved et latteranfall. I begge tilfeller blir den vakthavende spesialist konfrontert med problemstillingen. Våre tips og råd bør leses som de er og bør for øvrig kompletteres med ESGE sine retningslinjer (1). Vi kommer ikke til å omtale problemet med smugling av narkotika i gastrointestinaltraktus i såkalte kroppspakninger.

Når haster det:

- Ved skarpe og/eller lange gjenstander > 5 cm
- Ved magneter eller batterier
- Ved kliniske tegn på betennelse eller tarmobstruksjon som f.eks. magesmerter, oppkast og feber.
- Ved spiserørsobstruksjon (f.eks. pasienten kan ikke svelge drikke/svelge sekret/væske)

Bemerkning: luftveis-kompromittering er sjelden innenfor en gastroenterolog sitt arbeidsfelt.

Tid og størrelse:

Objekter som sitter i spiserøret i mer enn ett døgn eller med ukjent lengde, bør også fjernes omgående. Etter 24 timer er det økt risiko for komplikasjoner i form av transmural erosjon, blødning, perforasjon, og på sikt obstruksjon eller fistel.

Hvis fremmedlegemet ikke har noen av de ovennevnte egenskapene (f.eks. en klinkekule/mynter i magen) er observasjon rimelig fordi spontan passasje ofte forekommer. Men det kommer også an på størrelsen, dvs mellomstore fremmedlegemer med diameter større enn 2-2.5 cm vil normalt ikke passere pylorus og skal hentes ut, men det haster ikke. Hos voksne eller større barn regnes en gjenstand som

er ≥5 cm som lang; slike gjenstander bør fjernes fordi de ikke kan passere pylorus. Det er ingen konsensus for å definere lange gjenstander hos små barn (< 5 år). En tommelfingerregel er at et objekt som er lengre enn 2.5 cm bør fjernes fra barnets mage.

Fremmedlegemer i magesekken som er harmløse, dvs ikke lange eller skarpe, og ikke er batteri eller magnet, kan generelt forvaltes avventende dersom pasienten forblir asymptomatisk. De fleste objekter vil passere innen 4-6 dager. Dersom gjenstanden forblir i magesekken i mer enn fire uker, bør den fjernes da dette betyr at det ikke er sannsynlig at objektet vil passere pylorus.

Alle objekter distalt for Treitz-ligamentet kan som regel ikke hentes ut endoskopisk, og kan følges radiografisk for å vurdere objektets passasje gjennom mage-tarmkanalen. Tynntarmsendoskopi kan brukes i spesielle tilfeller.

Spesifikke objekter:

Matbolus - kjøttbiten eller annen sammenpakket mat kan som oftest skyves ned i magesekken ved hjelp av tuppen på endoskopet. Vår erfaring er at et gastroskopi (f.eks. arbeidsskop) med større diameter, som er litt stivere og med større kontakt-

overflate ofte er bedre enn tynne skop. Alternativt fjernes bolus ved hjelp av en gripeanordning, enten i en bit eller i små stykker avhengig av konsistensen på bolusen. Trykket bør ikke være så stort at man risikerer perforasjon.

Dilatasjon bør utføres i samme økt dersom det er en synlig øsofagusring eller striktur, forutsatt at det ikke er noen signifikant inflammasjon i området. Eosinofil øsofagitt gir økt risiko for perforasjon og bør alltid vurderes, før det utføres dilatasjon.

Stumpe gjenstander (f.eks. mynter) – de fleste mynter er i magen på tidspunktet for den første radiografiske evalueringen. Radiologen skal og undersøke nøye og skille mellom en mynt og et knappebatteri. En liten andel blir sittende i spiserøret. Spesielt gjelder dette større mynter eller ved liten øsofagusdiameter hos små barn. De kan forårsake alvorlige komplikasjoner, inkludert aspirasjon, og skal fjernes endoskopisk.

Stumpe gjenstander bør fjernes med utstyr som passer til formen på objektet. Mynter, for eksempel, kan med fordel fjernes med "alligator"- eller "rotte"-tang. Andre gjenstander kan best fjernes med slynge (kantede objekter) eller et nett/kuurv (runde og glatte). Objekter som ikke kan gripes



Bilde nr. 1 viser et større utvalg av fremmedlegemer. Eksempel på ikke-skarpe objekter er en skje, bestikkskaff, klips eller kam.

i spiserøret, kan dyttes ned i magesekken hvor de kan være lettere å håndtere.

Stumpe objekter i magen, kan vanligvis behandles konservativt, siden de fleste vil passere innen fire til seks dager. Hos voksne er objekter med diameter større enn 2.5 cm mindre tilbøyelige til å passere pylorus og bør fjernes endoskopisk. Pasienter bør spise som vanlig og holde øye på avføringen. Hos asymptotiske pasienter er det nok med regelmessige røntgen-kontroller (x 1 per uke). Endoskopisk eller kirurgisk fjerning (avhengig av objektets plassering) bør vurderes hvis objektet ikke går ut av magesekken etter en måned, eller hvis en gjenstand som er distalt for tolvfinger-tarmen forblir på samme sted i mer enn en uke. Kirurgi er også indisert hos pasienter som utvikler symptomer som tyder på peritonitt.

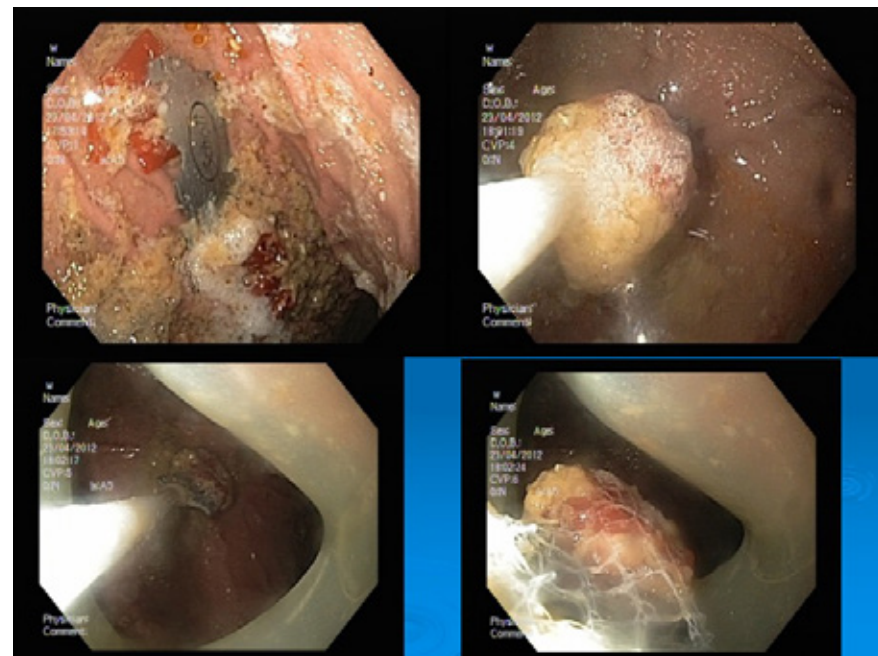
Lange gjenstander – lengre enn 5 cm, passerer som regel ikke duodenum og bør fjernes. Eksempler er tannbørster og skjeer. Bilde nr. 1 viser et større utvalg av fremmedlegemer. Eksempel på ikke-skarpe objekter er en skje, bestikkskaff, klips eller kam. Objektene kan gripes med en slynge eller eventuelt ved hjelp av en kurv. Når man får fremmedlegemet opp til øvre øsofagussfinkter, skal pasientens hode bøyes bakover i «sverdslukerposisjon». Skop og fremmedlegemet dras deretter ut i en jevn, kontrollert bevegelse. Ved behov, kan en lang gummiheite brukes, se under skarpe gjenstander.

Skarpe gjenstander – skarpe og spisse fremmedlegemer; nåler, glass, kniver, barberblader, tannbroer, kylling, fiskebein og andre fremmedlegemer i spiserøret utgjør en medisinsk hastesituasjon på

grunn av risikoen for perforasjon. Til tross for at de fleste av disse fremmedlegemene kommer ned i magesekken, og ofte passerer gjennom resten av mage-tarmkanalen, bør de fjernes endoskopisk så tidlig som mulig, hvis mulig, ettersom det er beskrevet komplikasjoner hos ca. en tredjedel av pasientene.

Endoskopisk behandling er øg førstevalget for ukompliserte perforerende fremmedlegemer innenfor et døgn. Pasienten skal observeres i 24 timer etter intervensjonen. Abscesser utenfor spiserøret eller tegn på åpen spiserørperforasjon (f.eks. luft i mediastinum), krever en mer sammensatt tilnærming og individuell behandling.

For fjerning av skarpe gjenstander i magen, kan en overtube brukes men som oftest er det tilstrekkelig og mer passende å



Bildegalleri nr. 2 viser endoskopisk fjernelse av barberblader. A. Barberbladet ses tydelig i ventrikkelen, sammen med ufordøyet mat. B. Barberbladet er trygt pakket inn sammen med matrestene i et fangstnett. C. Gummihetten vrenses ut ved å trekke tilbake skopet/delen med hette til cardia (skal ikke gjøre før man har fått tak på fremmedlegemet da det kan innskrenke sikten). D. Viser barberbladet trygt inne i gummihetten. Nå kan hele skopet sammen med fangsten trekkes ut relativt sikkert. Bilde nr. 3 viser det endelige resultatet

bruke en beskyttelseshette av gummi som plasseres på endoskoptuppen. Dersom objektet er langt skal den skarpe enden være beskyttet dvs. inni i hetten, hvis mulig. Hvis endoskopisk fjerning ikke kan oppnås trygt, bør operativ behandling vurderes.

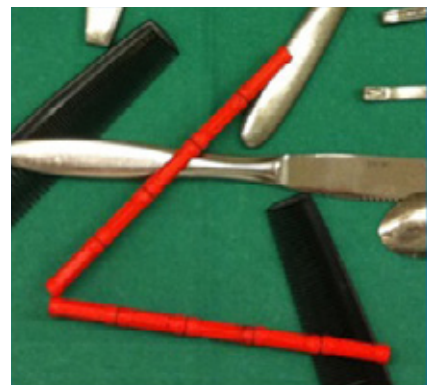
Batterier -batterier i spiserøret bør fjernes omgående. Kontakt til mucosa med begge batteripoler kan føre til strømgjennomføring og etterfølgende nekrose og perforasjon. På knappebatterier er det kort vei mellom de to polene og dette gjør de spesielt farlige. Batteriene kan fjernes med kurv eller nett. Batterier som ikke kan fjernes fra spiserøret, kan skyves ned i magen, hvor henting er lettere. De fleste batteriene vil passere gjennom den resterende tarmkanalen uten konsekvenser. Radiografisk oppfølging er anbefalt hver tredje-fjerde dag. De fleste passerer innen 72 timer når batteriet har kommet ned i duodenum. Endoskopisk fjerning bør gjøres hos de som utvikler tegn på gastro-

intestinale skader, batterier som er større enn 20 mm i diameter, og dersom batteriet forblir i magesekken lengre enn 2 døgn.

Magneter – inntak av en magnet, er som regel ikke farlig. Men flere magneter eller alternativt magnet og samtidig inntatt metallobjekt kan føre til alvorlig gastro-intestinal skade grunnet den tiltrekkende kraften mellom magneter eller mellom en magnet og metallobjekt som kan klemme en del av tarmveggen og forårsake nekrose. Dette kan resultere i flere komplikasjoner som obstruksjon, volvulus, peritonitt, perforasjon eller fistelformasjon. Som et resultat bør alle magneter innen endoskopisk rekkevidde fjernes hvis mulig. Bilde nr. 4 viser 10 stavformede batterier fra en magnetleke. Hvis man ikke får fatt i magneten før den passerer duodenum, bør man også fjerne eventuelle klesplagg med magnetisk metall (Eksempel: Beltespenne) som kan føre til at magneten klemmer mot slimhinnen.



Bilde nr. 3 viser det endelige resultatet.



Bilde nr. 4 viser 10 stavformede batterier fra en magnetleke.

Litteratur:

Removal of foreign bodies in the upper gastrointestinal tract in adults: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. Michael Birk, Peter Bauerfeind, Pierre H. Deprez, Michael Häfner, Dirk Hartmann, Cesare Hassan6, Tomas Hucl, Gilles Lesur, Lars Aabakken, Alexander Meining.

<https://www.uptodate.com - Ingested foreign bodies and food impactions in adults>

<https://www.uptodate.com/contents/foreign-bodies-of-the-esophagus-and-gastrointestinal-tract-in-children#H16>

Feil i artikkel i NGF nytt mars 2019

Fra redaksjonen

Vi ble gjort oppmerksomme på feil beskrivelse av årets LISBIO anbud i artikkelen «Nye anbefalinger for behandling med høykostnadsmedisiner innen gastroenterologi (LIS anbud 2019)» skrevet av Mathis Heibert (s 30-31 i papirutgaven, Nr. 1 Mars / 2019).

Vi gjengir i sin helhet følgende kommentarer fra: Christine Andersen, avdelingsdirektør for Takeda's gastroportefølje.

Her beskrives den foretrukne behandlingslisten for henholdsvis Morbus Crohn og Ulcerøs kolitt.

I denne listen er det to graverende feil.

1. Takeda ikke har levert inn anbud for Entyvio.
Det er ikke korrekt. Takeda har levert inn anbud og gitt rabatt i årets anbuds-runde. Det er et kriterium for å i det hele tatt være med på listen.

2. Xeljanz er rangert som behandling nummer 3 for Ulcerøs kolitt.
Dette er ikke korrekt. Xeljanz ute av årets anbud, og skal ikke brukes, frem til de er behandlet på nytt i beslutningsforum, etter at de ga en høyere pris i anbudsrunder enn den godkjente prisen de hadde fått i beslutningsforum.

Svar fra forfatter (Mathis Heibert) og redaksjonen:

Vi beklager en feil i artikkelen om nytt LIS-anbud for høykostnadsmedisiner i gastroenterologi (NGF-nytt 1/2019). På grunn av en misforståelse ble det sagt at vedolizumab (Entyvio) ikke hadde levert anbud. Dette medfører ikke riktighet.

Redaksjonen vil også påpeke at Tofacitinib (Xeljanz) ikke er godkjent av beslutningsforum. Denne informasjonen kom etter frist for redaksjonelle endringer.

Redaksjonen har videre innhentet kommentar fra Ingrid Prytz Berset i LIS TNF BIO ekspertgruppen om hva som er behandlingssmessige konsekvenser av årets anbud:

1. Førstelinj behandling: Humira er førstevalg ved nyoppstart av biologisk behandling ved IBD
2. Andrelinje behandling:
A) Hos pasienter med sekundær non-respons og ikke-klasse-avhengige bivirkninger er Remsima andrevalg
B) Ved primær non-respons og klasse-avhengige bivirkninger er vedolizumab anbefalt som andrelinjebehandling
3. Tredjelinje behandling:
Ved sekundær non-respons og/eller anti-stoffdannelse ovenfor både adalimumab og infliximab anbefales vedolizumab
4. Fjerdelinj behandling:
Xeljanz (tofacitinib) kan vurderes for UC og Stelara (ustekinumab) for CD, men behandlende lege må da diskutere hvert enkelt kasus med gastroenterolog kollega(er) og hvis enighet om indikasjon må det søkes om tillatelse fra fagdirektør i eget foretak, se <https://nyemetoder.no/om-systemet/unntaksordning>

Artikkelen som kom uheldig ut

Fra en leser som ønsker å være anonym har vi fått følgende tilbakemelding på et innlegg i NGF nummer 3, 2018.

Kjære kollegaer!

Takk for et fint tidsskrift. Jeg føler likevel jeg må gjøre oppmerksom på at artikkelen på side 43 (2018-3) om en kvinne med alvorlig selvskading etter min mening kommer uheldig ut. Jeg opplever at språkbruken omkring denne kvinnen ikke er respektfull. Innledningsvis omtales hun som altetende i en litt lystig tone. Avslutningsvis skriver man at hun "nå kan fortsette å strikke i psykiatrisk avdeling..." Spesielt denne siste setningen oppfatter jeg som barselerende ovenfor en person med åpenbart alvorlig selvskadingslidelse. Håper dere har

forståelse for mine kommentarer, og at dere er nøye med personvern/respekt for pasienter ved senere artikler av denne kategori.

Redaksjonens svar

Redaksjonen takker for tilbakemeldingen og har diskutert artikkelen på nytt. Vi er enige med at vår kollega har et poeng, faktisk flere. Spalten «snublefot» har hatt en litt humoristisk stil over tid, men da gjerne med selvironi som virkemiddel, gjerne på legenes vegne. Intensjonen med denne spalten er å være lystig men ikke på pasientenes bekostning.

Med henblikk på pasientens personvern så er det her tale om en historie

som ikke oppgir sted, tid eller sykehus og beskrivelsen kan passe med mange pasienthistorier gjennom årene, vi mener derfor at pasientens identitet ikke avsløres. Setningen om å strikke på psyk gjør seg i grunn ikke godt på trykk. Det ironiske her er at det var selve behandlingsforsinkelsen som var hovedpoenget, men vi kan se at vi har bommet her. Redaksjonen beklager at språkbruk og vinkling denne gangen ikke var slik det burde vært. Vi skal sørge for at dette ikke gjentar seg. For øvrig er redaksjonen glad for tilbakemeldinger fra leserne av alle typer.

Redaksjonen NGF-Nytt.



Flere doseringsmuligheter med HUMIRA 80 mg

Færre injeksjoner og større fleksibilitet

- HUMIRA 80 mg halverer antall injeksjoner der doseringen er 80 mg eller mer ved behandlingsstart¹
- Enkelte pasienter som opplever redusert respons på HUMIRA 40 mg annenhver uke, kan ha nytte av å øke dosering til 40 mg HUMIRA hver uke, eller 80 mg annenhver uke¹

HUMIRA er anbudsvinner i 2019*2

*Gjelder indikasjonene: Revmatoid artritt, Psoriasisartritt, Bekhterevs sykdom, aksial spondylartritt uten radiografisk bekreftelse på ankyloserende spondylitt, polyartikulær juvenil idiopatisk artritt, entesittrelatert artritt, Crohns sykdom, pediatriisk Crohns sykdom ulcerøs kolitt og psoriasis.

Viktig sikkerhetsinformasjon¹

Se SPC HUMIRA for mer informasjon

Interaksjoner	• Kombinasjonen av HUMIRA og anakinra er ikke anbefalt • Kombinasjonen av HUMIRA og abatacept er ikke anbefalt
Kontraindikasjoner	• Overfølsomhet for et eller flere av innholdsstoffene • Aktiv tuberkulose eller annen kraftig infeksjon som sepsis, samt opportunistiske infeksjoner • Moderat til alvorlig hjertesvikt (NYHA klasse III/IV)
Graviditet og amming	• HUMIRA skal kun brukes under graviditet dersom det er helt nødvendig • HUMIRA kan benyttes ved amming
Vanligste bivirkninger (≥1/10)	• Infeksjoner (som nasofaryngitt, øvre luftveisinfeksjon og sinusitt) • Reaksjoner på injeksjonssted (erytem, kløe, blødning, smerte eller hevelse) • Hodepine og smerter i skjelett og muskulatur • Magesmerter, kvalme og oppkast • Leukopeni og anemi • Lipidøkning, stigning i leverenzymmer og utslett

Referanser: **1.** Humira SPC avsnitt 4.2, 4.3, 4.5, 4.6 og 4.8, sist oppdatert 31.10.2018. **2.** TNF BIO Anbud 1906 <https://sykehusinnkjop.no/legemidler#avtaler-og-anbefalinger>, lesedato 21.01.2019.

©2019 AbbVie AS • Postboks 1 • 1330 Fornebu Tlf: 67 81 80 00 • April 2019

abbvie

undersøkelser, 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 utilstrekkelig 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 utilstrekkelig på, eller som er intolerante overfor konvensjonell terapi. **Psoriasisartritt:** Behandling av aktiv og progredierende psoriasis artritt hos voksne når responsen på 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 utilstrekkelig 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 utilstrekkelig 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. **Pediatriisk Crohns sykdom:** Behandling av moderat til alvorlig aktiv Crohns sykdom hos barn ≥6 år og ungdom, som har respondert utilstrekkelig på konvensjonell terapi inkl. primær ernæringssterapi og et kortikosteroid og/eller et immunsmodulerende legemiddel, eller som ikke tolererer eller har kontraindikasjoner mot slike behandlinger. **Ulcerøs kolitt:** Behandling av moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt hos voksne som har hatt utilstrekkelig 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 plakpporiasis hos voksne som er kandidater for systemisk behandling. **Pediatriisk plakpporiasis:** Behandling av alvorlig kronisk plakpporiasis hos barn ≥4 år og ungdom, som har respondert utilstrekkelig på eller som er uegnede kandidater for topikal behandling og lysbehandling. **Hidrosadenitt:** Behandling av aktiv moderat til alvorlig hidrosadenitt (svettekjertelbetennelse) hos voksne og ungdom ≥12 år, som har respondert utilstrekkelig på konvensjonell systemisk behandling. **Uveitt:** Behandling av ikke-infeksjos intermedier, posterior og panuveitt hos voksne som har utilstrekkelig respons på kortikosteroider, med behov for kortikosteroid-sparende midler eller der behandling med kortikosteroid ikke er egnet. **Pediatriisk uveitt:** Behandling av kronisk ikke-infeksjos fremre uveitt hos pasienter ≥2 år, som har respondert utilstrekkelig på eller er intolerante overfor konvensjonell behandling, eller der konvensjonell behandling ikke er hensiktsmessig.

Dosering: For å bedre sporbarheten av biologiske legemidler, skal handelsnavn og batchnr. registreres tydelig. Annen samtidig terapi (f.eks. kortikosteroider og/eller immunsmodulerende 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 for 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. **Pediatriisk Crohns sykdom:** Barn ≥6 år og <40 kg: 40 mg ved uke 0 og 20 mg ved uke 2. Ved behov for raskere respons: 80 mg ved uke 0 og 40 mg ved uke 2. Risikoen for bivirkninger kan øke ved bruk av høyere induksjonsdose. Etter induksjonsbehandling er anbefalt dose 20 mg hver 2. uke. Noen pasienter som opplever utilstrekkelig respons kan ha nytte av økt dosering til 20 mg hver uke. Barn ≥6 år og ≥40 kg: 80 mg ved uke 0 og 40 mg ved uke 2. Ved behov for raskere respons: 160 mg ved uke 0 og 80 mg ved uke 2. Risikoen for bivirkninger kan øke ved bruk av høyere induksjonsdose. Etter induksjonsbehandling er anbefalt dose 40 mg hver uke eller 80 mg hver 2. uke. Noen pasienter som opplever redusert respons kan ha nytte av en økning i dosering til 40 mg hver uke eller 80 mg hver 2. uke. Data tyder på at klinisk respons vanligvis oppnås innen 2-8 ukers behandling. Behandling bør ikke fortsette ved manglende respons i løpet av denne tiden. **Psoriasis:** Voksne: 80 mg ved uke 0 og 40 mg ved uke 1, og deretter 40 mg hver 2. uke. Behandling >16 uker bør vurderes nøye ved manglende respons innen denne perioden. Utover 16 uke, kan pasienter med utilstrekkelig respons ha nytte av en økning i dosering til 40 mg hver uke eller 80 mg hver 2. uke. Nytte/risiko ved fortsatt ukentlig behandling med 40 mg eller 80 mg hver 2. uke bør revideres nøye ved utilstrekkelig respons etter økning i dosering. Dersom tilstrekkelig respons oppnås med 40 mg hver uke eller 80 mg hver 2. uke, kan doseringen deretter reduseres til 40 mg hver 2. uke. **Hidrosadenitt:** Voksne: 160 mg ved uke 0 og 80 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 utilstrekkelig respons kan en økning i dosering til 40 mg hver uke eller 80 mg hver 2. uke vurderes. **Generelt:** Antibiotika-behandling kan fortsette som nødvendig. Det anbefales å bruke antiseptisk vask daglig på berørte områder. Behandling >12 uker bør vurderes nøye 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 immunsmodulerende midler. 2 uker etter behandlingsoppstart kan samtidig kortikosteroidbehandling trappes ned iht. klinisk praksis. Det anbefales at nytte/risiko ved fortsatt langtidsbehandling vurderes årlig. **Pediatriisk uveitt:** Barn ≥2 år og <30 kg: 20 mg hver 2. uke i kombinasjon med metotreksat. Ved behandlingsstart kan induksjonsdose 40 mg gis 1 uke før 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 1 uke før oppstart av vedlikeholdsbehandling. Ingen kliniske data for bruk av induksjonsdose hos barn <6 år. **Pediatriisk plakpporiasis:** 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:** Nedsett lever-/nyrefunksjon: Erfaring mangler. Eldre: Dosejustering er ikke nødvendig. **Tilberedning/Håndtering:** Se pakningsvedlegget. **Administrering:** S.c. injeksjon, se pakningsvedlegget.

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. Nedsett lungefunksjon kan øke risikoen for infeksjoner. Derfor må pasienter overvåkes nøye med henblikk på mulige infeksjoner, deriblant tuberkulose, før, 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, før 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 histoplasmosis, koksiidiomykose eller blastomykose, skal nytte og risiko avveies før 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 antirevmatiske legemidler startes inntil infeksjonen er under kontroll. Legen 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, gale, bakterielle, mykobakterielle, invasive sopp-, parasitt-, virus- og andre opportunistiske infeksjoner, som listeriose, legionellose og pneumocytose er rapportert. Andre alvorlige infeksjoner inkl. pneumoni, pyelonefritt, septisk artritt og septikemi er sett i kliniske studier. Sykehusinnleggelse eller fatale følger assosiert med infeksjoner er rapportert. Tilfeller av tuberkulose er rapportert, inkl. reaktivering og nyoppstått tuberkulose. Tuberkulosestilfellene var pulmonale og ekstrapulmonale, dvs. disseminerte. Alle pasienter må vurderes med henblikk på både aktiv eller inaktiv (latent) tuberkulose 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 hudprove og thoraxrøntgen) 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 diagnostisert aktiv tuberkulose. Hvis latent tuberkulose mistenkes, bør lege, ekspert på tuberkulose, konsulteres. Hvis latent tuberkulose diagnostiseres må passende tuberkulose profylaksebehandling startes, før 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 tuberkulosestest, 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 tuberkulose infeksjon (f.eks. vedvarende hoste, vekttap, lavgradig feber, slapphet) under eller etter adalimumabbehandling. Opportunistiske infeksjoner, inkl. invasive soppinkfeksjoner 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 lungeinfitt eller andre alvorlige og systemiske sykdommer med eller uten samtidig sjokk, bør en invasiv soppinkfeksjon 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. HBV-bærere som krever behandling med adalimumab bør overvåkes nøye mht. sykdomstegn 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 må sende støttebehandling bør startes. **Neurologiske 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 nytt oppståtte demyeliniserende sykdommer i det sentrale/perifere nervesystemet. Seponering bør vurderes. Neurologisk undersøkelse bør gjennomføres hos pasienter med ikke-infeksjos intermedier uveitt før 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 aggressivt sykdomsforløp og er vanligvis fatal. Den potensielle risikoen ved 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, før 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 kolisjakter og storre kære med risiko for maligniteter, på 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, blodduttreddelser, blødninger, blekhet) under behandling med adalimumab. Seponering av behandling med adalimumab bør vurderes hos pasienter med bekreftet signifikante hematologiske abnormiteter. **Vaksinasjoner:** Samtidig administrering av levende vaksiner anbefales ikke, da data mangler. Det anbefales, hvis mulig, at pediatriiske pasienter vaksineres i tråd 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 dobbeltkjedet 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 tilleggsbeskyttelse 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 farmakologiske interaksjoner. **Kirurgi:** Begrenset erfaring med kirurgiske inngrep hos pasienter behandlet med adalimumab. Under operasjon skal pasienten følges nøye opp mht. infeksjoner, og nødvendige tiltak må iverksettes. **Tyntarmobstruksjon:** 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 bør vurdere å benytte sikker prevensjon og fortsette å bruke det under og i minst 5 måneder etter siste behandling. Adalimumab kan passere placenten 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 for 5 måneder etter morens siste injeksjon med adalimumab under graviditeten. **Amning:** Kan brukes ved amning. **Fertilitet:** Ukjent. Ingen data tilgjengelig. **Bivirkninger:** **Svært vanlige (≥1/10):** Blod/lymfe: Leukopeni (inkl. nøytropeni og agranulocytose), anemi. Gastro-intestinale: Abdominal smerte, kvalme, oppkast. Hud: Utslett (inkl. eksfoliativt utslett). Infeksjos: Luftveisinfeksjoner (inkl. nedre og øvre luftveisinfeksjon, pneumoni, sinusitt, faryngitt, nasofaryngitt og herpesvirus pneumoni). Lever/galle: Stigning i leverenzymmer. Muskel-skjelettsystemet: Smerter i skjelett og muskulatur. Neurologiske: Hodepine. Stoffskifte/ernæring: Lipidøkning. Øvrige: Reaksjoner på injeksjonsstedet (inkl. erytem). **Vanlige (≥1/100 til <1/10):** Blod/lymfe: Trombocytopeni, leukocytose. Gastrointestinale: Gastrointestinal blødning, dyspepsi, refluksesofagitt (GERD). Sjogrens syndrom. Hjerte/kar: Takykardi, hypertensjon, flushing, hematomer. Hud: Forverring eller nytt tilfelle av psoriasis (inkl. palmoplantar pustuløs psoriasis), pruritus, urticaria, blåmerker (inkl. purpura), dermatitt (inkl. eksem), onykolyse, hyperhidrose, alopeci. Immunsytemet: Hypersensitivitet, allergier (inkl. sesongbetingert allergi). Infeksjos: Systemiske infeksjoner (inkl. sepsis, candidiasis og influensa), interstinale infeksjoner (inkl. viral gastroenteritt), hud- og bløtveisinfeksjoner (inkl. paronyki, cellulitt, impetigo, nekrotiserende fasciitt og herpes zoster), øreinfeksjoner, orale infeksjoner (inkl. herpes simplex, oral herpes, tanninfeksjoner), infeksjoner i reproduksjonsorgan (inkl. vulvovaginal soppinkfeksjon), urinveisinfeksjoner (inkl. pyelonefritt), soppinkfeksjoner, ledinfeksjoner. Lufteveier: Hoste, astma, dyspné. Muskel-skjelettsystemet: Muskelspasmer (inkl. forhøyet kreatininfosfatase i blod). Neurologiske: Parestasier (inkl. hypøestesi), migrene, 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 platepitelkarsinom). Undersøkelser: Koagulasjons- og blødningsforstyrrelser (inkl. forlenget aktivert partiell tromboplastintid), positiv test på autoantistoff (inkl. dobbeltkjedet DNA), forhøyet laktatdehydrogenase i blod). Øre: Svimmelhet. Øye: Synsforstyrrelser, konjunktivitt, blefaritt, hevelse i øye. Øvrige: Brystmerter, odem, nedsatt tilheling, pyreksi. **Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100):** Blod/lymfe: Idiopatisk trombocytopenisk purpura. Gastrointestinale: Pankreatitt, dyslagi, ansiktsødem. Hjerte/kar: Arytmi, kongestiv hjertesvikt, hjerteinfarkt, vaskulær arteriell okklusjon, tromboflebitt, aortaaneurisme. Hud: Nattesvette, arrdannelse. Immunsytemet: Sarkoidose, vaskuitt. Infeksjos: Opportunistiske infeksjoner og tuberkulose (inkl. koksiidiomeningitt, histoplasmosis og mycobactrium avium kompleks-infeksjon), neurologiske infeksjoner (inkl. viral meningitt), øyefinfeksjoner, bakterieinfeksjoner, divertikulitt. Kjønnsorganer/bryst: Erekttil dysfunksjon. Lever/galle: Kolestase og kolelitas, hepatosplenisk portalhypertensjon i blod. Lufteveier: Kronisk obstruktiv lungesykdom, interstitiell lungesykdom, pneumoni, lungeemboli, hydrothorax. Muskel-skjelettsystemet: Rabdomyolysis, systemisk lupus erythematosus. Neurologiske: 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: Døvhets, øresus. Øye: Diplopi. Øvrige: Inflammasjon. **Sjeldne (≥1/10 000 til <1/1000):** Blod/lymfe: Pancytopeni. Gastrointestinale: Intestinal perforasjon. Hjerte/kar: Hjertestans. Hud: Erythema multiforme, Stevens-Johnsons syndrom, angioedem, kutan vaskuitt, lichenoid hudreaksjon. Immunsytemet: Anafylaksi. Lever/galle: Hepattitt, reaktivering av hepatitt B, autoimmune hepatitt. Lufteveier: Lungefibrose. Neurologiske: Multipel sklerose, demyeliniseringsforstyrrelser (f.eks. optisk nevritt, Guillain-Barrés syndrom). Muskel-skjelettsystemet: Lupuslignende syndrom. Svulster/cyster: Leukemi. **Etter markedsføring:** Hud: Forverring av dermatomycositt symptomer. Lever/galle: Leversvikt samt mindre alvorlige leversykdommer som kan oppstå før leversvikt, f.eks. hepatitt inkl. autoimmune hepatitt. Svulster/cyster: Hepatosplenisk T-cellelymfom (HSTCL), merkelcellekarsinom (nevroendokrin hudkarsinom). **Oppsummering av sikkerhetsprofil:** De mest vanlig rapporterte bivirkninger er infeksjoner (som nasofaryngitt, øvre luftveisinfeksjon 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 immunsytemet og kan påvirke kroppens forsvær 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, neurologiske 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:** Tumorekrosefaktork 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 celloeoverflaten. Modulerer også biologiske responser som induceres eller reguleres av TNF, deriblant endringer i mengden av adhesjonsmolekyler som er ansvarlig for leukocytimigrasjon (ELAM, VCAM-1 og ICAM-1). **Fordeling:** Vd: 5-6 liter. **Halveringstid:** Ca. 2 uker.

Oppbevaring og holdbarhet: Oppbevares i kjøleskap (2-8°C) og i ytteremballasje for å beskytte mot lys. Skal ikke fryses. Ferdigfylt penn/sprøyte kan oppbevares ved temperaturer opptil maks. 25°C for en periode på opptil 14 dager, og kastes hvis den ikke brukes innen 14 dager.

Andre opplysninger: Inneholder ikke konserveringsmidler.

Pakninger og priser: **20 mg/0,2 ml i ferdigfylt sprøyte:** 2 × 0,2 ml¹ (ferdigfylt sprøyte + injeksjonstork i blister) kr 5318,40. **40 mg/0,4 ml i ferdigfylt penn:** 2 × 0,4 ml¹ (ferdigfylt penn + injeksjonstork i blister) kr 10600,60. **40 mg/0,4 ml i ferdigfylt sprøyte:** 2 × 0,4 ml¹ (ferdigfylt sprøyte + injeksjonstork i blister) kr 10600,60. **80 mg/0,8 ml i ferdigfylt penn:** 0,8 ml¹ (ferdigfylt penn + injeksjonstork i blister) kr 10600,60. **80 mg/0,8 ml i ferdigfylt sprøyte:** 0,8 ml¹ (ferdigfylt sprøyte + injeksjonstork i blister) kr 10600,60.

Refusjon:

1H-resept: L04A B04.15 Adalimumab

Refusjonsberettiget bruk: Rekvirering skal gjøres i tråd med nasjonal faglig retningslinje for bruk av TNF-a hemmere og andre biologiske betennelsesdempende legemidler og føringer fra RHFLIV spesialistgruppe.

Vilkår: (216) Refusjon ytes kun etter resept fra sykehuslege eller avtalespesialist.

Sist endret: 03.12.2018

Basert på SPC godkjent av SLV: 31.10.2018

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/0,4 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 røntgen-

NO-HUM-190047-THAU

Referat AIBD Orlando desember 2018.



Tekst: Camilla Bondevik og Kristin Kaasen Jørgensen

Om man er så heldig å reise med en av redaktørene i NGF nytt, kommer det hurtig en forespørsel om å skrive reisebrev. Deltakelse på konferanser er en god mulighet til å samle ny kunnskap, samt andre mer håndfaste ervervelser.

Reisen til AIBD-konferansen i Orlando ble litt mer strabasøs enn forventet. Kong Vinter meldte sin stormfulle ankomst i Reykjavik, som medførte omvei via London og Boston til Orlando. Noen timer forsinket til Orlando, var det bare å plukke ut shorts og T-skjorte fra kofferten (for de som fikk med seg den) og møte varmen. Innlosjert på Walt Disney Swan Hotel der konferansen ble avviklet, var det pyntet til jul som seg hør og bør i midten av desember. To fra det norske reisefølget bidro faglig; Svein Oskar Frigstad og Md Monirul Islam med posteren “Hypersensitivity reactions to intravenous iron are rare in clinical practice”.

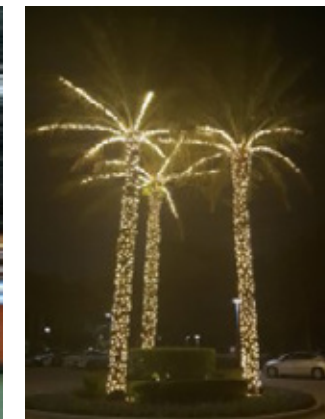
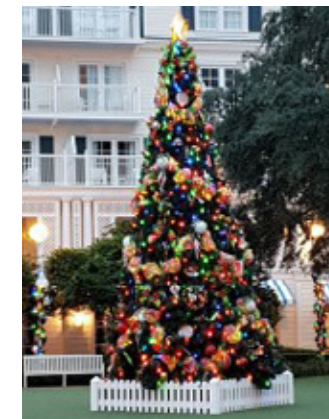
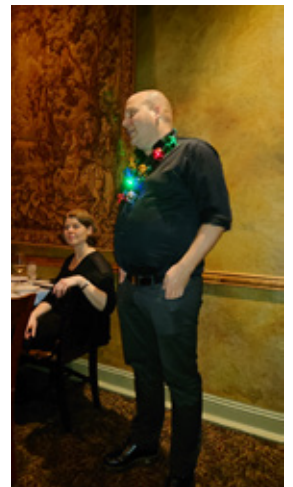
Konferansen varte i 3 dager - alle dager med sesjoner fra kl. 6 for morgenfuglene, for oss andre kl. 8. Forelesningene gikk frem til kl. 14, deretter fulgte en rekke ulike kliniske sesjoner. Med 4-5 parallelle sesjoner ble det å slå mynt og kron i valget av sesjon, og håpe man fikk svar på sine spørsmål. Hver og en av disse sesjonene hadde gode kasus og inviterte tilhørerne til diskusjon, som vanlig er det sjelden at det finnes én fasit..

Torsdag startet hoveddelen av konferansen med gjennomgang av 20 års erfaring med anti-TNF, via lymfocytregulatorene IL-12 og IL-23 til “A users guide to JAK inhibitors.” I horisonten kan man skimte nye medikamenter og nye måter å administrere kjente, f.eks. vedolizumab administrert subcutant. Maria Abreu hadde kanskje den største utfordringen; “What will it take to develop the cures for Ulcerative colitis and Crohn’s disease?” Hun fremhevet 3 hovedpunkter; genetikk, microbiome initiativ, og kostholdsintervensjon. Det er i senere tid kommet flere artikler som viser økt forekomst av IBD i ny-industrialiserte land i Asia og Sør-Amerika. Abreu er medforfatter til en studie som viste at tiden er kortere mellom immigrasjon til USA (fra Cuba) og debut av IBD i 1995

mot immigranter som kom i 1980. Hva betyr endringer i kosthold for utvikling av IBD? Hva har det endrede kostholdet å si for tarmens sammensetning av tarmens bakterieflora?

Å lære av andre sine feil/bli minnet på vanlige fallgruver i behandlingskjeden før, under og etter sykehusopphold er viktig. Corey A. Siegel loset oss fint gjennom disse fallgruvene gjennom behandlingsforløpet av ulcerøs kolitt. Det viktigste er nok å involvere gastrokirurger så tidlig som mulig. Kirurgi/colectomi er ikke noe nederlag; det er en behandling. Dr. David T. Rubin fortsatte med en tilsvarende gjennomgang ved Crohns sykdom og understreket skillet mellom økt sykdomsaktivitet (dehydrert, vekttap) og sykdommens alvorlighetsgrad (tidlig debut og tidlig behov for kirurgi).

Biotilsvarende infliximab er, i motsetning til biotilsvarende adalimumab, tilgjengelig i USA. Imidlertid brukes disse medikamentene pr. nå kun av 5 % av pasientene. Dette skyldes flere forhold; både eksisterende finansieringsordninger samt skepsis til disse medikamentene blant helsearbeidere og pasienter. På AIBD i 2016 formidlet de ledende gastroenterologer stor skepsis til bruk av biosimilars, dette oppfattet jeg hadde endret seg i mer positiv retning nå, der bla. Stephen Hanauer og Miguel Regueiro formidlet at evidensen (bl.a. flere real-life studier, Nor-Switch samt en ny metaanalyse) for bruk av disse medikamentene nå er god. Jeg har allikevel inntrykk av at skepsisen til bruk av biosimilars fortsatt er stor blant gastroenterologene i USA. På kongressen deltok jeg på et symposium der det ble gjennomført en spørreundersøkelse om bruk av biotilsvarende infliximab forut for innleggene; kun 20% av gastroenterologene tilstede var helt komfortabel med bruk av disse medikamentene, mens hele 40 % svarte at de var svært skeptiske eller uvilleg til å bruke disse.



Et lite knippe stemningsbilder fra Orlando

Hva er bedre enn å starte den siste dagen med en presentasjonsrekke om komplikasjoner til IBD og medikamentell behandling? De fleste av kroppens organer ble gjennomgått. Innenfor dermatologien ble det trukket frem såkalte paradokse hudreaksjoner på biologisk behandling. Flere dermatologiske lidelser oppstår også som resultat av biologisk behandling. Prevalensen av anti-TNF-induserte hudlidelser ble oppgitt til å være fra 2-29%, og kan oppstå så tidlig som en måned etter oppstart av anti-TNF behandling. Det vanligste er psoriasiformt eksem som typisk rammer fleksorområder, men også genitalia og hodebunn. Røyking, Crohns sykdom, BMI og kvinnelig kjønn er assosiert med økt risiko. Behandlingen er konservativ; lokale steroider, lysbehandling, steroider +/-systemisk behandling. Ustekinumab kan være et behandlingsalternativ. De fleste opplever bedring av symptomer 3 måneder (median) etter seponering av anti-TNF. Forelesningsrekken ble avsluttet med “Understanding the monitoring and safety of IBD medications” som inkluderte en kort oversikt over “de nye” medikamentenes predisposisjon for ulike infeksjoner.

C. difficile, samt de vanligste bakterie-, virus- og soppinfeksjonene ble viet egne forelesninger.

Oversikt over Crohns sykdom i øvre GI-traktus ble presentert av dr. Ashwin Ananthakrishnan. 8% av pasienter med L4-sykdom hadde Crohn i øsofagus, ventrikkel og duodenum. Av disse hadde 1% isolert Crohn i ovennevnte deler (øsofagus, ventrikkel, duodenum). Karakteristika ved pasientene var tidlig debut av sykdom og høyere frekvens av L3-sykdom.

Nyvinninger innen IBD-diagnostisering fikk også plass på konferansen. Ved screening for dysplasi og colorektalcancer ved IBD er anbefalingene fra ASGE målrettede biopsier ved bruk av chromoendoskopi for maksimal deteksjon av dysplasi.

Å reise sammen med kolleger fra ulike sykehus betyr også å stifte nye bekjentskaper, og møte hverandre i uformelle settinger (og som rekrutteringsarena). For undertegnede har det vært lettere å ta kontakt med kolleger ved sykehus rundt om i landet i forbindelse med IBD-behandling.

ECCO-REFERAT

København 2019

Tekst/bilder: Nirujah Sivarajah Thusyanthan og Silje Thorsvik



Årets ECCO-konferanse fant sted i København med 8034 deltakere, hvorav 111 fra Norge (inkludert utstillere). Deltagerantallet har vært i stadig økning fra den første konferansen i 2006 da det var 350 registrerte deltakere. Det var i år 884 postere, 90 digital-orale presentasjoner, 38 orale presentasjoner og 988 aksepterte abstracts.

Vi fikk æren av å delta på IBD Intensive Advanced Course der to fra hvert land blir utvalgt årlig. Det var et svært nyttig kurs som var klinisk rettet med en fin oppsummering av kjente mekanismer for IBD og for gjeldende anbefalinger for oppfølging og behandling av pasientene.

Programmet for selve konferansen hadde et stort spenn - fra multi-omics profiling, glykaner som foreslåtte immunmodulatorer for ulcerøs kolitt, alternativ medisin og til flere kliniske studier vedrørende de nye biologiske behandlingsalternativene og en del fokus på behovet for biomarkører for å predikere behandlingsrespons. Det var flere fine oversiktsforelesninger, blant annet om status for

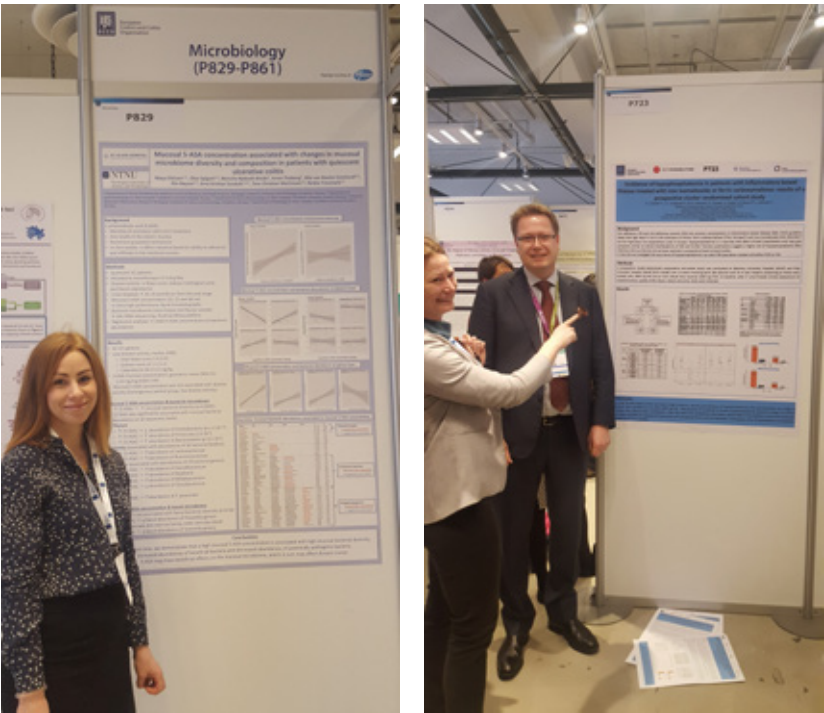


Fra venstre: Nirujah Sivarajah Thusyanthan og Silje Thorsvik.

forståelsen av patogenetiske mekanismer for IBD, utfordringer ved behandling av eldre, behandling ved svangerskap, vaksiner og dysplasiscreening.

Som unge IBD-entusiaster opplevde vi flere høydepunkter på konferansen. Et høydepunkt verdt å nevne er foredraget «Management of IBD outside of Europe: The example of India» av Rupa Banerjee, Hyderabad, India, hvor foredragsholder fikk flere minutter med trampeklapp. Rupa Banerjee understreket i sin forelesning at kostnad har en betydning for den delen av verden der trygd og forsikring ikke eksisterer og befolkningen betaler ut av egen lomme. Han påpekte at screening for andre sykdommer er nødvendig å gjennomføre før oppstart av avansert behandling for IBD, men hva skal man gjøre der blant annet sanering av hepatitt, parasitter og tuberkulose er «prosjekt umulig»? Hvordan skal vi behandle denne gruppen med alvorlig aktivitet av IBD? Ja, selv bruken av yoga og urtete virket ikke helt urealistisk i kampen mot IBD i India (tross ingen dokumenterbar effekt). Fattigdom skaper sykdom og sykdom skaper fattigdom.

Et annet høydepunkt fra konferansen var den første studien med direkte sammenligning mellom anti-TNF og vedolizumab. Stefan Schreiber, Kiel, Tyskland, presenterte resultater fra VARSITY-studien der man sammenlignet effekten av vedolizumab og adalimumab gitt i standard dosering i 52 uker for pasienter med moderat til alvorlig ulcerøs kolitt som tidligere hadde feilet på konvensjonell behandling. Det var ikke gitt mulighet for dose-økning av noen av medikamentene underveis. Studien viste bedre effekt av vedolizumab for klinisk remisjon og mukosatilheling ved 52 uker, der forskjellen var mest uttalt for anti-TNF-naive



- << Maya Olaisen & co med «Mucosal 5-ASA concentration associated with changes in mucosal microbiome diversity and composition in patients with quiescent ulcerative colitis»
- < Trond Espen Detlie & co med «Incidence of Hypophosphatemia in patients with inflammatory bowel disease treated with iron isomaltoside or ferric carboxymaltose: results of a prospective cluster randomised cohort study»

pasienter. De fant imidlertid ingen signifikant forskjell i antall pasienter med steroid-fri remisjon. Totalt var 31.3 % av pasientene i vedolizumab-gruppen og 22.5 % i adalimumab-gruppen i klinisk remisjon ved 52 uker. Begge medikamenter var trygge og godt tolererte.

Langtids-resultater fra CALM-studien vedrørende pasienter med Crohns sykdom ble videre presentert av Clara Yzet, Amiens, Frankrike. Forfatterne så der på forskjellen i komplikasjonsrate etter median observasjonstid 3 år mellom pasienter med og uten endoskopisk remisjon ved starttidspunktet (definert som CDEIS <4 uten dype ulcerasjoner etter 1 år i CALM). De fant en signifikant økt sjanse for sykdomsprogresjon og komplikasjoner i form av fistler/abscesser, strikturer, sykehusinnleggelser eller kirurgi i gruppen som ikke var i remisjon. Forskjellen var enda tydeligere når de så på pasienter i dyp remisjon (definert som endoskopisk og klinisk remisjon samt steroidfrihet siste 8 uker).

G. Geert R. D'Haens, Amsterdam, Nederland, presenterte en studie med mirikizumab. Det begynner å bli velkjent at IL-23 har en nøkkelrolle i patogenesen av IBD. I følge studien kan mirikizumab, som er kjent for å ha en effekt i behandlingen mot psoriasis og Crohns sykdom, også ha en betydning i vedlikeholdsbehandling for moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt. Mirikizumab er et legemiddel som selektivt hemmer IL-23 ved å binde seg til p19 underenheten som er unikt for dette cytokinet.

Studien hadde en induksjonsfase på 12 uker med 600 mg mirikizumab hver 4. uke versus placebo, deretter randomiserte de pasientene som hadde effekt etter 12 uker til en q4w og

en q12w-gruppe med vedlikeholdsbehandling med 200 mg mirikizumab hhv hver 4. og hver 12. uke samt en placebogruppe i totalt 52 uker.

Ved uke 52 var 46.8% av pasientene i q4w gruppen og 35% av pasientene i q12w gruppen i klinisk remisjon, mens 80.9% og 76.1% hadde klinisk respons. Videre hadde 57.4% av pasientene i q4w gruppen og 47.8% av pasientene i q12w gruppen en endoskopisk skår på null eller en. En pasient måtte avbryte behandlingen ved vedlikeholdsfase uten at det ble rapportert noen alvorlige bivirkninger.

Det er verdt å merke seg at studien viste lik respons hos de som hadde vært behandlet med et biologisk legemiddel tidligere og hos de biologisk naive, og effekten var også observert blant begge vedlikeholdsdosene. D'Haens konkluderte med at studien av mirikizumab demonstrerte varig klinisk respons og endoskopisk tilheling.

Blant 13 presenterte abstracts fra Norge nevner vi Trond Espen Detlie et al. som i sin studie viste en høyere insidens, alvorlighet og varighet av hypofosfæmi etter en enkelt dose intravenøst jern i form av jernkarboksymaltose (Ferinject®) enn etter en enkelt dose jernisomaltosid (Monofer®), og Maya Olaisen et al. som presenterte en studie som viste funn av høy mukosal bakteriell diversitet ved høy mukosal 5-ASA konsentrasjon, noe som kan tyde på at 5-ASA positivt påvirker det mukosale mikrobiomet ved ulcerøs kolitt.

Neste ECCO vil finne sted i Wien i februar 2020.

Eliminasjon av hepatitt C innen 2023: Erfaringer fra en lavterskel hepatittklinik i Oslo



Håvard Midgard, lege og postdoc, gastromedisinsk avdeling, Oslo universitetssykehus og Infeksjonsmedisinsk avdeling, Akershus universitetssykehus

Effektive legemidler mot hepatitt C-infeksjon er nå tilgjengelig for alle og sykdommen kan enkelt kureres i pasientnære fasiliteter. Hepatitt C skal elimineres som folkehelseproblem i Norge innen 2023, men for å nå dette målet kreves tverrfaglig koordinert innsats og god samhandling på tvers av nivåene i helsetjenesten. Lovende resultater fra en lavterskel hepatittklinik for rusmiddelbrukere i Oslo ble presentert under årets International Liver Congress i Wien i april.

Et paradigmeskifte

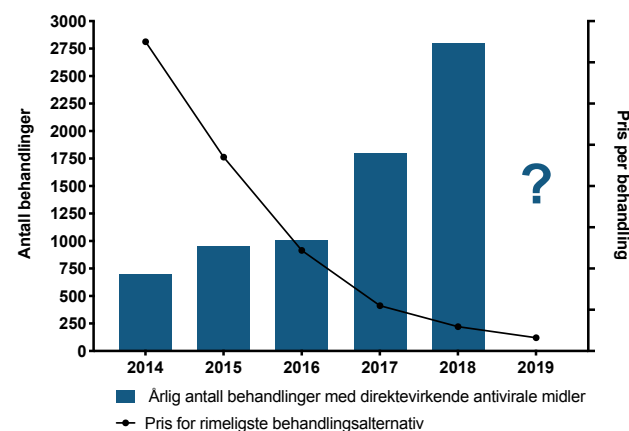
Infeksjon med hepatitt C virus (HCV) forårsaker betydelig mortalitet som følge av levercirrhose og hepatocellulært karsinom. Globalt lever omlag 70 millioner mennesker med kronisk HCV-infeksjon og i Europa sees om lag 2/3 av sykdomsbyrden hos personer som har injisert rusmidler (1). I Norge regner vi nå med at 10-12 000 pasienter har kronisk HCV-infeksjon, hvorav 80% er smittet gjennom rusmiddelbruk og over halvparten fortsatt er rusavhengige (2).

Direktevirkende antivirale legemidler (DAA) mot HCV-infeksjon har vært tilgjengelig i Norge siden 2014. DAA-behandling representerer et paradigmeskifte i HCV-feltet og baserer seg på direkte hemming av tre angrepspunkter i virusets replikasjons-syklus (3). Dette er svært effektive legemidler som kurerer infeksjonen hos mer enn 95% etter en tablettkur på 8-12 uker uten bivirkninger. DAA-behandling har vist seg å være like effektiv hos rusavhengige som hos øvrige pasientgrupper (4), men hovedutfordringene er å komme i gang med behandlingen, beholde kontakten med pasienten underveis og å redusere risikoen for reinfeksjon etter vellykket behandling (5).

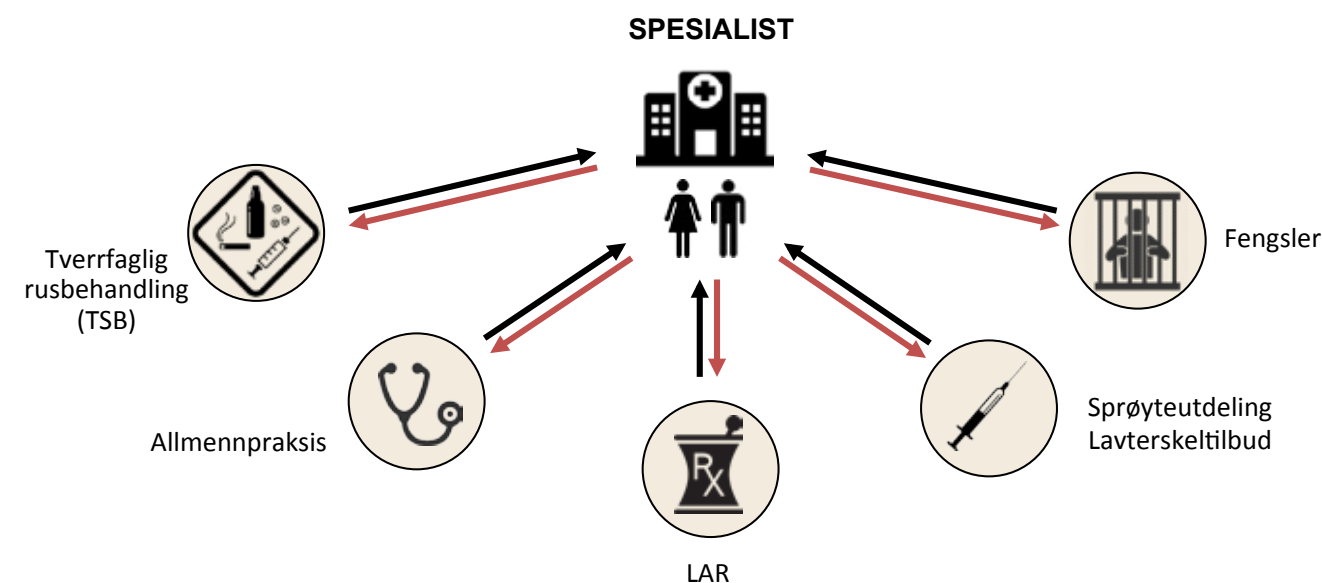
Norske erfaringer med DAA-behandling

Helseforetakenes anbudsordning har de siste årene fasilitert priskonkurranse med betydelige prisreduksjoner, slik at alle HCV-pasienter i Norge nå har tilbud om DAA-behandling uten restriksjoner. Figur 1 viser norske erfaringer med DAA-behandling hvor antall årlige behandlinger har økt parallelt med fallende priser. Selv om det i 2018 ble behandlet hele 2800 pasienter i Norge, er aktive rusmiddelbrukere imidlertid grovt underrepresentert i denne statistikken og utgjør kun 5% av de behandlede (upubliserte data).

Dette illustrerer utfordringene ved den tradisjonelle modellen for diagnostikk og behandling av HCV-infeksjon i spesialisthelsetjenesten, hvor mange pasienter ikke møter til konsultasjon etter henvisning og har problemer med å gjennomføre poliklinisk oppfølging. Dagens enkle DAA-behandling gjør det imidlertid mulig å tilpasse tjenestene til brukernes behov ved å flytte oppgavene fra spesialisthelsetjenesten til pasientnære behandlere i primærhelsetjenesten. DAA-behandling skal forskrives på H-resept av lege ansatt i helseforetaket, men kan i de fleste tilfeller forskrives etter en telefonkonsultasjon forutsatt at et minimum av utredning er gjennomført.



Figur 1. Søyylene viser årlig antall behandlinger med direktevirkende antivirale midler 2014-2018 (venstre y-akse) og linjen viser prisen for rimeligste behandlingsalternativ (høyre y-akse). De eksakte prisene er utelatt da dette er konfidensielt utenfor helseforetaket. Figuren er basert på data fra Sykehusinnkjøp HF.



Figur 2. Eksempler på nye modeller for hepatitt C-behandling for rusavhengige pasienter i Norge. Illustrasjonen er modifisert og gjengitt med tillatelse fra professor Jason Grebely, Kirby Institute, Australia.

Eliminasjon av HCV-infeksjon

WHO har som mål at HCV-infeksjon skal elimineres som folkehelseproblem innen 2030, noe som innebærer 80% reduksjon i insidens og 65% reduksjon i mortalitet (6). I tråd med dette publiserte Helse- og Omsorgsdepartementet høsten 2018 en revidert nasjonal strategi mot virale hepatitter med mål om eliminasjon av HCV allerede innen 2023 (7).

I disse dager lanserer Helsedirektoratet en plan for implementering av denne ambisiøse strategien (8). Det understrekes her at de regionale helseforetakene skal invitere kommunene i sin region til et felles samarbeid for å sikre at flest mulige diagnostiseres, og at det må utarbeides rutiner for forenklete behandlingsforløp slik at alle med kronisk HCV-infeksjon kan tilbys behandling. For å oppnå dette bør HCV-behandling av rusavhengige i langt større grad integreres i rusomsorgens arenaer, slik at pasientene kan behandles der de er uten å måtte henvises til spesialist. Integrert HCV-behandling i legemiddelassistert behandling (LAR), lavterskel-klinikker, tverrfaglige spesialiserte rusbehandlings-institusjoner (TSB) og fengsler er eksempler på modeller som nå utforskes i Norge (Figur 2).

Raskt oppskalert behandling av personer som kan smitte andre i kombinasjon med god smitteforebygging gjennom LAR og tilgang på rent brukerstyrer er en forutsetning for å oppnå målet om eliminasjon (9). I tillegg er det nødvendig å etablere rutiner for effektiv diagnostikk og behandling av reinfeksjoner etter gjennomført behandling.

HCV-klinikken i Oslo sentrum

For å nå de mest marginaliserte rusmiddelbrukerne med HCV-behandling, ble det i 2014 gjennom et samarbeid mellom Akershus

universitetssykehus og Oslo kommune etablert en lavterskel HCV-klinikk i Storgata i Oslo sentrum (10). Undertegnede presenterte data fra denne behandlingsmodellen under årets International Liver Congress i Wien (Figur 3).

Klinikken er samlokalisert med velferdsetatens øvrige lavterskel-tilbud som sprøyteutdeling, feltpleie og akuttovernatting. Den er bemannet av en allmennlege og to sykepleiere med bistand fra spesialist i infeksjonsmedisin. Klinikken tilbyr komplett utredning og individualisert behandling og oppfølging av HCV-infeksjon i tråd med internasjonale anbefalinger. Sykepleierne arbeider

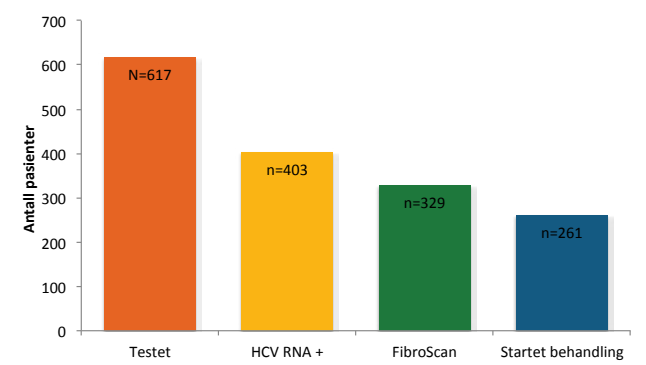


Figur 3. Undertegnede presenterer data fra HCV-klinikken under årets International Liver Congress i Wien med anerkjennelse til klinikkens daglige helter, f.v. lege Kjersti Ulstein, professor Olav Dalgard, sykepleier Øystein Backe og sykepleier Tarjei Foshaug. Foto: Ane-Kristine Finbråten.

i stor grad ambulant, tar selv blodprøver og utfører elastografi med bærbart FibroScan-apparat. Ofte er sykepleieren den eneste som har kontakt med pasienten gjennom behandlingsforløpet. Behandlingsmodellen er nettverksbasert og støtter seg på samarbeid med andre lavterskeltilbud og relevante arenaer innen rusomsorgen som TSB-institusjoner, fengsler og sykehusavdelinger.

Lovende resultater

Klinikkens behandlingsskaskade er presentert i Figur 4. Per mars 2019 har klinikken testet 617 individer, hvorav kronisk HCV ble påvist hos 403 (HCV RNA prevalens 65%). Av disse har 329 (82%) blitt undersøkt med FibroScan og 261 har startet behandling (65% behandlingsoptak). Av 142 ubehandlede pasienter er 68 (48%) fortsatt i klinikkens portefølje, mens 67 (47%) har mistet kontakten og 7 (5%) er døde.



Figur 4. Behandlingskaskaden i HCV-klinikken per mars 2019 viser antallet pasienter som er testet, er HCV RNA positive, har gjennomført FibroScan og har startet behandling.

Sentrale karakteristika ved 129 individer som var klare for vurdering av virologisk respons (SVR) i mars 2019 er vist i Tabell 1. Dette er altså en aldrende, overveiende mannlig populasjon med median alder 48 år. En høy andel har tegn til avansert leversykdom og en av fire har leverstivhet >12.5 kPa forenlig med cirrhose. Det store flertall er i LAR, alle har tilgang på rent brukerstyr og 81% rapporterte injiserende rusmiddelbruk underveis i behandlingen.

Karakteristika	n=129
Mannlig kjønn	76%
Median alder (range)	48 (26-65)
HCV genotype	
1	47%
2	6%
3	47%
Leverstivhet > 12.5 kPa	26%
Legemiddelassistert rehabilitering	79%
Injiseringer rusmiddelbruk under behandling	81%

Tabell 1. Karakteristika ved pasienter som var klare for vurdering av virologisk respons ved HCV-klinikken per mars 2019.

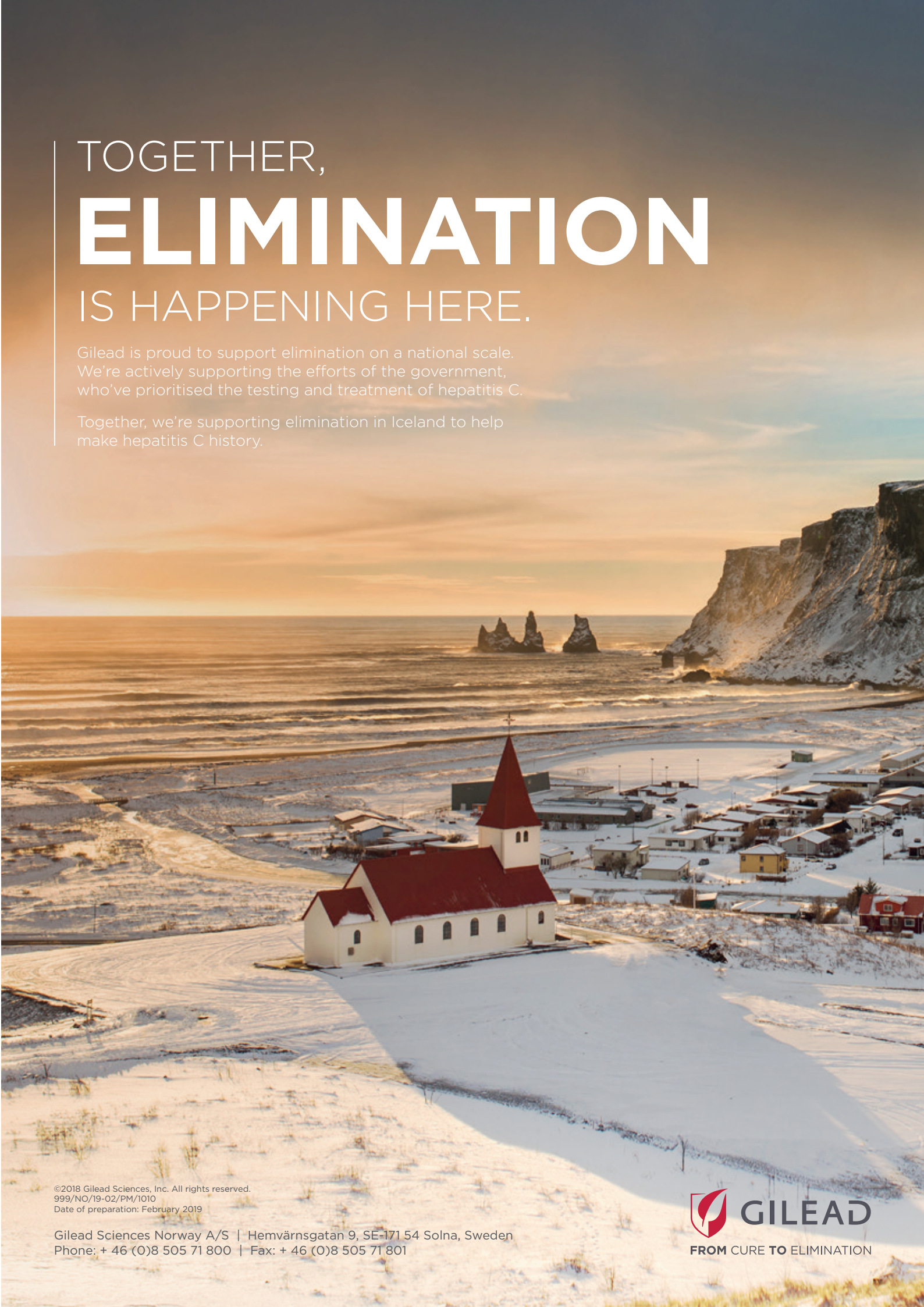
I intention-to-treat analyse har 99 av 129 (77%) pasienter oppnådd SVR. Virologisk svikt er observert hos to individer, fem avbrøt behandlingen tidlig og 23 individer har mistet kontakten med klinikken. I modifisert analyse som ekskluderer de to sistnevnte kategorier, har 99 av 101 (98%) oppnådd SVR. Oppfølgingsdata etter behandling er tilgjengelig for 125 pasienter (96 person-år). Virologisk tilbakefall er observert hos 4 individer, hvorav en pasient har sannsynlig relapse og tre pasienter har sannsynlig reinfeksjon. Basert på dette er insidensen av reinfeksjon 3.1 per 100 person-år (95% CI 0.64-9.1), noe som er i tråd med internasjonale data fra denne populasjonen.

Konklusjon

HCV-infeksjon er et alvorlig helseproblem som i høy grad rammer en marginalisert pasientgruppe. For å nå den nasjonale målsetningen om eliminasjon av HCV innen 2023 kreves tverrfaglig koordinert innsats på tvers av nivåene i helsetjenesten. Data fra en lavterskel HCV-klinikk for rusmiddelbrukere i Oslo viser lovende behandlingsoptak, høy virologisk respons og relativt lav insidens av reinfeksjon etter vellykket behandling. Dette representerer ”virkelighetsdata” fra en urban behandlingsmodell som kan dissemineres til andre norske byer.

Referanser

- Degenhardt L, Charlson F, Stanaway J, Larney S, Alexander LT, Hickman M, et al. Estimating the burden of disease attributable to injecting drug use as a risk factor for HIV, hepatitis C, and hepatitis B: findings from the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet Infect Dis.* 2016;16(12):1385-98.
- Midgard H, Kielland KB, Dalgard O. Eliminering av hepatitt C er mulig. *Tidsskrift for den Norske lægeforening.* 2018;138(7).
- Gotte M, Feld JJ. Direct-acting antiviral agents for hepatitis C: structural and mechanistic insights. *Nature reviews Gastroenterology & hepatology.* 2016;13(6):338-51.
- Hajarizadeh B, Cunningham EB, Reid H, Law M, Dore GJ, Grebely J. Direct-acting antiviral treatment for hepatitis C among people who use or inject drugs: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2018.
- Midgard H, Weir A, Palmateer N, Lo Re V, 3rd, Pineda JA, Macias J, et al. HCV epidemiology in high-risk groups and the risk of reinfection. *Journal of hepatology.* 2016;65(1 Suppl):S33-45.
- WHO Global Health Sector Strategy On Viral Hepatitis 2016–2021. <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/246177/1/WHO-HIV-2016.06-eng.pdf?ua=1>
- Helse- og Omsorgsdepartementet. Nasjonal strategi mot hepatitt 2018-2023. <https://www.regjeringen.no/contentassets/0a7db35f049c46e-8b368ad9751f0c870/nasjonal-strategi-mot-hepatitt.pdf>
- Helsedirektoratet. Hepatitt C skal elimineres som folkehelseproblem i Norge. <https://www.helsedirektoratet.no/faglige-rad/hepatitt-c/innledning-og-definisjoner>
- Fraser H, Martin NK, Brummer-Korvenkontio H, Carrieri P, Dalgard O, Dillon J, et al. Model projections on the impact of HCV treatment in the prevention of HCV transmission among people who inject drugs in Europe. *Journal of hepatology.* 2018.
- Midgard H, Ulstein K, Backe Ø, Foshaug T, Vennesland K, Wüsthoff LE, et al. The hepatitis C cascade of care and treatment outcomes among people who inject drugs in a Norwegian low-threshold setting: A real life experience. *The International Liver Congress 2019, Vienna, Austria.* 2019.



TOGETHER,
ELIMINATION
IS HAPPENING HERE.

Gilead is proud to support elimination on a national scale. We’re actively supporting the efforts of the government, who’ve prioritised the testing and treatment of hepatitis C.

Together, we’re supporting elimination in Iceland to help make hepatitis C history.

©2018 Gilead Sciences, Inc. All rights reserved.
999/NO/19-02/PM/1010
Date of preparation: February 2019

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



Falk Symposium nr. 214 «IBD: From Pathophysiology to Personalized Medicine» ble avholdt i Examination Schools Oxford, England 29. og 30. mars 2019



Ragnar K. Breckan, Nordlandssykehuset Bodø.

Vi var 8 deltagere fra Norge, og vi ble innkvartert i ærverdige Balliol College, grunnlagt i 1263, der både kong Olav og kong Harald har studert. Det var et historisk sus over omgivelsene, med en «portner» i inngangspartiet og parkanlegg mellom bygningene. Matsalen var dyster med mørke møbler og malerier på mørke vegger, akkurat som i Harry Potter-filmene, ifølge de sakkyndige i reisefølget.

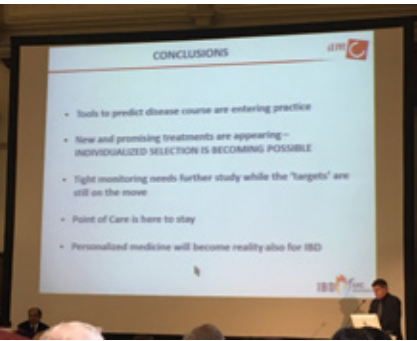


Det var i alt 5 sesjoner dag 1 og 4 dag 2.

FREDAG omhandlet IBD-patofysiologi, genetikk og immunitet der IBD uttrykkes forskjellig i Øst-Asia og Europa. > 200 loci i genomet er assosiert med IBD, og visse defekter i epiteliale barrieregener er spesifikke for UC. IL23 spiller en sentral rolle i IBD-patogenesen, ofte sammen med andre interleukiner og cytokiner. Genet som koder for thiopurin-pancreatitt er nå påvist. Interaksjoner mellom epigenomer og bakterier er et annet viktig forskningsområde, der miljøfaktorer er viktigere enn vertens genetikk. Type I interferon spiller en viktig rolle i samspillet mellom intestinale epitelceller, immunceller og tarmens mikrobiota. Dette kan ha betydning for utvikling av cancer. Det er nå antatt at selv om det ufødte barn er sterilt (germ free), og at kolonisering alltid starter post partum, er dannelsen av barnets immunsystem påvirket av metabolitter av mors mikrobiota.

Det er nå utviklet en fullblods qPCR-basert teknikk, designet for å identifisere IBD1 og IBD2 subgrupper, som kan predikere prognose pålitelig på diagnosetidspunktet for IBD, og dette kan være et viktig skritt mot personalisert behandling. Dessverre går det nok mye tid før denne teknikken kan brukes klinisk hos oss.

LØRDAG var mer klinisk orientert, bla ble immunsensing, mikrobiota og personifisert behandling omhandlet. I laboratorie-forsøk er det vist at *Helicobacter hepaticus* produserer et stort



Noen inntrykk fra Oxford

polysakkarid som trigger IL 10-produksjon uten inflammatorisk respons i makrofager, og at dette polysakkaridet inducerer en anti-inflammatorisk gensignatur både in vitro og in vivo. Dette kan brukes i fremtidig terapiutvikling.

Et signifikant antall pasienter på anti-TNF-behandling utvikler psoriasis-lignende lesjoner. For noen av disse har anti-P40 (ustekinumab) vært et alternativ. I fremtiden kan det hende at videreutvikling av ustekinumab, som også blokkerer IL 12 og IL 23, kanskje kan bli en enda bedre behandling.

Flere innlegg omhandlet fekal mikrobiotatransplantasjon (FMT), men hovedinntrykket var at man avventer resultater av større pågående studier på FMT i behandlingen av IBD

Nyere behandling kan også bli integrin- og JAK-blokkere der feks etrolizumab er kommet til fase 3-studier. JAK-blokkere er små molekyler beregnet på oralt inntak. Studier på anti-fibrotiske medikamenter er bare i startfasen. I relativt nær fremtid kan genetikk hjelpe til å forutsi respons på behandlingen.

Det eneste kirurgiske innslaget tok for seg seleksjonen av de riktige pasientene for kirurgi, her ble et scoringssystem kalt BACARDI benyttet.

Foredragsholdere kom fra noen av de ypperste forskningsmiljøene i Canada, Australia, USA og Europa. I tillegg var det 102 postere, 9 av dem fikk «distinction»,

Avslutningsvis ble det hevdet at symptomremisjon og slimhinne-tilheling sjelden oppnås i mer enn halvparten av pasientene tross moderne potent behandling. Man bør derfor utvikle smartere behandlingsalgoritmer. Således utprøves nå behandling med flere biologiske medikamenter samtidig eller etter hverandre, eller kombinert med andre typer medikamenter. Erfaring har vist at behandling med anti-TNF i tidlig fase gjør at perforerende, men ikke fibrostenotiske, komplikasjoner kan unngås. I fremtiden vil karlegging av fenotyper, multi-omics profil og mikrobiotastatus kunne danne grunnlag for individuell behandling.

Oxford er jo full av historie og kultur. Noen av oss fant tid til å besøke Bodlian bibliotek, Sheldonian teater, Christchurch kirke, puben «the Eagle and Child» som var «the Inklings» (Tolkien m fl) stamsted, div Morse-puber (bl a «the Trout»).

Bergen 2020

Euroson

2020

THURSDAY 11TH – SATURDAY 13TH JUNE 2020. BERGEN, NORWAY

WWW.EUROSON2020.ORG

Entocort Tillotts Pharma
Kortikosteroid.

ATC-nr.: A07E A06

DEPOTKAPSLER 3 mg: Hver depotkapsel inneh.: Budesonid 3 mg, sakkarose, hjelpestoffer. Fargestoff: Jernoksid (E 172), titandioksid (E 171). **Indikasjoner: Crohns sykdom:** Voksne: Crohns sykdom lokalisert i ileum og/eller colon ascendens. Barn ≥8 år med vekt >25 kg: Korttidsbehandling av mild til moderat aktiv Crohns sykdom lokalisert til 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: Crohns sykdom, voksne:** Anbefalt dosering for å oppnå remisjon er 9 mg daglig, gitt som en enkelt dose i inntil 8 uker. **Vedlikeholdsdose av remisjon:** Initialt 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. **Crohns sykdom, barn ≥8 år med vekt >25 kg:** En pediater med kompetanse og erfaring i å behandle barn med Crohns sykdom bør være ansvarlig for behandlingen. **Anbefalt dose ved mild til moderat aktiv Crohns 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 familiært 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 usedvanlige 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-stimuleringstest:** Fordi binyrebarkfunksjonen kan undertrykkes, kan en ACTH-stimuleringstest 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 symptomkomplekser. 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: Ekkymose. 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} (50%) hos barn (9-14 år) sammenlignet med voksne. **Proteinbinding:** Ca. 85-90%. **Metabolisme:** Over 90% av absorbert dose metaboliseres i leveren (først pass). Hovedmetabolittens 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: Crohns sykdom lokalisert til ileum og/eller colon ascendens. Barn fra 8 år med kroppsvekt over 25 kg: korttidsbehandling av mild til moderat aktiv Crohns 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	Crohns 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.

Honningmage

Bier lever i velorganiserte samfunn basert på streng hierarkisk ledelse og avansert funksjonsfordeling, utviklet og perfektionert gjennom ~100 millioner år (1). Mennesker har bestandig vært betatt av bisvermer – ikke minst på grunn av honningproduksjonen. Sanking av villhonning er fremstilt i åtte tusen år gamle hulemalerier (fig. 1), og birøkt kan føres tilbake til oldtidens Egypt. Honningbien har vært et sentralt symbol gjennom hele kulturhistorien, også i nyere tid. Napoleon Bonaparte (1769-1821) lanserte for eksempel bien som sitt «varemerke» i forbindelse med kroningsseremonien i 1804: Hermelinskappen var gjennomført av broderte gullbier (fig. 2) og Notre Dame ble overstrødd med biepynt av ymse slag for å gjøre stas på den nye keiseren. Fortsett er det mye vi ikke vet om «Bienes hemmelige liv» (2). Nyere forskning har blant annet avdekket interessante fysiologiske aspekter ved en spesialisert del av bienes fordøyseskanal: Den såkalte honningmagen.

Honningmagen (fig. 3) består av et relativt mobilt indre epitellag som er ekstremt foldet – nærmest plissert – når magen er tom, og to ytre muskellag (ett longitudinelt innerst og ett sirkulært ytterst)



Figur 1. Sanking av villhonning. Denne eldste kjente fremstillingen er fra Cueva de Araña i Bicorn i Valencia i Spania.



Figur 2. Napoleon som «Bikeiser». Kroningsdrakten er dekorert med en sverm av honningbier, keiserens personlige emblem. Maleri av Robert Jacques François Faust Lefèvre (1755-1830).



Figur 3. Honningmagens anatomi. Illustrasjon: Jørgen Valeur

Litteratur:

1. Poinar GO Jr, Danforth BN. A fossil bee from Early Cretaceous Burmese amber. *Science* 2006; 314: 614.
2. Kidd SM. *The secret life of bees*. New York: Penguin Publishing, 2002.
3. Sammartino D, Cicero JM. Functional morphology of the honey stomach wall of the European honey bee (Hymenoptera: Apidae). *Ann Entomol Soc Am* 2010; 103: 979-87.

4. Serrão JE, do Carmo Queiroz Fialho M, Azevedo DO, Zanunio JC. Aquaporins in the honeybee crop – a new function for an old organ. *Protoplasma* 2014; 251: 1441-7.
5. Ball DW. The chemical composition of honey. *J Chem Educ* 2007; 84: 1643-6.
6. Olofsson TC, Vásquez A. Detection and identification of a novel lactic acid bacterial flora within the honey stomach of the honeybee *Apis mellifera*. *Curr Microbiol* 2008; 57: 356-63.



Jørgen Valeur,
Unger-Vetlesens Institutt,
Lovisenberg Diakonale
Sykehus og Gastro-
medisinsk avdeling,
OUS Ullevål

som relakserer under fylling og kontraherer under tømming (3). Den spesielle anatomen tillater stor grad av utvidelse og muliggjør en volumøkning på hele 10 ganger. Biene bruker honningmagen til å frakte nektar fra blomstene til bikuben, men organet er på ingen måte en passiv transporthylse. Epitetet inneholder spesielle vannkanaler – akvaporiner – som suger opp H₂O og bidrar til rask oppkonsentrering av nektaren (4). I tillegg fordampes mye av vannet ved at nektaren kastes opp flere ganger og fordeles mellom arbeiderbiene, før den lagres som honning i bikuben. Innholdet i honningmagen tilsettes enzymer som skilles ut av spesielle kjertler i hypopharynx, først og fremst invertase, som bryter ned sukrose til glukose og fruktose (5). Honningmagen inneholder dessuten en unik, stedefegen mikroflora av melkesyrebakterier som bearbeider nektaren ytterligere ved gjæring, og kan påvirke honningens kvalitet og egenskaper (6).

Mennesker har ikke honningmage – men ifølge den amerikanske forfatteren Theodore Dreiser (1871-1945) kan vi lagre honning i overført betydning: «Art is the stored honey of the human soul.»

Selv om pasientene er hjemme, er faren for nye HE-episoder ikke over^{2,3}

Indikasjon: Reduksjon av tilbakevendende episoder av manifest hepatisk encefalopati hos pasienter ≥ 18 år¹



Håndtering av hepatisk encefalopati er utfordrende uansett om pasientene er på sykehuset eller hjemme. Ved å forskrive langsiktig, forebyggende behandling med XIFAXAN® 550, kan du bidra til å overvinne utfordringene.⁴⁻⁸

Xifaxan® 550
Rifaksimin-α

XIFAXAN® 550 mg tabletter, filmdrasjerte. **Virkestoffer:** Rifaksimin. **Indikasjoner:** Pasienter over 18 år: indisert for reduksjon av tilbakevendende episoder av manifest hepatisk encefalopati. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet overfor rifaksimin, rifamycin-derivater eller overfor ett eller flere av hjelpestoffene. Tilfeller av tarmobstruksjon. **Advarsler og forsiktighetsregler:** En potensiell forbindelse mellom rifaksimin-behandling og *Clostridium difficile*-assosiert diare (CDAD) og pseudomembranøs kolitt (PMC) kan ikke utelukkes. På grunn av manglende data og mulighet for at tarmfloraen forstyrres alvorlig, med ukjente konsekvenser, anbefales ikke samtidig administrasjon av rifaksimin og andre rifamyciner. Pasientene bør informeres om at rifaksimin, som alle rifamycin-derivater, kan forårsake rødfarging av urinen, til tross for den ubetydelige absorpsjonen av legemidlet (under 1 %). Nedsatt nyrefunksjon: brukes med forsiktighet til pasienter med kraftig nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh C) og hos pasienter med MELD-skår (Model for End-Stage Liver Disease) >25. Forsiktighet må utvises når samtidig bruk av rifaksimin og en P-glykoproteinhemmer, som ciklosporin, er nødvendig. **Bivirkninger:** Vanlige: Depresjon, svimmelhet, hodepine, dyspné, smerter i øvre del av magen, abdominal distensjon, diaré, kvalme, oppkast, ascites. Utslett, pruritus. Muskelspasmer, artralgi. Perifert ødem. Mindre vanlige: Clostridium-infeksjon, urinveisinfeksjon, candidiasis. Anemi. Anoreksi, hyperkalemi. Forvirring, angst, hypersomni, insomni. Balanselidelser, amnesi, konvulsjoner, oppmerksomhetsforstyrrelser, hypoestesi, hukommelses-svekkelser. Hørselhep. Pleural effusjon. Magesmerter, blødning fra øsofagusvaricer, tørr munn, mageubehag. Myalgi. Dysuri, pollakiuri. Ødem, pyreksi. Fall. Sjeldne: Lungebetennelse, cellulitt, infeksjoner i øvre luftveier, rhinitt. Dehydrering. Hypertensjon, hypotensjon. Kronisk obstruktiv lungesykdom. Forstoppelse. Ryggsmerte. Proteinuri. Asteni. Kontusjon, smerter under prosedyre. Ikke kjent: Trombocytopeni. Anafylaktiske reaksjoner, angioødem, hypersensitivitet. Presynkope, synkope. Unormale leverfunksjons-tester. Dermatitt, eksem. Unormal INR (International Normalised Ratio). **Interaksjoner:** Hos pasienter med nedsatt leverfunksjon kan det ikke utelukkes at rifaksimin kan redusere eksponeringen for samtidig administrerte CYP3A4-substrater (f.eks. warfarin, antiepileptika, antiarytmika, orale antikonsepsjonsmidler) på grunn av den høyere systemiske eksponeringen sammenlignet med hos friske frivillige. Både økning og senkning i internasjonalt normalisert ratio har blitt rapportert hos pasienter som fortsatte med warfarin og forskrevet rifaksimin. Dersom ko-administrering er nødvendig, bør INR monitoreres nøye både når rifaksimin er tilføgt og ved eventuell seponering av rifaksimin. Det kan være nødvendig å justere dosen av orale antikoagulanter. En in vitro-studie antydte at rifaksimin er et moderat

substrat av P-glykoprotein (P-gp) og metaboliseres av CYP3A4. Det er ikke kjent om samtidige legemidler som hemmer CYP3A4 kan øke den systemiske eksponeringen av rifaksimin. Potensialet for legemiddel-interaksjoner på nivå av transportsystemene er vurdert in vitro, og disse studiene antydte at en klinisk interaksjon mellom rifaksimin og andre forbindelser som gjennomgår effluks via P-gp og andre transportproteiner, er usannsynlig (MRP2, MRP4, BCRP og BSEP). **Graviditet/Amning/Fertilitet:** **Graviditet:** Graviditet: Som et forsiktighetstiltak er det anbefalt å unngå bruk av rifaksimin under graviditet. **Amning:** Ukjent om rifaksimin/metabolitter blir skilt ut i morsmelk. En risiko for barn som ammes, kan ikke utelukkes. Tatt i betraktning fordelene av amming for barnet og fordelene av behandling for moren, må det tas en beslutning om ammingen skal opphøre eller om behandlingen med rifaksimin skal avsluttes/avstås fra. **Fertilitet:** Dyrestudier indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter på fertilitet hos menn og kvinner. **Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner:** Det er rapportert om svimmelhet i kontrollerte kliniske studier. Rifaksimin har imidlertid ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. **Dosering:** Anbefalt dose: 550 mg to ganger daglig. Ved behandling ut over 6 måneder må man ta hensyn til den individuelle balansen mellom nytte og risiko, inkludert nytte/risiko forbundet med progresjon av hepatisk dysfunksjon. Se mer på www.legemiddelverket.no eller www.felleskatalogen.no. **Pakninger og priser:** 56 stk. Pris kr: 3090,30 pr. 25.09.2018. **Utlevering og reseptgruppe:** Reseptpliktig. Reseptgruppe: C. Blå resept: ja. **Innehaver av markedsføringstillatelsen:** Norgine BV, Hogehilweg 7, 1101 CA Amsterdam ZO, Holland. Basert på SmPC: 27.04.2018 NOR/XIF5/0918/0218

References:

1. Produktsammendrag for XIFAXAN® 550.
2. Bajaj JS, et al. *Hepatology* 2016; 64(1): 200-208.
3. Bannister CA, et al. *Clin Ther* 2016; 38(5): 1081-1089.
4. Bass NM, et al. *N Engl J Med* 2010; 362(12): 1071-1081.
5. Hudson M, et al. *Frontline Gastroenterol* 2017; 8(4): 243-251.
6. Mullen KD, et al. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2014; 12(8): 1390-1397.
7. Sanyal A, et al. *Aliment Pharmacol Ther* 2011; 34(8): 853-861.
8. Orr JG, et al. *Liver Int* 2016; 36(9): 1295-1303.

Product under license from Alfasigma S.p.A. XIFAXAN is a registered trademark of the Alfasigma group of companies, licensed to the Norgine group of companies.

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

Norgine Norge AS
Postboks 1935 Vik
0125 Oslo
norgine.no



Cirrhose og komplikasjoner

Referat fra Nasjonalt levermøte 2019

Av Interessegruppen for leversykdommer ved Mette Vesterhus, Hans Lannerstedt, Øystein Rose, Morten Hagness, Lars N. Karlsen, Siri Martinsen og John Willy Haukeland



For 24. år på rad møttes leverinteresserte gastroenterologer fra hele landet for faglig påfyll og diskusjon da Nasjonalt levermøte ble avholdt på Oslo Kongressenter 14. mars. Fokus i år var på cirrhose og komplikasjoner ved avansert leversykdom – velkjent, men likevel vanskelig! Blant mange gode foredrag, fortalte state-of-the-art-foredragsholder Armani Tripodi om paradigmeskiftet innen koagulasjonsforstyrrelser ved cirrhose. Møtet ble arrangert av NGF og Interessegruppen for leversykdommer med støtte fra legemiddel-industrien.

Forskningsfronten innen hepatologien

Professor Tom Hemming Karlsen (OUS-RH, UiO) har som ledd i sitt arbeid som president for EASL fått god inn-sikt i hepatologien internasjonalt og forskningsfronten innen hepatologien. Han trakk de store linjene for utviklingen innen hepatitt C-forskningen og fortalte om transisjonen fra hepatitt C til Public Health og NAFLD som dominerende tema på leverkongressene. HEPAHEALTH-rapporten fra EASL viser urovekkende trender med økende tall for leversykdom for deler av Europa (1), og WHO's Global Hepatitis Report fra 2017 viser at virale hepatitter har passert malaria og HIV og nærmer seg tuberkulose som viktigste årsak til mortalitet på verdens-basis. Hovedutfordringen ved HCV nå er å sikre distribusjon og gjennomføring av behandling for å utrydde epidemien – kanskje bør allmennlegene forskrive DAA? Samtidig er fedmeepidemien en tikkende bombe: Selv om bare 0.2-0.5% av pasientene med NAFLD utvikler HCC, utgjør dette overveldende 200-500.000 pasienter i EU (2)! Karlsen ga et overblikk over medikamenter i pipeline for NASH og autoimmune leversykdommer. Særlig FXR- og PPAR-agonister er «hot» for flere sykdommer.

Jahreprisen 2018 til leverforsker

Espen Melum har bygget opp et sterkt forskningsmiljø som leder av Eksperimentell gruppe ved Norsk senter for PSC (OUS-RH). Han ble i 2018 tildelt den prestisjetunge Jahre-prisen

for sin forskning. Han delte sin Jahrepris-forelesning på lever-møtet, der han fortalte om «Unconventional T-cells in bile duct inflammation». Senere års forskning har avdekket to typer såkalte ukonvensjonelle T-celler, MAIT-celler og NKT-celler, som deler egenskaper til både det medfødte og det adaptive immunsystemet. Disse cellene, som aktiveres av hhv B-vitaminmetabolitter og lipider (i motsetning til vanlige T-celler som reagerer på peptider), utgjør hhv 30-50% og 10% av T-cellepopulasjonen i humane lever og kan representere en ny pathway for gallegangsinflammasjon. Melum presenterte resultater av celle- og museforsøk til støtte for dette, men understreket at veien frem til klinisk applikasjon er lang.

Koagulasjonsforstyrrelser ved cirrhose: Paradigmeskifte!

Årets state-of-the-art-forelesninger handlet om koagulasjons-forstyrrelser. Professor Armando Tripodi fra Milano innledet med å minne om at cirrhosepasienter har relativ mangel av prokoagulante faktorer, antikoagulante faktorer og blodplater slik at «balansen mellom blødning og trombose» er mindre robust enn hos friske (3, 4).

Tidligere var det mest fokus på at cirrhose innebærer økt blødningstendens pga redusert syntese av koagulasjonsfaktorer og trombocytopeni. Dette er problematisert av forskning som viser at konvensjonelle blødningstester korrelerer dårlig med GI-blødning



hos pasienter med cirrhose. Den viktigste årsaken til dette er at koagulasjonstestene utelukkende vurderer prokoagulante faktorer, mens antikoagulante faktorer ikke vurderes. Ettersom cirrhose-pasienter også har nedsatt nivå av de antikoagulante faktorene protein C og antitrombin III, er det lett å forstå at testing av prokoagulante faktorer alene (som ved APTT eller protrombin-tid) ikke nødvendigvis korrelerer med blødningstendens hos pasienter med cirrhose.

Tripodi refererte et viktig arbeid fra 2005 der man viste at *in vitro* trombindannelse (som gir beskyttelse mot blødning) var like effektiv ved cirrhose som hos friske når man brukte et assay som tok høyde for antikoagulante faktorer (5). Han konkluderte derfor med at cirrhosepasienter har bevart balanse mellom blødning og trombose, men understreket at blødning likevel kan fasiliteres av en «skjør balanse». Samtidig pekte han på portal hypertensjon, nyrsvikt, endotelial dysfunksjon og bakteriell infeksjon som andre faktorer med betydning for økt blødningstendens.

Han understreket at cirrhosepasienter har økt risiko for venøs trombose generelt. Lavt nivå av antitrombin og protein C og høyt nivå av faktor VIII (prokoagulant faktor) bidrar til dette. Det er derfor et viktig poeng at cirrhosepasienter med høy INR ikke skal oppfattes som «auto-antikoagulerte», og tendensen til under-behandling av tromboser hos pasienter med cirrhose bør endres.

Tripodi besvarte spørsmål fra salen med innsikt. Mange var interessert i om NOAKs kan brukes til forebygging og behandling av trombose ved cirrhose. Til det svarte han at det mangler studier, men at det foreligger et klart teoretisk rasjonale for dette. Han minnet om at behandling med Marevan er utfordrende ettersom INR er en upålitelig behandlingsmonitor ved cirrhose, mens heparin virker via aktivering av antitrombin III, og dermed kan effekten av heparin være redusert som følge av lave nivåer av antitrombin III.

Oppfølging av pasienter med cirrhose og HCC-risiko, og preoperativ vurdering

Lars Karlsen (SUS) fortalte om det viktige skillet mellom

kompensert og dekompensert cirrhose, med median overlevelse på hhv 12 og 2 år og transisjonsrate på 5-7%/år. EASL guidelines 2018 (6) gir en ryddig algoritme for videre risikostratifisering. Pasienter med etablert cirrhose, uansett etiologi, skal følges med halvårlig ultralyd som surveillance mtp HCC. EASLs retnings-linjer utelater AFP pga mangelfull dokumentasjon av nytte ved surveillance, mens AASLD inkluderer AFP som tillegg til ultralyd. Risikoen for å utvikle HCC øker med økende cirrhosegrad (økende leverstivhet ved elastografi), og alder >55 ved alkoholisk cirrhose. Hos de kompenserte Child C-pasienter som ikke er aktuelle for transplantasjon bør surveillance ikke gjennomføres, da påvisning av HCC ikke vil få terapeutisk konsekvens.

Ny kunnskap viser at ikke bare fibrose, men også til en viss grad cirrhose, kan være reversibel dersom utløsende agens fjernes. Reversibiliteten avhenger imidlertid av cirrhosens stadium. Tilbakegang av fibrose er vist både ved HBV og HCV, men er en langsom prosess, og det er vanskelig å fastslå når graden av leverskade er så lite uttalt at surveillance kan utelates. Det er derfor svært viktig å behandle virale hepatitter, stoppe skadelig alkohol-bruk, eventuelt andre årsaker før cirrhose er etablert. Beslutning om HCC-surveillance må foreløpig baseres på stivhetsmåling for behandling, da vi har utilstrekkelig kunnskap om stivhetsmåling etter virussuppresjon.

Jon Hausken (Rikshospitalet) gikk gjennom preoperativ vurdering ved cirrhose. Dette omfatter evaluering av leversykdommens alvorlighetsgrad, kirurgi's omfang, hastegrad og ekstrahepatiske organmanifestasjoner. Scoringssystemer for risikovurdering bør brukes. Mortaliteten ved major abdominalkirurgi er hhv 10, 30 og 80% ved Child A, B og C. Liver Frailty Index og MELD score kan brukes ved transplantasjonsutredning. Kirurgi er vanligvis godt tolerert ved Child A og MELD score <10, og ved kronisk lever-sykdom uten portal hypertensjon. Ved Child B er forebygging og kontroll av encefalopati, varicer og ascites viktig før elektiv kirurgi. Kirurgi bør unngås ved akutte tilstander eller Child C.

Heidi Hjelle fra Molde sykehus holdt en flott kasuistikk som tok for seg en pasient med tung psykiatrisk historie og alkoholmisbruk



som ble levertransplantert for levercirrhose og HCC. Kasuistikken illustrerte hvor komplisert og langvarig oppholdet på lokalsykehuset kan bli i etterkant av en transplantasjon og hvor imponerende innsats som legges ned lokalt.

Hepatopulmonalt syndrom og portopulmonal hypertensjon

Øystein Rose (Bærum sykehus) ga en oppdatering om hepatopulmonalt syndrom (HPS) og portopulmonal hypertensjon (PPH). HPS forekommer hos pasienter med langt kommet lever-sykdom, men kan også ses hos pasienter med akutte hepatitter. HPS oppstår grunnet intrapulmonal vasodilatasjon og shunting. Diagnosen stilles ut fra arteriell blodgass med $\text{PaO}_2 < 10.7 \text{ kPa}$ og påviste mikrobobler i venstre atrium 3-6 hjerteslag etter oppladning i høyre atrium ved kontrast-ekko cor i settingen alvorlig leversykdom. Pasienter med HPS har høyere mortalitet enn tilsvarende pasienter uten syndromet. Behandlingen er levertransplantasjon, som reverserer hypoksemi hos > 85% av pasientene.

PPH er pulmonal hypertensjon ved samtidig portal hypertensjon uten annen forklaring (ex. kronisk lungesykdom) på den pulmonale hypertensjonen. Alle pasienter som skal vurderes for TIPS eller levertransplantasjon skal gjennomføre transthoracal ecco cor med doppler for estimering av trykk i det lille kretsløp. Høyresidig hjertekatetrisering utføres hos alle med forhøyet estimert trykk ved ecco. Alvorlig PPH er en kontraindikasjon mot lever-transplantasjon.

Referanser:

1. EASL. HEPATHEALTH Report. Risk Factors and the Burden of Liver Disease in Europe and Selected Central Asian Countries. <https://easl.eu/wp-content/uploads/2018/09/EASL-HEPATHEALTH-Report.pdf> 2018.
2. Collaboration NCDRF. Trends in adult body-mass index in 200 countries from 1975 to 2014: a pooled analysis of 1698 population-based measurement studies with 19.2 million participants. Lancet 2016;387:1377-1396.
3. Tripodi A, Primignani M, Chantarangkul V, Dell'Era A, Clerici M, de Franchis R, Colombo M, et al. An imbalance of pro- vs anti-coagulation factors in plasma from patients with cirrhosis. Gastroenterology 2009;137:2105-2111.
4. European Association for the Study of the Liver. Electronic address eee. EASL Clinical Practice Guidelines: Vascular diseases of the liver. J Hepatol 2016;64:179-202.

Alkoholrelatert leversykdom

EASL anbefalinger for alkoholrelatert leversykdom (7) er omfattende og spenner fra folkehelseperspektivet til seleksjons-kriterier for levertransplantasjon. Hans Lannerstedt (Lovisenberg sykehus) fokuserte på betydningen av prevensjon: Vi bør systematisk arbeide for å finne pasienter med risikofylt alkohol-konsum og i den gruppen diagnostisere de som har utviklet alkoholrelatert leversykdom. For å behandle avhengighet og forebygge komplikasjoner, trenger vi et bedre samarbeid med rusmedisinere og fastleger. Vi bør bruke validerte scorings-skjemaer ved abstinensbehandling. Ved moderat og alvorlig abstinens skal pasienten legges inn; hjørnesteinen i behandlingen er benzodiazepiner i den akutte fasen.

Ved alkoholisk hepatitt (AH) er det i milde fall nok med alkohol-avholdenhet og oppfølging i rusomsorgen, men alvorlig AH er en livstruende tilstand med høy mortalitet. I mange tilfeller er behandlingen den samme som ved annen leversvikt, dvs håndtering av infeksjon, ernæring, blødning, elektrolytt-forstyrrelser, sirkulasjon og akutt nyreskade. Glasgow Alcoholic Hepatitis Score (GAHS) identifiserer de alvorligste tilfellene med høy mortalitetsrisiko. Ved GAHS ≥ 9 skal man vurdere steroider $\pm$ N-acetylcystein. Lille-score identifiserer de som ikke responderer på steroider med fall i bilirubin på dag 7. Disse pasientene har dårlig prognose og steroider skal seponeres da bivirkningene overveier nytten.

5. Tripodi A, Salerno F, Chantarangkul V, Clerici M, Cazzaniga M, Primignani M, Mannuccio Mannucci P. Evidence of normal thrombin generation in cirrhosis despite abnormal conventional coagulation tests. Hepatology 2005;41:553-558.
6. European Association for the Study of the Liver. Electronic address eee, European Association for the Study of the L. EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. J Hepatol 2018;69:406-460.
7. European Association for the Study of L. EASL clinical practical guidelines: management of alcoholic liver disease. J Hepatol 2012;57:399-420.

Det første tarmtømmings-middelet med kun 1L PEG¹⁻³



Mindre væske.
Bedre tarmtømming.^{1*}

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 svelningsrefleks, tendens til aspirasjon eller regurgitasjon, nedsatt bevissthet, alvorlig nyreinsuffisiens, hjerteinsuffisiens, risiko for arytm, for eksempel pasienter som er under behandling for kardiovaskulære sykdommer eller som har thyroïd 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, migrene, søvnighet, tørste, fatigue, asteni, kuldegysninger, smerter, verking, palpasjon, sinustakykardi, forbigående blodtryksøkning, hetetokter, forbigående økninger i leverenzym, hypernatremi, hyperkalsemi, hypofosfatemi, hypokalsemi, 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 forsiktighetsiltak 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 svelningsrefleks, tendens til aspirasjon eller regurgitasjon, nedsatt bevissthet, alvorlig nyreinsuffisiens (kreatininclearance < 30 ml/min), hjerteinsuffisiens (NYHA klasse III eller IV), risiko for arytm, for eksempel pasienter som er under behandling for kardiovaskulære sykdommer eller som har thyroïd sykdom, dehydrering, alvorlig akutt inflammatorisk lidelse. **Bivirkninger:** Svært vanlige: abdominalsmerter, kvalmeabdominal 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, hypofosfatemi, hypokalsemi og hyponatremi og endringer i plasmakloridnivå, dehydrering, krampeanfoll assosiert med alvorlig hyponatremi, forbigående blodtryksøkning, arytm, palpasjoner, flatulens, brekninger, allergiske hudreaksjoner, inkludert angioødem, 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 to poser 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: 05.09.2017. NOR/MPR/0917/0065

Referanser:

1. Bisschops R, et al. Endoscopy 2018; doi: 10.1055/a-0638-8125
2. Schreiber S, et al. Endoscopy 2018; doi: 10.1055/a-0639-5070
3. DeMicco MP, et al. Gastrointest Endosc 2017; doi: 10.1016/j.gie.2017.07.047

* Bedre tarmtømming sammenlignet med MOVIPREP® ved splitt dosering (p=0,014). Grad av tarmtømming ble vurdert ut i fra Harefield Cleansing Scale.

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

Norgine Norge A/S
Postboks 1935 Vik
0125 Oslo



5. nasjonale møte om nevrogastroenterologi «De fleste gastroenterologer kan for lite om nevrogastroenterologi» (Greger Lindberg)

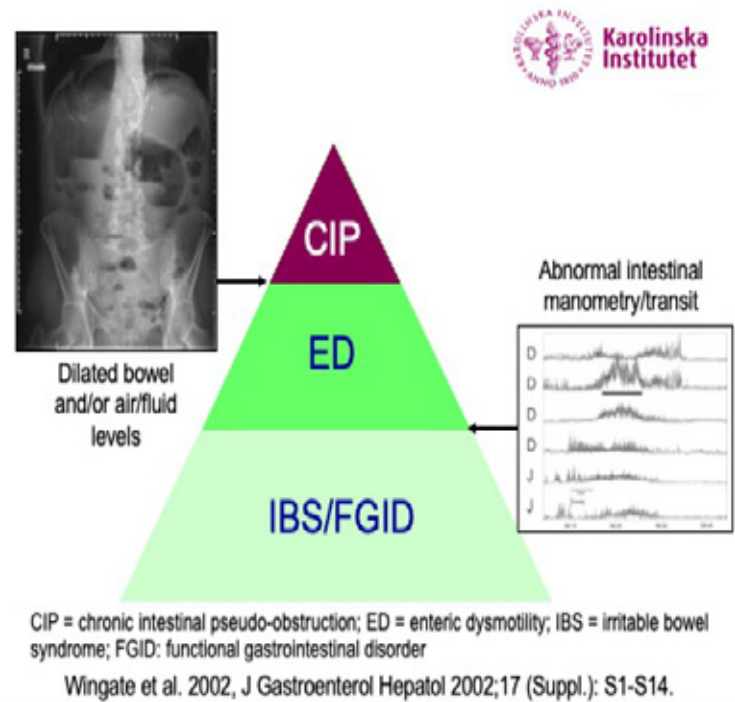


Referat ved overlege Jostein Sauar, Sykehuset Telemark, Skien.

Årets møte ble holdt i Oslo onsdag 13. mars, som vanlig dagen før «Levermøtet». Det ble åpnet av leder i interessegruppen,

Johan Lunding som også introduserte Greger Lindberg som er professor og mangeårig leder av tynntarmslaboratoriet ved Karolinska universitetssykehus i Huddinge. Hans tema på møtet var **Intestinal pseudo-obstruksjon og enteral dysmotilitet, dagens og fremtidens diagnostikk**. Klinisk definisjon: Subileus episoder, oppkast, oppblåsthet og smerte, dilaterte tarmslynger på rtg., luft/væskespeil. Diagnostikk/opplegg: Klinik, rtg./CT, endoskopi, transit us. tynntarmsmanometri med en 35 cm lang sonde og 6 trykkmålepunkter.

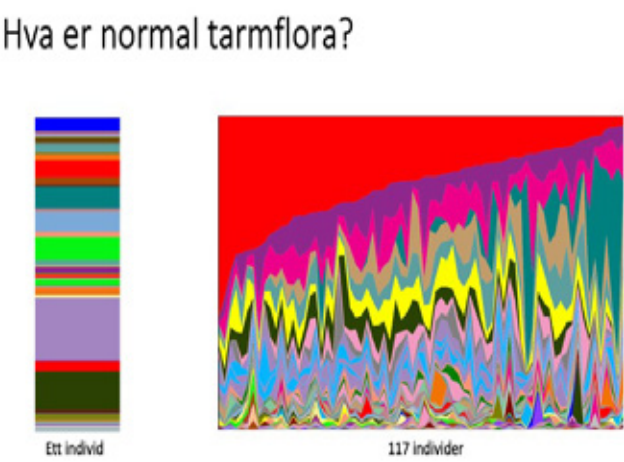
Dagens manometriutstyr er ikke optimalt. Nye varianter prøves ut. Norge burde ha et tynntarmslaboratorium lik det de har i Stockholm. Greger Lindbergs erfaring er at de fleste gastroenterologer kan for lite om nevrogastroenterologi



Ehler Danlos Syndrom (EDS) er den hyppigst forekommende arvelige bindevevssykdommen ifølge Johan Lunding. Det finnes en rekke varianter. Enteral dysmotilitet forklarer magesmerter, særlig hypermobil type som har et smertedominert gastro-intestinalt symptom-bilde. GI-symptomer korrelerer med graden av ledd smerter ved EDS, og EDS med magesmerter har ofte objektiv enteral dysmotilitet. EDS med magesmerter responderer ofte på sandostatin, også uten objektiviserbar dysmotorikk. Diakonhjemmet ved Johan Lunding har søkt om midler til et tynntarmslaboratorium.

Bariatrisk kirurgi av overvektige Ernæringsfysiolog Anne Kristine Kvehaugen og gastroenterolog Per Farup hadde hvert sitt innlegg om erfaringer/studier fra Sykehuset Innlandet og Aker sykehus. 6 mnd. etter operasjon så man en signifikant reduksjon i totalt energiinntak på 46%. Forstoppelse og diaré-tendens ble noe verre. Forekomsten av IBS øker særlig etter Roux-en-Y gastric bypass (fra 12 til 26 %). Fysisk livskvalitet blir bedre, mens mental helse heller forverres. Denne informasjon bør kanskje gis pasienten før operasjon. Gastric sleeve-metoden kommer ikke bedre ut, heller tvert i mot grunnet økt tendens til oppkast og refluks.

Et to dagers møte i november i London om obstipasjon ble referert av Jan Hatlebakk. Ca. 25% av de obstiperte har slow transit, 60% normal transit og 15 % har tømningsslidelser. Pasientens oppfatning av hva obstipasjon er, avføring sjeldnere enn hver 2. dag, er mindre enn legens, som sier sjeldnere enn hver 4. dag. IBS-C kontra vanlig forstoppelse (Roma IV), preges mer av smerter, hasteavføring, økt motorisk aktivitet postprandialt, samt visceral hypersensitivitet, noe som kan måles med rektal barostat. 8% av de obstiperte har tendens til inkontinens. Mange av disse kan ha glede av irrigasjon.



Fekal Microbiota-Tranplantasjon (FMT), status og egne erfaringer fra Stord. Magdy El-Sahly og medarbeidere fra Haukeland finner at FMT av 30 eller 60 g gitt duodenalt, reduserer symptomer signifikant, henholdsvis hos 75 til 90 % av pasientene etter 3 mnd. målt ved fall på 50 poeng i IBS-SSS spørreskjema, noen færre med 75 poeng. 7 av 13 non-respondere på 30 g ble også bedre etter ny dose med 60 g. QoL ble bedre, og de fikk mindre fatigue. I studien i Harstad som også indikerer effekt, fikk pasienten installert 50-80 g fæces i cøcum fra to donorer. I en nylig dansk studie fikk pasientene 12 kapsler med 600 g blandet fra 4 forskjellige donorer, men uten klinisk effekt. El-Sahly brukte bare en donor. Dette var en 31 år gammel mann som trente nesten daglig og spiste vanlig kost, men som også brukte kosttilskudd rik på proteiner, vitaminer, mineraler og fiber. Han var normobiotisk og ikke i slekt med noen av pasientene. Nedfryst feces ble brukt. Spørsmål om «superdonor» er tanker man gjør seg.

Mikrobiota i gastroenterologien;-fra big data til klinisk nytte? samt referat fra 5. nasjonale mikrobiotamøtet orienterte Johannes E.R. Hov om. Starten med spørsmål om FMT på intensivavd. ved koronarsykdom forteller litt om at mikrobiota er hot også i andre deler av medisinen. Hjemme-FMT kan studeres på You Tube. Hunder spiser avføring. Forskning vanskelig gjøres av confoundere. Hva er normal tarmflora, dens metabolisme og gener? Med 16S-sekvensering, kan man få bilder av 1 kontra 117 individer som vist (Bilde 1). Alle sykdommer i gastroenterologien synes assosiert med en tarmflorasammensetning som er forskjellig fra friske. Vanligvis finnes redusert diversitet slik som ved PSC, Crohn og hos flertallet av IBS-pasientene. Diagnostisk nytte er pr. i dag liten. Høy grad av dysbiose hos barn med morbus Crohn (CD) kan indikere mer alvorlig forløp (Oldrup et al). Andre viser det samme hos pasienter med IBS, mens normobiotiske IBS-pasienter kanskje har mer angst og depresjon. Klinisk nytte kan bli aktuelt, noe studier viser både ved IBD og nå også ved IBS, noe Magdy-El Sahly's innlegg indikerer. Forholdet til sopp og virus seiler opp som viktig temaer, noe sikkert det 6. mikrobiotamøtet 19. november vil gjenspeile.

Funksjonell dyspepsi med en prevalens på 5-11% er også et vanskelig tema ifølge ph.d.-kandidat Eline Lundekvam Storlid som bearbeider et stort materiale fra Haukeland. Plagsom postprandial og tidlig metthet, samt epigastriesmerter er kardinal-symptomer. Listen over differentialdiagnoser er lang. Studier indikerer hypersensitivitet i ventrikel og duodenum, lavgradig inflammasjon og lekkasje i duodenum som ved Crohn og IBS. Hva kom først: Nedsatt barrierefunksjon eller inflammasjon? Diagnostiserer vi reell funksjonell dyspepsi (FD)? spør kandidaten. Trolig er FD flere ulike sykdommer og forskning bør gjøres også under matinntak.

Kvalme ved IBS er forskningsoppgave for ph.d.-kandidat Elisabeth K Steinsvik, også ved Haukeland. Hun har sett på et materiale av pasienter henvist til ultralyd-funksjonsundersøkelse i perioden 1999-2014. Kvalme er spesielt hyppig ved funksjonell dyspepsi, men også et vanlig symptom ved IBS. Pasienter med overlappende IBS og FD hadde mest kvalme. Kvalme kunne til en viss grad forklares av depresjon hos pasienter med funksjonelle gastrointestinale lidelser (FGID), men angst og nevrotisme var ikke korrelert til kvalme hverken fastende eller postprandialt. Forstørret antrum forklarte heller ikke kvalme hos IBS-pasienter.

Paneldebatt. Spørsmål om biobank ble drøftet uten at det kom noe konkret ut av det. Søknad fra Harstad/Bergen-gruppen om midler til en nasjonal FMT-studie er ikke innvilget.

Antall deltagere var over 70 som i fjor, men med bedre spredning av gastroenterologer fra de fleste sykehus inkludert alle universitetssykehus. Innsatsen fra industrien med stands var god. Møtet ble avsluttet med en enkel men god tapas i foajéen.

NGF-nytt

på nytt

-et skrått tilbakeblikk på nær fortid

I vår føljetong «Hva-ligger-bak-forsidebildet?» har vi denne gangen kommet til NGF-nytt nr 3 i 2008. Her får vi et nærbilde av en gepard som med et litt fraværende blikk slikker i seg blodet fra et hodeløst hjortedyr.

Etter en lengre diskusjon kom NGF-nytt-på-nytt redaksjonen frem til at bildet ikke på noen måte kunne tolkes som en illustrasjon for de aktuelle tema.

«Jeg tror dette er såkalt non-konseptuell kunst.» mente en av oss som av og til våger seg ut i den siste halvdel av Morgenbladet.

«Og det er?» spurte en annen.

«Vel, konseptuell kunst er jo for eksempel at et urinal ikke nødvendigvis er et urinal, men kunst, liksom. Dette er en gepard som spiser en antilope og ser ikke ut til å være ment som noe annet. Da må jo det være non-konseptuell kunst.»

«Så non-konseptuell kunst er IKKE kunst? Høres litt rart ut. Tror vi googler non-konseptuell for sikkerhets skyld, jeg.»

Noen minutter senere ble redaksjonsmøtet avbrutt pga kollektiv migrene.



▼ Revestive «Shire»
C
Fordeylses- og stoffskiftepreparat. ATC-nr.: A16A X08

PULVER OG VÆSKE TIL INJEKSJONS/VÆSKE, oppløsning 1,25 mg: Hvert sett inneeh.: I) Hetteglass: Teduglutid 1,25 mg, L-histidin, mannitol, natriumfosfatmonohydrat, dinatriumfosfatheptahydrat. II) Ferdigfylt sprøyte med oppløsningsvæske: Vann til injeksjonsvæsker. Etter rekonstituering: 1 ml inneholder 2,5 mg teduglutid.
PULVER OG VÆSKE TIL INJEKSJONS-VÆSKE, oppløsning 5 mg: Hvert sett inneeh.: I) Hetteglass: Teduglutid 5 mg, L-histidin, mannitol, natriumfosfatmonohydrat, dinatriumfosfatheptahydrat, natriumhydroksid, saltsyre. II) Ferdigfylt sprøyte med oppløsningsvæske: Vann til injeksjonsvæsker. Etter rekonstituering: 1 ml inneholder 10 mg teduglutid.
Indikasjoner: Behandling av pasienter ≥ 1 år med kort tarm-syndrom («short bowel syndrome», SBS). Pasienten bør være stabil etter en periode med intestinal adapsjon etter kirurgi.
Dosering: Det anbefales sterkt at preparatets navn og produksjonsnr. noteres hver gang preparatet gis til en pasient; for å opprettholde en kobling mellom pasienten og produksjonsnr. til preparatet. Behandling skal startes opp under veiledning av helsepersonell med erfaring i behandling av SBS. Behandling av barn skal startes opp under veiledning av helsepersonell med erfaring i behandling av pediatrik SBS. Behandling bør ikke startes før det er rimelig å anta at pasienten er stabil etter en periode med intestinal adapsjon. 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. Ved hver visitt bør legen veie pasienten, fastsette den daglige dosen som skal administreres inntil neste visitt samt informere pasienten om dette.
Voksne inkl. eldre >65 år: Hetteglass 5 mg: 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. Begrensede data viser at det kan ta lengre tid før enkelte responderer på behandling (dvs. de som fortsatt har sammenhengende kolon eller distal/terminal ileum). Dersom generell forbedring ikke er oppnådd innen 12 måneder, bør behovet for fortsatt behandling revurderes. 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. Ved kroppsvekt >20 kg skal hetteglass 5 mg brukes. Det anbefales en behandlingsperiode på 6 måneder med påfølgende evaluering av behandlingseffekten. For barn <2 år bør behandlingseffekten evalueres etter 12 uker. Data ved bruk etter 6 måneder er ikke tilgjengelig. Se også Forsiktighetsregler.
Injeksjonsvolum iht. kroppsvekt for voksne, inkl. eldre >65 år, barn og ungdom $\geq 1-17$ år:

Kroppsvekt (kg)	Hetteglass 1,25 mg Injeksjonsvolum (ml)	Kroppsvekt (kg)	Hetteglass 5 mg Injeksjonsvolum (ml)
5-6	0,1	10-11	0,05
7-8	0,14	12-13	0,06
9-10	0,18	14-17	0,08
11-12	0,22	18-21	0,1
13-14	0,26	22-25	0,12
15-16	0,3	26-29	0,14
17-18	0,34	30-33	0,16
19-20	0,38	34-37	0,18
>20	Bruk hetteglass 5 mg	38-41	0,2
		42-45	0,22
		46-49	0,24
		50-53	0,26
		54-57	0,28

Kroppsvekt (kg)	Hetteglass 1,25 mg Injeksjonsvolum (ml)	Kroppsvekt (kg)	Hetteglass 5 mg Injeksjonsvolum (ml)
58-61	0,3	62-65	0,32
66-69	0,34	70-73	0,36
74-77	0,38	78-81	0,4
82-85	0,42	86-89	0,44
90-93	0,46		

Glemt dose: Glemt dose injiseres så snart som mulig samme dag.
Spesielle pasientgrupper: Nedsatt leverfunksjon: Dosejustering unødvendig ved lett eller moderat nedsatt leverfunksjon. Ikke undersøkt ved alvorlig nedsatt leverfunksjon. Nedsatt nyrefunksjon: Dosejustering unødvendig ved lett nedsatt nyrefunksjon. Ved CICR <50 ml/minutt eller nyresykdom i sluttstadiet, bør daglig dose reduseres med 50%. Barn <1 år: Sikkerhet og effekt ikke fastslått. Ingen tilgjengelige data.
Tilberedning/Håndtering: Kun til enangsbruk. Oppløsningen skal ikke brukes dersom den er uklær eller inneholder partikler. Skal rekonstitueres før administrering, se pakningsvedlegg. Skal ikke blandes med andre legemidler. Rekonstituert oppløsning gis som s.c. injeksjon i magen (veksende mellom magens 1 av 4 kvadranter), ev. i låret hvis injeksjon i magen ikke er mulig pga. smerter, arrdannelse eller fortykket vev, se pakningsvedlegg. Skal ikke administreres i.v. eller i.m.
Kontraindikasjoner: Overfølsomhet for innholdsstoffene eller spor av tetrasyklinrester. Aktiv eller mistenkt malignitet. Malignitet i mage-tarmkanalen, inkl. lever- og galle systemet samt pankreas i løpet av de siste 5 årene.

Forsiktighetsregler: **Voksne:** Kolorektale polyper: Koloskopi med fjerning av polyper bør gjennomføres ved behandlingsstart. En oppfølgingskoloskopi (eller annen billediagnostikk) anbefales i løpet av de 2 første behandlingsårene, deretter minst hvert 5. år. Basert på pasientkarakteristika (f.eks. alder, underliggende sykdom) skal det foretas en individuell vurdering av hvorvidt økt frekvens av undersøkelser er nødvendig. Dersom en polyp oppdages anbefales oppfølging iht. gjeldende retningslinjer ved malignitet. må behandling seponeres. **Gastrointestinal neoplas, inkl. lever- og galle-gang:** Ved neoplas skal det fjernes, ved malignitet må behandling seponeres. **Galleblære og gallegang, pankreassykdommer, tarmobstruksjon:** Ved symptomer relatert til galleblære eller gallegang, ved bivirkninger som oppfatter pankreas og ved gjentakende tarmobstruksjon, skal behovet for fortsatt behandling revurderes. **Overvåkning:** SBS-pasienter skal være under nøye oppfølging iht. retningslinjer for klinisk behandling. Dette inkluderer overvåkning av tynntarmsfunksjon, galleblære, gallegang og pankreas for tegn og symptomer. Ytterligere laboratorieuundersøkelser foretas og passende billedeteknikker benyttes, dersom indisert. **Væskeoverbelastning:** Er observert i kliniske studier. Bivirkninger relatert til væskeoverbelastning oppsto hyppigst de første 6 behandlingsukene og avtok over tid. Ved kardiovaskulær sykdom bør pasienten overvåkes mht. væskeoverbelastning, særlig ved behandlingsstart, pga. økt væskeabsorpsjon. Pasienten bør rådes til å kontakte lege ved plutselig vekttoppgang, hevelser i ankler og/eller dyspné. Væskeoverbelastning kan forhindres ved vurdering av behov for parenteral ernæring til rett tid. Vurderingen bør gjøres hyppigere de første behandlingsmånedene. Hjertesvikt er observert i kliniske studier. Ved signifikant forverring av kardiovaskulær sykdom skal behovet for fortsatt behandling revurderes. **Parenteral ernæring:** Parenteral ernæring bør reduseres forsiktig og ikke seponeres brått. Pasientens væskestatus bør evalueres etter reduksjon av parenteral ernæring, og nødvendig justering foretas. **Samtidig bruk av andre legemidler:** Ved samtidig bruk av orale legemidler som krever titrering eller har et smalt terapeutisk vindu, bør pasienten overvåkes nøye pga. mulig økt absorpsjon. **Seponering:** Ved seponering bør det utvises forsiktighet pga. risiko for dehydrering. **Spesielle kliniske tilstander:** Bruk ved alvorlige, klinisk ustabile samtidige sykdommer (f.eks. kardiovaskulære, respiratoriske, renale, infeksjon, endokrine, hepatiske, eller sykdommer i CNS) eller ved malignitet i løpet av de siste 5 årene er ikke undersøkt. Forsiktighet skal utvises. **Barn og ungdom og eldre:** Kolorektale polyper/neoplas: Før behandlingsoppstart bør det tas prøver for ok-

kult blod i avføringen (FOBT) hos alle barn og ungdom, deretter årlige prøver. Koloskopi/sigmoidoskopi er påkrevd ved tegn på blod i avføringen uten kjent årsak. Koloskopi/sigmoidoskopi anbefales hos alle barn og ungdom etter 1 års behandling, deretter hvert 5. år under kontinuerlig behandling, samt ved gastrointestinale blødninger som er nye/uten kjent årsak. **Generelt:** Hjelpestoffer: Inneholder <1 mmol natrium (23 mg) pr. dose, dvs. tilnærmet natriumfritt. Forsiktighet er nødvendig når preparatet administreres ved kjent overfølsomhet for tetrasyklin. **Biljøring og bruk av maskiner:** 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 muligst for økt absorpsjon av legemidler som tas samtidig. **Graviditet, amning og fertilitet:** **Graviditet:** Ingen data. Bør unngås. Dyrestudier indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter mhp. reproduksjonstoksitet. Som et forsiktighetstiltak bør bruk unngås. **Amning:** Utskillelse i morsmelk er uklart. En risiko for nyfødte/spedbarn som ammes kan ikke utelukkes. Som et forsiktighetstiltak bør bruk unngås. **Fertilitet:** Ingen humane data. Dyrestudier indikerer ingen nedsatt fertilitet. **Bivirkninger:** Svært vanlige ($\geq 1/10$): Gastrointestinale: Abdominal smerte og distensjon, oppkast, kvalme, gastrointestinale stomikompikasjoner. Infeksjon: Luftveisinfeksjon. Neurologiske: Hodepine. Øvrige: Reaksjon på injeksjonsstedet. Vanlige ($\geq 1/100$ til $<1/10$): Gastrointestinale: Kolorektal polyp, kolonstenose, flatulens, tarmobstruksjon, pankreasgangstenose, pankreatitt, tynntarmsstenose. Hjerne/kar: Hjertesvikt med stuvning. Infeksjon: Influenzalignende sykdom. Lever/galle: Kolecystitt, akutt kolecystitt. Luftveier: Dyspné, hoste. Psykiske: Angst, søvnløshet. Stoffskifte/ernæring: Nedsatt appetitt, væskeoverbelastning. Øvrige: Perifert ødem. Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $<1/100$): Gastrointestinale: Duodenalpolyp. Hjerne/kar: Synkope. Uklart frekvens: Gastrointestinale: Gastropolyp. Immunsystemet: Overfølsomhet. Øvrige: Væskeretensjon. **Overdosering/Forgiftning:** Høyeste dose studert under klinisk utvikling var 86 mg/dag i 8 dager. Uventede systemiske bivirkninger ble ikke sett. Ved overdose skal pasienten overvåkes nøye av helsepersonell. **Egenskaper:** **Virkningsmekanisme:** Teduglutid er en analog til GLP-2, som er et peptid som utskilles av tarmens L-celler, og som øker intestinal og portal blodgjennomstrømning, hemmer utskillelse av magesyre og reduserer tarmens motilitet. Bevarer slimhinnens integritet ved å fremme reparasjon og normal vekst av tarmen ved økt høyde av villus og dybde av krypter i tarmpitelet. **Absorpsjon:** Rask. T_{max} ca. 3-5 timer etter administrering ved alle doser. 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:** Hetteglass 1,25 mg: Oppbevares i kjøleskap (2-8°C). Skal ikke fryses. Hetteglass 5 mg: Oppbevares ved høyst 25°C. Skal ikke fryses. **Etter rekonstituering:** Kjemisk og fysisk stabilitet er vist i 3 timer (hetteglass 5 mg) og 24 timer (hetteglass 1,25 mg) ved 25°C. Av mikrobiologiske hensyn bør oppløsningen brukes umiddelbart, med mindre metoden for rekonstituering utelukker risiko for mikrobiell kontaminering. Dersom den ikke brukes umiddelbart er bruker ansvarlig for oppbevaringstid og -betingelser før bruk, vanligvis ikke >24 timer ved 2-8°C, hvis ikke rekonstituering er utført under kontrollerte og validerte aseptiske forhold. **Pakninger og priser:** 1,25 mg: 1 sett (28 hettegl. m/pulver + 28 ferdigfylte sprøyter m/oppløsningsvæske) kr 104 513,10. 5 mg: 1 sett (28 hettegl. m/pulver + 28 ferdigfylte sprøyter m/oppløsningsvæske) kr 206 859,70. Pris per 21.02.2019. **Refusjon:** Refusjonsberettiget bruk: A16A X08 1. Teduglutid - Der det er utarbeidet nasjonale handlingsprogrammer/nasjonale faglig retningslinje og/eller anbefalinger fra RHF/LIS spesialistgruppe skal rekvirering gjøres i tråd med disse. **Vilkår nr. 163:** Refusjon ytes kun etter resept fra sykehuslege eller avtalsespesialist. 222: En blå resept kan ekspederes med H-resept som hjemmel hvis resepten er forskrevet for legemiddelet ble overført til H-reseptordningen. **Reseptgruppe:** C. **Sist endret:** 21.02.2019 (priser og ev. refusjon oppdateres hver 14. dag). **Basert på SPC godkjent av SLV/EMA:** 31.01.2019. **Innehaver av markedsføringstillatelsen:** Shire Pharmaceuticals Ireland Ltd.

Tenk å være så bundet

Er det mulig å redusere byrden for pasienter med kort tarm-syndrom som får parenteral ernæring?

Ja, Revestive (teduglutid) gjør det mulig for opptil drøyt 6 av 10 pasienter.*

Kontraindikasjoner: Overfølsomhet for innholdsstoffene eller spor av tetrasyklinrester. Aktiv eller mistenkt malignitet. Malignitet i mage-tarmkanalen, inkl. lever- og galle systemet samt pankreas i løpet av de siste 5 årene.²

*Behovet for parenteralt ernæringsvolum (uke 20 og 24) ble redusert med mellom 20 og 100 % hos 62,8 % av voksne pasienter (27 av 43) som ble behandlet med Revestive. I placebogruppen oppnådde 30,2 % samme reduksjon. Forskjellen var signifikant. Gjennomsnittlig reduksjon var 4,4 L/v med Revestive (baseline 12,9 L/v), og 2,3 L/v (baseline 13,2 L/v) med placebo.¹

Revestive er indisert for behandling av pasienter ≥ 1 år med kort tarm-syndrom («short bowel syndrome», SBS). Pasienten bør være stabil etter en periode med intestinal adapsjon etter kirurgi.³

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåkning for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema

Ref: 1. Revestive (teduglutide) SmPC, Jan 2019, avsnitt 5.1. **2.** Revestive (teduglutide) SmPC, Jan 2019, avsnitt 4.3. **3.** Revestive (teduglutide) SmPC, Jan 2019, avsnitt 4.1.

C-APROM/NO//0649 April 2019



Shire Norway AS | Haakon Vlls gate 6 | 0161 Oslo | Tlf: 22 58 50 00 | info.norway@shire.com | www.shirenorge.no
Shire er nå en del av Takeda

Revestive
teduglutid

Tidligere besøkte gastroavdelinger:

- 1-2012: Haugesund
- 2-2012: Vestfold
- 3-2012: Flekkejord
- 4-2012: Lillehammer
- 1-2013: Kristiansand
- 2-2013: Harstad
- 3-2013: Kirkenes
- 4-2013: Skien
- 1-2014: Bærum
- 2-2014: Gjøvik
- 3-2014: Stavanger
- 4-2014: Diakonhjemmet
- 1-2015: Levanger
- 2-2015: Ålesund
- 3-2015: Bodø
- 4-2015: Molde
- 2-2016: Østfold
- 3-2016: Namsos
- 4-2016: Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet
- 1-2017: Kanalspesialistene, Bergen
- 2-2017: Førde
- 3-2017: Haukeland Universitetssykehus
- 4-2017: St Olavs Hospital
- 1-2018: Tromsø
- 2-2018: Drammen
- 3-2018: Oslo universitetssykehus, Ullevål.
- 4-2018: Akershus universitetssykehus
- 1-2019: Haraldsplass Diakonale Sykehus, Bergen



Av: Geir Noraberg

Gastroseksjonen ved sykehuset i Arendal

Sørlandet sykehus HF består av tre sykehus i henholdsvis Arendal, Kristiansand og Flekkefjord. Befolkningsgrunnetil sykehuset i Arendal er i overkant av 100.000 og for begge Agder-fylkene 250.000. Det har alltid vært et godt og velfungerende samarbeid mellom de tre gastromedisinske miljøene på Sørlandet, med blant annet døgnbemannet felles endoskopisk beredskapsvakt på tvers av fylkene, der det er 6-delt vaktordning med tre gastroenterologer fra Arendal og Kristiansand. Det er også etablert et årlig fagmøte for gastromedisin og gastrokirurgi, Skagerak Gastroforum, der også sykehusene i Telemark og Vestfold deltar.



Dagens aktivitet

Gastromedisinsk seksjon er etablert med en sengepost og en poliklinikk. Sengeposten har fire senger med daglig overbelegg. Det er kort liggetid på sengeposten med oppunder 900 døgnpasienter i året. Seksjonen har 4.6 overlegeårsverk, samt to til tre LIS i utdanning. Alle stillingene er per i dag besatt. Det gjøres

oppunder 4000 polikliniske konsultasjoner i året, hvorav 1800 koloskopier. Vi har svært høy egendekningsgrad. Det er et aktivt forskningsmiljø på Sørlandet sykehus og ved gastroseksjonen har vi to overleger med doktorgrad og en PhD-stipendiat. Seksjonen deltar aktivt med å inkludere pasienter i ulike nasjonale og internasjonale studier.



Stående fra venstre: Overleger Geir Noraberg, Johan Holck-Steen, Ole Høie, Wolfgang Lindenburger, LIS Anita Rasmussen, spl Margot Kvikshaug, spl Yvonne Hagane og overlege Petter Hære. Sittende fra venstre: spl Evy-Ann Jonassen, spl Merete Askeland, LIS Magnus Krevvik, spl Kirsten Wold.



Spl Merete Aslaksen, Overlege Petter Hære, overlege Wolfgang Lindenburger og spl Margot Kvikshaug.

Seksjonen fikk i 2009 status som gruppe 1-utdanningsinstitusjon etter «gammel ordning». Det utføres i dag alle relevante prosedyrer for et gruppe 1-sykehus, inkludert de aller fleste endoskopi-prosedyrer med blant annet blokkering, stenting, strikkligering av varicer, diatermikoagulasjon, APC, avansert polypektomi og PEG-innleggelser. Nytt manometri- og 24-timers pH-utstyr med impedanse kommer i løpet av kort tid. Det er aktiv bruk av transabdominal ultralyd og EUS med biopsitakning. I fjor ble det gjort 95 ERCP og et tilsvarende antall EUS-undersøkelser. Pediatriske endoskopiske undersøkelser på Sørlandet gjøres alle i Arendal, med faste dager der det gjennomføres 10-14 endoskopiske undersøkelser i narkose i løpet av en dag.

Gastroseksjonen er utstyrt med fire endoskopirom, samt flere rom til samtaler, ultralyd og manometri. Det er utstrakt bruk av ultralyd på poliklinikken, og vi jobber for å få enda et ultralydapparat. Vi har sykepleiedrevet IBD-poliklinikk, noe som både frigjør lege-ressurser og har bidratt til å heve både sykepleiernes kompetanse og engasjement for denne pasientgruppen. Vi arbeider for tiden med å systematisere IBD-oppfølgingen både på lege- og sykepleiersiden, i takt med at behandlingen av denne pasientgruppen stadig blir mer kompleks.

Vi har etablerte pasientskoler for pasienter med cøliaki og IBD, og vi starter opp med IBS-skole fra høsten 2019. Dette er et tilbud med stor etterspørsel som vi opplever at våre pasienter verdsetter.

Utdanning

Vi har det siste året forsøkt å øke utdanningskapasiteten, spesielt med tanke på at det vil bli behov for flere endoskopører i forbindelse med utrulling av nasjonalt screeningprogram for colorektalcancer. Koloskopiopplæring av LIS gjøres etter prinsipper fra Endoskopiskolen, der flertallet av seksjonens overleger har deltatt på instruktørkurs i Oslo. Koloskopiutdanningen

forsøkes gjort systematisert og utdanningskandidater står flere måneder sammen med erfaren skopør. Utdanning tar tid og ressurser fra klinisk virksomhet, men prioriteres høyt. Vi forsøker, så langt det lar seg gjøre, dessuten å være to overleger sammen ved ERCP og lav-volum-prosedyrer (stentbehandling, EUS), av hensyn til å sikre et så høyt antall av disse prosedyrene som mulig for den enkelte lege. Seksjonen får gode tilbakemeldinger fra LIS og vi opplever en god rekruttering.

Arendal og Aust-Agder

Arendal har 45.000 innbyggere og ligger i en region med store muligheter for friluftsliv, både til lands og til vanns. Byen hadde sin gullalder på 1880-tallet og var da landets fremste sjøfartsby, frem til krakket i 1886. Kort tid etter dette ble Det norske Arbeiderparti stiftet i Arendal.

Flere øyer ligger langs Arendals kystlinje, fra vest Hisøy og Tromøy, adskilt av Galtesund, og lengst i øst Flostaøya. Til sammen danner øyene i kommunen en fantastisk skjærgård. Kystlinjen og havområdet utenfor Arendal er vernet som nasjonalpark. Byen ble opprinnelig bygget på syv holmer og tidligere var det kanaler mellom holmene. Diskusjonen går stadig om byen bør grave opp en eller flere av de gjenfylte kanalene. Mye lokaltrafikk til sentrum går fremdeles via sjøveien og flere av kollegene ved sykehuset bruker byens ferger til og fra jobb.

Arendalsuka har utviklet seg til å bli en stor nasjonal begivenhet i august hvert år. For øvrig er det flere festivaler og konserter i området hver sommer. Canal Street er byens jazz- og bluesfestival. Hovefestivalen trakk til seg store navn og var en nasjonal musikkbegivenhet inntil for noen år siden, og festivalen gjenoppstår i 2019. Sommerstid har vi mange tilreisende til regionen, noe som merkes godt i forbindelse med ferieavvikling og redusert bemanning på avdelingen!

Del 2: Nordan viste hvordan Om fåfengte planer for kirke og bad på Ullevål sykehus



Tekst: Paul Linnestad, Museumsvokter Ullevål museum

Da det kombinerte kirke/bad-bygget ikke ble realisert, tegnet Nordan på en plan fra 1919 inn et sentralbad nord for kirurgisk og medisinsk avdeling (bilde 8-9). Badet hadde mange tilbud (bilde 10): karbad, badstue med sudatorium (svette-rom) og dampbad. Med etterfølgende trinnvis nedkjøling i tepidarium (lunkent) og frigidarium (kaldt). Jeg antar at lavarium var beregnet på kroppsvask før du gikk i basseng eller badstue. Det tilbys videre elektrisk bad og medisinske bad.

I annen etasje finnes finsens lysbad, en stor massasjesal og et lite røntgenværelse (*Ullevål fikk sitt første røntgenapparat i 1903, det er utstilt på museet*). Nordan har sett verdien av røntgen, men har neppe forutsett det fremtidige betydelige plassbehovet for radiologisk avdeling.

Heller ikke sentralbadet ble oppført; lokale bad på de forskjellige avdelingene har nok vært ansett som tilfredsstillende og som en mer praktisk løsning med enklere pasienttransport.

Kirke mot Kirkeveien

Dermed var sentralbadet utelukket, men kirken var ikke glemt. Nå flyttet han kirken litt sydover til Kirkeveien, der den med sine fem høye, rundbuede vinduer preger sykehusets fasade mot verden utenfor (bilde 12) Kirken er lav og konkurrerer ikke med tårnet på nabobygget. Det er plassert et butt tårn med kors på kirketaket, og med dette inkludert er kirken ikke høyere enn administrasjonsbygget ved siden av.

Kirken har inngang i første etasje fra sykehussiden mot nord. De besøkende kommer inn i en vandrehall og går opp en trapp til kirkerommet i annen etasje. Kirken har 15 rader med

sitteplasser i tillegg til galleri. Alteret vender mot øst etter kirkelig tradisjon.

I tilslutning til tårnbyggets portal, som var tenkt som sykehusets hovedinnkjørsel, er det tegnet en portvakt med adkomst gjennom to rundbuer i portalen. Muligens er det også beregnet adkomst til kirken gjennom portvakten. Det ville kanskje være en praktisk ordning for besøkende utenfra.

Nordan - en arkitektfamilie

Victor Nordans far, Jacob Wilhelm, kom fra Danmark og etablerte seg i Kristiania. Der tegnet han bl.a. et kjent motiv - politistasjonen i Møllergata 19 med Youngstorgets basar nedenfor mellom Møllergata og Youngstorget. Victor overtok arkitektkontoret etter sin far, og han overdro det til sin sønn Per.

Victors sønnesønn, Jacob Nordan, er også arkitekt. Jeg arbeidet sammen med ham i Helsedirektoratet for en del år siden. Vi pratet bl.a. om Ullevål, og han fortalte at hans farfar hadde tegnet en kirke ved siden av tårnbygget i Kirkeveien. Da jeg begynte på museet, fant vi det bildet som er publisert her (bilde 12), og som er en fotokopi av en original som vi ikke har.



Bilde 8. Planløsning for kirke-badbygget



Bilde 12. Fasade kirke



Bilde 9. Fasade sentralbad



Bilde 10. 1. etasje sentralbad



Bilde 11. 2. etasje sentralbad

Arkitekturmuseet

Jeg tok ny kontakt med Jacob for å høre om han hadde supplerende opplysninger om kirken, og han opplyste at han hadde levert sitt familiearkiv til Arkitekturmuseet. Der har jeg fått meget god hjelp av ansatte, og fikk tilbud om å gå gjennom et ganske stort materiale der man ikke visste hva mappene inneholdt. Det ble en spennende reise, og jeg fikk reservert plass på studiesalen til dette.

Det jeg fant relevant for mitt søk, var planløsningen for kirke/bad-bygget (bilde 6-7, se del 1) og opplysninger om sentralbadet

(bilde 10-11). Men jeg fant ingen tegninger av kirken i Kirkeveien. Jeg velger å tro at slike tegninger finnes, men vi kan jo, inntil vi blir korrigert, våge å hevde at opplysninger om denne kirken kun finnes hos oss på museet?

Det er Vestre Aker kirke (oppført 1855) som har gitt navnet til Kirkeveien. Etter hvert har veien fått en kirke til, Majorstuen kirke (oppført 1900). Det hadde jo vært stilig om Ullevål hadde stilt opp med den tredje.... Da kunne man kanskje ha snakket om et arkitekturens hat-trick, men slik gikk det altså ikke...

Entyvio «Takeda»

Immunosuppressivt middel. ATC-nr.: L04A A33
PULVER TIL KONSENTRAT TIL INFUSJONSVÆSKE, oppløsning 300 mg: Hvert hetteglass inneh.: Vedolizumab 300 mg, L-histidin, L-histidinmonohydroklorid, L-argininhydroklorid, sukrose, polysorbat 80.
Indikasjoner: Voksne med moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt eller moderat til alvorlig aktiv Crohns sykdom som har hatt utilstrekkelig respons, mistet respons eller som var intolerante overfor konvensjonell behandling eller en TNF- α -antagonist.

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

Forsiktighetsregler: Skal bare administreres av helsepersonell med tilgang på utstyr for å håndtere akutte overfølsomhetsreaksjoner, inkl. anafylaksi. Egnet overvåkning og medisinske støttetiltak skal være tilgjengelig for øyeblikkelig bruk. Pasienten observeres kontinuerlig under hver infusjon. Ved de 2 første infusjonene bør de også observeres i 2 timer etter at infusjonen er avsluttet. For alle påfølgende infusjoner bør pasienten observeres i ca. 1 time etterpå. *Infusjonsrelaterte reaksjoner:* Hvis alvorlig infusjonsrelatert, anafylaktisk eller lignende reaksjoner forekommer, skal administrering avbrytes umiddelbart og egnert behandling igangsettes. Ved mild til moderat infusjonsrelatert reaksjon, kan infusjonshastigheten reduseres eller avbrytes, og egnert behandling igangsettes. Så fort en mild til moderat infusjonsrelatert reaksjon gir seg, skal infusjonen fortsette. Forbehandling vurderes før neste infusjon ved tidligere mild til moderat infusjonsrelatert reaksjon. *Infeksjoner:* Behandling skal ikke startes opp ved aktive alvorlige infeksjoner for infeksjonene er under kontroll. Ved alvorlig infeksjon under vedolizumabbehandlingen, skal det vurderes om vedolizumab ikke skal gis. Forsiktighet utvises ved vurdering av behandling hos pasienter med kontrollert, kronisk, alvorlig infeksjon eller tidligere tilbakevendende alvorlige infeksjoner. Pasienter følges nøye opp mht. infeksjoner før, under og etter behandling. Før behandling må pasienter tuberkulosecreenes. Hvis latent tuberkulose diagnostiseres, må anti-tuberkulosebehandling startes før vedolizumab. Hos pasienter diagnostisert med tuberkulose under vedolizumabbehandling, skal vedolizumab seponeres inntil tuberkuloseinfeksjonen er opphørt. Noen integrin-antagonister og immunosuppressiver er forbundet med progressiv multifokal leukoencefalopati (PML), en sjelden og ofte fatal opportunistisk infeksjon. Pasienten skal overvåkes for nye eller forverrede nevrologiske symptomer, som beskrevet i opplæringsmateriell, og nevrologisk henvisning vurderes ved symptomer. Pasienten skal få et pasientkort. Hvis PML mistenkes, må vedolizumab avbrytes midlertidig. Hvis det bekreftes, må behandling avsluttes permanent. *Maligniteter:* Immunmodulerende midler kan øke risikoen for malignitet. Studier antyder så langt ikke økt risiko for malignitet ved vedolizumabbehandling. *Tidligere og samtidig bruk av biologiske preparater:* Ingen vedolizumabdata er tilgjengelig for pasienter tidligere behandlet med natalizumab eller rituksimab og forsiktighet utvises. Pasienter som tidligere har vært eksponert for na-talizumab bør vente minimum 12 uker før vedolizumabbehandling, hvis ikke annet er indisert. Ingen kliniske data på samtidig bruk av vedolizumab og biologiske immunosuppressiver er tilgjengelig

Referanser

1. Entyvio (vedolizumab) SPC (sist godkjent 20.02.2019) avsnitt 4.1, 4.3, 4.4, 4.5, 4.6 og 4.8, www.legemiddelsok.no. **2.** Vermeire S, Loftus EW, Colombel J-F et al. Long-term Efficacy of Vedolizumab for Crohn's Disease. J Crohns Colitis. 2017;11: 412-424. **3.** Loftus EV, Colombel J-F, Feagan BG et al. Long-term Efficacy of Vedolizumab for Ulcerative Colitis. J Crohns Colitis. 2017;11:400-411.

og vedolizumab anbefales ikke hos disse pasientene. *Levende og orale vaksiner:* Individuer eksponert for vedolizumab hadde lavere serokonversjonsrater etter å ha fått inaktivert oral koleravaksine, mens raten av beskyttende immunitet mot hepatitt B-virus hos individer som fikk 3 doser i.m. rekombinant hepatitt B-antigen ikke ble redusert. Påvirkning på andre orale og nasale vaksiner er ukjent. Det anbefales at alle pasienter oppdateres med all immunisering før vedolizumabbehandling. Ikke-levende vaksiner kan gis under behandling. Det finnes ikke data på sekundær overføring av infeksjon av levende vaksiner hos pasienter som får vedolizumab. Influensavaksinering bør skje på linje med rutine i klinisk praksis. Andre levende vaksiner kan administreres samtidig med vedolizumab kun hvis nytten klart overveier risikoen. *Induksjon av remisjon ved Crohns sykdom:* Dette kan ta 14 uker og skal tas i betraktning, særlig hos pasienter med alvorlig aktiv sykdom og som ikke tidligere er behandlet med TNF- α -antagonister. Vedolizumab administrert uten samtidig kortikosteroider kan være mindre effektiv for induksjon av remisjon ved Crohns sykdom, enn når gitt til pasienter som allerede får kortikosteroider (uavhengig av samtidig behandling med immunmodulatorer). *Bilkjøring og bruk av maskiner:* Kan ha en liten påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner, siden svimmelhet er rapportert hos et lite antall pasienter.

Interaksjoner: For utfyllende informasjon om relevante interaksjoner, bruk interaksjonsanalyse. Levende vaksiner, særlig orale, skal brukes med forsiktighet. Data antyder at samtidig inntak av kortikosteroider, immunmodulatorer (azatioprin, 6-merkaptopurin og metotreksat) og aminosalisylater ikke har effekt av klinisk betydning på vedolizumabs farmakokinetikk. Vedolizumabs effekt på farmakokinetikken til legemidler som ofte administreres samtidig, er ikke undersøkt. **Graviditet, amming og fertilitet:** *Graviditet:* Begrensede data. Dyrestudier indikerer ingen skadelige effekter. Skal kun brukes hvis nytten klart oppveier potensiell risiko både for mor og foster. Kvinner i fertil alder bør bruke sikker prevensjon under, og i minst 18 uker etter avsluttet behandling. *Amming:* Vedolizumab er påvist i human morsmelk. Effekten på spedbarn er ukjent. Ved bruk hos ammende skal fordel av behandling for moren og potensiell risiko for spedbarnet tas i betraktning. *Fertilitet:* Ingen data. **Bivirkninger:** *Svært vanlige ($\geq 1/10$):* Infeksiøse: Nasofaryngitt. Muskel-skjelettsystemet: Artralgi. Nevrologiske: Hodepine. *Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$):* Gastrointestinale: Analabscess, analfissur, kvalme, dyspepsi, obstipasjon, abdominal utspiling, flatulens, hemoroider. Hjerne/kar: Hypertensjon. Hud: Utslett, kløe, eksem, erytem, nattesvette, akne. Infeksiøse: Bronkitt, gastroenteritt, øvre luftveisinfeksjoner, influensa, sinusitt, faryngitt. Luftveier: Orofaryngeale smerter, nesetetthet, hoste. Muskel-skjelettsystemet: Muskelpasmer, rygg smerter, muskelsvakhet, fatigue, smerter i ekstremiteter. Nevrologiske: Parestesi. Øvrige: Pyreksi. *Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$):* Hud: Follikulitt. Infeksiøse: Luftveisinfeksjoner, vulvovaginal candidiasis, oral candidiasis, herpes zoster. Øvrige: Reaksjoner på infusjonsstedet, infusjonsrelatert reaksjon, frysninger, kuldefølelse. *Svært sjeldne ($< 1/10\ 000$):* Immunsystemet: Anafylaktisk reaksjon, anafylaktisk sjokk. Infeksiøse: Pneumoni. Øye: Tåkesyn. **Overdosering/Forgiftning:** Doser opptil 10 mg/kg (ca. 2,5 $\times$ anbefalt dose) er gitt. Ingen dosebegrensende toksisitet ble sett. Se Giftnformasjonens anbefalinger L04A A33 på www.felleskatalogen.no.

Egenskaper: *Klassifisering:* Tarmselektivt immunosuppressivt humanisert monoklonalt antistoff. *Virkningsmekanisme:* Binder seg spesifikt til $\alpha 4\beta 7$ -integrin, som fortrinnsvis uttrykkes i tarmsøkende T-hjelpe-lymfocytter. Ved binding til $\alpha 4\beta 7$ hos visse lymfocytter, hemmer vedolizumab adhesjon av disse cellene til mukosalt addressincelleadhesjonmolekyl-1 (MAdCAM-1) i slimhinner, men ikke til vaskulær cellleadhesjonmolekyl-1 (VCAM-1). MAdCAM-1 uttrykkes hovedsakelig i endotelceller i tarmen og spiller en kritisk rolle i transport av T-lymfocytter til vev i mage-tarmkanalen. Vedolizumab binder ikke til, eller hemmer funksjonen til $\alpha 4\beta 1$ - og $\alpha E\beta 7$ -integriner. *Proteinbinding:* Ikke undersøkt, men forventer ingen binding. *Fordeling:* Vd trolig ca. 5 liter. Passerer ikke blod-hjerne-barrieren. *Halveringstid:* Totalclearance ca. 0,157 liter/dag. Serum t1/2 på 25 dager. *Metabolisme:* Lineær farmakokinetikk ved serumkonsentrasjoner $> 1\ \mu\text{g/ml}$. *Utskillelse:* Eksakt eliminasjonsvei er ukjent.

Oppbevaring og holdbarhet: Oppbevares i kjøleskap (2-8°C) i ytteremballasjen beskyttet mot lys. Rekonstituert eller fortynnet oppløsning skal ikke fryses. Rekonstituert oppløsning er stabil ved oppbevaring i hetteglasset i 8 timer ved 2-8°C. Fortynnet oppløsning er stabil i infusjonspose i 12 timer ved 20-25°C eller 24 timer ved 2-8°C. Den kombinerte stabiliteten i hetteglass og infusjonspose er totalt 12 timer ved 20-25°C eller 24 timer ved 2-8°C. **Pakninger og priser** (pr 27.02.2019): 20 ml (hettegl.) 24854,40 NOK. Basert på SPC godkjent 20.02.2019.

NO/EYV/0219/0030a/12956

Indikasjon

Voksne med moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt eller moderat til alvorlig aktiv Crohns sykdom som har hatt utilstrekkelig respons, mistet respons eller som var intolerante overfor konvensjonell behandling eller en TNF α -antagonist.¹



Det starter med...
Å TENKE LANGSIKTIG

ENTYVIO® GIR VEDVARENDE REMISJON FOR BÅDE ANTI-TNF α -NAÏVE OG TIDLIGERE ANTI-TNF α -EKSPONERTE PASIENTER MED ULCERØS KOLITT ELLER CROHNS SYKDOM.²,³

Utdrag fra sikkerhetsinformasjon i SPC¹

Kontraindikasjoner

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

Advarsler og forsiktighetsregler

Vedolizumab skal bare administreres av helsepersonell med tilgang på utstyr for å håndtere akutte overfølsomhetsreaksjoner inklusiv anafylaksi, hvis de oppstår.

Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Levende vaksiner, særlig levende orale vaksiner, skal brukes med forsiktighet samtidig med Entyvio.

Graviditet

Som et forsiktighetstiltak er det anbefalt å unngå bruk av Entyvio under graviditet, såfremt ikke nytten klart oppveier enhver potensiell risiko for både mor og foster.

Vanligste rapporterte bivirkninger

Infeksjoner (som nasofaryngitt, øvre luftveisinfeksjon, bronkitt, influensa og sinusitt), hodepine, kvalme, feber, fatigue, hoste, artralgi.



Alle pasienter som får Entyvio® skal tildeles pasientkort og pakningsvedlegg. Brosjyre til lege og pasientkort er utarbeidet i samarbeid med Statens Legemiddelverk.

Bilde quiz



Tekst: Georg Dimcevski

Quiz nr 2 – 2019

Dette bildet er hentet fra funn i øvre GI-traktus hos en ung kvinne. Hun klager på kvalme, oppblåsthet og generelt dårlig mage. Siste året hadde hun også gått noe ned i vekt. Upåfallende blodprøver. Hva er årsaken til pasientens symptomer?

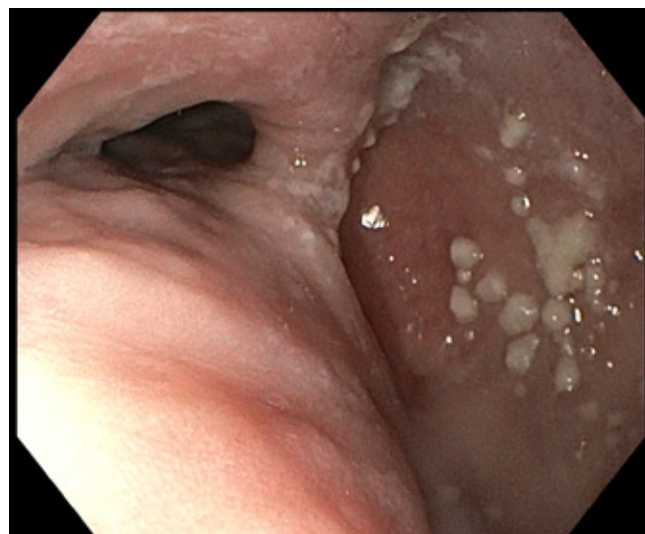
Send inn ditt forslag til svar til georg.dimcevski@gmail.com



Svar på Bildequiz 1 – 2019

Dessverre har ikke redaksjonen mottatt svar fra leserne. Kan det være at det er for vanskelig for alle andre enn gastroenterologer i Bergen?

Men svaret er som følger: Det er et divertikkel midt i øsofagus.

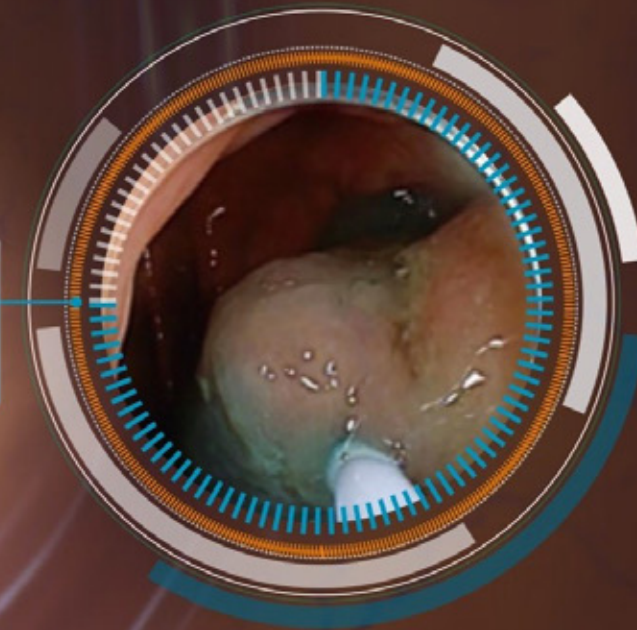


KEBOMED

Eleview™

LIFT THAT LASTS

>45
MINUTES
LIFTING



**LONG LASTING
PERFORMANCE**
EXCELLENT
VISIBILITY

Midttunhaugen 17, N-5224 Nesttun, Telefon: 55987700
Ordre@kebomed.no

Eleview is a trademark of Cosmo Technologies Ltd.
Distributed by FUJIFILM Europe B.V.

Når det ene tar det andre.....



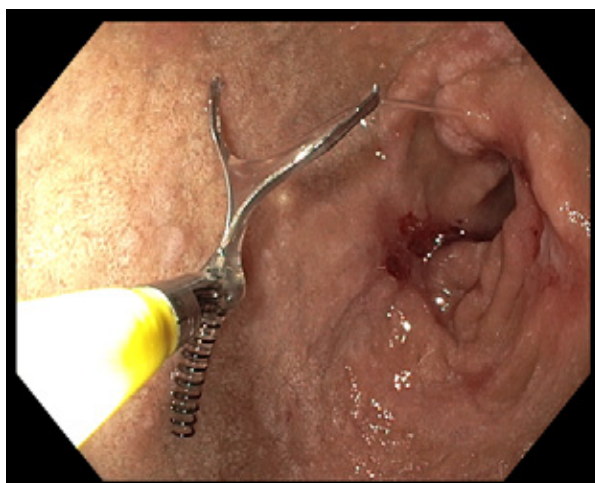
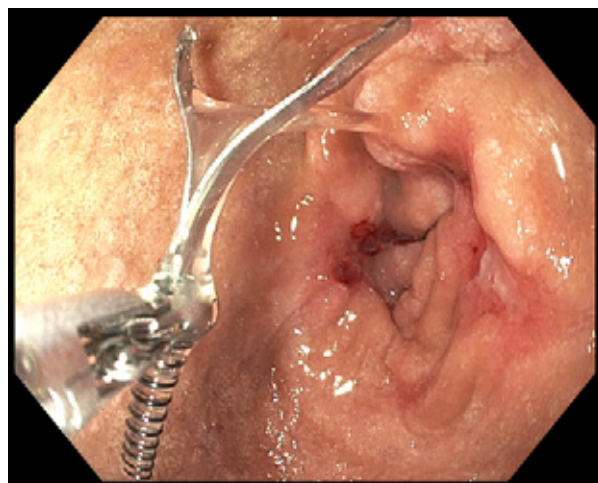
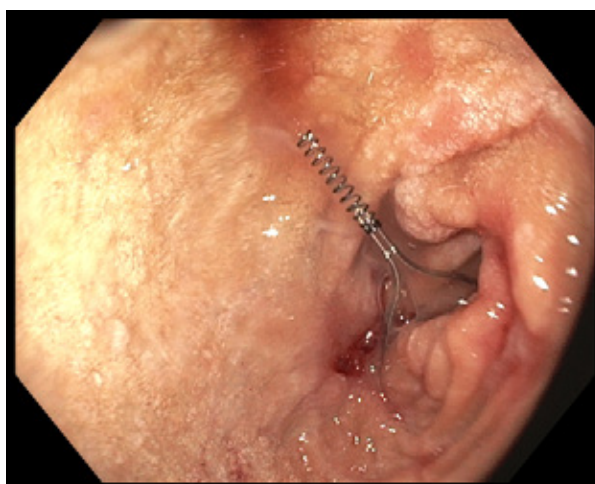
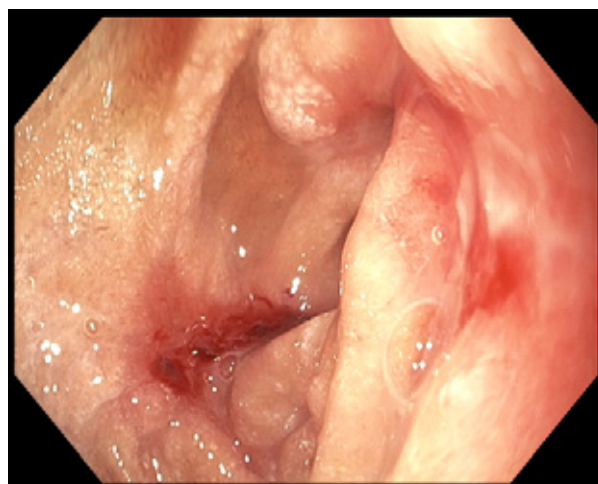
Tekst/bilde: Renée Fjellanger

Kvinnen ble innlagt grunnet melena og anemi. Hun hadde uken før vært innlagt med tilsvarende sykehistorie. I den forbindelse gastroscopert med funn av flere kissing sår i bulbus med pågående blødning. Ble da clipset med god hemostase.

Nå ble hun altså innlagt med eksakt samme sykehistorie. Ny gastroscopi avdekket pågående sivblødning fra et av sårene i bulbus. Clipset fra uken før hadde falt av. Pasienten var sirkulatorisk stabil. Alt vel så langt.

Ved innføringen av clipset faller dette overraskende av med fjær-mekanisme og åpent gap. Clipset lå da og skrapte mot samtlige sår i bulbus. Man skylte med litt vann på blødningen og skulle deretter suge opp væsken. Sugeknappen kilte seg da fast og var ikke mulig å rikke. Man måtte koble ut suget og trakk scopet tilbake til magesekken. Etter 10 min fikk man ved hjelp av saks fjernet sugeknappen. Scopet fremstod uskadet og man satte på en ny knapp

som fungerte fint. Gikk deretter tilbake til bulbus og fikk fjernet det løse clipset med tang. Clipset ble deponert i ventrikkelen. Før man skulle føre et nytt clips ned scopet valgte man å teste denne før nedføringen. Også dette clipset falt av. Neste clipset som ble testet fungerte fint. Dette ble da ført ned til det blødende såret og ble satt der man ønsket det. Det var god hemostase, men man ønsket å sette ytterligere et clips. Man skylte litt og ved oppsugingen av væske kilte scopknappen seg nok en gang. Den satt bom fast og var ikke mulig å rikke. Valgte derfor å ikke sette ny clips. Gikk tilbake til ventrikkelen og tok med det løse clipset ut. Pasienten ble utskrevet noen dager etter dette og har ikke reblødd etter dette.



ØVELSE GJØR MESTER



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

Hospitering 2019

1. - 3. oktober

3. - 5. desember

www.helse-bergen.no/NSGU

Tirsdag

kl. 13 - 16
Innføring 6+

Onsdag

kl. 08 - 12
Transabdominal
ultralyd

kl. 13 - 16
Transabdominal
ultralyd

Torsdag

kl. 08 - 12
Transabdominal
ultralyd

Vi dekker opphold og reiseutgifter

Kontakt oss

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

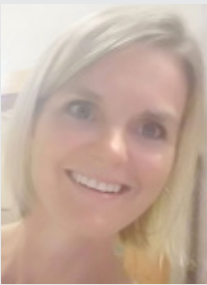
Senterleder: odd.helge.gilja@helse-bergen.no



NASJONAL KOMPETANSETJENESTE
for gastroenterologisk ultralyd



Tiltrekkende krefter



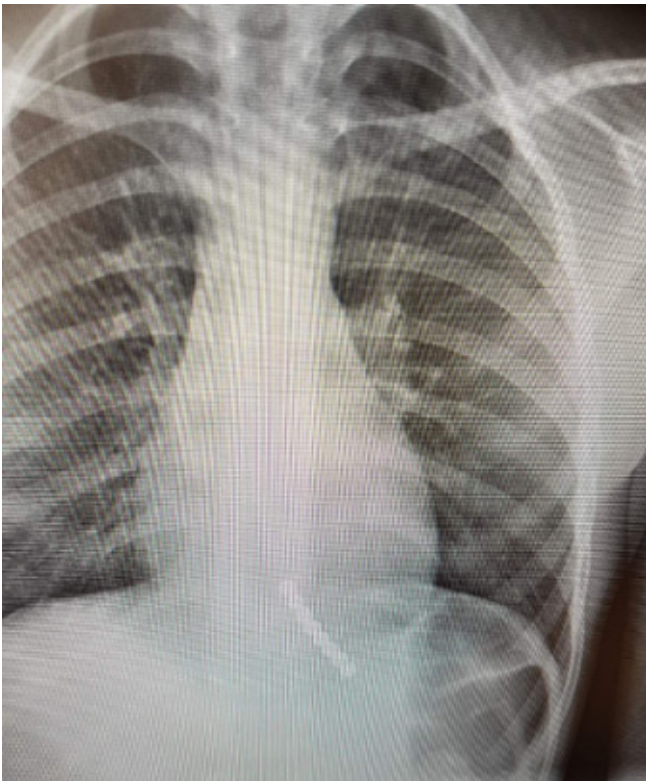
Tekst/foto: Gro Nygard Riise

8 år gammel gutt som blei innlagt med magesmerter og mistenkt inntak av magneter. Mor fortel at det debuterte med magesmerter og oppkast på kvelden, og det kom etterkvart fram at pasienten aved eit uhell hadde svelgt fleire små magneter. Usikkert kor mange timar det var mellom inntak og debut av magesmerter.

Rtg ved innkost viste 8 små kuleformede magneter i epigastriet og pasienten blei tatt rett til gastroskopi. Rett ved cardia såg ein små magneter. Magnetkulene hang fast i cardia over ein slimhinnefold. 3 magneter på eine sida og 5 på andre sida av slimhinnefolden. Ein forsøkte fyrst å få nett omkring dette, men vanskelig posisjon med retroflektert skop og relativt sterke magneter som ein ikkje klarte å dele frå kvarandre. Ein fekk etterkvart splitta opp magnetene og løst net

dei frå folden slik at dei la seg i corpus. Forsøker så å få nett over, men rekka av magneter var for langstrakt og fekk ikkje nettet omkring. Ved hjelp av biopsitang fekk ein så kobla magnetene sammen til ein ring, og klarte då å plassere dei i nettet og tatt ukomplisert ut.

Pasienten blei skrevet ut i velbefinnande dagen etter.



Koloskopiinstruktørkurs 2019

Informasjon om kurset:
Kurset har som målsetting å gi instruktørkompetanse i koloskopi. Kurset er intensivt, interaktivt og praktisk og er en utvikling av tilsvarende kurs fra UK og Canada.

Kurset er bygget opp med endoskopiske prosedyrer på pasienter, modeller, interaktive forelesninger og diskusjoner. Alle deltagerne gjør to koloskopier hver i løpet av kurset. Alle koloskopiene under kurset overføres med lyd og video til et møterom der resten av kursdeltagerne og instruktørene kan observere koloskopiene og gir mulighet for interaktiv diskusjon. Det er lagt stor vekt på sikre en uhøytidelig og trygg atmosfære. Programmet finner du på nettsiden vår **endoskopiskolen.no**.

Dag 1: Gastrolab med ferdighetstrening der alle deltagerne gjør en koloskopi hver og får tilbakemeldinger av en instruktør.
Dag 2: SimOslo med undervisning i pedagogikk og praktiske øvelser relatert til koloskopiundervisning av kollegaer.
Dag 3: Gastrolab med ferdighetstrening i koloskopi-teknikk og i å være instruktør for kollegaer.

Mål:
Forstå hvordan man gjør en trygg, effektiv og skånsom koloskopi på vei inn og en god undersøkelse på vei ut.
Forbedre egen koloskopteknikk. Undervise i koloskopteknikk.
Forstå hvordan man kan skape gode undervisningssituasjoner i en travel klinisk hverdag.

Målgruppen:
Ansatte i sykehus som fyller følgende kriterier: Gastroenterologer og US C og D i spesialisering i gastroenterologi, gastrokirurger, leger som har koloskopier som en del av sitt daglige virke og leger som driver opplæring i koloskopi eller kommer til å gjøre dette.



Gjenstående kurs i 2019:

Det arrangeres kurs i ukene 38, 42 og 47.
Det er plass til 5 deltagere per kurs, og det er fortsatt noen ledige plasser til høsten.
Påmelding via nettsiden vår endoskopiskolen.no, her finner du datoer for kursene samt påmeldingsfristene.

Kurset er godkjent DNL for spesialitetene fordøyelsessykdommer og gastroenterologisk kirurgi: Valgfrie kurs: 24 timer.

Kursledere fra Endoskopiskolen:
Ole Darre-Næss, Vestre Viken, Bærum
Kjetil Garborg, Rikshospitalet
Tanja Owen, Sykehuset i Østfold, Kalnes
Birgitte Seip, Sykehuset i Vestfold/Kreftregisteret
Marius Vinje, Vestre Viken, Bærum
Knut Hofseth, Rikshospitalet



Invitasjon til kurset Tren endoskopi teamet, 5.-6. sept. 2019

Informasjon om kurset:
Kurset er rettet mot ledere og fagansvarlige leger og sykepleiere som har eller vil få, en sentral rolle i opplæring og kvalitetssikring av endoskopisvirksomheten ved en gastrolab/screeningsenter. Endoskopisvirksomhet er teamarbeid og kvaliteten på det man leverer avhenger av alle i teamet. Derfor retter vi oss inn mot både leger og sykepleiere. Kursutbyttet vil bli størst hvis sykepleier og lege fra samme gastrolab tar kurset samtidig. De som melder seg på kurset bør ha fagansvar eller spesiell interesse for fagutvikling og kvalitetsarbeid i avdelingen.

Kurset er godkjent DNL for spesialitetene fordøyelsessykdommer og gastroenterologisk kirurgi: Valgfrie kurs: 16 timer.
Kurset er godkjent NSF som meritterende med totalt 16 timer. Dette kan brukes i henhold til kurstimekravet i NSF's godkjenningsordningen klinisk spesialist i sykepleie/spesialsykepleie.

Kursarrangør er Endoskopiskolen/ SimOslo, OUS i Helse Sør-Øst. Foredragsholdere og instruktører er gastroenterologer og gastrosykepleiere i tett samarbeid med SimOslo sine erfarne simuleringskyndige instruktører.

Mål:
Målsetting med kurset er at deltagerne skal tilegne seg verktøy for å effektivisere opplæring og kvalitetsarbeid i egen enhet. Det er lagt stor vekt på praktisk teamtrening gjennom bruk av medisinsk simulering. Kursdeltagerne vil få trene i team på gjenkjennbare endoskopi-relaterte pasientsituasjoner. De vil få kunnskap om hvordan man kan lage gode rammer for læringssituasjoner i en travel klinisk hverdag (briefing), gjennomføre læringsøkter gjennom simulering eller kliniske situasjoner (scenarier), og hvordan man kan strukturere diskusjonen i etterkant av en læringsøkt for å øke læringsutbyttet (debriefing).

Påmelding:
Det er 18 plasser på hvert kurs. **Påmeldingsfrist: 1. juli**
Påmelding via nettsiden vår endoskopiskolen.no, her finner du også program.

I anledning kurset inviteres alle deltagerne på middag klokken 18.00 første kursdag. Middagen dekkes av kursarrangør. Meld ifra om du ønsker å være med på middagen, samtidig med kurspåmelding.
Gi beskjed om eventuelle allergier.



Kursledere fra Endoskopiskolen:
Fra venstre:
Tanja Owen¹, Kjetil Garborg², Anita Jørgensen³, Ole Darre-Næss^{2,4}, Birgitte Seip^{3,5}, Knut Hofstad (ikke tilstede da bildet ble tatt)²
¹Sykehuset i Østfold, Kalnes ²Rikshospitalet ³Kreftregisteret, Vestre Viken, Bærum ⁴Sykehuset i Vestfold



Oversikt over nasjonale og internasjonale møter/ kongresser 2019/20

2019 <i>Sett av datoen!</i> The 51th Annual Meeting of the European Pancreatic Club 2019, June 26-29th, 2019. Grieghallen, 5003 Bergen <i>en.visitbergen.com/meetings/venues/the-51th-annual-meeting-of-the-european-pancreatic-club-2019-p1788863</i> 41th European Congress for Nutrition and Metabolism (ESPEN 2019) 31.08-3.09.2019. Krakow on. <i>www.espen.org</i> Tren endoskopiteamet 5.-6. sept. 2019 Påmeldingsfrist: 1. juli <i>Påmelding til:</i> <i>stine.langbraten@krefregisteret.no</i>	Samarbeidsmøte om levertransplanterte pasienter 2019 12. september 2019 Rikshospitalet Nasjonalt IBD-symposium 2019 13. september 2019 Oslo kongressenter, Oslo Koloskopiinstruktørkurs 2019 Gjenstående kurs i 2019: Det arrangeres kurs i ukene 38, 42 og 47. Øst-Norsk Gastroforum 10. oktober 2019 Felix kino, Oslo	UEGW October 19-23, 2019, Barcelona, Spain. <i>www.ueg.eu/week</i> AIBD 2019. December 12-14, 2019 in Orlando, FL. USA 2020 18. ECCO Intensive Advanced Course in IBD Wien 12-13 februar 2020. B-gren-leger innen gastro kan søke om deltakelse. Frist 25.8.19
--	--	--

Asacol® Tillotts Pharma

Antiinflammatorisk middel, aminosalisylsyrepreparat.

TABLETTER MED MODIFISERT FRISSETTING 1600 mg: Hver tablett inneholdes Mesalazin 1600 mg, hjelpestoffer. Fargestoff: Gult og rødt jernoksid (E 172).

Indikasjoner: Ulcerøs kolitt. For behandling av mild til moderat akutt sykdom. For ved- likehold av remisjon. **Dosering: Voksne:** Dosen bør justeres iht. sykdommens al- vorlighetsgrad og toleranse. Vedlikeholdsbehandling: 1600 mg 1 gang daglig. Akutt sykdom: Ved forverring kan dosen økes til 4800 mg 1 gang daglig eller fordelt på 2-3 doser. Ved remisjon bør dosen gradvis reduseres til vedlikeholdsdose. Fortsett behandling bør vurderes nøye hos personer som ikke har respondert ved uke 8. **Glemt dose:** Neste dose tas til vanlig tid. **Spesielle pasientgrupper:** Nedsatt lever-/nyrefunksjon: Se Kon- traindikasjoner og Forsik- tighetsregler. **Barn og ungdom <18 år:** Sikkerhet og effekt ikke fastslått. **Eldre:** Ikke studert. Gis med forsiktighet, og kun til eldre med normal eller moderat nedsatt nyrefunksjon. Samme dosering som for voksne. **Administrering:** Kan tas med eller uten mat. Skal svelges hele med et glass vann. Skal ikke tygges. Skal ikke knuses eller deles. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for innholdsstoffene eller sal- isylater. Alvorlig nedsatt lever eller nyrefunksjon (GFR <30 ml/minutt/1,73 m²). **Forsik- tighetsregler:** Blodprøver (differensial blodtelling, leverfunksjonsparametre som ALAT og ASAT, serumkreatinin) bør tas og urinstatus (dip-sticks) sjekkes før og under behandlingen iht. behandelnde leges vurdering. Som en veiledning anbe- fales oppfølgingsprøver 14 dager etter behandlingsstart, og deretter ytterligere 2-3 prøver med 4 ukers intervall. Ved normale funn bør oppfølgingsprøver utføres hver 3. måned. Ved forekomst av ytterligere symptomer skal prøvene utføres umiddelbart. **Nedsatt nyrefunksjon:** Bør ikke brukes ved nedsatt nyrefunksjon. Mesalazinindusert nyretoksisitet bør mistenkes dersom nyre- funksjonen svekkes under behandlingen, og behandlingen skal seponeres umiddelbart. Nyrefunksjonen bør overvåkes før og gjentatte ganger under behandlingen. **Bloddyskrasi:** Er sett. Behandlingen skal seponeres umiddelbart ved mistanke om eller bevis på blod- dyskrasi (tegn som uforklarlig blødning, blåmerker, purpura, anemi, vedvarende feber eller sår hals), og pasienten skal umiddelbart oppsøke medisinsk hjelp. **Nedsatt lever- funksjon:** Økte leverenzymnivåer er sett. Forsiktighet anbefales ved nedsatt leverfunksjon. **Kardiale overfølsomhetsreaksjoner:** Mesalazininduserte overfølsomhetsreaksjoner (myo- og perikarditt) er sett. Ved mistanke om kardial overfølsomhet, må preparatet ikke gis på nytt. Forsiktighet bør utvises ved tidligere myo- eller perikarditt grunnet allergisk bakgrunn uavhengig av årsak. **Pulmonær sykdom:** Pasienter med pulmonær sykdom, spesielt astma, bør følges opp nøye under behandlingen. **Overfølsomhet for sulfasalazin:** Pasienter som har fått bivirkningsreaksjoner ved sulfas- alazinbehandling bør være under nøye me- disinsk overvåkning. Behandling må seponeres umiddelbart ved akutte symptomer på intoleranse, f.eks. magekramper, akutte magesmerter, feber, alvorlig hodepine og utslett. **Mage- og duodenalsår:** Forsiktighet anbefales ved eksisterende mage- eller duodenalsår. **Bilkjøring og bruk av maskiner:** Ikke studert. Ingen/ubetydelig påvirkning. **Interaksjoner:** For utfyllende informasjon om relevante interaksjoner, bruk interaksjonsanalyse. Ingen interaksjonsstudier er utført. Mesalazin kan redusere den antikoagulerende effekten av warfarin. Forsiktighet anbefales ved samtidig bruk av me- salazin og kjente nefrotoksiske midler, inkl. NSAID og azatioprin, eller metotreksat, ettersom disse kan øke risikoen for renale bivirkninger. Ved samtidig behandling med azatioprin, 6-merkaptopurin eller ti- oguanin, bør det tas hensyn til mulig økning i myelosuppressive effekter av disse legem- idlene. Livstruende infeksjon kan oppstå. Pasienten bør observeres nøye for tegn på in- feksjon og myelosuppresjon. Hematologiske parametre, spesielt celletelling av leukocytter, trombocytter og lymfocytter, bør overvåkes regelmessig (ukentlig), spesielt ved oppstart av slik kombinasjonsbehandling. **Graviditet, amming og fertilitet:** **Graviditet:** Ingen adekvate data. Data fra et begrenset antall graviditeter indikerer ingen bivirkninger ved graviditet eller hos foster/nyfødt barn. I et enkelt tilfelle, etter langtidsbruk av en høy dose mesalazin (2-4 g, oralt) under graviditet, ble det rapportert nyresvikt hos en nyfødt. Dyres- tudier på oral mesalazin indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter mhp. graviditet, embryo-/fosterutvikling, fødsel eller utvikling etter fødsel. Bør bare brukes under graviditet hvis mulig fordel oppveier mulig risiko. **Amming:** N-acetyl-5-amino- salisylsyre og i mindre grad mesalazin utskilles i morsmelk. Klinisk signifikans ikke fastslått. Begrenset erfaring. Overfølsomhetsreaksjoner som f.eks. diaré hos spedbarn kan ikke utelukkes. Bør derfor bare brukes under amming hvis mulig fordel oppveier mulig risiko. Hvis spedbarnet utvikler diaré, bør ammingen avbrytes. **Fertilitet:** Effekt på fertilitet er ikke sett.

ATC-nr.: A07E C02.

Bivirkninger: *Vanlige (≥1/100 til <1/10):* Gastrointestinale: Dyspepsi. Hud: Utslett. *Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100):* Blod/ lymfe: Eosinofili (som del av en allergisk reaksjon). Hud: Urticaria, pruritus. Nevrologiske: Parestesi. Øvrige: Pyreksi, brystsmarter. *Sjeldne (≥1/10 000 til <1/1000):* Gastrointestinale: Magesmerter, diaré, flatulens, kvalme, oppkast. Hjerne/kar: Myokarditt, peri- karditt. Hud: Lysoverfølsomhet. Nevrologiske: Hodepine, svimmelhet. *Svært sjeldne (<1/10 000):* Blod/lymfe: Endrede blodverd- ier (aplastisk anemi, agranulocytose, pancytopeni, nøytropeni, leukopeni og trombocytopeni), bloddyskrasi. Gastrointestinale: Akutt pankreatitt. Hud: Alopeci. Immun- systemet: Overfølsomhetsreaksjoner som allergisk utslett, legemiddelrelatert feber, erytematos lupus-syndrom, pankolitt. Kjønnsganer/bryst: Oligospermi (reversibel). Lever/galle: Endringer i leverfunksjon- sparametre (økning i transaminaser og kolestasep- arametre), hepatitt, kolestatisk hepatitt. Luftveier: Allergiske og fibrotiske lungereaksjoner (inkl. dyspné, hoste, bronkospasme, alveolitt, pulmonær eosinofili, lungeinfiltrasjon, pneumonitt), interstitiell pneumoni, eosinofil pneumoni, lungesykdom. Mus- kel-skjelettsystemet: Myalgi, artralgi. Nevrologiske: Perifer nevropati. Nyre/ urinveier: Nedsatt nyrefunksjon inkl. akutt og kronisk interstitiell nefritt og nyreinsuffisiens, nefrotisk syndrom, nyresvikt (kan være reversibel ved tidlig seponering). *Ukjent frekvens:* Mus- kel-skjelettsystemet: Lupus-lignende syndrom med perikarditt og pleuro-perikarditt som prominente symptomer, samt utslett og artralgi. Undersøkelser: Økt blodkreatinin, vektta, redusert kreatininclearance, økt amylase, økt blodsenkning, økt lipase, økt blodurea- trogen (BUN). **Overdosering/Forgiftning:** *Symptomer:* Mesalazin er et aminosalisylat, og tegn på salisylattoksisitet inkluderer tinnitus, ver- tigo, hodepine, forvirring, søvnighet, pul- monært ødem, dehydrering som følge av svetting, diaré og oppkast, hypoglykemi, hyper- ventilering, forstyrrelse av elektrolyttbalanse og pH i blod, og hypertermi. *Behandling:* Konvensjonell behandling av salisylattoksisitet kan være fordelaktig ved akutt over- dosering. Hypoglykemi, væske- og elektrolyttforstyrrelser bør korrige- res med passende behandling. Tilstrekkelig nyrefunksjon bør opprettholdes. Se Giftnformasjonens anbe- faling A07E C02 på www.felleskatalogen.no. **Egenskaper:** *Virkningsmekanisme:* Lokal antiinflammatorisk effekt på slimhinneceller i tykktarmen via mekanismer som ikke er fullstendig klarlagt. Hemmer LTB4-stimulert migrering av intestinale makrofager ved å hindre migrasjon av makrofager til betente områder. Produksjonen av proinflammatoriske leukotriener (LTB4 og 5-HETE) i makrofager i tarmveggen blir dermed hemmet. Aktiverer PPAR-γ-reseptorer som motvirker nukleær aktivering av inflammatorisk respons i tarmen. *Absorpsjon:* Friset- ting av mesalazin starter ved pH >7, dvs. i terminal ileum og kolon. Biotilgjengelighet ca. 31% (tatt fastende). Cmax og AUC øker 1,5 ganger når en en- keltdose tas fastende sammenlignet med ikke-fastende (hos friske). *Proteinbinding:* Ca. 43% mesalazin og 78% N-acetyl mesalazin er bundet til plasmaproteiner. *Fordeling:* Gjennomsnittlig Vd er 12,1 liter/kg. *Halveringstid:* Median eliminasjons t1/2 av mesalazin er 20 timer (5-77 timer). *Metabolisme:* I tarmslimhinnen og leveren. *Utskillelse:* 60 timer etter administrering av en enkeltdose på 1600 mg gjenfinnes ca. 23% (tatt med mat), og 31% (tatt fastende), i urin. **Pakninger og priser:** 60 stk. (blister) kr 896,60.

Refusjonsberettiget bruk: Ulcerøs kolitt. For behandling av mild til moderat akutt sykdom. For vedlikehold av remisjon. Refusjonskoder: *Vilkår: Ingen spesifisert. Sist endret: 29.11.2018*

ICD	Vilkår nr	ICPC	Vilkår nr
K51	Ulcerøs kolitt	-	D94
		D94	Ulcerøs kolitt
			-



FÆRRE TABLETTER

Asacol® i ny styrke – den første 1600 mg mesalazintabletten

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. Bør ikke brukes hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon. Behandling skal seponeres umiddelbart hvis det er mistanke om eller bevis på bloddyskrasi. Forsiktighet må utvises ved følgende tilstander: Svekket leverfunksjon, pulmonær sykdom spesielt astma, tidligere myo- eller perikarditt, eksisterende mage- eller duodenalsår og hos pasienter som tidligere har hatt bivirkninger av sulfasalaziner. Behandlingen bør avsluttes umiddelbart ved magekramper, akutte magesmerter, feber, alvorlig hodepine og utslett.
Vanlige bivirkninger	(≥1/100 til <1/10) Gastrointestinale: Dyspepsi Hud: Utslett



Ta kontakt med Ann-Elin Selbekk på tlf: 900 82 081 eller Ingunn Skeie på tlf: 900 60 952

Tillotts Pharma AB | Gustavslundsv. 135, 167 51 Bromma | Tel: +46 8-704 77 40 | nordicinfo@tillotts.com | www.tillotts.se



GASTRONET

Rekordmange koloskopier og ERCP i Gastronet 2018



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
Henndelser til: Gert Huppertz-Hauss hhege@sthf.no

Gastronet sekretariatet i Skien har for ca. 10 dager siden fått tilsendt de siste legespørreskjemaene for koloskopier i 2018. Dermed kunne databasen lages og arbeidet med analyseringen har startet. Dessverre kommer denne utgaven av NGF-Nytt for tidlig for publisasjon av nye resultater. Det er dog en god anledning til å fortelle noe om jobben som utføres på sekretariatet i Skien.

Vi får tilsendt legesvarskjemaer for koloskopier og ERCP-undersøkelser i store bunker fra sykehusene og pasientsvarskjemaer i enkelkonvolutter. Sekretariatets arbeid består i sortering av den inngående posten, scanning av alle skjemaer. Scanning betyr ikke bare at alle ark legges inn i en scanner. Personnumrene må skrives inn for hånd. Utover det er ofte svarfelt utydelig utfylt, dermed stopper scanningen opp og korrekturer må gjennomføres manuelt. Til slutt må data som blir lagret i en

database kvalitetssikres, informasjonen må overføres til en SPSS-fil og omkodes slik at statistiske analyser kan gjennomføres.

Våre sekretærer i Skien Elin Hørtha og Jane Andreassen gjør i denne sammenheng en formidabel jobb som ikke kan verdsettes nok.

Vi har tatt imot legesvarskjemaer for 34507 koloskopier utført i 2018. Alle pasienter har blitt bedt om å besvare et pasientspørreskjema, dette har ca. 65% gjort, altså ca. 22.500 pasienter. I tillegg har vi tatt imot 2432 legesvarskjemaer etter ERCP-undersøkelser. Totalt sett har vi altså bearbeidet ca. 60.000 papirskjemaer for 2018. Sammenlignet med 2017 har antallet registrerte koloskopier og ERCP-undersøkelser økt med hhv. rundt 31% og 34%. Inntrykket vårt av de første månedene i 2019 er at denne økningen fortsetter – sikkert også grunnet

økonomiske incentiver for registreringen som har blitt innført av Helsedirektoratet i år. Flere sentre registrerer og vi fornemmer at registreringene fra hvert senter blir mer fullstendig.

Tabellen nedenfor illustrerer den formidable økningen av registreringer i Gastronet gjennom de siste årene. Det er vi veldig glad for. Dekningsgraden for 2018 ligger anslagsvis rundt 50% for koloskopier og 65% for ERCP. Vi forventer en ytterligere økning i år slik at vi oppnår en dekningsgrad over 60% som er satt som minimumskrav.

Takk til dere alle som registrerer endoskopier i Gastronet. Resultater for 2018 kan forhåpentligvis publiseres i løpet av mai. Som tidligere annonsert jobber vi for en digital rapporteringsløsning som vil gjøre bearbeiding av resultater i fremtiden lettere og raskere.

Antall endoskopierregistrert i Gastronet					
	2014	2015	2016	2017	2018
Koloskopier	14725	16221	22593	23720	34507
ERCP	1076	1234	1823	1811	2432

Aktiv mild til moderat ulcerøs kolitt



Basisbehandling
med 4g 5-ASA



Når effekten av
5-ASA ikke er
tilstrekkelig



C Cortiment «Ferring Legemidler AS» Kortikosteroid, lokaltvirkende.

ATC-nr.: A07E

A06DEPOTTABLETTER 9 mg: Hver depottablett inneholder: Budesonid 9 mg, soyalecitin (E 322), laktosemonohydrat, hjelpestoffer. Fargestoff: Titandioksid (E 171). **Indikasjoner:** Induksjon av remisjon hos voksne med mild til moderat aktiv ulcerøs kolitt hvor behandling med 5-ASA ikke er tilstrekkelig.

Dosering: **Voksne:** Anbefalt daglig dose er 1 tablett om morgenen i opptil 8 uker. Ved seponering kan gradvis dosereduksjon være fordelaktig.

Spesielle pasientgrupper: **Nedsatt lever-/nyrefunksjon:** Ikke undersøkt. Forsiktighet bør utvises, og pasienten bør monitoreres.

Administrering: Tas oralt om morgenen. Tas med eller uten mat. Bør svelges med et glass vann. Skal ikke tygges. Skal ikke deles eller knuses.

Kontraindikasjoner: Overfølsomhet for innholdsstoffene, soya- eller jordnøttolje (peanøttolje).

Forsiktighetsregler: Skal brukes med forsiktighet ved infeksjoner, hypertensjon, diabetes mellitus, osteoporose, magesår, glaukom eller katarakt, ved familiær diabetes eller familiær glaukom i anamnesen samt ved andre tilstander hvor bruk av glukokortikoider kan gi uønsket effekt. Nedsatt leverfunksjon kan påvirke elimineringen og gi høyere systemisk eksponering med mulige systemiske bivirkninger, inkl. glaukom. Bytte fra annen konvensjonell steroidbehandling kan gi symptomer som skyldes lavere systemisk steroidnivå ved bruk av Cortiment.

Se SPC for ytterligere informasjon om generelle kortikosteroideffekter. Pasienten kan føle seg dårlig på en uspesifikk måte under seponering, f.eks. muskel- og leddsmerter. Utilstrekkelig kortikosteroideffekt bør mistenkes ved tretthet, hodepine, kvalme og oppkast, og midlertidig doseøkning av systemiske kortikosteroider kan være nødvendig. Inneholder laktose og bør ikke brukes ved galaktoseintoleranse, lapp-laktasemangel eller glukose-galaktoseabsorpsjon. Svimmelhet og fatigue kan tidvis forekomme, og forsiktighet bør utvises ved bilkjøring og betjening av maskiner.

Interaksjoner: Samtidig bruk av potente CYP3A4-hemmere bør unngås da det kan gi økt systemisk budesonideksponering. Ved koadministrering bør tiden mellom behandlingene være så lang som mulig og en reduksjon av budesoniddosen kan vurderes. Lite trolig at budesonid hemmer andre CYP3A4-substrater, ettersom budesonid har lav affinitet til enzymet. Samtidig bruk av CYP3A4-induktorer kan gi redusert budesonideksponering, hvilket kan kreve doseøkning. Interaksjoner mellom kortikosteroider og hjerteglykosider (økt effekt grunnet redusert kaliumnivå) og diuretika (økt eliminering av kalium) kan utgjøre en signifikant risiko hos enkelte. Samtidig bruk av kolestiramin eller antacida kan gi redusert budesonidopptak, og legemidlene bør derfor tas med minst 2 timers mellomrom. I anbefalte doser påvirker ikke omeprazol farmakokinetikken til oral budesonid, mens cimetidin gir en svak, ikke klinisk signifikant effekt. Kortikosteroider har kjent immunologisk effekt, og samtidig administrering av budesonid vil trolig redusere immunresponsen på vaksiner.

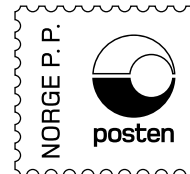
Graviditet, amming og fertilitet: **Graviditet:** Bør kun brukes dersom potensiell fordel oppveier potensiell risiko for fosteret. En stor mengde data fra inhalert budesonid indikerer ingen bivirkninger. Data fra oral bruk mangler, men biotilgjengeligheten etter oral administrering er lav. Dyrerstudier med høy eksponering viser at kortikosteroider er skadelige. **Amming:** Utskilles i morsmelk i små mengder. Pga. rask clearance fra blod, er det på teoretisk grunnlag antatt at eksponering for barn som ammes er lav. Det finnes imidlertid ingen data. Det må tas en beslutning om amming skal opphøre eller behandling avstås fra, basert på nytte-/risikovurdering. **Fertilitet:** Ingen humane data. Effekter hos rotte er ikke sett.

Bivirkninger: **Vanlige (≥1/100 til <1/10):** Gastrointestinale: Kvalme, øvre abdominalsmerter. Infeksiøse: Influensa, virusinfeksjon i øvre luftveier. Nevrologiske: Hodepine. Psykiske: Insomni, endret humør. **Undersøkelser:** Lavt blodkorsolinivå. **Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100):** Blod/lymfe: Anemi. Endokrine: Cushingoid syndrom. Gastrointestinale: Abdominal distensjon, abdominalsmerter, diaré, dyspepsi. Hud: Akne. Muskel-skjelettsystemet: Smerter i ekstremitetene. Nevrologiske: Somnolens. **Sjeldne (≥1/10 000 til <1/1000):** Hud: Prikitt. Øvrige: Fatigue, perifert ødem. For klasseeffekter av steroider, se SPC.

Overdosering/Forgiftning: Pga. lav systemisk biotilgjengelighet forventes ingen akutt klinisk krise selv ved akutt overdose med veldig høye doser. Se Giftinformasjonens anbefalinger for budesonid. **Egenskaper:** **Virkningsmekanisme:** Nøyaktig virkningsmekanisme ved ulcerøs kolitt er ikke fullstendig forstått. Generelt hemmer budesonid flere inflammatoriske prosesser, inkl. cytokinproduksjon, inflammatorisk celleaktivering og ekspresjon av adhesjonsmolekyler på endotel- og epitelceller. Legemiddelformen sørger for frigjøring i kontrollert hastighet gjennom hele kolon for lokal effekt. **Absorpsjon:** Systemisk biotilgjengelighet er ca. 10%. C_{max} : Ca. 1,3-1,8 mg/ml. T_{max} : 13-14 timer. **Proteinbinding:** Ca. 85-90%. **Fordeling:** V_d : Ca. 3 liter/kg. **Metabolisme:** I lever til metabolitter med lav glukokortikoid aktivitet (<1% av aktiviteten til budesonid). **Utskillelse:** Elimineringshastigheten er begrenset av absorpsjonen. Høy systemisk clearance (ca. 1,2 liter/minutt).

Pakninger og priser pr. august 2015: 30 stk. (blister) kr 971,60.

Refusjon: Refusjonsberettiget bruk: For induksjon av remisjon hos voksne med mild til moderat aktiv UC hvor behandling med 5-ASA ikke er tilstrekkelig. **Refusjonskode:** ICPC: D94 Kroniske enteritt/ulcerøs kolitt (-). ICD: K51 Ulcerøs kolitt (-).



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

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

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

ENTEROKAPSLER: 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 kroppsvekt/dag eller 4000 lipaseenheter/gram fettinntak. Voksne, ungdom og barn >4 år: Bør starte med 500 lipaseenheter/kg måltid. Barn <4 år: Bør starte med 1000 lipaseenheter/kg måltid. **Tilstander assosiert med eksokrin pankreasinsuffisiens ekskl. cystisk fibrose:** Den nødvendige dosen for et måltid varierer fra ca. 25 000-80 000 Ph.Eur.-enheter lipase som tilsv. 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 minimikrofærene blandes med syltig, myk mat (pH <5,5) som ikke krever tygging, f.eks. eplermos eller yoghurt. Minimikrofærene kan også ev. blandes med syltig væske som fruktjuice (pH <5,5), f.eks. eple-, appelsin- eller ananasjuice. Enhver blanding av minimikrofærene med mat eller væske må anvendes umiddelbart og ikke lagres. Knusing eller tygging av minimikrofærene, eller blanding med mat eller væske med pH >5,5 kan ødelegge beskyttelseslaget. Dette kan resultere i tidlig utslipp av enzymer i munnhulen og føre til redusert effekt og irritasjon av slimhinnene. Det er derfor viktig å ikke noe av legemiddelet forbi 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:** Liten erfaring ved bruk under graviditet. Forsiktighet bør utvises ved forskrivning til gravide. **Amming:** Kan brukes ved amming da det ikke forventes effekt på diende barn.

Bivirkninger: De vanligste er milde til moderate gastrointestinale forstyrrelser som vanligvis er assosiert med den underliggende sykdommen. **Svært vanlige (≥1/10):** Gastrointestinale: Magesmerter. **Vanlige (≥1/100 til <1/10):** Gastrointestinale: Kvalme, oppkast, forstoppelse, utslipp mage og diaré. **Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100):** Hud: Utslett. **Ukjent frekvens:** Gastrointestinale: Dårlig tarmpassasje (strikturer) i nedre del av 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 fettsyrer. Pankreasenzymene amylase og protease spalter karbohydrater og proteiner til mindre enheter (di- og monosakkarider, oligopeptider og aminosyrer). Inneholder pankreatin utvunnet fra svin formulert som enterokapsler (syresistente) minimikrofærer i en gelatinkapsel. Kapselen løses raskt i magen og frigjør rikelig med minimikrofærer. 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 minimikrofærene 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. Nærbrytningsproduktene av pankreatin absorberes deretter 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 Refusjonslisten.