

Bekkenreservoar ved ulcerøs kolitt	s. 10
Fistulerende Crohns sykdom	s. 14
Gastromedisinsk poliklinikk, Ski sykehus	s. 38

Tema: IBD og komplikasjoner i bekkenet. s. 8





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

SeHCAT test remains the clinical gold standard in diagnosing BAD

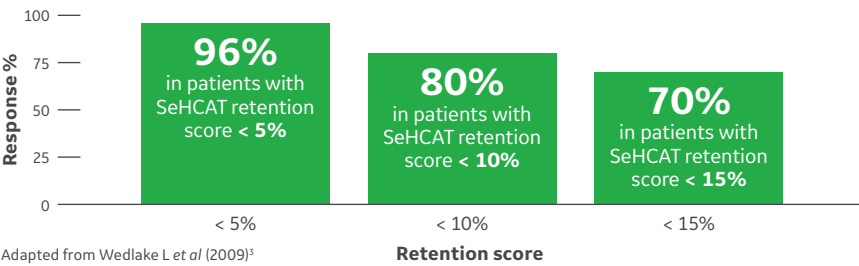
- A review article published by Gastroenterologists at Sahlgrenska University Hospital (Sweden) concludes: *BAD is common, and likely under-diagnosed. BAD should be considered relatively early in the differential diagnosis of chronic diarrhoea.*¹
- A pathway from Coventry University Hospital (UK) shows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

The types of bile acid diarrhoea¹

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

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

Response to therapy in relation to SeHCAT retention score



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

References:

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

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



SeHCAT™ kapsler (tauroselchol(⁷⁵Se)syre)
(Vennligst konsulter den fullstendige engelske preparatomtalen (SPC) før bruk). **SAMMENSETNING** Tauroselchol(⁷⁵Se)syre med aktivitet 370 kBq ved referansetidspunktet. Hver kapsel inneholder mindre enn 0,1 mg tauroselcholsyre. **INDIKASJONER** Brukes ved undersøkelse av malabsorpsjon av gallesyre og måling av tap fra gallesyre-pool. Kan også brukes ved vurdering av ileumfunksjon, ved undersøkelse av inflammatorisk tarmsykdom og kronisk diaré samt ved studier av enterohepatisk sirkulasjon. **DOSERING OG ADMINISTRASJONSMÅTE** Normal dose for voksne og eldre er oral administrasjon av en kapsel. Hvis preparatet skal administreres til barn, brukes samme dose som til voksne. Det finnes ingen oseringsform eller klinisk erfaring med bruk av produktet til barn. Risiko og fordeler må derfor vurderes nøye før produktet gis til barn, spesielt fordi bruk av en fast dose resulterer i en økt effektiv dose-ekvivalent hos barn.Ved nedsatt leverfunksjon må dosen vurderes nøye siden det er muligheter for en økt strålingseksponering hos disse pasientene. For å lette passasjen av kapselen over i magesekken, anbefales at pasienten drikker 15 ml vann før, under og etter inntak av kapselen. Pasienten skal sitte eller stå ved administreringen. **KONTRAINDIKASJONER** Hypersensitivitet mot virkestoffet eller noen av hjelpestoffene. **ADVARSLER OG FORSIKTIGHETS-REGLER** Ved overamfintlighet- eller anafylaktisk reaksjon skal administrasjonen av legemidlet stanses omgående. Intravenøs behandling igangsettes om nødvendig. Legemidler og utstyr til resuscitering (f.eks. endotrakealslange og respirator) skal være lett tilgjengelig. Forsiktighet må utvises ved administrering av SeHCAT til pasienter med alvorlig leverinsuffisiens eller obstruksjon av galleganger ettersom stråledosen til leveren økes signifikant i slike til tilfeller. Individuell nytte / risiko-vurdering: For hver pasient må eksponering for ioniserende stråling vurderes i forhold til forventet nytte for pasienten. Den administrerte radioaktiviteten må i hvert tilfelle være slik at stråledosen blir så lav som mulig vurdert opp mot behovet for å oppnå det ønskede diagnostiske resultat. Nedsatt leverfunksjon: En nøye vurdering av forholdet mellom nytte og risiko er påkrevd hos disse pasientene siden en økt eksponering for radioaktivitet er mulig. Pediatrisk populasjon: Ingen data er tilgjengelig. En nøye vurdering av indikasjon er nødvendig siden den effektive dose pr. MBq er høyere enn for voksne. Pasienten bør være godt hydrert før undersøkelsen og oppfordres til å late vannet så hyppig som mulig i løpet av de første timene etterpå for å redusere strålingen. Produkter inneholder 3,01 mmol (71,04 mg) natrium pr. kapsel. Dette må tas hensyn til for pasienter på kontrollert natriumdiett. **Generell advarsel** Radiofarmasøytiske legemidler skal mottas, brukes og administreres av autorisert personell i en egnet klinisk setting. Mottak, oppbevaring, bruk, overføring og kassering må skje i henhold til bestemmelser og/eller aktuelle lisenser fra kompetente offentlige organer. Radiofarmasøytiske legemidler må tilberedes slik at både sikkerhet mht. stråling og farmasøytisk kvalitet ivaretas. Egnede forholdsregler mht. aseptiske forhold må tas. Hvis produktets integritet på noe tidspunkt i tilberedningsprosessen er kompromittert, skal det ikke benyttes. Administrasjon skal utføres på en måte som både minimerer risikoen for kontaminering av produktet og strålingseksponering overfor operatøren. Tilstrekkelig skjerming er obligatorisk. Administrasjonen av radiofarmasøytiske legemidler medfører risiko for andre personer fra ekstern stråling eller forurensning fra urinsøl, oppkast osv. Forholdsregler mht. strålevern må tas i samsvar med nasjonalt regelverk. Ikke anvendt legemiddel, samt avfall, bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav. **INTERAKSJONER** Ingen interaksjonsstudier er utført og ingen interaksjoner med andre legemidler er hittil rapportert. **GRAVIDITET OG AMMING** Fertile kvinner: Når administrasjon av radiofarmaka til en kvinne i fertil alder er planlagt, er det viktig å fastslå hvorvidt hun er gravid. Enhver kvinne som har hoppet over en menstruasjon skal antas å være gravid inntil annet er fastslått. Dersom det er tvil om hennes mulige graviditet (dersom kvinnen har hoppet over en menstruasjon, dersom menstruasjonen er uregelmessig osv.), skal alternative teknikker som ikke bruker ioniserende stråling (om tilgjengelig) tilbys pasienten. Det finnes ingen opplysninger om bruk av produktet under graviditet. Reproduksjonsstudier på dyr er ikke utført. Kuleæremedisinske 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.

Leder
Mette Vesterhus
Medisinsk avdeling
Haraldsplass Diakonale 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
UiB og kanalspesialistene
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:
Birgitte Seip (leder)
seip@siv.no

NGF-nyttets hjemmeside:
www.gastroenterologen.no

Forsideillustrasjon:
Harald Kryvi (www.kryvi.no)

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



INNHold

- 5 Redaktørens hjørne
- 7 Lederen

Tema

- 10 Bekkenreservoar ved ulcerøs kolitt
- 14 Fistulerende Crohns sykdom – hvilken rolle spiller medikamentell behandling?
- 18 Gynekologiske fistler

Nytt fra fagmiljøene

- 24 TRIN, -en norsk registerstudie med stort potensiale
- 28 Kan vi for lite om nevrogastroenterologi?
- 30 Cøliaki i Norge
- 32 Strupesekk
- 34 Gastronett – fortsatt en vei å gå

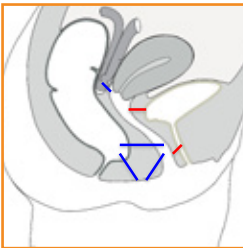
Faste spalter

- 36 Portrettet med Seyoum Weyessa
- 38 Norge Rundt: Gastromedisinsk poliklinikk, Ski sykehus
- 42 Pauls hjørne: Reservedelsmennesket
- 44 Bilde quiz
- 46 Gastronet: Datakvaliteten i Gastronet er for dårlig – a neverending story?
- 47 NGF-nytt-på-nytt
- 48 Blinkskuddet: SX-ELLA Stent Danis
- 52 Snublefot: En slankeoperasjon er ikke bare bare... Blodbad på medisinsk undersøkelse...

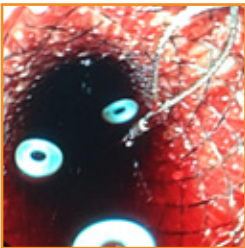
Møter og konferanser



s. 10: Bekkenreservoar ved ulcerøs kolitt



s. 14: Gynekologiske fistler



s. 48: Blinkskuddet: SX-ELLA Stent Danis

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



KJÆRE LESERE

Her på Vestlandet har vi nå opplevd en veldig varierende og spennende sensommer. Faktisk så spennende at jeg drister meg til å dele rådata: *Snittemperaturen var 14,3 grader, 1,6 grader over normalen. Høyeste temperatur var 27,8 grader (28. august), og laveste var 6,1 grader (8. september). Samlet nedbør var 436,7 mm. Mest nedbør på ett døgn var 75,1 mm (15. september).*

De små temperaturvariasjoner er til å leve med, ikke mer enn 20 grader. Dette gir bare inspirasjon å møte på arbeid med varierende garderobe. Min robotgressklipper kan faktisk flyte og til min store overraskelse så kjører den fortsatt rundt. Den må ha amfibiske trekk. Sørpå er det fortsatt sydentemperaturer, går det rykter om. Dette må være slitsom nå når høsten er tilbake og vi må jobbe igjen.

På forsiden setter pelvis rammene, i dobbel forstand, for temaet i dette nummeret: «IBD og komplikasjoner i bekkenet.» Arne E. Færden ved Gastrokirurgisk avdeling, Akershus universitetssykehus beskriver bekkenreservoar ved ulcerøs kolitt. En glimrende gjennomgang, som ikke minst viser godt samarbeid mellom medisinsk og kirurgisk avdeling.

Tore Grimstad og Arne Carlsen, gastroenterologisk seksjon, Stavanger universitetssykehus gjennomgår medikamentell behandling ved fistulerende Crohns sykdom, mens Jone Trovik og Heidi Thornhild, Nasjonal Behandlingstjeneste for Gynekologiske Fistler, KK, Haukeland universitetssykehus tar oss gjennom skjærsilden mellom gynekologi og gastroenterologi. Les mer under: Gynekologiske fistler.

Blinkskuddet viser hvordan man visuelt sikrer seg at alle gummistrikker har falt av. Jeg vil benytte denne anledningen til å minne alle om å sende inn bidrag til Bildequiz, Blinkskudd samt Snublefot.

Gert Huppertz-Hauss debatterer gastronett sin datakvalitet. Det samme gjør to kollegaer, Georg Dimcevski og Trond Engjom i form av personlige meninger. Les mer under Gastronett.

I Norge Rundt trekker vi til Ski sykehus. Gastromedisinsk poliklinikk på Ski sykehus er en del av gastromedisinsk avdeling, Akershus universitetssykehus (Ahus). Presentert av Linn Bernklev. Under Portrettet møter vi Seyoum Weyessa, en pensjonert gastrokirurg.

Paul viser oss et glimt av medisinsk historie. Ullevål museum har åpnet en utstilling om reservedelsmennesket, og vi starter med *pacemakere og hjerte-startere*, i dette nummer. Les mer om dette i "Pauls hjørne". Borghild Sæbø et al. Presenter: TRIN, -en norsk registerstudie med stort potensiale.

Vi minner óg om stipendutlysningene fra industrien og foreningen vår, samt nasjonale og internasjonale konferanser. Vi takker alle bidragsytere for deres innsats i en travel hverdag, og takker industrien for annonsene som gjør det mulig at bladet kan utgis i sin nåværende form.

En stor takk til Harald Kryvi som har lånt oss forsidebildet Crux pelvis (www.kryvi.no)

Til sist, presenterer Jørgen Valeur (*Unger-Vetlesens Institutt, Lovisenberg Diakonale Sykehus og Gastromedisinsk avdeling, OUS Ullevål*), en limerick «The Pelican». Les mer om dette i: «Strupesekk»

Redaksjonen

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

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

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, rifamycinderivater 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 rifamycinderivater, 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, diare, 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, hypostesi, hukommelses-svekkelser. Hetetokter. 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. Ryggsmertor. 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 tillegg og ved eventuell seponering av rifaksimin. Det kan være nødvendig å justere dosen av orale antikoagulanter. En in vitro-studie antyder 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 antyder 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 amning 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/XIF/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.

Norgine Norge AS
Postboks 1935 Vikå
0125 Oslo
norgine.no



Reisefeber og Kloke valg

Høsten er over oss – og med den «møte-sesongen». Når høstmørket senker seg, passer det fint å fordype seg i fag på nasjonale faglige møter – eller kanskje få et ekstra glimt av sommer på reise til en kongress i andre himmelstrøk. Forhåpentlig får mange av oss anledning til å treffes på UEGW i Barcelona – mens noen kanskje drar til det amerikanske levermøtet AASLD, AIBD i Orlando, eller noen av de andre internasjonale møtene.

Nye impulser og oppdatert kunnskap fra de store kongressene er inspirerende og viktig for at vi utvikler oss i faget. Men nasjonale og regionale møter er også viktige fordi de fyller en annen viktig funksjon: De gir oss anledning til å fokusere på nasjonale forhold og diskutere hvordan vi vil gjøre det i praksis hos oss. I tillegg gir de oss muligheten til å bli bedre kjent med dyktige kolleger – som kanskje gjør det lettere å ta en telefon neste gang du står med en vanskelig pasient. I oktober-november møtes gastroenterologer og gastrokirurger i øst, vest og midt-Norge til hhv. Vestlandsk og Østnorsk Gastro-forum og Midtnorsk Høstmøte – jeg håper mange vil slutte opp om disse møtene.

Mange av oss møttes i september i Oslo til to nå godt etablerte nasjonale møter: Lever-TX-møtet og Nasjonalt IBD-møte. Her ble det i tillegg til faglig påfyll, rom for nettopp gode og nyttige diskusjoner om bl.a. de vanskelige, individuelle vurderingene som må gjøres i utredning mtp lever-TX, tanker om særlig oppfølging etter TX for HCC, og forslag til bedre oppfølging av fatigue og jernmangel hos våre IBD-pasienter.

Samtidig med disse to møtene pågikk årsmøtet i Faglandsrådet, der NGF var representert. Det nyetablerte (2018) Faglandsrådet og Fagstyret er en forsterkning av Legeforeningens fagakse, som skal koordinere det



medisinsk faglige arbeidet i Legeforeningen og bidra til at Legeforeningens arbeid med legeutdanningen er av høy kvalitet. Den faglige delen av møtet tok bl.a. opp kampanjen «Gjør Kloke Valg», Legeforeningens kampanje mot overutredning, overdiagnostikk og overbehandling. 10 fagmedisinske foreninger har laget «Gjør Kloke Valg» anbefalinger, flere er i gang – deriblant NGF. Her bør vi komme på banen!

Vi i NGF-styret har allerede begynt å glede oss til neste årsmøte på Lillehammer, og er i gang med planleggingen. For at programmet skal bli like bra som tidligere år, er vi avhengige av gode innlegg. Husk abstraktfristen 15. november!

Mette Vesterhus

Leder NGF

e-post: mette.namdal.vesterhus@haraldsplass.no



Entyvio «Takeda»

Immunsuppressivt middel.

ATC-nr.: L04A A33

PULVER TIL KONSENTRAT TIL INFUSJONSVÆSKE, oppløsning 300 mg: Hvert hetteglass inneh.: Vedolizumab 300 mg, L-histidin, L-histidin-monohydroklorid, 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. **Fornyet behandling (begge indikasjoner):** Voksne: Ved avbrutt behandling og behov for gjenoppstart, kan dosering hver 4. uke vurderes. Perioden med behandlingsavbrudd i kliniske studier varte inntil 1 år og effekt ble gjenvunnet uten økning i uønskede reaksjoner. **Spesielle pasientgrupper:** *Nedsatt nyre-/leverfunksjon:* Ikke undersøkt, doseanbefalinger kan ikke gis. Barn og ungdom 0-17 år: Sikkerhet og effekt er ikke fastslått. Eldre: Ingen dosejustering nødvendig. **Tilberedning/Håndtering:** Skal rekonstitueres og fortynnes før administrering, se pakningsvedlegg. 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. Eget overvåkning og medisinske støttetiltak skal være tilgjengelig for øyeblikkelig bruk. Pasienten observeres kontinuerlig under hver infusjon. Ved de 2 første infusjonene bør de også observeres i 2 timer etter at infusjonen er avsluttet. For alle påfølgende infusjoner bør pasienten observeres i ca. 1 time etterpå. *Infusjonsrelaterte reaksjoner:* Hvis alvorlig infusjonsrelatert, anafylaktisk eller lignende reaksjoner forekommer, skal administrering avbrytes umiddelbart og egnet behandling igangsettes. Ved mild til moderat infusjonsrelatert reaksjon, kan infusjonshastigheten reduseres eller avbrytes, og egnet behandling igangsettes. Så fort en mild til moderat infusjonsrelatert reaksjon gir seg, skal infusjonen fortsette. Forbehandling vurderes før neste infusjon ved tidligere mild til moderat infusjonsrelatert reaksjon. *Infeksjoner:* Behandling skal ikke startes opp ved aktive alvorlige infeksjoner før infeksjonene er under kontroll. Ved alvorlig infeksjon under vedolizumabbehandling, skal det vurderes om vedolizumab ikke skal gis. Forsiktighet utvises ved vurdering av behandling hos pasienter med kontrollert, kronisk, alvorlig infeksjon eller tidligere tilbakevendende alvorlige infeksjoner. Pasienter følges nøye opp mht. infeksjoner før, under og etter behandling. Før behandling må pasienter tuberkulosescreenes. Hvis latent tuberkulose diagnostiseres, må anti-tuberkulosebehandling startes før vedolizumab. Hos pasienter diagnostisert med tuberkulose under vedolizumabbehandling, skal vedolizumab seponeres inntil tuberkuloseinfeksjonen er opphørt. Noen integrinantagonister og immunsuppressiver 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 rituximab og forsiktighet utvises. Pasienter som tidligere har vært eksponert for natalizumab bør vente minimum 12 uker før vedolizumabbehandling, hvis ikke annet er indisert. Ingen kliniske data på samtidig bruk av vedolizumab og biologiske immunsuppressiver er tilgjengelig og vedolizumab anbefales ikke hos disse pasientene. *Levende og orale vaksiner:* Individer eksponert

for vedolizumab hadde lavere serokonversjonsrater etter å ha fått inaktivert oral koleravaksine, mens raten av beskyttende immunitet mot hepatitt B-virus hos individer som fikk 3 doser i.m. rekombinant hepatitt B-antigen ikke ble redusert. Påvirkning på andre orale og nasale vaksiner er ukjent. Det anbefales at alle pasienter oppdateres med all immunisering før vedolizumabbehandling. Ikke-levende vaksiner kan gis under behandling. Det finnes ikke data på sekundær overføring av infeksjon av levende vaksiner hos pasienter som får vedolizumab. 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 immun modulatorer). *Bilkjøring og bruk av maskiner:* Kan ha en liten påvirkning på evnen til å kjøre bil og brukemaskiner, 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. Hjerter/kar: Hypertensjon. Hud: Utslett, kløe, eksem, erytem, nattesvette, akne. Infeksiøse: Bronkitt, gastroenteritt, øvre luftveisinfeksjoner, influensa, sinusitt, faryngitt. Luftveier: Orofaryngeale smerter, nesetetthet, hoste. Muskel-skjelettsystemet: Muskelspasmer, ryggsmarter, muskelsvakhet, fatigue, smerter i ekstremiteter. Nevrologiske: Parestesi. Øvrige: Pyreksi. *Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$):* Hud: Follikulitt. Infeksiøse: Luftveisinfeksjoner, vulvovaginal candidiasis, oral candidiasis, herpes zoster. Øvrige: Reaksjoner på infusjonsstedet, infusjonsrelatert reaksjon, fryssninger, 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 Giftinformasjonens anbefalinger L04A A33 på www.felleskatalogen.no.

Egenskaper: *Klassifisering:* Tarmselektivt immunsuppressivt humanisert monoklonalt antistoff. *Virkningsmekanisme:* Binder seg spesifikt til $\alpha 4\beta 7$ -integrin, som fortrinnsvis uttrykkes i tarmsøkende T-hjelpelymfocytter. 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 vaskulærcelleadhesjonmolekyl-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 $> 1\ \mu\text{g}/\text{ml}$. *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 30.08.2019): 20 ml (hettegl.) 24854,40 NOK. Basert på SPC godkjent 20.02.2019.

NO/ENV/0819/0133a/13142

Dato for utarbeidelse 09.09.2019

VARSlITY-STUDIEN ER PUBLISERT I THE NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE

ENTYVIO (VEDOLIZUMAB) GA SIGNIFIKANT HØYERE KLINISK REMISJON FOR PASIENTER MED ULCERØS KOLITT SAMMENLIGNET MED HUMIRA (ADALIMUMAB) VED UKE 52¹

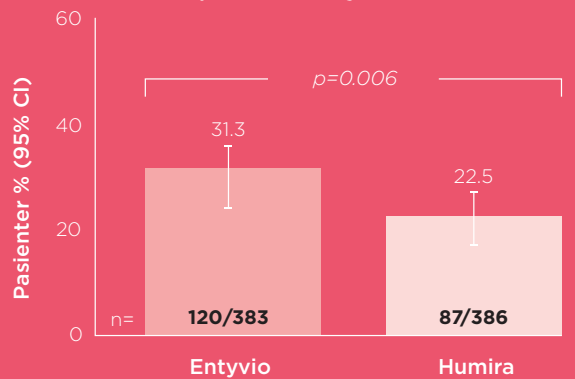
VARSlITY er den første studien som direkte sammenligner to biologiske legemidler ved IBD¹

BAKGRUNN¹

På tross av et økende antall nye behandlingsmuligheter innenfor ulcerøs kolitt, er det før VARSITY-studien ikke gjort noen direkte sammenligninger mellom biologiske legemidler i denne pasientgruppen.

KLINISK REMISJON* (PRIMÆRENDEPUNKT)

* Mayo-skår ≤ 2 , med ingen enkeltskår > 1 ved uke 52.



VIKTIG INFORMASJON OM ENTYVIO (VEDOLIZUMAB)²

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.

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: Det er begrenset mengde med data på bruk av vedolizumab hos gravide kvinner. 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.

Hyppigst rapporterte bivirkninger: Infeksjoner (som nasofaryngitt, øvre luftveisinfeksjon, bronkitt, influensa og sinusitt), hodepine, kvalme, feber, fatigue, hoste, artralgi. For komplett liste av kjente bivirkninger se Felleskatalogtekst eller SPC.

REFERANSER

- Sands BE, Peyrin-Biroulet L, Lofthus EV et al. Vedolizumab versus Adalimumab for Moderate-to-severe Ulcerative Colitis. N Engl J Med 2019; 381:1215-1226.
- Entyvio (vedolizumab) SPC (20.02.2019) avsnitt 4.1, 4.3-4.6 og 4.8, www.legemiddelsok.no.



Bekkenreservoar ved ulcerøs kolitt



Arne E. Færden MD PhD¹, Prof. Tom Øresland MD PhD^{1,2},
Hans H. Wasmuth MD, Dr. Philos³, Johannes K. Schultz MD PhD¹

¹Gastrokirurgisk avdeling, Akershus universitetssykehus ²Det Medisinske fakultet, Universitetet i Oslo ³Gastrokirurgisk avdeling, St. Olavs hospital



De første ileoanale bekkenreservoarene (IPAA) ble beskrevet av Parks and Nicholls i 1978 [1]. Allerede før introduksjonen av bekkenreservoar beskrev Nils Kock i 1968 en kontinent ileostomi som ble et mye brukt alternativ for ileostomi inntil introduksjonen av bekkenreservoarene [2]. Proktokolektomi med ileostomi var før dette gullstandard, men ga dårlig livskvalitet på grunn av datidens dårlige stomiutstyr. De første bekkenreservoarene var såkalte S reservoar, senere kom andre konstruksjoner i form av W, J og K reservoar. Parallelt til dette har også enkelte kirurger anbefalt ileorektal anastomose (IRA) i spesielle situasjoner. Alle disse alternativene blir brukt i dag, med J reservoaret som det desidert mest anvendte bekkenreservoaret.

Indikasjon for kirurgi

Omtrent 25 % av pasientene med total ulcerøs colitt (UC) vil trenge kirurgi. Det betyr som hovedregel at det utføres en kolektomi eller proktokolektomi. I motsetning til dette er en begrenset reseksjon den vanligste kirurgiske behandlingen ved Mb Crohn. Dette reflekterer også hovedforskjellen mellom de to sykdommene. Mb Crohn kan ikke kureres av kirurgi, og målet med operativ behandling er først og fremst å fjerne komplikasjoner (strikturer, fistler etc.). UC pasienter derimot, kan bli kureret for sin tarmsykdom med kirurgi. Valg av metode må individualiseres. I dag anbefales de fleste UC pasienter som trenger kirurgi proktokolektomi med ileoanalt bekkenreservoar (også ileal pouch anal anastomose - IPAA), men dette er ikke nødvendigvis beste løsning for alle. Pasientene bør få god informasjon om metoden og alternativer som proktokolektomi med endeileostomi eller kontinent ileostomi og kolektomi med IRA, slik at de er i stand til å ta et valg sammen med sin kirurg. Indikasjonene for kirurgisk behandling av UC kan grovt bli inndelt i tre kategorier; akutt fulminant kolitt, kronisk behandlingsrefraktær kolitt og kolitt med dysplasi eller kreft.

Akutt alvorlig ulcerøs kolitt.

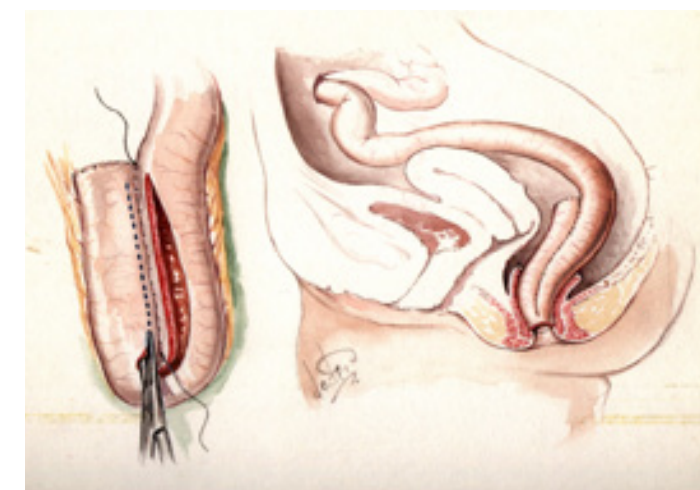
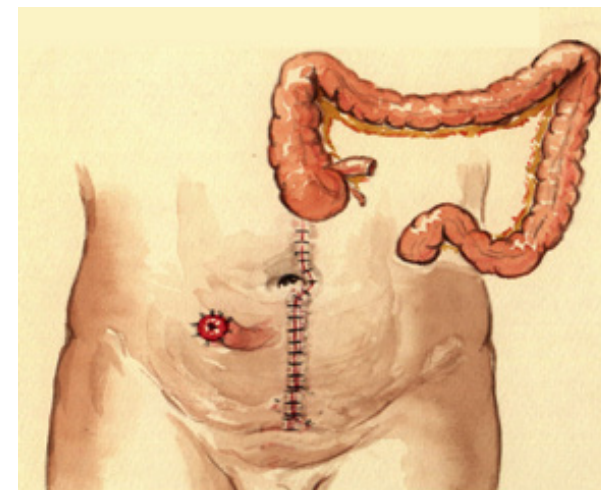
Akutt alvorlig ulcerøs kolitt er fortsatt en livstruende tilstand. Den enkleste og best validerte indeksen for å identifisere alvorlig UC er den fra Truelove and Witts [3, 4].

Tett overvåkning og nært samarbeid mellom gastroenterolog og kirurg er nødvendig hos disse pasientene, som tidlig må informeres om at kirurgi kan være nødvendig i tilfelle den farmakologiske behandlingen svikter. Ved alvorlig forverring må pasientene kolektomeres umiddelbart [4].

Responsevaluering av kortikosteroidbehandlingen, som fortsatt er den viktigste initiale terapien i slike akutte tilstander, gjøres normalt på dag tre [4]. Ved manglende respons, er annen linjes behandling med f.eks. infliximab indisert. Ved ikke signifikant bedring til dag sju er kolektomi å anbefale for å unngå økning i morbiditet og mortalitet ved forsinket kolektomi [4-6].

Kronisk refraktær ulcerøs kolitt

Pasienter med alvorlige symptomer tross optimal medisinsk behandling bør diskuteres i multidisiplinære team (gastro-



Figur 1: Tre operasjoner; først kolektomi med iliostomi. Deretter rektum-reseksjon med reservoar-anleggelse, vanligvis etter 4-6 måneder, Til slutt lukning av ileostomi etter ytterligere 2-3 måneder

enterologer, gastrokirurger, radiologer og evt. patolog) med god erfaring i behandling av slike pasienter. Til syvende og sist er behandlingsalternativet (operasjon eller ikke, med eller uten rekonstruksjon) pasientens valg. Men, om kirurgien skal gjøres i en, to, eller tre seanser er først og fremst en avgjørelse av kirurgen avhengig av pasientens tilstand og lokale rutiner. Det er meget viktig at gastroenterolog og kirurg arbeider tett sammen for å optimalisere pasientens allmenntilstand og ernæringssituasjon samt redusere andre risikofaktorer for komplikasjoner som pre-operativ bruk av steroider og evt. biologisk behandling. [7].

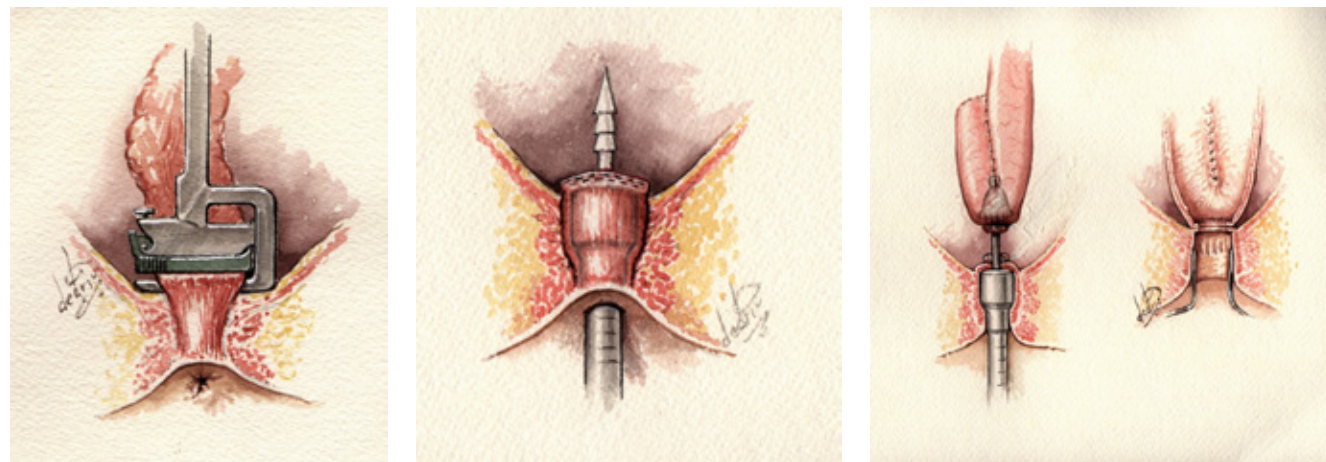
Dysplasi/kreft

Områder med dysplasi hos UC-pasienter er ofte vanskelig å oppdage med vanlig endoskopi, da den oftest finnes i flate forandringer i mucosa. Det er økende holdepunkter for at forbedrede endoskopiteknikker som kromoendoskopi bør foretrekkes i utredning og oppfølging av pasienter med langvarig UC. Påvist dysplasi er ikke lengre ensbetydende med anbefaling om kirurgi. Nyere kunnskap gjør at anbefalingene er langt mer differensiert, og må gjøres i tett samarbeid med patolog, gastroenterolog og gastrokirurg med stor erfaring i dette.

Proktokolektomi med ileal pouch anal anastomose (IPAA)

I dag er proktokolektomi med ileoanalt bekkenreservoar (IPAA) i en, to eller tre seanser anbefalt prosedyre hos de fleste pasienter med UC som trenger operasjon. I akutsituasjoner utføres initialt kun kolektomi med endeileostomi. Både proktektomien etter tidligere kolektomi og elektiv proktokolektomi kan gjøres i en eller to seanser (med eller uten avlastende ileostomi). Det betyr at akutt kolektomerte pasienter som oftest må gjennomgå tre inngrep (figur 1). Vanligvis går det minimum tre til seks måneder fra kolektomien til fjernelsen av rektum. Forutsatt at det ikke ble påvist dysplasi/cancer, kan rektum også bli værende in situ men må da overvåkes regelmessig og fjernes dersom det påvises dysplasi.

De aller fleste som får bekkenreservoar i dag er fornøyd eller godt fornøyd med sin tarmfunksjon, men funksjonen avhenger av mange faktorer [8, 9]. Fornøyde pasienter oppgir at antall avføringer per døgn ligger rundt fire til åtte, og ca. halvparten må opp en til to ganger om natten for å tømme tarmen. Lettgradig avføringslekkasje (soiling) på dagtid sees hos ca. 30%, mens det er noen flere (ca. halvparten) med behov for bind på nattestid.



Figur 2: Tverrstapling av rektum, maksimalt 2 cm over linea dentata

Alvorlig grad av avføringslekkasje er sjelden. De aller fleste har også evnen til å utsette toalettbesøket, og kun vel 5 % er plaget med imperiøs avføringstrang.

God funksjon av reservoaret forutsetter grøtete avføringskonsistens. Dette krever bevisstgjøring av kosthold og spisevaner et cetera. Mange av pasientene har behov for medikamenter som Imodium og /eller Vi-Siblin for å unngå vandig avføring.

Uansett disseksjonsteknikk (tarmnært eller i det mesorektale plan med eller uten bekkenreservoar) medfører prokterectomi en liten risiko for nedsatt seksualfunksjon hos menn, vanligst som retrograd ejakulasjon hos ca. 2-4 %. Av den grunn bør en tilby menn med mulig fremtidig barneønske å sette sæd i sædbank [4, 10]. Tilsvarende har kvinner noe nedsatt evne til å bli gravide etter bekkendisseksjonen, selv om nyere mini-invasive operasjonsteknikker har redusert denne risikoen noe [4]. IRA eller å avvente rekonstruktiv kirurgi kan være alternative løsninger for disse pasientene. Prokterectomi med permanent stomi uten bekkenreservoar kan hos enkelte kvinner føre til endret topografi i bekkenet med fiksering av vagina og cervix til halebenet ledsaget av dyspareuni og til dels vanskeligheter med gjennomføring av samleie. Ved anleggelse av bekkenreservoar vil en fortsatt ha støttevev bak vagina, og unngår dermed dette problemet. Dette er således ett tilleggsargument hos kvinner for å anbefale bekkenreservoar. De fleste menn og kvinner opplever god seksualfunksjon etter resevoarkirurgi [11]

I Norge konstrueres det drøyt 50 nye bekkenreservoarer per år, og dette gjøres fortsatt på mange sykehus. Reservoarkirurgi er komplisert med mange små detaljer som påvirker funksjonelt resultat og dermed livskvaliteten til pasientene [12]. Pasientene er stort sett unge og skal leve lenge med sitt reservoar. Kvaliteten i alle ledd inkludert kirurgien, organiseringen rundt pasientene med multidisiplinære team, dedikerte sykepleiere på post og på operasjonsstuen, ernæringsfysiologer samt stomiterapeuter er derfor særdeles viktig. Det er mye dokumentasjon på sammenheng mellom volum og kvalitet. Tall fra England [13] viser at pasienter

operert i høyvolum-sykehus har signifikant redusert risiko for pouch-havari. Høyt volum ble i denne sammenhengen definert som mer enn 10 operasjoner per år og per sykehus hvilket også er i tråd med ECCO [4] sine minimumsanbefalinger for volum per sykehus. Med totalt ca. 50 operasjoner i Norge per år er det således viktig at denne kirurgien samles på et fåtall sykehus.

Pouch konstruksjon

J-pouch er den mest anvendte pouch-konstruksjonen i dag. Den er enklere å lage enn andre beskrevne alternativer som S-, J-, K- og W-pouch. [14]. S-pouchen er stort sett forlatt på grunn av tømningproblemer og behov for intubasjon av reservoaret, mens W- og K-pouch fortsatt brukes av enkelte.

På Akershus universitetssykehus har en brukt både J- og K-reservoarer og sammenlignet funksjonelt resultat mellom disse [9]. Vi finner jevnt over litt bedre funksjon for K-reservoaret sammenlignet med J i alle domener i Øreslands funksjonscore. Samme studie viste også at reservoarfunksjon korrelerer direkte med livskvalitet, og at små forskjeller i funksjon endrer livskvaliteten tydelig. Annen litteratur tyder også på at J-pouchen ikke nødvendigvis er det beste valget. En metaanalyse med 1519 pasienter, viser riktignok ingen signifikant forskjell i kirurgiske komplikasjoner [15], men færre antall toalettbesøk per døgn og mindre behov for stoppende medikamenter hos de med W-reservoar sammenlignet med pasienter med J-reservoar. I en nylig publisert stor metaanalyse [16] kommer J-pouch dårligst ut i de fleste domener både komplikasjonsmessig og funksjonelt, med signifikant flere pouch-havarier, flere toalettbesøk, mer inkontinens og økt bruk av bind og stoppende medikamenter.

Det synes således å være holdepunkter i litteraturen for at J-reservoaret ikke har færre komplikasjoner enn mer kompliserte konstruksjoner som K og W, samtidig som det funksjonelle resultatet er noe dårligere for J-designet.

I og med at små forbedringer i pouchfunksjon har betydning for livskvalitet bør andre alternativer for J som K og W vurderes.

Nivået av den ileoanale anastomosen er også av betydning for det funksjonelle resultatet. Gjenværende rektumstump må ikke overstige 2 cm proksimalt for linea dentata (figur 2). Dette for å redusere risiko for betennelse i gjenværende rektum (cuffitt), tømning vansker og risiko for utvikling av dysplasi [4]. Avsetningen av rektum ved rene laparoskopiske teknikker byr fortsatt på tekniske utfordringer, men kombinert laparoskopisk og transanal tilgang - eller robotkirurgi - kan kanskje vise seg å løse disse problemene.

Alder

Tidligere ble øvre aldersgrense for reservoarkirurgi satt til 50 år. De fleste opererer i dag uten fastsatt øvre aldersgrense. I en review-artikkel fra 2016 [17] viser subanalyse av de over 80 år at reservoarkirurgi er trygt også hos de eldre, selv om de har større problemer med dehydrering. Funksjonelt resultat er dårligere enn hos yngre, men pasienten egenopplevelse og livskvalitet synes imidlertid ikke redusert, som vel gjenspeiler at dette er meget selekterte pasienter med stor motivasjon for å få bekkenreservoar.

Komplikasjoner

Mortalitet ved reservoarkirurgi er meget lav. Selv om mange vil oppleve en eller annen form for komplikasjon i forbindelse med kirurgien, fører dette sjelden til varige konsekvenser.

Risiko for sviktende reservoarfunksjon over tid varierer, men utgjør normalt rundt 5-10%. I materiale fra Ahus med 104 pasienter og median oppfølgingstid på åtte år var det kun en som hadde fått fjernet eller koblet ut sitt reservoar [9].

Den vanligste årsaken til sviktende reservoar er sepsiske komplikasjoner i form av fistler, sinuser og absesser utgående fra resevoaret. Dette er ikke ting som nødvendigvis kommer i det

umiddelbare postoperative forløpet, men kan oppstå mange år etter kirurgien og utgår som regel fra en av staplerradene eller suturlinjene [18]. Det vil si at fistler og sinuser som oppstår etter lengre tid ikke er ensbetydende med at det alikevel foreligger Mb. Crohn. Nest vanligste årsak til svikt er dårlig funksjon med diverse mulige forklaringer som for lite pouchvolum, for lang rektal-cuff med «outlet obstruction», inflamert rektum nedenfor anastomosen «Cuffitt», anastomosestrikturer, pouch-prolaps og pre-pouch ileitt for å nevne noe. Mange av disse tilstandene samt de sepsiske komplikasjonene kan ofte korrigeres kirurgisk og pasienter med dårlig pouchfunksjon bør få tilbud om vurdering av kirurger som driver med re-do kirurgi.

Selv om livslang risiko for pouchitt er ca. 50% blir de aller fleste bra med antibiotika. Kun i 5-10% av tilfellene med sviktende reservoarfunksjon som fører til fjerning av reservoar og utlegging av stomi, er kronisk pouchitt årsaken. Det er også viktig å være klar over at kroniske pouchitt-lignede symptomer kan være forårsaket av sepsiske komplikasjoner (fistler/sinus) [18]; som vil kunne avkrefte med MR av bekkenet.

Konklusjon

IPAA er i dag anbefalte operasjonsmetode for de aller fleste pasienter med ulcerøs kolitt som må opereres. Det er få kontraindikasjoner, men metoden er ikke nødvendigvis beste løsning for alle. Det er viktig at pasienten får god informasjon om metoden og alternativer som proktokolektomi, endileostomi, kontinent ileostomi og IRA, av kirurger som er vant og kjent med disse slik at pasienten er i stand til å ta et valg sammen med sin kirurg. Reservoarkirurgien bør samles på noen få sykehus, med minimum 10 inngrep per år og med kompetanse i alle ledd for denne pasientkategorien.

Referanser

1. Parks, A.G. and R.J. Nicholls, Proctocolectomy without ileostomy for ulcerative colitis. *Br Med J*, 1978. **2**(6130): p. 85-8.
2. Kock, N.G., Intra-abdominal "reservoir" in patients with permanent ileostomy. Preliminary observations on a procedure resulting in fecal "continence" in five ileostomy patients. 1969. *Dis Colon Rectum*, 1994. **37**(3): p. 278-85; discussion 285-7.
3. Truelove, S.C. and L.J. Witts, Cortisone in ulcerative colitis; final report on a therapeutic trial. *Br Med J*, 1955. **2**(4947): p. 1041-8.
4. Oresland, T., et al., European evidence based consensus on surgery for ulcerative colitis. *J Crohns Colitis*, 2015. **9**(1): p. 4-25.
5. Tottrup, A., et al., Thirty-day mortality after elective and emergency total colectomy in Danish patients with inflammatory bowel disease: a population-based nationwide cohort study. *BMJ Open*, 2012. **2**(2): p. e000823.
6. Coakley, B.A., et al., Prolonged preoperative hospitalization correlates with worse outcomes after colectomy for acute fulminant ulcerative colitis. *Surgery*, 2013. **153**(2): p. 242-8.
7. Markel, T.A., et al., Steroids and poor nutrition are associated with infectious wound complications in children undergoing first stage procedures for ulcerative colitis. *Surgery*, 2008. **144**(4): p. 540-5; discussion 545-7.
8. Watanabe, K., et al., The functional outcome and factors influencing the quality of life after ileal pouch anal anastomosis in patients with ulcerative colitis. *Surg Today*, 2018. **48**(4): p. 455-461.
9. Sunde, M.L., T. Oresland, and A.E. Faerden, Restorative proctocolectomy with two different pouch designs: few complications with good function. *Colorectal Dis*, 2017. **19**(4): p. 363-371.
10. Lindsey, I., et al., Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of sildenafil (Viagra) for erectile dysfunction after rectal excision for cancer and inflammatory bowel disease. *Dis Colon Rectum*, 2002. **45**(6): p. 727-32.
11. Sunde, M.L., T. Oresland, and A. Engebret Faerden, Correlation between pouch function and sexual function in patients with IPAA. *Scand J Gastroenterol*, 2016. **51**(3): p. 295-303.
12. Sunde, M.L., et al., Determinants of optimal bowel function in ileal pouch-anal anastomosis - physiological differences contributing to pouch function. *Scand J Gastroenterol*, 2018. **53**(1): p. 8-14.
13. Burns, E.M., et al., Volume analysis of outcome following restorative proctocolectomy. *Br J Surg*, 2011. **98**(3): p. 408-17.
14. Lewis, W.G., et al., The perfect pelvic pouch--what makes the difference? *Gut*, 1995. **37**(4): p. 552-6.
15. Lovegrove, R.E., et al., Meta-analysis of short-term and long-term outcomes of J, W and S ileal reservoirs for restorative proctocolectomy. *Colorectal Dis*, 2007. **9**(4): p. 310-20.
16. Simillis, C., et al., A systematic review and meta-analysis comparing adverse events and functional outcomes of different pouch designs after restorative proctocolectomy. *Colorectal Dis*, 2018. **20**(8): p. 664-675.
17. Ramage, L., et al., Functional outcomes following ileal pouch-anal anastomosis (IPAA) in older patients: a systematic review. *Int J Colorectal Dis*, 2016. **31**(3): p. 481-92.
18. Heuschen, U.A., et al., Risk factors for ileoanal J pouch-related septic complications in ulcerative colitis and familial adenomatous polyposis. *Ann Surg*, 2002. **235**(2): p. 207-16.

Fistulerende Crohns sykdom – hvilken rolle spiller medikamentell behandling?

Innholdet i denne artikkelen er basert på et foredrag holdt på nasjonalt IBD-symposium, Oslo, 15.09.17, samt en oversiktsartikkel publisert i Tidsskrift for Den Norske Legeforening januar 2019 (1).



Tekst: Tore Grimstad og Arne Carlsen, gastroenterologisk seksjon, Stavanger universitetssjukehus

Crohns sykdom som kompliseres av fistulering gir ofte plagsomme symptomer, og er krevende å behandle. En optimal behandling av tilstanden forutsetter et godt tverrfaglig samarbeid mellom gastroenterolog og gastrokirurg, ofte også med radiolog og noen ganger gynekolog som en del av et "fistel-team."

Definisjon, forekomst og patogenese

En fistel (lat. fistula = rør) er definert som en kronisk kanal av granulasjonsvev mellom to epitelkledd overflater (2). Denne komplikasjonen forekommer hos 15–50% av Crohns-pasientene i løpet av livet, og hyppigste lokalisasjon er perianalt (54%), etterfulgt av enteroenterisk (24%), rektovaginalt (9%) og annen lokalisasjon av fistel (13%). Hele 21% og 26% av pasienter har perianal fistel etter hhv. 10 og 20 års sykdom (3).

Patogenesen er ikke entydig fastlagt, men perianale fistler antas å utvikle seg fra dype ulcera i slimhinnen. Tilstedeværelse av bakterier, vedvarende betennelsesreaksjon og manglende reparasjonsevne i forløpet av Crohns sykdom bidrar så til videre sår- og kanaldannelse (4).

Klinikk, diagnose og behandlingsmål

Ikke sjelden debuterer fistelsykdom med lokaliserte smerter, hevelse og feber, som uttrykk for abscessdannelse. Dette kan medføre alvorlig infeksjon med septikemi i tillegg til vevsskade, og krever øyeblikkelig vurdering for kirurgisk behandling. Alternativt kan fisteldannelse manifestere seg ved sekresjon og/eller fekal inkontinens (ofte ved perianal fistelsykdom). Ved mistenkt eller påvist fistelsykdom bør pasienten henvises til gastrokirurg for vurdering. Det er viktig å kartlegge fisteltype og anatomisk utbredelse ved hjelp av klinisk undersøkelse, endoskopi og radiologisk utredning (ultralyd- og MR-undersøkelse), da dette styrer behandlingsstrategien (2).

Kirurgisk intervensjon mot fistel (etter evt. abscessinncisjon og -drenasje) er ofte anleggelse av ikke-skjærende setontråd for å sikre videre drenasje, og i noen tilfeller kan det være aktuelt med reparative teknikker (f. eks. «advancement flap»).

Behandlingsmålene er primært å dempe inflammasjonen og symptomene forårsaket av fistelen, mens det på lengre sikt er ønskelig å forsøke å unngå større kirurgiske inngrep, som proktotomi og anleggelse av stomi.

Medikamentell behandling

Det benyttes i dag tre hovedklasser medikamenter mot fistulerende Crohns sykdom: Antibiotika, immunmodulerende medikamenter (azathioprin eller metotreksat) og biologiske medikamenter.

Antibiotika

I ECCO-guidelines og andre internasjonale retningslinjer er behandling med ciprofloksacin (1000 mg/døgn) og/eller metronidazol (1000–1500 mg/døgn) fortsatt angitt som førstelinjebehandling, gjerne i påvente av øvrig kartlegging (5). Dokumentasjonen for denne anbefalingen er ikke solid, men består av en rekke små pasientserier fra 1980- og 1990-tallet, som viste imponerende symptomatisk effekt ved behandling i inntil 12 uker (6, 7). En metaanalyse av 112 pasienter viste en signifikant effekt på fistelsymptomer ved brukt av ciprofloksacin vs. metronidazol eller placebo (8). Imidlertid fant man i en randomisert kontrollert studie fra 2009 ingen signifikant forskjell i effekten på fistelsymptomer da man sammenlignet ciprofloksacin, metronidazol og placebo (9).

Immunmodulerende behandling

Azathioprin/6-merkaptopurin ble undersøkt i en randomisert kontrollert studie, hvor man fant en signifikant effekt på fistel-lukking (definert som opphevet fistelsekresjon) i forhold til placebo, på 31% vs. 6% (10). I en metaanalyse som omfattet 70 pasienter påviste man også hyppigere fistelrespons (definert som redusert fistelsekresjon) av tiopurinbehandling (54%), sammenlignet med placebo (21%), etter minst 6 måneders behandling (11).

Metotreksat dosert som 25 mg/uke reduserte fistelsekresjon etter 3 måneders behandling hos 56% av pasientene i en retrospektiv studie (12), mens 18 mg/uke (gjennomsnittsdose) over minst 6 måneder ga fistelrespons hos 44% av deltakerne i en annen studie (13).

Dokumentasjonen ved bruk av andre immunmodulatorer, som ciklosporin eller takrolimus, er foreløpig for svak til å kunne anbefale disse ved fistulerende Crohns sykdom. Små studier indikerer effekt, men disse medikamentene er også beheftet med potensielt alvorlige og hyppige bivirkninger.

Biologisk behandling

Tumornekrosefaktor- α -hemmere er best undersøkt. Infliksimab ble benyttet i den hittil eneste randomiserte, kontrollerte studien på biologiske legemidler hvor fistel-effekten var det primære endepunktet. I alt 94 pasienter deltok i den 18 uker lange studien, og 62% av deltakerne hadde fistelrespons, sammenlignet med 26% i kontrollgruppen (14). Senere fant man også signifikant effekt av infliksimab på fistelsykdom etter 52 uker, og det er påvist tilsvarende effekt også av adalimumab etter hhv. 26 og 52 uker (15). For certolizumab-pegol er dokumentasjonen noe svakere (data fra en substudie), men også her tyder resultatene på fistel-effekt etter 26 ukers behandling, sammenlignet med kontrollgruppen (16).

For nyere biologiske legemidler, som vedolizumab (anti-integrin) og ustekinumab (IL-12/23 hemmer), har subanalyser og observasjonsstudier vist positiv effekt på fistelsymptomer, men foreløpig foreligger det ikke resultater fra større randomiserte og kontrollerte studier.

Det er også gjort pilotforsøk med lokalinjeksjon av infliksimab og adalimumab i og rundt fistelområdet (perianal fistulering), med lovende resultater (respons 40–100%), men behandlingen er foreløpig ikke etablert i klinisk praksis (17).

Kan biologisk behandling optimaliseres?

Bruk av terapeutisk legemiddelmonitorering har vært gjenstand for økende interesse i det gastromedisinske fagfeltet. I en tverrsnittsstudie med 117 Crohns-pasienter med fistelsykdom fant man et signifikant høyere bunnkonsentrasjonsnivå av infliximab hos pasientene med fistelrespons, sammenlignet med de som ikke responderte, 15.8 mg/L vs. 4.4 mg/L. I tillegg fant man en høyere grad av fistelrespons og slimhinnetilheling ved kvartilvis økende bunnkonsentrasjoner (18). Dette kan indikere at fistulerende Crohns sykdom krever høyere dosering (og serumkonsentrasjon) enn luminal sykdom.

Kombinasjonsbehandling

Det er gjennomført flere studier hvor antibiotika er kombinert med andre legemidler for å øke behandlingseffekten ved Crohns-fistler.

En studie omfattet 49 pasienter som alle mottok ciprofloksacin og/eller metronidazol i 8 uker. I tillegg fikk 29 pasienter azathioprin fra studiestart eller fra uke 8. Etter 20 uker hadde 48% med kombinasjonsbehandling fistelrespons, mot 15% hos pasientene som kun mottok antibiotika (19).

I en randomisert kontrollert studie over 18 uker (24 pasienter) ble infliksimab kombinert med ciprofloksacin. Her ble alle deltakerne behandlet med infliksimab i utgangspunktet, og i tillegg mottok den ene gruppen ciprofloksacin de første 12 ukene. Gruppen med kombinasjonsbehandling fikk signifikant mindre perianale symptomer (20).

I en lignende studie ble adalimumab gitt sammen med ciprofloksacin til 76 pasienter. Alle mottok adalimumab, mens den ene gruppen også mottok antibiotika de første 12 ukene. Det var da en signifikant reduksjon av fistelsekresjon etter kombinasjonsbehandling (uke 12), men denne forskjellen var forsvunnet ved uke 24, 12 uker etter avsluttet antibiotikabehandling (21).

Effekten av å kombinere infliksimab/adalimumab med tiopuriner ved fistulerende Crohns sykdom er foreløpig ikke solid dokumentert. Hos 41 pasienter som mottok slik kombinasjonsbehandling hadde 58% fistelrespons etter 3 års behandling. Tidlig effekt av behandlingen (6 uker) predikerte fremtidig symptomfrihet ved fistelsykdom (22).

Annen behandling - stamcelleterapi

De siste 10–15 årene er det gjennomført flere studier hvor lokal injeksjon av ulike typer stamceller har vært benyttet ved fistulerende Crohns sykdom. De fleste studiene har benyttet autologe (fra samme individ) eller allogene (fra annet individ) mesenkymale stamceller, enten fra fettvev eller beinmarg. I alle studiene har stamcellene blitt injisert i fistelområdet for å tilskynde tilheling. Man antar at disse multipotente cellene både har betennelsesdempende, immunmodulerende og fibroblast-lignende egenskaper (23).

Studiene har stort sett vært mindre fase I/II-arbeider, med varierende metoder/prosedyrer for behandling mht. samtidig kirurgisk inngrep mot fistelkanal, mengde stamceller applisert, antall og hyppighet av injeksjonene og behandlingsvarighet (24).

Generelt har resultatene av behandlingen vært lovende, med fistelresponsrate på 60–88% (25).

En større fase III randomisert kontrollert studie fra 2016 omfattet 212 pasienter med refraktær komplisert perianal fistelsykdom som mottok en enkelt injeksjon av stamceller. Etter 24 uker oppnådde 50% av pasientene komplett fistellukking, mot 34% i placebo-gruppen. Mange av pasientene sto på biologisk behandling og/eller immunmodulatorer i utgangspunktet (23). En oppfølgingsstudie

Forfatter (år)	Intervensjon	Design	Varighet	Antall (N)	Hovedfunn (* = signifikant forskjell)
	Antibiotika				
Thia (2009)	Ciprofloxacin vs. Metronidazol vs. Placebo	RCT	10 uker	25	Ingen signifikant forskjell mellom gruppene
	Immunmodulator				
Pearson (1995)	Azatioprin/6-MP vs. Placebo	Metaanalyse		70	Fistelrespons: 54% vs. 21%, OR 4.4 (1.5-13.2)*
	Biologisk				
Present (1999)	Infliximab vs. Placebo Induksjonsstudie	RCT	18 uker	94	Fistelrespons: 62% vs. 26%* Komplett respons 46% vs. 13%*
Colombel (2009)	Adalimumab vs. Placebo	RCT	56 uker	117	Antall sekreterende fistler: 0.88 vs. 1.32 * Komplett respons: 30% vs. 13%*
Yarur (2017)	Infliximab (ulike serumkonsentrasjoner)	Retrospektiv observasjonsstudie	24 uker	117	Komplett respons vs. ikke-respons: s-infliximab 15.4 mg/L vs. 4.4 mg/L
	Kombinasjon				
Dejaco (2003)	Ciprofloxacin/ Metronidazol med/uten azatioprin	RCT	20 uker (ab uke 0-8)	49	Fistelrespons: 48% med azatioprin vs. 15% uten azatioprin*
Dewint (2014)	Adalimimab + ciprofloxacin vs. Adalimumab	RCT	24 uker (ab uke 0-12)	76	Uke 12: Fistelrespons 71% vs. 47%* Fistellukking 65% vs. 33%* Uke 24: ingen signifikant forskjell
	Annen				
Panes (2016)	Allogen stamcelleterapi, lokal enkeltinjeksjon 120 mill celler vs. placebo	RCT	24 uker	212	Fistellukking: 50% vs. 34%*

Tabell 1. Utvalgte studier for ulike typer medikamentell behandling av fistulerende Crohns sykdom. Modifisert tabell fra (1). Forkortelser: RCT, randomisert kontrollert studie; 6-MP, 6-merkaptopurin; OR, odds ratio; ab, antibiotika.

viste at signifikant flere pasienter som mottok stamcellebehandling oppnådde remisjon fra fistel sykdom etter 52 uker (26).

Diskusjon/oppsummering

Fistulerende Crohns sykdom er komplisert og krevende å behandle, og forutsetter nært tverrfaglig samarbeid, hvor gastroenterolog og gastrokirurg har avgjørende roller.

I de fleste tilfellene må behandlingen individualiseres, fordi presentasjonsformen varierer. Av medikamentell behandling har biologiske legemidler best dokumentert effekt, og det ser ut til at intensivert behandling (høyere bunnkonsentrasjonsnivåer av infliksimab) kan forbedre responsen.

Antibiotika fremstår som effektiv akutt-behandling, men behandlingsvarigheten bør avgrenses, kanskje til 4-6 uker av resistens- og bivirkningshensyn. Behandlingsresponsen kan forbedres ved å kombinere antibiotika med tiopurin eller biologisk preparat. Vedlikeholdsbehandling med en annen medikament-klasse er vesentlig siden effekten av antibiotika synes å være forbigående.

Tiopuriner og metotreksat ser ut til å ha en viss effekt ved fistulerende Crohns sykdom, og det er rimelig å anta at kombinasjonsbehandling med biologiske medikamenter vil være gunstig for å forebygge dannelse av medikamentantistoffer også i denne pasientgruppen.

Tross dokumentert effekt er medikamentell behandling alene sjelden tilstrekkelig. Kirurgisk intervensjon er oftest indisert før eller senere, men den ideelle sammensetningen og tidsforløpet av medisinsk og kirurgisk behandling er ennå uavklart.

Av fremtidige behandlingsmuligheter fremstår lokal stamcelle-terapi som et lovende alternativ, selv om rollen i forhold til annen medisinsk og kirurgisk behandling er uavklart. Det er også behov for ytterligere dokumentasjon omkring valg av stamcelletype, dosering og behandlingsvarighet før denne behandlingen kan etableres i klinisk praksis.

Referanser

- Grimstad T, Carlsen A, Karlsen LN. Medical management of fistulising Crohn's disease. Tidsskr Nor Laegeforen. 2019;139(1).
- Gecse K, Khanna R, Stoker J, Jenkins JT, Gabe S, Hahnloser D, et al. Fistulizing Crohn's disease: Diagnosis and management. United European Gastroenterol J. 2013;1(3):206-13.
- Schwartz DA, Loftus EV, Jr., Tremaine WJ, Panaccione R, Harmsen WS, Zinsmeister AR, et al. The natural history of fistulizing Crohn's disease in Olmsted County, Minnesota. Gastroenterology. 2002;122(4):875-80.
- Nielsen OH, Rogler G, Hahnloser D, Thomsen OO. Diagnosis and management of fistulizing Crohn's disease. Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol. 2009;6(2):92-106.
- Gionchetti P, Dignass A, Danese S, Magro Dias FJ, Rogler G, Lakatos PL, et al. 3rd European Evidence-based Consensus on the Diagnosis and Management of Crohn's Disease 2016: Part 2: Surgical Management and Special Situations. J Crohns Colitis. 2017;11(2):135-49.
- Bernstein LH, Frank MS, Brandt LJ, Boley SJ. Healing of perineal Crohn's disease with metronidazole. Gastroenterology. 1980;79(3):599.
- Jakobovits J, Schuster MM. Metronidazole therapy for Crohn's disease and associated fistulae. Am J Gastroenterol. 1984;79(7):533-40.
- Wu XW, Ji HZ, Wang FY. Meta-analysis of ciprofloxacin in treatment of Crohn's disease. Biomed Rep. 2015;3(1):70-4.
- Thia KT, Mahadevan U, Feagan BG, Wong C, Cockeram A, Bitton A, et al. Ciprofloxacin or metronidazole for the treatment of perianal fistulas in patients with Crohn's disease: a randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study. Inflamm Bowel Dis. 2009;15(1):17-24.
- Present DH, Korelitz BI, Wisch N, Glass JL, Sachar DB, Pasternack BS. Treatment of Crohn's disease with 6-mercaptopurine. A long-term, randomized, double-blind study. N Engl J Med. 1980;302(18):981-7.
- Pearson DC, May GR, Fick GH, Sutherland LR. Azathioprine and 6-mercaptopurine in Crohn disease. A meta-analysis. Ann Intern Med. 1995;123(2):132-42.
- Mahadevan U, Marion JF, Present DH. Fistula response to methotrexate in Crohn's disease: a case series. Aliment Pharmacol Ther. 2003;18(10):1003-8.
- Soon SY, Ansari A, Yaneza M, Raoof S, Hirst J, Sanderson JD. Experience with the use of low-dose methotrexate for inflammatory bowel disease. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2004;16(9):921-6.
- Present DH, Rutgeerts P, Targan S, Hanauer SB, Mayer L, van Hogezand RA, et al. Infliximab for the treatment of fistulas in patients with Crohn's disease. N Engl J Med. 1999;340(18):1398-405.
- Colombel JF, Schwartz DA, Sandborn WJ, Kamm MA, D'Haens G, Rutgeerts P, et al. Adalimumab for the treatment of fistulas in patients with Crohn's disease. Gut. 2009;58(7):940-8.
- Schreiber S, Lawrance IC, Thomsen OO, Hanauer SB, Bloomfield R, Sandborn WJ. Randomised clinical trial: certolizumab pegol for fistulas in Crohn's disease - subgroup results from a placebo-controlled study. Aliment Pharmacol Ther. 2011;33(2):185-93.
- Adegbola SO, Sahnun K, Tozer PJ, Phillips RK, Faiz OD, Warusavitarne J, et al. Review of local injection of anti-TNF for perianal fistulising Crohn's disease. Int J Colorectal Dis. 2017;32(11):1539-44.
- Yarur AJ, Kanagala V, Stein DJ, Czul F, Quintero MA, Agrawal D, et al. Higher infliximab trough levels are associated with perianal fistula healing in patients with Crohn's disease. Aliment Pharmacol Ther. 2017;45(7):933-40.
- Dejaco C, Harrer M, Waldhoer T, Miehsler W, Vogelsang H, Reinisch W. Antibiotics and azathioprine for the treatment of perianal fistulas in Crohn's disease. Aliment Pharmacol Ther. 2003;18(11-12):1113-20.
- West RL, van der Woude CJ, Hansen BE, Felt-Bersma RJ, van Tilburg AJ, Drapers JA, et al. Clinical and endosonographic effect of ciprofloxacin on the treatment of perianal fistulae in Crohn's disease with infliximab: a double-blind placebo-controlled study. Aliment Pharmacol Ther. 2004;20(11-12):1329-36.
- Dewint P, Hansen BE, Verhey E, Oldenburg B, Hommes DW, Pierik M, et al. Adalimumab combined with ciprofloxacin is superior to adalimumab monotherapy in perianal fistula closure in Crohn's disease: a randomised, double-blind, placebo controlled trial (ADAFI). Gut. 2014;63(2):292-9.
- Tozer P, Ng SC, Siddiqui MR, Plamondon S, Burling D, Gupta A, et al. Long-term MRI-guided combined anti-TNF-alpha and thiopurine therapy for Crohn's perianal fistulas. Inflamm Bowel Dis. 2012;18(10):1825-34.
- Panes J, Garcia-Olmo D, Van Assche G, Colombel JF, Reinisch W, Baumgart DC, et al. Expanded allogeneic adipose-derived mesenchymal stem cells (Cx601) for complex perianal fistulas in Crohn's disease: a phase 3 randomised, double-blind controlled trial. Lancet. 2016;388(10051):1281-90.
- Dailey FE, Turse EP, Naseer M, Bragg JD, Tahan V. Review of stem cells as promising therapy for perianal disease in inflammatory bowel disease. World J Transplant. 2018;8(4):97-101.
- Turse EP, Dailey FE, Naseer M, Partyka EK, Bragg JD, Tahan V. Stem cells for luminal, fistulizing, and perianal inflammatory bowel disease: a comprehensive updated review of the literature. Stem Cells Cloning. 2018;11:95-113.
- Panes J, Garcia-Olmo D, Van Assche G, Colombel JF, Reinisch W, Baumgart DC, et al. Long-term Efficacy and Safety of Stem Cell Therapy (Cx601) for Complex Perianal Fistulas in Patients With Crohn's Disease. Gastroenterology. 2018;154(5):1334-42 e4.



Utlysning av midler fra Norsk Gastroenterologisk Forenings forskningsfond

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

Tildeling offentliggjøres på NGFs vintermøte 2020.

Det benyttes ikke skjema. Søknaden skal inneholde:

- Prosjektbeskrivelse (maks 2 sider)
- CV for søker
- Beskrivelse av forskningsgruppen (maks 1 side).

Søkere uten doktorgrad må vedlegge anbefaling av veileder.

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

Søknadsfrist 1. januar 2020.

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

Gynekologiske fistler

- skjærsilden mellom gynekologi og gastroenterologi?



Jone Trovik og Heidi Thornhild.
Nasjonal Behandlingstjeneste for Gynekologiske Fistler, KK, Haukeland universitetssjukehus

Introduksjon

Gynekologisk fistel er en alvorlig tilstand som kan gi store plager for kvinnen. Det kan være vanskelig å diagnostisere og kreve gjentatte behandlinger som kan involvere både medisinske så vel som kirurgiske prosedyrer. Fistler etter obstetriske traumer er fortsatt et stort problem i utviklingsland (1), mens kirurgi er hovedårsak til fistler i industrialiserte land (2)(3). Siden gynekologiske fistler er en relativ sjelden tilstand, har man i Norge funnet det hensiktsmessig å sentralisere kirurgisk behandling av gynekologiske fistler til ett senter for å sikre likeverdig god behandling for norske kvinner. Kvinneklubben Haukeland universitetssjukehus i Bergen fikk i 2012 status som **Nasjonal Behandlingstjeneste for Gynekologiske Fistler** (NBTGF).

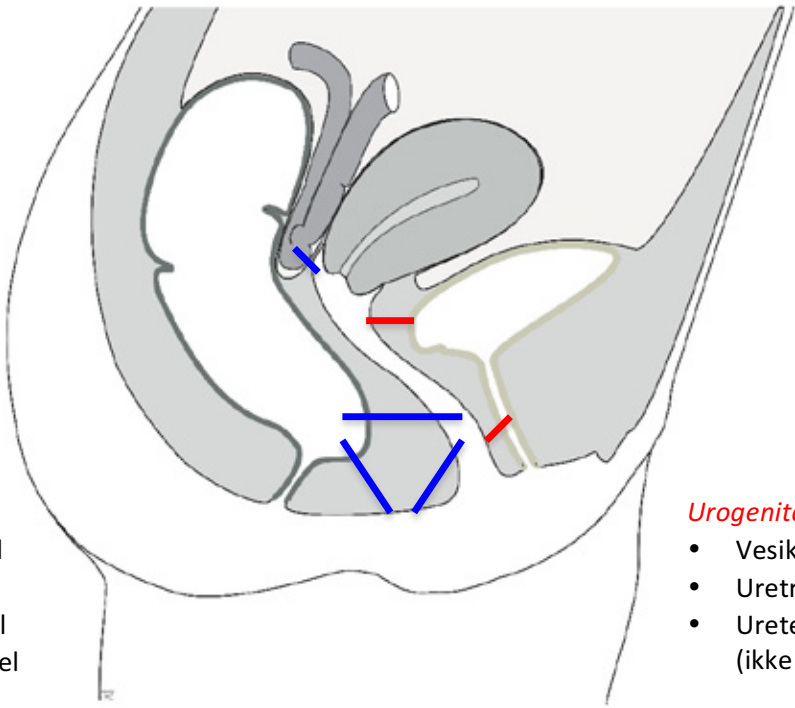
Inflammatoriske tarmsykdommer er også en vesentlig årsaksfaktor til gynekologiske fistler. Ved NBTGF (Haukeland) har vi et godt samarbeid med gastroenterologer og gastrokirurger. Vi ønsker å dele kunnskap om denne tilstanden siden tverrfaglig behandling er nødvendig for best å ivareta denne pasientgruppen.

Hva er gynekologiske fistler

En *fistel* er en unormal forbindelse mellom to hulorganer eller fra ett organ ut til kroppsoverflaten (hud). Dette kan være medfødt eller oppstå som følge av dårlig tilheling etter et traume (som fødsels-skade, kirurgi eller strålebehandling) eller tumorvekst, infeksjon og inflammasjon (som divertikulitt eller IBD (4), (se tabell 1).

Årsak til fistel	Tarmrelaterte fistler n=246	Urinveisrelaterte fistler n=142
	Antall (%)	Antall (%)
Obstetrisk	57 (23)	12 (9)
Inflammatorisk tarmsykdom	48 (20)	1 (1)
Bekkenkirurgi	39 (16)	104 (73)
Stråleskade	33 (13)	10(7)
Divertikulitt (tarm/urethra)	17 (7)	7 (5)
Perineal inflammasjon/infeksjon	33 (13)	-
Cancer	6 (2)	-
Traume	3 (1)	3 (2)
Annet/ukjent	10 (4)	3(2)

Tabell 1: Årsak til fistel hos 388 kvinner henvist til KK, Haukeland universitetssykehus (tall for 1995-2018 fra register tilhørende Nasjonal Behandlingstjeneste for Gynekologiske Fistler)



Enterogenitale fistler:

- Enterovaginal fistel
- Rektovaginal fistel
- Rektoperineal fistel
- Vaginoperineal fistel

Urogenitale fistler:

- Vesikovaginal fistel
- Uretravaginal fistel
- Ureterovaginal fistel (ikke inntegnet)

Figur 1 Anatomisk lokalisering av gynekologiske fistler (sagittalsnitt)
Figur laget av Torvid Kiserud

En *gynekologisk fistel* innbefatter kvinnelige genitalia og enten urinveier (*urogenitale fistler*, dette omtales ikke videre i denne artikkelen), tarm (*genitointestinale fistler*) eller hud (*genitokutane fistler*) (se figur 1).

Enterogenitale fistler.

Obstetriske traumer som perineal/alsfinkterruptur kan forårsake rektovaginale og anovaginale fistler men forekommer sjeldent i Norge med en insidens på 16.3 per 100 000 fødsler (2). I industrialiserte land er årsaken oftere inflammatorisk tarm-sykdom, dette utgjorde 67% av en kohort på 70 pasienter med anorektale fistler behandlet ved en gastrokirurgisk avdeling mens kirurgi forårsaket 14% av fistlene (5). Inflammatoriske fistler kan også involvere høyere tarmavsnitt (sigmoideum, tynntarm) og det er anslått at 35 – 50 % av pasienter med Crohns sykdom vil oppleve minst en fistelepisode (4). Mer enn halvparten av disse fistlene er lokalisert til perineum, mens anovaginale og rektovaginale fistler utgjør 9% (6). Disse kvinnene får ofte flere eller tilbakevendende fistler, og behandlingen er omfattende med kombinasjon av medikamenter og kirurgi (7).

Som vist i Tabell 1 er ca 20% av tarmfistler diagnostisert ved NBTG forårsaket av inflammatorisk tarmsykdom. Av de 49 kvinner med IBD-betinget fistel hadde 33 (67%) rektovaginal fistel, 11 (22%) hadde rektoperineal affeksjon.

Genitokutane fistler omfatter åpninger mellom vagina og hud i perineum og kan sees blant annet som ledd i fistler ved inflammatorisk tarmsykdom eller etter fødselsrifter.

Perianale fistler (fra anus til perineum med hudåpning lengre bak enn halveis mellom bakre skjedeåpning og analåpning) defineres vanligvis ikke som gynekologisk fistel men behandles oftest gastrokirurgisk.

Fistelkategori	Antall (%)
Rektovaginal	155 (63)
Rektoperineal	38 (15)
Vaginoperineal	18 (7)
Kolovaginal	12 (5)
Perianal	10 (4)
Ileovaginal	6 (2)
Andre	7 (3)

Tabell 2: Anatomisk kategoriserte fistler hos 246 kvinner undersøkt og behandlet for tarmrelaterte fistler ved KK, Haukeland universitetssykehus (tall fra register tilhørende Nasjonal Behandlingstjeneste for Gynekologiske Fistler, 1995-2018)

Diagnostikk

Genitointestinale fistler gir plager som illeluktende utflod, avførings- eller luftlekkasje per vagina (4) og kan mistolkes som analinkontinens. Andre symptomer omfatter dyspareuni, perineale smerter og tilbakevendende vaginale eller urinveisinfeksjoner.

Gynekologiske fistler har oftest liten diameter (gjærne kun et par mm) og kan være vanskelig å identifisere. Vi prioriterer derfor oftest undersøkelse i narkose; inspiser perineum og vagina for



Figur 2. Suspekt fistelåpning i perineum (A)



Metylenblått påvist gjennomgang til rektum (B)

fistelåpninger som kan sonderes, (Figur 2) metylenblått kan instilleres via veneflon i suspekt fistelåpning i vagina/perineum mot tarm evt. blandes i gel (f.eks. xylocaingel), instilleres i rektum og så ved digital massasje se etter fargegjennomgang til vagina/perineum. CT/MRI med kontrast bør utføres ved mistenkt høye tarmfistler eller cancer-/strålefistler (8).

Der årsak ikke er sikkert sammenhengende med kirurgisk/obstetrisk traume (f.eks. residiverende abscedering/fisteldannelse til vagina/perineum) vil det være aktuelt å utføre coloskopi mhp. å påvise evt. IBD (dette gjøres helst ved pasientens hjemmesykehus).

Den lange tiden fra symptom til diagnose av fistel (median 34 uker for enterogenitale fistler) gjenspeiler nok at dette kan være utfordrende å diagnostisere. Vårt håp er imidlertid at ved økende bevissthet om tilstanden kan kvinner henvises tidligere for evt. å få bekreftet diagnose og startet behandling.

Behandling

Behandlingen av gynekologiske fistler er ofte omfattende og kan kreve en multidisiplinær tilnærming med flere spesialistkompetanser. Behov for reoperasjon er ikke uvanlig. Den beste behandlingen, annet enn forebygging, er å oppdage og reparere skaden umiddelbart ved evt. primær traume (som obstetrisk/kirurgisk skade). Videre behandling avhenger av fisteltype og etiologi.

Påvises en fistel umiddelbart etter traume (innen timer) kan lukking av lesjonen forsøkes, men risiko for å mislykkes øker med tiden. Bestemmelsen individualiseres i takt med grad av

traumatisering, inflammasjon og kontaminasjon. Etter ett døgn bør man fortrinnsvis heller avlaste i håp om at lesjonen da vil tilhele, dvs. temporær stomi ved tarmskade. Stomi anlegges gjerne ved primæravdelingen, men senteret deltar gjerne med råd og planlegging fra tidlig behandlingsfase da forberedelse og valg av operasjonstidspunkt er vesentlig for vellykket resultat (8).

Ved IBD er det viktig å optimalisere medikamentell behandling først. Evt. abscesser dreneres og seton (drenerende tråd/strikk) innlegges hvis mulig for å opprettholde drenasje og unngå ny abscedering. Vellykket fistellukning er avhengig av god sykdomskontroll og rett tidspunkt for kirurgi i forhold til remisjonsperioder (9). Behandlingen krever ofte en tverrfaglig tilnærming mellom gynekologer, gastromedisinere og gastrokirurger. Ved residiverende fistulering og inflammasjonssymptomer (smerter), selv om det ikke er sikkert histologisk påvist IBD, vil det noen ganger bli forsøkt med antiinflammatorisk behandling før evt. (ny) fistelplastikk.

Vaginal fistelplastikk kan utføres hvis inflammasjon/infeksjon er behandlet og fistelen affiserer rektum/anus. Målet med behandlingen er å fjerne fistelen og samtidig bevare kontinens for avføring. Hvis fistelen affiserer høyere tarmavsnitt vil det oftest bli nødvendig med abdominal prosedyre hvor gastrokirurgisk ekspertise vil være viktig.

Kirurgisk prinsipp

Vaginal fistelplastikk (Figur 3) blir oftest utført i regional anestesi (spinal). Preoperativ tarmtømming og antibiotikaprofylakse (f.eks. doksyklyn og metronidazol) har dokumentert effekt (22).



Figur 3. Fistelplastikk: Fistelgangen er dissekert ut, den er blåfarget pga. peroperativ metylenblått. Operatør palperer rektalt og fistel løses fra rektumveggen. Lagvis lukning fra rektum, rektovaginalspatiet og til slutt vaginalmukosa/perinealhud.

Med pasienten i gyn-leie (lithothomi) injiseres Xylocain med adrenalin submukøst rundt fistelen for å redusere blødning samt å lette disseksjonen. Fistelgangen fridissekeres fra vaginalsiden til blære eller tarm. Alle lag sutureres separat, vanligvis uten graftinterponering, men vi er beredt til å kunne gjøre vaginal slimhinneplastikk for å få god dekning. Vaginaltamponade med østrogenkrem fjernes etter et døgn. Pasienten utskrives oftest påfølgende dag.

Det kan bli nødvendig med anleggelse av en midlertidig avlastende kolostomi for å oppnå tilstrekkelig fistellukning, for eksempel ved stråleinduserte fistler, større rektovaginale defekter og ved enkelte fistler sekundære til inflammatorisk tarmsykdom (8).

Ved tarmfistler gjøres etterkontroll etter 2-3 måneder og hvis hun har hatt en avlastende stomi kan den så tilbakelegges (oftest på primærsykehuset).

Referanser

1. Vangeenderhuysen C, Prual A, Ould el Joud D. Obstetric fistulae: incidence estimates for sub-Saharan Africa. *Int J Gynaecol Obstet.* 2001;73:65-6.
2. Trovik J, Thornhill HF, Kiserud T. Incidence of obstetric fistula in Norway: a population-based prospective cohort study. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2016;95:405-10.
3. Forsgren C, Lundholm C, Johansson AL, Cnattingius S, Altman D. Hysterectomy for benign indications and risk of pelvic organ fistula disease. *Obstet Gynecol.* 2009;114:594-9.
4. Schwartz, D.A., et al., The natural history of fistulizing Crohn's disease in Olmsted County, Minnesota. *Gastroenterology*, 2002. **122**(4): p. 875-80.
5. Ozuner G, Hull TL, Cartmill J, Fazio VW. Long-term analysis of the use of transanal rectal advancement flaps for complicated anorectal/vaginal fistulas. *Dis Colon Rectum.* 1996;39:10-4.

Resultater

Henvisninger til NBTGF dokumenteres i Register for gynekologiske fistler etter skriftlig samtykke. Resultater av behandling avhenger av etiologi: ved obstetriske fistler har vi en svært god tilhelingsrate på 97% (2) og ved kirurgisk traume tilsvarende (10). Gjennomgang av behandlinger tom 2015: 98 % (23 av 26 pasienter med kirurgisk forårsaket tarmfistel dokumentert tilhelt). Strålefistler har derimot dårlig suksessrate; kun 6 av 23 pasienter tilhelte (26%). Hyperbar oksygenbehandling (trykktank) kan forsøkes som tilleggsbehandling ved evt. fistelplastikk men permanent deviasjon (enterostomi) blir nødvendig for et flertall av pasientene med strålebetenget fistel.

Vi holder på å gjennomgå resultater av behandling av inflammatoriske fistler. Preliminære data tyder på at fistellukning kan oppnås hos ca. 50 %, 18 av 34 kvinner med diagnostisert IBD. Medikamentell behandling er grunnstammen (anbefales for alle i denne gruppen) mens fistelplastikk er utført hos ca. 25% av pasientene (13/47). Enterostomi (enten alene eller i kombinasjon med fistelplastikk) er benyttet hos ca. 30% og 15% får utført annet tarminngrep (som f.eks. revisjon/fjerning av bekkenreservoar).

Det er et generelt prinsipp at operasjonsresultater blir best med god operatørefaring som igjen avhenger av volum. Ved Kvinne-klinikken, Haukeland universitetssjukehus kan vi dokumentere at vi har gode resultater ved vaginalplastikk for gynekologiske fistler. Det er derfor det er tillagt å være nasjonal behandlingstjeneste. Ved tarmsykdommer er gastromedisinere sentrale for diagnostikk og behandling. Gastrokirurger har ekspertisen når enterostomi/tarmreseksjon/bekkenreservoar er nødvendig. I Helse-Vest har vi et godt fungerende samarbeid om disse pasientene med stor grad av kommunikasjon på tvers av avdelinger og spesialiteter mhp planlegging av diagnostikk, medikamentell behandling og hvilke type kirurgi som anbefales. Hvordan kan vi samarbeide nasjonalt for å sikre best mulig behandling for denne pasientgruppen?

Ved NBTGF er vi tilgjengelig for diskusjon og råd om utredning og behandling slik at den kan gjennomføres på det helsetjenestnivå som er til det beste for kvinnen. Bruk oss!

Kontaktadresse:

Nasjonal Behandlingstjeneste for Gynekologiske Fistler

KK, Haukeland universitetssjukehus, P.boks 1400, 5021 Bergen
Tlf 55974200 Kontaktperson: Jone Trovik

6. de la Poza G, Lopez-Sanroman A, Taxonera C, Marin-Jimenez I, Gisbert JP, Bermejo F, et al. Genital fistulas in female Crohn's disease patients: clinical characteristics and response to therapy. *J Crohns Colitis.* 2012;6(3):276-80.
7. Valente MA, Hull TL. Contemporary surgical management of rectovaginal fistula in Crohn's disease. *World J Gastrointest Pathophysiol.* 2014;5(4):487-95.
8. Trovik J, Kiserud T, Reimers C, Thornhill H. Gynekologiske fistler. *Veileder i gynekologi* 2015. <http://legeforeningen.no/Fagmed/Norsk-gynekologisk-forening/Veileder/Veileder-igynekologi-2015/Gynekologiske-fistler>.
9. Zhu YF, Tao GQ, Zhou N, Xiang C. Current treatment of rectovaginal fistula in Crohn's disease. *World J Gastroenterol.* 2011;17(8):963-7.
10. Egeland P, Gjoen JE, Trovik J, Kiserud T. [Uro- and enterovaginal fistulas]. *Tidsskr Nor Laegeforen.* 2007;127(4):417-20.

▼ 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

- 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.

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 antibiotikakategorien. 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. Infeksjøs: 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

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 BEHANDLINGSMETODER 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}

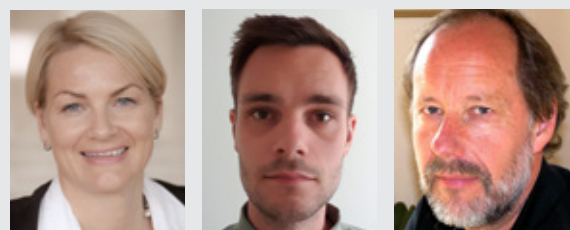
▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning.

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.



NO/CX6/0519/0012/13050
Preparation date May 2019

TRIN, -en norsk registerstudie med stort potensiale



Borghild Sæbø*, Sandre Lirhus**, Bjørn A Moum***
*Takeda AS, **Universitetet i Oslo, Avdeling for helseledelse og helseøkonomi, ***Oslo universitetssykehus Ullevål og Universitetet i Oslo.

Bakgrunn

TRIN (Retrospective Observational Study to Describe Treatment Patterns and Outcome of Inflammatory Bowel Disease in Norway) er en norsk retrospektiv observasjonsstudie som beskriver behandlingsmønstre og behandling utfall ved inflammatorisk tarmsykdom i Norge. Det er allerede presentert analyser fra studien, blant annet geografiske forskjeller i bruk av kirurgi og biologiske legemidler i Norge¹. Studien er utført ved Universitetet i Oslo (UiO) i samarbeid med Oslo universitetssykehus Ullevål, basert på data fra Norsk Pasientregister (NPR) og Reseptregisteret (RR). Funnene reflekterer mao den faktiske kliniske praksis i Norge slik det er rapportert, fra alle norske sykehus.

Prosjektets hensikt i 2015 var å talfeste kunnskap om behandling av IBD-pasienter i Norge i forbindelse med metodevurdering for Entyvio. Det ble fort klart at omfang og kvalitet av data i NPR var velegnet for forskningsprosjekt for også å øke kunnskapen om behandling av IBD i Norge.

«Informasjonen forespurt har aldri vært tilgjengelig for fagmiljøet og blir derfor høyt verdsatt. Inflammatorisk tarmsykdom er et fagfelt med varierende praksis hvor økt informasjon vil føre til bedre innsikt og stimulere til kliniske diskusjoner, noe som på sikt vil gagne pasienter», heter det i søknaden om tildeling av data fra NPR.

Takeda ønsket å bidra til økt kunnskap om IBD-behandlingen i Norge, og tok derfor initiativ til å starte studien og støtte den finansielt.

Datagrunnlaget

Idet vi i Norge har et skattefinansiert helsevesen for alle innbyggere organisert i fire statlige helseforetak, vil alle pasientkontakter ved sykehus, både innleggelser og polikliniske kontakter, bli registrerte i NPR, og det er pålagt å rapportere både diagnosekoder og prosedyrekoder. Alle intravenøse biologiske legemidler blir administrerte på sykehus og registrerte i NPR. NPR går tilbake til 1997, og i 2008 ble personnummer inkludert i registeret, slik at individuelle pasienter kan følges over tid. Subkutane biologiske legemidler blir registrerte i RR, og ved å koble NPR med RR kan man dermed følge alle IBD pasienter på biologisk behandling over tid.

Datasettet som er grunnlag for TRIN er alle innlagte eller polikliniske pasienter med to IBD-diagnoser (ICD-10 K50 eller K51) fra 2008 til og med 2017. Tidlige analyser¹ var baserte på NPR-data til og med 2015, mens de siste Kaplan Meier-kurvene presentert på ECCO 2019^{2,3} er baserte på data fra NPR og RR fram til og med 2017.

Pasienter som første gang ble observert med en IBD-diagnose i 2008 eller 2009 ble ekskluderte for å redusere antallet pasienter som ikke er faktisk nydiagnostiserte. Pasienter med mindre enn

Eksempler fra publiserte funn i TRIN: Geografiske forskjeller i bruk av kirurgi og biologiske legemidler i Norge¹

(data gjengitt med tillatelse fra SJG)

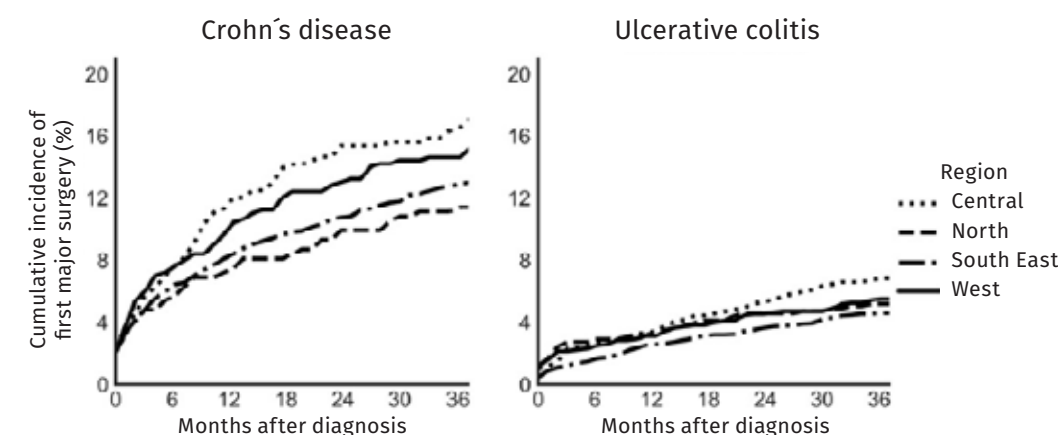


Figure 1. Cumulative incidence of first major surgery by diagnosis and region (%). CD pasients in the Central region were significantly more likely to receive surgery compared with the North and South-East region ($p < .05$). p-values of the other regions $> .05$. UC patients in the Central region were significantly more likely to receive surgery compared with the South-East region ($p < .05$). p-values of the other regions are $> .05$.

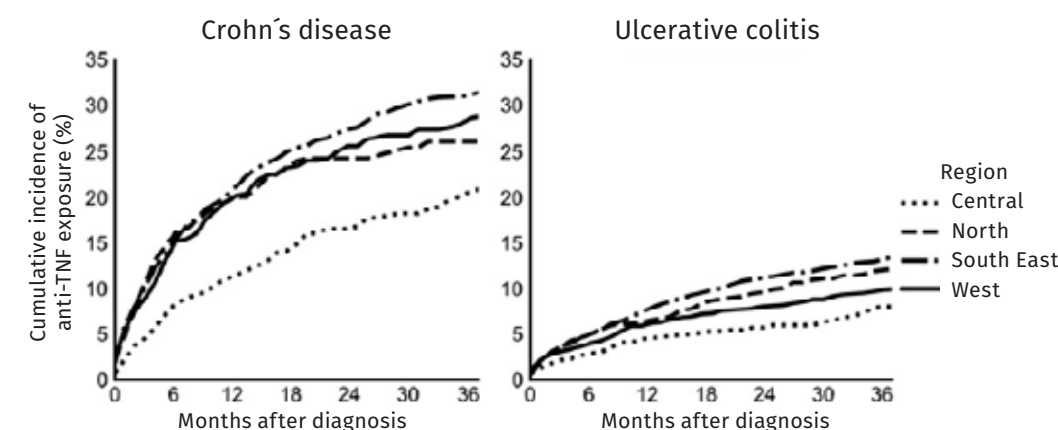


Figure 2. Cumulative incidence of anti-TNF exposure by diagnosis and region (%). CD pasients in the Central region received significantly less anti-TNF's compared with the North and South-East region ($p < .05$). p-values of the other regions $> .05$. UC patients in the Central region received significantly less anti-TNF's compared with the South-East and North region ($p < .01$). West vs. South-East ($p < .005$). p-values of the other regions are $> .05$.

3 års oppfølging blir også ekskludert fra analysene, som analyserer gjenværende pasienter med minst to registrerte hendelser med K50 eller K51 i løpet av 3 års oppfølging. Diagnosedato blir satt som første IBD-diagnosekode i registeret, og for pasienter som har fått både K50 og K51 registrert, vil siste registrerte diagnosekode gjelde.

Data fra NPR ble koblet med data fra RR, noe som også gir langtidsdata for subkutane legemidler, samt data for andre legemidler som antibiotika, steroider, immunhemmende behandling som f. eks azathioprin.

Doktorgradsstipendiat Sandre Lirhus har i samarbeid med førsteamanuensis Hans Olav Melberg ved Avdeling for helseledelse og helseøkonomi ved UiO og legene Marte Høivik og Bjørn Moum fra Ullevål publisert en rekke abstracts og en fulltekstartikkel. Flere artikler er under utarbeidelse, og det ligger i tillegg en stor mengde data i materialet som gir grunnlag for framtidige publikasjoner.

Styrken i dette nasjonale registerarbeidet er at alle IBD-pasienter i Norge blir inkluderte, og det reflekterer dermed praksis uten noen seleksjon fra norske sykehus. Dette gir informasjon om behandling og utfall for IBD-pasientene, både medikamentell og kirurgisk

Signifikante forskjeller på hvor lenge pasientene blir stående på ulike biologiske medisiner både i første og andre behandlingslinje^{2,3}

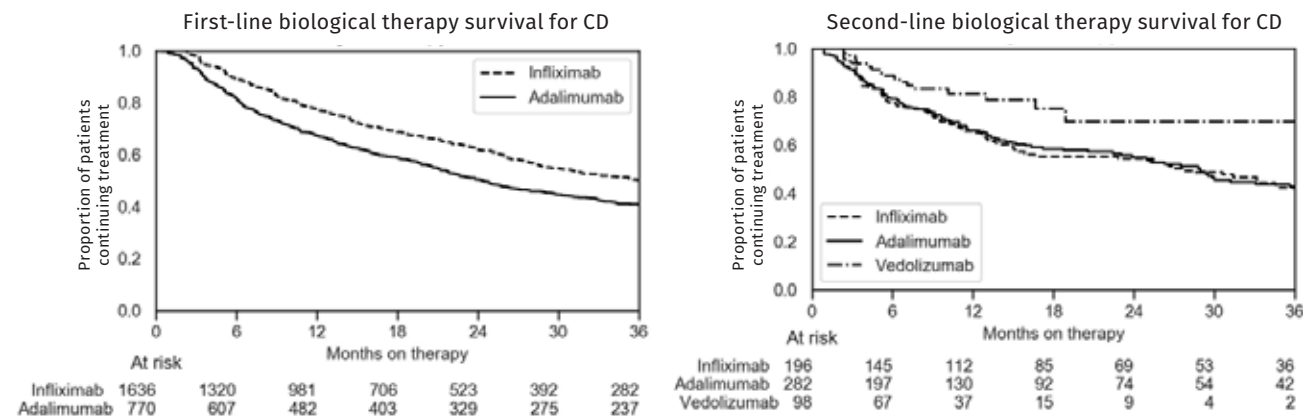


Figure 3: After three years, the survival rates of first-line biologics for CD patients was significantly different between adalimumab and infiximab ($p<0.001$). For second-line biologics, vedolizumab survival was significantly different compared to adalimumab and infiximab ($p<0.001$)

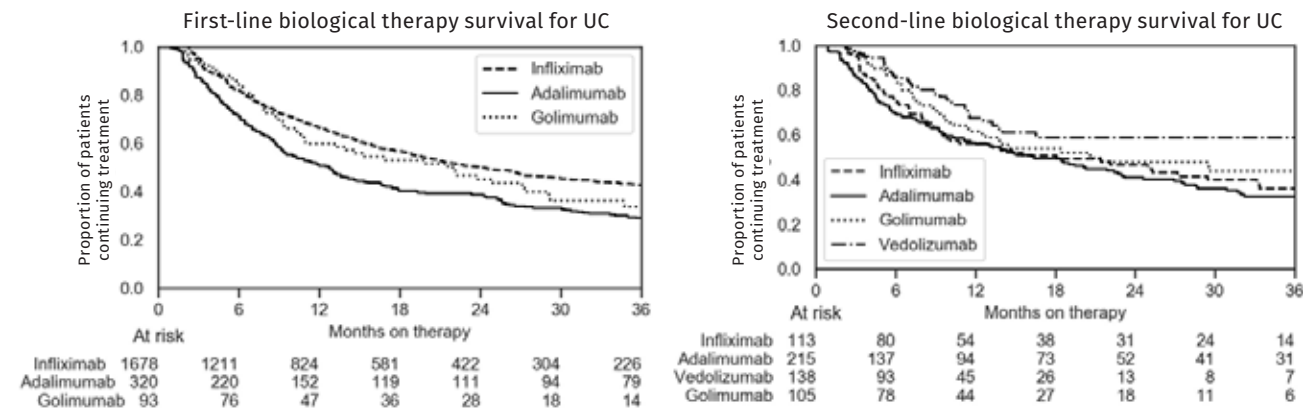


Figure 4: After three years, the survival rates of first-line biologics for UC patients was significantly different for infiximab and golimumab versus adalimumab ($p<0.001$). For second-line biologics, vedolizumab survival was significantly different compared to adalimumab and infiximab ($p<0.001$ & $p<0.01$). Golimumab survival was significantly different compared to adalimumab ($p<0.01$).

behandling, behandlingsvarighet, komplikasjoner (kirurgi, infeksjoner) etc. Det er planer om å koble dataene fra NPR og RR med data fra FD-Trygd, noe som vil gi informasjon om potensielle sosioøkonomiske konsekvenser for IBD-pasienter, både generelt og relatert til ulike behandlinger. Variabler fra FD-trygd vil kunne inkludere inntekt, sykepenger og trygd, i tillegg til informasjon om utdanning, alder, kjønn og yrke i en norsk IBD-populasjon.

Data fra TRIN inngår også i et nordisk samarbeidsprosjekt med Sverige, Danmark og Finland.

Referanser:

1. Lirhus SS, Høivik ML, Moum B, Melberg HO. Regional differences in anti-TNF- α therapy and surgery in the treatment of inflammatory bowel disease patients: a Norwegian nationwide cohort study. *Scand J Gastroenterol.* 2018;53(8):952-957
2. Lirhus SS, Høivik ML, Moum B et al. P191 Drug survival of biologics in Crohn's disease treatment in Norway. *J Crohns Colitis* 2019;13:S185-186
3. Lirhus SS, Høivik ML, Moum B et al. P221 Drug survival of biologics in ulcerative colitis treatment in Norway. *J Crohns Colitis* 2019;13:S206



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



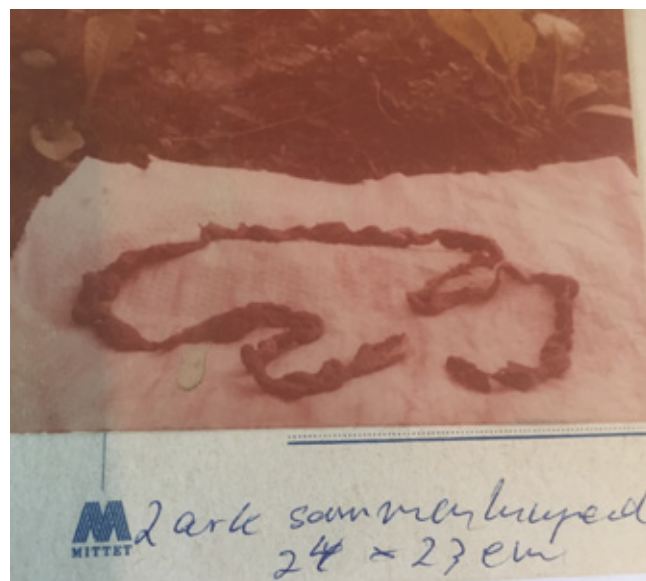
Argon Plasma probe

Kan vi for lite om nevrogastroenterologi?

Kommentar ved Jostein Sauar



Kan vi for lite om nevrogastroenterologi? Ja, hevdet leder av tynntarmslaboratoriet i Stockholm Greger Lindberg (GL) på vårt møte om nevrogastroenterologi 13. mars 2019. Ifølge trekanten til GL (se bilde/referatet) snakker vi om svært mange av våre pasienter. Kronisk intestinal pseudoobstruksjon og enteral dysmotilitet (CIP og ED) er bare toppen av isfjellet. I 2011 startet vi den nyeste interessegruppen i NGF. Den gangen kalte vi problemet «funksjonelle magetarmplager» og torde ikke bruke ordet lidelser eller sykdommer (FGID). For tre år siden gikk vi over til å bruke begrepet nevrogastroenterologi. Oppgaven til gruppa har vært å spre kunnskap om temaet. Jeg tror som GL at vi fortsatt har noe å kjempe for. Her kommer litt om hva som skjer og har skjedd med irritabelt tarmsyndrom (IBS) opp igjennom årene.



Bilde 1

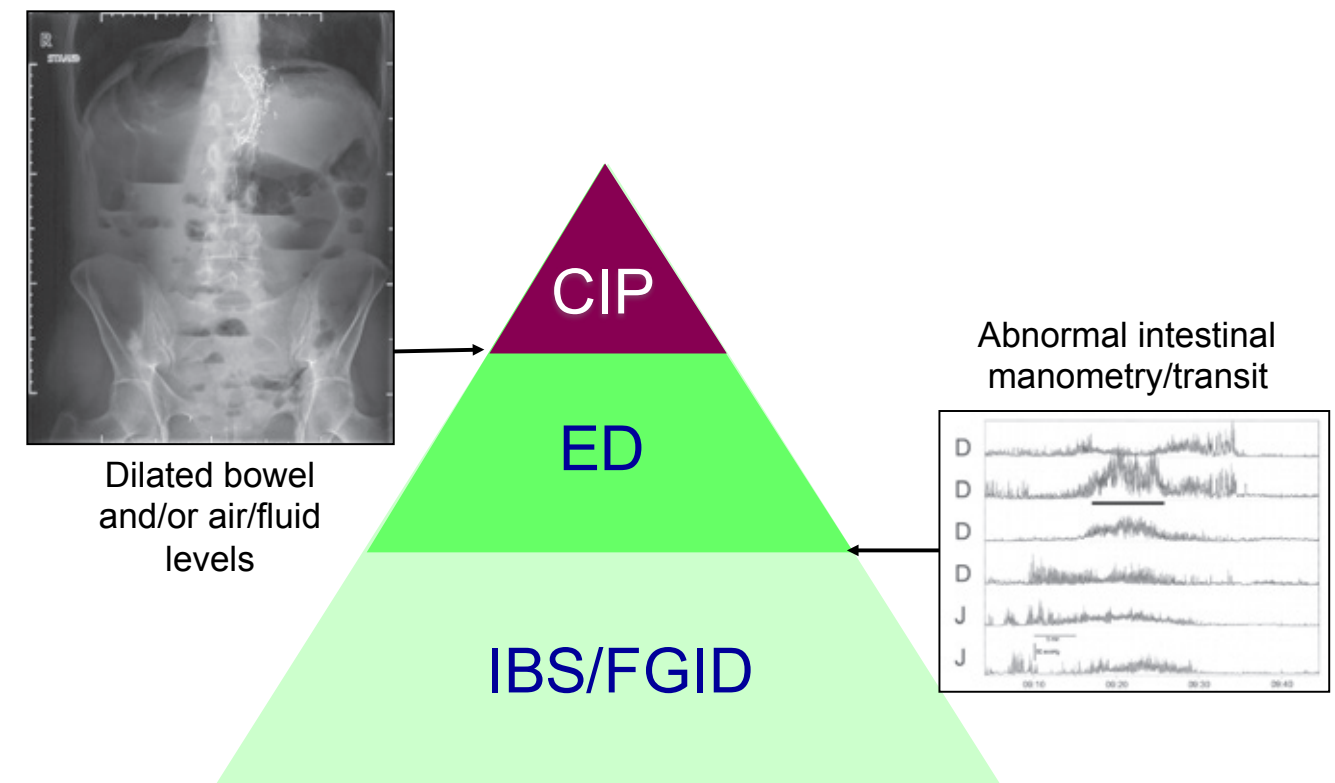
Godkjente og diagnostiske tilstander som viste seg ikke å være IBS.

Cøliaki ble oppdaget av Dicke i 1944. Etterhvert fant man ut at lactosemalabsorpsjon, gallesyremalabsorpsjon, mikroskopisk kolitt og eksokrin pankreassvikt var egne tilstander selv om det fortsatt er uklarheter ved disse lidelsene.

Nyere diagnoser som inkluderer mageplager. Natrium-kanalopati medfødt sucrasa-isomaltase mangel, familiær diaré syndrom grunnet aktivert guanyl cyclase C reseptor agonist med mutasjoner. (Fiskarstrand et al. i Bergen) og narkotisk tarmsyndrom. En rekke medfødte og ervervede nevro-, myo- og mesenchymopatier med grad er av mageplager er blitt kjent, bl.a. Ehlers-Danlos' syndrom. Et tynntarmslaboratorium i Norge savnes.

Flere ukjente tilstander som inkluderer mageplager?

Studier indikerer at 70% av IBS pasientene synes å ha unormal tarmflora (dysbiose), men vi er usikre på hvordan de skal



CIP = chronic intestinal pseudo-obstruction; ED = enteric dysmotility; IBS = irritable bowel syndrome; FGID: functional gastrointestinal disorder

Wingate et al. 2002, J Gastroenterol Hepatol 2002;17 (Suppl.): S1-S14.

behandles. Noen synes å ha glede av FMT, som nevnt i referatet (NGF-nytt 2). Påvisning av dysbiose er tydeligvis ikke nok. Spesiell bakterieprofil blant disse vil kanskje bli løsningen. 30% av pasientene er normobiotiske. Foreløpige studier indikerer at disse har mer psykiske problemer. Sopp seiler opp som en spennende årsak. Alternative medisinere har helt siden 1970 årene snakket om Candida. Betydningen av virus vet vi svært lite om. Defekt tryptofan-metabolisme eller problemer med glykolyse/pyruvat dehydrogenasen har vært diskutert som mulig forklaring

Jeg «vokste opp» på Rikshospitalet i 1970 årene med at IBS var psykosomatikk. En pasient jeg hadde der viste meg bilde av sin tynne knudrete lange avføring som var en ren avstøpning av hele tykktarmen (bilde 1). Hun fikk diagnosen IBS. I dag ville jeg nok ha sendt denne pasienten til GL eller fått tatt en fullveggs-biopsi av tarmen. Colitis ulcerosa og ulcus duodeni ble avkreftet som psykosomatiske tilstander henholdsvis omkring 1970 og -80. Kan det samme skje med IBS? Forsviner kanskje IBS som diagnose?

Mange IBS pasienter har like vondt og like nedsatt livskvalitet som IBD pasienter. Det haster å finne ut hvem som har glede av FMT. Jeg kjenner gastroenterologer som selv har fått gjort FMT, og jeg har spurt/presert kollegaer om hva de ville ha gjort hvis de hadde en plagsom IBS. Ja, da ville de nok ha forsøkt FMT. Men våre pasienter kan ikke få det, nei, de må vente på en nasjonal studie. Peter Holger Johnsen fra UNN Harstad har sammen med det nasjonale kompetanse miljøet på IBS fått søknaden om å gjøre en multisenterstudie avslått på tross av en svært lovende pilotstudie. Det er beklagelig og baner vei for et privat marked der pasientene får tilbud om FMT på usikker indikasjon. Hver IBS pasient er en gåte. Vi møter nye nesten hver dag. Norske gastroenterologer har i årtier frambragt forskning i verdenklasse. Men forskning på IBS pasienten har kommet dårlig ut i den sammenheng. Nå synes jeg det er deres tur, og NGF bør stimulere til det.

Cøliaki i Norge

Cøliaki-interessen er åpenbart på et internasjonalt nivå som og avspeiler seg i publikasjoner og ikke minst i ledende tidsskrifter.

Vi gratulerer **Knut E A Lundin** for å ha bidratt vesentlig til de Europeiske retningslinjer. Arbeidet er publisert i **United European Gastroenterology Journal** og ligger vel meget godt an til å bli brukt som referansepapir om CD-diagnose og andre sjeldne enteropatii. Se lenke: <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/2050640619844125>

Redaksjonen anbefaler på det varmeste at alle gastroenterologer gjør seg kjent med innholdet.

Al-Toma A, Volta U, Auricchio R, Castillejo G, Sanders DS, Cellier C, Mulder CJ, Lundin KEA. European Society for the Study of Coeliac Disease (ESsCD) guideline for coeliac disease and other gluten-related disorders. United European Gastroenterol J. 2019 Jun;7(5):583-613. doi: 10.1177/2050640619844125. Epub 2019 Apr 13. Review. PMID: 31210940

Vi retter og oppmerksomheten til Gry I. Skodje, MSc, RD, Klinisk ernæringsfysiolog som har publisert sitt arbeide i **Gastroenterology**. Hun konkluderer med at fruktaner induserte symptomer hos individer med selvrapportert ikke-cøliaki glutenfølsomhet.

Skodje GI, Sarna VK, Minelle IH, Rolfsen KL, Muir JG, Gibson PR, Veierød MB, Henriksen C, Lundin KEA. Fructan, Rather Than Gluten, Induces Symptoms in Patients With Self-Reported Non-Celiac Gluten Sensitivity. Gastroenterology. 2018 Feb;154(3):529-539. PMID: 29102613.

Skodje fikk anerkjennelsen 2019 Ray Clouse Prize for Best Paper (<https://theromefoundation.org/programs-projects/research-program/ray-clouse-award/2019-ray-close-prize-for-best-paper/>) fra The Rome Foundation for beste artikkel innen funksjonelle tarm-sykdommer i 2018. NGF gratulerer!

▼ 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 rekonstitusjon: 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 rekonstitusjon: 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 vurdere 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 vurderes. Kontinuerlig behandling anbefales for pasienter som er avvent parenteral ernæring. **Barn og ungdom 21-17 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 21-17 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 nødvendig ved lett eller moderat nedsatt leverfunksjon. Ikke undersøkt ved alvorlig nedsatt leverfunksjon. Nedsatt nyrefunksjon: Dosejustering nødvendig ved lett nedsatt nyrefunksjon. Ved CICR <50 ml/minutt eller nyresykdom i sluttfasen, bør daglig dose reduseres med 50%. Barn <1 år: Sikkerhet og effekt ikke fastslått. Ingen tilgjengelige data. **Tilberedning/Håndtering:** Kun til engangsbruk. Oppløsningen skal ikke brukes dersom den er uklær eller inneholder partikler. Skal rekonstitueres før administrering, se pakningsvedlegg. Skal ikke blandes med andre legemidler. **Administrering:** Rekonstituert oppløsning gis som s.c. injeksjon i magen (veksende mellom magens 1 av 4 kvadranter), ev. i låret hvis injeksjon i magen ikke er mulig pga. smerter, arrdannelse eller fortykket vev, se pakningsvedlegg. Skal ikke administreres i.v. eller i.m. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for innholdsstoffene eller spor av tetrasyklinrester. Aktiv eller mistenkt malignitet. Malignitet i mage-tarmkanalen, inkl. lever- og galle systemet samt pankreas i løpet av de siste 5 årene. **Forsiktighetsregler: Voksne: Kolorektale polypyper:** Koloskopi med fjerning av polypyper 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 galleganger, ved bivirkninger som omfatter pankreas og ved gjentakende tarmobstruksjon, skal behovet for fortsatt behandling vurderes. **Overvåkning:** SBS-pasienter skal være under nøye oppfølging iht. retningslinjer for klinisk behandling. Dette inkluderer overvåkning av tynttarmsfunksjon, galleblære, galleganger og pankreas for tegn og symptomer. Ytterligere laboratorieundersøkelser 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 vurderes. **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, infeksjoner, 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 polypyper/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. **Bilkjøring 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 muligstet for økt absorpsjon av legemidler som tas samtidig. **Graviditet, amming og fertilitet:** Graviditet: Ingen data. Bør unngås. Dyrestudier indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter mhp. reproduksjonstoksicitet. Som et forsiktighetstiltak bør bruk unngås. **Amning:** Utskillelse i morsmelk er ukjent. 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 (≥1/10): Gastrointestinale: Abdominal smerte og distensjon, oppkast, kvalme, gastrointestinale stomikompplikasjoner. Infeksjoner: Luftveisinfeksjon. Neurologiske: Hodepine. Øvrige: Reaksjon på injeksjonsstedet. Vanlige (≥1/100 til <1/10): Gastrointestinale: Kolorektal polyp, kolonstenose, flatulens, tarmobstruksjon, pankreasgangstenose, pankreatitt, tynttarmsstenose. Hjerne/kar: Hjertesvikt med stuvning. Infeksjoner: Influensalignende sykdom. Lever/galle: Kolecystitt, akutt kolecystitt. Luftveier: Dyspné, hoste. Psykiske: Angst, søvnløshet. Stoffskifte/ernæring: Nedsatt appetitt, væskeoverbelastning. Øvrige: Perifert ødem. Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100): Gastrointestinale: Duodenalpolyp. Hjerne/kar: Synkope. Ukjent 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 slimhinns 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%. **Fordeleling:** 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 rekonstitusjon:** 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 rekonstitusjon 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 rekonstitusjon 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/nasjonalt 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 avtalespesialist. 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

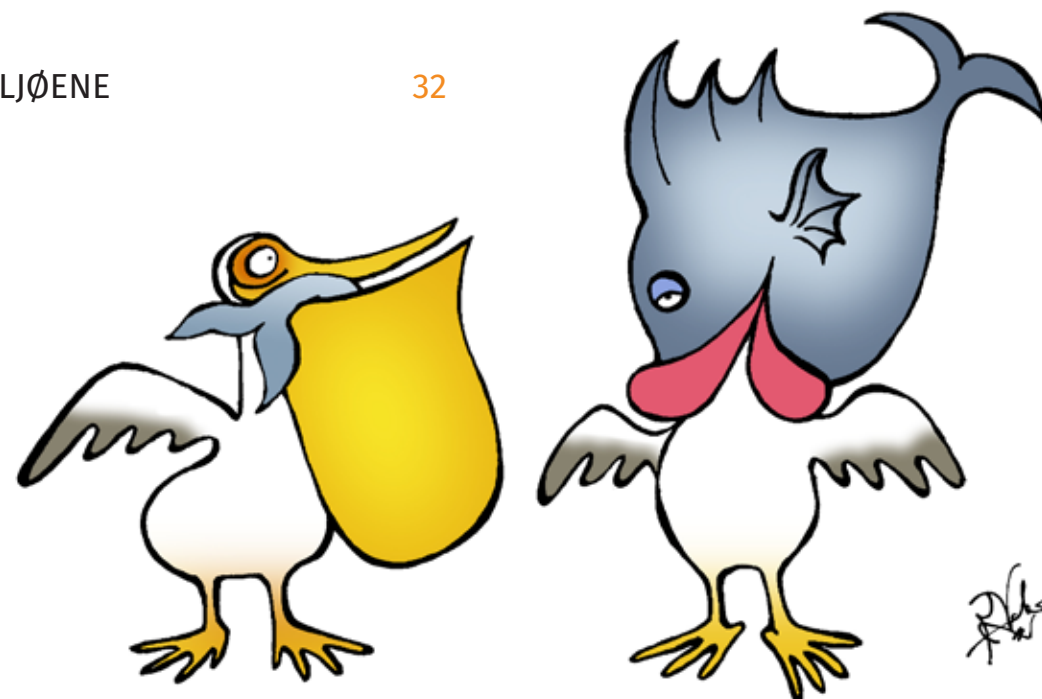
Ref: 1. Revestive (teduglutide) SmPC, Jan 2019, avsnitt 5.1. **2.** Revestive (teduglutide) SmPC, Jan 2019, avsnitt 4.3. **3.** Revestive (teduglutide) SmPC, Jan 2019, avsnitt 4.1.

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





PELICAN

PELICAN'T

Strupesekk



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

Den amerikanske avisredaktøren Dixon Lanier Merritt (1879–1972) skrev rundt 1910 en limerick om pelikanens spesielle fordøyelse og særegne strupesekk. «The Pelican» foreligger i tallrike utgaver, men i nekrologen (publisert i *The Nashville Tennessean* 10. januar 1972) hevdes det at Merritt selv stod fast ved følgende versjon:

A wonderful bird is the pelican!
His beak will hold more than his belican.
He can take in his beak
Food enough for a week,
But I'm damned if I see how the helican.

Ifølge nekrologen vurderte Merritt sitt eget dikt slik: «It was almost an accident and I never had any pride in it – didn't even think it a good limerick». Likefullt ble diktet umåtelig populært og Merritt ble verdensberømt for sin pelikanpoesi.

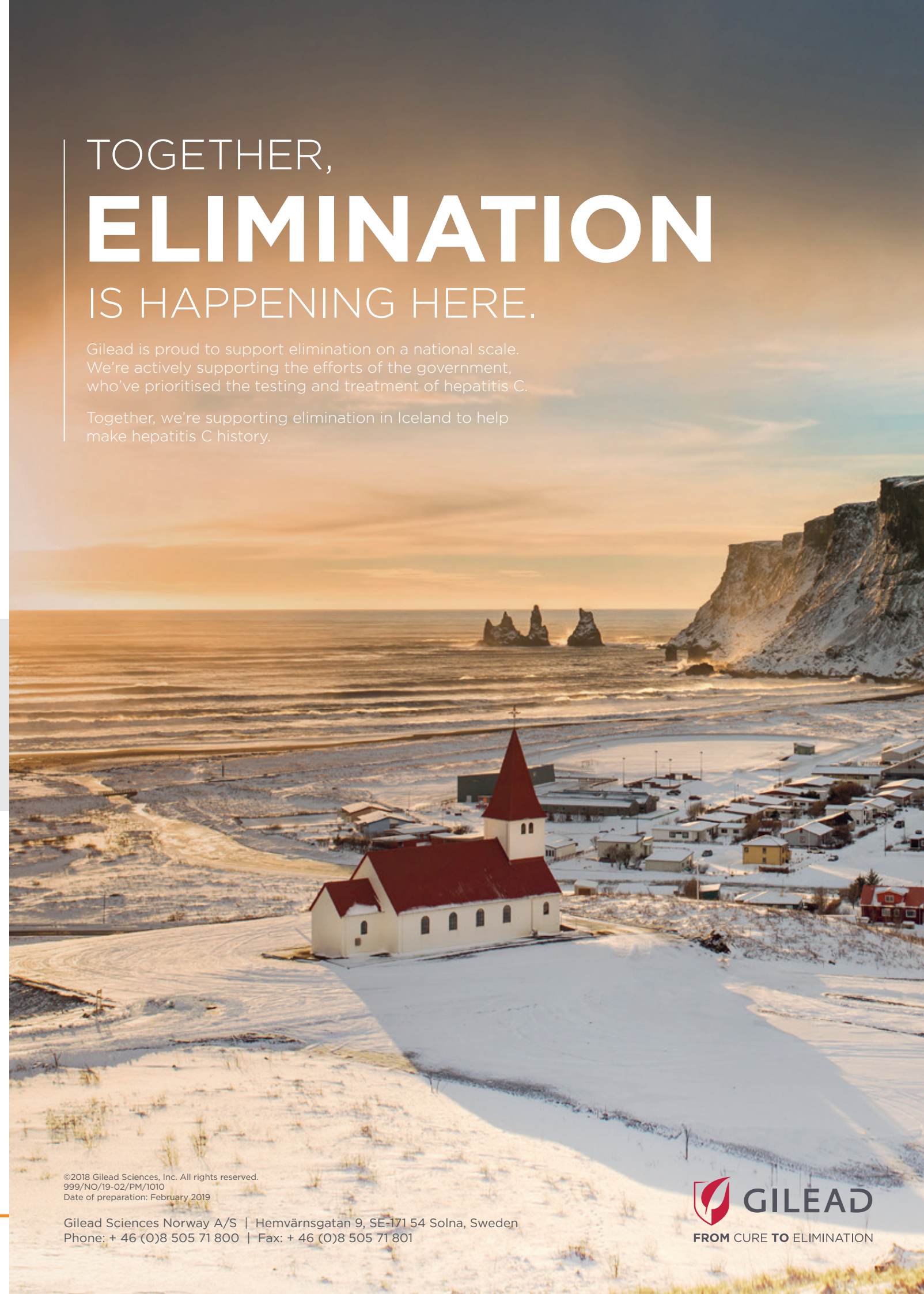
Figur 1. «The Pelican». I april 2012 ble en pelikanstatue, laget av Dan Goostree, avduket i Cedars of Lebanon State Park Nature Center for å minnes Merritt og hedre hans limerick. Illustrasjonen er basert på fotografi av statuen.



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

GILEAD
FROM CURE TO ELIMINATION

Gastronett – fortsatt en vei å gå



Georg Dimcevski og Trond Engjom

Kjære kolleger, la meg innledningsvis si at teksten og dets innhold er basert på personlige meninger av de nevnte forfattere. Det er dermed ikke sagt at det er enighet i alt mellom forfatterne, men i mangfold skal vi oppnå styrke og progresjon.

La oss starte med at de involverte i gastronet gjør ett formidabelt arbeide som for det meste baser seg på frivillig innsats. Deltagelsen i gastronet er økende og mange norske gastroenterologer investerer tid på å fylle påkrevet informasjon i et skjema som med årene har blitt mindre og mindre. Målet med å forenkle skjemaet er nok mindre tidsforbruk for skopøren og bedre responsrate totalt sett. Det er nok også lettere å analysere kortere skjemaer. Det er dog en bekymring at en for stor forenkling av skjemaene kan forringe kvaliteten på datamaterialet. Vi vil i det følgende nevne noen observasjoner til ettertanke som tilsier et fortsatt behov for revisjoner av dagens gastronettskjemaer.

Gastronet sin intensjon er å fungere som et kvalitetsregister både med individuelle data fra norske skopører og med sentervis-sorterte kvalitetsdata. Videre argumenteres det for å bruke parametre fra Gastronet i godkjenningsprosessen for oppstart av ny tarmkreftscreening. Kollega Birgitte Seip skriver i Indremedisinen, nr. 1, 2019, side 18–20, følgende; «fire av skopørene som ble registret med mer enn 100 koloskopier i 2016 hadde for lav andel komplette undersøkelser (>90%) til å kunne starte opp med tarmkreftscreeing. Det er også krav til en polepp-deteksjonsrate på over 25% i en populasjon med symptomatiske pasienter. I tallene fra Gastronett var det ca. halvparten som nådde dette målet og kunne kvalifisert seg som screeningsskopører.

Det samme med smertefulle skopier dvs. et overraskende mange skopører med en for høy andel smertefulle skopier.»

Vi mener at Seip her er inne på en farlig vei med store muligheter for feiltolkninger. Gastronet leverer data fra svært ulike settinger og populasjoner landet over. Forskjeller i sentrenes pasientmateriale når det gjelder indikasjon, alder, diagnostisk eller terapeutisk tilnærming og hvorvidt de er skopert tidligere, samt forskjeller i hvor mange av skopørene som er i opplæringsfasen, gjør at sentervis bruk av gastronet-data i godkjenningsprosesser eller direkte sammenligninger blir nærmest meningsløse. Vår påstand er at dagens form for Gastronet er uegnet som kvalitetsmål i denne sammenhengen. Som individuell tilnærming til den enkelte skopør, eller som et lederverktøy for målrettet forbedrings-verktøy kan det derimot ha større nytte. Data kan sikkert også brukes til forskning der en PhD-kandidat trekker ut og bearbeider relevante data og diskuterer eventuelle bias nøye. De bakgrunnsdata som presenteres i de nasjonale sammenligningene har dessverre for liten oppløsning for å sammenligne kvalitet for norske skopører og skopisentra og bør ikke presenteres som et redskap for dette.

Kvalitetssikring av Gastronet-data er et annet utfordrende felt. La oss starte med **andel komplette undersøkelser og andel rapporterte undersøkelser**. De varierer

fra skopør og undersøkelsessted. Hvis en skopør har rapportert 60% av de skopier som er gjort så er dette selekterte data fra vedkommende. Hvem kan akseptere 40% «missing data» og fortsatt mene at data er relevant? Det fremgår så vidt jeg kan se ikke hvor stor andel av de manglende registreringer som er forårsaket av at pasienten er inneliggende, og dermed ikke skal registreres i gastronet, dermed kommer spesielt sykehusavdelinger med mange inneliggende skopier dårlig ut på denne parameteren. Løsningen er heldigvis enkel, sammenligne antall rapporterte skopier med antall registeret polikliniske undersøkelser på hvert senter. Minimum krav kan diskuteres, men 90% av utførte skopier bør registreres.

Cøkum-intubasjonsrate er et annen parameter som gir innblikk i database-kvaliteten. Når man rapporterer intubasjonsrater på 100% kan en lure på om dette er materialer helt uten obstruerende tumores? Forklaringen kan være så enkel som at en del kolleger deler ut skjema før de undersøker pasienten mens andre ikke gir pasienter med cancer et skjema. Grafene blir enda mer konfuse når det rapporteres en ikke ubetydelig prosent med dårlig tørt pasient. Vår logikk sier at prosentskalaen ikke går over 100%, men vi er bare enkle gastroenterologer. En elektronisk løsning med relevante data som følger NPR data på antall utførte, polikliniske prosedyrer inklusive diagnosekoder, ville løse ikke bare

disse feilkilder, men og en rekke andre. Her ligger det dog en del administrativt arbeid i registerkoblingen.

Polyppdeteksjonsrate. Det er angitt at den bør være over 25%. Men det er her vi blir skikkelig forvirret. Vi har alltid tenkt at det er en betydelig forskjell mellom ulike typer av undersøkelsesobjekter; dvs man kan dele opp undersøkelsene i screening, overvåkning, gastrointestinal blødning, endring i avføringsfrekvens, IBD, smerter eller diverse. Vi vil anta at polyppdeteksjonsraten varierer betydelig mellom disse gruppene. Å sammenlikne skopier på en medisinsk avd. som driver med IBD med et annet senter der man forventer å finne en polypp, enten via klinisk, biokjemisk eller billedmessig mistanke om polypper er artig, men dessverre totalt misvisende.

Polyppstørrelse Det er angitt at alle polypper som skal registreres skal være over 5 mm. Vi vet ikke med andre, men vi synes det er svært vanskelig å måle polyppstørrelse. I kraft av veileder-funksjon eller administrativt ansvar har vi i mange år lest epikriser for å kvalitets-sikre data fra yngre kolleger. Polyppstørrelse er svært vanskelig for mange, og spesielt de yngre kolleger. En 8 mm stor polypp blir lett til en 4 mm når patologen måler den. Det er publisert en del studier som viser signifikant uoverensstemmelse mellom endoskopisk og patologisk størrelse på tykktarms-polypper med en klar tendens til endoskopisk overvurdering. Større polypper er vanskeligere å vurdere nøyaktig enn mindre. Denne tilbøyeligheten til feil er ikke relatert til skopørens erfaring og ser ut til å være en konstant individuell tendens. Noen rapporterer altså små polypper regelmessig som større polypper og får dermed en glimrende polypp-deteksjonsrate...

Til noe helt annet. Er risikoen for CRC for adenom på 3 og 10 mm den samme? Disse faktorene kan påvirke effekten av CRC-forebygging etter koloskopi, selv om endoskopøren har samme deteksjonsrate. En løsning kan være at man angir antall polypper som blir fjernet uansett estimert størrelse. Det vil selvsagt og gi

en viss feilkilde da det er en meget stor individuell variasjon på hva man fjerner, ikke minst hvis noen tar i betraktning pasientens alder. Men feilkilden blir nok mindre enn med dagens løsning. Den skikkelige løsningen ville selvsagt være å kople data sammen med den histologiske rapporten. Igjen en registerkoblingsjobb å gjøre.

Gastronet blir òg brukt i å måle **smertefulle skopier**. Å objektivisere eller å måle smerte er svært vanskelig. Smerteoppfatningen er individuell og kan påvirkes av mange faktorer, blant annet pasientens forventninger. Noen pasienter ønsker beroligende før vi starter med undersøkelsen. De velger helt bevisst sentre der de vet at de kan få iv-medikamenter før undersøkelsen. At vi har sentre der det stort sett ikke gis medikamenter og andre med en mer liberal politikk gir i seg selv en seleksjonsbias som bør korrigeres. At Gastronet finner lite sammenheng mellom medikamentbruk og smerter er pussig. En mulig forklaring er at registeret putter all medikamentbruk i samme kategori. Dvs sedasjon/analgesi gitt umiddelbart før og/eller under u.s. Når vi ser på kategorien «sterke smerter» så ser vi at det er en del kolleger som klarer seg med så lite som 2–5% pasienter som opplever sterke smerter. På den andre side så ser vi at tall opp til +50% bruk av medikamenter figurerer. Det er her vi savner en oppdeling av hvor mange som fikk sedasjon før start av kopi og hvor mange som fikk det under u.s. Hvis alle har fått det før så kan vi ikke se at det ikke skulle være en sammenheng mellom bruk av premedikasjon og smerteopplevelse. Hvis den er gitt under undersøkelsen så vil dette endre drastisk på smertetallene. At noen sentre i tillegg bruker medikamenter som først virker i etterkant av undersøkelsen bidrar enda mer til å øke vår forvirring. Her putter man en hel fruktkurv i blenderen for så å prøve å telle en enkel frukt. Bruk av analgesi er sterkt anbefalt i flere retningslinjer. Det er helt fint for forfatterne at det er mangfold om hvordan vi bruker sedasjon, men hvis vi ønsker å lære noe av dette så må vi dessverre bruke et minimum av

smerteverktøy for eks. VAS/kort versjon av MPQect. Dagens skjema kan være litt forvirrende for pasientene. En kollega sendte et skjema der pasienten hadde kryssset av for at han hadde smerter under undersøkelsen, var lite fornøyd med både behandlingen og informasjonen han fikk men skriver under kommentar at: «alt gikk veldig bra, strålende fornøyd, ingen smerter etc.» Hvordan skal vi tolke den?

For oss ser det ut som om det fortsatt er rom for å modifisere Gastronet-skjemaet. Kobling av data til diverse andre databaser som sikrer differensiering av data er nødvendig. Et minstemål er at antall rapporterte pasienter skal stemme med antall utførte prosedyrer som skal rapporteres, diagnosekoder etc. Pasientene fortjener en database som er kvalitetssikret og kan brukes til å forbedre kvaliteten av vårt arbeide. Resultatet av kollegenes tidsbruk må være nyttig og kvalitetssikret. Gastronet bør være et verktøy som kan brukes av alle over hele landet. Verktøyet er godt for individuelle tilbakemeldinger og som forbedringsverktøy over tid for den enkelte skopør. Imidlertid er registeret umodent når det brukes til senter-vise kvalitetssammenligninger eller i godkjenningsprosesser eksempelvis i innledningen til oppstart av nasjonalt tarmscreening-program.

Vår mening er at registeret bør profesjonaliseres og at det bør gis klare råd til hvordan data kan brukes. Hverken registrering fra den enkelte skopør eller drift av Gastronet bør hvile på frivillig innsats. Vårt inntrykk er at Gastronet fortsatt har modningspotensiale. Inspirasjon kan hentes fra andre glimrende nasjonale kvalitetsregistre som for eksempel krefregisteret eller fødselsregisteret. Stilt overfor det store prosjektet nasjonal tarmscreening er det ingen grunn til å stå med lua i hånda. Kvalitet og finansiering av Gastronet bør heves opp til den nødvendige standard for å klare oppgavene som venter.

Georg Dimcevski og Trond Engjom

Portrettet med Seyoum Weyessa



Intervjuet av: Linn Bernklev Bilder: Private

Jeg møter Weyessa i pauserommet på Ski sykehus for et intervju. Han er en pensjonert gastrokirurg med et smittende godt humør og et faglig engasjement som ikke har blitt mindre med alderen. Vi ble kjent her på Ski sykehus, og jeg ble nysgjerrig på hans historie.

Bakgrunn

Weyessa ble født i Etiopia 16.04.1950. Som 22-åring ble han medisinstudent på universitetet i Addis Abeba. Studiet ble kortvarig da universitetet ble stengt etter 2 år - regimet ble styrtet og den etiopiske borgerkrigen brøt ut i 1974. Studentene ble «sendt på bygda». Han var aktiv i nødhjelps-arbeide, og tilfældighetene ville det sann at han da møtte Endre Lillethun, professor i fysikk fra Universitetet i Bergen, som var utsendt av Kirkens Nødhjelp.



Addis Abeba, 1976.

Lillethun fattet interesse for den unge medisinstudenten, og oppfordret ham flere ganger til å komme til Norge. Weyessa var usikker, og skeptisk til å dra til et land han hadde hørt var veldig kaldt. Professor Lillethun tok derfor saken i egne hender, og søkte plass på medisinstudiet i Norge på Weyessa sine vegne. Juli 1976 landet han på Flesland flyplass og brukte 1 år på å lære seg norsk, samtidig som han tok forberedende på universitetet! Høsten 1977 ble han immatrikulert på medisinstudiet på Universitetet i Bergen. Det var en tid man ikke var vant til så mange innvandrere i Bergen, og den 193 cm høye mannen (og litt høyere med afroen!) fra Etiopia ble lagt godt merke til. Weyessa forteller at det til og med ble skrevet en sak om ham i avisen, fordi han var den første studenten fra et utviklingsland som kom inn på medisinstudiet i Bergen. Han opplevde å bli tatt svært godt imot og at det var en fin tid.

Yrkesliv

Etter endt studie i 1983 fikk han turnusplass ved Nordland sentralsykehus i Bodø. Distriktstjenesten ble avtjent i Lofthus, Hardanger. Etter endt turnustid jobbet han et par år som bydelslege og legevakt, før han ble assistentlege på kirurgisk avdeling, Moss sykehus. Han ble fascinert av gastrokirurgien, og dette ble hans veivalg. Etter Moss var han på både Skien sykehus og tilbake i Bodø, før han kom til Ahus i 1997 for å fullføre spesialiseringen som gastrokirurg. Han ble ferdig spesialist i år 2000 og begynte da som overlege på Moss sykehus. I 2004 kom han tilbake til Ahus, og her ble han resten av sin karriere. I 2010 ble han avdelingsoverlege på gastrokirurgisk avdeling Ahus.



Øsofagus-candidiasis på Landmark General Hospital.



Etiopia har mye å by på, blant annet et spennende dyreliv.

Tiden som leder

Tiden fra 2010 og utover var en utfordrende tid som sjef. Det kom nytt opptaksområde til Ahus i forbindelse med at Aker sykehus ble lagt ned. Dette var en kaotisk og vanskelig tid ifølge Weyessa. Det manglet mye; det manglet leger. Det manglet plass til operasjoner, det manglet plass på poliklinikken, det manglet plass på sengepost. I tillegg manglet det penger. Det var mye kritikk fra befolkningen og i media, og ventelistene var lange. Mange av disse negative tilbakemeldingene kom til helsepersonell, selv om det var andre over som bestemte. Da Aker ble lagt ned ble de lovet leger derfra; det kom færre enn lovet og selv de som kom ble raskt trukket tilbake til OUS. De lyste ut stillinger og hadde ingen søkere. Weyessa forteller at «hvis jeg mistet et par år av livet på den tiden er det ingen overdrivelse. Vi var ingen god institusjon på den tiden.»

Skopivirksomhet

I begynnelsen av hans gastrokirurgiske karriere var det vanlig at både kirurger og medisinerere drev med skopi. Spesielt avansert skopi som ERCP var det kirurgene som gjorde. Etter hvert ble hele skopivirksomheten flyttet til gastromedisin på Ahus. Weyessa er helt sikker på at det var det eneste riktige: «Kirurgene prioriterte ikke skopi. De drev ikke frem skopifaget. Uten oppdatering og nye teknikker går det ikke fremover. Det gikk ikke på vilje, men at kirurgene har for mange andre prosedyrer. Det var en riktig avgjørelse å gi det fra seg.» Personlig har han hatt en pasjon for endoskopi hele veien, og har fortsatt å holde skopiferdighetene ved like ved å jobbe på gastromedisinsk poliklinikk på Ski sykehus som pensjonist.

Addis Abeba

I overlegepermisjonen i 2015 begynte han å reise ned til Addis Abeba for å vurdere jobbmuligheter der. Han fikk en jobb på Landmark General Hospital, som er et privat sykehus i byen. Her startet han opp endoskopivirksomheten på sykehuset, og har lært opp leger og sykepleiere til å bli selvstendige endoskopister. For 1 år siden gjorde han den første ERCP-en på sykehuset. Sykehuset er det eneste i landet som har ERCP på permanent basis. Pasientene betaler selv for behandlingen.

Gastroenterologien er annerledes i Etiopia enn her. Kolitter pga infeksjoner er svært vanlig; amøber, salmonella, shigella, giardiasis m.fl. Kolittene forsvinner ikke pga kontinuerlig re-smitte, og er altså kroniske kolitter. De gir ikke sår og ligner ikke IBD. Generelt ser man veldig få med IBD, men det forekommer. 99% av befolkningen er smittet med helicobacter pylori og det er sjeldent grunn til å eradikere – de blir uansett smittet igjen kort tid etter behandling. Av leversykdommer er det mye virushepatitter, og også schistosomiasis. Plateepitelcarcinom i spiserør er endemisk i en del av landet. I tillegg ser man mye candidiasis i spiserør pga AIDS.

Weyessa snakker varmt og engasjert om sitt arbeide i Etiopia, og ønsker å rekruttere kollegaer til å bli med ham ned og jobbe. Han oppfordrer lesere med interesse for dette til å ta kontakt med ham!

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
- 2-2019: Arendal



Av Linn Bernklev

Gastromedisinsk poliklinikk, Ski sykehus

Gastromedisinsk poliklinikk på Ski sykehus er en del av gastromedisinsk avdeling, Akershus universitets-sykehus (Ahus). Her er det godt å være, og vi er mange leger som ser frem til de dagene vi er satt opp her. Med en liten pause fra hverdagen uten telefon og de sedvanlige tidstyvene, får vi roen til å jobbe effektivt med endoskopi-virksomhet.



Ski sykehus

Sykehusets historie*

I 1928 ble Ski Røde Kors Sykestue oppført. Sykestuen ble døpt om til Ski sykehus i 1970 da loven om sykehus kom og ble en del av daværende SiA (Sentralsykehuset i Akershus). I 1976 tok Akershus fylke over og bygde ut, og nåværende bygg sto klart i 1977, med 50 senger og 13 dagsenger, operasjonsavdeling og poliklinikker. Fra år 2000 ble Follo-regionen lagt under Aker sykehus med nye helseregioner. Siden 2011 har Ski sykehus igjen tilhørt Ahus. I september 2017 ble Ski sykehus kjøpt opp av Ski kommune og fremtiden var usikker. Forslag om et lokalt helse-senter ble fremmet, men man har foreløpig klart å bevare en del av driften med en avtale om at Ahus leier et større areal av kommunen, i første omgang for 10 år. Dette til glede for mange pasienter i Follo-regionen.



Staben på Ski: Irene Kristiansen, Siv Klæbo Nelson, Vigdis Larsen, Berit Berdal Djupvik, Seyoum Weyessa, Bente Holt, Roar Tonstad, Kine Rossi Arvesen, Aina Berg.

Gastrolab

Gastrolab på Ski sykehus består av 5 sykepleiere og 4 sekretærer i hel- og deltidstillinger. Det er knyttet 4 pensjonerte leger til avdelingen, hhv 2 gastromedisinere og 2 gastrokirurger, som jobber i snitt 2 dager pr. uke. I tillegg kommer det 1 gastroenterolog fra Ahus 3 ganger i uka, dette går på rundgang blant leger i avdelingen (frivillig ordning). I tillegg har alle sykepleierne på Ski tilbud om å hospitere på gastrolab på Ahus, noe samtlige har benyttet seg av.

Laben består av 3 skopistuer, hvor den ene er relativt nyoppusset ifm. omleggingen i 2017. 2 leger betjener disse 3 stuen daglig, hvor man gjør gastro- og koloskopier om hverandre. I 2018 ble det gjort 1023 gastroskopier og 1155 koloskopier på Ski, i tillegg til at avdelingen er ansvarlig for alle pusteprovne for hele Ahus. Det blir også gjort noe samtale-poliklinikk her.

Alle henvisninger til endoskopi blir rettet til Ahus, hvor overlegene vurderer de som kan sendes til Ski. Dette er typisk diagnostiske skopier og kontroller. Det er ikke anledning til terapeutisk øvre

skopi på Ski som strikklivering eller blokkering; ved behov sendes disse pasienter videre til Ahus. Store polyper fjernes heller ikke her, da man ikke har gastrokirurgisk akuttberedskap. Det er et fint samarbeid med avdelingen på Ahus om dette.

Ventelister/oppmøte

Tidligere var Ski sykehus primært et sted pasientene i Follo fikk komme. Nå har det blitt slik at alle pasientene som sogner til Ahus kan få et tilbud om å bli skopert på Ski, også de som bor nærmere Ahus. Ventetiden er betydelig kortere enn på Ahus. Problemet med mange uteblitte/avbestilte timer er allikevel til tider stort. De ansatte spekulerer i om det rett og slett blir for langt å reise for enkelte. I tillegg er det et tegn i tiden at man raskere blir henviset til en gastroskopi ved ikke-alarmerende plager, og i ventetiden har kanskje symptomene gått over. Man planlegger nå en omlegging i hvordan man vurderer henvisninger og vil forsøke å gå i gang med modellen fra Bærum med «åpen gastro», som et ledd i å redusere ventelistene og unngå for mange avbestillinger/uteblitte timer.



Ola Reiertsen (venstre) og Idar Lygren (høyre) hadde ikke anledning til å bli med på gruppebildet, men stilte villig opp senere.

Opplæring

Nylig har vi tatt i bruk gastrolab på Ski for å drive opplæring av nye skopører. Pasientene som kommer hit passer ofte utmerket til opplæring, med forholdsvis enkle diagnoser. Sykepleierstaben har vært veldig positive til dette og lagt godt til rette for at dette lar seg gjøre. Vi starter nå også opp med å registrere i Gastronet på Ski, sent men godt!

Kollegialt

I forbindelse med oppkjøp av sykehuset ble også kantinen nedlagt. Både leger, sykepleiere og sekretærer spiser derfor sammen på pauserommet på avdelingen. Dette bidrar til et godt miljø på avdelingen hvor det er lett å bli kjent med hverandre. De gode relasjonene som oppstår drar vi nytte av når man står på stue sammen. Hver torsdag har en av legene internundervisning for hele avdelingen, med fokus på endoskopiske temaer.

Gastrolab på Ski er svært viktig for driften på Ahus. Antall skopier i fremtiden blir ikke mindre, snart kommer screening, og vi håper å beholde denne avdelingen også fremover.

**informasjon om sykehusets historie er hentet fra facebook-siden til Ski Sykehus' Venner.*

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 prednisolon hos steroidavhengige anbefales en daglig dose på 6 mg. Ved oppstart av budesonidbehandling skal prednisolondosen 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 tilleggssbehandling. 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. adrenål 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 nyten 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.

Reservedelsmennesket



Tekst: Paul Linnestad, Museumsvokter Ullevål museum

Rett som det er, skjer det noe nytt på Ullevål museum. Vi har åpnet en utstilling om reservedelsmennesket, det vil si om pacemakere og hjertestartere, ortopediske proteser, hjerteklaff-implantater og organtransplantasjoner. Vi tror denne utstillingen vil vekke interessen til mange besøkende som selv har implantater i kroppen, eller som har ”reservedelsmennesker” blant venner og i familien.

Pacemakere (PM)

Hjertemedisinsk avdeling, OUS Ullevål (*blant oss litt opp i årene best kjent som Avdeling VII*), har overdratt sin pacemaker-samling (PM-samling) til oss. Den er helt unik og består av modeller av alle PM og hjertestartere som har vært brukt på Ullevål fra 1964. To kardiologiske overleger, Helge Grendahl og Eivind Stoud Platou, har gjennom årene opparbeidet og vedlikeholdt samlingen, og det er Platou som har kuratert utstillingen hos oss.

PM er et hjelpemiddel for å opprettholde normal hjerterytme hos personer som har mistet denne funksjonen. Pacemakeren

består av en ”kanne”, en liten metallboks med et innkapslet batteri, sensorer for registrering av hjerterytmen og puls-generator som via elektroder stimulerer hjertet.

Verdens første PM ble implantert i Stockholm i 1958 av Rune Elmquist. PM hadde epikardial elektrode festet til hjertets yttervegg (*bilde 1 og 2*).

I 1961 la thoraxkirurgene Gudmund Semb og Frank Bergan inn den første PM på Ullevål. Den hadde en fast hastighet (fixed rate) og epikardial elektrode (*bilde 3*). Fram til 1964 ble det lagt inn 12 PM av samme type.

I 1964 ble den første PM med transvenøs, endokardial elektrode lagt inn. Elektroden ble ført på plass ved å vippe pasienten fram og tilbake. Inntil elektroden hadde festet seg, måtte man stimulere (pace) eksternt i et par uker, før elektroden ble koplet til den permanente PM, som ble plassert i bukveggen, vekt 200 g, kvikksølv/sink-batteri. PM går med fast frekvens uavhengig av pasientens egenrytme, en virkemåte som medfører at PM kan kollidere med hjertets egenrytme og forårsake ventrikkelflimmer (*bilde 3*).

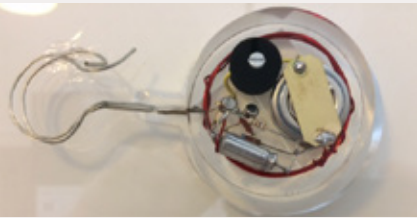
1968. Første demand-PM. Den koples inn når pasientens hjerteslag uteblir, eller når pasientens egenfrekvens er for lav. Den pacer ikke når pasientens egenfrekvens er tilfredsstillende; derved reduseres risikoen for å påføre pasienten ventrikkelflimmer.

1970. Første tokammer-PM, utstyrt med to epikardiale elektroder, én til høyre atrium, der den plukker opp (senser) impulser, og én til høyre ventrikkel, som stimuleres til kontraksjon. (*bilde 4*).

1974. Litiumbatterier utvikles. De er mer driftssikre, og de varer lengre og veier mindre enn tradisjonelle batterier.



Bilde 1: Om verdens første PM/Rune Elmquist



Bilde 2: Verdens første PM (kopi)



Bilde 3: PM Elema 139, fast frekvens, epikardial elektrode



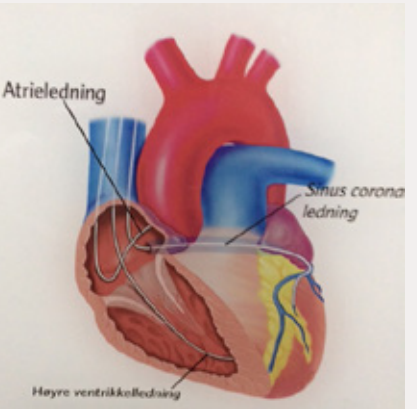
Bilde 4: PM Cordis 102F Atricor, første tokammer-PM, epikardiale elektroder til høyre for- og hjertekammer



Bilde 5: PM Biotronic Estella DR-T, tokammer-PM, endokardiale elektroder til høyre for- og hjertekammer

1981. Tokammer-PM, utstyrt med to endokardiale elektroder til henholdsvis høyre atrium for sensing og til høyre ventrikkel for pacing. PM synkroniserer forkammer og hjertekammer og optimaliserer hjertefunksjonen, f.eks. raskere hjerterefrekvens ved økt belastning (”fysiologisk” PM) (*bilde 5 og 6*).

1990. Hjertesvikt-PM. Ved hjertesvikt og etter infarkt kan ledningen mellom høyre og venstre ventrikkel svikte, slik at ventriklene ikke kontraheres synkront. Tilstanden viser seg ved venstre grenblokk på EKG. En hjertesvikt-PM har tre elektroder, én til høyre atrium, én til høyre ventrikkel og én som gjennom sinus coronarius føres til lateralveggen av venstre ventrikkel, og som der stimulerer til kontraksjon (*bilde 7*).

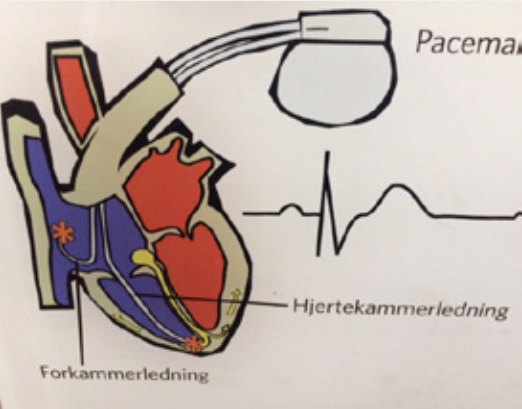


Bilde 6: Tokammer-PM, oversikt over endokardiale ledninger

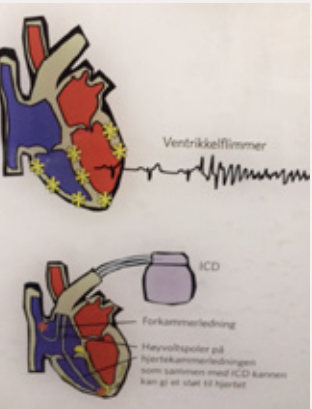
ICD/hjertestartere

Hjertestarter eller ICD (internal converter/defibrillator) er en implanterbar pacemaker som automatisk kan konvertere ventrikkeltakykardier, fungere som vanlig pacemaker ved bradykardier og gi konverterings-/defibrilleringsstøt 30-40 Joule ved svært rask ventrikkeltakykardi eller ventrikkelflimmer. Pasienten vil ofte være våken ved støt. Selv ved ventrikkelflimmer vil ofte behandlingen bli gitt så raskt at pasienten ikke besvimer. Konvertering av ventrikkeltakykardier merkes oftest ikke av pasienten.

ICDen har to endokardiale ledninger til henholdsvis høyre atrium (forkammer) og høyre ventrikkel (hjertekammer). Ventrikkelledningen har høyvoltpoler som sammen med ICD-kannen (den implanterte metallboksen) kan gi støt til hjertet (*bilde 8*).



Bilde 7: Hjertesvikt-PM, oversikt over ledninger



Bilde 8: ICD, oversikt over ledninger

De første ICDer var store og tunge og ble operert inn under huden på magen. Ledningene ble operert på plass på hjertet ved åpen kirurgi. De moderne, lettere apparatene legges under muskelhinnen i brystveggen på samme måte som vanlige pacemakere.

Referanser
1. Direktøren lover å rydde opp. Aftenposten, 24. januar 2019, s.11
2. T.Steen. Vi trenger et sentralt pacemaker-register nå! Aftenposten. 26. februar 2019
3. Hansen, J-E E red. Norsk tro og tanke 1000-1940. Ettbindsutgaven. 1999, s.125

Bilde quiz



Tekst: Georg Dimcevski

Svar på Quiz nr 2 – 2019

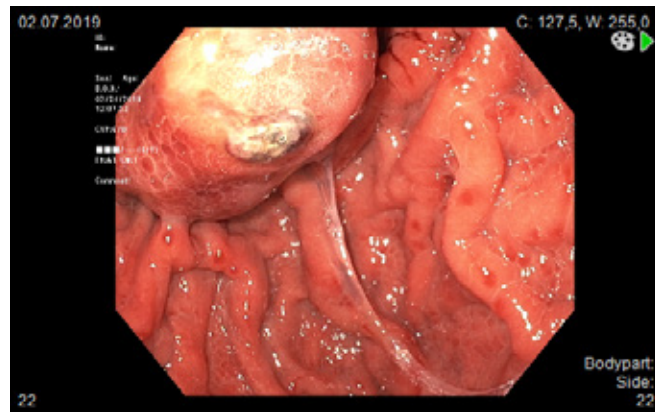
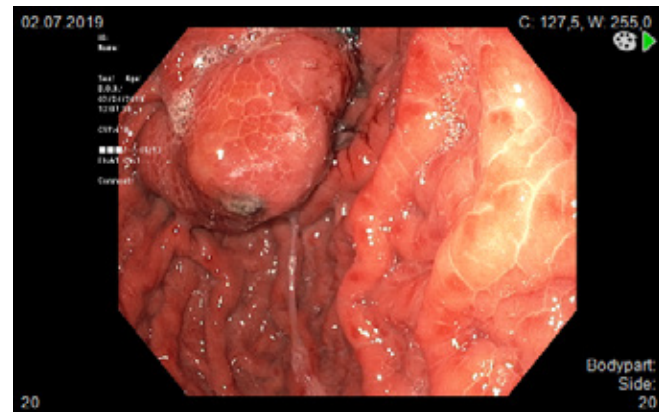
Det er vist at **Rapunzel** er vidt kjent. Og verdt å bemerke så ser det og ut at våre kolleger fra kirurgisk avdeling også leser NGF-nytt, velkommen skal du være Jan Horst Behme. Det første kom tikkende inn allerede den 21 juni.

1. Dette må være en hårball. Sykdommen når man spiser sine egne hår heter trichophagia. Anna Lisa Schult, LIS ved gastromed. avdeling Ullevål og stipendiat ved tarmscreening-seksjonen, Kreftregisteret.
2. Trichotillomani. 22.juni. Ovl Camilla Bondevik, Haraldsplass Diakonale Sykehus
3. Årsaken til pasientens symptomer er sannsynligvis Bezoar med hårballer i ventrikkelen som skyldes at kvinnen har lugget hår på hodet og svelget. 22.juni. Kjell Kett, MD PhD, er pensjonert overlege ved Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet
4. 25. juni. Pasienten hadde trichobesoar pga trichofagi. Juozas Umbrasas, Lillehammer Sykehus Innlandet HF
5. Svaret er Trichophagie/ Rapunzel Syndrom, Jan Behme, Kir. Avd, FørdeSS

Quiz nr 3 – 2019

Pasienten er en ung mann med kjent alkoholoverforbruk. Innlagt hypotensiv, tachycard og anemisk. Hva er det vi ser?

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



6. 9.juli.2019. Ligner bezoar. Peter Michael Utzon, Danmark
7. 24.juli.2019 Eg tipper dette er eit bezoar av kvinne som svelger sitt eige hår. Øystein Hovlid, Volda.
8. 7 august. Rapunzelsyndrom! Petr Rikanek, Akershus universitetssykehus, Oslo (Ahus)

Den unge kvinne led av det såkalte Rapunzel-syndromet, som ble synlig ved gastroskopi. Trichophagia er en tilstand som fører til at man inntar og svelger sitt eget hår. Hårballen fylte hele ventrikkelen med en smal passasje ned til pylorus og duodenum. Hårballen var og dekorert med diverse tekstiltråder, se bilde. Standard behandling er operativ fjernelse men vi valgte endoskopisk løsning med gjentatte gastroskopier i narkose.



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

PLENVU®
PEG 3350, natriumaskorbat, natriumsulfat, askorbinsyre, natriumklorid og kaliumklorid



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, fenyketonuri, 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 arytmi, for eksempel pasienter som er under behandling for kardiovaskulære sykdommer eller som har thyroid sykdom, dehydrering, alvorlig akutt inflammatorisk lidelse. Ved eksisterende dehydrering skal denne korrigeres før bruk av Plenvu. Væskeinnholdet i Plenvu når det er rekonstituert med vann, erstatter ikke normalt væskeinntak, og tilstrekkelig væskeinntak må opprettholdes. Plenvu inneholder natrium og kalium, hvilket må tas i betraktning ved en kontrollert diett. **Bivirkninger:** Oppkast, kvalme, dehydrering, abdominal distensjon, anorektalt ubehag, abdominale smerter, overfølsomhet for legemidlet, hodepine, migrene, søvnighet, tørste, fatigue, asteni, kuldegysninger, smerter, verking, palpasjon, sinustakykardi, forbigående blodtrykkssøkning, 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, fenyketonuri (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 arytmi, for eksempel pasienter som er under behandling for kardiovaskulære sykdommer eller som har thyroid sykdom, dehydrering, alvorlig akutt inflammatorisk lidelse. **Bivirkninger:** Svært vanlige: abdominalsmerter, 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 blodtrykkssøkning, arytmi, 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 splittdosering (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 Vika
0125 Oslo



GASTRONET

Datakvaliteten i Gastronet er for dårlig – a neverending story?



Tekst: Gert Huppertz-Hauss



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

Besøk oss på: www.kreftregisteret.no/gastronet
 Henvendelser til: Gert Huppertz-Hauss hhge@sthf.no

Resultatene av registreringer av kvalitetsindikatorer i Gastronet for 2018 ble publisert i juni. Et gledelig resultat er at andelen av koloskopier der pasientene opplevde sterke smerter nå er redusert til gjennomsnittlig litt over 10%. Nesten 80% av sykehusene oppnådde en polypdeteksjonsrate over 20%. Dessverre er den registrerte cøkumintubasjonsraten tilstrekkelig kun ved halvparten av sykehusene. Andel ERCP-undersøkelser som førte til en bukspyttkjertelbetennelse var uendret på 4 %. Dette bare for å nevne noen av resultatene.

Men, er datakvaliteten så god at vi kan stole på disse resultatene?

Som vist tidligere har antallet registreringer og dekningsgraden igjen økt i betydelig grad. Likevel var dekningsgraden for koloskopier (50%) og ERCP-prosedyrer (65%) i sykehus fortsatt altfor lav.

Jeg har fått noen kommentarer fra Georg Dimcevski i Bergen og fra Christian Rushfeldt i Tromsø angående dette. Christian skriver at kirurgene som utfører ERCP ikke får til å fylle ut skjemaet som er for omfattende. Derfor blir datakvaliteten for dårlig. Man har derfor valgt å lage et eget kvalitetsregister med kun to kvalitets-

indikatorer som føres av en fagsykepleier med en dekningsgrad på 100%. Data blir ikke publisert. Georg anmerker at datakvaliteten i Gastronet er alt for dårlig for å kunne bruke registeret til kvalitetssikring. Han anfører som et eksempel at det finnes sentre med en cøkumintubasjonsrate på 100%, noe som ikke bør være mulig. Det er en rekke grunner for at dette ikke er gjennomførbart. Som for eksempel at alle pasienter ikke er tømt godt nok for å fullføre en undersøkelse, disse sentre finner aldri obstruerende cancer ect. I tillegg nevner han at dekningsgraden er altfor dårlig for å trekke noen konklusjoner.

Begge har i stor grad rett. Datakvaliteten er for dårlig. Dekningsgraden for registrerte prosedyrer holder ikke mål. Hvilken konsekvens tar vi av det? Vi kan slutte med Gastronet. Det hadde på mange måter vært fint å bli kvitt bryderiet. Vi kan alle lage våre egne kvalitetsregistre som vi ikke publiserer eller vi kan ikke registrere noen kvalitetsindikatorer i det hele tatt. Er det lurt? Vil vi virkelig det?

Det finnes internasjonale retningslinjer på ESGE sine hjemmesider (www.esge.com/) som anbefaler 1. at man skal gjøre et kvalitetssikrings- og forbedringsarbeid med hjelp av slike registre og 2. foreslår

hvilken kvalitetsindikatorer som skal måles. Disse forslagene kommer ut fra et faglig perspektiv. Helsemyndighetene i Norge har tatt opp denne tråden og laget en «Forskrift om medisinske kvalitetsregistre» som trer i kraft 01.09.19 (<https://lovdata.no/dokument/SF/forskrift/2019-06-21-789>). I § 2-3, 2. ledd står: «Virksomheter og helsepersonell som er omfattet av helsepersonelloven skal melde inn relevante og nødvendige helseopplysninger til medisinske kvalitetsregistre med nasjonal status.»

Min konklusjon er at vi må få til at vår datakvalitet blir bedre. Hvordan får vi det til? Et gjennomgående argument mot registrering er at «dette er for mye jobb i en travel hverdag». Mot det er å nevne at det eksisterer nasjonale medisinske registre som for eksempel hjerteinfarktregisteret eller intensivregisteret som har mange kasus å registrere med omfattende spørreskjemaer med en dekningsgrad langt over 90%. Utover det finnes det i Gastronet en del sykehus i Helse Sør-Øst som registrerer alle koloskopier og ERCP-prosedyrer med en god datakvalitet. Det går altså an å få det til. Ansvaret for å legge til rette for det ligger ved avdelingsledelsene og hos hver enkelt av oss.

Vi jobber som tidligere rapportert utover det med en digital løsning som i alle fall vil føre til at papirskjemaer faller bort.

Til slutt skal det sies: omfanget og innholdet av våre spørreskjemaer kan alltid diskuteres. Vi har et fagråd med

13 medlemmer som reviderer spørreskjemaene regelmessig. Jeg har tidligere invitert dere alle gjentatte ganger til å delta i diskusjonen, komme med forslag eller klager for den saks skyld. Jeg gjentar dette gjerne – bli med! Gjør dette registeret til **ditt** register. Gastronet er ikke en

forskningsdatabase for noen få av oss. Om Gastronet vil klare seg avhenger ene og alene av dere. Kvalitetsforbedring er alltid nødvendig og nyttig. Uten felles kvalitetsregistrering vet vi lite om hvor vi står.

NGF-nytt

på nytt

-et skrått tilbakeblikk på nær fortid

Primus inter pares versus rima internates

– NGF-nytt-på-nytt kaster inn håndkleet

Rundt 2008 begynte NGF-nytt å bli såpass strømlinjeformet at det er lite vi i NGF-nytt-på-nytt redaksjonen klarer å sette fingeren på. Av fare for å gå tom for sjikane og usakligheter har vi derfor besluttet å legge ned spalten.

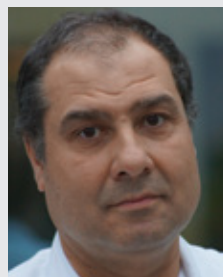
Vi er som kjent elsket av noen, hatet av noen veldig få og ignorert av de aller fleste.

Siden kommunikasjonsrådgiverne nå ser ut til å ha overtatt verden vil vi imidlertid en siste gang bedrive metafor:

«Vi er alle i samme båt, og nå som de løse kanonene på dekk har blitt bundet til masten, er det godt å vite at vi alle vil gå til bunns sammen. Felles skjebne. Felles trost. Og troste, det må vi alltid gjøre.»



SX-ELLA Stent Danis



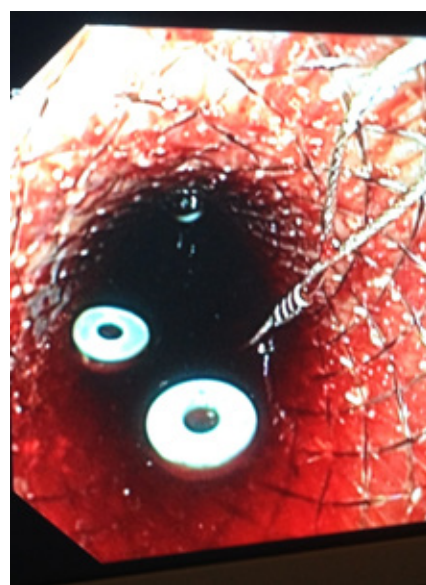
Tekst/Bilde: Georg Dimcevski

Pasienten ble innlagt med sprutende frisk blødning. Da pasienten hadde kjente oesophagusvaricer ble pasienten straks henvist til akutt gastroskopi med strikklivering.

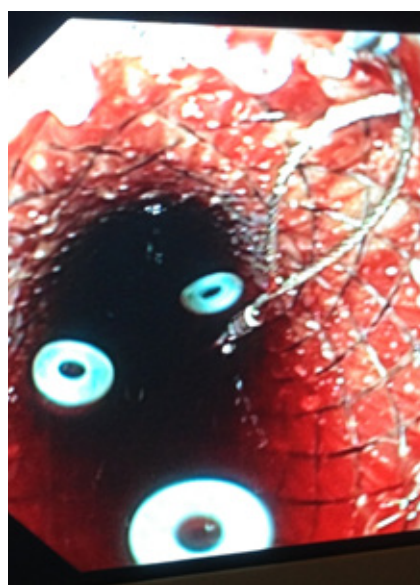
Endoskoperen var uthvilt så tidlig på morgenen og tok fatt på oppgaven med stor entusiasme, spesielt siden han ikke var alene men hadde en litt mer erfaren kollega med seg (*som vi selvfølgelig nesten alltid har*). Det ble plassert 5-6 vellykkede strikker på de synlige varicene. Roen senket seg i rommet da blødningen stoppet. Pasienten ble sendt videre til avdelingen.

Men vi hadde korket flasken litt for tidlig. For midt på natten bestemte de nevnte varicene seg for å styrtblø igjen. Endoskopøren tilkalles men finner kun et spiserør fullt av blod. Den litt mer erfaren kollega tilkalles da man av en eller annen mystisk grunn ikke får stoppet blødningen med en Sengstaken–Blakemore sonde.

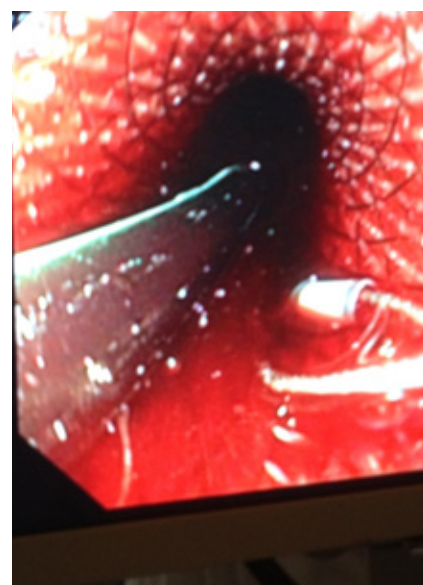
Den litt mer erfaren kollegaen møter opp til en «slagmark» med en masse utstyr liggende rundt og på pasienten. Det er helt eventyrlig hvor meget litt blod kan farge omgivelsene ved variceblødninger. Etter en viss tankeanstrengelse besluttet teamet seg for å legge en «blødningsstent». Den er heldigvis enkel å legge og etter en stund så kunne vi være absolutt sikre på at minst 3 strikk hadde falt av da de så fint fløt opp gjennom stenten. Blødningen stoppet umiddelbart med en lykkelig slutt for pasienten, for denne gang...



Bilde nr 1. To gummistrikk flyter opp, og man kan ane nr 3.



Bilde nr 2. Strikk nummer 3 kan nå ses tydelig.



Bilde nr 3. Vi suger opp alle strikk, hvem vet vi kan evt. gjenbruke strikkene i disse grønne tider.

NEWS: STELARA® (USTEKINUMAB) IS NOW INDICATED FOR ULCERATIVE COLITIS*

Stelara® ble i Beslutningsforum den 23. september 2019, godkjent for behandling av ulcerøs kolitt. Stelara® kan tas i bruk etter 1. februar 2020 etter innføring i LIS-anbud¹.

UTVALGT SIKKERHETSINFORMASJON

Kontraindikasjoner: Aktiv og klinisk viktig infeksjon. **Forsiktighetsregler:** Det bør utvises forsiktighet ved kronisk infeksjon eller stadig tilbakevendende infeksjoner. Ustekinumab må ikke gis ved aktiv tuberkulose. Levende vaksiner bør ikke gis samtidig med STELARA. Anafylaksi, øvre- og nedre luftveisinfeksjoner, angioødem har forekommet. Eksfoliativ dermatitt, allergisk alveolitt og eosinofil pneumoni er rapportert. Kanyleheten som dekker nålen på den ferdigfylte sprøyten er laget av et lateksderivat som kan gi allergiske reaksjoner hos individer sensitive for lateks. Pasienter med plakkpsoriasis kan utvikle erytroderm psoriasis, med symptomer som ikke kan skilles klinisk fra eksfoliativ dermatitt, som del av det naturlige sykdomsforløpet.

Referanse:

1: <https://nyemetoder.no/metoder/ustekinumab-stelara-indikasjon-ii>

*STELARA® er indisert for behandling av voksne med moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt som har hatt utilstrekkelig respons på, har mistet respons på eller ikke har tålt enten konvensjonell terapi eller et biologisk legemiddel, eller har medisinske kontraindikasjoner mot slike behandlinger.

 **Stelara**®
(ustekinumab)

janssen  Immunology

Stelara «Janssen»
C *Immunosuppressiv, interleukinhemmer.*
H1 **INJEKSJONSVÆSKE, oppløsning** ***45 mg: Hvert hetteglass inne***h.: Ustekinumab 45 mg, sukrose, L-histidin, L-histidinmonohydrokloridmonohydrat, polysorbat 80, vann til injeksjonsvæsker.
H **INJEKSJONSVÆSKE, oppløsning i ferdigfylt sprøyte** ***45 mg og 90 mg: Hver ferdigfylte sprøyte inne***h.: Ustekinumab 45 mg, resp. 90 mg, sukrose, L-histidin, L-histidinmonohydrokloridmonohydrat, polysorbat 80, vann til injeksjonsvæsker.
H **KONSENTRAT TIL INFUSJONSVÆSKE, oppløsning** ***130 mg: Hvert hetteglass inne***h.: Ustekinumab 130 mg, EDTA-dinatriumsaltdihydrat, sukrose, L-histidin, L-histidinmonohydrokloridmonohydrat, L-metionin, polysorbat 80, vann til injeksjonsvæsker.
Indikasjoner: Behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis hos voksne som ikke responderer på, har en kontraindikasjon mot eller ikke tåler annen systemisk behandling, inkl. ciklosporin, metotreksat (MTX) eller PUVA (psoralen og ultrafiolett A). Pediatrisk plakkpsoriasis. Indisert ved behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis hos ungdom fra 12 års alder som ikke kontrolleres tilstrekkelig, eller som ikke tåler, annen systemisk behandling eller fototerapi. Stelara, alene eller i kombinasjon med MTX, er for behandling av aktiv psoriasisartritt hos voksne pasienter når responsen til tidligere behandling med ikke-biologisk sykdomsmodifiserende antirevmatisk legemiddel (DMARD) ikke har vært tilstrekkelig. Behandling av voksne med moderat til alvorlig aktiv Crohns sykdom som har hatt utilstrekkelig respons på, har mistet respons på eller ikke har tålt enten konvensjonell terapi eller en biologisk legemiddel, eller har medisinske kontraindikasjoner mot slike behandlinger. **Dosering:** For å bedre sporbarheten av biologiske legemidler skal handelsnavn og lotnummer registreres tydelig. Skal brukes under veiledning og oppfølging av lege med erfaring i diagnostisering og behandling av tilstander hvor ustekinumab er indisert. Konsentrat til infusjonsvæske skal kun brukes til den i.v. induksjonsdosen, og under veiledning og oppfølging av lege med erfaring med diagnostisering og behandling av Crohns sykdom eller ulcerøs kolitt. ***Plakkpsoriasis: Kroppsvekt ≤100 kg:*** Anbefalt startdose: 45 mg s.c., etterfulgt av 45 mg s.c. 4 uker senere og deretter hver 12. uke. Seponering bør vurderes ved uteblitt respons etter 28 behandlingsuker. ***Kroppsvekt >100 kg:*** Startdose 90 mg s.c., etterfulgt av 90 mg s.c. 4 uker senere og deretter hver 12. uke. 45 mg er også effektivt for disse pasientene, men 90 mg gir større effekt. ***Barn og ungdom ≥12 år:*** Skal administreres i uke 0 og 4, og deretter hver 12. uke. Anbefalt dose basert på kroppsvekt:

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

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

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

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

Kroppsvekt ved doseringstidspunkt	Anbefalt dose ¹	Antall hetteglass å 130 mg
≤55 kg	260 mg	2
>55–≤85 kg	390 mg	3
>85 kg	520 mg	4

¹ Ca. 6 mg/kg

1. s.c. dose å 90 mg bør gis i uke 8 etter den i.v. dosen. Etter dette anbefales dosering hver 12. uke. Ved utilstrekkelig respons 8 uker etter 1. s.c. dose, kan nys.c. dose gis. Ved tap av respons ved dosering hver 12. uke, kan det være gunstig å øke doseringsfrekvensen til hver 8. uke. Pasienter kan deretter doseres hver 8. uke eller 12. uke basert på klinisk vurdering. Seponering bør vurderes ved manglende tegn på terapeutisk effekt 16 uker etter den i.v. induksjonsdosen eller 16 uker etter bytte til vedlikeholdsdosering hver 8. uke. Behandling med immunmodulerende midler og/ eller kortikosteroider kan fortsettes under behandlingen. Ved respons på behandling kan kortikosteroider reduseres eller seponeres i samsvar med standard behandling. Dersom behandling avbrytes ved Crohns sykdom er det sikkert og effektivt å gjenoppta behandling med s.c. dosering hver 8. uke. ***Spesielle pasientgrupper: Nedsatt lever-/nyrefunksjon:*** Ikke undersøkt. Ingen doseringsanbefalinger kan gis. ***Barn og ungdom:*** Plakkpsoriasis: Sikkerhet og effekt hos barn og ungdom <12 år er ikke fastslått. Psoriasisartritt, Crohns sykdom eller ulcerøs kolitt: Sikkerhet og effekt hos barn og ungdom <18 år er ikke fastslått. ***Eldre ≥65 år:*** Dosejustering er ikke nødvendig. Ingen forskjell i effekt/sikkerhet sammenlignet med yngre pasienter i kliniske studier ved godkjente indikasjoner, men antall pasienter >65 år er imidlertid ikke tilstrekkelig til å fastslå om de reagerer annerledes. Forsiktighet skal utvises pga. høyere forekomst av infeksjoner hos eldre. ***Tilberedning/Håndtering:*** Se pakningsvedlegg. Kun til engangsbruk. ***Konsentrat til infusjonsvæske:*** Bør ikke ristes. Bør undersøkes visuelt før bruk. Oppløsningen skal være klar, fargeløs til lys gul. Bør ikke brukes hvis den er misfarget eller uklar, eller inneholder fremmede partikler. Skal ikke blandes med andre legemidler pga. manglende uførlighetsstudier. Skal ikke gis i i.v. slange samtidig med andre legemidler. Skal kun fortynnes med 0,9% natriumkloridoppløsning. Skal fortynnes og tilberedes av helsepersonell ved aseptisk teknikk, se pakningsvedlegg. ***Administrering: Injeksjonsvæske:*** Injiseres s.c. Unngå hudområder med psoriasis som injeksjonssted, hvis mulig. Etter tilstrekkelig opplæring i injeksjonsteknikk og i samråd med lege, kan pasienten eller deres omsorgspersoner injisere preparatet. Legen skal sikre egnet oppfølging. For utfyllende instruksjoner for administrering, se pakningsvedlegg. ***Konsentrat til infusjonsvæske:*** Kun til i.v. bruk. Skal administreres over minst 1 time. Infusjonen skal gjennomføres innen 8 timer etter fortykning i infusjonsosen. ***Kontraindikasjoner:*** Overfølsomhet for innholdsstoffene. Aktiv og klinisk viktig infeksjon (f.eks. aktiv tuberkulose, se Forsiktighetsregler). ***Forsiktighetsregler:*** Ustekinumab kan øke risikoen for infeksjoner og reaktivere latente infeksjoner. Alvorlige bakterielle-, sopp- og virusinfeksjoner er observert. Det bør utvises forsiktighet ved kronisk infeksjon eller stadig tilbakevendende infeksjoner. Før igangsetting av behandling bør ev. tuberkulose avklares. Ustekinumab må ikke gis ved aktiv tuberkulose. Behandling av latent tuberkulose bør igangsettes før administrering. Anti-tuberkulosebehandling bør også vurderes ved tidligere latent eller aktiv tuberkulose der det ikke kan bekreftes tilfredsstillende behandlingsutfall. Pasienten bør følges nøye mht. symptomer eller kroppslige funn på aktiv tuberkulose under og etter behandling. Pasienten bør rådes til å søke medisinsk hjelp dersom symptomer eller kroppslige funn indikerer tilstedeværelse av infeksjon. Ved alvorlig infeksjon bør pasienten følges opp nøye og ustekinumab bør ikke tas før infeksjonen er kurert. Immunosuppressiver kan potensielt øke risikoen for malignitet. Utvikling av kutan og nonkutan malignitet er sett i studier med ustekinumab. Maligne funn omfatter bryst, kolon, hode og nakke, nyre, prostata og thyreoideakreft. Frekvensen er sammenlignbar med normalpopulasjonen. Forsiktighet bør utvises ved tidligere malign sykdom, eller ved fortsatt behandling etter utvikling av malignitet. Alle pasienter (spesielt >60 år) med langvarig immunosuppressiv eller PUVA-behandling, bør overvåkes for ikke-melanom hudkreft. Alvorlige overfølsomhetsreaksjoner er rapportert, i enkelte tilfeller flere dager etter behandling. Anafylaksi og angioødem har forekommet. Ved anafylaktisk eller annen alvorlig overfølsomhetsreaksjon må adekvat behandling igangsettes, og administrering av ustekinumab seponeres umiddelbart. Allergisk alveolitt og eosinofil pneumoni er sett etter 1-3 doser. Symptomer inkl. hoste, dyspné og interstitielle infiltrater. Alvorlige utfall har omfattet respirasjonssvikt og langvarig sykehusopphold. Bedring er sett etter seponering, og i noen tilfeller etter bruk av kortikosteroider. Hvis infeksjon er utelukket og diagnosen bekreftet, skal ustekinumab seponeres og nødvendig behandling iverksettes. Kanyلهetten som dekker nålen på den ferdigfylte sprøyten er laget av tørt naturgummi (et derivat av lateks), som kan gi allergiske reaksjoner hos individer sensitive for lateks. Vaksiner med levende virus eller bakterier (som Bacillus Calmette-Guérin, BCG) bør ikke gis samtidig med ustekinumab. Før vaksinerung med levende virus eller bakterier bør behandling med ustekinumab seponeres i minst 15 uker og ikke gjenopptas før tidligst 2 uker etter vaksinerung. Lege bør konsultere Felleskatalogtekst for aktuell vaksine for ytterligere informasjon og veiledning om samtidig bruk av immunosuppressiver eller vaksinerung. Inaktiverte eller ikke-levende vaksiner kan gis samtidig med ustekinumab. Langtidsbehandling undertrykker ikke humoral immunrespons på pneumokokkpolysakkarid- eller tetanusvaksiner. I psoriasisstudier er sikkerhet og effekt ikke undersøkt ved kombinasjon med immunosuppressiver, inkl. biologiske legemidler eller fototerapi. I psoriasisartrittstudier så ikke samtidig bruk av MTX ut til å påvirke sikkerhet/effekt av ustekinumab. I studier av Crohns sykdom og ulcerøs kolitt så ikke samtidig bruk av immunosuppressiver eller kortikosteroider ut til å påvirke sikkerhet/effekt av ustekinumab. Forsiktighet bør utvises ved samtidig bruk og andre immunosuppressiver bør vurderes. Forsiktighet bør utvises ved overgang fra andre biologiske immunosuppressiver. Preparatet er ikke vurdert hos pasienter som har gjennomgått spesifikk immunterapi. Påvirkning på typosensibilisering er ukjent. Eksfoliativ dermatitt er rapportert. Pasienter med plakkpsoriasis kan utvikle erytroderm psoriasis, med symptomer som ikke kan skilles klinisk fra eksfoliativ dermatitt, som del av det naturlige sykdomsforløpet. Legen bør være oppmerksom på symptomer på erytroderm psoriasis eller eksfoliativ dermatitt. Dersom slike symptomer oppstår, bør egnet behandling innledes. Preparatet bør seponeres ved mistanke om en legemiddelreaksjon. ***Natriuminnhald:*** Stelara kons. til inf. 130 mg inneholder <1 mmol natrium (23 mg) pr. dose, dvs. praktisk talt natriumfritt. Konsentratet fortynnes imidlertid med natriumklorid 9 mg/ml (0,9%) infusjonsvæske, og dette bør tas i betraktning ved natriumfattig diett. ***Interaksjoner:*** For utfyllende informasjon om relevante interaksjoner, bruk interaksjonsanalyse. Levende vaksiner bør ikke gis samtidig med ustekinumab, se Forsiktighetsregler. Interaksjonsstudier er ikke utført hos mennesker. Farmakokinetiske studier har undersøkt hvordan ustekinumabs farmakokinetikk påvirkes av legemidler som brukes hyppig av psoriasispasienter (inkl. paracetamol, ibuprofen, acetylsalisylsyre, metformin, atorvastatin, levotyrosin). Ustekinumabs farmakokinetikk ble ikke påvirket av samtidig bruk med MTX, NSAID, 6-merkaptopurin, azatioprin og orale kortikosteroider hos pasienter med psoriasisartritt, Crohns sykdom eller ulcerøs kolitt, eller tidligere eksponering for anti-TNF-α-midler hos pasienter med psoriasisartritt eller Crohns sykdom, eller tidligere eksponering for biologiske legemidler (dvs. anti-TNF-α-midler og/eller vedolizumab) hos pasienter med ulcerøs kolitt. Ingen indikasjoner på interaksjon med disse legemidlene. In vivo-data indikerer ikke behov for dosejustering ved samtidig bruk av CYP450-substrater. ***Graviditet, amning og fertilitet:*** Kvinner i fertil alder skal bruke sikre prevensjonsmetoder under behandlingen og i minst 15 uker etter avsluttet behandling. ***Graviditet:*** Ikke tilstrekkelige data fra gravide. Som en sikkerhetsforanstaltning anbefales det å unngå bruk under graviditet. ***Amning:*** Overgang i morsmelk er ukjent. Dyrestudier har vist utskillelse i lave nivåer i morsmelk. Ukjent om ustekinumab absorberes systemisk etter inntak. Grunnet bivirkningspotensialet hos småbarn, må det vurderes hva som er mest hensiktsmessig, å avslutte amningen eller behandlingen, tatt i betraktning fordelene ved amning/behandling. ***Fertilitet:*** Ikke undersøkt.

Frekvens	Bivirkning	Frekvens	Bivirkning
<i>Vanlige</i>		Immunsystemet	Overfølsomhetsreaksjoner (inkl. utslett, urticaria)
Gastrointestinale	Diaré, kvalme, oppkast	Infeksjõe	Cellulitt, dentale infeksjoner, herpes zoster, nedre luftveisinfeksjon, virusinfeksjon i øvre luftveier, vulvovaginal mykotisk infeksjon
Generelle	Erytem på injeksjonsstedet, smerte på injeksjonsstedet, tretthet (fatigue)	Luftveier	Tett nese
Hud	Pruritus	Neurologiske	Facialisparese
Infeksjõe	Nasofaryngitt, sinusitt, øvre luftveisinfeksjon	Psykiske	Depresjon
Luftveier	Orofaryngealsmerte	<i>Spjeldne</i>	
Muskel-skjelettsystemet	Artralgi, myalgi, ryggsmarter	Hud	Eksfoliativ dermatitt
Neurologiske	Hodepine, svimmelhet	Immunsystemet	Alvorlige overfølsomhetsreaksjoner (inkl. anafylaktisk reaksjon, angioødem)
<i>Mindre vanlige</i>		Luftveier	Allergisk alveolitt, eosinofil pneumoni
Generelle	Asteni, reaksjoner på injeksjonsstedet (inkl. blødning, hematom, indurasjon, hevelse og pruritus)	<i>Ukjent frekvens</i>	
Hud	Akne, hudeksfoliasjon, pustuløs psoriasis	Infeksjõe	Analabscess, cellulitt, divertikulitt, gastroenteritt, pneumoni, virusinfeksjon

Overdosering/Forgiftning: Enkelt doser opptil 6 mg/kg er gitt i.v. i kliniske studier uten dosebegrensende toksisitet. Ved overdosering bør pasienten følges mht. symptomer eller kliniske bivirkningsfunn og relevant symptomatisk behandling igangsettes umiddelbart. Se Giftnformasjonens anbefalinger L04A C05 på www.felleskatalogen.no. ***Egenskaper: Klassifisering:*** Humant IgG, monoklonalt antistoff til interleukin (IL)-12/23, fremstilt ved rekombinant DNA-teknologi i murin myelomcellelinje. ***Virkningsmekanisme:*** Binder seg med spesifisitet til det delte p40-proteinets subenhet av humant cytokin interleukin IL-12 og IL-23. Hemmer bioaktiviteten til IL-12 og IL-23 ved å forhindre p40 fra binding til IL-12Rβ1-reseptorproteinet uttrykt på overflaten av immunceller. Ustekinumab bindes ikke til IL-12 eller IL-23 som allerede er bundet til IL-12RSymbol 1-reseptor på celleoverflaten. Dermed er det ikke sannsynlig at ustekinumab bidrar til komplement eller antistoffmediert cytotoksisitet for celler med IL-12- og/eller IL-23-reseptorer. Unormal regulering av IL-12 og IL-23 er assosiert med immunmedierte sykdommer som psoriasis, psoriasisartritt, Crohns sykdom og ulcerøs kolitt. Ved å binde den delte p40-subenheten til IL-12 og IL-23 har ustekinumab klinisk effekt ved både psoriasis, psoriasisartritt, Crohns sykdom og ulcerøs kolitt gjennom avbrytelse av Th1- og Th17-cytokine baner, som er sentrale for patologien til disse sykdommene. Ved Crohns sykdom eller ulcerøs kolitt ga ustekinumabbehandling en reduksjon i inflammatoriske markører, inkl. CRP og fekkalt kalprotektin, i induksjonsfasen, som vedvarte gjennom vedlikeholdsfasen. ***Absorpsjon:*** Median T_{max} er 8,5 dager etter s.c. enkeltdose. Absolutt biotilgjengelighet etter s.c. enkeltdose er 57,2%. ***Fordeling:*** Median Vd under terminal fase etter i.v. enkeltdose er 57–83 ml/kg. ***Halveringstid:*** Ca. 3 uker (15–32 dager). Median systemisk clearance etter i.v. enkeltdose er 1,99–2,34 ml/dag/kg. ***Oppbevaring og holdbarhet:*** Oppbevares i kjøleskap (2–8°C) i ytteremballasje for å beskytte mot lys. Skal ikke fryses. Bør ikke ristes. ***Konsentrat til infusjonsvæske etter fortykning:*** Kemisk og fysisk bruksstabilitet er vist i 8 timer ved 15–25°C. Bør fra et mikrobiologisk synspunkt brukes umiddelbart, hvis ikke fortykningsmetoden utelukker risiko for mikrobiell kontaminering. Dersom det ikke brukes umiddelbart er bruker ansvarlig for oppbevaringstid og -betingelser før bruk. ***Pakninger og priser: Injeksjonsvæske, oppløsning: 45 mg:*** 0,5 ml1 (hettegl.) 32098,30. ***Injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte: 45 mg:*** 1 ml1 (ferdigfylt sprøyte) 32098,30. ***90 mg:*** 1 ml1 (ferdigfylt sprøyte) 32098,30. ***Konsentrat til infusjonsvæske: 130 mg:*** 26 ml1 (hettegl.) 30435,10.

Refusjon:

¹H-resept: L04A C05_1 Ustekinumab. Refusjonsberettiget bruk: Rekvirering skal gjøres i tråd med nasjonal faglig retningslinje for bruk av TNF-α-hemmere og andre biologiske betennelsesdempende legemidler og føringer fra RHF/LIS spesialistgruppe.

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

Sist endret: 20.09.2019

Basert på SPG godkjent av SLV/EMA: 09/2019

ATC-nr.: L04A C0

09-112867

Til: Leger og sykepleiere innen gastroenterologi

01/10 2019

INVITASJON TIL LUNSMØTE UNDER UEGW. MANDAG 21. OKTOBER KL 12.15–13.45

I forbindelse med UEGW i Barcelona, har Janssen gleden av å invitere deg eller en fra din klinikk til lunsjmøte mandag 21. oktober kl 12.15-13.45. Vi håper du har anledning til å delta!

Målgruppe:	Leger og sykepleiere innenfor gastroenterologi
Tid:	Mandag den 21. oktober, kl 12.15
Sted:	Hotel Porta Fira, Plaça d'Europa, 45, 08908 L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, Spain (Rett ved kongressbygget)
Bespising:	Det blir servert lunsj under møtet
Foredragsholder:	Prof. Stefan Shreiber - Department of General Internal Medicine Christian-Albrechts-University Kiel, Germany
Pris:	Janssen bekoster måltider som fremgår av programmet ihht gjeldende retningslinjer, lokaleie og forelesningshonorar.

AGENDA:	
12.15 – 12.20:	Velkommen
12.20 – 13.05:	Initial, short-term response and long-term treatment outcomes when treating Crohns patient with Stelara. <i>v/ Prof. Stefan Schreiber</i>
13.05 – 13.30:	Diskusjon med Prof. Schreiber <i>v/ Alle</i>

Vennligst meld deg på til møtet ved å sende en e-post til kkristia@its.jnj.com senest den 18.10.2018. Du vil innenfor få dager motta en bekreftelse på din påmelding. Antallet plasser kan være begrenset, og det er derfor ”først-til-mølla” prinsippet som gjelder.

Har du noen spørsmål angående møtet, er du velkommen til å kontakte:
Linn Maiken Gresseth, Area Account Manager på lgresset@its.jnj.com eller +47 948 25 426 eller
Kjetil Alm-Kristiansen, Area Account Manager på kkristia@its.jnj.com eller +47 913 35 494

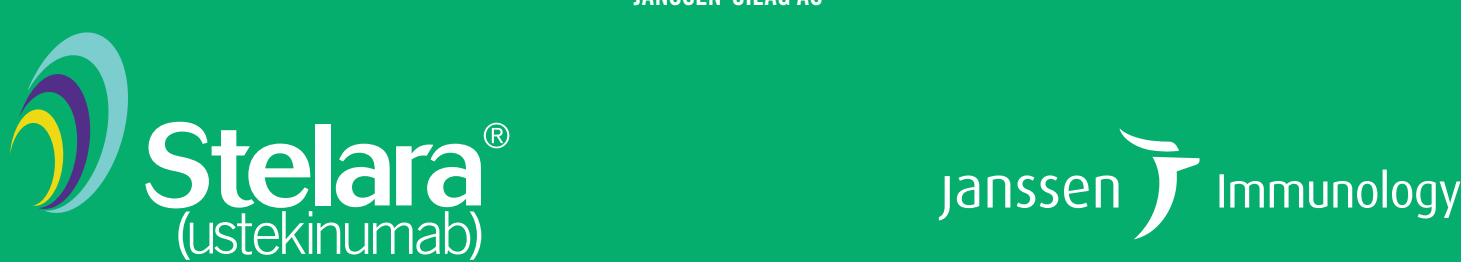
Vi håper du synes at programmet virker interessant, og at dette vil være av interesse for din daglige praksis. Vi gleder oss til å ønske deg velkommen til et givende møte!

Utalgt sikkerhetsinformasjon
Kontraindikasjoner: Aktiv og klinisk viktig infeksjon. **Forsiktighetsregler:** Det bør utvises forsiktighet ved kronisk infeksjon eller stadig tilbakevenden-de infeksjoner. Ustekinumab må ikke gis ved aktiv tuberkulose. Levende vaksiner bør ikke gis samtidig med STELARA. Anafylaksi, øvre- og nedre luft-veisinfeksjoner, angioødem har forekommet. Eksfoliativ dermatitt, allergisk alveolitt og eosinofil pneumoni er rapportert. Kanyلهetten som dekker nålen på den ferdigfylte sprøyten er laget av et lateksderivat som kan gi allergiske reaksjoner hos individer sensitive for lateks. Pasienter med plakkpsoriasis kan utvikle erytroderm psoriasis, med symptomer som ikke kan skilles klinisk fra eksfoliativ dermatitt, som del av det naturlige sykdomsforløpet.

Personvernerklæring: Janssen-Cilag AS bryr seg om ditt personvern, og ønsker at du skal være kjent med hvordan vi samler inn, bruker og avdekker informasjon. For å håndtere det profesjonelle forholdet vårt til deg, bruker vi opplysningene dine i henhold til Personvernerklæringen vår https://www.janssen.com/norway/personvern
--

Dette arrangementet arrangeres i samsvar med avtaler om samhandling som Legemiddelindustrien har inngått med Den norske legeforening, Norges Farmaceutiske Forening, Norsk Sykeleierforbund og De regionale helseforetakene. For deg som helsepersonell medfører dette at både du og arrangøren har rettigheter og plikter som skal sikre at arrangementet er av god faglig kvalitet og at det ikke er egnet til å skape forestillinger om uheldige bindinger mellom industri og helsepersonell. For mer informasjon se www.lmi.no/standardinformasjon. Ansvarer for klarering av deltakelse tilligger den enkelte medarbeider ved helseforetak. Helseforetaket må dekke reise og eventuelle oppholdskostnader i forbindelse med møtet. Måltider som fremgår av programmet dekkes av Janssen.

Med vennlig hilsen
JANSSEN-CILAG AS



En slankeoperasjon er ikke bare bare... Blodbad på medisinsk undersøkelse...



Tekst/Bilde: Renée Fjellanger

En ung kvinne innlegges etter at hun ble akutt svimmel i forbindelse med bilkjøring. Etter kort tid oppkast med friskt og koagulert blod. Ved innleggelsen hypotensiv, tachycard og klam i huden. Våken, men søvnig. Afebril. Svakt palpable perifere pulser. Hun var 2 mnd tidligere gastric sleeve operert, og 11 dager tidligere fikk hun innlagt en Ella-Danis stent pga lekkasjer.

Hb 11.4 ved innkunst. Gastroskopt av kirurg med funn av et stort ulcer i ventrikkelen beliggende like distalt for stenten. Stenten ble fjernet og det tilkom da betydelig frisk blødning. Ytterligere fall i BT. Hun fikk iv væske og blod. Man trakk opp scopet og pasienten ble lagt i narkose for videre gastroscopi.

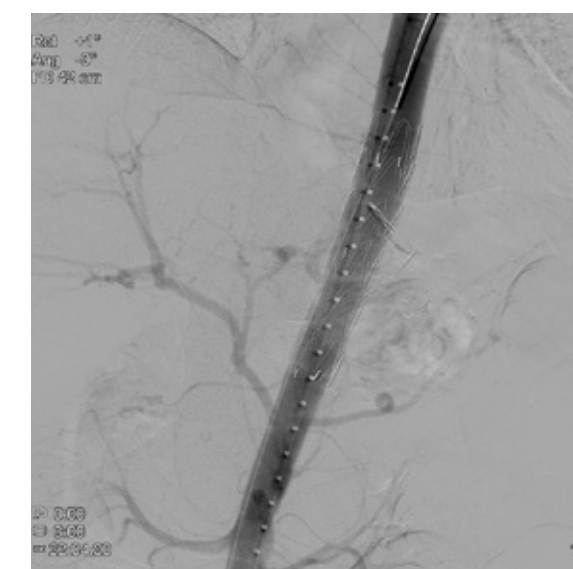
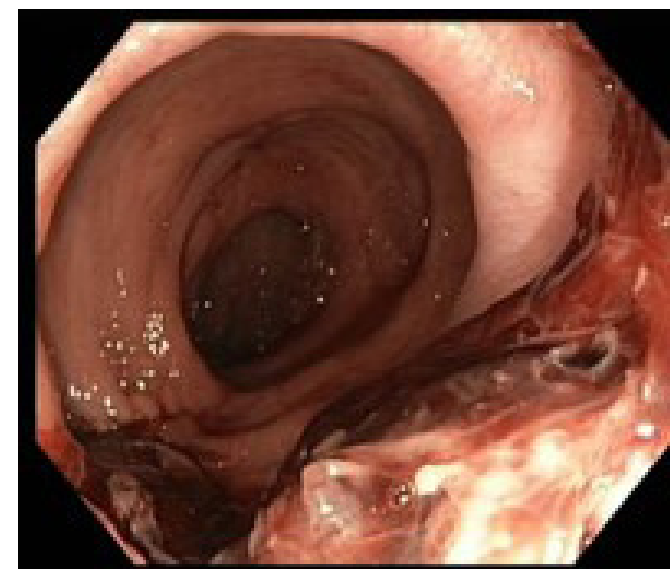
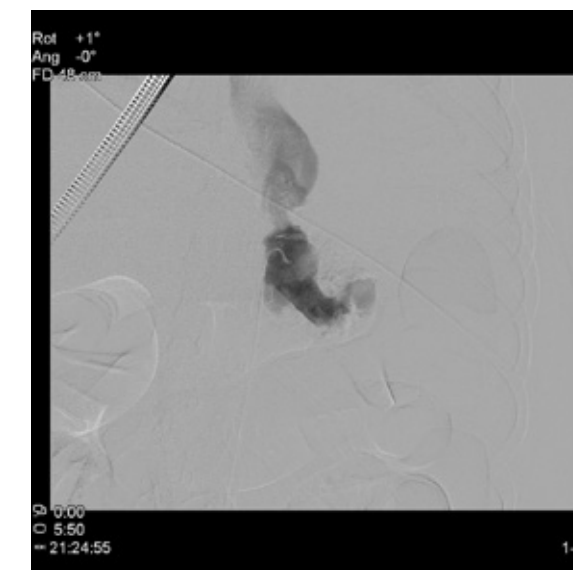
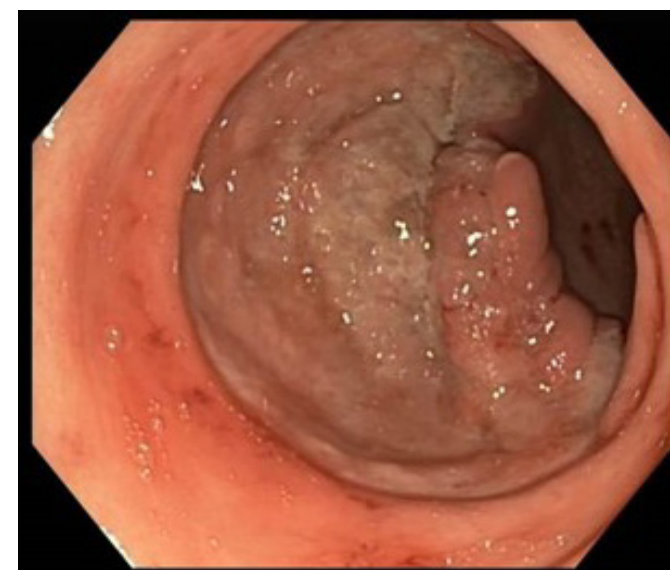
Ved ny scopi fant man ingen aktiv blødning, men man fant en erosjon like proksimalt for der stenten hadde sittet. Behandlet med hemospray. Scopien avsluttet og pasienten ble sendt på gastrokirurgisk sengepost.

På ettermiddagen noen timer senere blir pasienten på nytt sirkulatorisk ustabil. Oppkast av store mengder friskt blod. I tillegg rikelig med melena med store koagler. Pasienten intuberes på nytt for ny gastroscopi.

Ved scopien finner man rikelig med friskt blod i munnhulen, nedover oesophagus og i ventrikkelen. Skopet føres langt ned i tyntarmen (ca. 70 cm fra tannrekken). Finner koagler, men ingen frisk blødning her. Scopet trekkes langsomt tilbake. Man ser koagler ved ulceret i antrum, men ingen stor blødning her – kun lettgradig sivblødning. Ikke pågående blødning fra ventrikkelen,

men suger opp rikelig med blodig væske. Ved 35 cm fra tannrekken er det flere store koagler. Mistenker sannsynlig blødningssted her. Forsøker deretter å fjerne koaglene med sug, tang og nett. «Pirker» til sist litt i området. Tilkommer da kraftig frisk blødning. Pasienten blir umiddelbart sirkulatorisk ustabil. Man har ikke lenger oversikt over området grunnet store mengder blod. BT 45 systolisk, puls 160. Nå er gode råd dyre. Det legges ned en blokkeballong for å komprimere blødningsstedet. Hun får rikelig med blodtransfusjoner (20 SAG, 20 plasma, 8 poser trombocytter) og iv væske. BT kommer seg gradvis. Det er ikke mulig å sette clips og pasienten taes umiddelbart til røntgenavdelingen mtp CT angiografi og mulig coiling. CT angiografi avdekker en fistel fra aorta til overgangen mellom oesophagus/ventrikkelen. Karkirurg tilkalles og det legges et aorta stentgraft. Pasienten holder seg stabil etter dette.

Hun holdes intubert ett døgn. Pådro seg dessverre en aspirasjons-pneumoni ved første intubasjonen i forbindelse med den andre gastroscopien. I forløpet i tillegg mediastinitis og mulig aortitt, antibiotikabehandlet. Langvarig O per os, samt PEJ som ledd i ernæring. Pasienten overlevde dette. Ble utskrevet etter et 3 ukers opphold ved sykehuset. Hun er i dag i full jobb.





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 innholdstoffene • 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



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 tilstrekkelig på et eller flere sykdomsmodifiserende antirevmatiske legemidler (DMARD). Adalimumab kan gis som monoterapi i tilfelle intoleranse mot metotreksat eller når fortsettelse av behandling med metotreksat ikke er hensiktsmessig. **Entesittrelatert artritt:** Behandling av aktiv entesittrelatert artritt hos barn ≥6 år og ungdom, som har respondert tilstrekkelig på, eller som er 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 tilstrekkelig på konvensjonell terapi. **Aksial spondylartritt uten radiografisk bekreftelse på ankyloserende spondylitt:** Behandling av voksne med alvorlig aksial spondylartritt uten radiografisk bekreftelse på ankyloserende spondylitt, men med objektive tegn på inflammasjon vist ved økt CRP og/eller MRI, som har respondert tilstrekkelig eller er intolerante overfor NSAID. **Crohns sykdom:** Behandling av moderat til alvorlig aktiv Crohns sykdom hos voksne som ikke har respondert på en fullstendig og adekvat behandling med et kortikosteroid og/eller et immunsuppressivt legemiddel, eller som ikke tolererer eller har kontraindikasjoner mot slik behandling. **Pediatriisk Crohns sykdom:** Behandling av moderat til alvorlig aktiv Crohns sykdom hos barn ≥6 år og ungdom, som har respondert tilstrekkelig på konvensjonell terapi inkl. primær 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 tilstrekkelig respons på konvensjonell behandling, inkl. kortikosteroider og 6-merkaptopurin (6-MP) eller azatioprin (AZA), eller som ikke tolererer eller har kontraindikasjoner mot slike behandlinger. **Psoriasis:** Behandling av moderat til alvorlig kronisk plakksoriasis hos voksne som er kandidater for systemisk behandling. **Pediatriisk plakksoriasis:** Behandling av alvorlig kronisk plakksoriasis hos barn ≥4 år og ungdom, som har respondert tilstrekkelig 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 tilstrekkelig på konvensjonell systemisk behandling. **Uveitt:** Behandling av ikke-infeksiøs intermedijær, posterior og panuveitt hos voksne som har tilstrekkelig respons på kortikosteroider, med behov for kortikosteroid-sparende midler eller der behandling med kortikosteroid ikke er egnet. **Pediatriisk uveitt:** Behandling av kronisk ikke-infeksiøs fremre uveitt hos pasienter ≥2 år, som har respondert tilstrekkelig 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 tilstrekkelig respons kan ha nytte av økt dosering til 40 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 2. uke. **Ulcærøs kolitt:** Voksne: 160 mg ved uke 0 og 80 mg ved uke 2. Etter induksjon er anbefalt dose 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. 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 tilstrekkelig respons ha nytte av en økning i dosering til 40 mg hver uke eller 80 mg hver 2. uke. Nytte/risiko ved fortsatt ukjentlig behandling med 40 mg eller 80 mg hver 2. uke bør revurderes nøye ved tilstrekkelig 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 tilstrekkelig 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 plakksoriasis:** 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: 20 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 innholdstoffene. 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 uthvåkes 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 for start av behandlingen. Pasienter som utvikler en ny infeksjon i løpet av behandlingen bør overvåkes nøye og gjennomgå en fullstendig diagnostisering. Dersom pasienten utvikler en ny alvorlig infeksjon eller sepsis bør adalimumab seponeres og passende behandling med antimikrobielle eller 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 lungeinfektitt 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 for 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-reaktivitet og effektiv antiviralterapi så med passende 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-infeksiøs intermedijær uveitt for oppstart av behandling og regelmessig under behandlingen, for å sjekke for preeksisterende eller utviklende demyeliniserende sykdom i CNS. **Maligniteter og lymfoproliferative sykdommer:** Mulig risiko for utvikling av lymfomer, leukemi og andre maligniteter kan ikke utelukkes. Sjeldne tilfeller av hepatosplenisk T-cellelymfom hos pasienter behandlet med adalimumab er identifisert. Denne sjeldne typen av T-cellelymfom har meget 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 V/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. nøytrophi og agranulocytose), anemi. Gastro-intestinale: Abdominal smerte, kvalme, oppkast. Hud: Utslett (inkl. eksfoliativt utslett). Infeksjoner: 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, blårmerker (inkl. purpura), dermatitt (inkl. eksem), onykolyse, hyperhidrose, alopeci. Immunsytemet: Hypersensitivitet, allergier (inkl. sesongbetingert allergi). Infeksjoner: Systemiske infeksjoner (inkl. sepsis, candidiasis og influensa), intestinale 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. forhöyet kreatinfosfatakinase i blod). Neurologiske: Parestasier (inkl. hypoestesi), 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: Gukulasjons- 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, ødem, 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. Infeksjoner: Opportunistiske infeksjoner og tuberkulose (inkl. koksiidiomycetose, histoplasmosis og mycobactrium avium kompleks-infeksjon), neurologiske infeksjoner (inkl. viral meningitt), øyefinfeksjoner, bakterieinfeksjoner, divertikulitt. Kjønnsorganer/bryst: Erekttil dysfunksjon. Lever/galle: Kolesystitt og kolelitas, hepatosplenisk portalhypertensjon i blod. Lufteveier: Kronisk obstruktiv lungesykdom, interstitiell lungesykdom, pneumoni, lungeemboli, hydrothorax. Muskel-skjelettsystemet: Rabdomyolyse, 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:** Tumorekrosefaktorki 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 til 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 + 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:** **H-resept:** L04A B04.15 Adalimumab

Refusjonsberettiget bruk: Rekvirering skal gjøres i tråd med nasjonal faglig retningslinje for bruk av TNF-α-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

Hver ferdigfylte penn/sprøyte inne.: 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-

abbvie

NO-HUM-190047-THAU

Oversikt over nasjonale og internasjonale møter/kongresser 2019-20

2019

UEGW

19-23 October, 2019, Barcelona, Spain.
www.ueg.eu/week

AIBD 2019

12-14 December, 2019
in Orlando, FL, USA

Asian Pacific Digestive Week 2019.

12-15 December, 2019. Biswa Bangla
Convention Centre. Kolkata, India

2020

SADE

16.-17. januar 2020, København, Danmark.

Årsmøte Lillehammer

7.-9. februar 2020.

18. ECCO Intensive Advanced Course in IBD

12-13 februar 2020. Wien

Endo 2020 - 2nd World Congress of Endoscopy

7-10 March, 2020

Location: Rio de Janeiro. Country: Brazil

International Liver Congress 2020 (ILC)

15-19 April. London. United Kingdom

ESGE Days 2020,

23-25 April. Dublin, Ireland.

Digestive Disease Week 2020

2-5 May. McCormick Place, Chicago,
USA

American Society Of Clinical Oncology (ASCO) 2020 Annual Meeting

MAY 29-JUNE 2, 2020, Chicago, IL, USA

Den 32. kongressen til European Federation of Societies for Ultrasound in Medicine and Biology (EFSUMB)

Griegshallen i Bergen.

EUROSON 2020

11-13 June. Bergen, Norway.

UEGW 2020

www.ueg.eu/week

AIBD 2020

52nd European Pancreatic Club (EPC) meeting

1-3 July, 2020. Paris. Together with the
International Association of Pancreatology.

The 28th United European Gastroenterology Week.

10 – 14 October, 2020.

RAI Amsterdam Amsterdam

Gastro 2020

3-5 December. Prague, Czech Republic.

KURS

Koloskopiinstruktørkurs 2019

Se under; <https://beta.legeforeningen.no/kurs/>

Tren endoskopi teamet

www.endoskopiskolen.no/produkt/tren-endoskopi-teamet-tet-september-2020/

Welcome to the 37th SADE-course

January 16-17th, 2020, Copenhagen

Endoscopic diagnosis and therapy of Gastrointestinal Neoplasia

Information, programme and registration to be announced at:
www.sade.dk



The 10th Ahus Colorectal Symposium – preliminary program

Excellence in surgery, is it all about the access?

January 30-31, 2020

Venue: The Main Auditorium at Akershus University Hospital, Lørenskog

Thursday January 30th 10.00 – 17.00: Colorectal cancer

- Live robotic surgery with different robots
- Low rectal cancer: only a story of TaTME ?
- Why Not – the rationale for stopping TaTME in Norway followed by a Pro-Con debate
- Stoma - the only way to avoid LARS, or ...?
- Adjuvant treatment in CRC and QoL – do we overtreat?
- Physical activity before and after surgery for CRC – does it make a difference?
- Colorectal cancer in the elderly – when should we stop operating?
- Bowel preparation. When and how to prep the bowel?

Friday January 31st 09.00 – 14.00: IBD

- Mini invasive IBD surgery – a progress? Wasn't all better in the good old days!
- Controversies, Tips and Tricks of Ileal pouch surgery
- The transanal platform in ileoanal pouch surgery: is it any better?
- Pouch failure, what to do – redo IPAA, Kock's pouch or remove it all?
- Colorectal cancer in IBD, molecular mechanisms
- Surgery – the best treatment for Crohn's disease!
- Surgical management of Complicated Abdominal Crohn's disease.
- Catastrophes in CD, multidisciplinary case discussion

Friday January 31st 14.00 – 16.00: Honorary session for Tom Øresland

Confirmed speakers:

Anna Martling (Stockholm) **Eva Angenete** (Gothenburg) **Willem Bemelmann** (Amsterdam)
Yves Panis (Paris) **André D'Hoore** (Leuven) **Feza Remzi** (New York) **Neil Mortensen** (Oxford)
Pär Myrelid (Linköping) **Stephan Brackmann**, **Arne E. Færden** and **Tom Øresland** (Ahus)

Welcome!

Register with merete.helgeland@ahus.no
Fee 2600 NOK

UiO : University of Oslo



NFGs årsmøte 2020

Lillehammer, 6.-8. februar 2020

Abstraktfrist er 15. november 2019

Alle aksepterte abstrakt vil bli presentert enten muntlig eller som poster under abstraktsesjonene torsdag 6. eller fredag 7. februar.

Utselgelse av abstrakt til muntlig presentasjon vil bli prioritert slik:

- 1) Originalarbeider
 - 2) Metodebeskrivelser og kasuistikker
 - 3) Rapporter om pågående og kommende studier
- Industriarbeider eller utenlandske presentasjoner vil ikke bli akseptert.

Med vennlig hilsen

Styret, NGF

Mal abstrakt til Norsk gastroenterologisk forenings årsmøte

Alle abstrakt skal bruke følgende mal:

- Abstraktet skal skrives i Word
- Skrifttype: Times New Roman
- Fontstørrelse: 12
- Linjeavstand: Singel
- All tekst må være skrevet innenfor en ramme av én A4-side med marger av 2,5 cm
- Venstre marg skal være rett, høyre marg skal være ujevn
- Abstraktet skrives fortrinnsvis på norsk

Overskrift/tittel skrives på første linje med fet skrift og små bokstaver

Forfatterens navn skrives på ny linje med etternavn etterfulgt av initialer uten tittel. Dersom andre enn førsteforfatter skal presentere, understrekes dette navnet.

Eksempel:

Nordmann O¹, Staven KM²

På ny linje skrives forfatterens arbeidssted (avdeling/institutt, institusjon).

Eksempel:

¹Medisinsk avdeling, Sykehuset Norge

²Institutt for medisin, Universitetet i Norge

Abstraktet sendes til: eivind.ness-jensen@ntnu.no

PENTASA® Sachet 4g

- Én dosepose (Sachet) én gang daglig ved aktiv ulcerøs kolitt
- Den doseringsenhet på markedet som inneholder mest mesalazin
- Effekt i hele kolon¹



PENTASA®
MESALAZIN



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

C Antiinflammatorisk middel. ATC-nr.: A07E C02
T DEPOTTABLETTER 500 mg og 1 g: Pentasa: Hver depottablett inneholder: Mesalazin 500 mg, resp. 1 g, povidon, etylcellulose, magnesiumstearat, talkum, mikrokrySTALLINSE cellulose.
T REKTALVÆSKE, suspensjon 1 g: Pentasa: 100 ml inneholder: Mesalazin 1 g, natriummetabisulfitt [E 223], natriumacetattri-hydrat [E 262], dinatriumedetat, konsentrert saltsyre til pH 4,8, rensert vann
T STIKKPILLER 1 g: Pentasa: Hver stikkpille inneholder: Mesalazin 1 g, magnesiumstearat, talkum, povidon, makrogol 6000.
T DEPOTGRANULAT 1 g, 2 g og 4 g: Pentasa Sachet: Hver dosepose inneholder: Mesalazin 1 g, resp. 2 g og 4 g, etylcellulose, povidon.
Indikasjoner: Depottabletter og depotgranulat: Ulcerøs kolitt og Morbus Crohn. Rektalvæske: Ulcerøs proktosigmoiditt. Stikkpiller: Aktiv ulcerøs proktitt.
Dosering: Depottabletter og depotgranulat: Individuell dosering. Ulcerøs kolitt hos voksne: Aktiv sykdom: Opptil 4 g 1 gang daglig eller fordelt på flere doser. Remisjon: Opptil 4 g/dag fordelt på flere doser. Anbefalt vedlikeholdsdose ved mild til moderat sykdom er 2 g 1 gang daglig. Morbus Crohn hos voksne: Aktiv sykdom og remisjon: Opptil 4 g/dag fordelt på flere doser. Ulcerøs kolitt og Morbus Crohn hos barn ≥6-18 år: Begrenset dokumentasjon mht. effekt. Generelt anbefales halv voksen dose til barn ≤40 kg og normal voksen dose til barn >40 kg. Aktiv sykdom: Start med 30-50 mg/kg/dag, fordelt på flere doser. Maks. dose 75 mg/kg/dag, fordelt på flere doser. Total dose bør ikke overskride 4 g/dag. Remisjon: Start med 15-30 mg/kg/dag, fordelt på flere doser. Total dose bør ikke overskride anbefalt voksen dose. **Rektalvæske:** Ulcerøs proktosigmoiditt: Voksne: 1 klyster hver kveld før sengetid i 2-4 uker. Barn: Liten erfaring og begrenset dokumentasjon mht. effekt. Stikkpiller: Aktiv ulcerøs proktitt: Voksne: 1 stikkpille 1 gang daglig. Barn: Liten erfaring og begrenset dokumentasjon mht. effekt. Spesielle pasientgrupper: Nedsatt lever-/nyrefunksjon: Se Kontraindikasjoner og Forsiktighetsregler. Administrering: Depottabletter: Kan tas med eller uten mat. Kan ev. slemmes opp i litt vann eller juice umiddelbart før inntak for å lette inntaket. 500 mg: Skal ikke tygges. Skal ikke knuses. Kan deles. 1 g: Skal svelges hele. Rektalvæske: Følg bruksanvisning i pakningsvedlegget. Stikkpiller: Følg bruksanvisning i pakningsvedlegget. Depotgranulat: Posens innhold helles direkte i munnen og skylles ned med f.eks. vann eller juice. Kan tas med eller uten mat. Skal ikke tygges.
Kontraindikasjoner: Overfølsomhet for innholdsstoffer eller salisylater. Alvorlig nedsatt nyre- eller leverfunksjon.
Forsiktighetsregler: Forsiktighet bør utvises ved nedsatt leverfunksjon. Leverfunksjonsparametre bør følges nøye og vurderes før og under behandling. Bør ikke brukes ved nedsatt nyrefunksjon. Nyrefunksjonen bør kontrolleres regelmessig, spesielt i starten av behandlingen. Urinstatus (urinstit) bør kontrolleres før og under behandling. Bør gis med forsiktighet til pasienter som er overfølsomme for sulfasalazin. Ved akutte overfølsomhetsreaksjoner (f.eks. abdominalkramp, akutte abdominalsmerter, feber, kraftig hodepine eller utslett) skal behandlingen seponeres umiddelbart. Pasienter med lunge sykdommer, spesielt astma, bør overvåkes spesielt nøye under behandling. Ved mistanke om eller påviste tilfeller av mesalazinindusert myo- og perikarditt eller alvorlig blodtrykskrise bør behandlingen avbrytes. Differensiert blodtelling bør utføres før og under behandling. Som en retningslinje anbefales oppfølgningstester 14 dager etter behandlingsstart, og deretter ytterligere 2-3 tester med 4 ukers mellomrom. Ved normale funn, bør oppfølgningstester utføres hver 3. måned. Ved ytterligere symptomer, bør slike tester utføres omgående.
Interaksjoner: For utfyllende informasjon om relevante interaksjoner, bruk interaksjonsanalyse. Ved samtidig bruk av andre kjente nefrotoksiske legemidler bør nyrefunksjonen kontrolleres hyppig. Hos pasienter som får azatioprin, 6-merkaptopurin eller tioguanin, kan samtidig mesalazinbehandling øke risikoen for blodtrykskrise og myelosuppressive virkninger. Regelmessig overvåkning av hvite blodceller anbefales, og doseringen av tiopurin bør om nødvendig justeres. Ved mistanke om eller påviste tilfeller av slike bivirkninger, bør behandlingen avbrytes. Mesalazin kan muligens redusere den antikoagulerende effekten av warfarin.
Graviditet, amming og fertilitet: Forsiktighet bør utvises. Bør kun brukes i samråd med lege etter nøye vurdering av fordeler/ulemp. Graviditet: Passerer placentabarrieren. Teratogen effekt er ikke observert i dyrestudier. Adekvate og velkontrollerte studier hos gravide foreligger ikke. Forstyrrelser i blodbildet er sett hos nyfødte barn av mødre som har brukt mesalazin. Ett enkelt tilfelle av nyresvikt hos et nyfødt barn etter langtidsbruk av høy dose mesalazin (2-4 g oralt) under graviditet er rapportert. Amming: Går over i morsmelk. Mesalazinkonsentrasjonen i morsmelk er lavere enn i mors plasma, mens konsentrasjonen av metabolliten acetylmessalazin forekommer i samme eller høyere konsentrasjon. Begrenset erfaring. Bør brukes med forsiktighet. Overfølsomhetsreaksjoner som diaré hos spedbarn er rapportert og kan ikke utelukkes. Dersom barnet får diaré, bør ammingen avsluttes.
Bivirkninger: Vanlige (≥1/100 til <1/10): Gastrointestinale: Diaré, abdominalsmerter, kvalme, oppkast, flatulens. Hud: Utslett, inkl. urticaria og erytematøst utslett. Nevrologiske: Hodepine. Øvrige: Analt ubehag og irritasjon på applikasjonsstedet¹, anal kløe¹, rektale tenesmer¹. Sjeldne (≥1/10 000 til <1/1000): Gastrointestinale: Forhøyet amylasenivå, akutt pankreatitt². Hjerne/kar: Myo² og perikarditt². Hud: Lysoverfølsomhet³. Nevrologiske: Svimmelhet. Svært sjeldne (<1/10 000): Blod/lymf: Endrede antall blodceller (anemi, aplastisk anemi, agranulocytose, nøytropeni, leukopeni (inkl. granulocytopeni), pancytopeni, trombocytopeni, eosinofili (som del av en allergisk reaksjon)). Gastrointestinale: Pankolitt. Hud: Reversibel alopesi, allergisk dermatitt, erythema multiforme. Immunsystemet: Overfølsomhetsreaksjoner inkl. anafylaktisk reaksjon. Kjønnsganer/bryst: Oligospermi (reversibel). Lever/galle: Økt transaminasenivå, økt nivå av kolestaseparametre (f.eks. alkalisk fosfatase, γ-GT, bilirubin), hepatotoksitet (inkl. hepatitt², kolestatisk hepatitt, cirrhose, leversvikt). Luftrøyr: Allergiske og fibrotiske lungereaksjoner (inkl. dyspné, hoste, bronkospasmer, allergisk alveolitt), pulmonal eosinofili, interstitiell lungesykdom, pulmonal infiltrasjon, pneumonitt. Muskel-skjelettsystemet: Myalgi, artralgi, lupus erythematosus-lignende syndrom. Nevrologiske: Perifer neuropati. Nyre/urinveier: Svekket nyrefunksjon (inkl. akutt og kronisk interstitiell nefritt², nefrotisk syndrom, nedsatt nyrefunksjon), misfarget urin. Øvrige: Legemiddelindusert feber. Flere av disse bivirkningene kan også være et ledd i den inflammatoriske tarmsykdommen.
¹ Gjelder kun rektale former.
² Ukjent mekanisme; kan være av allergisk natur.
³ Mer alvorlige reaksjoner er rapportert ved eksisterende hudtilstander som atopisk dermatitt og atopisk eksem.
Overdosering/Forgiftning: Symptomer: Begrenset erfaring, men ingen indikasjon på nyre- eller levertoksitet. Symptomer på salisylattoksitet kan forekomme. Behandling: Overvåkning av nyrefunksjon. Symptomatisk og støttende behandling. Se Giftinformasjonens anbefalinger A07E C02.
Egenskaper: Virkningsmekanisme: Ikke fullstendig klarlagt, men antas å virke lokalt på tarmmucosa. Mekanismer som aktivering av PPAR-γ og hemming av NF-κB i tarmmucosa er trolig involvert. Leukocyt- kjemotakse hemmes og dannelsen av cytokiner, leukotriener og frie radikaler reduseres. Absorpsjon: Depottabletter og depotgranulat: Ca. 30%. T_{max} 1-6 timer. Steady state nås etter 5 dager. Systemisk eksponering kan øke ved samtidig matinntak. Rektalvæske: Ca. 15-20%. Stikkpiller: Ca. 10%. Proteinbinding: Mesalazin: Ca. 50%. Acetyliert metabollitt: Ca. 80%. Fordeling: Depottabletter og depotgranulat frigjør virkestoff kontinuerlig fra drasjert mikrogramulat gjennom hele tarmkanalen, uavhengig av pH-forhold og matinntak. Rektalvæske frigjør virkestoff i distale deler av tarmen, til og med colon descendens. Stikkpillene frigjør virkestoff i rektum. Halveringstid: Depottabletter og depotgranulat: Mesalazin: Ca. 40 minutter. Acetyliert metabollitt: Ca. 70 minutter. Metabolisme: Acetylering, trolig doseavhengig og metbar, i tarmslimhinnen og i lever samt til en viss grad via tarmbakterier.
Pakninger og priser pr. april 2019: Pentasa: Depottabletter: 500 mg: 100 stk. (blister) kr 382,60. 3 × 100 stk. (blister) kr 1075,40. 1 g: 60 stk. (blister) kr 451,90. Rektalvæske: 7 × 100 ml kr 279,70. Stikkpiller: 28 stk. (blister) kr 508,60. Pentasa Sachet: Depotgranulat: 1 g: 150 stk. (dosepose) kr 1219,10. 2 g: 60 stk. (dosepose) kr 970,50. 4 g: 30 stk. (dosepose) kr 970,50.
Refusjon: Refusjonsberettiget bruk: Pentasa: Depottabletter: Ulcerøs kolitt og Crohns sykdom. Rektalvæske: Ulcerøs proktosigmoiditt. Stikkpiller: Behandling av aktiv ulcerøs proktitt. Pentasa Sachet: Depotgranulat: Ulcerøs kolitt og Crohns sykdom. Refusjonskode: ICPC: Pentasa: Depottabletter: D94 Kronisk enteritt/ulcerøs kolitt (J). Rektalvæske: D94 Kronisk enteritt/ulcerøs kolitt (J). Stikkpiller: D94 Ulcerøs proktitt (J). Pentasa Sachet: Depotgranulat: D94 Kronisk enteritt/ulcerøs kolitt (J). ICD: Pentasa: Depottabletter: K50 Crohns sykdom (J), K51 Ulcerøs kolitt (J). Rektalvæske: K51 Ulcerøs kolitt (J). Stikkpiller: K51.2 Ulcerøs (kronisk) proktitt (J). Pentasa Sachet: Depotgranulat: K50 Crohns sykdom (J), K51 Ulcerøs kolitt (J).

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

Referanse 1) Dignass A et al. Clinical Gastroenterology and hepatology 2009;7:762-769

Ferring Legemidler AS
Nydaalsveien 36B
Postboks 4445 Nydalen
0403 Oslo
Tlf.: 22 02 08 80

mail@oslo.ferring.com, www.ibd.as

FERRING
PHARMACEUTICALS

Returadresse:
Den Norske Legeforening
Pb 1152 Sentrum
0107 Oslo

CHE-2017-0306



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!

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, pankreaskirurgi, 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

ATC-nr.: A09A A0

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

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, pankreaskirurgi, 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 statore og gastrointestinale problemer, da det er mulig at dosering må endres. Mange pasienter må ta preparatet resten av livet. **Cystisk fibrose:** De fleste pasientene bør ikke overskride 10 000 lipaseenheter/kg kroppsvekt/dag eller 4000 lipaseenheter/gram fettinntak. Voksne, ungdom og barn >4 år: Bør starte med 500 lipaseenheter/kg/måltid. Barn <4 år: Bør starte med 1000 lipaseenheter/kg/måltid. **Tilstander assosiert med eksokrin pankreasinsuffisiens ekskl. cystisk fibrose:** Den nødvendige dosen for et måltid varierer fra ca. 25 000-80 000 Ph.Eur.-enheter lipase som tilsvarende 1-3 kapsler av Creon 25 000 for et måltid, og halvparten av den individuelle dosen ved mellommåltider. Ved høye doser kan Creon 40 000 anvendes. **Administrering:** Det er viktig å sikre tilstrekkelig væsketilførsel hele tiden, spesielt i perioder med økt væsketap. Utløstrekkelig væsketilførsel kan forverre forstoppelse. Kapslene bør tas under eller umiddelbart etter mat. Skal svelges hele med mye væske. Skal ikke tygges eller knuses. Ved svelgebesvær (f.eks. hos småbarn og eldre) kan kapslene åpnes forsiktig og minimikrostatene blandes med syltetøy, myk mat (pH <5,5) som ikke krever tygging, f.eks. eplemos eller yoghurt. Minimikrostatene kan også ev. blandes med syltetøy eller ananasjuice. Enhver blanding av minimikrostatene med mat eller væske må anvendes umiddelbart og ikke lagres. Knusing eller tygging av minimikrostatene, eller blanding med mat eller væske med pH >5,5 kan ødelegge beskyttelseslaget. Dette kan resultere i tidlig utslipp av enzymer i munnhulen og føre til redusert effekt og irritasjon av slimhinne. Det er derfor viktig å ikke noe av legemiddelet forblir i munnen.

Kontraindikasjoner: Overfølsomhet for innholdsstoffene.

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

Graviditet, amning og fertilitet: Bør gis i doser som gir tilstrekkelig god ernæring ved bruk hos gravide og ammende. Graviditet: Liten erfaring ved bruk under graviditet. Forsiktighet bør utvises ved forskrivning til gravide. Amning: Kan brukes ved amning 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: Kløe og øvelbste. Immunsystemet: Hypersensitivitet (anafylaktiske reaksjoner) og allergiske reaksjoner.

Overdosering/Forgiftning: Overdreven bruk av pankreatin kan forårsake hyperurikose og hyperurikemi. Se Giftinformasjonens 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 (syreresistente) minimikrostat i en gelatinkapsel. Kapselen løses raskt i magen og frigjør rikelig med minimikrostat. Dette multidoseringspreparatet er konstruert for å oppnå god blanding og målgeløst med chymus, samt etter frysing, en god distribusjon av enzymer inne i chymus. Når minimikrostatene når tynntarmen, løses drasjeringen raskt (ved pH >5,5), og dermed frigjøres enzymerne med lipolytisk, amylolytisk og proteolytisk aktivitet for å sikre fordøyelse av fett, stivelse og proteiner. Nedbrytningsproduktene av pankreatin absorberes deretter direkte eller hydrolyseres ytterligere av intestinale enzymer.

Pakninger og priser: Creon 10 000: 100 stk. (boks) 559210. **Creon 25 000:** 100 stk. (boks) 147556. **Creon 40 000:** 100 stk. (boks) 180339.

Refusjon: 'Se A09A A02_1 i Refusjonstalen.

Sist endret: 05.11.2018
Basert på SPC godkjent av SLV: 06.02.2018

Mylan Healthcare Norge AS
Hageløkveien 26
1383 Asker
Info@norge@mylan.com

Mylan
Better Health
for a Better World