

TEMA:

Inflammatorisk tarmsykdom

side 7

ECCO kongressen
2008
side 20

Intraadominal
hypertensjon
side 24

Leverkurs på
Lillehammer 2009
side 32



KLARER DU Å GJEMME DEG BAK DENNE ER DU GOD

FOR HVA SKAL EN STAKKAR GJØRE NÅR HAN MÅ PÅ DO?



DETTE ER DESSVERRE EN SITUASJON SOM PASIENTER MED ULCERØS KOLITT KJENNER SÅ ALTFOR GODT.

Den panikkartede følelsen av å måtte på do – NÅ, vil for mange føre til redusert livskvalitet. Man blir heller rett og slett hjemme enn å for eksempel oppleve fjellet i høstdrakt.

Med Colazid® kan denne usikkerheten dempes og kontrollen gjenvinnes:

- Colazid® (balsalazide) er en effektiv og sikker terapi til pasienter med mild til moderat ulcerøs kolitt.¹
- Forbedring av symptomene forekommer signifikant raskere enn med mesalazin.¹
- Like effektivt som Asacol i vedlikeholdsbehandling over 12 måneder.²
- Hindrer tilbakefall av symptomer mer effektivt enn Asacol de 3 første måneder.²

Colazid® – virker der det skal!

1. Ronald Pruitt, M.D. et al; The American Journal of Gastroenterology, 2002; 12:3078-84.
2. Jonathan Green et al; Aliment Pharmacol Ther 1998; 12:1207-1216.

Leder

Bjørn Moum
Med. avd.
Aker Universitetssykehus HF
0514 Oslo
T: 22 89 45 02
M: 45 06 52 75
bjmoum@broadpark.no

Kasserer

Astrid Rydning
Kir. Avd.
St. Olavs Hospital
7006 Trondheim
T: 73 92 04 20
M: 90 08 71 07

Styremedlemmer:

Jørgen Jahnsen
Med. avd.
Aker Universitetssykehus HF
0514 Oslo
T: 22 89 48 87
jorgen.jahnsen@medisin.uio.no

Esben Riise
Med. Avd.
Molde sykehus
6407 Molde
T: 71 12 00 00
esben.riise@helsenr.no

Roald Torp
Med. avd.
Sykehuset innlandet Hamar
2326 Hamar
T: 62 53 75 82
roald.torp@sykehuset-innlandet.no

Arne Christian Mohn
Gastrokir. Avd.
Haugesund sjukehus
Postboks 2170 Bedriftspostkontoret
5504 Haugesund
T: 0 52 53
M: 91 57 95 49
arne.christian.mohn@helse-fonna.no

Arild Horn
Gastrokir. avd.
Haukeland Universitetssjukehus
Postboks 1
5021 Bergen
T: 55 97 50 00
M: 92 03 42 90
arild.horn@helse-bergen.no

Redaktør:

Thomas de Lange
Med. avd.
Sykehuset Asker og Bærum
Postboks 83
1309 Rud
T: 67 80 92 04
M: 99 03 07 89
t.d.lange@medisin.uio.no

Webmaster:

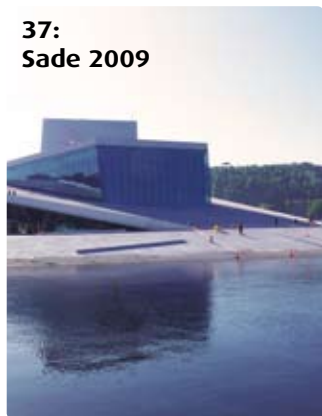
Esben Riise
NGF's hjemmeside:
www.legeforeingen.no/gastro



7:
Tema:
Innflammatorisk
Tarmsykdom



14:
Graviditet,
ammig og
fertilitet



37:
Sade 2009

4 Redaktørens hjørne

5 Leder

Tema: Inflammatorisk Tarmsykdom

7 Innledning

8 Immunhemmende behandling

12 Biologiske behandling

14 Graviditet, amming og fertilitet

16 Endoskopisk kontroll av colitt ved PSC

18 Reservoirkirurgi

Nytt fra fagmiljøene

20 ECCO kongressen en årlig massemønstring innenfor IBD

20 Genetikk og patogenese ved IBD

21 Endoskopi og fleksibel pasientbehandling

22 En sykepleiers betraktninger

24 Intraabdominal hypertensjon og abdominalt kompartmentsyndrom

28 Doktorgrader

31 Norge og kolorektal cancer screening

31 Ny ansatt

Kurs og stipender

34 Leverkongress, Lillehammer 2009

37 Sade 2009

38 Nordisk møte i Stavanger

39 Basalkurs/stipender



Annonser i NGF-nytt

Gjennom NGF-nytt når du eksklusivt norske gastrointresserte leger. Foreningen har ca. 470 leger som medlemmer.

NGF-Nytt distribueres også til alle avdelingsoverlegene på medisinske og kirurgiske avd. ved norske sykehus. Annonser i NGF-nytt legges også ut på NGF's hjemmeside og formidles til medlemmene pr. e-mail.

1. Annonsepriser:

- Helse, 4-farge – 10.000,-
- Halvside stående, 4-farge – 6.000,-
- Halvside liggende, 4-farge – 6.000,-
- Kvartside, 4-farge – 4.000,-
- Årsavtale: 20% rabatt på innrykk av 4 helsider pr. år.
- Prisene er eks. mva.

2. Annonseformat:	Bredde	x	Høyde
1/1 side (satsflate)	190	x	277,0 mm
1/1 side (utfallende)	210 (+5) mm	x	297,0 (+5) mm
1/2 side (satsflate)	190 mm	x	138,5 mm
1/2 side (utfallende)	210 (+5) mm	x	148,5 (+5) mm
Kvartside (satsflate)	91	x	138,0 mm

Høyoppløste (300dpi) PDF-filer, der fonter + høyoppløste bilder er inkludert.

Utgivelsesplan 2008

	Materiellfrist	Utgivelse
Nr. 3/2008	1. september	20. september
Nr. 4/2008	1. desember	20. desember

Design, produksjon og annonsesalg:

DRD • DM, Reklame & Design as, www.drd.no
Annonser: Ragnar Madsen: 92 84 84 02

Hovedstadsprosessen - En omveltende opplevelse?



Thomas de Lange
Redaktør

Kostnadene til helsevesenet galopperer og Norge bruke nest mest andel av BNP i verden på helse. Regjeringspolitikkerne roper stadig at økonomien må komme under kontroll. Dette har ført til en enorm omstillingsprosess i landets største helseregion med spesielt fokus på hovedstadsområdet.

Helse Sør-Øst omfatter 2,6 millioner innbyggere, ca. 56 prosent av landets befolkning, 15 helseforetak, ca 69 000 medarbeidere og et årlig budsjett på 49 milliarder kroner. Det er åpenbart at sparingspotensialet er størst i denne regionen.

Omfattende endringer

Drøyt halvparten av foretaket ligger i hovedstadsområdet, som nå er inne i en intens forberedelse til en grunnleggende omorganisering. Man skal se på sykehusstruktur, funksjons- og oppgavefordeling med særlig vekt på spesialisthelsetjenestene. I tillegg vil man også se på forskning, felles-tjenester innen administrative støttefunksjoner, kunnskaps-håndtering og beste praksis. Det er allerede besluttet at hovedstadsområdet skal deles inn i 3 sykehusområder:

- Øst: Akershus universitetssykehus
- Sentrum: Ullevål universitetssykehus, Aker universitetssykehus, Rikshospitalet, Diakonhjemmets sykehus, Lovisenberg Diakonale sykehus

- Vest: Sykehuset Asker og Bærum, Sykehuset Buskerud, Blefjell sykehus, Ringerike sykehus

Hvert av områdene har en befolkning på ca. 500.000. Områdene skal dekke det meste av spesialisthelsetjenesten for sitt område. Hvordan fordelingen skal være mellom sykehusene i det enkelte området, er uklar, men det er sikkert at flere sykehus mister akutt kirurgisk beredskap. Prosessen går unna i rekordfart. Fagmiljøene er involvert i meget begrenset grad. Det er sagt at de skal involveres mer etter sommeren, men hvordan man skal få gjennomført det når alle beslutninger skal være tatt før nyttår er vanskelig å se.

Vi bør engasjer oss

Usikkerheten rundt denne toppstyrte prosessen er stor. Hva blir konsekvensene? Blir akutt sykehusene større? Vil småsykehusene kun drive elektiv dagvirksomhet? Vil avdelinger stenges eller flyttes? Vil arbeidsoppgaver og funksjoner flyttes?

Et annet grunnleggende spørsmål er om lignende endringer etter hvert gjennomføres i alle helseregioner. Fagmiljøene bør nok begynne å forberede seg allerede nå hvis de skal få større muligheter til å påvirke enn vi har fått i Helse Størst.

Experience the power of simplicity – experience a new enteroscopy approach

The Single Balloon Enteroscope System simplifies the procedure, offers high-resolution images and provides a high degree of compatibility. The operator only needs to manipulate one single balloon, thereby reducing set-up and examination times. The new enteroscope SIF-Q180 features a high-resolution CCD and in combination with the EVIS EXERA II imaging platform it even supports the revolutionary light-filtering technology NBI. Experience a new approach to enteroscopy – experience the new Single Balloon Enteroscope System.

Find out more at: www.olympus-europa.com



EVIS
EXERA II
Redefine
Endoscopy

EnteroPro



OLYMPUS

Your Vision, Our Future

Hvor skal grensen gå?

Norge går så det suser. Sykemeldinger er ute av kontroll og en stor del av den voksne befolkningen på pensjon. Helse-Norge brukes som aldri før. Flere enn noensinne besøker lege og "alle" skal ha tatt prøve eller gjort en eller annen undersøkelse. Forbruket totalt i Norge er bekymringsfullt høyt og det gjenspeiler forbruket av helsetjenester. Er vi virkelig så skralle, står det virkelig dårlig til med helsa til den gjengse nordmann?

Jeg spiller fotball med 50-åringene en gang i uka, og fler enn halvparten har vært til arthroskopi av knær, noen har fått flikket litt på "uvesentlige" plager, og alle kan fortsette med en høyst lystbetonet og lite seriøs mosjonsidrett. Selvfølgelig verker det litt her og der etter trening, og noen skal til lege for å få sjekket det også.

Screening over en lav sko

Nå diskuteres det screening av 60-åringene for CRC hvor det ennå ikke er dokumentert kostnytte effekt. Mammografi-screening venter man fortsatt på å se nytten av, livmorhalskreft-screening, prostatakreft-screening og lungekreft screening diskuteres. Samtidig som det pågår endel "villmanns-screening". Med jevnlig oppslag i media om overse fatale sykdommer, feilbehandling og bedre tilbud utenlands, blir befolkningen stadig påminnet om hvor farlig det er å leve i helse-Norge. Man blir til stadighet minnet om å kjenne etter, føle, se og være på vakt for diverse symptomer og tegn. Man kjenner eller har hørt om noen som ble syk. Betegnelsen på alt dette er vel kort og godt sykkelgjøring.

Dette sett i lyset av noen av de syke og yngre pasientene med IBD, omtalt i dette nummer av bladet, blir man frustrert på et åpenbart overforbruk av helsetjenester hos friske personer. Samtidig som 20-30 åringer med IBD har EN stor tanke i hodet, nemlig hvordan de best skal leve med og takle sin diare og inkontinens.

Økende behov for våre tjenester

Overført til vårt eget fagområde, så opplever vi alle stor etterspørsel etter våre tjenester på endoskopisiden. Et faktum er det at vi til dels selv setter grenser for hvor liberale eller restriktive vi skal være før vi gir time til undersøkelse, mao om vi finner indikasjon for endoskopi. Vi bør vel stille visse krav både til opplysninger i henvisningen, så vel som forutgående undersøkelser for at vi på et objektivt grunnlag skal kunne vurdere indikasjon. Mitt helt personlige inntrykk er at det forekommer for mange negative, dvs normale undersøkelser, både ved øvre så vel som nedre endoskopier. En endring av dette bildet, kan skje ved mer restriktive krav til forutgående utredning. Det vil imidlertid medføre at henvisninger må returneres med beskjed om hva som mangler eller bør suppleres før en kan ta stilling til henvisningen. Det foreligger eksempler på slik praksis blant våre spesialister, med åpenbare resultater og færre henvisninger. Spørsmålet blir videre også et spørsmål om kollegial lojalitet. Kolleger kan velge å henvise til annet gastrolaboratorium, offentlig eller privat, uten å opplyse om at pasientene har blitt "avvist" annet sted. Skal vi f. eks. ta yngre personer inn til kolonoskopi pga diffuse, uspesifikke magesmerter med eller uten diare med normal Fecaltest? Skal vi "behandle" IBS personers (ikke pasienters) bekymringer for å feile noe alvorlig, med kolonoskopi? Skal alle yngre "dyspeptikere" gastroskoperes, bl. a. fordi myndighetene kun vil refundere utgifter ved refluks sykdom når objektive funn eller målinger er foretatt?

Det er internasjonalt gjort seriøse forsøk på å lage "evidence-based flow-charts" for utredning. Tiden er moden for at vi i lille overflods-Norge bør bruke foreliggende erfaringer og anbefalinger, dels utarbeide våre egne retningslinjer for utredning innenfor fordøyelsessykdommer. En forutsetning vil imidlertid være at vi i neste omgang unngår å sabotere, men forholder oss lojalt til disse nasjonale retningslinjene.



Bjørn Moum
Leder NGF



Pentasa[®]
mesalazin

NYHET



2g i én dose!

**Dobbel dose – dobbelt så enkelt!
PENTASA i en smart og diskré forpakning.
Enkelt for deg – enkelt for dine pasienter.**

^C Pentasa «Ferring Legemidler AS»
^C Pentasa Sachet «Ferring Legemidler AS»

ATC-nr.: A07E C02

T DEPOTTABLETTER 500 mg: Pentasa: Hver depottablett inneholdt: Mesalazin 500 mg, povidon, etylcellulose, magnesiumstearat, talkum, mikrokrySTALLINSE cellulose.
T REKTALVÆSKE, suspensjon 1 g: Pentasa: 100 ml inneholdt: Mesalazin 1 g, natriummetabisulfitt (E 223), natriumacetattrihydrat (E 262), dinatriummedetat, konsentrert saltlysye ad pH 4,8, rensert vann.
T STIKKPILLER 1 g: Pentasa: Hver stikkpille inneholdt: Mesalazin 1 g, magnesiumstearat, talkum, povidon, makrogol 6000.**T DEPOTGRANULAT 1 g og 2 g: Pentasa Sachet:** Hver dosepose inneholdt: Mesalazin 1 g resp. 2 g, etylcellulose, mikrokrySTALLINSE cellulose.

Indikasjoner: Depottabletter og depotgranulat: Ulcerøs kolitt og Morbus Crohn. **Rektalvæske:** Ulcerøs proktosigmoiditt. **Stikkpiller:** Aktiv ulcerøs proktitt. **Dosering: Depottabletter og depotgranulat:** Individuell dosering. **Voksne:** Opptil 4 g daglig fordelt på flere doser. **Barn:** Forsøksvis 20-30 mg/kg kroppsvekt daglig fordelt på flere doser. Bør ikke gis til barn <2 år. **Depotgranulatet må ikke tygges. Depottablettene bør svelges hele. De kan deles, men må ikke tygges. Rektalvæske:** **Voksne:** Normaldosering: 1 klyster hver kveld før sengetid i 2-4 uker. **Stikkpiller: Voksne:** 1 stikkpille 1 gang daglig. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for innholdsstoffene eller salisylater. Avlorvig nedsatt nyre- eller leverfunksjon. **Forsiktighetsregler:** Forsiktighet bør utvises hos pasienter med nedsatt leverfunksjon. Nyrefunksjonen bør kontrolleres regelmessig, spesielt i starten av behandlingen. Preparatet må gis med forsiktighet til pasienter som er overfølsomme for sulfasalazin. Ved mistanke om eller påviste tilfeller av mesalazin-indusert myo- og perikarditt eller alvorlig blodtrykkstilstand bør behandlingen avbrytes. **Interaksjoner:** Samtidig bruk av andre nefrotoksiske legemidler kan øke risikoen for nyrekomplikasjoner. Hos pasienter som får azatioprin eller 6-merkaptopurin, kan samtidig behandling med mesalazin øke risikoen for blodtrykkstilstand. **Graviditet/Amning:** Forsiktighet bør utvises. Bør kun brukes i samråd med lege etter nøye vurdering av fordeler/ulempene. **Overgang i placenta:** Passerer. Teratogen effekt er ikke observert i dyrestudier. Blodsykdommer (leukopeni, trombocytopeni, anemi) er sett hos nyfødte barn av mødre som har brukt mesalazin. **Overgang i morsmelk:** Går over. Mesalazin-konsentrasjonen i morsmelk er lavere enn i morens plasma, mens konsentrasjonen av metabolitten acetylmisalazin forekommer i samme eller høyere konsentrasjon. Begrenset erfaring. **Overfølsomhetsreaksjoner** som diaré hos spedbarn, er rapportert og kan ikke utelukkes. **Bivirkninger:** Mest vanlig er gastrointestinale forstyrrelser, hodepine og hudreaksjoner. Overfølsomhetsreaksjoner og legemiddelindusert feber sees av og til. Etter rektal administrering kan lokale reaksjoner som pruritus, rektalt ubehag og avføringstrang forekomme. **Hypypige (>1/100):** Gastrointestinale: Diaré, kvalme, oppkast og abdominale smerter. Hud: Utslett (inkl. urticaria, eksantem). Neurologiske: Hodepine. **Sjeldne (<1/1000):** Blod: Leukopeni (inkl. granulocytopeni), trombocytopeni, anemi, aplastisk anemi, eosinofili, agranulocytose, pancytopeni. Gastrointestinale: Forhøyet amylasenivå, pankreatitt. Hud: Reversibel alopeci, lupus erythematosus-lignende reaksjoner. Lever: Forhøyet leverenzym- og bilirubinivåer, hepatotoksitet (inkl. hepatitt, cirrhose, leversvikt). Luftrøier: Allergiske lungereaksjoner (inkl. dyspné, hoste, allergisk alveolitt, pulmonær eosinofili, pulmonær infiltrasjon, pneumonitt). Muskel-skjelettsystemet: Myalggi, artralgi. Neurologiske: Perifer neuropati. Sirkulatoriske: Myokarditt, perikarditt. Urogenitale: Unormal nyrefunksjon (inkl. interstiell nefritt, nefrotisk syndrom), misfarget urin. Flere av disse bivirkningene kan også være et ledd i den inflammatoriske tarmsykdommen. **Egenskaper: Klassifisering:** Mesalazin (5-aminosalisylsyre) til behandling av inflammatorisk tarmsykdom. **Virkningsmekanisme:** Ikke fullstendig klarlagt, men mesalazin antas å virke lokalt på tarmmucosa. Substansen hemmer leukocytokjemotakse og nedsetter dannelsen av cytokiner, leukotriener og frie radikaler. **Absorpsjon:** Depottabletter og depotgranulat: Ca. 30-50%. Absorberes hovedsakelig i tyntarmen. Reduseres ved samtidig matinntak. **Rektalvæske:** Ca. 15-20%. **Stikkpiller:** Ca. 10%. **Proteinbinding:** Mesalazin: Ca. 50%. Acetyleret metabolitt: Ca. 80%. **Fordeling:** Depottabletter og depotgranulat frigjør virkestoffet kontinuerlig i løpet av passasjen gjennom tarmkanalen, uavhengig av pH-forhold og matinntak. **Rektalvæske:** frigjør virkestoff i distale deler av tarmen, til og med colon descendens. **Stikkpillerne** frigjør virkestoff i rektum. **Halveringstid:** Depottabletter og depotgranulat: Mesalazin: Ca. 40 minutter. Acetyleret metabolitt: Ca. 70 minutter. «Steady state» nås etter 5 dager. **Terapeutisk serumkonsentrasjon:** Depottabletter og depotgranulat: Maks. plasmakonsentrasjon nås etter 1-4 timer. Ikke detekterbar etter 12 timer. Acetyleret metabolitt har tilsvarende kurve, men høyere konsentrasjon og langsommere eliminasjon. **Metabolisme:** Acetylering i tarmslimhinnen og i lever samt til en viss grad via tarmbakterier. **Utskillelse:** I urin og fæces. I urin hovedsakelig som acetylmisalazin. **Pakninger og priser pr. februar 2008: Pentasa: Depottabletter:** Enpac: 100 stk. kr 383,90. 3 x 100 stk. kr 1083,00. **Rektalvæske:** 7 x 100 ml kr 312,80. **Stikkpiller:** 28 stk. kr 557,90. **Pentasa Sachet: Depotgranulat 1 g:** 150 doser kr 1346,00. **2 g:** 60 doser kr 1189,30. **Refusjon:** Refusjonsberettiget bruk: **Pentasa: Depottabletter:** Ulcerøs kolitt og Crohns sykdom. **Rektalvæske:** Ulcerøs kolitt og Crohns sykdom. **Refusjonskode: ICP:** Pentasa: **Depottabletter:** D94 Kronisk enteritt/ulcerøs kolitt (-). **Rektalvæske:** D94 Kronisk enteritt/ulcerøs kolitt (-). **Stikkpiller:** D94 Ulcerøs proktitt (-). **Pentasa Sachet: Depotgranulat:** D94 Kronisk enteritt/ulcerøs kolitt (-). **ICD: Pentasa: Depottabletter:** K50 Crohns sykdom (-), K51 Ulcerøs kolitt (-). **Stikkpiller:** K51.2 Ulcerøs (kronisk) proktitt (-). **Pentasa Sachet: Depotgranulat:** K50 Crohns sykdom (-), K51 Ulcerøs kolitt (-).

For fullstendig preparatømtale (SPC), se www.legemiddelverket.no/spc.



MEDICINE ON THE BODY'S OWN TERMS

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

FERRING
PHARMACEUTICALS

PER009/04/2008

IBD en skjebne?

Tekst: Thomas de Lange

Ulcerøs colitt og Crohns sykdom rammer som oftest yngre, som må leve med sykdommen hele livet. I perioder påvirker det deres hverdag i betydelig grad, både samliv sosialt og profesjonelt.

Sykdommen skaper naturlig nok ofte uro hos pasientene selv om ny effektiv behandling har endret prognosen betydelig. Samtidig uroer sikkert mange seg for prisen de eventuelt må betale i form av langtidsbivirkninger.

Presset på poliklinikkene er stadig økende og tiden blir mer og mer presset. Antall henvisninger øker, og vi blir nødt til å prioritere enda strengere. Pasienter med IBD bør vel ha nesten høyest prioritet blant våre pasientgrupper, men klarer vi å prioritere dem, og har vi gode nok strukturer til å hjelpe dem i sykdommens akutte faser?

Endoskopi

Behovet for å endoskopere dem er nok betydelig redusert etter at vi har startet å monitorere behandlingseffekten med Calprotectin i feces. Dette burde frigjøre tid til å ta dem inn til raskere polikliniske samtaler når det er behov for det.

Mange pasienter i remisjon eller med distal colitt, kan følges av fastlegen. Imidlertid er det viktig at de får lett tilgang til å komme tilbake til spesialist ved residiv. Vi erfarer altfor ofte at delayet i denne situasjonen blir for langt. Det vil nok være viktig å ansvarliggjøre pasienten i stor grad til å ta direkte kontakt med spesialist ved forverring.



Immunhemmende behandling ved inflammatorisk tarmsykdom

Av overlege Ingrid Berset, gastroseksjonen, medisinsk avdeling sykehuset Ålesund
Ingrid Prytz Berset, medisinsk avd., Gastroseksjonen, Ålesund Sjukehus Helse Sunnmøre HF

Immunhemmende medikamenter har i mange år vært sentrale i behandlingen av inflammatoriske tarmsykdommer. Lenge var kortikosteroider eneste immunhemmende behandling i bruk ved IBD. Steroider er fremdeles viktige og fortsatt de mest brukte medikamentene for å oppnå rask remisjon ved akutt sykdom. Også azathioprin (AZA) og 6-merkaptopurin (6-MP) har vært brukt i lang tid som steroidsparende vedlikeholdsbehandling ved både ulcerøs kolitt og Crohns sykdom.

De senere år er stadig flere immunhemmende medikamenter godkjent og tatt i bruk ved IBD. De viktigste er methotrexat, cyklosporin A (CyA), og de biologiske medikamentene infliximab og adalimumab. Flere andre immunhemmende medikamenter er forsøkt ved terapiresistans ved IBD: Takrolimus har lik effekt og bivirkningsprofil som cyklosporin A. Mykofenolat har vært brukt hos AZA/6-MP-intolerante pasienter, men anbefales ikke pga relativ beskjeden effekt og høy bivirkningsfrekvens. I tillegg har en rekke nye biologiske medikamenter vist lovende resultater i studier, blant annet certoluzimab pegol.

I det følgende vil jeg ta for meg hvert enkelt av de immunhemmende medikamenter som per i dag er i etablert bruk ved behandling av IBD: Virkningsmekanisme, indikasjoner og bivirkningsprofil. Avslutningsvis vil jeg si litt generelt om viktige momenter når det gjelder oppfølging av pasienter som får immunhemmende behandling, særlig de som blir stående på årelang vedlikeholdsbehandling med slike medikamenter.

Kortikosteroider

Kortikosteroider er potente anti-inflammatoriske medisiner som virker ved å hemme en rekke forskjellige inflammatoriske mekanismer: Hemming av interleukin transkripsjon, induksjon av IF kappa B, hemming av arachidonsyre metabolismen og stimulering av lymfocyt-apoptosen i tarmens lamina propria.

Budesonid har dokumentert effekt i akutfase og som kortids vedlikeholdsbehandling (< 3 måneder) ved lett til moderat Crohn sykdom i distale ileum og høyre colonhalvdel. Kan ha effekt også hos pasienter med lettgradig ulcerøs kolitt. Fordelen med budesonid er at det virker lokalt i tarmen. Medikamentet blir metabolisert i leveren slik at kun 10 – 15 % kommer over i systemisk sirkulasjon, og det har av den grunn betydelig mindre bivirkninger enn prednisolon og hydrokortison. Budesonid har imidlertid svært høy affinitet til glukokortikoide reseptorer. Vær derfor obs på binyrebarksviktssymptomer, og gi profylaktisk substitusjonsbehandling i forbindelse med operasjoner og infeksjoner.

Prednisolon peroralt har oftest rask og god effekt ved moderat til alvorlig IBD. Ikke effekt mot perianal fistelsykdom. Startdose er 40-60 mg/dag i 7-14

dager, så nedtrapping med 5 mg/uke til 20 mg, deretter 2,5-5 mg/uke til seponering. Ved oppbluss av IBD under nedtrapping av Prednisolon: Indikasjon for AZA/6-MP/metotrexat eller TNF alfa hemmer. Pasienter med alvorlig og fulminant IBD som ikke responderer på peroral Prednisolon må hospitaliseres for intravenøs steroidbehandling (metylprednisolon 40-80 mg pr døgn eller hydrokortison 200-300 mg/døgn). Steroider er effektive for induksjon av remisjon ved IBD, men har ikke dokumentert effekt som vedlikeholdsbehandling, og er heller ikke ønskelig pga høy forekomst av bivirkninger. Ved langtidsbehandling > 3 måneder bør man gi osteoporoseprofylakse med calcium og vitamin D samt monitorere benmineraltetthet. Profylakse mot sekundær binyrebarksvikt ved operasjoner/traumer/infeksjoner. Årlig oftalmoskopi mtp glaukom anbefales hos pasienter som har fått hyppige eller langvarige steroidkurer. Vær også obs på steroidindusert diabetes og glukose intoleranse. Og ikke minst betydelig økt risiko for infeksjoner.

Azathioprin/6-Merkaptopurin

Disse medikamentene er såkalte antimetabolitter som via en rekke enzymer omdannes til 6 - tioguanin nukleotider (6-TGN) som inkorporeres i DNA, og hemmer immunresponsen på ulike nivå i cellekjernen. Anbefalt dose for AZA er 2,0-3,0 mg/kg/døgn, og for 6-MP 1,0-1,5 mg/kg/døgn. Det tar ofte 3 – 4 måneder fra oppstart til full effekt av disse medikamentene, som er effektive for vedlikehold av remisjon, og har steroidsparende effekt. Hos respondere som tolererer AZA/6-MP godt kan langtidsbehandling i flere år være aktuelt. Det er da viktig med nøye overvåkning med tanke på langtidsbivirkninger, både lavvirulente opportunistiske infeksjoner, malignitet (spesielt lymfomer, 4 ganger økt forekomst, ofte EBV-assosiert), fokal nodulær hyperplasi i lever (etter > 5 års behandling), samt sen debut av benmargssvikt.

Hos de fleste omdannes kun en liten del av AZA/6-MP til aktivt 6-TGN, mens det meste inaktiveres til biproduktet 6-metyl merkaptopurin (6-MMP) ved hjelp av enzymet thiopurin metyl transferase (TPMT). Det anbefales å bestemme TPMT-genotype før oppstart av behandling. De som er homozygote for lav TPMT-aktivitet vil få omdannet mesteparten av AZA/6-MP til aktivt 6-TGN. AZA/6-MP er kontraindisert hos slike individer pga betydelig økt risiko for benmargspresjon. De som er heterozygote vil ha en viss økt

risiko for leukopeni og doseavhengige bivirkninger. Erytrocyt-6TGN-monitorering kan være nyttig hos slike pasienter (bør ligge mellom 200-300 µg/l).

15 – 20 % av pasientene må seponere AZA/6-MP pga bivirkninger, oftest kort tid etter behandlingsstart. De hyppigste bivirkningene er leukopeni/pancytopeni (5%), pankreatitt (3%, doseavhengig, reversibel), hepatotoksitet (<1% kolestatisk hepatitt, 10% får transaminasestigning, kan skyldes toksisitet av biproduktet 6-MMP), febrilia, myalgi og artralgi (2%), kvalme og uspesifikke gastrointestinale symptomer (opptil 20%), og urinsyreopphopning (biprodukt i 6-MP-metabolismen). Obs økt toksisitet ved samtidig allopurinol (økt 6-TGN-kons). Det er viktig å følge pasientene tett: Første par måneder blodprøver annenhver uke (hematologiske prøver, diff-telling, ALAT, lipase/amylase), deretter minst hver tredje måned.

Methotrexat

Methotrexat virker immunhemmende via inhibering cytokin og eicosanoid syntesen. Dokumentert effekt ved Crohns sykdom, både som induksjonsbehandling og for vedlikehold av remisjon, som steroidsparende behandling, og ved AZA/6-MP intoleranse. Ikke dokumentert effekt ved ulcerøs kolitt. Dosering 15 – 25 mg peroralt eller intramuskulært en gang ukentlig. Methotrexat gir folatdepleksjon, substitusjonsbehandling anbefales. Viktigste bivirkninger: Benmargspresjon (monitorering som ved AZA/6-MP), infeksjoner, kvalme og uspesifikke gastrointestinale symptomer, hypersensitivitets-pneumonitt (sjelden, reversibel ved seponering) og leverfibrose. Sistnevnte er viktigste langtidsbivirkning av methotrexat og forekommer oftest ikke før kumulative doser over 1500 mg. Ved transaminasestigning (måles hver 1 – 2 måned): Indikasjon for leverbiopsi for diagnostisk avklaring.

Cyklosporin A

Både CyA og takrolimus er calcineurinhemmere, som hemmer immunresponsen på T-celle nivå, og har rask effekt. Hovedindikasjonen for cyklosporin er akutt og fulminant kolitt som ikke responderer på høydose steroider intravenøst, og hvor kirurgi ikke er ønskelig eller er kontraindisert. Behandlingsalgoritmen er som følger: Dersom ingen respons på høydose i.v. steroider i 5-7 dager: Starte CyA i.v. 2,5 – 5 mg/kg/døgn (S-CyA-CO 200-400 µg/l). Oftest kontinueres i.v. steroider. Hvis ingen respons i løpet av 5-7 dager: Ki-



rurgi. Ved respons: CyA p.o. (S-CyA-CO 150-200 µg/l) i inntil 6 måneder, Prednisolon p.o. i nedtrappende doser, samt starte med AZA/6-MP (evt lav startdose 50/25 mg, gradvis opptrapping). Disse pasientene vil i en periode være trippel immunosupprimerte og dermed svært utsatt for opportunistiske infeksjoner. Skal blant annet ha pneumocystis jirovecii profylakse (Trimetoprim sulfa, Pentamedin eller Dapson). Behandling med CyA alene gir ikke signifikant reduksjon i kolektomi-rate, men ved overgang til AZA/6-MP under nedtrapping av CyA har studier vist reduksjon i kolektomi-raten på 60-80 % 5 år etter. Langtidsbehandling med CyA er ellers ikke ønskelig pga betydelige bivirkninger: Nefrotoksisitet, hypertensjon, nevrotoksisitet (kramper, tremor, parestesier), opportunistiske infeksjoner, benmargshemming, gingival hyperplasi og hirsutisme. Økt risiko for bivirkninger ved lav S-kolesterol (må redusere CyA-dosen).

TNF alfa hemmere

Dette er monoklonale antistoffer som virker ved å hemme tumor nekrose faktor alfa. Cytokinet TNF alfa er en sentral utløsende faktor ved inflammasjon i tarmens mukosa hos pasienter med IBD. Oppstart

av TNF alfa hemmer er indisert ved kronisk aktiv, moderat til alvorlig IBD, hos pasienter som enten er avhengige av eller ikke responderer på steroider og 5-ASA, samt ved AZA/6-MP/metotrexat intoleranse eller manglende respons.

TNF alfa hemmere er potente medikamenter med dokumentert raskt innsettende effekt ved akutt alvorlig kolitt, men ser ut til å ha dårligere effekt ved fulminant kolitt. Det er foreløpig kun to TNF alfa hemmere som er godkjent i Norge: Infliximab er et kimært antistoff med konstant human IgG del og musederivert variabel del. Adalimumab er syntetisk fremstilt med 100 % humane bestanddeler. Dette medikamentet er ikke godkjent ved ulcerøs kolitt.

De viktigste bivirkningene er: Opportunistiske infeksjoner, spesielt granulomatøse (tuberkulose og andre mykobakterier, histoplasma, kryptokokker, toxoplasma, aspergillus, candida), virale infeksjoner, samt alvorlige bakterielle infeksjoner som sepsis og pneumoni. Det er også holdepunkter for at TNF alfa hemmere kan forverre og muligens også utløse hjertesvikt og demyeliniserende sykdom. En viktig dif-

ferensialdiagnose til sistnevnte er polyomavirus(JCV)-indusert demyeliniserende sykdom i CNS, såkalt progressiv multifokal leukoencefalopati.

Infliximab

Standard startdose er 5 mg/kg intravenøst per infusjon. Induksjonsbehandling uke 0, 2 og 6. Hvis sikker effekt etter 8 uker: Vedlikeholdsbehandling 5 mg/kg hver 8. uke, ved avtagende effekt aktuelt å øke dosen eller korte ned på intervallet mellom infusjonene. Infliximab er et kimært antistoff med konstant human IgG del og musederivert variabel del. Pga musedelen sees infusjonsreaksjoner og HACA-antistoffdannelse hyppigere ved infliximab enn adalimumab, men kan motvirkes ved to hovedstrategier: 1. Kontinuerlig vedlikeholdsbehandling, dvs unngå langvarig opphold mellom infusjonene. 2. Samtidig behandling AZA/6-MP første 6 måneder etter oppstart av infliximab. Ikke-IgE-medierte infusjonsreaksjoner kan forekomme enten akutt (< 24 timer) eller forsinket (1 – 14 dager). Typiske symptomer er hudutslett, diffuse leddsmerter, myalgier, asteni, feber. Kan behandles med antihistaminer, paracetamol og evt sterider før/under/etter infusjonen. IgE-medierte ▶

anafylaktiske reaksjoner med hypotensjon og bronkospasme er sjeldne og inntreffer oftest kort tid etter infusjonsstart. Behandles med katastrofe-adrenalin og øyeblikkelig seponering av infliximab-infusjonen.

Adalimumab

Adalimumab er syntetisk fremstilt med 100 % humane bestanddeler. Start dose 80 – 160 mg subkutan, andre dose 40 – 80 mg etter 14 dager. Deretter 40 mg annenhver uke som vedlikeholdsbehandling, evt hver uke ved utilfredsstillende effekt. Hvis ingen sikker effekt etter maks 12 ukers behandling skal adalimumab seponeres. Bivirkningsprofil som infliximab, men mye sjeldnere forekomst av infusjonsreaksjoner, og færre tilfeller med tap av effekt og sjelden senallergiske reaksjoner pga antistoffdannelse. Indikasjoner ved Crohns sykdom som ved infliximab, men en viktig tilleggindikasjon for adalimumab er tap av effekt eller intoleranse ovenfor infliximab. Adalimumab har ikke dokumentert effekt ved ulcerøs kolitt.

Generelt om oppfølging av immunsupprimerte pasienter

Det er viktig at disse pasientene følges tett og etter noenlunde samme kriterier både nasjonalt og internasjonalt. Algoritmer, sjekklister og skriftlige retningslinjer kan være nyttige. Europeiske Ecco Guidelines er for tiden under utarbeidelse. Vi har i vinter også arbeidet med egne NGF retningslinjer for oppfølging av IBD pasienter på TNF alfa hemmer behandling.

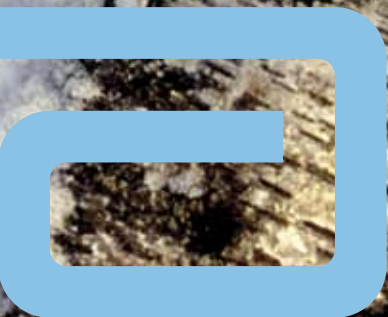
I regelen vil både kort og langtids behandling med immunhemmende medikamenter innebære økt risiko for alle typer infeksjoner. Vi vet at pasienter som behandles i lang tid med tradisjonelle immunhemmere som prednisolon og azathioprin har økt risiko for utvikling av malignitet, spesielt dersom de bruker to eller flere immunhemmende medikamenter samtidig. Det er ennå usikkert om monoterapi med TNF alfa hemmere og andre biologiske medikamenter innebærer økt risiko for malignitet, da slike medikamenter ikke har vært i bruk i mer enn knappe 10 år på verdensbasis. Det er dog de siste årene observert flere tilfeller av hepatosplenisk T-cellelymfom hos pasienter på dobbel immunsuppresjon med infliximab og azathioprin.

Det er usikkert hvorvidt det ene eller begge disse medikamentene kan indusere denne spesielle typen Non Hodgkins lymfomer, eller om det eventuelt kan skyldes andre faktorer, som for eksempel koinfeksjon med lymfotrope virus (eks herpesviridae). Kroniske infeksjoner med slike virus er kjent risikofaktor for utvikling av lymfomer generelt.

En god regel er å vite mest mulig om tidligere sykdommer og komorbiditet før pasienten starter med immunhemmende medikamenter. Spesielt gjelder det forhold som kan innebære relative eller absolutte kontraindikasjoner mot slik behandling: Gjennomgåtte og kroniske infeksjoner, tidligere malign sykdom, lungesykdom, hjertesvikt og MS/demyeliniserende sykdom. Det kan være aktuelt å sjekke immunstatus samt eventuelt vaksinere pasientene mot en del infeksjoner før behandlingsstart (eks. varicella, hepatitt, pneumokokkvaksine, influensavaksine årlig). Det er også viktig at pasienten er grundig informert om og årvåken overfor potensielle bivirkninger av de forskjellige immunhemmende medikamentene.

Under pågående immunhemmende behandling skal pasienten følges med regelmessige kontroller hos spesialist, for evaluering av effekt samt for aktiv overvåkning med tanke på både vanlige og mer sjeldne bivirkninger. I tillegg til lymfomer og malign sykdom er disse pasientene mer utsatt for både alvorlige bakterielle infeksjoner som pneumoni og sepsis, samt opportunistiske infeksjoner med sopp (candida, aspergillus, histoplasma, kryptokokker), tuberkulose, listeria, pneumocystis jirovecii, tarmpatogene bakterier inkl clostridium difficile, virus (varicella, EBV, CMV, hepatitt, polyomavirus, HSV og andre herpesviridae). Tenk på infeksjos tarmsykdom som differensialdiagnose ved uventet oppbluss av IBD-lignende tarmsymptomer under pågående immunhemmende vedlikeholdsbehandling. Hos pasienter i remisjon bør man seponere immunhemmende behandling. Unntak er utvalgte pasienter med aggressiv sykdom og hypopige oppbluss, som vil trenge langvarig immunhemmende behandling. Hos disse pasientene tilstrebes færrest mulige immunhemmende medikamenter i lavest mulig dose. ■





Et nytt spor for dine Crohns-pasienter

**Anbefalt 1. valg
for Crohns sykdom.
LIS 2008**

HUMIRA
adalimumab

 **Abbott**
A Promise for Life

Biologiske legemidler og inflammatoriske tarmsykdom

Av avdelings overlege dr. med. Jørgen Jahnsen, Aker universitetssykehus

Etiologien til de inflammatoriske tarmsykdommene ulcerøs kolitt og Crohns sykdom er fortsatt ukjent, men den skaden som oppstår på tarmveggen er forårsaket av immunsystemet. Ved hjelp av moderne bioteknologi er det nå utviklet biologiske legemidler som blokkerer eller hemmer spesifikke molekylære trinn som antas å være viktige i sykdomsutviklingen.

Det er mange forskjellige kjemokiner og cytokiner som bidrar i den inflammatoriske prosessen. Tumornekrose-faktor-alfa (TNF) er et proinflammatorisk cytokin med en sentral plass i patogenesen ved både ulcerøs kolitt og Crohns sykdom. Biologiske legemidler som hemmer dette cytokinet (TNF-hemmere) er foreløpig de eneste som er godkjent i behandlingen av inflammatorisk tarmsykdom her i Norge. Pr i dag finnes det fire TNF-hemmere som alle virker på TNF gjennom ulike mekanismer:

Infliximab (Remicade®)

Infliximab (Remicade®) er et kimært humant-murint monoklonalt antistoff av typen IgG1 som binder både fritt og membranbundet TNF og er den første TNF-hemmeren som ble tatt i bruk i behandlingen av inflammatorisk tarmsykdom. Infliximab er godkjent for både Crohns sykdom og ulcerøs kolitt og administreres intravenøst (5 mg/kg kroppsvekt). Anbefalt behandlingsregime er oppstartsbehandling med en infusjon uke 0, 2 og 6 og deretter en ny infusjon hver 8 uke. Infliximab har vist seg å ha effekt ved fistel-sykdom og er også godkjent for denne indikasjonen.

Adalimumab (Humira®)

Adalimumab er et rekombinant humant monoklonalt antistoff av typen IgG1 rettet mot TNF. Medikamentet ble sist år godkjent for bruk i behandlingen av Crohns sykdom her i Norge og gis som subkutan injeksjon hver 2 uke. Vanlig startdose er 80 mg etterfulgt av 40 mg uansett kroppsvekt. Adalimumab synes også å ha effekt på fistler, men har foreløpig ikke denne indikasjonen. Det pågår studier for å se om adalimumab har virkning ved ulcerøs kolitt.

Certolizumab pegol (Cimzia®)

Certolizumab pegol er Fab-fragmentet av humanisert antistoff mot TNF bundet til polyethelen glycol (PEG). Dette medikamentet gis også som subkutan injeksjon og har i flere studier vist seg å være virksomt hos pasienter med Crohns sykdom. Vanlig dosering er 3 injeksjoner (400 mg) med 2 ukers mellomrom og dernest en ny injeksjon hver 4 uke som vedlikeholdsbehandling. Certolizumab pegol ble imidlertid ikke godkjent for indikasjonen Crohns sykdom av EMEA som mente at effekten ikke var tilfredstillende dokumentert. Derimot foreligger det nå godkjenning for bruk i USA og Sveits.

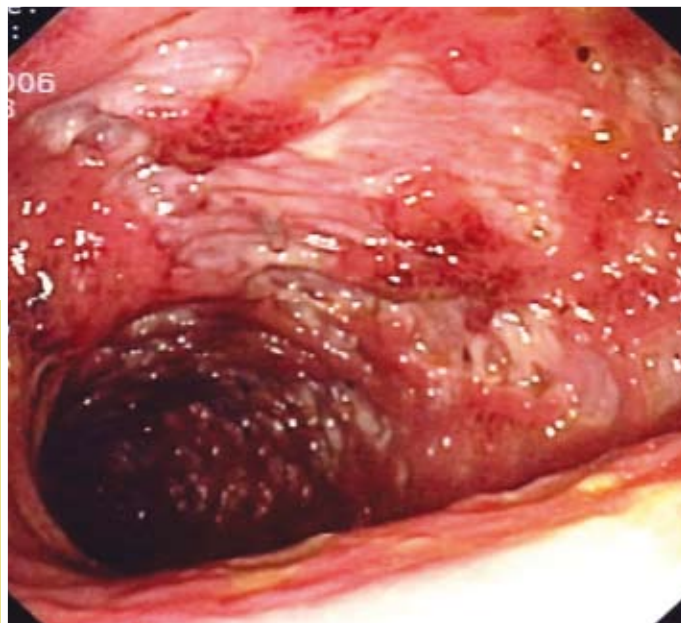
Etanercept (Enbrel®)

Etanercept har vist seg å ikke ha noen effekt ved inflammatorisk tarmsykdom.

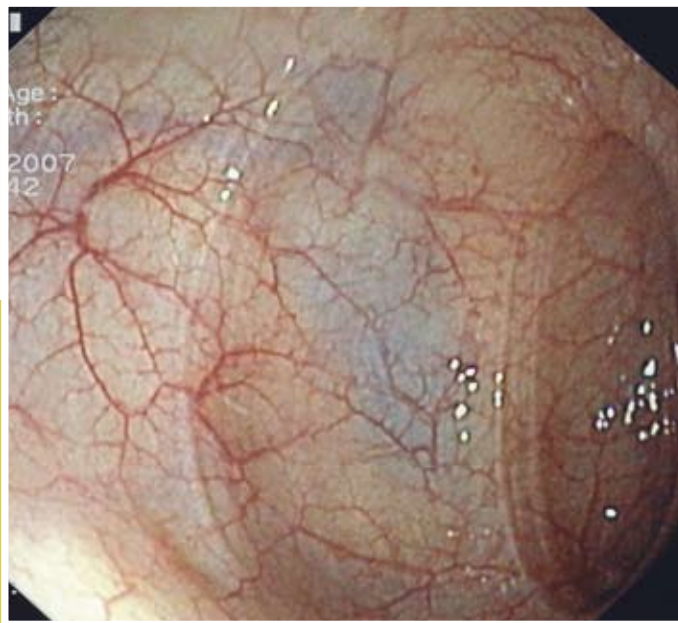
Det pågår en kontinuerlig diskusjon om riktig bruk av disse nye biologiske legemidlene. Det er ingen tvil om at de er meget virksomme hos mange pasienter, men det er bekymringer knyttet til mulige alvorlige bivirkninger og store kostnader for samfunnet. På initiativ fra Helse- og omsorgsdepartementet er det blitt utarbeidet nasjonale retningslinjer for bruken av biologiske legemidler og de er for kort tid siden blitt offentliggjort (IS-1474 Sosial- og Helsedirektoratet jan 2008) <http://www.shdir.no/publikasjoner/retningslinjer>.

Indikasjonen for bruk av TNF-hemmere er moderat til alvorlig Crohns sykdom og ulcerøs kolitt, hvor behandlingen med kortikosteroider og/eller immunhemmende medikamenter svikter. I tillegg til klare og uttalte symptomer og kliniske tegn må det ved behandlingsstart være sikker objektiv dokumentasjon på aktiv sykdom. Dvs. tydelige forandringer ved endoskopisk undersøkelse av tarmen, forhøyet FeCal-test og/eller forhøyet CRP verdi. Samtidig infeksjon må utelukkes og spesielt viktig er det å

Figur 2



Figur 3



Kolonslimhinnen før og etter 1 års behandling med infliximab og azathioprin hos en 41 år gammel kvinne med alvorlig ulcerøs kolitt.

Figur 2: Crohns forandringer før behandling. Figur 3: Normalisert slimhinne etter biologisk behandling.

Figur 1

Behandlingsmål for medisinsk behandling av inflammatorisk tarmsykdom:

- Tilheling av tarmslimhinnen
- Normalisere pasientens livskvalitet
- Forebygge komplikasjoner
- Redusere antall sykehusinnleggelseser og kirurgi
- Akseptabel kort- og langtids sikkerhetsprofil (bivirkninger)

utelukke en latent tuberkulose. Retningslinjer fra Folkehelseinstituttet: <http://www.fhi.no/dav/cd-5c26cc6d.pdf>. Det er beskrevet flere tilfeller med alvorlige infeksjoner hos pasienter som får behandling med TNF-hemmere, blant annet med opportunistiske mikroorganismer. En annen fryktet komplikasjon er utvikling av kreft og da spesielt lymfom. Imidlertid er det så langt usikkert om behandling med TNF-hemmere gir økt risiko for kreftsykdom.

Bruk av biologiske legemidler har vært et stort framskritt som har påvirket målsetningen for behandling av inflammatorisk tarmsykdom (Figur 1). Omtrent 60% av pasientene som får TNF-hemmere opplever rask symptomlindring og sykdomskontroll som kan opprettholdes med et fast behandlingsregime. Hos mange pasienter har man sett normalisering av

tarmslimhinnen (Figur 2&3) og det er grunn til å tro at dette kan føre til endret sykdomsforløp, slik at det ikke oppstår fisteldannelse, strikturer og andre komplikasjoner som kan nødvendiggjøre sykehusinnleggelse og operasjon.

Fortsatt er det mye som er uavklart i forhold til behandlingen med biologiske legemidler. Er det noen pasienter som bør få slik behandling tidligere i sykdomsforløpet, dvs. før annen behandling er blitt forsøkt? Hvor lenge skal behandlingen fortsette når den er startet? Hva med ko-medisinering?

TNF-hemmere er kun starten på en ny behandlingsepoke. En økende forståelse og kartlegging av immunologiske mekanismer som knytter seg til inflammatorisk tarmsykdom vil med sikkerhet gi opphav til nye virksomme biologiske legemidler. ■

Endoskopisk og laparoskopisk utstyr og instrumentering



ENDOTECH

Endotech AS,
Postboks 1502 Vika, 0117 Oslo
Besøksadresse: Arctandersgt. 1

Tlf: 23 30 49 20 Fax 23 30 49 21
E-post: endotech@endotech.no
www.endotech.no

Inflammatorisk tarmsjukdom, fertilitet, graviditet och amning

Av docent, överlege dr. med Hanna Sandberg Gertzén, Sektionen för mag-tarmsjukdomar, Medicinska kliniken, Universitetssjukhuset Örebro, Sverige

Inflammatoriska tarmsjukdomar (IBD) drabbar ofta i unga år, i en ålder då man gärna vill bilda familj. Frågor kring fertilitet, graviditet och amning är därför vanliga.

Fertilitet

Vid ulcerös colit (UC) skiljer sig kvinnlig fertilitet inte från normalpopulationen. Däremot har några studier visat nedsatt fertilitet hos kvinnor med UC efter proktokolektomi.

Kvinnor med Crohns sjukdom (CD) föder färre barn än bakgrundsbefolkningen, vilket inte behöver bero på nedsatt fertilitet. Tänkbara orsaker är depression. Eventuella fistlar och smärtproblematik kan medföra minskad sexuell aktivitet. Frivillig prevention i fruktan för ärfthighet förekommer säkerligen.

Impotens efter proktokolektomi är numera sällsynt. Det är välkänt att Salazopyrin (SASP) kan orsaka reversibel manlig infertilitet p.g.a. oligospermi och försämrad spermakvalitet.

Graviditet

Hur påverkas IBD av graviditet?

Kvinnor som vid befruktningen är i remission tenderar att förbli i remission under graviditeten, medan patienter med sjukdomsaktivitet vid befruktningstillfället har ökad risk för fortsatt aktiv sjukdom och även försämring under graviditeten. Sjukdomsförloppet post partum skiljer sig inte från förväntat, förutsatt att man inte sätter ut värdefull medicinering p.g.a. amning (se nedan)

Hur påverkas fostret av sjukdomen?

Det finns ingen ökning av medfödda missbildningar, men flera studier visar på ökad förekomst av för tidiga förlossningar och lägre födelsevikt. Sjukdomsaktivitet ökar risken. Förebyggande behandling samt aktiv behandling vid skov är därför viktigt. Några studier har visat högre andel dödfödda barn till kvinnor med CD.

Sigmoideoskopi kan göras under graviditet, och även koloskopi har utförts utan komplikationer. Vid tarmrengöring skall motorikstimulerade medel undvikas eftersom de kan framkalla missfall. Röntgenundersökningar bör om möjligt undvikas.

Vilka läkemedel kan användas vid konceptionstillfället och under graviditeten? SASP påverkar som nämnts reversibelt manlig fertilitet, men saknar inverkan på kvinnlig sådan. SASP har ingen teratogen effekt. Andra generationens 5-ASA-preparat påverkar inte fertiliteten, resorberas i ringa utsträckning och är säkra under graviditet. Kortikosteroider är en av hörnstenarna

vid behandling av akut skov av UC och CD och har också använts under graviditet vid andra steroidkrävande sjukdomar. Steroider passerar placenta, men förvandlas hos fostret till relativt inaktiva metaboliter, varför fostrets serumnivå är 10-12% av moderns serumnivå. Binjurebarkssuppression hos det nyfödda barnet är därför extremt ovanlig, men man skall givetvis ha detta i åtanke. Steroider ökar inte risk för missbildningar. Det är svårt att avgöra huruvida låg födelsevikt och prematuritet orsakas av sjukdomen eller steroidbehandlingen.

Många patienter står idag på immunosuppressiva, främst Azatioprin (AZA) men även 6-mercaptopurine.

Det finns inga hållpunkter för att dessa läkemedel påverkar fertiliteten, det finns ingen överrepresentation av missbildningar, och det lätt ökade antal barn som var små för gestationsåldern och prematura skilde sig inte från barn till kvinnor med samma sjukdom utan immunosuppressiv behandling. Eftersom sjukdomsremission är det viktigaste för graviditetens utgång bör dessa läkemedel inte seponeras.

Även Cyklosporin kan användas under graviditet.

Methotrexate påverkar reversibelt manlig och kvinnlig fertilitet. Methotrexate är en folsyraantagonist, passerar placenta och dess användning under första



trimestern är förenad med ökad förekomst av missbildningar. Även benmärgsdepression hos foster har rapporterats. Seponering av Methotrexate rekommenderades 3-6 månader innan befruktningen.

Antibiotika, främst Metronidazole och Ciprofloxacin används i vissa fall vid CD. Metronidazole passerar placenta. Kortare tids behandling har inte visat ogynnsam effekt, men effekter av långtidsbehandling är dåligt studerade. Ciprofloxacin kan orsaka broskdegeneration hos växande djur. Det finns få rapporter om Ciprofloxacinanvändning under graviditet. Förekomst av degenerativa ledproblem är ej rapporterad, men längre tids behandling avrådes.

Loperamid är inte teratogent, några äldre antiidiarotika uppvisade möjligen teratogena effekter.

Infliximab har använts under graviditet. I djurmodell har man inte visat på teratogena effekter eller skador på embryot. Man har inte sett ökat antal missfall. Infliximab passerar placentabarriären, och antikroppar från modern passerar placenta under tidiga till mitten av andra trimestern med högsta fetala koncentrationer i tredje trimestern nära förlossningen. Man har påvisat höga nivåer av infliximab hos nyfödda barn efter att modern har fått behandling. Den kliniska

betydelsen av detta är oklar, men man befarar ett nedsatt infektionsförsvar hos den nyfödda.

Erfarenhet av andra biologiska läkemedel under graviditet är begränsad.

Kan kvinnor med IBD amma?

En studie har visat att mindre än hälften av de nyblivna mammorna valde att amma, delvis efter läkares inrådan, delvis på grund av rädsla för läkemedelsinverkan på barnet, delvis av andra orsaker. Bland dem som ammade såg man en något ökad risk för exacerbation av sjukdomen. Detta visade sig vara associerat till utsättning av effektiva läkemedel eftersom man befarade ogynnsamma läkemedeleffekter på barnet. SASP och nyare 5-ASA-preparat kan ges under amningsperioden. Av andra generationens 5-ASA-preparat finner man små mängder 5-ASA i bröstmjölken. Enstaka rapporter finns om allergisk reaktion hos barnet med vattnig diarré som försvinner vid seponering.

Kortikosteroider passerar till bröstmjölken där koncentrationen varierar mellan 5-25% av moderns serumnivåer. Man har inte hittat ogynnsamma effekter på barnet, steroider kan riskfritt användas under amning.

AZA utsöndras i låg koncentration i bröstmjölken, ökande erfarenheter har inte kunnat visa på ogynnsamma effekter och seponering av AZA under amning är ej längre indicerat.

Metronidazole kan användas under amning, men Ciprofloxacin bör undvikas. Methotrexate bör också undvikas. Det utsöndras i små mängder i bröstmjölken, mängden är tillräcklig för ogynnsam inverkan på barnet.

Cyklosporin utsöndras i modersmjölken. Risk för påverkan på barnet anses föreligga även i terapeutiska doser och Cyklosporin skall ej ges under amning. Loperamid utsöndras i modersmjölken, men risken för barnet förefaller negligerbar i terapeutiska doser.

Sammanfattningsvis kan sägas att sjukdomsaktivitet har större negativa effekter på fostret än rätt använda läkemedel. Graviditet bör om möjligt planeras till lugna sjukdomsperioder. Aktiv behandling är obligatorisk vid uppblående inflammation. ■



Inflammatorisk tarmsykdom ved primær skleroserende cholangitt

Tekst: Lege/stipendiat, Kristin Kaasen Jørgensen Medisinsk avdeling, Rikshospitalet

Primær skleroserende cholangitt (PSC) er en kronisk lever og gallegangssykdom der om lag 80% har samtidig inflammatorisk tarmsykdom (IBD), hovedsakelig ulcerøs kolitt (UC) (Bilde 1). Kolitten har ofte et mildt sykdomsforløp der man endoskopisk ser en totalkolitt med mest uttalte forandringer på høyre side av kolon. PSC/IBD-pasientene har økt risiko for utvikling av kolorektal cancer, en risiko som synes å øke ytterligere etter levertransplantasjon. Alle PSC/IBD-pasienter bør behandles med 5-ASA uavhengig av symptombilde. Skopi bør utføres jevnlig; etter relativt kort sykdomsvarighet samt etter levertransplantasjon bør dette utføres årlig.

Epidemiologi

PSC er en kronisk lever og gallegangssykdom. Denne karakteriseres av inflammasjon og fibrose i galletreet og kan føre til utvikling av cirrose og leversvikt.¹

Sykdommen rammer relativt unge pasienter, oftest menn, og er den hyppigste årsak til levertransplantasjon i Norge.

Om lag 80% av PSC-pasientene har samtidig IBD. De fleste utvikler ulcerøs kolitt (UC), mens noen får Crohn's sykdom eller en type IBD som er vanskelig å klassifisere ("indeterminate kolitt"). Minst 5% av pasientene med ulcerøs kolitt utvikler PSC. PSC-assosiert tarmsykdom synes å ha karakteristika som skiller seg fra IBD hos pasienter uten leversykdom.² Det er derfor mulig at IBD ved PSC utgjør en særskilt undergruppe av IBD. Den patogenetiske sammenhengen mellom PSC og IBD er ukjent.

Kliniske karakteristika

PSC-pasienter med IBD har ofte en mild kolitt der de kliniske symptomer kan være sparsomme. Det synes ikke å foreligge korrelasjon mellom alvorlighetsgrad av PSC og IBD.

Ved endoskopi ses ofte en totalkolitt med mest uttalte forandringer på høyre side (Bilde 2). Inflammasjonen i rektum kan være sparsom eller fraværende ("rectal sparing"). Det kan også foreligge en terminal ileitt ("backwash ileitis").³ Proktokolektomerte pasienter med anlagt ileo pouch-anal anastomose (IPAA) har en høy frekvens av kronisk pouchitt (uspesifikk inflammasjon i pouchen) (Bilde 3). I et materiale fra vår avdeling med 20 PSC/UC-IPAA-pasienter med gjennomsnittlig oppfølgingstid 12 år hadde 70% symptomer samt kliniske og endoskopiske funn forenelig med kronisk pouchitt.

Utvikling av kolorektal dysplasi/cancer

Det foreligger økt risiko for kolorektal dysplasi og kreftutvikling hos pasienter med UC generelt (Bilde 4). Flere studier viser at PSC-pasienter med UC har en ytterligere økt risiko for dette.² Foreløpige analyser av et materiale med 170 fortløpende inkluderte PSC-pasienter innlagt ved vår avdeling på Rikshospitalet, viser at om lag 10% er kolektomerte grunnet dysplasi/cancer i kolon. Gjennomsnittlig alder ved kolektomi var 39 år (24-62 år) og gjennomsnittlig IBD-sykdomsvarighet 14 år (0-40 år) fra diagnosedato. I dette materialet oppsto utvikling av neoplas i all hovedsak på høyre side av kolon; denne distribusjonen er således ulik det en ser hos pasienter med UC uten leversykdom.

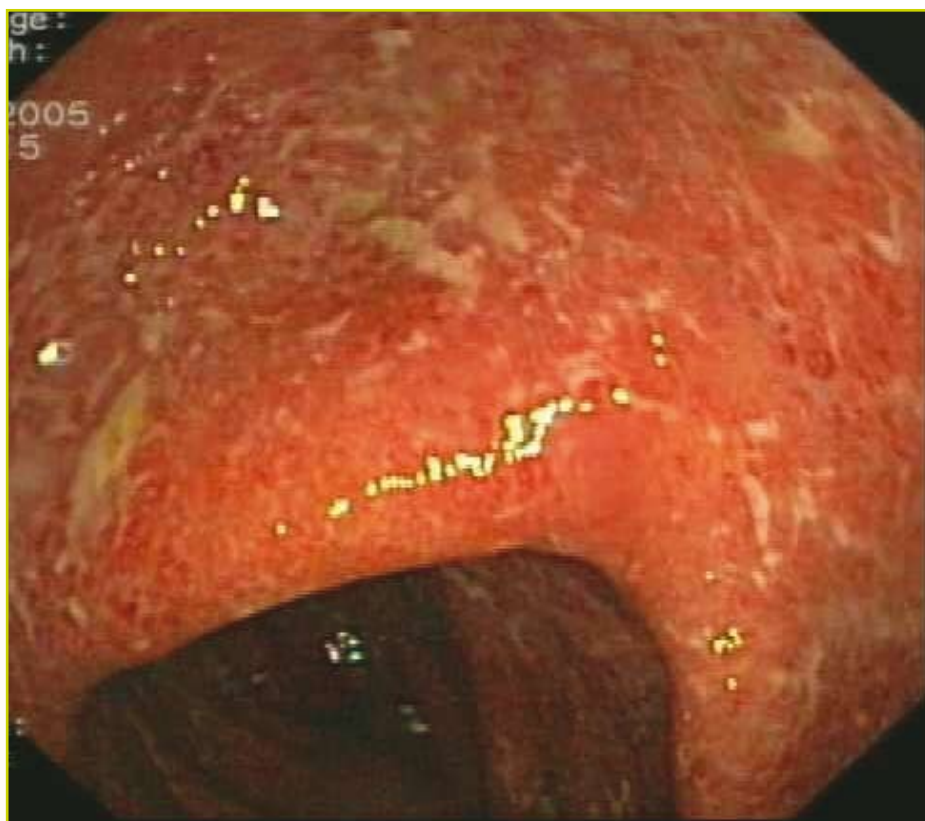
Påvirker levertransplantasjon forløpet av IBD og kolorektal neoplasutvikling?

Flere studier viser at insidensen av kolorektal cancer øker etter levertransplantasjon. Dette synes å oppstå spesielt i de to første årene etter transplantasjonen. Det er nærliggende å sette dette i sammenheng med det immunosuppressive regimet disse pasientene får i denne perioden. Andre studier igjen har ikke påvist sammenheng mellom levertransplantasjon og frekvens av kolorektal neoplas.

Resultater fra studier som omhandler IBD-sykdomsaktivitet etter levertransplantasjon er også sprikende. En studie viser at IBD-aktiviteten øker hos en tredjedel, en tredjedel opplever et uendret forløp og den resterende tredjedel blir bedre. Årsaken til dette er ukjent- kanskje kan dette tilskrives ulikheter i den immunosuppressive behandlingen? Vi har igangsatt en nordisk studie som involverer ca 450 levertransplanterte PSC-pasienter. Her registrerer vi retrospektivt ulike forhold rundt levertransplantasjonen samt pasientenes sykdomsforløp hva gjelder IBD. Vi håper at resultatene denne studien bringer vil gi oss ny viten om IBD-aktivitet og neoplasutvikling hos transplanterte PSC-pasienter.

Behandling av PSC/IBD-kolitt

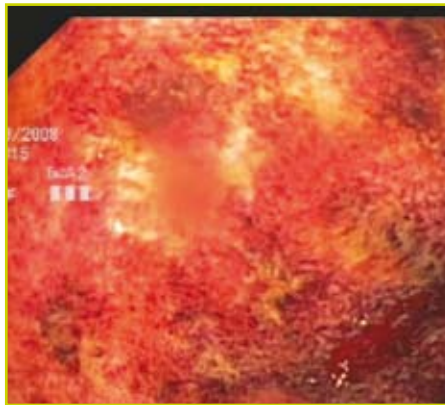
I utgangspunktet behandles PSC-pasientenes kolitt på samme vis som hos IBD-pasienter uten leversykdom. PSC-pasientenes symptomer kan være milde eller fraværende i lange perioder. Man bør være oppmerksom på at diareplager kan skyldes andre



Aktiv kolitt i transversum hos PSC-pasient med stiv, atrofisk slimhinne, ødem, erythem samt fibrin.



Diffus, svært lettgradig inflammasjon med antydet ødem og økte kartegninger i høyre kolon hos transplantert PSC-pasient



Pouchitt hos kolektomert PSC-pasient med anlagt IPAA. Det foreligger ødematøs og ruborøs slimhinne med submukosale blødninger og spredte fibrinbelagte erosjoner.



DALM-lesjon i cœcum hos PSC-pasient.

faktorer enn IBD; det foreligger bla en overhyppighet av både cœliaki og pankreatitt hos disse pasientene. Løs avføring kan også være et resultat av forhold rundt selve leversykdommen, spesielt dersom denne er langtkommen.

Flere studier viser at behandling med 5-ASA kan redusere risikoen for utvikling av kolorektal cancer hos UC-pasienter.⁴ Av denne grunn anbefaler vi 5-ASA-behandling hos alle PSC-pasienter med påvist kolitt uavhengig av symptombilde. Den nylig publiserte ECCO konsensus (European Crohn's & Colitis

Organisation) vedrørende behandling av UC anbefaler at PSC-pasientene i tillegg får ursodeoksykolsyre da studier indikerer at denne behandlingen også kan forhindre kreftutvikling kolorektalt.

Hvor ofte skal PSC-pasientene skoperes?

Vi anbefaler at alle nydiagnostiserte PSC-pasienter koloskoperes som ledd i utredningen. Dersom det ikke foreligger tegn til kolitt verken makro- eller mikroskopisk, kan en avvente videre endoskopi til pasienten eventuelt utvikler kolitt-symptomer. PSC-pasienter med påvist IBD bør skoperes jevnlig.

Hvor ofte dette bør gjøres i tiden etter diagnosen er satt, må vurderes ut fra kolitt-aktivitet og anslått sykdomsvarighet. Man bør ta med i betraktning at kolittens prekliniske fase kan være langvarig. Vi anbefaler årlig koloskopi av PSC/IBD-pasientene etter relativt kort sykdomsvarighet samt etter levertransplantasjon. ■

Referanser

Boberg et al. *Etiology and pathogenesis in primary sclerosing cholangitis. Scand J Gastroenterol* 1994; Suppl 204: 47-58

Broomé et al. *Primary sclerosing cholangitis, inflammatory bowel disease and colon cancer. Semin Liver Dis* 2006;vol 26: 31-41

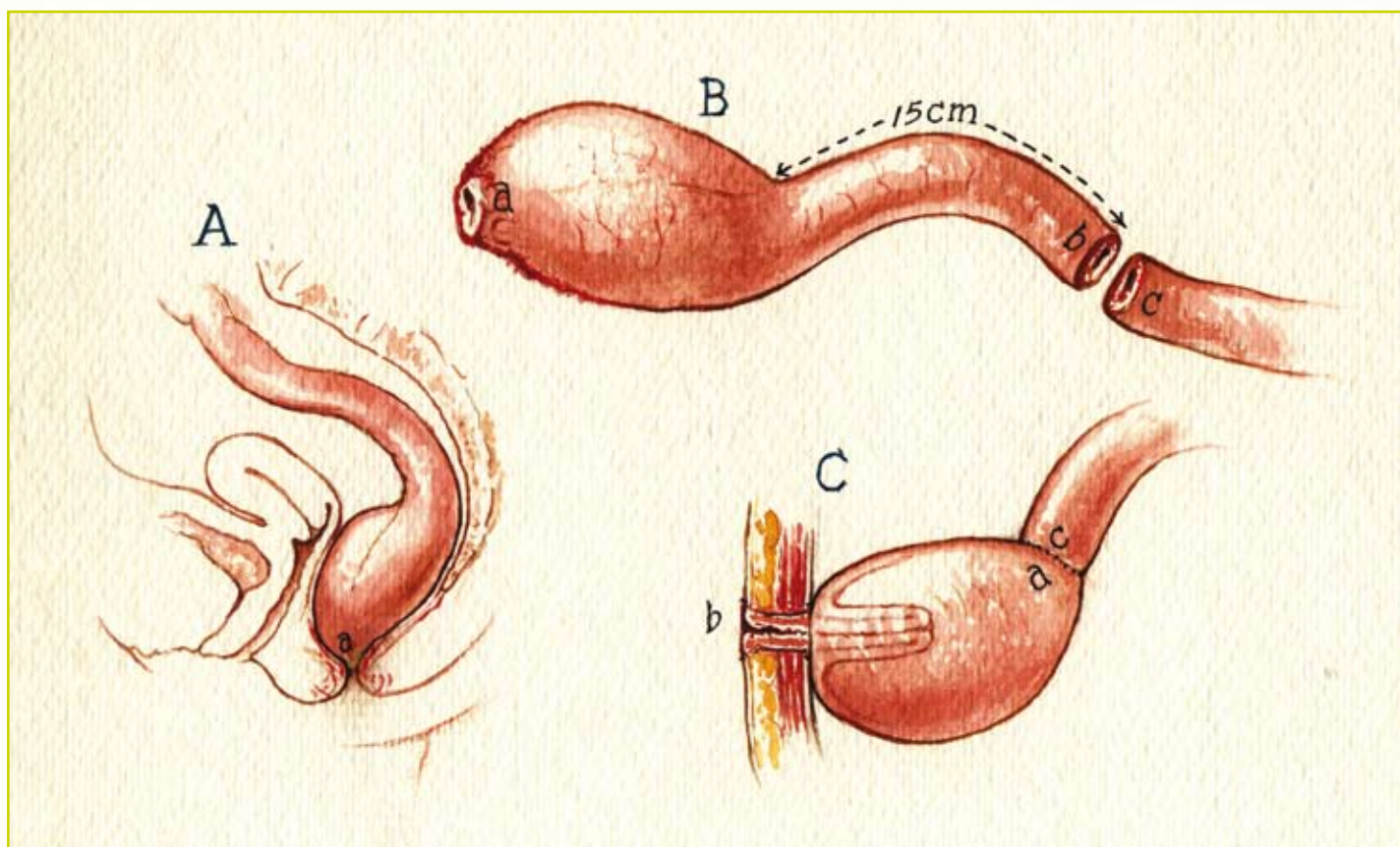
Loftus Jr et al. *PSC-IBD: a unique form of inflammatory bowel disease associated with primart sclerosing cholangitis. Gut* 2005;54:91-96

ECCO. *European evidence-based consensus on the management of ulcerative colitis: special situations. JCC* 2008;2: 63-92

Reservoirkirurgi

Av professor, overlege dr.med Tom Øresland, gastrokirurgisk avdeling, Akershus Universitetssykehus

Det er 40 år siden den kontinente reservoiren først ble beskrevet og 30 år siden Parks og Nicholls første gang skrev om bekkenreservoiren som nå er blitt guldstandard ved kurativ operasjon for ulcerøs kolitt. Mer enn halvparten av de som opereres pga ulcerøs kolitt blir i et første steg kolektomert for så i neste steg å få rektum fjernet og erstattet med et substitutt i form av en bekkenreservoir. I regel blir det en tredje operasjon da de fleste pasientene har en midlertidig bøyleileostomi for å beskytte mot følgene av anastomose lekkasje.



Figur 1: Konvertering av bekkenreservoir til kontinent ileostomi.

Reservoiret løsnes fra bekkenet, en tarmventil konstrueres på tilførende segment, oral tarm sys inn på plassen for den tidligere ileoanale anastomosen og reservoiret med ventilmekanisme fikses til fremre bukvegg.

Akutt kolektomi

Den akutte kolektomien er et livreddende inngrep hos pasienter som ikke svarer på medisinsk behandling. Det er ved denne operasjon viktig å spare hele ileum ned till ileocecalstedet, arteria ileokolika bør også spares får å forsikre seg om god sirkulasjon ved en påfølgende reservoiroperasjon. Omentet synes jeg skal fjernes for å unngå tidkrevende og risikabel adheranse løsning ved neste operasjon. Rektosigmoidoideum bør etter min mening settes av så at den når frem og kan legges ovenfor fascia i nedre del av mittlinjesnittet. Huden sys ikke over den lukkede stumpen og såret sekundærgror. Ved tilhelningskomplikasjon er det verste som kan skje at pasienten

får en mukøs stomi. De fleste vil nok bare sette av rektum i promontorie nivå ev. merket med en ikke resorberbar sutur og synes dette går veldig greit og det gjør det jo som regel men ikke alltid. I situasjonen der den lukkede tarmen åpner seg (dette skjer sannsynligvis hos minst 1-2/100) får pasienten en bekkenabscess, protraisert sykdomsforløp og teknisk kan den påfølgende rektumreseksjonen bli vanskelig med økt risiko for nerveskader. En båt også advare pasienten mot overvekt postoperativt. Det er ikke helt uvanlig å se at den kolektomerte pasienten som relativt raskt blir frisk legger på seg adskillige kilo i løpet av et halvår.

Operasjonsindikasjon

Hos pasienter som opereres på indikasjon kronisk sykdom med residiverende sykehusopphold over lang tid eller der medisinerer ikke gir tilstrekkelig symptomfrihet eller der dysplasi er indikasjon kan en ofte gjøre en direkte proktokolektomi med reservoir. I regel anlegges det en avlastende bøyleileostomi. Prednisolon i doser 20 mg eller mer over lang tid (>6 uker) ses som en risikofaktor og rekomendasjonen er da å begynne med kun kolektomi. Hvorvidt de nye biologiske behandlingene i seg gir en økt risiko for et komplisert postoperativt forløp vet vi ikke sikkert men det begynner å komme rapporter som taler for dette. En annen forklaring er at de nye medisinske behand-

lingene drives for langt i håp om å snu et forløp der det etter tidligere praksis vært en klar operasjonsindikasjon og der vi således opererer pasienten i en dårligere allmentilstand.

For en kirurg som er trent i rektalcancerkirurgi er bekkenreservoiroperasjonen ikke en stor teknisk utfordring. Mange vil nok bruke den samme teknikken med mesorektal rektumeksisjon, Risikoen for nerveskader kan holdes meget lav da man ikke trenger å ta noen onkologiske hensyn og kan snevre inn disseksjonen mot tarmen der så trengs. Hos menn er det dog ofte vanskelig å legge anastomosen lavt nok når en bruker den standardiserte dobbelstaplingsteknikken (Fig 2). Når for mye av mucosa ovenfor linea dentata blir igjen gir dette økt risiko for funksjonelle problemer og gjenværende inflammasjon. I situasjonen der pasienten opereres med dysplasi /cancer inklusive familiær adenomatøs polypose pasienter er konsensus at all mucosa bør fjernes så gott det lar seg gjøre og da er det oftest mucosectomi med transanalt håndsydd anastomose som gjelder (Fig 3). Av og til får en tekniske problemer med stapling teknikken og da er det også bra å kunne håndsy en anastomose.

Valg av reservoir

Fravær av kirurgiske komplikasjoner og et optimalt reservoir er i grunnen de eneste faktorer som kirurgen kan påvirke og som er av betydning for det funksjonelle resultatet. Det er vist at det mest brukte J reservoirtet sannsynligvis ikke er det mest optimale sammenlignet med et reservoir med en mer sfærisk form (W eller et reservoir foldet etter Nils Kocks prinsipp for det kontinente ileostomi)

Operasjonsresultat

Flertallet pasienter med et bekkenreservoir (Fig 1) får en meget god eller i hvert fall god funksjon og livskvalitet. En tarm tømings frekvens på cirka 5 ganger/d oftest med hjelp av loperamid og derutover få problemer med slimlekkasje og perianal hud irritasjon er den funksjon mange kan forvente og en sådan tarmfunksjon gir en livskvalitet som ikke skiller seg fra den hos befolkningen i stort. Når funksjonen er dårligere er dog også livskvaliteten markant redusert. Cirka 15 prosent av pasientene fungerer ikke så bra og hadde kanskje vært bedre hjulpet med en konvensjonell ileostomi. De henger fast ved

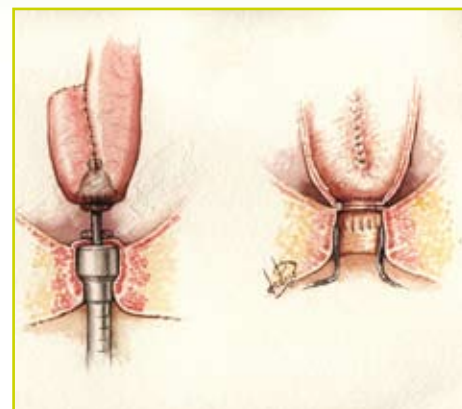
reservoiret kanskje p.g.a. at de har investert så pass mye av operasjoner og tid for å få denne løsningen og har da vanskelig å gi det opp. I et livsløpsperspektiv kommer dessuten 7 - 18 % av pasienter med bekkenreservoir å gå tilbake til stomi. Sentre med stort operasjonsvolum rapporterer de lavere tallene. Årsaken til "failure" er i regel septiske komplikasjoner, fistler etc. eller uttalte funksjonelle problemer. Man behøver nødvendigvis ikke fjerne bekkenreservoiret. Å skjære ut et reservoir i et fibrøst bekken kan gi mer morbiditet enn bare en proksimal stomi. I andre situasjoner der pasienten absolutt ikke kan tenke seg ileostomi kan bekkenreservoiret ganske enkelt bygges om til en kontinent ileostomi (Fig 4).

Veiledning av pasienter

Å kunne veilede pasientene rett og håndtere komplikasjoner og funksjonelle problemer krever en mye større erfaring en den å bare operere pasienten. Således finnes det fremdeles en hel del ubesvarte spørsmål rundt reservoir og kolittkirurgien, eksempelvis er ileorektalanastomosen nå atter i bruk, spesielt som en løsning hos yngre kvinner for å unngå fertilitetsproblematikken etter bekken kirurgi.

Hvem bør utføre operasjonen?

Å være ung å han en kolitt som må opereres er en meget stor påkjenning, ikke bare kan det ta opp till et år før en er igjennom hele behandlingkjeden, det valget en gjør skal man også leve med de kommende 50 åra. Da vil man ha de beste garantier for å bli optimalt informert og operert. Hvis operasjonsfrekvensen per år er ca 2/ 100000 vil vi gjøre færre en hundre kolektomier/ år og ikke alle går videre till bekkenreservoir. Skal reservoirkirurgien i Norge fortsatt ha bra kvalitet i en tid der vi sannsynligvis opererer færre pasienter og da vi dessuten plikter til å bidra til fortsatt utvikling og opplæring spør det om vi kan ha flere enn tre til fire sentre for sådan kirurgi. ■



Figur 2: Anastomose med staplingteknikk



Figur 3: Transanalt håndsydd anastomose



Figur 4: Bekkenreservoir

ECCO kongressen en årlig massemonstring innenfor IBD

Av avdelingsoverlege professor dr. med. Bjørn Moum, Medisinsk avdeling Aker universitetssykehus

European Crohn Colitis Organization (ECCO) holdt den årlige kongress i Lyon 28. februar til 1. mars i år. Dette var tredje gang kongressen ble avviklet, og med et stadig økende antall deltagere. I år var det 1600 påmeldte, en fordobling fra fjoråret. Det var 300 presenterte poster, og de beste av disse ble premiert så vel som de fikk oral presentasjon. Norsk gastroenterologi var presentert med 3 poster (avbildet ved nærværende bilder).

Møtet holdt svært høy standard, og presenterte det siste innen fagområdet, så vel basalt som klinisk. Svært mye omhandlet imidlertid immunhemmende behandling og da spesielt TNFalfa-hemmere. Det var relativt få rene oversiktspresentasjoner, men derimot

mange sesjoner lagt opp med korte introduksjoner og case-presentasjoner (15 min) med etterfølgende spørsmål fra tilhørere og kommentarer fra ekspertpanel. Det var stort sett presentasjoner og eksperter fra europeiske sentra med svært høy kompetanse

innen IBD, og tilsvarende fullt fravær av amerikanske deltagere. Sikkert et strategisk valg for å markere og posisjonere europeisk kompetanse som markering overfor den amerikanske CCF (Crohns Colitis Foundation) og motvekt til den amerikanske dominans vi har opplevd innenfor internasjonal møtevirksomhet.

Utdanningskurs

ECCO har siden start for 3 år siden hatt tilbud om utdanningskurs for yngre kolleger (i forkant av ECCO kongressen) og innføringskurs i vitenskap og forskningskompetanse, så vel som opplæring i presentasjonsteknikk. NGF har sendt 2 yngre kolleger i B-gren utdanning til disse møtene de 3 siste årene, kostnadsfri deltagelse gjennom vårt nasjonale medlemskap i foreningen.

ECCO har initiert og stått bak utgivelse av retningslinjer for diagnostikk, utredning, oppfølging og behandling av Crohns sykdom (publikasjoner Gut 2004;53(Suppl V):v1-v16, Gut 2006;55;36-58, Gut 2006;55(Suppl I):i16-i35, Gut 2006;55;1-15) og ulcerøs kolitt (Journal of Crohns Colitis, JCC 2008, 2 (1), 1-98).

Medlemskap

Det er fra 2007 mulig å tegne individuelt medlem-

Genetikk og patogenese ved IBD

Av professor, avdelingsoverlege professor dr med Jon Florholmen, Gastromedisinsk avdeling, UNNH, UiTø

Det startet med et interessant tandem foredrag av S. Vermeire, Belgia og M. Parkes, England som diskuterte nyere genetisk forskning i IBD og relasjon til klinikken og særlig nye molekylære angrepspunkt i biologisk behandling.

Nyere metoder (genome-wide associations scanning) har åpnet for ny kunnskap om genetisk disposisjon(er). I tillegg til genetiske defekter (nuklotidpolymorfismer etc) i CARD 15 genet, er det kommet flere gener, deriblandt IL12R(receptor) og IL23R som assosieres til ilealCrohn. Dette har betydning for IL-17F celler som er en nytt medlemm av IL-17 familien. IL-17F celler uttrykker IL23R og produserer sine cytokiner første etter stimulering av IL-23. Den såkalte IL23/IL-17 immunomedierte akse som spiller en viktig rolle i T-celle medierte autoimmune sykdommer, og det er nå økt dokumentasjon for at denne immun aksen også har betydning i IBD patogenesen. Dette åpner for nye biologiske angrepspunkter, men foreløpig er dette på det eksperimentelle stadiet. Flere innlegg pekte på IBD som en polygenetisk sykdom hvor miljø og genetikk går hånd i hånd når fenotypen utvikles.

Siste års forskning har konsentrert seg mye om det uspesifikke immun systemet og tarmfloraendvsimmunitoleranse. Defensiner som produseres i Paneth celle og andre ilealeepitelliale celler spiller en viktig rolle i den antimikrobielle barrieren. Ned-

satt alfa-defensin er påvist ved ilealCrohn. M.J. Kosolowski fra Tyskland presenterte Wtnsignnalveien som en viktig del av reguleringen av Paneth celle utviklingen og derved det den antimikrobielle barriere. Ved ilealCrohn er det nå påvist flere genetiske defekter som styrer Wtn signaleringen. E. Stange fra den samme forskningsgruppa hadde et interessant innlegg om defensiner- det endogene bredspektrede antibiotika med baktericide effekter bakterier, virus, fungi og protozoer. Ved Crohns sykdom er det forstyrrelser i denne antimikrobielle barrieren. Defekter kan være lokalisert i defensin genene, mutasjoner i PPRreceptorene i tillegg til genetiske defekter i Wtn signaleringen. Økt kunnskap om defensiners rolle i normal fysiologi og ved IBD forventes å gi nye terapeutiske strategier ved IBD. I forlengelse av dette var det interessant å høre innlegget til J. Wehkamp fra samme forskningsgruppe. Det er kjent fra før at E coli (Nissle 1917) og Lactobacillus stimulerer defensiner (hBD-2) in vitro fra epitelliale celler fra kolon. Et probiotika (E.coli-Symbioflor) har nå for første gang vist den samme effekten in vivo. Imidlertid, betydningen for både antibiotika og probiotika ved IBD er fortsatt kontroversielt- mest grunnet på mangel av gode

eksperimentelle metoder knyttet til studier av den intestinale flora.

Til slutt skal nevnes en studie av S, Danese fra Italia som beskrev lymfangiogenesis i tarm in vivo ved IBD samt in vitro studier av intestinale lymfatiske endoteliale celler. Her beskrives en betydelig aktivering av lymfangiogenesis ved IBD/TNF alfa stimulering. Dette betyr at trafikken av leukocytter fra blodbane til lokalt vev er betydelig ved IBD. Dette gir grunnlaget for anti-lymfatisk strategi i IBD behandlingen som bl.a. er under utprøving ved andre autoimmune sykdommer. ■



Stipendiat og overlege Gøri Perminow presenterte sitt basalforskningsprosjekt som beskriver CD4+ makrofager i kolonslimhinne hos nydiagnostisert IBD pasienter.



Stipendiat Lars Petter Jørgensen presenterte poster med kartlegging av livskvalitet med SF36 hos forskjellige sykdomsgrupper sammenliknet med Crohn sykdom og ulcerøs kolitt.



Stipendiat Stephan Brackmann presenterer og diskuterer med Pia Munkholm (Herlev, DK) sine data vedrørende kolorektal cancerforekomst og dysplasi ved ulcerøs kolitt.

skap (100 Euro pr år), som inkluderer JCC tritt tilsendt og 100 Euro i rabatt for deltagelse på de årlige kongressene. Fra 2009 halveres den nasjonale kontigenten for å fullstendig bortfalle fra 2010 hvor kun individuelt medlemskap er mulig. Det var ved årets møte registrert 850 individuelle medlemmer, 30 nasjonale medlemskap i en forening med meget god likviditet. De kommende kongres-

sene vil bli arrangert i Hamburg 2009, Praha 2010, og sannsynligvis London 2011 og København 2012. Førstkommende møte 2009 vil imidlertid falle tidsmessig sammen med NGFs årsmøte, noe som vil medføre at den norske deltagelsen i Hamburg dermed vil bli svært sparsom! 3 av temaene på årets ECCO kongress presenteres under:



Endoskopi og fleksibel pasientbehandling

Av avdelingsoverlege Per C Valle og overlege Jan-Magnus Kvamme, Universitetssykehuset i Nord Norge, Harstad og Tromsø

Colonoskopiscreening for CRC hos IBD pasienter

Prof G Tytgat gikk gjennom dette temaet på en grundig måte og diskuterte argumentasjon både for og mot systematisk screening av pasienter med ulcerøs colitt med sykdomsvarighet over ti år. Han var klar på at siste ord vel egentlig ikke er sagt i denne debatten, men konkluderte med at ut fra de foreliggende data, er det fornuftig å fortsette dagens praksis med systematisk screening i tråd med de eksisterende retningslinjer. Kromoendoskopi ble anbefalt før biopsitaking. Det er også vesentlig å tilstrebe at pasienten er i remisjon før en evt gjør screening.

Fra Nederland ble det presentert en studie basert på en nasjonal patologi database der alle pasienter med IBD med CRC i et gitt tidsrom ble identifisert. Sykdomsstadium og forløp hos de som var med i et screeningprogram med koloskopi ble sammenliknet med en kontrollgruppe som ikke ble screenet. De fant en 5 år overlevelse på 100 % i den screenede gruppen mot 74 % i kontrollgruppen ($p=0,041$). Det var også signifikant lavere sykdomsstadium i screeninggruppen. Forfatterne konkluderte med at screening av denne kategorien pasienter er nyttig. (MWMD Lutgens et al.)

Fleksibel pasientbehandling

På kongressens siste dag holdte Dr Vemeire i Rutgeets gruppe fra Leuven i Belgia en meget god og engasjerende forelesning om fleksibel pasientbehandling med biologiske medikamenter. Som en kort oppsummering kan nevnes at man foreløpig ikke anbefaler å gå inn for såkalt top-down med tidlig bruk av biologisk behandling (se D'Haens, Lancet feb 08) som generelt prinsipp, men hos unge pasienter med høy sykdomsaktivitet bør tidlig bruk av TNF alfa hemmere likevel vurderes. Likeså hos pasienter med perianal affeksjon og pasienter med uttalte ekstraintestinal manifestasjoner. Det er imidlertid alltid viktig å definere terapimål, behandle aktiv sykdom og for eksempel ikke behandle strikturer uten aktiv inflammasjon.

Derimot er det nå belegg for å gå over til et ett-medikament regime når pasienten er gått i stabil remisjon, gjerne 3-6 mnd etter oppstart av biologisk behandling. Det som nå er ansett som beste tilnærming er da å seponere den immunmodulerende behandlingen og beholde den biologiske. Ved sviktende effekt av behandlingen bør en velge først å øke dose og/eller redusere intervallene mellom dosene før en legger om til et annet biologisk medikament. Ved overgang til adalimumab (Humira) seponeres den immunmodulerende behandling. Oppnår man remisjon med doseøkning av det

initiale medikament kan en etter noen måneder igjen forsøke å gå ned i dose. Det er 60-70% sjans for å lykkes med å gå ned til opprinnelig dose.

Fortsatt mangler gode data på episodisk bruk av TNF alfa hemmere. Dersom en ikke kommer i mål med et biologisk medikament nummer to i samme klasse, bør en velge et medikament med en annen virkningsmekanisme.

Endoskopi

En formiddag var satt av til endoskopi overføring fra Lille. Spesielt ble terapeutisk behandling av Crohn-strikturer tatt opp. Risikoen for perforasjon ble angitt til å være økt ved pågående inflammasjon og totalt omkring 4 %. Før dillatasjon bør det foreligge preoperativ røntgen diagnostikk for å vurdere lengde på stenosen. Injeksjon av lokale steroider ble ikke anbefalt. Praktisk bruk av SES-CD (Simple Endoscopic Score for Crohn's Disease) ble også gjennomgått med eksempler på ulik grad av mucosa inflammasjon.

Retningslinjer for diagnostikk og behandling: ECCO organisasjonen har gjort et omfattende arbeid med å utarbeide retningslinjer for diagnostikk og behandling. Nettstedet www.ecco-ibd.org har lenker relatert til Crohns sykdom som ble publisert første gang i 2006 og i mars 2008 ble også retningslinjer for ulcerøs colitt publisert. Alle disse artiklene ligger fritt ute i full tekst og kan være nyttig lesning. Her er det også lenke til tidsskriftet Journal of Crohn's & Colitis der abstrakt samlingen til årets kongress er publisert i et supplements nummer. ■



En sykepleiers betraktninger

Av sykepleier Terje Sagmyr, Avdeling for fordøyelses- og leversykdommer sengepost og dagpost. Medisinsk klinikk St. Olavs Hospital.

Kongressen ble innledet i regi av ECCOs undergruppe for sykepleiere, ECCO-nurses. Hovedfokus var sykepleierens rolle og utfordringer i forhold til pleie, behandling og oppfølging av IBD-pasienter.

Dette var andre gang ECCO-nurses arrangerte et innledende møte før hovedkongressen.

Møteledelsen åpnet med å uttrykke sin glede over økende deltagelse. Det var derfor med undring jeg kikket meg rundt i lokalet og kom frem til maksimalt 100 deltagende.

Medlem av Education Committee i ECCO, dr. Boris Vucelic, var også til stede for å ønske velkommen. Han fremhevet viktigheten av at sykepleiere møtes i slike fora, for oppdatering og erfaringsutveksling på tvers av landegrensene. Han vektla sykepleieren som en viktig del av behandlings-teamet rundt IBD-pasienten.

Første post på programmet omhandlet biologisk behandling av Crohn og ulcerøs colitt. Sykepleiere fra fire land presenterte sine prosedyrer og ansvarsforhold knyttet til administrering av TNF-alfa inhibitorer. Kort oppsummert var det fire måter å gjennomføre dette på, noe som nok også gjenspeiler forholdene i Norge.

Det ble det diskutert om man i regi av ECCO skulle sette en "europaisk standard" for administrering, slik at man kunne oppnå konsensus på at en gitt prosedyre er en riktig og forsvarlig måte å administrere TNF-alfa inhibitorer på. Det ble selvfølgelig ikke trukket noen konklusjoner i denne saken, da dette ikke er sykepleierens ansvar.

Jeg avslutter med å ytre noen tanker rundt presentasjonen av to interessante studier som er satt i gang i henholdsvis Danmark og Nederland. I korte trekk omhandler disse nettbasert pasientoppfølging av IBD-pasienter. De ser på muligheten for tidlig å kunne identifisere pasienter med økende sykdomsaktivitet, slik at tiltak kan iverksettes på et så tidlig tidspunkt at hospitalisering unngås.

Pasienter inkludert i disse studiene registrerer, via sin egen hjemme-PC, en forenklet versjon av Mayo-score og spørsmål knyttet til livskvalitet. I den nederlandske studien registreres også ukentlige blodprøver. Ved hjelp av noen dråper blod og en håndholdt analysemaskin i hjemmet får man innrapportert status på hematologi, leverenzymmer og CRP. Under utprøving var også analyse av Calprotectin.

I den danske studien summeres resultatene og pasienten får opp et grønt/gult/rødt lys, noe som tilsvarer ingen/moderat/alvorlig sykdomsaktivitet. Slik jeg oppfattet studien er det pasienten selv som tar kontakt med sykepleier/lege ut ifra resultatene han/hun oppnår. I den nederlandske studien genereres et automatisk varsel til sykepleier i klinikk dersom en pasients resultater faller utenfor "normalen". Sykepleier kontakter deretter pasienten via mail om at han/hun må/bør ta kontakt med klinikken.

Etter presentasjonen av disse studiene satt jeg tilbake med 2 spørsmål: Er dette fremtidens pasientoppfølging? Og kan man stole på at systemet tidsnok klarer å fange opp pasienter med økende sykdomsaktivitet? Min usikkerhet bunner i at systemet avhenger av pasientens oppriktighet i sin registrering. Jeg har i løpet av 6 år ved gastroenterologisk avdeling møtt en del IBD-pasienter, og opplever at enkelte pasienter bagatelliserer sine plager

og symptomer. En måte vi i dag har til å fange opp disse er en kombinasjon av et godt klinisk blikk og utdypende oppfølgingsspørsmål og her kommer dessverre IT-teknologien dessverre til kort.

Hvilke muligheter ligger så i denne tanken om pasientoppfølging? Jeg mener muligheten ligger i å benytte seg av en hittil nokså ubrukt ressurs, nemlig gastrosykepleieren.

Ved poliklinisk oppfølging av sykepleier kan alle spørsmål som besvares i den nett-baserte studien bli besvart, men man tilfører det kliniske blikket og muligheten for utdypende spørsmål. Dette sikrer pasientoppfølgingen samtidig som det frigjør tid for legen.

Jeg er klar over at det i dag allerede finnes sykehus her i Norge som driver poliklinikk på denne måten og vil på ingen måte ta noen ære for å bringe ideen om sykepleiepoliklinikk på banen. Dette er kun en refleksjon over hvordan man kan kvalitetssikre pasientoppfølgingen under sykepleiers ansvar. For øvrig et ansvar jeg, og sikkert mange andre sykepleiere, ser på som en faglig og interessant utfordring.

ECCO 2008 inneholdt flere interessante tema og har gitt et stort faglig utbytte. Det vil igjen komme pasientene til gode.

Jeg avslutter med å minne om at sykepleieren er legens øyne og ører hos pasienten. Faglig oppdatering er avgjørende for hva disse øynene ser og ører hører. Jeg håper at flere sykepleiere får anledning til å delta på fremtidige kongresser, så ha oss i bakhodet når påmeldingsfristen forfaller. ■

A close-up photograph of two clenched fists, one slightly behind the other, set against a dark, textured background. The lighting is dramatic, highlighting the muscles and skin texture of the hands. The fists are positioned in the upper half of the frame, with the website address centered over them.

www.remicade.no

Intraabdominal hypertensjon og abdominalt kompartmentsyndrom

Seksjonsoverlege, Per Erik Ernø, Intensivseksjonen, Sykehuset Asker og Bærum HF

Akutt forhøyet trykk i bukhulen ≥ 12 mmHg defineres som intraabdominal hypertensjon (IAH), kan påvirke vitale organsystemer og føre til abdominalt kompartmentsyndrom (ACS) med alvorlig organdysfunksjon, høy morbiditet og mortalitet (1). Intraabdominal hypertensjon forekommer hyppigere enn mange er klar over, kan sees hos opptil ~30-50 % av intensivpasienter (2,3) og er sannsynligvis underdiagnostisert. Det er viktig å kjenne til risikofaktorer for utvikling av intraabdominal hypertensjon. Man kan ikke stole på klinisk vurdering med palpasjon eller måling av bukorkrets.

Disse metodene er unøyaktige og upålitelige med lav sensitivitet (40-60%) (4,5). Det er viktig å tenke på tilstanden, måle buktrykket hos risikopasienter med egnet måleutstyr og identifisere dem med intraabdominal hypertensjon. Slik kan videreutvikling til abdominalt kompartmentsyndrom begrenses eller forhindres og outcome forbedres (6).

Problemet med høyt trykk i bukhulen og ringvirkninger på resten av organismen har vært kjent helt siden Marey beskrev tilstanden i 1863 (7). I 1989 myntet Fietsam begrepet "abdominalt kompartmentsyndrom" (8), og dette ble også omtalt i Norge i Tidsskriftet i 1996 (9). Klinisk håndtering og forskning har lenge vært vanskelig gjort av sprikende oppfatninger om definisjoner, målemetoder og måleenheter. I 2004 ble World Society of the Abdominal Compartment Syndrome grunnlagt. De har arrangert flere internasjonale konferanser og utarbeidet konsensusdokumenter for vurdering (10) og behandling (11) av pasienter med forhøyet intraabdominal trykk og abdominalt kompartmentsyndrom. Disse er tilgjengelige sammen med tilhørende algoritmer (12,13) på www.wsacs.org.

Målemetode og definisjoner

Vanligste målemetode er via urinkateter i urinblæren (Figur 1). Trykket i urinblæren avspeiler vanligvis trykket i abdomen med tilstrekkelig nøyaktighet (14). Måling i urinblæren er pålitelig, enkel å gjennomføre, hygienisk og billig (15).

Ifølge anbefalingene fra WSACS skal trykket måles med pasienten i flatt ryggeleie, og pasienten må være avslappet for ikke å forstyrre målingene. 0-punktet settes der midtaxillærlijen krysser crista iliaca. Trykket avleses etter stabilisering i 20-30 sekunder og angis i mmHg (for bl a å kunne kalkulere abdominalt perfusjonstrykk hvor blodtrykkverdier inngår i utregningene).

Vanligvis er intraabdominal trykk rundt 0 mmHg hos friske. Hos betydelig overvektige og gravide kan trykket stige til 10-15 mmHg. Verdier opp mot 15 mmHg er ikke uvanlig etter større abdominalkirurgi (16).

Intraabdominal hypertensjon (IAH) foreligger ved akutt forhøyet verdier ≥ 12 mmHg og graderes slik:

Grad I	12-15 mmHg
Grad II	16-20 mmHg
Grad III	21-25 mmHg
Grad IV	>25 mmHg

Denne inndelingen gir pekepinn om alvorlighetsgrad og prognose. Grad III og spesielt abdominalt kompartmentsyndrom (ACS) øker mortalitet x 3-5.

Abdominalt kompartmentsyndrom (ACS) er definert som intraabdominal trykk > 20 mmHg og nyttilkommet organdysfunksjon.

Videre skiller man mellom primært ACS som forårsakes av skade eller sykdom i buk-bekkenregionen og sekundært ACS som forårsakes av skade eller sykdom utenfor abdomen, -for eksempel sepsis, kapillærlekkasje, multitraumer og brannskader. Med tertiært/rekurrent ACS forstås tilbakevendende ACS etter initialt vellykket behandling (10).

Abdominalt perfusjonstrykk (APP)

Ved akutt sykdomsutvikling kan abdominalhulen betraktes som et lukket rom med begrenset utvidelsesmulighet. Analogt med modellen for intrakraniell trykkøkning defineres abdominalt perfusjonstrykk (APP) som differansen mellom middelarterietrykk og intraabdominal trykk. Perfusjonstrykket bør være $> 50-60$ mmHg (11). Pasienter med abdominalt perfusjonstrykk > 60 mmHg har bedret overlevelse (17). Abdominalt perfusjonstrykk kan forutsi outcome bedre enn pH, laktat, base excess og diurese (18).

Tenk på abdominalt kompartmentsyndrom (acs):

Klinisk bilde med metabolsk acidose som vedvarer til tross for adekvat resuscitering, oliguri til tross for volumtilførsel, hypoksi til tross for økt O₂-tilførsel, hyperkapni til tross for økt ventilering, økte luftveistrykk og økt intrakraniell trykk (19) kan skyldes abdominalt kompartmentsyndrom.

Risikopasienter og risikofaktorer

Pasienter med multitraumer, svære bukskader med "damage-control packing" (20), rupturerte abdominale aortaaneurysmer (21), brannskader, større gastrokirurgi og ileus med svær distensjon og sepsis med kapillærlekkasje er særlig utsatt.

Redusert compliance i bukvegg, økt intraluminalt innhold, kapillærlekkasje og overvæsking kan via forskjellige mekanismer føre til økte trykkforhold i abdomen. (Tabell)

RISIKOFAKTORER

Redusert compliance i bukvegg:

- Abdominalkirurgi med primær lukking av buk
- Større traumer
- Brannskader
- Respirasjonssvikt / høye intrathorakale trykk

Økt intraluminalt innhold:

- Gastroparese
- Ileus
- Pseudo-obstruksjon

Økt innhold i fri bukhule:

- Blod / Luft / Ascites m.m.

Kapillærlekkasje / Overvæsking: (22)

- Sepsis
- Massive transfusjoner (>10 SAG/24t)
- Massiv væskeinfusjon (> 5 ltr/24 t)
- Større traumer / brannskader
- Acidose / Hypotensjon / Hypotermi / Oliguri
- Koagulopati

Patofysiologi

Respirasjon

Lungefunksjonen påvirkes av høyt intraabdominal trykk (23). Trykkøkningen forplanter seg til thoraxhulen. Diafragma forskyves kranialt og gir diafragmahøystand. Lungenes utfoldelse ved inspirasjon hemmes av den spente buken, og compliance er redusert.



Måling av intraabdominalt trykk

Dette fører til reduserte lungevolum og redusert funksjonell residuallkapasitet (FRC). Lungekarmotstanden øker også. Samlet fører disse endringene til dårligere matching mellom blodstrøm og luftstrøm. Dette gir såkalt mismatch, dødrømsventilering og shunt som i sin tur er årsak til oksygeneringsproblemer og vansker med å eliminere karbondioksyd. Ved respiratorbehandling blir det nødvendig å bruke høyere luftveistrykk enn ellers. Forholdene i abdomen vanskeliggjør respiratorbehandlingen og forlenger respiratorbehandlingstiden.

Sirkulasjon

Trykkøkningen i thoraxhulen hemmer også venøs tilbakestrømming og reduserer hjertets preload. Samtidig øker systemvaskulær resistans og dermed også hjertets afterload. Dette resulterer i redusert hjerteminuttvolum, mens arterieblodtrykket lenge holder seg uendret eller bare reduseres litt (24). Trykkendringene i thorax kan forstyrre invasive trykkmålinger som sentralt venetrykk, lungearterietrykk og kiletrykk. Selv om venøs tilbakestrømming og preload faktisk reduseres, vil slike trykkmålinger ofte vise forhøyede verdier og derfor være direkte misvisende. Derfor anbefales volumetriske målemetoder for styring av væskebehandling i stedet.

Splanchnicus-gebetet

Intraabdominal hypertensjon fører raskt til redusert perfusjon i splanchnicusområdet, både makrosirkulatorisk og mikrosirkulatorisk, inklusive mukosablodstrøm (25) med reduksjon i intramukosal pH. Trykket i bukhusen fører dessuten til kompresjon av mesenterielle vener. Ved økt intraluminalt innhold og spente

tarmslynger forverres dette ytterligere. Redusert venøs drenering fører sammen med eventuell overvæsking og kapillærlekkasje til tarmveggødem med betydelige mikrosirkulatoriske problemer. Peristaltikken svekkes, og tarmene øker ytterligere i omfang. Slik kommer man inn i en vond sirkel (26). Dette kan svekke tarmveggenes integritet. Økt permeabilitet i tarmvegg er i dyrestudier vist å åpne for bakteriell translokasjon til resten av organismen og bidra til utvikling av flerorgansvikt.

Leverfunksjon

Leverens blodforsyning er redusert både gjennom leverarterier og portalvene (27). Kollateral blodstrøm øker og slik bypasses leverparenchymet. Metabolsk reduseres laktatclearance, glukosemetabolisme og funksjonsnivå i mitokondrier og cytokromsystemer.

Bukveggen

Ved utspilt, spent buk er abdominal compliance redusert. Blodstrøm i rectusmuskulaturen er redusert, og sårkomplikasjoner og hernieutvikling øker (28).

Nyrefunksjon (29)

Nyrefunksjon og urinproduksjon påvirkes tidlig av stigende trykk i abdomen. Intraabdominal hypertensjon er en uavhengig årsak til postoperativ nyresvikt (30). Allerede ved trykkverdier > 12 mmHg sees begynnende dysfunksjon, fra 15-20 mmHg er oliguri vanlig, mens anuri kan inntre ved trykk >20 mmHg. Renal blodstrøm reduseres, og tilsvarende går glomerulær filtrasjonsrate og diurese ned. I tillegg forverrer direkte trykk på nyreparenchymet situasjonen.

Behandling (11)

I tillegg til aggressiv behandling av grunnsykdom, er hovedmålet å senke abdominaltrykket for å bevare organfunksjon og forhindre utvikling av flerorgansvikt. Disse pasientene bør følges i en intensivavdeling. Adekvat oksygenering er viktig, og eventuelt kan respiratorbehandling bli nødvendig. Sirkulatorisk må hypovolemi unngås. Tilstreb rask korreksjon av volumstatus uten å forverre situasjonen med unødig overvæsking og ødem!

(31,32). Nyrefunksjonen følges nøye. Volumtilførsel utover gjenoppretting av normal væskestatus har ikke gunstig effekt på nyrefunksjonen. Ved etablert nyresvikt er det viktig å starte nyreerstattende behandling tidlig. Korreksjon av koagulopati, hypotermi og acidose ("deadly triad") og reduksjon av tendens til kapillærlekkasje er viktig.

For å redusere trykket i abdomen kan noen ikke-kirurgiske tiltak vurderes først. Dette gjelder spesielt ved sekundær ACS og forutsetter at trykkstigning kun er moderat og organpåvirkning lite uttalt:

- Leie
- Ventrikkeltømming
- Kolontømming
- Prokinetika
- Laparocentese
- Endoskopisk dekompresjon
- Sedering

Ved utilfredstillende effekt av slike tiltak, uendret eller økende intraabdominalt trykk og/eller forverring av organfunksjoner må kirurgisk dekompresjon vurderes,

Nytt fra fagmiljøene

og særlig ved primær ACS må kirurgi vurderes tidlig!

Avlastende laparotomi ved ACS har umiddelbar effekt med rask reduksjon av trykkforholdene i buken, selv om trykket ofte forblir > 12 mmHg. Vanligvis ser man rask bedring av respirasjon, hemodynamikk og diurese. Varighet av det abdominale kompartmentsyndrom og graden av organsvikt før laparotomi avgjør imidlertid outcome. Etter åpning av bukhulen anvendes forskjellige metoder for midlertidig bukveggslukking, blant annet såkalt vakuumpakking (33). Vanligvis kan mer permanent lukking tilstrebes etter noen dager.

Konklusjon

Intraabdominal hypertensjon og abdominalt kompartmentsyndrom har betydelige, negative effekter både lokalt i bukhulen og på øvrig organfunksjon. Tilstanden er forbundet med økt morbiditet og mortalitet. Man må tenke på tilstanden hos risikopasienter, ikke stole på klinisk vurdering alene, men måle intraabdominalt trykk. Behandling må startes raskt for å redusere trykkforholdene. Generell intensivbehandling med optimalisering av oksygenering og væskestatus uten unødig overvæsking er viktig. Abdominal dekompressjon er avgjørende for resultatet. Ved primært abdominalt kompartmentsyndrom vurderes avlastende laparotomi tidlig, mens man ved sekundært kompartmentsyndrom kan forsøke ikke-kirurgiske metoder først. World Society of the Abdominal Compartment Syndrome har utarbeidet egne retningslinjer for vurdering og behandling av intraabdominal hypertensjon og abdominalt kompartmentsyndrom. Disse anbefales brukt systematisk hos risikopasienter.

- Tenk abdominalt kompartmentsyndrom
- Sjekk risikofaktorene
- Mål intraabdominalt trykk
- Ikke undervurder de skadelige effektene av økt buktrykk på organfunksjon
- Optimaliser sirkulasjonsstatus uten å overvæske
- Ikke la deg lure av upålitelige fyllingstrykk
- Bruk volumetriske metoder
- Dekomprimér
- Ved primær / kirurgisk ACS: kirurgisk dekompressjon
- Ved sekundær / medisinsk ACS: vurder først ikke-kirurgiske metoder
- Bruk retningslinjene fra WSACS

Referanser

1. Biffi WL, Moore EE, Burch JM, Offner PJ, Franciose RJ, Johnson JL. Secondary abdominal compartment syndrome is a highly lethal event. *Am J Surg* 2001;182(6):645-8
2. Malbrain M et al. Prevalence of intra-abdominal hypertension in critically ill patients: A multicentre epidemiological study *Int Care Med* 2004;30:822-9
3. Malbrain M et al. Incidence and prognosis of intraabdominal hypertension in a mixed population of critically ill patients: A multicenter epidemiological study. *Crit Care Med* 2005;33(2):315-22
4. Kirkpatrick AW, Brenneman FD, McLean RF, Rapanos T, Boulanger BR. Is clinical examination an accurate indicator of raised intra-abdominal pressure in critically injured patients? *Can J Surg* 2000;43:207-11
5. Sugrue M, Bauman A, Jones F, Bishop G, Flabouris A, Parr M, Stewart A, Hillman K, Deane SA. Clinical examination is an inaccurate predictor of intraabdominal pressure. *World J Surg* 2002;26:1428-31
6. Cheatham ML, Safcsak K. Is the evolving management of IAH/ACS improving survival? *Acta Clinica Belgica* 2007; 62 (Supplement 1); 268.
7. Marey EJ. *Physiologie Medicale de la Circulation Du Sang*. Delahaye, Paris. 1863
8. Fietsam R Jr, Villalba M, Glover JL, Clark K. Intra-abdominal compartment syndrome as a complication of ruptured abdominal aortic aneurysm repair. *Am Surg*. 1989;55:396-402
9. Solheim K. Abdominalt kompartmentsyndrom. *Tidsskr Nor Laegeforen* 1996;116:3209-10
10. Malbrain ML, Cheatham ML, Kirkpatrick A, Sugrue M, Parr M, DeWaele J, Balogh Z, Leppäniemi A, Olvera C, Ivatury R, D'Amours S, Wendon J, Hillman K, Johansson K, Kolkman K, Wilmer A. Results from the International Conference of Experts on Intra-abdominal Hypertension and Abdominal Compartments Syndrome. I. Definitions. *Intensive Care Medicine* 2006;32(11):1722-32
11. Cheatham ML, Malbrain M, Kirkpatrick A, Sugrue M, Parr M, De Waele J, Balogh Z, Leppäniemi A, Olvera C, Ivatury R, D'Amours S, Wendon J, Hillman K, Wilmer A. Results from the International Conference of Experts on Intra-abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome. II. Recommendations. *Intensive Care Medicine* 2007;33(6):951-62
12. http://www.wsacs.org/Images/IAH_algorithm.pdf
13. http://www.wsacs.org/Images/ACS_management.pdf
14. Iberti TJ, Lieber CE, Benajmin E. Determination of intra-abdominal pressure using a transurethral bladder catheter: clinical validation of the technique. *Anesthesiology* 1989; 70:47-50
15. Cheatham M, Safcsak K. Intraabdominal pressure: A revised method for measurement. *J Am Coll Surg* 1998;186:368-9
16. Kron IL, Harman PK, Nolan SP. The measurement of intra-abdominal pressure as a criterion for abdominal re-exploration. *Ann Surg* 1984; 199:28-30
17. Malbrain M. Abdominal perfusion pressure as a prognostic marker in intra-abdominal hypertension. In: Vincent JL (ed) *Yearbook of intensive care and emergency medicine*. Springer, Berlin, Heidelberg, New York. 2002, 792-814
18. Cheatham ML, White MW, Sagraves SG, Johnson JL, Block EF. Abdominal perfusion pressure: a superior parameter in the assessment of intra-abdominal hypertension. *J Trauma* 2000, 49; 621-6.
19. Deeren DH, Dits H, Malbrain ML. Correlation between intra-abdominal and intracerebral pressure in nontraumatic brain injury. *Intensive Care Med*. 2005; 31:1577-81
20. Ertel W, Oberholzer A, Platz A, Stocker R, Trentz O. Incidence and clinical pattern of the abdominal compartment syndrome after "damage-control" laparotomy in 311 patients with severe abdominal and/or pelvic trauma. *Crit Care Med* 2000;28(6):1747-53.
21. Djavani K, Wanhainen A, Björck M. Intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome following surgery for ruptured abdominal aortic aneurysm. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2006; 31:581-4
22. Britt RC, Gannon T, Collins JN, Cole FJ, Weireter LJ, Britt LD. Secondary abdominal compartment syndrome: risk factors and outcomes. *Am Surg* 2005 Nov; 71:982-5
23. Malbrain M. Is it wise not to think about intraabdominal hypertension in the ICU? *Current Opinion in Critical Care* 2004;10(2):132-45
24. Schein M, Wittman D, Aprahamian C, Condon R. The abdominal compartment syndrome: The physiological and clinical consequences of elevated intra-abdominal pressure. *J Am Coll Surg* 1995;180:745-53
25. Diebel L, Dulchavsky SA, Wilson RF. Effect of increased intra-abdominal pressure on mesenteric arterial and intestinal mucosal blood flow. *J Trauma* 1992;33:45-8
26. Moore-Olufemi SD, Xue H, Attuwaybi BO, Fischer U, Harari Y, Oliver DH, Weisbrodt N, Allen SJ, Moore FA, Stewart R, Laine GA, Cox CS Jr. Resuscitation-induced gut edema and intestinal dysfunction. *J Trauma*. 2005 Feb; 58:264-70
27. Diebel L, Wilson R, Dulchavsky S, Saxe J. Effects of increased intra-abdominal pressure on hepatic arterial, portal venous, and hepatic microcirculatory blood flow. *J Trauma* 1992;33:279-83
28. Diebel L, Saxe J, Dulchavsky S. Effect of intra-abdominal pressure on abdominal wall blood flow. *Am Surg* 1992;58:573-6
29. Harman PK, Kron IL, McLachlan HD et al. Elevated intra-abdominal pressure and renal function. *Ann Surg* 1982; 196:594-7
30. Sugrue M, Jones F, Deane SA. Intra-abdominal hypertension is an independent cause of postoperative renal impairment. *Arch Surg* 1999;134:1082-5
31. Balogh Z, McKinley BA, Cocanour CS, Kozar RA, Valdivia A, Sailors RM, Moore FA. Supranormal trauma resuscitation causes more cases of abdominal compartment syndrome. *Arch Surg* 2003;138:637-42
32. Kirkpatrick AW, Balogh Z, Ball CG, Ahmed N, Chun R, McBeth P, Kirby A, Zygun DA. The secondary abdominal compartment syndrome: iatrogenic or unavoidable? *J Am Coll Surg* 2006;202:668-79
33. Gaarder C, Næss PA, Schwab CW, Bjørneth BA, Buanes T, Pillgram-Larsen J. Vakuumpakking – en god metode for midlertidig bukveggslukking. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2004 Nov 4; 124:2760-2v



NYHET!

Hva du spiser er ditt valg – vi har fordøyelsesenzymene!



Vi lanserer nå **Creon® 10 000** og **Creon® 25 000** som erstatter henholdsvis **Creon®** og **Creon® Forte**.

Suffiksene 10 000 og 25 000 beskriver mengde enheter lipase pr. kapsel. **Creon® 10 000** og **Creon® 25 000** kommer uten hjelpestoffet dibutylftalat (DBP). DBP tilhører den kjemiske gruppen ftalater. I dyrestudier er det vist at stoffet kan være skadelig for forplantningsevnen hos rotter. Se ellers: Statens legemiddelverk, 21.03.2007, www.legemiddelverket.no (søkeord: Legemidler og ftalater).

Da Norge er et av de første landene hvor de nye produktene introduseres, er det usikkert når parallellimporterte produkter kan leveres uten DBP.

INDIKASJONER

Sekretorisk pankreasinsuffisiens med malabsorpsjon, cystisk fibrose.

Les pakningsvedlegget nøye.


Creon®
Your Proven Partner


SOLVAY
SOLVAY PHARMA

Solvay Pharma AS
Hamang Terrasse 55
PB 248, 1301 Sandvika
Telefon: 67 52 12 20
www.solvay.no

Doktorgrader

Det forsvarers stadig nye avhandlinger innen fordøyelsessykdommer og gastroenterologisk kirurgi. Vi ønsker å presentere et sammendrag av dem her. Dessverre har vi kun fått tittelen på noen av dem, men det vil selvfølgelig være mulig å få presentert sammendraget i senere nummer.



Universitetet i Tromsø

Cand. med. Sonja Eriksson Steigen ved Institutt for medisinsk biologi, Avdeling for Patologi, forsvarte 22. februar for graden Dr. med avhandlingen **"Gastrointestinal stromal tumors – An Epidemiologic, Immunohistochemical, Morphometric and Genetic Analysis"**

Avhandling baserer seg på resultater som går ut fra materiale fra Nord-Norge, et nasjonalt materiale og et samarbeid med sentra fra hele verden.

Bakgrunn

Gastrointestinale stromale tumorer (GISTer) er den vanligste svulsttypen som ikke utgår fra slimhinnen i mage-tarmtraktus. De er sjeldne i forhold til de som utgår fra slimhinnen, men allikevel regnet som en viktig egen entitet. Noen av svulstene er små og antas å ha et lavt malignitetspotensiale mens andre er større og regnes som klart maligne.

GIST kan gjenkjennes i forbindelse med diagnostikk ved at de uttrykker proteinet KIT på celleoverflaten. Dette proteinet er delaktig i prosessen som blant annet er med og styrer celledeling og dermed en faktor i utvikling av svulstvev. Proteinets aktivering ved stimuli utenfor cellen. Det er kjent at forandringer (mutasjoner) i genmaterialet (DNA) kan gi et endret protein slik at det ikke er nødvendig med ytre faktorer,

og proteinet er kontinuerlig aktivert.

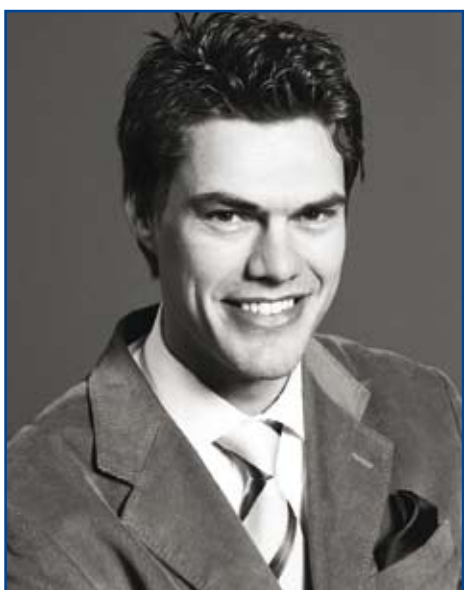
Resultater

Den antatte forekomsten (innsidens) basert på materiale fra Patologisk avdeling ved Universitetssykehuset Nord-Norge er rundt 20 nye tilfeller hvert år beregnet pr million innbyggere. Dette er noe høyere enn funn gjort i andre skandinaviske land, og kan skyldes at man har bedre registrering. Mutasjoner funnet i materiale fra Nord-Norge passer med de som er funnet ved andre studier.

Undersøkelser på nasjonalt materiale er gjort for å prøve å finne faktorer som kan si noe om kjennetegn de svulstene som er benigne eller maligne. Størrelse og antall celledelinger i svulstvevet er viktige faktorer, men også kjønn og lokalisasjon i mage-tarmtraktus har innvirkning. Påvisning av proteinet p16 er funnet å være en negativ prognostisk faktor.

Rundheten på cellekjernene har vært vurdert med billedanalyse for første gang i en større studie, men ikke funnet å gi ytterligere informasjon om hvilke faktorer som er viktige ved undersøkelse med tanke på hvordan det går med pasientene med GIST.

I tillegg har materialet fra Nord-Norge vært vurdert sammen med materiale fra andre store sentra fra hele verden for å se på sjeldne genforandringer i GIST. ■



Universitetet i Oslo

Cand.med. Espen Burum-Auensen ved Fakultetsdivisjon Rikshospitalet 25. januar for graden ph.d. med avhandlingen:

"Expression of spindle proteins in colorectal carcinogenesis and their association to DNA aneuploidy"

Celledeling overvåkes av kontrollmekanismer (spindle checkpoints) som sikrer at dattercellene blir helt like kopier, og at antall kromosomer og mengden arvestoff (DNA) i dattercellene er identiske. Mange kreftceller har for mye eller for lite arvestoff, de er såkalte DNA aneuploide celler. Dette blir av mange sett på som en tidlig forandring ved utvikling av kreft. Mekanismene som forårsaker dette fenomenet, er for det meste ukjente. Hensikten med denne studien var å undersøke om feilfunksjon av proteiner som regulerer fordelingen av arvestoff under celledeling kan være knyttet til utviklingen av DNA aneuploidi og kreft. Kunnskap om hvordan celler utvikler aneuploidi kan bidra til å oppdage kreft på et tidlig stadium, måle effekten av behandling og muligens også brukes i screening av pasienter med høy risiko for kreftutvikling.

En god metode for å undersøke spindelproteinene Aurora A, Aurora B, Mad2 og BUB1B i formalinfiksert vev var ikke etablert, hvorpå vi først utviklet og etablerte en protokoll for immuneteksjon av proteinene. I tykktarmslimhinne fra pasienter med langvarig ulcerøs kolitt, observerte vi at mengden av Aurora A var redusert mens BUB1B økte signifikant ved overgangen fra ikke-dysplastisk til dysplastisk slimhinne. Ekspresjonsmønsteret observert for Aurora A og BUB1B i dysplastisk slimhinne, kan være en biologisk markør for utviklingen av dysplasi i pasienter med langvarig ulcerøs kolitt.

I sporadisk tykktarmskreft var nivået av alle spindelproteinene signifikant forøket i kreftsvulster i forhold til normal slimhinne, og mengden av BUB1B var betydelig lavere i svulster med aneuploid DNA i forhold til svulster med diploid DNA. Økt ekspresjon av Aurora A og redusert ekspresjon av Aurora B var knyttet til dårlig prognose.

Redusert nivå av BUB1B i aneuploide svulster er forenlig med funn fra andre studier som konkluderer med at tap av kontrollmekanismene under celledeling kan være årsaken til utviklingen av DNA aneuploidi og kreft. ■



Universitetet i Nord-Norge

Cand. med Ann Ragnhild Broderstad ved Medisinsk avdeling UNN og ved ISM, Senter for samisk helseforskning, UiT, forsvarte den 18. april 2008 sin avhandling for graden dr. med:

"Iron status and prevalence of hereditary haemochromatosis in a multiethnic population in northern Norway. The SAMINOR study The Sør-Varanger study The Tromsø V study"

Avhandlingen tar for seg jernstatus og prevalensen av arvelig hemokromatose i Nord-Norge i et etnisk og geografisk perspektiv.

Internasjonalt er jernmangel en betydelig mangelsykdom forårsaket bl.a. av dårlig ernæring og kroniske sykdommer. Også nasjonalt er jernmangel årsak til nedsatt allmenntilstand, spesielt hos kvinner i menstruerende alder, samt hos elder og barn. På den andre siden vil også for høye jernlager være skadelig for kroppen. Den vanligste årsaken til høye jernlager er arvelig hemokromatose som er en tilstand forårsaket av en mutasjon i et gen på kromosom 6. Den mest vanlige mutasjonen som er assosiert med klinisk hemokromatose kalles C282Y mutasjonen. Dette fører hos noen individer til økt jernabsorpsjon fra tarm og mulighet for skadelig jernavleiring i indre organer som lever, hjerte, skjoldbruskkjertel, bukspyttkjertel og de små ledd i hender og føtter.

Tre ulike befolkningsundersøkelser danner grunnlaget for datainnsamlingene, Sør-Varanger undersøkelsen (1994), SAMINOR studien (2003 – 2004) og Tromsø V studien (2001). Blodprøver fra disse tre studiene ble analysert for serum jern, serum ferritin, serum transferrin og transferrinmetning. Totalt ca 30 000 individer deltok fra fylkene Finnmark, Troms og Nordland, samt i noen utvalgte kretser i Nord – og Sør-Trøndelag.

Fenotypisk screening av arvelig hemokromatose ble gjort i henholdsvis Tromsø og Sør-Varanger studiene. Prevalensen av arvelig hemokromatose i Tromsøs befolkning er tilnærmet lik prevalensen påvist i nord-Trøndelag. I Sør-Varanger med stort innslag av kvensk og samisk befolkning er prevalensen lavere enn funn fra Tromsø og Nord-Trøndelag. Studiene har også hatt som mål å se om det er forskjeller på jernstatus ut fra geografisk bosetning, kostvaner og etniske grupper (SAMINOR). Disse analysene har vist at deltakere bosatt i indre strøk har signifikant høyere gjennomsnitts serum ferritin enn befolkningen ved kysten, den samiske populasjonen har høyest jernlager. Prevalensen av tomme jernlager er også lavest i den samiske befolkningen på innlandet. Analyser viser at tradisjonelt kosthold med mye reinkjøtt, beskytter mot jernmangel. Også for de mest utsatte grupper som er kvinner i fertil alder. ■



Universitetet i Bergen

Cand. med. Aymen Bushra Ahmed ved Institutt for indremedisin, seksjon for gastroenterologi, Universitetet i Bergen og Nasjonalt Senter for Gastroenterologisk Ultrasonografi, Haukeland Universitetssykehus, forsvarte fredag 20. juni 2008 for ph.d. graden med avhandlingen:

"Ultrasound Strain Rate Imaging in Functional Dyspepsia- In-vitro and clinical evaluation"

Ultral lyd av stressmage

Funksjonell dyspepsi "stressmage" er en kronisk tilstand som kjennetegnes bl.a. med magesmerter, kvalme, oppkast, tidlig metthet og oppfylhet. Tilstanden er vanlig, også i Norge. Tilstanden skyldes forstyrrelser i magesekkens bevegelsesmønster og en del av pasientene har lav terskel for smerter. Ultralyd brukes over hele verden til å vurdere sykdommer i magen. Ved Haukeland Universitetssykehus har man på bakgrunn av mange års forskning etablert et nasjonalt kompetansesenter innen ultralyd av

magen. Her har man utviklet nye ultralydmetoder for å studere mage-tarmkanalen og forskjellige aspekter ved stressmage. Strain Rate Imaging (tøyningsavbildning) er en ny ultralydbasert metode som studerer deformasjon i vev som utsettes for stress. I sitt arbeid har Aymen B. Ahmed testet nøyaktighet ved denne metoden i laboratoriet og i den kliniske delen har han undersøkt pasienter med stressmage etter at den ble tilpasset for magesekkens vegglag. Han fant at metoden kunne skjelne mellom viktige undergrupper av pasienter med stressmage og friske personer. ■

Pasienter som får diagnosen PBC kan ha lett for å svartmale situasjonen

Da er det viktig å formidle at det finnes håp!

Primær biliær cirrhose (PBC) er en alvorlig diagnose. Å få vite at det finnes et behandlingsalternativ som virker, vil gjøre situasjonen litt lysere for disse pasientene. Ursofalk (ursodeoxycholsyre) har i flere studier vist seg å ha gunstig effekt^{1,2,3}. Leverprøvene normaliseres og forandringene i levervevet bremses opp. Spesielt hvis man starter på et tidlig stadium.

Ursofalk – et medisinsk behandlingsalternativ ved PBC.



Referanser: 1. Poupon RE, Journal of Hepatology 2000;32:685-688 – 2. Corpechot C, Hepatology 2000 Dec;32(6):1196-9 – 3. Levy C.L and Lindkor K.D, Curr. Treat Options Gastroenterol. 2003 Apr;6(2):93-103. R. Olsson, Läkartidningen 2002.

www.meda.no

MEDA

Katalogtekst, se side 43.

Norge og kolorektal cancer screening

Referat fra Sosial- og Helsedirektoratets seminar om kolorektalscreening 8. mai 2008.

Av Professor dr med Geir Hoff, Telemark sentral sykehus Skien

De fleste land med høy insidens av kolorektal cancer (CRC) har startet screeningprogrammer eller i det minste piloter på dette. Norge (6. høyeste insidens i verden) har ingen offisiell holdning til CRC screening. Dette, kombinert med manglende forskning og mange ubesvarte spørsmål, var bakgrunnen for et initiativ fra Sosial- og Helsedirektoratet til et seminar om temaet 8. mai.

Målsettingen var å få fram synspunkter fra et bredt utvalg av inviterte miljøer i hele landet (100 personer). Anders Ekbohm fra det Karolinske Institutet redegjorde for screening generelt, Robert Steele fra University of Dundee fortalte om erfaringene fra det britiske screeningprogrammet for blod i avføring (FOBT), Eline Aas fra Universitetet i Oslo om helseøkonomiske aspekter, Anders Drolsum og Anne Cathrine Martinsen fra Ullevål Universitetssykehus om CT kolografi, Ragnhild Lothe fra Radiumhospitalet om nye biomarkører og Michael Bretthauer fra Rikshospitalet/Kreftregisteret om behovene for kvalitetssikringsprogram – uansett screeningmetode – med kvalitetsnettverket Gastronett som en unik plattform i Norge.

Lite villscreening

En undersøkelse gjennom Gastronett i 2006 tyder på at vi fortsatt har lite villscreening i Norge (<5% av koloskopier er i forbindelse med screening mot 50% i USA). Høy forekomst av CRC, god økonomi, lav grad av villscreening, etablert kvalitetssikring gjennom Gastronett, høy kvalitet på godt oppdaterte data fra Kreftregisteret i tillegg til høy kompetanse på screening generelt og randomiserte studier på CRC screening spesielt gjør at Norge sannsynligvis er det best egnede landet for gjennomføring av flere studier på CRC screening. Fra før har vi Jan Dybdahls arbeid fra 1983 på FOBT screening, Telemark Polyp Study

no. I (en liten randomisert studie (RCT) på screening med fleksibel sigmoidoskopi (FS)) i 1983-1996 og en storskala studie på FS screening hvor selve screeningen ble gjennomført i 1999-2001 i Oslo og Telemark (NORCCAP-I).

Norge i uttakt

Seminalet fikk eksponert en rekke synspunkter for og i mot CRC screening. Vi er langt fra å ha den ideelle screeningmetode og det gjenstår mange uopklarte problemstillinger hvor det ultimate spørsmålet er om vi skal bruke skattepenger på CRC screening eller ikke. Det har vært et erklært behov for flere studier på dette temaet uttrykt i NOU 1997:20 "Omsorg og kunnskap!" og "Nasjonal Kreftstrategi 2006-2009", men bortsett fra NORCCAP-I-studien, som ble sikret finansiering i 1997, har intet skjedd. Vi må også erkjenne at vi er i uttakt med det meste av Europa som nå innfører nasjonale screeningprogram for CRC – dels på sviktende grunnlag, dvs. uten forutgående randomiserte studier f.eks. på koloskopiscreening. Når det gjelder endoskopiscreening, er Norge på linje med WHO som ikke anbefaler innføring av nasjonale screeningprogram uten forutgående RCTer.

God debatt

En engasjert debatt dreide seg mye om vi bør starte med en RCT på koloskopiscreening. Dette har vært

forsøkt lansert i Norge (NORCCAP-II) med årlige søknader om finansiering de siste 5 årene – uten å lykkes. Et forsøk på utflagging til andre land startet for 3 år siden. Dette initiativet (Nordic Initiative on CRC (NordICC) med NORCCAP-II protokollen) ser nå ut til å kunne realiseres. Polen, Nederland og Island har skaffet finansiering for sine bidrag inn i studien. En forutsetning fra disse landene er at sekretariatet legges til Norge.

Det var særlig klinikerne i forsamlingen som ytret meninger og synspunkter. Representanter fra direktorat og departement stilte kun spørsmål. Vi vet altså fortsatt ikke hvordan helsemyndighetene tenker i denne saken. Kreftdirektør Stein Kaasa styrte møtet på en god måte. Han konkluderte med at møtet hadde lyktes i å få fram et vidt spenn av synspunkter og appellerte til videre hjelp i dette arbeidet fra deltagerne – uten å spesifisere hva denne hjelpen skulle innebære. For egen regning vil jeg legge til at manglende offentlig debatt om CRC screening har vært og er et stort problem. Mammografidebatten har engasjert, men CRC-debatten har vært totalt fraværende i Norge trass i stort engasjement og politisk handling i EU. Et viktig bidrag må derfor være å få fram synspunkter i media – uansett ståsted og holdninger. Her kan medlemmene i NGF bidra. ■



Ny ansatt

Michael Bretthauer fra seksjon for gastroenterologi, medisinsk avd, Rikshospitalet, skal jobbe ett år for New England Journal of Medicine.

Editorial fellow

Bretthauer skal tiltre i stilling som Editorial fellow i New England Journal of Medicine i Boston i august. Denne stillingen er i hovedsak tilegnet yngre medisinerere som er interessert i redaksjonelt arbeid med vitenskapelige manuskripter og publisering av medisinsk forskning. Jobben innebærer vanlig redaksjonelt arbeid med manuskriptbearbeidelse av vitenskapelige publikasjoner. I tillegg til dette, skal Bretthauer gjennomføre et forskningsprosjekt, som etter planen skal publiseres i New England Journal of Medicine mot slutten av arbeidsåret.

Tidsskrift for Den norske legeförening, der Bretthauer har en deltidsstilling som medisinsk redaktør, er medlem av den såkalte Vancouver-gruppen (International Committee of Medical Journal Editors). Her har kontakten med New England Journal of Medicine blitt opprettet. Etter et tredagers opphold i redaksjonen fikk han tilbud om ett års engasjement, noe han takket ja til med stor glede.

New England Journal of Medicine

New England Journal of Medicine er et av verdens mest anerkjente medisinske tidsskrifter. Standarden for hva som slipper gjennom nåløyen er høy, hele 99 % av innsendte manuskripter blir refusert. Redaksjonen holder til i Boston, i nær tilknytning til Harvard Medical School, og sykehusene som er tilknyttet universitetet. ■

Advancing Smooth Surgery

Harmonic
FOCUS™

Keep Your **FOCUS™**

**Precisely dissect, coagulate, and cut
without exchanging instruments**

- Feels like traditional fine dissection instruments
- Safer dissection near vital structures compared with electrocautery
- Reliably seals and divides 5 mm vessels, as well as lymphatics





The 10th ICA Conference, Norway 2009

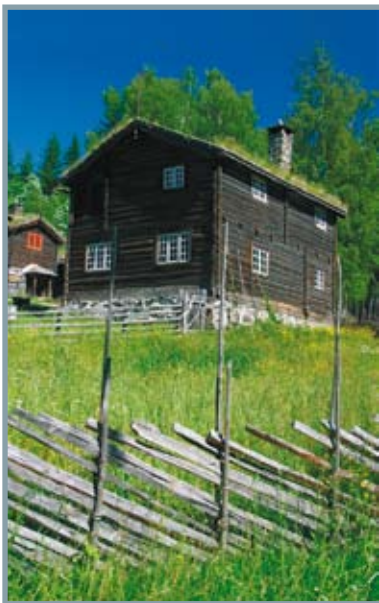


“COMPLICATIONS OF CHRONIC LIVER FAILURE: NEW PARADIGMS”



Dear Colleague,

It is a pleasure to invite you to join us at a special CME symposium, “Complications of chronic liver failure: new paradigms”, co-sponsored by the Norwegian Gastroenterology Society and the International Club of ASCITES. It will be held in the beautiful winter wonderland location of Lillehammer, Norway, February 2-4, 2009.



A stellar international faculty will deliver/moderate a mix of state of the art lectures and reviews, interactive workshops and clinical case challenges. This symposium will interest all clinicians and researchers interested in chronic liver failure. We hope to see you there!

Sincerely,

*Samuel S. Lee MD
Chairman,
International Club of ASCITES*

*Zbigniew Konopski MD, PhD
Organiser/Chief of Hepatology Unit,
Aker University Hospital, Oslo*

*Bjørn Moum MD, PhD
President, Norwegian
Gastroenterology Society*



SAS RADISSON HOTEL
OLYMPIC TOWN OF LILLEHAMMER
February 02-04, 2009

SCIENTIFIC PROGRAM

Tuesday, 03.02.2009

MORNING SESSION

I. Pathogenesis and pathophysiology of portal hypertension

- 08.00-08.30 State of the art lecture: Cardiovascular complications of portal hypertension: 4 decades of progress (Jens Henriksen, DK)
- 08.30-08.50 Hyperdynamic circulation in portal hypertension: new pathophysiologic paradigms (Samuel Lee, CA)
- 08.50-09.00 Discussion

II. Variceal Bleeding

- 09.00-09.20 Vascular collaterals and angiogenesis: new concepts (Juan G Abraldes, ES)
- 09.20-09.40 Management of acute variceal bleeding (Lars Aabakken, NO)
- 09.40-09.55 Preventing bleeds: primary prophylaxis (Flemming Bendtsen, DK)
- 09.55-10.10 Preventing rebleeds: secondary prophylaxis (Michael Schepke, DE)
- 10.10-10.30 Discussion

Coffee break: 10.30-10.50

III. Ascites and its complications - part 1

- 10.50-11.10 Pathogenesis of ascites and refractory ascites (Francesco Salerno, IT)
- 11.10-11.40 Management of refractory ascites: TIPS or taps? (Why TIPS is best [Richard Moreau, FR] and Why taps is best [Massimo Pozzi, IT])
- 11.40-12.00 Discussion
- 12.00-13.00 Meet the professor workshops: 11 topics
- 13.00-13.40 **LUNCH**
- 13.40-14.55 Industry Sponsored Symposium 1: Bayer Shering Pharma Symposium: "Hepatocellular carcinoma"
- 14.55-15.20 Coffee break
- 15.20-16.35 Industry Sponsored Symposium 2: TBA
- 16.35-17.00 Coffee break

PRELIMINARY TOPICS FOR NOON WORKSHOPS:

- Noncirrhotic portal hyper tension
- Post-paracentesis circulatory dysfunction syndrome
- Veins and cardiovascular homeostasis
- Hemodynamics of TIPS
- Biology of the blood vessel in cirrhosis
- Redox disequilibrium in cirrhosis
- MELD and other methods of quantitating liver function
- Central blood volume in cirrhosis: empty or full?
- Transjugular liver biopsy - the value and techniques
- Brain edema: diagnostic and treatment
- Hemodialysis or hemofiltration: when and why

AFTERNOON SESSION

IV. Ascites complications - part 2

- 17.00-17.25 Pathogenesis and treatment of hyponatremia (Pere Gines, ES)
- 17.25-17.40 Pathogenesis of spontaneous bacterial peritonitis (Ruben Terg, AR)
- 17.40-18.05 Diagnosis, treatment and prophylaxis of SBP (Veit Gulberg, DE)
- 18.05-18.25 Discussion
- 18.25-18.45 Pathogenesis of hepatorenal syndrome (Kevin Moore, UK)
- 18.45-19.10 Treatment of HRS (Paolo Angeli, IT)
- 19.10-19.30 Discussion

DINNER: 20.00

Wednesday, 04.02.2009

MORNING SESSION

V. Extrahepatic complications of cirrhosis

- 08.00-08.20 Lung: hepatopulmonary syndrom (Philippe Herve, FR)
- 08.20-08.45 Heart: cirrhotic cardiomyopathy (Søren Møller, DK)
- 08.45-09.05 Adrenals: adrenal insufficiency in liver failure (Monica Guevara, ES)
- 09.05-09.25 Discussion

VI. Acute on chronic liver failure

- 09.25-09.45 Acute on chronic liver failure (Shiv Sarin, IN)
- 09.45-10.05 MARS and other extracorporeal liver support: rocket science or science fiction? (Arun Sanyal, US)
- 10.05-10.20 Discussion

Coffee break: 10.20-10.40

VII. Hepatic encephalopathy

- 10.40-11.00 Pathogenesis of hepatic encephalopathy (Lars Ytrebø, NO)
- 11.00-11.20 Classification, clinical features and diagnosis (Rajiv Jalan, UK)
- 11.20-11.40 Treatment of HE (Hendrik Vilstrup, DK)
- 11.40-11.55 Discussion
- 12.00-13.00 Clinical case sessions
- 13.00-13.10 Closing remarks and wrap-up

LUNCH: 13.10-14.00

Departure

The 10th ICA Conference, Norway 2009



Initios
clearly there's a difference



GE Healthcare
Norge

ACCOMODATION

Special accommodation rates for meeting participants in the SAS Radisson Hotel in Lillehammer or alternative accommodation on request.

CLIMATE

The February temperature in Lillehammer ranges between 0°C and minus 15°C. It is usually a stable winter climate at this time of the year.

ORGANIZERS:

Dr. Zbigniew Konopski, Oslo
Dr. John Willy Haukeland, Oslo
Dr. Svein-Oskar Frigstad, Oslo

SCIENTIFIC COMMITTEE:

Dr. Samuel Lee, Canada
Dr. Paolo Angeli, Italy
Dr. Monica Guevara, Spain
Dr. Søren Møller, Denmark
Dr. Arun J Sanyal, USA,
Dr. Shiv K Sarin, India
Dr. Ruben Terg, Argentina

ORGANISING SECRETARIAT:

Congress-Conference AS
Thomas Heftyes gate 2
P.O. Box 2694 Solli
NO - 0204 Oslo, Norway

Telephone: +47 22 56 19 30
Fax: +47 22 56 05 41
E-mail: ica2009@congreg.no
Web:
<http://www.congreg.no/ica2009>

A
S
C
I
T
E
S
S
E
P
S
I
S
C
A
R
D
I
O
V
A
S
C
U
L
A
R
I
M
P
A
I
R
M
E
N
T
T
H
E
E
N
D
S
T
A
G
E
L
I
V
E
R
F
A
I
L
U
R
E



Nexium[®]
esomeprazol



AstraZeneca 

AstraZeneca AS
Hoffsveien 70 B
Boks 200 Vinderen N-0319 OSLO
Tlf 21 00 64 00 Faks 21 00 64 01
www.astrazeneca.no, www.halsbrann.com
www.ibd.no



Sade 2009

19.-23. januar 2009 arrangeres det 26. SADE kurset i avansert endoskopi i Oslo. SADE kurset består av en praktisk (19.-21. januar) og en teoretisk del (22.-23. januar). Man kan delta enten alle 5 dager eller kun de på de 2 dagene med teori. Praksisen (hands-on) arrangeres på anerkjente endoskopienheter i Skandinavia. Tema for teoridelen i Oslo er neoplastiske lesjoner og tidlig cancre. Hvis man ønsker å delta i den praktiske delen (19.-21. januar), må det angis på påmeldings-skjemaet. De som melder seg på praksisen, vil bli kontaktet av kursledelsen ultimo desember 2008/primo januar 2009. Praksis-deltagere vil, så langt det lar seg gjøre, bli fordelt etter individuelle ønsker om sted, prosedyrer og erfaringsnivå.

Torsdag 22/1

9.00-9.10	Velkommen
9.10-9.40	Endoskopisk evaluering av mucosa Hvor gode endoskop trenger vi og hvilke fargningsteknikker er aktuelle? Premaligne tilstander i colon og rectum
9.40-10.00	Hvordan vurderer man polypers resektabilitet?
10.00-10.20	Kirurgens vurdering av endoskopisk reseksjon
10.30-11.00	Pause Den gode polypectomi – teknikk
11.00-11.10	Valg av utstyr
11.10-11.20	Diatermi teknikk
11.20-11.30	Teknikker for fjerning
12.00-12.30	Premaligne polypper og tidlig cancre i rectum TEM eller endoskopi?
12.30-14.00	Lunch
14.00-14.30	Instrumenter for å ta med resektatet ut og orientering og fiksering av det fjernede resektatet
14.30-15.00	ESD og EMR
15.00-15.30	Pause
16.00-17.00	Barretts øsofagus Epidemiologi og screening Påvisning av dysplasi Endoskopisk reseksjon av dysplasi
17.00-17.30	Video cases

Tid og sted for den teoretiske delen

Konferansen vil finne sted i Oslo 22. - 23. januar 2009
Radisson SAS Scandinavia Hotel
Holbergsgate 30
0166 Oslo
Norway

Kurset er tverrfaglig for leger og endoskopi-personal. Målgruppen er både yngre og erfarne endoskopører/endoskopiassistenter som ønsker oppdatering.

Påmelding på www.sade.no
Være vennlig å informere arbeidskolleger om kurset.
Kursledelsen det 26.SADE kurset.

Thomas de Lange
Lars Aabakken
Tom Glomsaker
Truls Hauge
Anita Jørgensen

Fredag 23/1

9.00-9.30	Submucøse lesjoner i ventrikel og duodenum
9.30-10.00	Polypper i ventrikel og duodenum
10.00-10.30	Pause
10.30-11.00	Videocases innsendte bidrag
11.00-12.00	Future perspectives in the detection and the treatment of early GI cancer
12.00-13.15	Lunch
13.15-13.45	Endoskopi det eneste screening alternativ for colorectal cancer?
13.45-14.05	Gastronett har det en funksjon?
14.05-14.20	Priser for videocases
14.20-14.45	Konsensus for Barretts screening

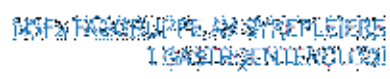
Priser utdeles til beste innsendte video-pre sentasjoner innenfor kursets tema. Videoer med lydkommentarer i MPEG 4 format sendes til Thomas de Lange t.d.lange@medisin.uio.no

The XL Nordic Meeting of Gastroenterology 3-6 June 2009 Stavanger, Norway



Photo: Kristinn Eiríksson. Production: Congrex, Sweden AB / Informationsbolaget Nyberg & Co

www.congrex.com/ngc2009



Basalkurs i gastrointestinal endoskopi 12. –13. november 2008

Godkjenninger: Kurset er godkjent med 18 timer til spesialitetene fordøyelsessykdommer og gastroenterologisk kirurgi.

Målgruppe: Leger som ønsker å lære seg gastrointestinal endoskopi.
Læringsmål: Gi deltakerne gode basiskunnskaper i gastroskopi og koloskopi. Tilegne seg kunnskaper om endoskopenes oppbygning, funksjon og relevant tilleggsutstyr. Innføring i praktisk endoskopi og aktuelle standarder for dokumentasjon av prosedyrer. I tillegg vil kurset fokusere på arbeidet i et gastroenterologisk laboratorium.

Kursprogram: Tre dagers kurs med en teoretisk del på 12 timer over to dager, og en praktisk del med trening på en endoskopisimulator under veiledning av en erfaren endoskopør. Den praktiske delen vil gjennomføres separat fra den teoretiske delen.

Kurssted: Ullevål universitetssykehus, auditorium i radiologisk avdeling.

Kurskomité: Thomas de Lange (kursleder) Medisinsk avdeling, seksjon for fordøyelsessykdommer, sykehuset Asker og Bærum HF, Truls Hauge, Gastromedisinsk avdeling, Ullevål universitetssykehus, Lars Aabakken Medisinsk avdeling, seksjon for fordøyelsessykdommer Rikshospitalet, og Gjermund Johnsen, St. Olavs Hospital
Påmelding E-post: koordinatorkontoret.oslo@legeforeningen.no

Påmeldingsfrist: 01. oktober 2008

Antall deltakere: 20

Antall kurstimer: 18

Kursavgift: 2700,- kr

Kursavgift ikke leger: 5400,- kr

PROGRAM:

Onsdag 12. november kl 10.00

- 10.00-10.15 Velkommen og Innledning
10.15-11.00 Fleksibelt gastrointestinalt endoskop v/ Ingeniør Øystein Berg
- Oppbygning
- Bruk
- Kontroll og test
- Vedlikehold
11.00-11.15 Pause
11.15-11.45 Pasientinformasjon før en endoskopi v/seksjonsoverlege Lars Aabakken Medisinskavdeling Rikshospitalet
11.45-12.45 Lunsj
12.45-13.45 Teknisk gjennomføring av en endoskopi
Gastroskopi v/ seksjonsoverlege Lars Aabakken Medisinsk avdeling Rikshospitalet (30 min)
Colonoskopi v/ (30 min)
13.45-14.00 Pause
14.00-16.00 Videodemonstrasjoner v/ Thomas de Lange, Truls Hauge, Lars Aabakken og Overlege Gjermund Johnsen Kirurgisk avdeling St Olavs Hospital Trondheim
Normal gastroskopi (2 stk)
Normal colonoskopi (2 stk)

Torsdag 13. november kl 09.00

- 09.00-09.30 Klassifisering av endoskopifunn ved overlege Gjermund Johnsen
09.30-10.00 Dokumentasjon av den endoskopiske undersøkelsen overlege Thomas de Lange
10.00-10.15 Pause
10.15-10.45 Det gastroenterologiske laboratoriet v/ Truls Hauge
Oppbygging og struktur

- 10.45-11.15 Biopsiering v/ lege dr med Knut Lundin Rikshospitalet
Bruk av biopsitang
Systematisk slimhinne biopsiering av tynntarm og tykktarm
- Orientering av biopsier
- Stereomikroskopi
- Undersøkelse av duodenal aspirat
- Biopsiering av makroskopiske funn
11.15-11.45 Termiske metoder v/ Øystein Berg og Thomas de Lange
Slynge
Hot biopsi
Heaterprobe
APC, Laser
11.45-12.30 Lunsj
12.30-14.30 Videodemonstrasjoner v/ Thomas de Lange, Truls Hauge, Lars Aabakken og Overlege Gjermund Johnsen
Diverse patologiske funn
14.30-14.45 Pause
14.45-15.45 Premedikasjon og overvåkning av pasienten v/Truls Hauge
Rutineundersøkelser
Kritisk syke pasienter

6 timers gruppeundervisning på simulator 2 i hver gruppe
Simulator treningen vil foregå separat fra det teoretiske kurset. Deltagerne kan velge mellom å komme til Trondheim eller Oslo for å få den praktiske undervisningen. Instruktører vil være Thomas de Lange, Truls Hauge, Lars Aabakken og Gjermund Johnsen.
Deltagerne skal utføre 7-10 endoskopier hver. Deltagerne vil fungere som hverandres assistenter og på den måten også få en praktisk innføring i hvordan man assisterer.

Olympus Reisestipend for NORSK GASTROENTEROLOGISK FORENING

VEDTEKTER

§ 1

Stipendet stilles til disposisjon av Olympus Norway Medical.

For 2008 utgjør stipendiet kr. 20.000 som fordeles på en eller flere søkere.

§ 2

Norsk gastroenterologisk forening foretar utlysning og tildeling av stipendet. Komiteens beslutning kan ikke påankes. Det skal føres møteprotokoll ved møtene.

§ 3

Stipendet er tiltenkt spesialister i gastroenterologi eller leger som er i ferd med å spesialisere seg og har til hensikt å arbeide innenfor klinisk gastroenterologi.

§ 4

Stipendet skal brukes til støtte til reise til faglige møter og kongresser i gastroenterologi hvor arbeider skal presenteres eller reisevirksomhet innenfor forskningssamarbeide.

§ 5

Skriftlig søknad formuleres på NGFs søknadsskjema for "Reise-/forskningsstipend for NGF-medlemmer".

§ 6

Kunngjøring av hvem som er tildelt stipend finner sted under årsmøtet for NGF, i NGF-Nytt og på NGF sin hjemmeside.

§ 7

Disse vedtektene kan endres etter godkjenning fra Olympus Norge.

NORSK REISE- OG FORSKNINGSTIPEND INNEN GASTROENTEROLOGI 2008

FERRING



VEDTEKTER

En sum stilles årlig til disposisjon av AstraZeneca AS Salgs og Markeds-
vdelingen, Gastro. For 2008 utgjør denne summen kr 50.000. Astra-
Zeneca AS sørger for utlysning av stipendet via Norsk Gastroenterologisk
Forening (NGF) sitt medlemsblad NGF-Nytt etter avtale og separat
godkjenning fra NGF.

§2

Stipendet er tiltenkt spesialister i gastroenterologi, gastroenterologisk
kirurgi eller leger som er i ferd med å spesialisere seg og har til hensikt
å arbeide innenfor klinisk gastroenterologi. Stipendet skal brukes til å
finansiere et forskningsprosjekt innen gastroenterologi, klinisk eller basalt.

Skriftlig søknad skal innehold curriculum vitae, beskrivelse av prosjektet,
finansieringsplan, fremdriftsplan og anbefaling fra søkers overordnede.

§3

Styringskomiteen består av 4 medlemmer. Tre av disse utpekes i samar-
beid med NGF, hvorav en er styrets leder, og et medlem skal være fra As-
traZeneca AS. Ved likt stemmeantall har AstraZeneca AS dobbeltstemme.

§4

Alle beslutninger i fondsstyret fattes med enkelt flertall. Komiteens
beslutning kan ikke påankes. Styret kommer sammen en gang pr. år for å
utpeke kandidat(er) til stipendet. Det skal føres møteprotokoll ved møtene.

§5

Stipendmidlene må være brukt innen ett år etter tildelingen ellers går
beløpet tilbake til giveren.

Etter at prosjektet er gjennomført skal skriftlig redegjørelse sendes
stipendkomiteen ved AstraZeneca AS innen tre måneder.

§6

Kunngjøring av hvem som er tildelt stipend finner sted under årsmøtet i
NGF. Representant fra AstraZeneca AS vil stå for selve overrekkelsen.

VEDTEKTER FOR STIPEND GASTROENTEROLOGI ASTRAZENECA AS



§ 1

Stipendet stilles til disposisjon av Ferring.
For 2008 utgjør stipendiet kr. 10.000 som fordeles på en eller flere
søkere.

§ 2

Norsk gastroenterologisk forening foretar utlysning og tildeling av stipen-
det. Komiteens beslutning kan ikke påankes. Det skal føres møteprotokoll
ved møtene.

§ 3

Stipendet er tiltenkt spesialister i gastroenterologi eller leger som er i
ferd med å spesialisere seg og har til hensikt å arbeide innenfor klinisk
gastroenterologi.

Stipendet skal brukes til å finansiere et forskningsprosjekt innen inflam-
matorisk tarmsykdom, klinisk eller basalt, eller til reise til en kongress
innen inflammatoriske tarmsykdommer, fortrinnsvis for presentasjon av
et arbeide.

Skriftlig søknad skal inneholde curriculum vitae, beskrivelse av prosjektet,
finansieringsplan, fremdriftsplan og anbefaling fra søkers overordnede.

§ 4

Stipendmidlene må være brukt innen ett år etter tildelingen ellers går
beløpet tilbake til giveren.

§ 5

Etter at prosjektet er gjennomført skal skriftlig redegjørelse sendes
stipendkomiteen og Ferring innen et år. Det henstilles til søkeren om å
arbeide for å presentere prosjektet og resultater som foreligger i egnede
media, det være seg nasjonale/internasjonale møter eller tidsskrifter.

§ 6

Kunngjøring av hvem som er tildelt stipend finner sted under årsmøtet for
NGF, i NGF-Nytt og på NGF sin hjemmeside..

§ 7

Disse vedtektene kan endres etter godkjenning fra Ferring.

NORSK FORSKNINGSTIPEND INNEN GASTROENTEROLOGI 2008

NOVARTIS NORGE AS



Stipendet stilles til disposisjon av Novartis Norge AS.
For 2008 utgjør stipendet kr. 30.000 som fordeles på en eller flere søkere.

§ 2
Norsk gastroenterologisk forening foretar utlysning og tildeling av stipendet. Komiteens beslutning kan ikke påankes. Det skal føres møteprotokoll ved møtene.

§ 3
Stipendet er tiltenkt spesialister i gastroenterologi eller leger som er i ferd med å spesialisere seg og har til hensikt å arbeide innenfor klinisk gastroenterologi.

Stipendet skal brukes til å finansiere et forskningsprosjekt innen neuroendokrine tumores, klinisk eller basalt.

Skriftlig søknad skal inneholde curriculum vitae, beskrivelse av prosjektet, finansieringsplan, fremdriftsplan og anbefaling fra søkers overordnede.

§ 4
Stipendmidlene må være bruk innen ett år etter tildelingen ellers går beløpet tilbake til giveren.

§ 5
Etter at prosjektet er gjennomført skal skriftlig redegjørelse sendes stipendkomiteén og Novartis Norge AS innen et år. Det henstilles til søkeren om å arbeide for å presentere prosjektet og resultater som foreligger i egne media, det være seg nasjonale/internasjonale møter eller tidsskrifter.

§ 6
Kunngjøring av hvem som er tildelt stipend finner sted under årsmøtet for NGF og i NGF Nytt.

§ 7
Disse vedtektene kan endres etter godkjenning fra Novartis Norge AS.

SOLVAY'S GASTRO-STIPEND

Statutter for Solvay Pharma AS - Stipend innen eksokrin pankreatologi

- En sum settes årlig til disposisjon av Solvay Pharma AS. For år 2008 utgjør denne summen NOK 20.000,-. Det er Norsk gastroenterologisk forening (NGF) som foretar utlysning av stipendet.
- Stipendet er tiltenkt spesialister innen fordøyelsessykdommer eller gastroenterologisk kirurgi, leger som er under en slik utdanning, eller leger som hovedsakelig arbeider med klinisk gastroenterologi. Stipendet skal anvendes til finansiering av forskning primært innen eksokrin pankreatologi, klinisk eller basalt.
- En komité bestående av 3 leger fra spesialitetene fordøyelsessykdommer og gastroenterologisk kirurgi oppnevnt av styret i NGF skal vurdere søknader til stipendet. Solvay Pharma AS står for kunngjøringen.
- Skriftlig søknad skal inneholde curriculum vitae, beskrivelse av prosjektet, finansieringsplan, fremdriftsplan og anbefaling fra søkers overordnede.
- Komiteens beslutning kan ikke påankes. Komiteen kommer sammen en gang pr. år for å utpeke stipendiat(er). Protokoll skal føres ved møtet.
- Stipendet skal være anvendt innen utgangen av år 2008, ellers går beløpet tilbake til giveren.
- En skriftlig redegjørelse skal sendes stipendkomiteen og Solvay Pharma AS innen et år.
- Under årsmøtet til NGF skal det kunngjøres hvem som er tildelt stipendet.
- Etter godkjenning fra Solvay Pharma AS kan vedtektene endres.



NORSK FORSKNINGS- STIPEND INNEN GATRO- ENTEROLOGI 2008

Roche Norge AS

VEDTEKTER

§ 1

Stipendet stilles til disposisjon av Roche Norge AS. For 2008 utgjør stipendiet kr. 25.000 som fordeles på en eller flere søkere.

§ 2

Norsk gastroenterologisk forening foretar utlysning og tildeling av stipendet. Komiteens beslutning kan ikke påankes. Det skal føres møteprotokoll ved møtene.

§ 3

Stipendet er tiltenkt spesialister i gastroenterologi eller leger som er i ferd med å spesialisere seg og har til hensikt å arbeide innenfor klinisk gastroenterologi.

Stipendet skal brukes til å finansiere et forskningsprosjekt innen kronisk hepatitt B eller kronisk hepatitt C, klinisk eller basalt.

Skriftlig søknad skal inneholde curriculum vitae, beskrivelse av prosjektet, finansieringsplan, fremdriftsplan og anbefaling fra prosjektansvarlig.

§ 4

Stipendmidlene må være brukt innen ett år etter tildelingen ellers går beløpet tilbake til giveren.

§ 5

Etter at prosjektet er gjennomført skal skriftlig redegjørelse sendes stipendkomiteén og Roche Norge AS innen et år. Det henstilles til søkeren om å arbeide for å presentere prosjektet og resultater som foreligger i egnede media, det være seg nasjonale/internasjonale møter eller tidsskrifter.

§ 6

Kunngjøring av hvem som er tildelt stipend finner sted under årsmøtet for NGF, i NGF-Nytt og på NGF sin hjemmeside..

§ 7

Disse vedtektene kan endres etter godkjenning fra Roche Norge AS.



Humira «Abbott»

Immunsuppressivt middel.

ATC-nr.: L04A A17

INJEKSJONSVÆSKE, oppløsning 40 mg/0,8 ml: Hver ferdigfylte penn/sprøyte inneholder: Adalimumab 40 mg, mannitol, sitronsyremonohydrat, natriumsitrat, natriumdihydrogenfosfatdihydrat, dinatriumfosfatdihydrat, natriumklorid, polysorbat 80, natriumhydroksid, vann til injeksjonsvæsker. **Indikasjoner:** Reumatoid artritt, psoriasis artritt, Bekhterevs sykdom (ankyloserende spondylitt) og psoriasis, se SPC. Crohns sykdom: Behandling av alvorlig aktiv Crohns sykdom hos pasienter 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. Ved induksjonsbehandling bør adalimumab gis i kombinasjon med kortikosteroider. Adalimumab kan gis som monoterapi ved intoleranse mot kortikosteroider eller når fortssettelse av behandling med kortikosteroider ikke er hensiktsmessig. **Dosering:** Crohns sykdom: Anbefalt induksjonsregime er 80 mg initialt (ved uke 0) etterfulgt av 40 mg annenhver uke (fra uke 2). Ved behov for rask behandlingsrespons kan følgende dosering brukes: 160 mg i uke 0 (dosen kan gis som 4 injeksjoner i løpet av 1 dag eller 2 injeksjoner pr. dag i 2 påfølgende dager), og 80 mg i uke 2. Risikoen for bivirkninger er høyere ved denne induksjonsdoseringsregimen. Anbefalt dose etter induksjonsbehandling er 40 mg s.c. annenhver uke. I løpet av vedlikeholdsbehandling kan kortikosteroider gradvis seponeres i.h.t. kliniske retningslinjer. Enkelte pasienter som erfarer redusert respons kan ha nytte av en doseøkning til adalimumab 40 mg hver uke. For andre indikasjoner: se SPC. Eldre: Det er ikke nødvendig med justering av dosen. Nedsatt nyre- og leverfunksjon: Erfaring mangler. Barn og ungdom: Ingen erfaring med barn. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for et eller flere av innholdsstoffene. Aktiv tuberkulose eller annen kraftig infeksjon som sepsis, samt opportunistiske infeksjoner. Moderat til alvorlig hjertesvikt (NYHA klasse III/IV). **Forsiktighetsregler:** Pasienten må overvåkes nøye med henblikk på mulige infeksjoner, deriblant tuberkulose, før, under og etter behandlingen. Da eliminering av adalimumab kan ta opp til fem måneder, bør overvåking fortsatte ut denne perioden. Behandling med adalimumab bør ikke innledes hos pasienter med aktive, kroniske eller lokaliserte infeksjoner, før infeksjonene er under kontroll. Pasienter som utvikler en ny infeksjon i løpet av behandlingen bør overvåkes nøye. Dersom pasienten utvikler en ny alvorlig infeksjon bør behandlingen seponeres inntil infeksjonene er under kontroll. Legen bør utvise varsomhet i forbindelse med bruk av preparatet til pasienter som har hatt gjentatte infeksjoner eller som har underliggende lidelser som predisponerer for infeksjoner, inkl. samtidig bruk av immunsuppressive legemidler. Det er påvist økt risiko for alvorlige infeksjoner hos pasienter som får adalimumab. Spesielt viktige er infeksjoner som pneumoni, pyelonefritt, septisk artritt og sepsis. Tilfeller av tuberkulose er rapportert. De fleste tuberkulosestilfellene er ekstrapulmonale, dvs. disseminerte. Alle pasienter må vurderes med henblikk på både aktiv og latent tuberkulose infeksjon for behandling med adalimumab innledes. Hvis latent tuberkulose mistenkes, bør lege, ekspert på tuberkulose, konsulteres. Hvis inaktiv/latent tuberkulose diagnostiseres må nødvendig behandling for latent tuberkulose startes med antituberkuloseprofilakse, før behandling med adalimumab begynner og i.h.t. lokale retningslinjer. Hos pasienter som har flere eller signifikante risikofaktorer for tuberkulose og har en negativ test for latent tuberkulose, bør antituberkuloseterapi vurderes før start av behandling med adalimumab. Alvorlige opportunistiske infeksjoner, f.eks. pneumocystis carinii-pneumoni, disseminert histoplasmose, listeriose og aspergillose, er rapportert. Dersom pasienten viser forlengede/avvikende symptomer/sykdomstegn på infeksjoner eller generell forverring, må alminnelig opportunistisk behandling vurderes. Reaktivering av hepatitt B har forekommet hos pasienter som er kroniske bærere av viruset og som behandles med TNF-antagonister. Noen tilfeller var fatale. Pasienter med risiko for HBV-infeksjon, bør utredes for HBV-infeksjon før start av behandling med adalimumab. HBV-bærere som krever behandling med adalimumab bør overvåkes nøye m.h.t. sykdomstegn og symptomer på aktiv HBV-infeksjon under behandlingen, og flere måneder etter avsluttet behandling. Adalimumab bør seponeres hos pasienter som utvikler HBV-reaktivering og effektiv antiviralterapi med passende støttebehandling bør startes. Forskrivende lege bør utvise varsomhet ved bruk til pasienter med tidligere eksisterende eller nylig oppståtte symptom på demyeliniserende sykdommer i sentralnervesystemet. Beskyttelseshetten over sprøytespissen inneholder naturgummi (lateks). Dette kan forårsake alvorlige allergiske reaksjoner hos pasienter som er sensitive for lateks. Mulig risiko for utvikling av lymfomer eller andre maligniteter kan ikke utelukkes. Alle pasienter, særlig de med en tidligere omfattende immunsuppressiv terapi eller psoriasispatienter med en tidligere PUVA-behandling, bør undersøkes for nærvær av ikke-melanom hudkreft, før eller under behandling med adalimumab. 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, bloduttredelser, blødninger, pallor) under behandling med adalimumab. Seponering av behandling med adalimumab bør vurderes hos pasienter med bekreftede hematologiske verdier signifikant avvikende fra normalområdet. Samtidig administrering av levende vaksiner anbefales ikke, da data mangler. Ved samtidig bruk av en TNF-antagonist kan det vært observert forverret hjertesvikt og økt mortalitet pga. hjertesvikt. Det bør utvises varsomhet ved bruk av adalimumab hos pasienter med lett hjertesvikt (NYHA klasse I/II). Behandlingen skal seponeres hos pasienter som utvikler nye eller forverrede symptomer på hjertesvikt. Videre behandling med adalimumab skal stoppes dersom pasienten utvikler symptomer på lupuslignende syndrom og er positiv for antistoffer mot dobbelkjedet DNA. Sikkerhet og effekt av anakinra brukt i kombinasjon med adalimumab er ikke klarlagt. Kombinasjonen anbefales derfor ikke. Manglende respons på behandling av Crohns sykdom kan indikere en vedvarende fibrotisk striktur som kan kreve kirurgisk behandling. **Graviditet/Amning:** Overgang i placent: Bruk under graviditet anbefales ikke. Kvinner i fruktbar alder anbefales sterkt å benytte hensiktsmessig prevensjon under behandlingen og fortsette å bruke det i minst 5 måneder etter sistebehandling. Overgang i morsmelk: Ukjent. Amning skal unngås i minst 5 måneder etter siste behandling. **Bivirkninger:** Reaksjoner på injeksjonsstedet (inkl. smerte, hevelse, rødhet og kløe). Hyppige (>1/100): Gastrointestinale: Kvalme, abdominal smerte, diaré, stomatitt og sår i munnen. Hud: Utslett, kløe. Lever: Stigning i leverenzymmer. Luftveier: Infeksjoner i nedre luftveier (inkl. pneumoni, bronkitt), øvre luftveisinfeksjon, hoste, smerter i nasofarynx. Muskel-skjelettsystemet: Muskelskjelettsmerter. Neurologiske: Svimmelhet hodepine, neurologisk sansforstyrrelse (inkl. parestesier). Øvrige: Virale infeksjoner (inkl. influensa, herpesinfeksjoner), candidiasis, bakterielle infeksjoner (inkl. urinveisinfeksjoner), pyreksi, tretthet (inkl. asteni og sykdomsfølelse). Mindre hyppige: Blod: Nøytropeni (inkl. agranulocytose), leukopeni, trombocytopeni, anemi, lymfadenopati, leukocytose, lymfopeni. Gastrointestinale: Rektale hemoroider, oppkast, dyspepsi, luftproblemer, obstipasjon. Hud: Urticaria, psoriasis, ekkymose og bloduttredelser, purpura, dermatitt og eksem, hårfall. Hørsel: Ørebesvær (inkl. smerte og hevelse). Luftveier: Astma, dyspné, dysfoni, tett nese. Metabolske: Hypokalemi, økte lipider, appetittsykdommer (inkl. anoreksi), hyperurikemi. Neurologiske: Synkope, migrene, tremor, søvnforstyrrelser. Psykiske: Sinnsildelser, angst (inkl. nervositet og agitasjon). Sirkulatoriske: Arytmi, takykardi. Hypertensjon, «flushing» og hematomer. Syn: Synsildelser, okkulære sansforstyrrelser, infeksjon, iritasjon eller inflammasjon i øye. Urogenitale: Hematuri, nedsatt nyrefunksjon, blåre- og urethrasymptomer. Forstyrrelser i menstruasjonssyklus og uterinblødning. Øvrige: Sepsis, opportunistiske infeksjoner (inkl. tuberkulose, histoplasmose) abscess, leddinfeksjon, hudinfeksjon (inkl. cellulitt og impetigo), overflatiske soppinfeksjoner (inkl. hud, negl og føtter). Systemisk lupus erythematosus, angioødem, hyperensitivitet mot legemidler. Hudpapillomer. Brystmerter, ødem, influensalignende sykdom. Tilfeldig skade, svekket helbredelse. Sjeldne (<1/1000): Glaukom, hudkreft, forstyrrelse i bukspyttkjertel, protein i urin. For ytterligere informasjon se SPC. **Overdosering/Forgiftning:** Dosebegrensende toksisitet er ikke observert. Høyeste doseringsnivå som har vært undersøkt er multiple intravenøse doser på 10 mg/kg. Egenskaper: Klassifisering: Selektivt immunsuppressivt middel. Adalimumab er et rekombinant humant monoklonalt antistoff. Halveringstid: Ca. 2 uker. **Oppbevaring og holdbarhet:** Oppbevares i kjøleskap ved 2-8°C. Oppbevar sprøyten i ytteremballasje. Må ikke fryses. **Andre opplysninger:** Leveres både i ferdigfylte pinner og ferdigfylte sprøyter klare for bruk. **Pakninger og priser:** Ferdigfylte pinner: 2 x 0,8 ml, hver med et injeksjonstørk i blisterpakning, kr. 11033,70. Ferdigfylte sprøyter: 2 x 0,8 ml, hver med et injeksjonstørk i blisterpakning, kr. 11033,70. **Sist endret:** (12.feb.2008)



C Colazid «Shire»
Antiinflammatorisk middel.
ATC-nr.: A07E C04

T KAPSLER: Hver kapsel inneh.: Balsalazidinnatrium 750 mg tilsv. mesalazin 262,5 mg, hjelpestoffer. Fargestoff: Gult, rødt og sort jernoksid (E 172), titandioksid (E 171).

Indikasjoner: Mild til moderat ulcerøs kolitt.

Dosering: *Kapslene skal svelges hele sammen med eller etter mat.* **Voksne:** 3 kapsler 3 ganger daglig inntil remisjon eller i maks. 12 uker. *Vedlikeholdsbehandling:* 2 kapsler 2 ganger daglig. Dosen kan justeres avhengig av individuell klinisk respons. Tilleggs effekt er sett ved doser opptil 6 gram daglig. Rektale eller orale steroider kan om nødvendig gis samtidig. **Eldre:** Dosejustering er ikke nødvendig. **Barn:** Anbefales ikke til barn.

Kontraindikasjoner: Overfølsomhet overfor noen av innholdsstoffene eller metabolitter av disse, inkl. mesalazin. Kjent overfølsomhet for salisylater. Alvorlig leversykdom, moderat til alvorlig nedsatt nyrefunksjon. Graviditet og amming.

Forsiktighetsregler: Bør brukes med forsiktighet hos pasienter med astma, blødningsforstyrrelser, aktiv ulcusykdom, mildt nedsatt nyrefunksjon eller påvist leversykdom. Blodcelletelling, BUN/kreatinin og urinalyser må utføres regelmessig. Pasienter skal bes om å melde fra om uforklarlige blødninger, blåmerker, punktblødninger i huden, sår, hals, feber eller uvelhet som oppstår under behandlingen. Blodcelletelling samt seponering av medisineren må skje umiddelbart ved mistanke om bloddyskрази. Biotilgjengeligheten av balsalazid og dets metabolitter kan øke hvis preparatet tas fastende. Tas derfor fortrinnsvis sammen med mat.

Interaksjoner: Det anbefales å kontrollere plasmaverdierne for digoksin hos digitaliserte pasienter ved oppstart med preparatet. Den blodsukkersenkende effekten av sulfonylurea kan forsterkes. Interaksjon med kumariner, metotreksat, probenecid, sulfapyrazon, spironolakton, furosemid og rifampicin kan ikke utelukkes. En økning av uønskede glukokortikoide effekter på magen er mulig.

Graviditet/Amning: Se Kontraindikasjoner. *Overgang i placenta:* Sikkerheten under graviditet er ikke klarlagt da erfaring fra mennesker er utilstrekkelig. Dyrestudier indikerer ikke reproduksjonstoksiske effekter. *Overgang i morsmelk:* Den aktive metabolitten går over. Det er sett bivirkninger hos barn som ammes.

Bivirkninger: Bivirkningene antas å være de samme som for mesalazin. *Hypypige (>1/100):* Gastrointestinale: Mavesmerter, diaré, kvalme, oppkast. Neurologiske: Hodepine. *Sjeldne (<1/1000):* Blod: Bloddyskrasier, leukopeni, nøytropeni, trombocytopeni, agranulocytose, aplastisk anemi. Gastrointestinale: Pankreatitt, forverring av kolitt. Hud: Alopeci. Lever: Forhøyede leverenzymverdier, hepatitt, kolecistitis. Luftveier: Bronkospasme, allergisk alveolitt. Muskel-skjelettsystemet: Myalgi, artralgi. Neurologiske: Neuropati. Sirkulatoriske: Myokarditt, perikarditt. Urogenitale: Interstitiell nefritt. Øvrige: Allergiske reaksjoner, utslett, lupus erythematosus-lignende syndrom.

Overdosering/Forgiftning: Begrenset erfaring med overdosering. *Symptomer:* Kvalme, brekninger, diaré, samt forsterkning av beskrevne bivirkninger. *Behandling:* Ventrikkeltømming, ev. gis kull, samt symptomatisk behandling.

Egenskaper: *Klassifisering:* Balsalazid består av mesalazin bundet til bærer-molekylet 4-aminobenzoyl-b-alanin (4-ABA) via en azobinding. Mesalazin er et antiinflammatorisk middel med lokal virkning på tarmmucosa. *Virkningsmekanisme:* Bakteriell azoreduksjon frigjør mesalazin som aktiv metabolitt i tarmen. Balsalazid og bærer-molekylet har ingen farmakodynamiske effekter. *Absorpsjon:* Systemisk opptak av balsalazid er lavt (<1%). Opptil 20% av det frigjorte mesalazin og 6% av 4-ABA absorberes. Systemisk opptak av balsalazid og dets metabolitter øker noe ved faste. *Proteinbinding:* For mesalazin ca. 40%, for acetyleret metabolitt ca. 80%. Farmakokinetikken for balsalazid påvirkes ikke av genetisk polymorfisme eller al-der. *Halveringstid:* For mesalazin i plasma ca. 1 time, for acetyleret metabolitt 6-9 timer. *Metabolisme:* Mesalazin og 4-ABA N-acetyleres nesten fullstendig i lever. *Utskillelse:* Mesteparten av dosen elimineres via avføringen, N-acetylerede metabolitter via urinen.

Pakninger og priser: 130 stk. kr 484,60, 260 stk. kr 934,90, 780 stk. kr 2735,90.

T: 4b).

Sist endret: 10.06.2005

1. Ronald Pruitt, M.D. et al; The American Journal of Gastroenterology, 2002; 12:3078-84.
2. Jonathan Green et al; Aliment Pharmacol Ther 1998; 12:1207-1216.

artell.no

artell.no

Ursofalk «Dr. Falk»

Gallesyrepreparat.

ATC-nr.: A05A

A02

KAPSLER, harde 250 mg: Hver kapsel inneh: Ursodeoksykolsyre 250 mg. Fargestoff: Titandioksid (E 171).

Indikasjoner: Til oppløsning av symptomatiske, røntgennegative gallestenere mindre enn 15 mm i diameter, i en fungerende galleblære med en åpen ductus cysticus, med eller uten fortløpende ekstrakorporal sjokkbølge-litotripsi. Primær biliær cirrhose.

Dosering: *Svelges hele med rikelig væske.* *Oppløsning av gallesten:* 10 mg pr. kg kroppsvekt daglig ved sengetid (60 kg 2 kapsler, 70-80 kg 3 kapsler, 90-100 kg 4 kapsler). Hvis gallestenene ikke er blitt mindre etter 12 måneder, bør behandlingen avsluttes. *Primær biliær cirrhose:* 10 mg pr. kg kroppsvekt (til 60 kg 2 kapsler: 1 morgen og 1 kveld, til 70 kg 3 kapsler: 1 morgen, 1 middag og 1 kveld, til 100 kg 4 kapsler: 1 morgen, 1 middag og 2 kveld). Ingen restriksjon på varighet av behandlingen. Ved kløe fortsetter behandlingen med 1 kapsel daglig som gradvis økes til anbefalt dose.

Kontraindikasjoner: Akutt inflammasjon i galleblære og gallegang. Obstruksjon i gallekanalene.

Forsiktighetsregler: I de første tre måneder anbefales måling av ASAT, ALAT og gamma-GT hver 4. uke, senere hver 3. måned. Avhengig av gallestensdiameter, bør peroral kolecytografi i stående og liggende stilling utføres hver 6.-10. måned.

Interaksjoner: Samtidig bruk av kolestyramin, kolestipol eller antacida som inneholder aluminiumhydroksid, binder UDCA i tarmen og reduserer absorpsjonen og effekten.

Graviditet/Amning: *Overgang i placenta:* Sikkerhet ved bruk under graviditet er ikke klarlagt. Erfaring fra mennesker er utilstrekkelig. Dyrestudier indikerer mulige reproduksjonstoksiske effekter. Preparatet bør bare gis under graviditet hvis fordelene oppveier en mulig risiko. *Overgang i morsmelk:* Går i liten grad over.

Bivirkninger: *Hypypige (>1/100):* Gastrointestinale: Forkalkning av gallesten. *Sjeldne (<1/1000):* Gastrointestinale: Løs avføring. Hud: Kløe.

Overdosering/Forgiftning: *Symptomer:* Diaré. *Behandling:* Dosereduksjon, ev. seponering.

Egenskaper: *Klassifisering:* Ursodeoksykolsyre (UDCA) er en hydrofil gallesyre. *Virkningsmekanisme:* Ved røntgennegative gallestenere øker tilførsel av UDCA løseligheten av kolesterol i gallen og reduserer intestinal absorpsjon av kolesterol. Ved behandling av primær biliær cirrhose synes en økning av UDCA og reduksjon av toksiske og endogene, hovedsakelig lipofile gallesyrer i gallen, å ha størst betydning. Dessuten vil stimulering av gallestrømmen føre til raskere omsetning av gallesyrer. Intestinal reabsorpsjon av bl.a. kolsyre og andre gallesyre-metabolitter reduseres. *Absorpsjon:* 60-80%. Maks. plasmakonsentrasjon etter 1-3 timer. «First pass»-metabolisme er opptil 60%. Inngår i den enterohepatiske sirkulasjon av gallesyrer. Halveringstid: 3,5-5,8 dager. *Metabolisme:* I lever. *Utskillelse:* Via gallen.

Pakninger og priser: Enpac: 100 stk, kr 510,20.

Sist endret: 03.02.2003

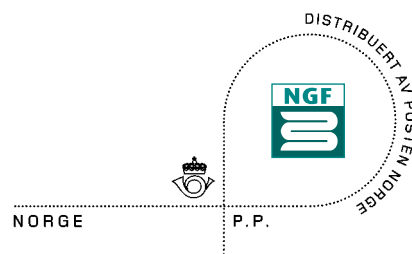
Referanser

1. Poupon RE, Journal of Hepatology 2000;32:685-688
2. Corpechot C, Hepatology 2000 Dec;32(6):1196-9
3. Levy C.L and Lindkor K.D, Curr. Treat Options Gastroenterol. 2003 Apr;6(2):93-103. R. Olsson, Läkartidningen 2002.

B ØKONOMI
ÉCONOMIQUE

*Eftersendes ikke ved varig adresseendring, men sendes
tilbake til senderen med opplysninger om den nye adressaten.*

Thomas de Lange
Sykehuset Asker og Bærum
Pb 83
1309 Rud



TAZOCIN

(piperacillin/tazobactam)



FOREBYGG uønskede problemer...

PIPERACILLIN KOMBINERT MED β -LAKTAMASE
INHIBITOREN TAZOBACTAM

Indikasjon

- Intraabdominale infeksjoner
- Nosokomial pneumoni hos voksne



Wyeth

Wyeth, Drammensveien 145b, 0277 Oslo, Telefon: 4000 2340, Telefax: 4000 23 41