

## **Tema: Gastrointestinal motilitet**

side 7-14

### **Gastro 2009 i London**

side 17

### **Vintermøtet 2009**

side 29

### **Portrett: Professor Emeritus Morten Gustav Ræder**

side 40





# Livet går videre

## også for pasienter med PBC

Å få en alvorlig diagnose som PBC kan føre til at mange pasienter føler de har havnet i en håpløs situasjon. Nettopp derfor er det viktig å formidle at det finnes et behandlingsalternativ som gir håp.

### Vet du nok om Ursofalk og effekten den kan ha på PBC-pasienter?

Bestill vår informative pasientbrosjyre på tlf: 66 75 33 00.



© Ursofalk «Dr. Falk»  
Gallesyrepreparat.

ATC-nr.: A05A A02

**T KAPSLER, harde 250 mg:** Hver kapsel inneh: Ursodeoksykolsyre 250 mg. Fargestoff: Titandioksid (E 171).  
**Indikasjoner:** Til oppløsning av symptomatiske, røntgennegative gallestenene mindre enn 15 mm i diameter, i en fungerende galleblære med en åpen ductus cysticus, med eller uten forutgående ekstrakorporal sjokkbølgeittotripsi, Primær bilær 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 bilær 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 galleanalene.

**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 fordelen 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 gallestenene øker tilførsel av UDCA løseligheten av kolesterol i gallen og reduserer intestinal absorpsjon av kolesterol. Ved behandling av primær bilær 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 gallestømmen føre til raskere omsetning av gallesyrene. 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

**MEDA**

Meda AS • Askerveien 61 • 1384 ASKER • Tlf.: 66 75 33 00 • Faks.: 66 75 33 33 • www.meda.no

## Leder

Björn I Gustafsson  
Gastroenterologisk seksjon  
St. Olavs hospital  
bjorn.gustafsson@ntnu.no

## Kasserer

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

## Styremedlemmer:

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

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

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

Øystein Hovde  
Gastroenterologiskseksjon,  
Sykehuset innlandet Gjøvik  
T: 61 15 70 02  
Oistein.Hovde@sykehuset-innlandet.no

Kristinn Eriksson  
Gastrokirurgisk avdeling,  
Stavanger universitetssykehus  
erkr@sus.no

## Redaktør:

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

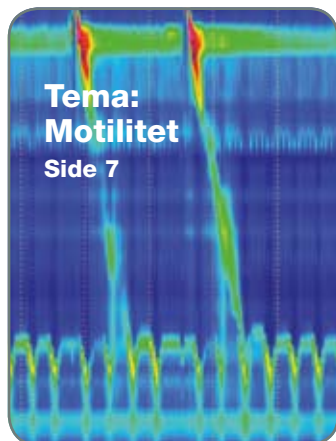
## Redaksjonskomité:

Vemund Paulsen  
Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet  
Vemund.Paulsen@rikshospitalet.no

Kim Ånonsen  
Oslo universitetssykehus, Ullevål  
KimVidar.Anonsen@ullevaal.no

## Webmaster:

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



**Tema:  
Motilitet**  
Side 7



**GASTRO 2009**  
Side 17



**Soppforgift-  
ninger i Norge**  
Side 34

5 Redaktørens hjørne

5 Leder

## Tema: Motilitet

7 Innledning

8 Motilitet ved refluksykdommen

10 Gastrisk elektrostimulering (GES)— ny behandling mot invalidiserende illamående och kräkningar

12 Tynntarmsdysmotilitet

14 Bakteriell overvekt i klinisk perspektivas

## Nytt fra miljøene

17 Gastro 2009

29 Vintermøtet 2009

34 Soppforgiftninger i Norge

37 Det er bestemt - det blir kolorektal cancerscreening i Norge

37 Snublefot

38 Doktorgrader

39 Blinksquddet

40 Portrett

## Kurs og konferanser

41 Sade 2010

42 NGFs forskningsfond

42 NDDW 2010

## 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:

- Helseide, 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	Høyde
1/1 side (satsflate)	190	277 mm
1/1 side (utfallende)	210 (+5) mm	297 (+5) mm
1/2 side (satsflate)	190 mm	138,5 mm
1/2 side (utfallende)	210 (+5) mm	148,5 (+5) mm
Kvartside (satsflate)	91	138 mm

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

### Utgivelsesplan 2010

	Materiellfrist	Utgivelse
Nr. 1	1/3	15/3
Nr. 2	29/5	20/6
Nr. 3	25/9	10/10
Nr. 4	1/12	15/12

### Design, produksjon og annonsesalg:

DRD • DM, Reklame & Design as, www.drd.no  
Annonser: Ragnar Madsen: 22 59 90 07 / 92 84 84 02



[www.remicade.no](http://www.remicade.no)



**Thomas de Lange**  
Redaktør

### Kjære leser av NGF-nytt

Når du sitter med årets siste nummer i hånden, håper jeg at årets 4 numre har vært et bidrag til faglig oppdatering også på områder som ikke så ofte berøres.

### Problemer til stort besvær

For de fleste gastroenterologer består store deler av virksomheten av endoskopier. Imidlertid står vi også overfor en del andre utfordringer, motilitet/dysmotilitet er i mange henseender et oversett område. Vi har derfor forsøkt å trekke dette frem i lyset i dette nummeret.

Proktologi er et annet område som det er relativt liten fokus på. Dessverre er dedikerte proktologer mangelvare. Pasienter som har endetarmsproblemer har ofte vanskelig for å prate om det, smerter i dette følsomme området er ofte uutholdelige og vanskelige å behandle. Inkontinens er sosialt meget hemmende og er ikke helt uvanlig særlig hos kvinner (70+) som fremdeles er meget aktive. Utredning og behandling krever spesialkunnskaper og tilgang til spesialundersøkelser som rektale motilitetsundersøkelser og defekografi. Vi har valgt dette som tema i neste nummer.

### Prioritering av pasientstrømmen

Vi har nesten ett års erfaring med prioriteringsveilederen. Mange av oss opplever den som ett nyttig bidrag til mer likartet vurdering av henvisninger internt i HFet og også mellom sykehusene. En nylig opptelling av 200 henvisninger på Bærum sykehus viser at den dekker ca 85% av problemstillingene i henvisningene. Dette er fullt akseptabelt. Eksempler på problemstillinger som ikke er dekket, er utredning av patologiske røntgenfunn, utredning av patologiske blodprøver og screening for arvelig risiko for colorektalkreft.

Mange mener at samhandlingsreformen med betydelig økning av antall fastleger også vil føre til betydelig økning av antall henvisninger til spesialist. Det vil sannsynligvis bety at man må sette enda større krav både til kvaliteten på henvisningen og til hvordan henviste pasienter skal prioriteres. Jeg forventer at prioriteringsveilederen vil få en mer og mer sentral rolle i dette arbeidet slik at pasienter over det ganske land skal få mer ensartet vurdering.

Tilslutt vil jeg takke dere alle for det gamle året og ønske dere alle en fredelig jul og et utmerket nytt år!

## LEDER



**Bjørn Gustafsson**  
Leder NGF

### Mye på kursfronten

Vi var mange som forlot høstmørket for å delta på UEGW i London. At evenementet var lokalisert til britenes julepyntede hovedstad og var slått sammen med WCOG (World Congress of Gastroenterology), bidro til at møtet slo rekord i størrelse med over 14 000 deltagere, like mange som DDW tidligere i år. Som representant for NGF hadde jeg privilegiet å delta på en rekke gastroorganisasjoners styremøter.

### Unge gastroenterologer

World Gastroenterology Organisation (WGO) er moderorganisasjon for regionale organisasjoner, men har også individuelle, nasjonale organisasjoner som medlemmer. Et viktig satsningsområde for WGO er trening av unge gastroenterologer, spesielt land i den tredje verden. Det er startet opp 13 treningsentra rundt på kloden og et sentralt fokus har vært "train the trainers", der tanken har vært å utdanne personer som skal ta med kunnskap hjem. Det kom ganske sterk kritikk fra noen medlemsland (Afghanistan, Irak, Kongo) som mente at det var nesten umulig å få visum til landene der utdanningen skjer og på utdanningssentrene blir det brukt dyrt utdanningsutstyr som ikke finnes i hjemlandene. Representantene fra disse landene ønsket derfor at utenlandske spesialister skulle reise til dem og undervise på plass med eksisterende utstyr. Entusiasmen for reise akkurat til disse medlemslandene var dessverre ganske laber.

Association des Sociétés Nationales Européennes et Méditerranéennes de Gastroentérologie (ASNEMGE) er en regional paraplyorganisasjon for 43 nasjonale gastroforeninger. Bland annet organiserer ASNEMGE hvert år en meget populær sommerskole basert på klinisk baserte sesjoner og praktisk trening for blivende gastroenterologer. Ifølge en tidligere norsk deltaker er sommerskolen veldig givende og anbefales sterkt, informasjon finnes på [www.asnemge.org](http://www.asnemge.org).

Jeg deltok også på European Society for Gastrointestinal Endoscopy's (ESGE) møte der vi har en sterk representant i Lars Aabakken. ESGE/OMED hadde satt opp et imponerende trenings-/opplæringscenter som for mange var hovedattraksjonen på hele møtet i London.

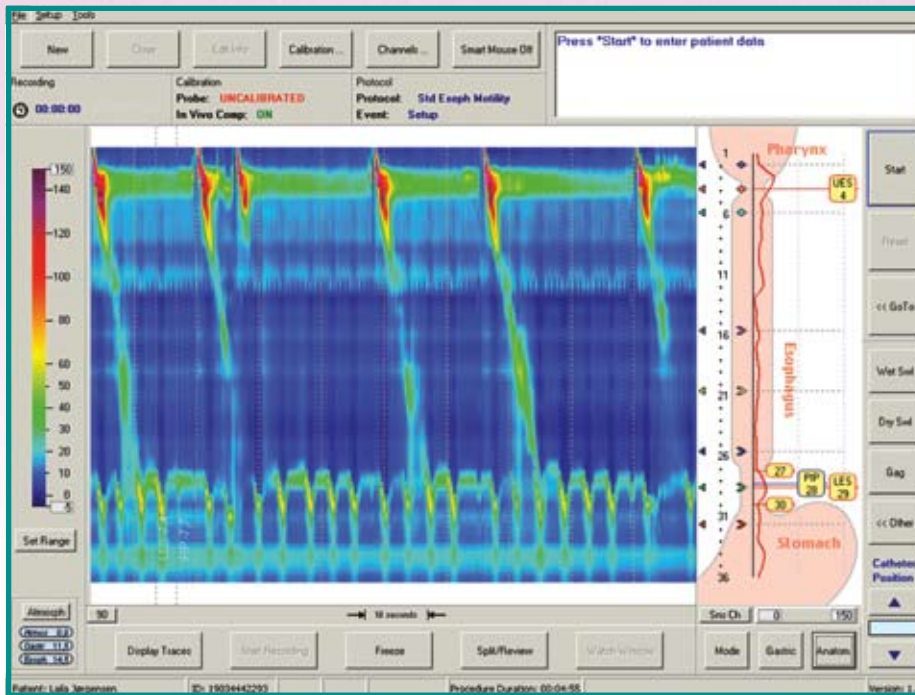
### Vintermøtet 2010

Til sist vil jeg reklamere for det kommende årsmøtet i Lillehammer 11.-14. februar 2010. Torsdagsmøtet blir spennende der temaet blir "nyttene av endoskopikontroller", noe som er helt sentralt for de fleste av oss. Som før har vi også fått inn mange gode abstraks og på fredagsmøtet kommer Geir Hoff å informere om nylig vedtak om å innføre coloncancerscreening. Som i fjor er møtet godkjent som valgfritt kurs (10 timer) i spesialitetene indremedisin, generell kirurgi, fordøyelsesykdommer, og gastroenterologisk kirurgi. Alle som deltar kan derfor søke støtte i fond III, både underordnede leger i spesialisering og overleger.

En riktig god jul til dere alle.



**HUMIRA**  
adalimumab



Estetisk fremstilling av normal øsofagusperistaltikk med moderne manometriutstyr.

# INNLEDNING

Tekst: Vemund Paulsen, Oslo Universitetssykehus, Rikshospitalet

I årets siste nummer av NGF-nytt er temasideene viet gastrointestinal motilitet. Julemåneden er som kjent høysesong for plagsom halsbrann og sure oppstøt og professor Hatlebakk gir oss i sin artikkel anledning til å nyansere vår forståelse av patofysiologien ved gastroøsofagal reflukssykdom.

Mange pasienter henvises til gastromedisinske undersøkelsesavdelinger på grunn av kvalme og oppkast. Hos mange er disse plagene forbigående og ofte skyldes symptomene tilstander fra andre organsystemer eller bivirkninger av medisiner. Hos utvalgte pasienter med behandlingsrefraktær gastroparese kan implantasjon av ventrikkelpacemaker være aktuelt. Professor Hasse Abrahamson ved Sahlgrenska universitetssjukhuset i Göteborg redegjør for metoden som også har kommet enkelte norske pasienter til gode. Burde flere pasienter henvises?

Pasienter med forstyrret tynntarmsmotilitet kan by på store diagnostiske og terapeutiske utfordringer, særlig kan det være klinisk vanskelig å skille kronisk intestinal pseudoobstruksjon med mekanisk tarmobstruksjon. Dr Asle Medhus gir oss en oversikt over diagnostikk hos denne pasientgruppen. Tynntarmsmanometri tilbys for tiden ikke i Norge, men kan ved behov utføres i Sverige. Hvem bør utredes?

I det siste innlegget i denne serien redegjør professor Einar Husebye for kliniske aspekter ved bakteriell overvekst. Mange pasienter ved gastromedisinske og -kirurgiske avdelinger har tilstander som kan disponere for bakteriell overvekst, oppmerksomheten rundt denne problemstillingen er kanskje ikke alltid på topp?

# Motilitet ved reflukssykdommen

Tekst: Jan Gunnar Hatlebakk: Gastroenterologisk seksjon, Med. avd., Haukeland

**Vi er blitt vant til å tenke på reflukssykdommen som en "syrerelatert" sykdom, likevel er det klart at forstyrrelser i motilitet i øvre GI-tractus er den egentlige årsaken til denne folkesykdommen. Det klassiske funnet av lavt hviletrykk i nedre oesophagussfinkter er til stede hos et fåtall av pasientene, men er også det funnet som er forbundet med mest uttalt refluks og komplikasjoner som strikturer og Barretts oesophagus. Det er likevel slik at de mest grunnleggende motilitetsavvik ved reflukssykdommen ikke kan påvises ved standard manometri, men krever spesialmetoder.**

Motilitet kan måles med ulike metoder, inklusive scintigrafi og røntgenopptak, men tradisjonelt tenker vi først og fremst på manometri, som er egnet for smale hulorganer som oesophagus og tynntarm, men i mindre grad for f.eks. magesekken. Manometri skjer ved at enten et perfundert kateter eller et kateter med elektroniske trykktransducere på flere nivåer føres ned i magesekken og så trekkes tilbake trinnvis til begge sfinktre og corpus oesophagi er vurdert. Manometri kan i oesophagus måle trykkfenomener

i det indre sirkulære muskellaget i veggen, som nedre sfinkter er en del av, mens kontraksjoner i det ytre longitudinale muskellaget ikke blir målt. Vanlig manometriutstyr gir oss trykket på 4-8 punkter i spiserøret, med høyoppløselighetsmanometri derimot på 36 eller flere nivåer.

## Hiatushernier og refluxsykdom

Manometri kan således måle peristaltikk som utløses av refluks, men ikke måle sammentrekninger i det ytre muskellaget som i dyrestudier er vist å oppstå ved infusjon av magesyre i oesophagus. Det er svært mulig at det er disse sammentrekkingene som skaper hiatusherniet, som ses hos 70-80% av reflukspatientene. Ved dannelsen av et hiatushernie svekkes lukkefunksjonen i cardia, og herniet vil inneholde ventrikkelinnhold som kan gi refluks ved vanlig svelging. Dette kan være del av en ond sirkel som virker spesielt i begynnelsesfasen av refluksykdommen. Trykkmessig ser vi ved hiatushernie ofte en "dobbel høytrykkssone" bestående av en distal komponent, crus dexter av diaphragma, og en proksimal del, selve nedre oesophagussfinkter.

## ET BILDE SIER MER ENN TUSEN ORD!

Med digitale bilder i pasientjournalen forenkles arbeidet og kvaliteten i helsevesenet øker.

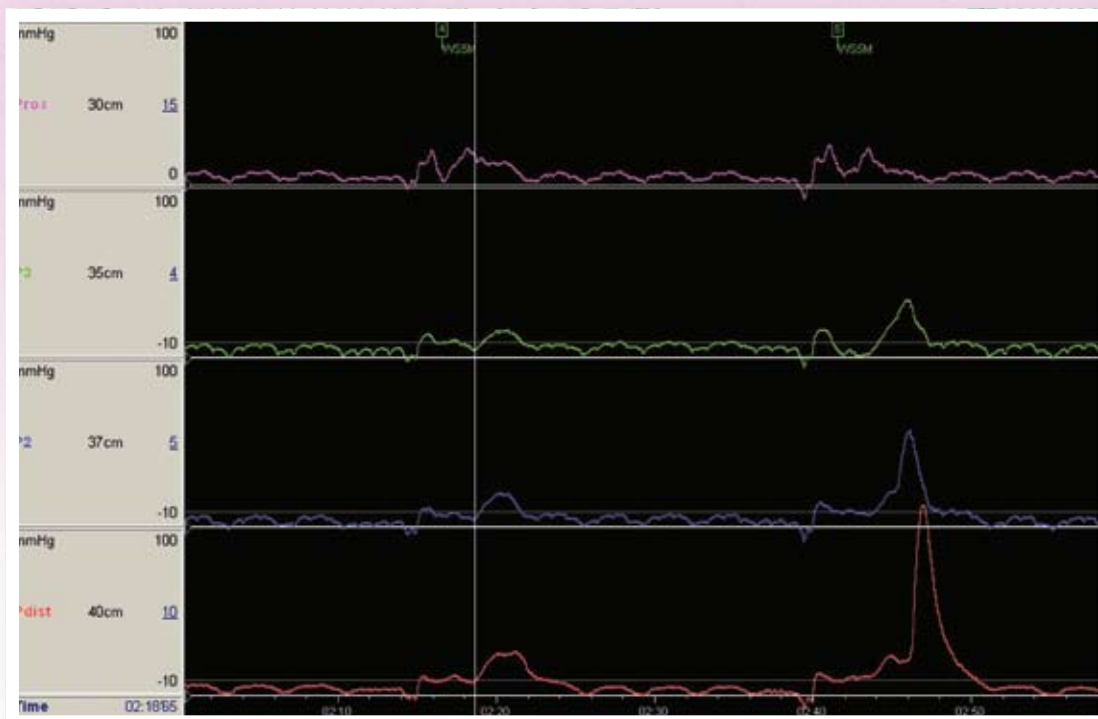
Picsara integrerer valgfritt digitalt eller analogt kamera med valgfritt journalsystem og lagrer bildene sentralt i en sikker database. Med noen få tastetrykk kan en lege ta et bilde med endoskop, mikroskop eller vanlig digitalkamera. Informasjon om pasient og sykdomstilfelle hentes automatisk ut fra journalsystemet.

Alle medarbeidere med adgangstillatelse kan se bildene sammen med journalen fra en hvilken som helst PC på sykehuset.




Fjordveien 1, 1323 Høvik, Tlf: 67 58 06 80 Telefaks: 67 10 12 12  
E-post: info@vingmed-as.no, www.vingmed-as.no





*Ineffektiv oesophagusmotilitet er blant de hyppigste manometrifunn ved refluxsykdommen og består i lav amplitude i kontraksjonene i corpus oesophagi. Dette fenomenet skyldes svekket N. vagus-funksjon og er forbundet med dysphagi og nattlige symptomer, inklusive respiratoriske symptomer.*

Det klassiske funnet med svekket hviletrykk i nedre oesophagusfinkter (<8-10 mmHg) ses nok hos bare et fåtall av refluxpasientene, men tross alt hos mange av dem som kommer til manometri i utredning for antireflukskirurgi. Ofte ser vi at trykkkonfigurasjonen i sfinkteren er endret med kort total lengde og spesielt kort abdominal lengde. Dette er lengder som ikke er anatomisk definert, men målt fra trykkkurven. Det er sannsynlig at den abdominale lengden, den lengden som er påvirket av det abdominale trykket, betyr mest for sfinkterens lukkefunksjon. Kort abdominal lengde alene kan kompromittere sfinkterens lukkefunksjon. Lavt trykk eller korte lengder gjør pasienten utsatt for reflux ved tunge løst, arbeid i fremoverbøyd stilling, idet han legger seg ned, eller hoster.

#### **Transient lower esophageal sphincter relaxations (TLESR) viktigste refluxmekanisme**

For at reflux skal skje, må enten det abdominale trykket stige betydelig eller sfinkteren være relaksert slik at cardia kan åpnes. Det siste er det vanligste. Minst 90% av refluxepisoder skyldes at sfinkteren relaksere i perioder av 20-45 sekunders varighet, såkalte "transient lower esophageal sphincter relaxations, TLESR). Dette skjer særlig i postprandialperiodene som respons på distensjon av fundus / corpusdelen av ventrikkelen og tillater raping av luft. Denne fysiologiske refleksjonen har alle, men den utløses lettere hos pasientene, kanskje som et uttrykk for at styrings-senteret i hjernestammen er sensitisert, men like gjerne fordi et hiatushernie gjør at reseptorene for strekk lettere utløses? Den største forskjellen på pasienter og friske er imidlertid andelen av relaksasjoner som medfører reflux: hos pasienter i gjennomsnitt 2/3, hos friske ca. 1/3. Dette tyder på at andre faktorer som ventrikkelmotilitet har stor betydning. Ved standardmanometri er det sjelden vi observerer TLESR, blant annet fordi

pasienten er fastende, men også fordi målingene er av kort varighet og katetrene er ikke utformet for dette bruk. Høyoppløselighetsmanometri vil lette påvisningen av TLESR.

Det hyppigste abnorme funn ved standardmanometri er svekket peristaltikk, såkalt ineffektiv oesophagusmotilitet, se figuren. Dette er definert som at mer enn 30% av svelgene bare gir svake kontraksjoner av < 30mmHg amplitude, de er oftest propagerte, sjeldnere simultane. De er vist å være forbundet med økt reflux i liggende stilling, med dysphagi, med luftveissymptomer som hoste, asthma og laryngitt. Påvisning av ineffektiv motilitet bør tale mot antireflukskirurgi fordi faren for vedvarende dysphagi etter operasjonen er større.

#### **Betydningen av ventrikkeldysmotilitet ved refluxsykdom**

Motilitet i ventrikkelen er også abnorm hos en stor andel av refluxpasientene, som vist i arbeidet av Solomon Tefera og andre. Ved å bruke ultralyd etter inntak av et suppemåltid og studere ventrikkelenes adaptive relaksasjon, viste han at proksimale magesekk er distendert, noe som kan tenkes å lettere utløse TLESR og gi reflux.

Indikasjonene for å gjøre manometri ved refluxsykdommen skal være begrensede. Ved usikkerhet om diagnosen, som ved normal endoskopi eller atypiske symptomer, kan undersøkelsen være nyttig. Viktigst er den ofte for å oppnå korrekt plassering av en pH-elektrode eller et impedanskateter. Hos pasienter som vurderes for antireflukskirurgi bør manometri også være rutine, for å unngå å operere pasienter med andre motilitetsforstyrrelser som achalasi, eller pasienter med svært forstyrret peristaltisk funksjon. ■



Jan Gunnar Hatlebakk

*Det klassiske funnet med svekket hviletrykk i nedre oesophagusfinkter (<8-10 mmHg) ses nok hos bare et fåtall av refluxpasientene, og mange har normal rutineundersøkelse ved manometri.*

# Gastrisk elektrostimulering (GES) – ny behandling mot invalidiserande illamående och kräkningar

Text: Hasse Abrahamsson, Professor, Sektionen för Gastroenterologi, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg

**Invalidiserande besvär med kroniskt illamående och kräkningar kan förekomma vid många mag-tarmsjukdomar. Välkända sådana tillstånd är svår diabetesgastropares, svår idiopatisk gastropares och gastropares efter vissa former av övre gastrointestinal kirurgi. Kroniska kräkningar kan också förekomma vid svår funktionell dyspepsi utan att patienten har någon fördröjd magsäckstömning.**

Traditionella antiemetiska läkemedel har en självklar plats vid behandling av svåra gastroparesbesvär. Sista 10 åren har gastrisk elektrostimulering (GES) blivit ett viktigt alternativ för terapirefraktära patienter. Nedan kommer GES att beskrivas närmare och avslutningsvis diskuteras dess plats i handläggningen av svåra fall.

Permanent pacemakerimplantation för GES utfördes första gången på en patient i Memphis med svår diabetesgastropares som 1992 erhöll implantat genom öppen bukkirurgi och vars kräkningar minskade markant och långvarigt. Den laparoskopiska implantationsmetoden som idag dominerar helt introducerades av Hans Lönroth 1995 (Figur 1). Två elektroder

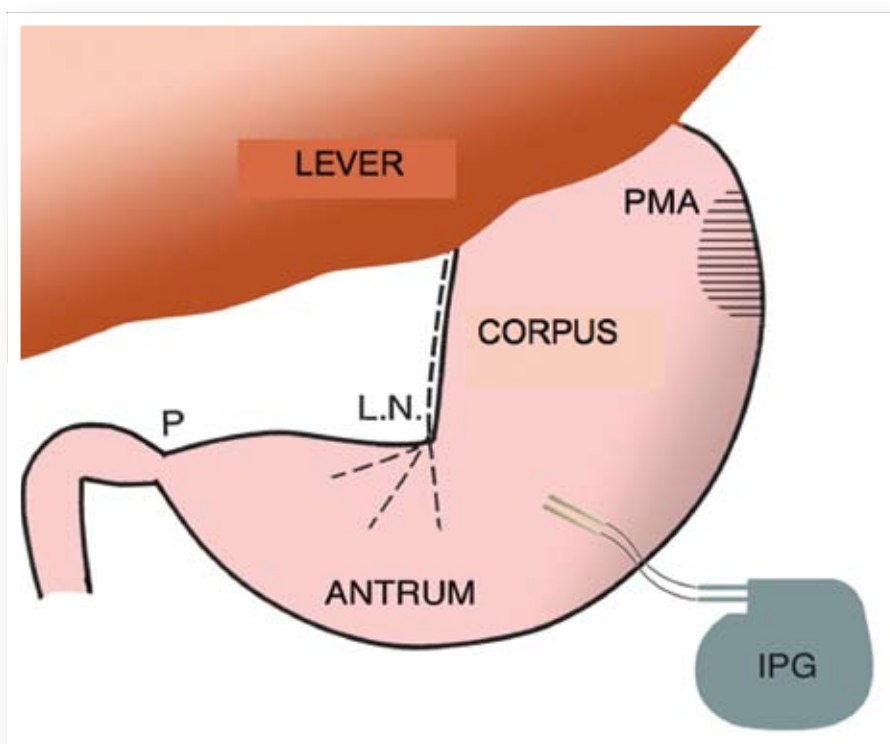
placeras i magsäckväggen vid gränsen mellan antrum och corpus med kräkfoten som landmärke och kopplas till pacemakerdosan i bukväggen. Operationstiden för erfaren laparoskopisk kirurg är vanligen 40-50 min. Stimuleringen sker med en dubbelimpuls var 5:e sekund och styrka 5 mA vid standardstimulering. Denna stimulering har således 4 gånger högre frekvens än magsäckens naturliga elektriska rytm som är en elektrisk aktivering var 20:e sekund. Vi vet idag att man kan erhålla mycket god effekt mot illamående/kräkning utan att magsäckens tömning har förbättrats alls. Den stimuleringsenergi som används är inte tillräckligt stark för att aktivera peristaltik men kan stimulera nervändar eller nervstrukturer med låg tröskel för aktivering. Möjligen kan den den antieme-

tiska effekten vara en centralnervös modulering av aktiviteten i kräkningens centrum.

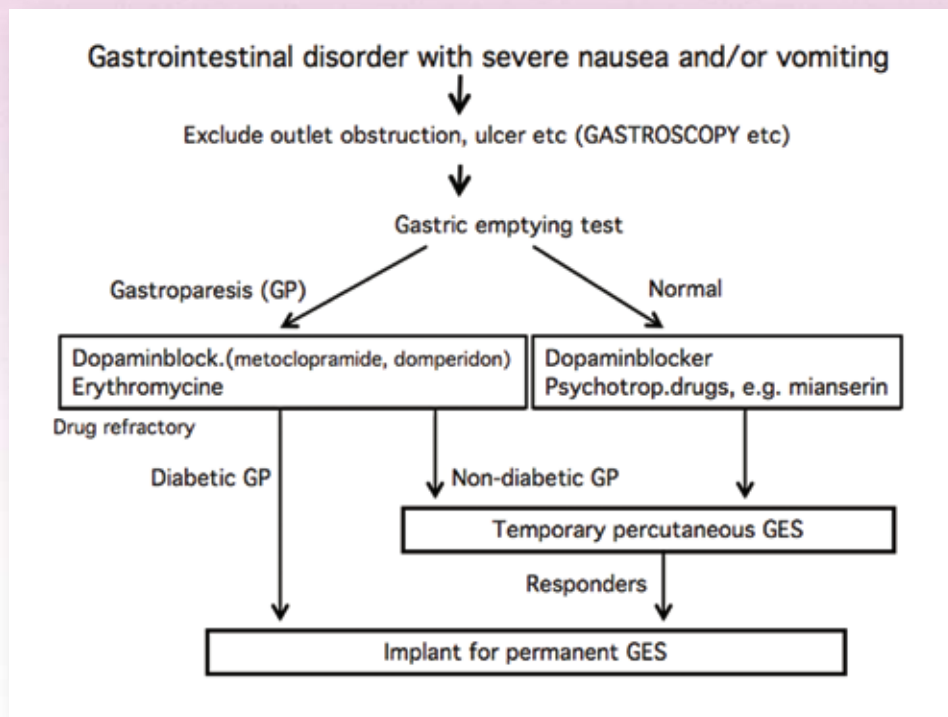
## Globalt har 3000 fått gastrisk pacemaker implanterad

Efter de första multicenterstudierna fick stimuleringsapparaturen (Enterra, Medtronic) godkännande (licens) i USA av FDA år 2000 för indikationerna diabetisk och idiopatisk gastropares. Idag har cirka 3000 patienter globalt fått gastrisk pacemaker. De samlade resultaten visar att olika sjukdomsgrupper har högst varierande svarsfrekvens. Således verkar diabetisk gastropares ha god effekt i 85-90 % av fallen medan idiopatisk gastropares har en responderfrekvens på 60-65% vid olika centra. En patientgrupp som har god svarsfrekvens är postkirurgisk gastropares där man framförallt fått erfarenhet från patienter som refluxopererats med funduplicatio och efter denna utvecklat gastropares. Där är responderfrekvensen nästan lika hög som vid diabetesgastropares. Redan tidigt såg vi också att ytterligare patientgrupper såsom intestinal pseudoobstruktion med progredierande sjukdom och och svår funktionell dyspepsi kan svara på GES med långvarig minskning av kräkningarna.

Synopsis: Gastrisk elektrostimulering ("gastrisk pacemaker") är en ny behandlingsmetod vid svåra terapiresistenta besvär med illamående och kräkning. Två norska patienter med gastrisk pacemaker är världsunika.



Figur 1



Figur 2. Stegvis handläggning av gastrointestinal åkomma med illamående och kräkningar.

Långtidsresultat från flera centra visar att behandling med kronisk GES inte bara minskar symtombördan utan medför en ökad livskvalitet, minskat läkemedelsbehov och minskat behov av enteral och annan stödnutrition. Behovet av slutenvård minskar också, t ex antal vård dagar för parenteral behandling av vätskekeförluster pga kräkning.

### Temporär GES

Andelen non-responders, som nämnts ovan, är ett viktigt problem. Permanent GES innebär ju ett invasivt ingrepp och är en relativt dyr behandlingsmetod varför en princip för urval av rätt patient är önskvärd. Vid Sahlgrenska har vi därför utvecklat en perkutan provstimuleringsmetod som vi använder sedan år 2004. Implantationen av de temporära elektroderna sker under gastroskopi som tar 10-15 minuter. Elektroderna placeras perkutant i magsäcksväggen med tillvägagångssätt liknande det vid bedövning för PEG. Elektroderna förankras i magsäcksväggen utan att väggen perforeras. Under provstimuleringsperioden, som hittills varit upp till 2 månader, har patienten pacemakerdosen tejp på hudens utsida. Vi har provstimulerat drygt 35 patienter med högst varierande diagnoser. Cirka 2/3 har efter ett positivt testresultat erhållit permanent implanterad pacemaker. Detta sätt att provstimulera har för oss varit ett mycket bra tillskott för att göra en bedömning av potentiell behandlingseffekt för de enskilda patienterna. Vi har även kunnat testa temporär GES på små barn vilka efter positivt testresultat fått permanent pacemaker inopererad med fortsatt god effekt på de svåra kräkningarna. Perkutan provstimulering med pacemaker förekommer än så länge bara vid Sahlgrenska sjukhuset.

### När skall man värdera gastrisk elektrostimulering?

Den aktuella situationen är att gastrisk elektrostimulering kan övervägas vid behandling av invalidi-

serande illamående och kräkning där alla prövade antiemetiska medel varit utan effekt, d v s att det rör sig om läkemedelsrefraktära besvär. I och med att provstimulering nu finns tillgänglig finns det egentligen inte något helt bestämt indikationsområde utan elektrostimulering kan prövas även vid ovanligare gastrointestinala åkommor som ingen patient tidigare behandlats för. I dagsläget (2009) använder vi vid Sahlgrenska sjukhuset principen att vid relativt typisk diabetesgastropares som är läkemedelsrefraktär implanteras gastrisk pacemaker direkt utan någon provstimulering eftersom responderfrekvensen är så pass hög. Vid alla övriga indikationer, antingen det är en känd organisk sjukdom eller en funktionell sjukdom med svåra besvär, så utför vi helst provstimulering innan beslut fattas om permanent implantation. Vår erfarenhet är att patienterna också är mycket nöjda med denna handläggning. En patient som genomgått provstimulering får ju en uppfattning om hur pass bra vederbörande kan bli med elektrostimulering och har därför lätt att vara med i beslutsfattandet om permanent implantation skall göras. Vid Sahlgrenska har sedan 2004 cirka 60 % av implantationerna för permanent GES gjorts efter en initial provstimulering medan cirka 40 %, företrädesvis diabetesgastropares, fått permanent implantation direkt utan provstimulering.

### Patienter från Norge

Beträffande patienter från Norge som remitterats till oss för värdering har 6 patienter implanterats för permanent GES varav 2 efter positiv perkutan provstimulering. Samtliga 6 har fått minskning av illamående/kräkning efter implantationen. En patient fick inte permanent pacemaker eftersom provstimuleringen inte hade effekt på hans svåra idiopatiska illamående. Två av de norska patienterna är världsunika. En tidigare infertil 35-årig kvinna med svår diabetesgastropares har kraftigt minskat kräkningarna och blivit gravid två gånger, har en 2-årig frisk son och nu

ytterligare en graviditet (slutet av andra trimestern). En 2-årig flicka genomgick positivt perkutant test och är den yngsta i världen som fått permanent gastrisk pacemaker och med gott resultat.

Strategin för utredning och behandling visas schematiskt i Figur 2. Adekvat utredning av ev. strukturella, organiska eller biokemiska orsaker är givetvis viktig hos patient med svårt illamående/kräkning. Ventrikeltömningstest är grundläggande för att ombesörja dosering av motorikstimulerare, exv. erytromycin som är mest potent prokinetikum i dagsläget. Vid illamående/kräkningar av idiopatisk natur ('svår funktionell dyspepsi') finns oftast skäl att pröva psykotropa medel utöver sedvanliga antiemetika. Om metoklopramid ej kunnat prövas pga biverkningar skall behandlingsförsök med domperidon (Motilium) övervägas. Refraktäritet mot de i Fig 2 angivna läkemedlen är ett kriterium för att överväga GES. Symtombördan för att överväga GES är inte strikt definierad men skall medföra klar inskränkning i dagligt liv. En tumregel är  $\geq 7$  kräkningar per vecka regelmässigt och/eller svårt dagligt illamående. Principen för användandet av temporär GES i utredningen är således den som utarbetats och tillämpas vid Magtarmlab, Sahlgrenska sjukhuset. ■

### Litteratur:

Abrahamsson H. Treatment options for patients with severe gastroparesis. *Gut*. 2007;56:877-83.

Figur 1. Principen för laparoskopisk implantation av gastrisk pacemaker. Latarjets nerv (LN) med kråkfoten används som landmärke för placering av två elektroder i ventrikelns muskelskikt. Själva pacemakern (impulsgenerator, IPG) med batteri placeras subkutant vid ena portkanalen. Stimuleringen görs inte vid ventrikelns naturliga pacemakerarea (PMA).

# Tynntarmsdysmotilitet

Tekst: Asle Medhus, Oslo universitetssykehus, Ullevål

**Tynntarmsdysmotilitet kan være både komplisert å diagnostisere og behandle og kommer ofte i bakgrunnen av de mer vanlige sykdommene innenfor gastroenterologien. I klinisk virksomhet er det særlig viktig å huske på tilstanden kronisk intestinal pseudoobstruksjon hvor undersøkelse av tynntarmsmotilitet kan være indisert og ha klinisk betydning**

## Normal tynntarmsmotilitet

Tynntarmens motorikk er karakterisert ved kontraksjoner som opptrer i forskjellige faser/mønstre. Man skiller gjerne mellom motorikken som opptrer i faste, det migrerende motorkompleks(MMC), og postprandial motorikk. Fastemotorikken er karakterisert ved 3 forskjellige faser: fase I uten kontraksjoner, fase II med sporadisk forekommende kontraksjoner og fase III med opptreden av kontraksjoner med en frekvens på 10-12 per min og som propagerer gjennom tynntarmen (1). I faste vil disse fasene opptre repetitivt med en lengde på hver syklus på ca 1 til 2 timer. Når kalorisk føde inntas, erstattes fastemotorikken med et mønster karakterisert ved opptreden av kontraksjoner med irregulær frekvens. Således ligner den postprandiale motorikk fase II-aktivitet i faste.

## Hvordan måles tynntarmsmotilitet?

Det finnes forskjellige metoder for å undersøke tynntarmsmotilitet, og blant tilgjengelige metoder er tynntarmsmanometri best dokumentert i forhold til diagnostikk og klinisk nytte (2). Ved en slik undersøkelse intuberes pasientens duodenum og proksimale jejunum med et manometrikateter med trykksensorer på flere nivåer. Ambulatorisk undersøkelse er å foretrekke siden man da får langtidsregistrering. Undersøkelsen ble tidligere utført ved Ullevål universitetssykehus både klinisk og forskningsbasert (3;4), men tilbys for tiden ikke. Det vurderes om metoden skal tas opp igjen, siden det på landsbasis er et behov for denne type utredning. Norske pasienter hvor det p.t. ønskes utført tynntarmsmanometri sendes vanligvis til Sverige.

## Dysmotilitet

Det finnes mange sykdommer hvor dysmotilitet vil kunne registreres både av forbigående og permanent natur, for eksempel ved gastrointestinale infeksjoner og funksjonelle tarmsykdommer. Ved mer alvorlige motorikkforstyrrelser kan pasientene ha symptomer/tegn på obstruksjon uten foreliggende mekanisk hinder, og tilstanden kalles da kronisk intestinal pseudoobstruksjon. Ved dysmotilitet, men fravær av pseudoobstruksjon, er prognosen bedre og det er foreslått å bruke betegnelsen enterisk dysmotilitet for denne tilstanden (5). Klinisk kan det være vanskelig å skille mellom kronisk intestinal pseudoobstruksjon og enterisk dysmotilitet, men ved hjelp av radiologiske metoder vil diagnose kunne sannsynliggjøres. Utredningen vil imidlertid i hovedsak følge de samme linjer uavhengig av endelig diagnose.

I denne korte beskrivelsen av tynntarmsdysmotilitet vil det fokuseres på kronisk intestinal pseudoobstruksjon som er en tilstand preget av sviktende transport gjennom tarmen pga neuropatiske eller myopatiske motilitetsforstyrrelser (6). Ved myopatiske er vanligvis tynntarmskontraksjonene svekket, mens ved neuropatiene er det normal kontraktil styrke, men abnormale kontraksjonsmønstre og syklisitet. Årsakene til kronisk intestinal pseudoobstruksjon er mange og tilstanden kan ses både hos voksne og barn, den kan være medfødt eller ervervet (tabell 1).

Kronisk intestinal pseudoobstruksjon kan klinisk være vanskelig å skille fra mekanisk ileus, og mange pasienter med denne tilstanden blir laparotomert når sykdommen først manifesterer seg. Vanlige symptomer er magesmerter (70-80%), kvalme og oppkast (70-80%), obstipasjon og diaré (20-30%) av varierende intensitet og frekvens (6). Differensialdiagnoser kan være mekanisk obstruksjon, inflammatorisk tarmsykdom, alvorlig obstipasjon, uttalt irritabel tarmsyndrom og porfyri. Utredning, behandling og prognose vil være avhengig av hvilken underliggende sykdom som mistenkes. Tynntarmsmanometri vil hos disse pasientene kunne bidra til å differensiere mellom neuropatisk og myopatisk årsak, og graden av dysmotilitet vil kunne ha betydning for om pasienten skal ha parenteral ernæring og/eller behandles med prokinetisk medikasjon. Videre vil undersøkelsen si noe om alvorlig-

hetsgrad og om de aktuelle symptomer har relasjon til dysmotilitetsrelatert pseudoobstruksjon.

Hvis diagnosen kronisk intestinal pseudoobstruksjon anses som sannsynlig bør utredningen sikte mot å avklare eventuell bakenforliggende årsak (Tabell 1). I denne sammenheng vil forskjellige laboratorieprøver være aktuelle, radiologiske undersøkelser og eventuell fullveggsbiopsi for å avklare spesifikke diagnoser.

## Konklusjon

Ved uttalte kroniske gastrointestinale symptomer som magesmerter, kvalme/oppkast, obstipasjon og diaré understøttet av radiologiske funn av tarmdilatasjon/væskespeil uten påvisbart mekanisk passasjehinder bør diagnosen kronisk intestinal pseudoobstruksjon mistenkes og tynntarmsmanometri vurderes. Tynntarmsmanometri kan være til hjelp både diagnostisk og ha konsekvens for pasientene i form av endret diagnose og/eller ha terapeutisk konsekvens (2). ■

## Referanser

- (1) Vantrappen G, Janssens J, Hellemans J, Ghooys Y. The interdigestive motor complex of normal subjects and patients with bacterial overgrowth of the small intestine. *J Clin Invest* 1977;59(6):1158-66.
- (2) Verhagen MA, Samsom M, Jebbink RJ, Smout AJ. Clinical relevance of antroduodenal manometry. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1999 May;11(5):523-8.
- (3) Husebye E, Hauer-Jensen M, Kjørstad K, Skar V. Severe late radiation enteropathy is characterized by impaired motility of proximal small intestine. *Dig Dis Sci* 1994;39(11):2341-9.
- (4) Medhus AW, Bjørnland K, Emblem R, Husebye E. Motility of the oesophagus and small bowel in adults treated for Hirschsprung's disease during early childhood. *Neurogastroenterol Motil* 2009; in press.

Muskeldystrofier	Dystrofisk myotoni, Duchennes muskeldystrofi
Neurologiske sykdommer	Parkinsons sykdom, MS, von Recklinghausens sykdom, hjernestammesykdom (iskemi, neoplasji)
Autoimmun	SLE, sklerodermi, dermatopolymyositt
Onkologisk	Kjemoterapi, paraneoplastisk, stamcelletransplantasjon, feokromocytom
Infeksiøs/postinfeksiøs	Chagas sykdom, CMV, Herpes Zoster, EBV, Kawasaki sykdom
Endokrin	Diabetes mellitus, hypothyreose
Metabolsk	Mitochondrielle cytopatier
Toksiner	Føtalt alkoholsyndrom
Medikamenter	Ca-antagonister, opiater, antidepressiva, antiparkinsonmidler, klonidin
Annet	Stråleskade, Ehlers-Danlos' syndrom, eosinofil gastroenteritt, Mb Crohn, cøliaki, amyloidose, ryggmargsskade, idiopatisk

Modifisert etter Keller & Layer (6)

Tabell 1: Årsaker til kronisk intestinal pseudoobstruksjon



**Nexium**<sup>®</sup>  
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](http://www.astrazeneca.no), [www.halsbrann.com](http://www.halsbrann.com)  
[www.ibd.no](http://www.ibd.no)

# Bakteriell overvekst i klinisk perspektiv

Tekst: Einar Husebye, Med. avd., Sykehuset Buskerud, Vestre Viken HF

## Sammendrag

I litteraturen benyttes begrepet bakteriell overvekstsyndrom (King og Toskes) når bakteriell overvekst gir kliniske symptomer. Bakteriell overvekst har segmental utbredelse og klinisk betydning i segmenter der fysiologiske forsvarsmekanismer normalt holder bakterietallet lavt. I tillegg til bakterietetthet har overveksfloraens sammensetning vesentlig klinisk betydning. Disse aspekter drøftes nærmere med fokus på definisjoner, patogenese og diagnostikk. Avslutningsvis drøftes kort ny kunnskap innen feltet og utfordringer på veien videre.

## Segmental kolonisering

I øsofagus kan bakteriell overvekst oppstå ved retensjon. I ventrikkelen, som normalt har lave bakterietall, vil små endringer gi grunnlag for å bruke denne betegnelsen. Tilsvarende er tilfellet i øvre tynntarm. Lenger distalt i tynntarm er bakterietettheten høyere ( $10^6$ - $10^7$  CFU/ml) (colony forming units), men den kan fortsatt øke ytterligere.

I tykktarm er bakterietallet maksimalt. Her er det i første rekke konkurransen mellom bakterier og tilgang til ernæring gjennom tarmkanalen, som bestemmer tarmfloraens sammensetning. Tettheten varierer mellom  $10^{10}$  og  $10^{12}$  CFU/ml. Det er sjelden mikrobiologisk rom for ytterligere kolonisering. Tilsvarende høye bakterietall finnes i munnhulen.

Disse fysiologiske forhold har betydning for hvorledes begrepet bakteriell overvekst defineres og anvendes.

## Hva er bakteriell overvekst?

En definisjon kan være "bakterier på feil sted". En slik definisjon åpner for å bruke begrepet også i tykktarm, for eksempel ved oppvekst med clostridium species på bekostning av den normale anaerobe mikroflora. Ved en slik definisjon vil man primært vektlegge kvalitative trekk ved overveksfloraen.

Den mest brukte og aksepterte definisjon av bakteriell overvekst er imidlertid **økt bakterietetthet i tynntarm**, evt. også i magesekk (King & Toskes 1979 og Simon & Garbach 1984). En økning av bakterietetthet forutsetter at det under normale fysiologiske forhold er lavere tetthet enn ved maksimal kolonisering ( $10^{12}$  CFU per ml). Dette ses i segmentene mellom munnhule og colon og skyldes fysiologiske forsvarsmekanismer hos verten.

I tynntarm er det under normale anatomiske forhold tarmens propulsive motorikk som regulerer bakterietettheten. Øvre tynntarm må være bakteriefattig for å sikre normal fordøyelse og absorpsjon, og for å begrense bakteriell translokasjon gjennom slimhinne spesialisert for lumbinalt opptak. I magesekk er det i

første rekke konsentrasjonen av magesyre (pH) som regulerer bakterievekst.

I magesekk benyttes  $10^3$  CFU/ml som øvre grense i fastende tilstand, mens  $10^5$  CFU/ml er den mest brukte grenseverdi i øvre tynntarm. Dette avhenger av dyrkningsmetodikk og må baseres på normaldata.

*For kliniske formål er definisjonen på bakteriell overvekst  $>10^3$  CFU/ml i magesekk og  $>10^5$  CFU/ml i øvre tynntarm.*

Denne kvantitative definisjonen går igjen i fagbøker og vitenskaplige artikler, og danner fundamentet for forståelsen av begrepet. **Bacterial overgrowth** er søkeord i medisinske databaser.

King og Toskes (1979) vektlegger at bakteriell overvekst kan sees både med og uten symptomer. Når økt bakteriell kolonisering i tynntarm leder til symptomer, bruker disse forfatterne betegnelsen bakteriell overvekstsyndrom.

*Når bakteriell overvekst fører til symptomer kalles tilstanden bakteriell overvekstsyndrom.*

Det ble tidlig forstått at bakteriell overvekstsyndrom var assosiert med påvisning av Gramnegative stavbakterier og i de mest alvorlige tilfeller også strikte anaerobe bakterier av tykktarmstype, dvs. en mikroflora som ligner den man finner i tykktarm.

*Ved bakteriell overvekstsyndrom koloniseres øvre tynntarm av Gramnegative stavbakterier og i alvorlige tilfeller også strikte anaerobe bakterier.*

## Hva forårsaker bakteriell overvekst?

Fram til midten av 90 tallet var det en allmenn oppfatning at tap av magesyre og stagnasjon i tynntarm av anatomiske eller motoriske årsaker var sideordnede årsaker til både bakteriell overvekst og bakteriell overvekstsyndrom. Det er nå vist at vi kan skille mellom to distinkte typer bakteriell overvekst, med forskjellig patogenese, type bakterier som koloniserer, segmental affeksjon og kliniske betydning (Husebye 2005).

### Type 1

*Tap av magesyre fører til gastrisk bakteriell overvekst med øvre luftveisflora.*

Øvre luftveier inneholder normalt en bakterieflora dominert av Grampositive bakterier. Når det ikke foreligger komorbiditet, munnhulepatologi eller tilstander som påvirker transitte gjennom tynntarm, vil tap av magesyre kun gi Grampositiv flora i øvre deler av magetarmkanalen. Dette er vist i studier på friske med varierende grader av syrehemming, hos gamle med gastrisk

hypoklorhydri og i andre pasientpopulasjoner med hypoklorhydri, uten affeksjon av tynntarmstransitt, almenntilstand (reduert almenntilstand er assosiert med Gramnegativ flora i munnhule), ernæringstilstand eller slimhinneforandringer som kan representere mikrobiologiske nisjer for Gramnegativ kolonisering (Husebye 2005).

Ved denne typen bakteriell overvekst vil totalt bakterietall være høyt i magesekk ( $10^{6-9}$  CFU/ml), økt i duodenum, men vil falle til normale verdier i jejunum pga. normal aboral transitte i tynntarm.

**Grampositiv bakteriell overvekst i ventrikkelen er normalt symptomfattig og forstyrrer ikke assimilering av næring.** Hos eldre med nedsatt reservekapasitet i GI-traktus, har forstyrrelser i vitamin B<sub>12</sub>- og proteinassimilering vært rapportert. Det kan derfor være risiko forbundet med bruk av protonpumpehemmere hos eldre, særlig ved nedsatt ernæringstilstand. Vår kunnskap om effektene av protonpumpehemmere hos slike pasienter er ikke tilstrekkelig, og føre-var-prinsippet bør derfor benyttes.

*Protonpumpehemmere bør brukes med forsiktighet hos eldre med redusert almen- og/eller ernæringstilstand.*

### Type 2

Den andre typen bakteriell overvekst oppstår når transitte gjennom tynntarm er affisert, enten av anatomiske eller motoriske årsaker. Hos slike pasienter vil Gram negative stavbakterier etablere seg i tynntarm avhengig av graden av transitteforstyrrelse. I alvorlige tilfeller vil redoxpotensialet reduseres tilstrekkelig til at strikte anaerobe etablerer seg.

*Anatomiske defekter og motoriske forstyrrelser i tynntarm som hemmer aboral transitte fører til bakteriell overvekst med Gram negative stavbakterier og anaerobe.*

Påvisning av strikte anaerobe av typer som kun finnes i tykktarm (f.eks. Bacteroides fragilis-gruppen) er en klar indikasjon på alvorlig Gramnegativ overvekst. Bakteriell overvekstsyndrom med diare, luftplager, ernæringsforstyrrelser med vektuttap, vitamin B12-mangel, anemi og ved langvarig sykdom osteoporose er da vanlig. Det kan i de mest alvorlige tilfeller oppstå livstruende elektrolyttforstyrrelser og infeksjoner (sepsis).

*Bakteriell overvekst med Gram negative stavbakterier fører ofte til bakteriell overvekstsyndrom.*

Typiske årsaker til denne typen bakteriell overvekst er blind loop, for eksempel etter B11-reseksjon eller tynntarmsbypass, og svekket tynntarmsmotilitet pga. ska-

det eller medfødt svekket nevro-muskulær funksjon i tynntarm. Slik svekkelse kan ses etter stråleskade, ved avansert Crohns sykdom, ved bindevevssykdommer og ved en rekke arvelige tilstander med nevo- eller myopati. Endringer i blodkar kan også påvirke motorikk. Falske transmittorer som kan ses ved neoplasia, for eksempel småcellet lungecancer og nyre-cancer, kan også forstyrre tynntarmens motorikk. Diabetes mellitus gir av og til alvorlig svekkelse av tynntarmsmotilitet med Gramnegativ overvekst til følge. I tillegg kan dette ledsage infeksjonssykdommer.

Det er langt flere årsaker til svekket tynntarmsmotorikk og mikrofloraforstyrrelser i tynntarm enn vår daglige kliniske tilnærming fanger opp. Ikke minst i intensivavdelinger, der sedasjon, analgesi og narkosemidler med til dels betydelig hemmende effekt på tynntarmens motorikk, benyttes hos multimorbide pasienter ofte med flerorgansvikt. Det gjenstår klinisk forskningsarbeid for å avklare hvilke effekter dette har hos en pasientgruppen spesielt utsatt for alvorlige infeksjoner med Gramnegative stavbakterier og anaerober.

### Hvordan påvises bakteriell overvekst

Siden overvekst med Gramnegative stavbakterier kan ha vesentlig klinisk betydning er enkel og sikker påvisning viktig. Dyrkningsteknikk var dominerende fram til 70 tallet.

Fra glucose-hydrogenpusteprovten ble utviklet (*M Le-witt 1971*), har man arbeidet videre med tilsvarende konsept for å finne enda bedre egnete pusteprovter for enkel diagnostikk av bakteriell overvekst. King og Toskes var blant pionerene med sin  $^{14}\text{C}$ -d-xylosepusteprove.

Disse pusteprovtena benytter forskjellige karbohydra-ter som peroralt substrat og baserer seg på påvisning av gasser i ekspirasjonsluft som reflekterer bakteriell metabolisme i tarmlumen. Enten ved påvisning av hydrogen/metan gass, som kun produseres av bakterier, eller ved påvisning av  $\text{CO}_2$  isotoper ( $^{13}$  eller  $^{14}$  merket) etter tilsetning av tilsvarende karbonisotoper i testsub-stansen.

*Pusteprovter påviser Gramnegative stavbakterier og kolonanaerober, men har feilkilder*

Kort resymert har glukose-hydrogenpusteprovten høy spesifisitet og lav sensitivitet, mens xylosepusteprovten har bedre sensitivitet, men ikke tilstrekkelig, og lavere spesifisitet.

Når glucose benyttes, vil absorpsjonen være fullstendig proksimalt i jejunum. Dette forklarer den høye spesifisiteten, fordi man slipper den feilkilden tykkt-

armsfloraen representerer. Tynntarmens affinitet for glukose er imidlertid så høy, at det må foreligge betydelig overvekst i duodenum for at testen skal slå ut. Dette forklarer den lave følsomheten.

Xylosepusteprovten er følsom for bakteriell overvekst av Gramnegativ type i tynntarm. Men flere pasienter med veletablert Gramnegativ overvekst vil teste negativt av forskjellige årsaker. Testen ble initialt ansett å ha høy sensitivitet og spesifisitet, men flere større studier har i ettertid rapportert både falske positive og negative testresultater. Den viktigste årsak til falsk positiv test er rask tynntarmstransitt og overgang av substrat til normal tykktarmsflora.

Lactulosepusteprovten med hydrogen eller karbonisotop gir lett falskt positiv test fordi lactulose ikke absorberes og derfor vil virke osmotisk og aksele-rere transit. Transit er uforutsigbar i faste. Kaloriske måltider reduserer risikoen for falsk positiv test, fordi tynntarmstransitt er langsom og mer forutsigbar etter standardmåltid.

*Man kan stole på en positiv glucose-hydrogenpusteprove, men ikke på en negativ.*

*Xylosepusteprovten kan ikke med sikkerhet fastslå eller utelukke, men høyere følsomhet gjør at testen fanger opp flere pasienter med bakteriell overvekst enn glucose-hydrogenpusteprovten.*

*Lactulosepusteprovtena har høyere følsomhet, men betydelig risiko for falsk positiv test.*

Dyrkning av tarminnhold, børste fra slimhinne eller av slimhinnebiopsi fra øvre tynntarm er fortsatt gullstandard for påvisning av bakteriell overvekst. Men, både prøvetakingsteknikk og bakteriologisk teknikk i laboratoriet har stor betydning for testkvaliteten.

*Dyrkning fra øvre tynntarm er gullstandard for påvisning av bakteriell overvekst med Gramnegative stavbakterier og strikte anaerober.*

Det er ikke tilstrekkelig å telle totalt bakterietall. Gramnegative stavbakterier og helst anaerober av kolontype må også påvises og kvantiteres. Dyrkning har feilkilder, men med god teknikk er metoden i dag den beste vi har. Påvisning av bakteriell overvekst med genteknologi (16S) er mulig, men kostbart, og foreløpig ikke etablert for kliniske formål i denne sammenheng.

### Riktig diagnose er viktig

Bakteriell overvekstssyndrom forårsaket av Gramnegative stavbakterier og evt. kolon anaerober, er en potensielt alvorlig klinisk tilstand som kan kreve bruk av skiftende antibiotika over tid, substitusjon og oppføl-

ging. Av og til kan kirurgisk behandling ha god effekt, særlig ved anatomiske årsaker og ved segmentalt affisert motorikk. Dette berettiger og forutsetter sikker diagnostikk før behandling iverksettes.

Pusteprovter kan brukes som første test ved klinisk mistanke, men pasienter med tegn til tarmsvikt bør gå videre til direkte bakteriell påvisning, også ved negative pusteprovter.

### Bakteriell overvekst - IBS - og veien videre

Bakteriell overvekst kan behandles på mistanke, men det er vanskelig å tolke symptomatisk respons, fordi antibiotikainduserte endringer i kolons mikroflora kan endre gastrointestinale symptomer. Enkelte studier siste 10 år har rapportert forbigående effekt på IBS (*irritable bowel syndrome*) symptomer ved behandling med metronidazol og andre antibiotika som benyttes ved bakteriell overvekst. Litteraturen er motstridende, og sentra med betydelig erfaring innen påvisning av bakteriell overvekst, har vist at disse pasientene ikke har klinisk signifikant bakteriell overvekst i tynntarm.

*Symptomatisk respons på antibiotika er vanskelig å tolke. Det kan, men behøver ikke bety tilstedeværelse av bakteriell overvekst.*

Vi kan ikke utelukke at endringer i kolonfloraen kan være årsak til symptomer hos en subgruppe av pasientene med IBS. Det finnes imidlertid ikke kunnskap i dag som gir rasjonelt grunnlag for å behandle IBS-pasienter med antibiotika. Dersom spesifikke endringer i kolonfloraen i fremtiden identifiseres som årsak til symptomer hos en subpopulasjon av IBS pasienter, kan det gi grunnlag for nye behandlingsalternativer ved IBS.

Vår kunnskap om bakteriell overvekst har utviklet seg over de siste 50-60 år. Det er fortsatt flere ubesvarte spørsmål. I første rekke trengs bedre diagnostiske verktøy, slik at tester med direkte bakteriepåvisning kan tilbys i vanlig gastroenterologisk praksis i og utenfor sykehus. Videre trengs bedre kunnskap om mulige kliniske konsekvenser av gastrisk overvekst med øvre luftveisflora og bedre innsikt i gradene av Gramnegativ overvekst i tynntarm. Dette er nødvendig for å forbedre vår diagnostikk og behandling av pasienter med symptomgivende bakteriell overvekst.

Det er flere pasienter med klinisk signifikant bakteriell overvekst enn vår kliniske og endoskopiske tilnærming i dag fanger opp. ■

# Gjør det enda enklere for pasienten



# 1

gang daglig

Anbefalt  
vedlikeholdsdose for  
Pentasa  
ved mild til moderat  
ulcerøs kolitt



C Pentasa «Ferring Legemidler AS»  
C Pentasa Sachet «Ferring Legemidler AS»  
Antiinflammatorisk middel.

T DEPOTTABLETTER 500 mg: Pentasa: Hver depottablett inneholder: Mesalazin 500 mg, povidon, etylcellulose, magnesiumstearat, talkum, mikrokrystallinsk cellulose.

T REKTALVÆSKE, suspensjon 1 g: Pentasa: 100 ml inneholder: Mesalazin 1 g, natriummetabisulfitt (E 223), natriumacetattrihydrat (E 262), dinatriumedetat, konsentrert saltsyre til pH 4,8, rensed vann.

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

T DEPOTGRANULAT 1 g og 2 g: Pentasa Sachet: Hver dosepose inneholder: Mesalazin 1 g resp. 2 g, etylcellulose, mikrokrystallinsk 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. Anbefalt vedlikeholdsdose ved mild til moderat ulcerøs kolitt er 2 g 1 gang daglig. Barn: Forsøksvis 20-30 mg/kg kroppsvekt daglig fordelt på flere doser. Bør ikke gis til barn <2 år. Depottablettene bør svelges hele. De kan deles, men må ikke tygges. Depotgranulatet 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 innholdsstoffer eller salisylater. Alvorlig nedsatt nyre- eller leverfunksjon. Forsiktighetsregler: Forsiktighet bør utvises ved nedsatt leverfunksjon. Nyrefunksjonen bør kontrolleres regelmessig, spesielt i starten av behandlingen. Må gis med forsiktighet til pasienter som er overfølsomme for sulfasalazin. Ved mistanke om eller påviste tilfeller av mesalazindusert myo- og perikarditt eller alvorlig blodyskрази 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 blodyskрази. 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. Blodyskrazier (leukopeni, trombocytopeni, anemi) er sett hos nyfødte barn av mødre som har brukt mesalazin. Overgang i morsmelk: Går over. Mesalazinkonsentrasjonen i morsmelk er lavere enn i mørens plasma, mens konsentrasjonen av metabolliten 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 legemiddelinusert feber sees av og til. Etter rektal administrering kan lokale reaksjoner som pruritus, rektalt ubehag og avføringstrang forekomme. Hyppige (>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 amylaseni, pankreatitt. Hud: Reversibel alopeci, lupus erythematosus-lignende reaksjoner. Lever: Forhøyet leverenzym- og bilirubinnivåer, 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. interstitiell nefritt, nefrotisk syndrom), misfarget urin. Flere av disse bivirkningene kan også være et ledd i den inflammatoriske tarm sykdommen. Overdosering/Forgiftning: Se Giftinformasjonens anbefalinger. Egenskaper: Klassifisering: Mesalazin (5-aminosalisylsyre) til behandling av inflammatorisk tarm sykdom. 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%. Acetyliert metabollitt: Ca. 80%. Fordeling: Depottabletter og depotgranulat frigjør virkestoffet kontinuerlig i løpet av passasjen gjennom tarmkanalen, uavhengig av pH-forhold og matinntak. Rektalvæskens frigjør virkestoffet i distale deler av tarmen, til og med colon descendens. Stikkpillene frigjør virkestoffet i rectum. Halveringstid: Depottabletter og depotgranulat: Mesalazin: Ca. 40 minutter. Acetyliert metabollitt: 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. Acetyliert metabollitt 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 føeces. I urin hovedsakelig som acetylmisalazin. Pakninger og priser pr. juli 2009: Pentasa: Depottabletter: 100 stk. (blister) kr 380,40. 3 x 100 stk. (blister) kr 1071,30. Rektalvæske: 7 x 100 ml kr 296,60. Stikkpiller: 28 stk. (blister) kr 523,70. Pentasa Sachet: Depotgranulat 1 g: 150 stk. (dosepose) kr 1326,40. 2 g: 60 stk. (dosepose) kr 1030,20. Refusjon: Refusjonsberettiget bruk: Pentasa: Depottabletter: Ulcerøs kolitt og Crohns sykdom hos pasienter som ikke tåler eller av andre grunner ikke kan bruke sulfasalazin. Rektalvæske: Ulcerøs proktosigmoiditt hos pasienter som ikke tåler eller av andre grunner ikke kan bruke sulfasalazin. Stikkpiller: Behandling av aktiv ulcerøs proktitt. Pentasa Sachet: Depotgranulat 1 g: Ulcerøs kolitt og Crohns sykdom hos pasienter som ikke tåler eller av andre grunner ikke kan bruke sulfasalazin. Depotgranulat 2 g: Ulcerøs kolitt og Crohns sykdom. Refusjonskode: ICPC: Pentasa: Depottabletter: D94 Kronisk enteritt/ulcerøs kolitt (-). Rektalvæske: D94 Kronisk enteritt/ulcerøs kolitt (-). Stikkpiller: D94 Ulcerøs proktitt (-). Pentasa Sachet: Depotgranulat: D94 Kronisk enteritt/ulcerøs kolitt (-). ICID: Pentasa: Depottabletter: K50 Crohns sykdom (-), K51 Ulcerøs kolitt (-). Rektalvæske: K51 Ulcerøs kolitt (-). Stikkpiller: K51.2 Ulcerøs (kronisk) proktitt (-). Pentasa Sachet: Depotgranulat: K50 Crohns sykdom (-), K51 Ulcerøs kolitt (-).

ACT-nr.: A07E C02

For fullstendig preparatomtale (SPC), se [www.legemiddelverket.no](http://www.legemiddelverket.no).

 **Pentasa**<sup>®</sup>  
mesalazin (5-ASA)

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

[mail@oslo.ferring.com](mailto:mail@oslo.ferring.com), [www.ferring.com](http://www.ferring.com)

**FERRING**  
PHARMACEUTICALS

PEN012/09/2009



# GASTRO 2009

Tekst: Vemund Paulsen, Oslo Universitetssykehus, Rikshospitalet

**Gastro 2009 UEGW/WCOG i London ble årets store gastrobegivenhet. De mange norske deltakerne har forhåpentligvis vendt hjem spekket med nye kunnskaper! Så mange som 21 norske abstrakter innenfor mange forskjellige fagområder ble presentert, samtlige er trykket i inneværende nummer av NGF-nytt. Det ligger mye arbeid bak en slik kongress, Lars Aabakken gjorde sitt som koordinator av ESGE (European Society of Gastrointestinal Endoscopy) sine endoskopirelaterte aktiviteter under kongressen, inklusive live-demonstrasjoner, Hands-On-training på biologiske modeller og DVD Learning Centre. Også sosialt skulle Gastro 2009 vise seg å fungere, et av høydepunktene var norsk aften på O'Neill's!**



Lars Aabakken og Hilary Hamilton (director ESGE adm office) i læringscenteret – godt fornøyd med mye besøk under kongressen.



En vanligvis energisk, litt trøtt redaksjonsarbeider i NGF-nytt.....

## Changes in quality of life measures in patients with pancreatic cancer with and without surgery

J.M. Solheim<sup>1</sup>, T. Heiberg<sup>2</sup>, T. Buanes<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Dept. of Surgery, <sup>2</sup> Dept. of Research and Education, Oslo University Hospital, Ulleval, Oslo, Norway

**Introduction:** Previous studies have shown major decrease and slow recovery in Quality of Life measures after surgery in patients with pancreatic cancer. However, recent findings have suggested a faster recovery (1).

**Aims and methods:** Aim: To examine the disease course in patients with pancreatic cancer with and without surgery over the immediate time span of two months after diagnoses.

**Method:** Twenty patients (45% females), mean age 64.7 (SD 8.9; range 45.1-79.6) years were followed longitudinally with assessments at baseline (Visit 1), after one and two months (Visit 2, Visit 3). Thirteen patients had surgery, whereas 7 patients did not. All patients completed Edmonton Symptom Assessment System (ESAS) and EQ5D.

We examined the values at all three assessments and the change from Visit 1 to Visit 3. Baseline and

changes were compared between patients with and without surgery (Mann-Whitney test) and median values are presented.

**Results:** EQ5D values were similar at baseline and at visit 3 for the two groups, but with a decrease of 0.06 at first assessment after surgery (Visit 2). ESAS values showed numeric improvement or stability for all outcomes except for appetite, which decreased more for patients with than without surgery. Statistically significant differences between the groups in favor of surgery, was found for fatigue, nausea and shortness of breath.

**Conclusion:** The clinical outcomes of surgery compares favorably with no surgery in these patients with pancreatic cancer. More attention should be paid to the patients' appetite after surgery. These preliminary data show that recovery is gained after two months, and support recent findings of fast recovery after surgery.

Reference: 1. Crippa S, Dominguez I, Rodriguez JR, Razo O, Thayer SP, Ryan DP et al. Quality of life in pancreatic cancer: analysis by stage and treatment. *J Gastrointest Surg* 2008; 12(5): 783-793.

	Surgery/no surgery				p-value
	Visit 1	Visit 2	Visit 3	Change V1-V3	
Pain	5.0/3.5	1.0/2.5	2.0/4.0	2.0/1.0	0.27
Fatigue	6.0/3.5	5.5/3.0	4.0/5.0	1.0/-2.0	0.02*
Nausea	0.0/0.0	1.0/1.5	1.0/5.5	0.0/-4.5	0.03*
Short breath	1.0/0.5	0.0/1.0	1.0/2.5	0.5/-2.0	0.007*
Dry mouth	4.0/5.0	2.0/2.0	2.0/3.5	1.0/-0.5	0.19
Appetite	1.0/4.0	2.5/3.0	3.0/7.0	-2.5/-1.0	0.86
Anxiety	4.0/2.5	2.5/4.5	3.0/5.5	1.5/-1.0	0.23
EQ5D	0.73/0.73	0.67/0.73	0.73/0.73	-0.04/-0.02	0.65

Table 1 \*p-value <0.05 (between group comparison, Mann Whitney test).

### Clinical and economic outcomes in a European cohort of ulcerative colitis and Crohn's disease by Markov probability analysis

S. Odes<sup>1</sup>, H. Vardi<sup>2</sup>, M. Friger<sup>2</sup>, B. Moun<sup>3</sup>, T. Bernklev<sup>3</sup>, D. Esser<sup>4</sup>, H. Waters<sup>5</sup>, M. Elkjaer<sup>6</sup>, R. Stockbrugger<sup>7</sup>, E. Tsianos<sup>8</sup>, P. Munkholm<sup>9</sup>, E. Langholz<sup>9</sup>

<sup>1</sup> Gastroenterology and Hepatology, Soroka University Hospital,

<sup>2</sup> Epidemiology, Ben Burion University, Beer Sheva, Israel

<sup>3</sup> Gastroenterology, Aker University Hospital, Oslo, Norway

<sup>4</sup> Consultant, Centocor BV, Leiden, Netherlands

<sup>5</sup> Consultant, Centocor Ortho Biotech Services, Malvern, PA, United States

<sup>6</sup> Gastroenterology, Herlev Hospital, Copenhagen, Denmark

<sup>7</sup> Gastroenterology and Hepatology, University Hospital Maastricht, Maastricht, Netherlands

<sup>8</sup> Division of Internal Medicine, University of Ioannina, Ioannina, Greece

<sup>9</sup> Gastroenterology, Gentofte Hospital, Copenhagen, Denmark

**Introduction:** Forecasting long-term clinical behavior and healthcare cost in ulcerative colitis (UC) and Crohn's disease (CD) is problematic, given their recurring-remitting course and multiple outcomes. These issues were examined in a probability analysis.

**Aims and methods:** The European Collaborative Study of Inflammatory Bowel Disease incepted patients at diagnosis during 1991-3 and followed them to a 10-year horizon. Altogether 896 UC and 425 CD patients were populated into a Markov model with 7 clinical states, based on treatments recorded in 3-month cycles. Change of clinical state was possible with each new cycle.

**Results:** In UC patients, 61% of 25,055 cycles were mild (on mesalamine, local corticosteroids or antibiotics) and 27% were in remission (no medication); in CD patients 51% of 12,701 cycles were mild,

21% in remission. Patients who were refractory to systemic corticosteroids and/or immunomodulators comprised 7% of UC cycles and 18% of CD cycles. In-patient surgery accounted for 0.4% of UC cycles and 2.1% of CD cycles. The probability of patients responding to corticosteroids and/or immunomodulators was 0.73 in UC, and 0.65 in CD. For both diseases, the likelihood of corticosteroid-immunomodulator dependency continuing into the next cycle was 0.50; the likelihood of corticosteroid-immunomodulator refractoriness persisting was 0.90. The probability of post-operative CD patients requiring further surgery in the subsequent cycle was 0.08. Mean [SD] summed treatment charges were higher in CD, 595 [2,315] Euros/cycle, than UC, 361 [1,755] Euros/cycle. Specifically, mean 10-year expenditure/patient was higher in CD than in UC for refractory disease and surgery. In total, 4.2% of UC and 5.9% of CD patients died (all causes).

**Conclusion:** As many as 10% of the UC cycles and 20% of the CD cycles were spent in a drug-refractory or surgical state which was associated with substantial morbidity and costs. Whether this can be modified with biologic therapies remains to be evaluated.

*Reference: 1. Odes S, Vardi H, Friger M, et al. Cost-analysis and cost-determinants in a European inflammatory bowel disease inception cohort with 10 years follow-up evaluation. Gastroenterology 2006;131:719-728. 2. Silverstein MD, Loftus EV, Sandborn WJ, et al. Clinical course and costs of care for Crohn's disease: Markov model analysis of a population-based cohort. Gastroenterology 1999;117:49-57.*

### Comparison of 3-dimensional magnetic endoscopic imaging (mei) and c-arm fluoroscopy on overall colonoscopy outcome

L. Jelsness-Jørgensen<sup>1</sup>, M. Henriksen<sup>1</sup>, P.K.R. Sandvei<sup>1</sup>, P. Ravneng<sup>1</sup>, E.H. Gunther<sup>1</sup>, H. Næs<sup>1</sup>, M. Pettersen<sup>1</sup>, L. Ødegård<sup>1</sup>, T. Owen<sup>1</sup>, T. Søberg<sup>1</sup>, F. Lerang<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Gastroenterology, Østfold Hospital Trust, Fredrikstad, Norway

**Introduction:** Colonoscopy may be a complicated endoscopic procedure, in particularly related to the development of intestinal loops. C-arm fluoroscopy have traditionally been used to detect and eliminate these loops, but the negative associated impact of x-ray radiation on both patients and healthcare professionals led to the development of an endoscopic imaging device, scopeguide® by Olympus Inc, some years ago.

**Aims and methods:** To compare colonoscopy using 3-dimensional magnetic endoscopic imaging (MEI) with standard colonoscopy using c-arm fluoroscopy. Randomised prospective study of 200 patients who underwent scheduled colonoscopies in an outpatient clinic. Patients were randomised into two groups, either with or without scopeguide®, after delivering informed consent. We assessed the level of complete investigations (intubation of caecum), use of sedation or analgesics and time spent from procedure start to intubation of caecum. All analysis was performed by use of the PASW (version 17.0).

**Results:** Mean age of was 59.8 years (SD 16), range 18-88. There were no significant differences in age distribution between the two groups and there were somewhat more men (55%) included. MEI were positively associated with an average decrease in caecal intubation time of nearly 4 minutes (p = 0.021). There were no significant group differences in the amount of patients requiring sedation or analgesia. However patients in the standard colonoscopy group needed significantly more milligrams of pethidin (p = 0.024) and midazolam (p = 0.044) than the MEI group. Colonoscopies in female patients was associated with a significantly increase in caecal intubation time (p = 0.015). Female patients also required a higher dose of sedation and analgesia than male patients (p < 0.001) and significantly more of the females had undergone abdominal surgery (p < 0.001) before being investigated with colonoscopy. Colonoscopies in females being in the MEI group was nearly 4 minutes shorter in duration than in the standard group, but the differences was not statistically significant.



Sosialt liv i London



Trond Buanes og Turid Heiberg

**Conclusion:** Colonoscopy with the use of MEI was associated with both reduction in procedure time and levels of sedation and analgesia. Colonoscopies in female patients were associated with an increase in procedure time and need of sedation and analgesia. It is reasonable to propose that this may be linked to the increased levels of abdominal surgery and that female patients in particular may benefit of the use of MEI.

Reference: Anderson, J.C. et al. Factors predictive of difficult colonoscopy. *Gastrointestinal Endoscopy*, 2001; 54: 558-62.

### Defective paneth cell mediated host defense in pediatric ileal crohn's disease

G. Perminow<sup>1</sup>, J. Beisner<sup>2</sup>, M. Koslowski<sup>2</sup>, L.G. Lyckander<sup>3</sup>, E. Stange<sup>4</sup>, M.H. Vatn<sup>5</sup>, J. Wehkamp<sup>6</sup>

<sup>1</sup> Pediatric Dep, Oslo University Hospital, Ulleval, Oslo, Norway

<sup>2</sup> Clinical Pharmacology, Dr Margarete Fischer-Bosch-Institute, Stuttgart, Germany

<sup>3</sup> Pathology Dep, Akershus University Hospital, Nordbyhagen, Norway

<sup>4</sup> Internal Medicin, Robert Bosch Hospital, Stuttgart, Germany

<sup>5</sup> Faculty Division and Medical Clinic, Akershus University Hospital and Oslo University Hospital, Rikshospitalet, Oslo, Norway

<sup>6</sup> Clinical Pharmacology and Medical Clinic, Dr Margarete Fischer-Bosch-Institute, Stuttgart, Germany

**Introduction:** (First and second author have contributed equally.)

Adult ileal Crohn's disease (CD) is characterized by a specific decrease of ileal Paneth cell alfa defensins. In addition to NOD2, we previously identified a disturbance of the Wnt signaling transcription factor TCF-4 as a major mechanism for this deficiency.

**Aims and methods:** The aim of this study was to evaluate human defensin-5 (HD-5) and TCF-4 in an independent cohort of pediatric CD patients. Express-

ion of HD-5 and TCF-4 mRNA was quantified by Real-Time PCR in biopsies from untreated pediatric CD patients (<18 years, n = 36) and age-matched symptomatic non-IBD controls with histologically normal gut (n = 29). To assess the influence of current inflammation mucosal IL-8 and fecal calprotectin were determined.

**Results:** Small intestinal HD-5 and TCF-4 mRNA were significantly reduced in pediatric ileal CD (L1+L3) and were significantly correlated. In case of ileal but not colonic CD, TCF-4 was also reduced in the colon. Importantly, both HD-5 and TCF-4 were independent of inflammation as measured by IL-8 expression or fecal calprotectin. In contrast to the small intestine, colonic Paneth cell HD-5 mRNA was significantly elevated in colonic CD (L2) and was correlated with fecal calprotectin levels.

**Conclusion:** Herein we describe a specific decrease of HD-5 and TCF-4 mRNA expression in children with ileal CD. In the small intestine, this decrease was independent of current inflammation whereas inflammation appears to induce Paneth cell metaplasia in the colon. Our data extend the hypothesis of an important role of antimicrobial host defense to pediatric CD patients.

### Double- versus single-balloon enteroscopy: comparing performance and patients tolerability in a randomized, blinded, international multicenter trial

D. Domagk<sup>1</sup>, H. Aktas<sup>2</sup>, P.B.F. Mensink<sup>2</sup>, L. Aabakken<sup>3</sup>, P. Lenz<sup>1</sup>, H. Ullerich<sup>1</sup>, M. Bretthauer<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Department of Medicine B, University of Muenster, Muenster, Germany

<sup>2</sup> Department of Gastroenterology and Hepatology, Erasmus MC University Medical Center, Rotterdam, Netherlands

<sup>3</sup> Department of Medicine, Rikshospitalet University Hospital, Oslo, Norway

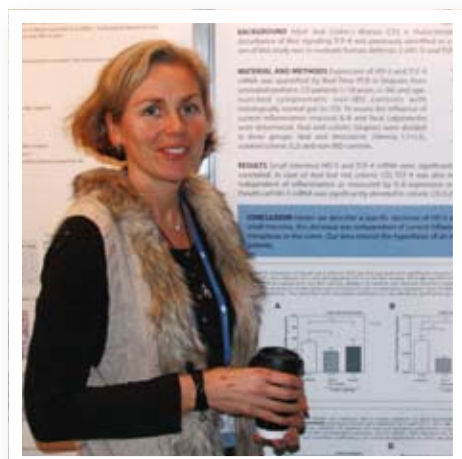
<sup>4</sup> The New England Journal of Medicine, Boston, United States

**Introduction:** Double-balloon enteroscopy (DBE) is currently the first choice endoscopic technique for visualization of the small bowel. The preparation and handling of the DBE-enteroscope (Fujinon EN-450T5) is known to be complex and cumbersome. Recently, a single-balloon enteroscope (SBE) has been introduced (Olympus SIF-Q180), as being a less complex and easier to use balloon-assisted enteroscopy (BAE) system. Therefore, the SBE system should in theory reduce procedure time and its complexity.

**Aims and methods:** Interim analysis of prospective, multicenter, randomized controlled trial. After informed consent, consecutive patients referred for BAE were randomized to DBE or SBE. Patients, but not endoscopists, were blinded with regard to the type of the instrument. Primary end point was complete small bowel visualization, using ink marking for defining complete small bowel visualization during combined proximal and distal procedures. Secondary endpoints were intubation depth, total procedure time, patient satisfactory and adverse events. Patient satisfactory was defined after the BAE using visual analogue scales (VAS) directly, and 24 hours after BAE.

**Results:** 71 patients were included, 52 (18-83) yrs, 38 males. Indications for BAE were anemia (46%), Crohn's disease (11%), abdominal complaints (6%), and other indications (36%). In total 35 DBE and 36 SBE procedures were performed, a combined proximal and distal procedure was performed in 67 (94%) patients; for results see Table. A trend for more total enteroscopies in the DBE group compared to SBE was found (15% and 6% respectively, p = 0.26). No significant differences in insertion depths, procedure times and adverse events were found comparing both techniques. Patients undergoing SBE seemed to have significantly less complaints after 24 hours post BAE.

**Conclusion:** According to these preliminary data, the present study shows that the two BAE techniques are comparable with regard to intubation depths, procedure times, and incidence of adverse events. SBE seems to be significantly better tolerated than DBE.



Gøri Perminov

	SBE (n = 36)	DBE (n = 35)	P value
Total enteroscopy	2	5	0.26
Insertion depth (cm)			
proximal	254	248	0.68
distal	97	72	0.17
Procedure time (min)			
proximal	53	53	0.96
distal	61	63	0.58
Adverse events	3	4	0.33
VAS scores post-procedure			
1 hour	3	4.8	0.36
24 hours	1.2	5.4	0.0021

Table 1

## Efficacy and tolerability of the novel reflux inhibitor, AZD3355, as add-on treatment in patients with GERD with continued symptoms despite proton pump inhibitor therapy

G.E. Boeckstaens<sup>1</sup>, H. Beaumont<sup>2</sup>, J.G. Hatlebakk<sup>3</sup>, D.G. Silberg<sup>4</sup>, J. Adler<sup>5</sup>, H. Denison<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Dept of Gastroenterology and Hepatology, Academic Medical Center, Amsterdam, Netherlands, Dept of Gastroenterology, University Hospital Leuven, Catholic University of Leuven, Leuven, Belgium

<sup>2</sup> Department of Gastroenterology and Hepatology, Academic Medical Center, Amsterdam, Netherlands

<sup>3</sup> Institute of Medicine, Haukeland University Hospital, University of Bergen, Bergen, Norway

<sup>4</sup> AstraZeneca Pharmaceuticals LP, Wilmington, United States

<sup>5</sup> AstraZeneca R and D, Mölndal, Sweden

**Introduction:** Some 20-30% of patients (pts) with GERD continue to have reflux symptoms despite proton pump inhibitor (PPI) therapy, outlining the need for new treatment options. This proof-of-concept study evaluated the efficacy and tolerability of the GABAB receptor agonist AZD3355, a novel reflux inhibitor, as add-on treatment in such pts.

**Aims and methods:** A double-blind multicentre phase II study (NCT00394472) was conducted in adult pts (aged 18-70 years) with continued GERD symptoms despite  $\geq 6$  weeks' PPI therapy at approved doses. Pt eligibility, based on symptom recall over the last 7 days, included  $\geq 3$  days with at least mild heartburn and/or regurgitation. Pts were randomised, after an 8-12 day run-in, to 4 weeks of AZD3355 65 mg (capsule) bid or placebo (PL) as add-on to existing PPI therapy. Symptom intensity was recorded twice daily using an eDiary. The primary variable was treatment response (at most one 24-hour period with heartburn or regurgitation of not more than mild intensity during the last 7 days of treatment).

**Results:** A total of 244 pts completed the run-in period and were randomised (66% male; mean age, 50 years), of whom 232 were analysed for efficacy (AZD3355, n = 114; PL, n = 118). At baseline, daily symptoms of heartburn and/or regurgitation were experienced by 76% of pts (n = 181) and such symptoms were moderate-to-severe in 87% (n = 206). The proportion of responders (primary variable) was significantly greater for AZD3355 vs PL (16% vs 8%; one-sided p = 0.026). The cumulative proportion of responders was also significantly greater for AZD3355 vs PL (log-rank p = 0.0195). Over the 4-week treatment period, the proportion of symptom-free days was higher with AZD3355 vs PL for heartburn (36% vs 21%), regurgitation (37% vs 23%), and either symptom (19% vs 10%). The most common adverse events (AEs) on active treatment were diarrhoea (10.7% [PL, 3.3%]), paraesthesia (transient, 8.2% [4.9%]) and nausea (7.4% [3.3%]). A total of 7 pts (4%) discontinued add-on treatment with AZD3355 due to AEs.

**Conclusion:** This proof-of-concept study shows that add-on treatment with AZD3355 significantly improves GERD symptoms and is well tolerated in pts with GERD with continued symptoms despite PPI therapy. Such findings provide a rationale for further clinical development of this novel reflux inhibitor. Supported by AstraZeneca R&D, Mölndal, Sweden.

## Fatigue in norwegian patients with inflammatory bowel disease compared to fatigue in the background population

T. Bernklev<sup>1</sup>, L. Jelsness-Jørgensen<sup>2</sup>, M. Henriksen<sup>3</sup>, R. Torp<sup>4</sup>, B. Moum<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of gastroenterology, Oslo University Hospital, Aker, Oslo,

<sup>2</sup> Department of gastroenterology, Østfold Hospital Trust, Fredrikstad,

<sup>3</sup> Department of gastroenterology, Østfold Hospital Trust, Moss & Fredrikstad,

<sup>4</sup> Medical Department, Innlandet Hospital Trust, Hamar, Norway

**Introduction:** Fatigue seems to play an important role in the management of patients with chronic disease. However, few studies have focused on fatigue in patients with inflammatory bowel disease (IBD).

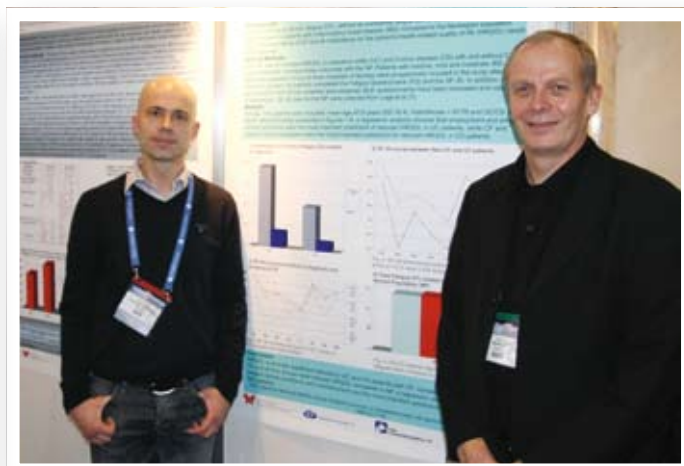
**Aims and methods:** The aims of the present study were to determine the occurrence of fatigue in an IBD out-patient population and to identify demographic and clinical variables influencing the extent of fatigue. Patients with inactive, mild and moderate IBD attending outpatient clinics at three hospitals in Norway were prospectively included after giving informed consent. All patients completed the Fatigue Questionnaire (FQ) at inclusion. In addition demographic and clinical variables were obtained. The FQ consist of 13 questions with four response scores, higher score indicate a higher degree of fatigue. The FQ has been translated and validated in Norwegian. Fatigue data from the Norwegian population (NP) are based on mailed questionnaires to 3500 Norwegian citizens.

**Results:** In total, 140 patients were included, mean age 43.9 yrs (SD 16.4), Male/Female = 61/79, Ulcerative Colitis (UC) / Crohns Disease (CD) = 92/48. Total fatigue score (TF) was 14.4 for UC and 14.7 for CD patients. Corresponding figures for the NP were mean age 44.9 yrs (SD 16.5) and a TF score of 12.2. Chronic fatigue (CF), defined as substantial fatigue with a duration of  $>6$  months was found in 29% (14/48) of the CD patients and 22% (20/92) in UC patients compared to 11% (260/2185) in the NP (p < 0.001 for both diagnosis). The differences between CF and non-CF patients regarding present symptoms, hemoglobin-values and irritable bowel symptoms (IBS, classified according to Roma-II) were statistically significant at baseline (p < 0.05). No differences were found with regard to diagnosis, age, gender, education, employment, living in partnership, smoking, CRP and calprotectin in faeces. A regression analysis confirmed that IBS symptoms, Hb values and present symptoms were the most important predictor of CF in IBD patients.

**Conclusion:** Chronic fatigue is 2-3 times more common in an UC and CD out-patient population compared to the Norwegian NP. Present symptoms, Hb values and IBS symptoms are significant predictors of CF in an IBD population.



ExCel London



Lars-Petter Jelsness-Jørgensen og Tomm Bernklev

**High incidence of malignancy found in the follow-up period in patients with obscure gastro-intestinal bleeding and minor findings at capsule endoscopy. Investigational algorithms need to be revised**

E. Skogestad<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Medical Department, Innlandet Hospital Trust Lillehammer, Lillehammer, Norway

**Introduction:** In the period from Nov 2003 until May 2009 125 capsule endoscopies (CE) on the indication obscure gastrointestinal bleeding were performed at Innlandet Hospital Trust Lillehammer. Innlandet Hospital Trust is the primary hospital for 450 000 patients. Published guidelines differ on whether radiological examinations of the abdomen should be performed.

**Aims and methods:** This is an observational study and mean time of observation is 23.7 months.

**Results:** 65 patients were male (52%), mean age 71.2 years. Mean haemoglobin levels at referral were 7.9 g/dl and 88% of patients had positive tests for occult blood in their feces. All patients had performed at least one upper and one lower endoscopy without findings that could explain the bleeding. 55% of the patients had not done further radiological examinations (abdominal sonography, CT or MRI). CE rendered findings in 67% of patients. The findings were of variable significance. There were findings of tumours in 13 patients (10.4%). Five of the thirteen patients with tumours have not had any further bleeding and the findings were probably of minor significance. 1 of the observed tumours turned out to be Crohns disease. The other seven were 2 benign polyps removed by surgery, 2 metastatic tumours, 1 primary adenocarcinoma of the small bowel and 2 lymphomas. In the observational period nine patients have been diagnosed with malignancy, 7 within 6 months of the CE. Table 1.

**Conclusion:** Seven patients were diagnosed with malignancy within 6 months of the CE (5.6%). Four of these patients had not done any radiological examinations. Our study supports the ESGE guidelines that abdominal sonography should be done if capsule endoscopy is considered. We propose that radiological examinations (abdominal sonography, CT or MRI) always should be performed in the investigation of obscure gastrointestinal bleeding when CE is indicated.

Reference: AGA Institute Technical Review on *Obscure Gastrointestinal Bleeding*. *Gastroenterology* 2007; 133: 1697-1717.

Pennazio et al: *ICCE consensus for obscure gastrointestinal bleeding*. *Endoscopy* 2005; 37(10): 1046-1050.

Diagnosis; months after CE	Findings on CE	Previous abdominal US, CT or MRI
Hepatic metastases; 1	Normal	No
Duodenal carcinoma; 3	Angioectasia	Normal abd CT 2 months prior to CE
Hepatic metastases; 1	Angioectasia	Normal abd CT 14 months prior to CE
Colonic cancer; 13	Ulcers, ileum	Normal abd CT and US 6 months prior to CE
Lymphoma, liver; 24	Angioectasia	No
Hepatic metastases; 2	Normal	No
Lung cancer; 4	Angioectasia	Normal chest X ray 1 month prior to CE
GIST, stomach; 6	Normal	No
Lymphoma, small intestine; 4	Normal	No

Table 1: Patients diagnosed with malignancy in the follow-up period

ESGE Guidelines: *flexible enteroscopy for diagnosis and treatment of small-bowel diseases*. *Endoscopy* 2008; 40:87: 609-618.

**Identification of patient reported important impact of pancreatic cancer on areas of health**

T. Heiberg<sup>1</sup>, T. Buanes<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Dept for Research and Education,

<sup>2</sup> Dept for Gastro Surgery, Oslo University Hospital, Ullevål, Oslo, Norway

**Introduction:** It has been suggested that one methodological challenge in research in palliative surgery is rapidly changing endpoints [1]. A score reflecting patient reported impact of disease on areas of health has been developed within rheumatoid arthritis [2]. The first step in the development of a similar score for patients with pancreatic cancer is being performed.

**Aims and methods:** To explore the 5-10 most important outcomes with impact from pancreatic cancer identified by patients. Patients referred to a tertiary gastro surgical referral centre, consenting to participate, were consecutively examined at baseline and after one and two months. To date, baseline data from 34 patients were available (44% females, mean age 66.2 (SD 8.9) years. All patients were asked to report the 5-10 outcomes for which the disease had highest impact and then rank them according to importance. Edmonton Symptom Assessment System (ESAS) was also completed. The analyses focused on the frequency of reported outcomes. ESAS values were compared between patients reporting versus not reporting important impact within various dimensions (t-test).

**Results:** The most frequently reported outcome at baseline was pain (61.8%), followed by fatigue 52.9%, appetite 35.3%, dry mouth 35.3%, itching 29.4%, constipation 29.4%, anxiety 26.5% and nausea 26.5%. Itching was only reported as impor-

tant by 4.2% after 4 weeks. Otherwise the profile of important impact contained similar outcomes over time, but fluctuated towards lower levels except for appetite, which was increasingly reported. ESAS pain at rest/movement was 4.1/3.7 and 1.4/1.1 (p = 0.004/0.001) in patients reporting vs. not reporting important impact of pain respectively. Also for other outcomes, importance was generally associated with worse levels of ESAS scores within the same dimension. However, even among patients with levels of ESAS pain below median, 50% still reported pain as an important outcome - supporting the complimentary feature of questions on importance to questions on levels of health.

**Conclusion:** Pain was the patient reported outcome with most important impact. Itching was most important at baseline and poor appetite was a stable challenge in patients with pancreatic cancer in this study. Similar sets of outcomes of important impact were reported at all assessments, but fluctuated in profile of importance. Further studies are required in pancreatic cancer to explore outcomes of major impact of the disease as reported by patients.

Reference: 1. Hofmann B, et al. *Ethics of palliative surgery in patients with cancer*. *Br J Surg* 2005; 92(7): 802-809.  
2. Gossec L et al. *The elaboration of the preliminary Rheumatoid Arthritis Impact of Disease (RAID) score: a EULAR initiative*. *Ann Rheum Dis* 2008. (E-pub prior to print).

## Indications of "atopic bowel" in patients with irritable bowel syndrome

K. Lillestøl<sup>1</sup>, L. Helgeland<sup>2</sup>, E. Florvaag<sup>1</sup>, G.A. Lied<sup>1</sup>, R. Lind<sup>1</sup>, J. Valeur<sup>1</sup>, A. Berstad<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Institute of Medicine, University of Bergen,

<sup>2</sup> Department of Pathology, Haukeland University Hospital, Bergen, Norway

**Introduction:** An association between atopic disease (AD) and gastrointestinal (GI) complaints has been suggested (1). Our aim was to explore this association further.

**Aims and methods:** We studied 71 consecutive adult patients who underwent investigations for GI complaints self-attributed to food hypersensitivity. Examinations included medical history with emphasis on atopy, skin prick tests (SPT) with standard panels of food and inhalant allergens, determination of total and specific IgE in serum, symptom registration (Rome II) and upper endoscopy. Duodenal biopsy specimens were evaluated routinely (hematoxylin-eosin), and assessed for tryptase- and IgE-positive cells after immunostaining. Intestinal permeability was measured using 51Cr-labelled ethylenediamine-tetraacetic acid.

**Results:** Forty-three patients (61%) had AD (i.e. positive SPT and/or elevated specific serum IgE, as well as symptoms of rhinoconjunctivitis, asthma or eczema). All 43 patients were sensitized to inhalant allergens, most commonly birch (74%) and timothy (72%), and rhinoconjunctivitis was the most prevalent atopic symptom (95%). Twenty-nine patients were also sensitized to food allergens, most frequently wheat (47%) and peanut (33%). Levels of total IgE in serum were significantly higher in the AD group ( $P < 0.0001$ ). Sixty-six patients (93%) had GI symptoms consistent with IBS. A diarrheapredominant symptom pattern was more prevalent in the AD group than in non-atopic patients (65 vs 50%), but the difference was not significant. Histological evaluation showed mild unspecific inflammatory changes of the duodenal mucosa in 7 patients. Numbers of IgE-positive cells in duodenal mucosa of

AD patients were significantly elevated compared to non-atopic patients ( $P = 0.003$ ) and significantly correlated to the level of total serum IgE ( $r = 0.79$ ,  $P < 0.0001$ ). IgE-positive cells were mainly mast cells "armed" with IgE. The number of tryptase-positive mast cells did not differ between groups. Intestinal permeability was significantly elevated in AD patients compared with non-atopic patients ( $P = 0.02$ ).

**Conclusion:** We found a high prevalence of atopic disease in our patients with food-related IBS. Increased permeability and elevated counts of IgE-bearing (mast) cells appear to be characteristic intestinal features of IBS patients with AD, compared with non-atopic IBS patients. "Atopic IBS" may constitute an important subgroup of IBS.

Reference: 1. Tobin MC et al. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2008; 100(1): 49-53.

## Inflammatory bowel disease in patients with primary sclerosing cholangitis: a distinct clinical, endoscopic and pathologic entity?

K.K. Jørgensen<sup>1</sup>, K. Grzyb<sup>2</sup>, K.E. Lundin<sup>3</sup>, O. Clausen<sup>4</sup>, M.H. Vatn<sup>5</sup>, K.M. Boberg<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Medical Dept., Norwegian PSC Research Center, Oslo University Hospital, Rikshospitalet,

<sup>2</sup> Division of Pathology,

<sup>3</sup> Medical Dept., Oslo University Hospital, Rikshospitalet,

<sup>4</sup> Division of Pathology, Oslo University Hospital, Rikshospitalet and University of Oslo, Oslo,

<sup>5</sup> Faculty of Medicine, University of Oslo, EpiGen Institute, Akershus University Hospital, Lorenskog, Norway

**Introduction:** In primary sclerosing cholangitis (PSC), concomitant inflammatory bowel disease (IBD), mainly ulcerative colitis, reportedly occurs in 80-90% of cases. IBD in PSC seems to differ from non PSC-IBD with regard to clinical phenotype, but a systematic, prospective study of IBD in PSC has so far not been reported.

**Aims and methods:** We wanted to describe the clinical, endoscopic and histologic features of PSC-IBD in Norway. 110 consecutive non-colectomised patients with PSC-IBD evaluated at the Medical Dept., Rikshospitalet, were included over a 3-year period. A complete ileocolonoscopy was performed. The biopsies were blindly evaluated by two experienced pathologists.



Kristin Kaasen Jørgensen

**Results:** The cohort consisted of 82 (75%) males, median age at inclusion was 42 (17-77) years and 42 (38%) had undergone a liver transplant. Median IBD observation time was 11 (0-50) years, 71 (65%) used aminosalicylates, 53 (48%) corticosteroids (low dose, in mainly liver-transplanted patients) and 42 (38%) immunosuppressants. Microscopic inflammation was more extensive than macroscopic findings (table 1). At endoscopy, no signs of inflammation were found in 56 (51%), by histology in 12 (11%). Among those with inflammatory changes, a majority had total colitis (endoscopic in 66%, histologic in 70%). Comparing the frequency of inflammation in the right side of the colon (coecum + ascending colon) with the left side (sigmoid + rectum), right-sided colitis was both macro- and microscopically more frequent. The endoscopic and histologic prevalence of terminal ileitis and rectal sparing was 12%/20% and 66%/58%, respectively. In the vast majority of cases, the grade of both macroscopic and microscopic inflammation was low or moderate. There was no difference in the prevalence of inflammation in the liver-transplanted patients compared to the non-transplanted group. The Simple Clinical Colitis Activity Index in the cohort was low; median 0 (0-8). Table 1.

**Conclusion:** In agreement with previous reports, our results showed extensive colitis with rectal sparing in the majority of patients with PSC-IBD, which in addition to reduced disease activity may represent a specific phenotypic entity, separate from other types of chronic colitis. Our results could not support the inclusion of terminal ileitis in this entity. The significantly increased inflammation by microscopic compared to macroscopic and clinical evaluation, may partly explain the increased risk of malignancy in PSC-IBD, and represents a challenge regarding prophylactic anti-inflammatory treatment in this condition.



Kristine Lillestøl

	Terminale ileum	Coecum	Ascending colon	Transverse colon	Descending colon	Sigmoid colon	Rectum
Endoscopy (%)	12	41	40	35	30	31	34
Histology (%)	20	75	79	66	60	55	42

Table 1

## Mucosal interferon-gamma response to gluten in coeliac disease

M. Brottveit<sup>1</sup>, S. Tollefsen<sup>2</sup>, M. Råki<sup>2</sup>, J. Bratlie<sup>3</sup>, L.M. Sollid<sup>2</sup>, K.E.A. Lundin<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Department of Gastroenterology, Oslo University Hospital, Ullevål,

<sup>2</sup> Centre for Immune Regulation and Institute of Immunology, Oslo University Hospital, Rikshospitalet and University of Oslo,

<sup>3</sup> Research Institute for Internal Medicine,

<sup>4</sup> Department of Medicine, Oslo University Hospital, Rikshospitalet, Oslo, Norway

**Introduction:** Interferon-gamma (IFN-gamma)

is produced by gluten specific T cells in coeliac disease, and encoding mRNA can be found in duodenal biopsies from coeliac disease patients.

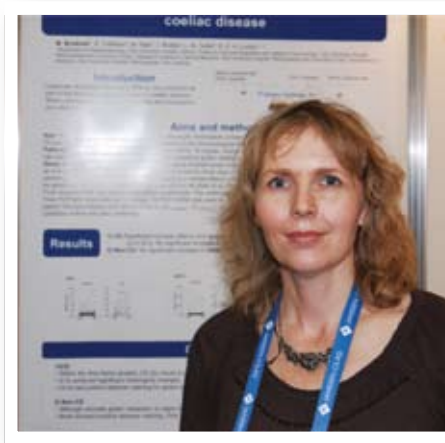
**AIMS & METHODS:** Aim: Exploring IFN-gamma expression in duodenal mucosa as an early event of the immunological process in coeliac disease.

**Patients:** 48 HLA-DQ2+ patients on a gluten free diet (GFD): 13 treated coeliacs and 35 with an uncertain diagnosis.

**Study design:** An upper endoscopy (EGD) with small bowel biopsies was performed on all the study participants followed by an oral gluten challenge consisting of four slices of bread for three days (d1, d2 and d3). The day after challenge (d4) the EGD/ biopsies were repeated. The uncertain coeliacs were divided in two subgroups due to histological Marsh-response upon challenge: "responsive" and "unresponsive". We also performed an HLA-DQ2-gliadin-tetramer test for gluten specific T cells in peripheral blood on d0 and d6 (1).

RNA was isolated from the biopsies followed by Reverse Transcription polymerase chain reaction (PCR) for cDNA synthesis. The relative amount of IFN-gamma mRNA expressed as CT values was quantified using Real Time PCR, and GAPDH mRNA was used as housekeeping gene. Statistical analysis was performed using paired Wilcoxon signed-rank test on Delta Ct (Ct IFN-gamma - Ct GAPDH) values comparing the estimated relative amount of IFN-gamma before and after challenge.

**Results:** In treated coeliacs the IFN-gamma expression was significantly increased after in vivo gluten challenge (p = 0.01). There was no significant



Margit Brottveit

increase in the two groups of uncertain coeliacs.

More patients responded by increase in IFN-gamma than by a histological response. Table 2.

**Conclusion:** IFN-gamma induction in the intestinal mucosa is seen in coeliacs 4 days after the initiation of the 3 day gluten challenge. A similar increase in gluten specific T cells is seen in peripheral blood on day 6. A tendency of IFN-gamma increase in the "uncertain, responsive" patients is seen, but the number of patients is probably too small for a significant response. We postulate IFN-gamma as a more reliable parameter than histological response for detection of early events in coeliac disease.

Reference: Råki et al Proc Natl Acad Sci U S A. 2007 Feb 20; 104(8): 2831-6.

## Oral intake of an extract based on the medicinal mushroom agaricus blazei murill reduces levels of fecal calprotectin in patients with ulcerative colitis but not crohn's disease

D.T. Forland<sup>1</sup>, G. Hetland<sup>2</sup>, T. Lyberg<sup>3</sup>, L. Saetre<sup>3</sup>, I. Lygren<sup>4</sup>, E. Johnson<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Gastroenterological Surgery,

<sup>2</sup> Departments of Immunology and Transfusion Medicine,

<sup>3</sup> Center for Clinical Research,

<sup>4</sup> Department of Gastroenterology, Oslo University Hospital, Ullevål, Oslo, Norway

**Introduction:** Objective: To study whether the immunoregulatory Agaricus blazei Murill (AbM) mushroom extract AndoSan™ given the oral route, can induce an anti-inflammatory effect in patients with ulcerative colitis (UC) and Crohn's disease (CD).

**Aims and methods:** Methods: Seven patients (2 women) with UC, aged median 46 (34-66) years and 5 patients (4 women) with CD, aged 41 (28-55) on stable medical therapy ingested AndoSan™ in doses 20 ml thrice daily for 12 days. Blood samples were taken before (day 0), during (days 1, 2, 5, 8, 12) and after (day 19) AndoSan™ consumption. Calprotectin was analysed in feces at days 0, 5, 12 and 19.

**Results:** There was a significant reduction in fecal calprotectin (ug/g) for the UC patients; respective median (range) values 1206 (92-14851) (day 0), 670 (114-2503) (day 5), 390 (139-882) (day 12, p = 0.02) and then a slight increase to 476 (128-1683) (day 19). However, for 5 patients with CD the calprotectin levels were unaltered<sup>1</sup>; respective values 539 (51-871) (day 0), 336 (106-1511) (day 5), 434 (35-917) (day 12) and 328 (52-884) (day 19). Flow cytometric analysis showed no difference in expression of reactive oxygen species or adhesion molecules (CD11b, CD11c, CD62L) in leukocytes during the experiment. Hematological parameters, including CRP, leukocytes and liver- and renal function tests, were not affected by AndoSan™ consumption. We have demonstrated 2 that proinflammatory cytokines (IL-1beta, TNFalpha, IL-6) and the Th-1 IL-2 and Treg IL-17 are reduced in plasma harvested from healthy volunteers after 12 days of equivalent intake of AndoSan™, supporting an anti-inflammatory effect in blood. On this background, plasma will be tested for levels of proinflammatory- (TNFalpha, IL-1beta, IL-6), anti-inflammatory/regulatory- (IL-10, TGFbeta, IL-17), Th1- (IFNgamma, IL-2, IL-12) and Th2-response (IL-4, IL-5, IL-13) cytokines, and the results discussed in relation to the indicated anti-inflammatory response in these autoimmune diseases.

**Conclusion:** The commercially available AbM mushroom extract AndoSan™ significantly reduced the levels of fecal calprotectin in patients with UC but not CD, which points to an anti-inflammatory effect on the colonic mucosa.

Reference: 1. Wagner M, Peterson CG, Ridefelt P, Sangfelt P, Carlson M. Fecal markers of inflammation used as surrogate markers for treatment outcome in relapsing inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol* 2008; 14(36): 5584-5589. 2. Johnson E, Forland DT, Saetre L, Bernardshaw SV, Lyberg T, Hetland G. Effect of an extract based on the medicinal mushroom *Agaricus blazei murill* on release of cytokines, chemokines and leukocyte growth factors in human blood ex vivo and in vivo. *Scand J Immunol* 2009; 69(3): 242-250.

Diagnosis	Total number of patients, n	Histological response, n	T-cell response, blood, n	IFN-g response, n	IFN-g response, p-values
Treated coeliac disease	13	5	11	8	0.01
Uncertain responsive	5	5	2	1	0.31
Uncertain unresponsive	28	28	0	5	0.70

Table 2: Results, gluten challenge

## Potential role of b-cell activating factor in non-igemediated hypersensitivity reactions to food

G. Arslan Lied<sup>1</sup>, K. Lillestøl<sup>1</sup>, J. Valeur<sup>1</sup>, A. Berstad<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Gastroenterology, Institute of Medicine, Haukeland University Hospital, Bergen, Norway

**Introduction:** Hypersensitivity reactions to food may involve immunological and non-immunological mechanisms. Medically confirmed allergic reactions are usually IgE-mediated. Non-IgE-mediated reactions are much more difficult to diagnose, and immunologically sensitized lymphocytes, immune complex formation and allergen-specific antibodies other than IgE may play major roles. B-cell activating factor (BAFF) is an important regulator of peripheral B cell survival, maturation and immunoglobulin class-switch recombination.

**Aims and methods:** The aim of the study was to investigate a possible pathogenetic role of BAFF in patients with self-reported food hypersensitivity. As part of a thorough work-up of patients with self-reported food hypersensitivity, gut lavage fluid (first clear fluid passed per rectum) was collected in 60 patients and 20 healthy controls after administering 2 liters of isotonic polyethylene glycol (MW 3,350 daltons) solution containing 50 µCi of 51CrEDTA through a nasoduodenal tube. Blood samples were taken in 17 patients and 11 healthy controls reporting no food hypersensitivity. The patients were divided into atopic and non-atopic subgroups, according to personal and/or family history of allergy, skin prick test results and serum specific-IgE antibodies to airway and/or food allergens. The BAFF levels were measured by enzyme-linked immunosorbent assay (R&D System, England) in both serum and gut lavage fluid.

**Results:** In both serum and gut lavage fluid, BAFF levels were significantly higher in patients than in controls ( $p < 0.03$  and  $p < 0.002$ , respectively). Non-atopic patients had significantly higher levels of BAFF in serum than both atopic patients ( $p < 0.05$ )

and controls ( $p < 0.05$ ). There was no correlation between serum BAFF levels and serum total IgE levels.

**Conclusion:** Increased levels of BAFF in the patients indicate that BAFF might be a new mediating mechanism in food hypersensitivity reactions. Significantly higher levels in non-atopic compared with atopic patients and no correlation between BAFF and total IgE levels suggest that BAFF might be particularly involved in non-IgE-mediated reactions.

## Precision and sensitivity of isotope-selective non dispersive infrared spectrometers are satisfactory when using hp plus 100mg with 30 minutes incubation Time and cut off 3.5, but unsatisfactory in the case of diabact ubt 50mg 13c urea breath test with c

V. Skar<sup>1</sup>, G. Mandic<sup>2</sup>, H. Hope<sup>1</sup>, C. Borge<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Medical Dept, Lovisenberg Diakonale Hospital, <sup>2</sup> Medical Dept, Oslo University Hospital, Oslo, Norway

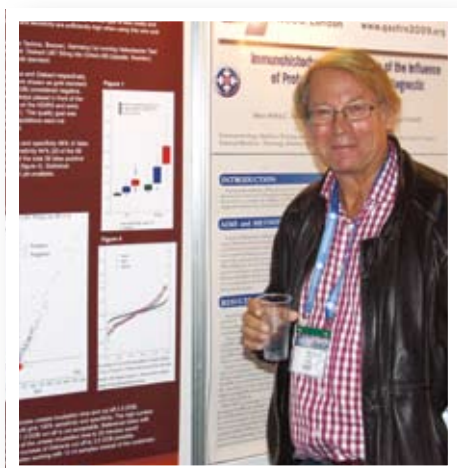
**Introduction:** Non-dispersive infrared spectrometers (NDIRS) compete with Isotope ratio mass spectrometers (IRMS) in 13C based breath testing. Documentation of 13C urea breath tests kits is in general based on IRMS results. New models of NDIRS with auto sampler for 12 ml exetainers (Labco Ltd., High Wycombe, UK) make it possible to run "IRMS-kit" on this type of less costly and cumbersome instruments. It is unclear, however, if NDIRS precision and sensitivity are sufficiently high when using this new and lower sample volume.

**Aims and methods:** To validate NDIRS with auto sampler (Iris-lab, Wagner Analyzen Technic, Bremen, Germany) by running Helicobacter Test Hp Plus kits (Utandingstester i Sverige AB, Gothenburg, Sweden) and Diabact UBT 50mg kits (Orexo AB,

Uppsala, Sweden) using IRMS (Abca 20-20, Europa Scientific, Crewe, UK) results as gold standard. 288 and 497 consecutive samples, Hp Plus and Diabact respectively, were analyzed from November 2008 to June 2009. IRMS results were chosen as gold standard and values  $\geq 3.5$  (Hp Plus) or  $\geq 1.5$  (Diabact) delta over baseline (DOB) considered negative. Four and six basal samples, IRMS and NDIRS respectively, were always placed in front of the test series. Reproducibility series of 8 basal samples were run daily on the NDIRS and extra tuning procedure done if SD within the series exceeded 0.7. This quality goal was achieved in approximately 90 per cent of the series. The two test populations were not statistically different concerning age, sex and number of positive test.

**Results:** Hp Plus had a sensitivity of 100% (69/69 positive samples) and specificity 98% (4 false positives). The corresponding figures for Diabact were; sensitivity 94% (93 of the 99 positives), and specificity 91% (34 false positives). In 36 of the total 38 false positive tests at least one tube was technically inferior with low CO<sub>2</sub> content. Statistical estimates of the precision of sensitivity and specificity figures are not yet available.

**Conclusion:** The robust Hp Plus protocol with 100 mg 13C urea, 30 minutes urease incubation time and cut off 3.5 DOB, performed well in combination with NDIRS. Changing cut off to 5.0 would give 100% sensitivity and specificity. The high number of NDIRS false positive tests (34) when using Diabact UBT 50 mg and 1.5 DOB cut off is not acceptable. Reference tubes with software correction for drift might improve the NDIRS results. Increase of the urease incubation time to 20 minutes would probably separate positives and negatives better, hopefully making an increase of Diabacts cut off to 3.5 DOB possible. The lower sensitivity of the NDIRS makes the instruments vulnerable when working with 12 ml samples instead of the customary bags with volume 40-300 ml.



Viggo Skar



Camilla Solberg



Dag Tidemann Førlund



Advancing Smooth Surgery

Harmonic  
ACE®

Proven performance NOW ergonomically enhanced

# Feeling Is Believing



Achieve the tissue effect you've come to expect from Harmonic ACE® curved shears. Extensively engineered and designed to intuitively blend into your surgical flow.

For complete product details, see instructions for use.

 **ETHICON ENDO-SURGERY**  
a *Johnson & Johnson* company

TRANSFORMING  
PATIENT CARE  
THROUGH  
INNOVATION™

ETHICON ENDO-SURGERY (Europe) GmbH · Hummelsbütteler Steindamm 71 · D - 22851 Norderstedt

### Primary sclerosing cholangitis in the first 10 years after diagnosis of inflammatory bowel disease: results from a population-based cohort

R.A. Isene<sup>1</sup>, S. Odes<sup>2</sup>, P. Munkholm<sup>3</sup>, R. Stockbrügger<sup>4</sup>, E. Tsianos<sup>5</sup>, J. Freitas<sup>6</sup>, T. Bernklev<sup>7</sup>, B. Moum<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Gastroenterology, Oslo University Hospital - Aker, Oslo, Norway

<sup>2</sup> Department of Gastroenterology and Hepatology, Soroka Medical Center, Beer Sheva, Israel

<sup>3</sup> Department of Medical Gastroenterology, Herlev Hospital, Herlev, Denmark

<sup>4</sup> Department of Gastroenterology and Hepatology, University Hospital Maastricht, Maastricht, Netherlands

<sup>5</sup> Division of Internal Medicine, University of Ioannina, Ioannina, Greece

<sup>6</sup> Department of Gastroenterology and Hepatology, Almada Regional Health Department, Almada, Portugal

<sup>7</sup> Medical Research Center, Oslo University Hospital - Aker, Oslo, Norway

**Introduction:** The reported frequency of primary sclerosing cholangitis (PSC) in inflammatory bowel disease (IBD) varies considerably.

**Aims and methods:** We aimed to describe the epidemiology and health care cost of PSC in an unselected, population-based cohort of IBD patients during the first 10 years after IBD diagnosis. In the European Collaborative Study of IBD (EC-IBD), newly-diagnosed patients were incepted in a population-based manner, and were subsequently managed at their respective medical centers according to local clinical practice. Ten years after diagnosis, 880 patients with Crohn's disease (CD) and ulcerative colitis (UC), aged 16+, from 9 centers in 5 European countries plus Israel, were alive and available for follow-up. Clinical data were gathered from medical records.

**Results:** 601 patients (68%) had UC and 279 (32%) had CD. 430 (49%) were female. Mean age of this cohort was 46.8 years (SD 15.0 years). Over the decade PSC was diagnosed in 9 patients (1.0%).

The risk of PSC was significantly higher in CD than UC (2.2% vs 0.5%, risk ratio 4.4, p = 0.03), and trended nonsignificantly to be higher in men than women (1.6% vs. 0.5%, risk ratio 3.2, p = 0.16). Mean age of PSC patients was 48.5 years (SD 19.0 years). The mean interval from diagnosis of IBD to diagnosis of PSC was 3.2 years, and was significantly lower for UC patients than CD patients (0.3 years vs. 4.6 years, p = 0.03). 7 of 9 patients had extensive involvement of the colon. One patient had a proctocolectomy. There were no cancers. The cost of health care for PSC patients averaged 1071 euros per patient-year, compared to an average of 1761 euros per patient-year for non-PSC patients. There were no cases of PSC among patients who had died during follow-up.

**Conclusion:** In this population-based study, the proportion of patients diagnosed with PSC during the first decade after IBD diagnosis was small. This may suggest that, in the clinical setting, relatively few cases of PSC present during the first 10 years of IBD. Surprisingly, the cost of care for these patients was lower than for the rest of the cohort, suggesting that the course of disease for these patients is not severe during the first 10 years after IBD diagnosis.

### Risk matrix model for prediction of surgery in a population based study of patients with crohn's disease

I. Solberg<sup>1</sup>, M. Cvancarova<sup>2</sup>, B. Moum<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Dept. of Gastroenterology,

<sup>2</sup> Sections of Biostatistics, Oslo University Hospital, Oslo, Norway

**Introduction:** It is of great importance to identify Crohn's disease (CD) patients with a high risk of being operated on early in their disease course.

**Aims and methods:** Based on exploratory analysis, we aimed to develop a prediction model assessing the risk (quantified as probability) of being operated and presenting the result as a risk matrix. A population based inception cohort of 197 CD patients enrolled in south eastern Norway from 1990-1994 was followed for 10 years. Operation was defined as any surgical procedure for CD, excluding

surgery within 30 days after diagnosis (7 cases). Before fitting a prediction model, possible risk factors were evaluated using chi-square tests. As some factors were associated with each other, several candidate models with different covariates were examined to avoid multicollinearity. All models were fitted using logistic regression. The best model was chosen using Akaike information criterion. Based on the chosen model, the probabilities of being operated on were computed for selected baseline levels of the covariates and the results arranged in a prediction matrix.

**Results:** Of 190 patients followed for 10 years, 68 underwent intestinal resection and 9 had perianal surgery only. The following risk factors at diagnosis were evaluated before constructing the best prediction matrix: location and behaviour of disease (Vienna classification), age, sex, use of systemic steroids, smoking, ESR or CRP (mg/L) levels (< 30 vs. ≥ 30) and ASCA (measured once at follow-up). In the final prediction matrix (Table 1), ASCA positive patients <20 years at inclusion diagnosed with penetrating disease and initially treated with systemic steroids had the highest probability of surgery, 92.6%. In patients between 20 and 30 years of age at inclusion with stricturing disease, the probability of being operated on was 67.3% in ASCA negative patients with no use of systemic steroids at diagnosis compared with 86.8% in ASCA positive patients initially treated with systemic steroids. Patients >30 years diagnosed with inflammatory disease exhibited the lowest risk of subsequent surgery: the probability being 12.4% in ASCA negative patients with no use of systemic steroids versus 31.1% in ASCA positive patients initially treated with this drug. Table 1.

**Conclusion:** Our results underline the heterogeneity of CD and suggest that a prediction matrix could be helpful in identifying patients at risk of surgery. The predictive value of ASCA will rely on future documentation of stability over time.

	Inflammatory B1	Stricturing B2	Penetrating B3	Systemic steroids at diagnosis
ASCA positive	31.1% (23.4%;38.8%)	86.8% (81.6%;92.1%)	92.6% (79.2%;100%)	Yes
ASCA negative	12.4% (7.4%;17.4%)	67.3% (60.0%;74.6%)	79.6% (73.4%;85.9%)	No
Age at diagnosis	>30 y	20-30 y	< 20 y	
Probabilities % of surgery (95% CI)				

Table 1: Disease behaviour at diagnosis

## Sensation elicited during distension in the esophagus in patients with functional chest pain is caused by mechanical factors rather than by mucosal ischemia

D.A.L. Hoff<sup>1</sup>, H. Gregersen<sup>2</sup>, S. Oedegaard<sup>3</sup>, J.G. Hatlebakk<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Dept. of Medicine, Division of Gastroenterology, Aalesund Hospital, Aalesund, Norway

<sup>2</sup> Mech-Sense, Aalborg Hospital, Aalborg, Denmark

<sup>3</sup> Institute of Medicine, University of Bergen, Bergen, Norway

**Introduction:** Functional chest pain is a common and debilitating condition with great impact on the individual's physical and psychological health. Distending a bag in the esophageal body reproduces the painful sensation in many patients and has been used to diagnose the condition.

**Aims and methods:** We studied patients with functional chest pain of presumed esophageal origin as defined by the ROME III criteria to evaluate if pain caused by bag distension correlated best with mechanical forces and deformation (stress and strain), or with changes in mucosal perfusion. Fourteen patients (6M, 8F, mean age 55.9 years, range 47-72) underwent ramp distension before and during IV injection of 20 mg butylscopolamine bromide (BSB) using a multi-modal bag catheter device incorporating laser Doppler perfusion monitoring, high frequency intraluminal ultrasound and manometry. A gender- and age-matched group of healthy subjects (5M, 9F, mean age 51.0 years, range 31-67) served as controls.

**Results:** The symptom score (VAS) increased significantly with bag volume ( $P < 0.001$ ). At VAS 5 (the pain threshold), the average bag volume was 31.5 ( $\pm 3.6$ ) ml before and 33.3 ( $\pm 3.3$ ) ml during BSB in patients, compared with 25.4 ( $\pm 3.0$ ) ml before and 27.9 ( $\pm 2.4$ ) ml during BSB in controls. Higher compliance ( $P < 0.001$ ) was found in patients than in

controls, both before and during BSB. The stress-strain relationship was exponential and a difference between patients and controls was found before BSB ( $P = 0.004$ ) but not during BSB. The perfusion decreased with increasing VAS from 1-7 during BSB. The decrease was in average 18.9% in patients and 19.7% in controls ( $P = ns$ ). Multiple regression analysis of data from distensions during BSB showed that the discomfort/pain sensations depended on wall stress and strain (both  $P < 0.001$ ) and also to some extent on gender ( $P < 0.05$ ). Perfusion did not contribute to discomfort/pain neither without nor during BSB in patients or controls.

**Conclusion:** Pain evoked by bag distension in patients with functional chest pain depends on biomechanical parameters rather than on mucosal perfusion.

## Stenting of malignant gastric outlet obstruction: the effect on rate of gastric emptying

L. Larssen<sup>1</sup>, T. Hauge<sup>1</sup>, A.W. Medhus<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Dep. of Gastroenterology, Ullevaal University Hospital, Oslo, Norway

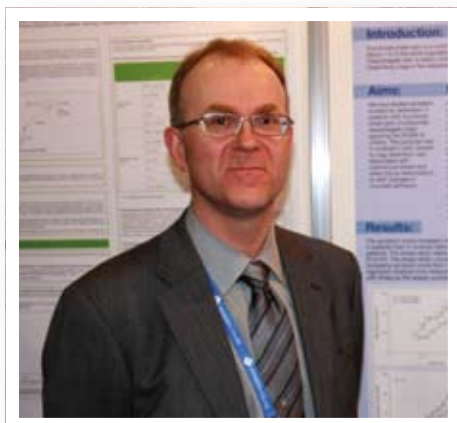
**Introduction:** During the last years treatment of malignant gastric outlet obstruction (GOO) with self-expandable metal stents (SEMS) has become increasingly common. However, the effect of this treatment on rate of gastric emptying has so far not been quantified, and the present study was aimed to elucidate this issue.

**Aims and methods:** Twelve patients (three female) with mean age of 65 years (range 35-81) with gastrointestinal malignancy resulting in gastric outlet obstruction were included. The presence of an outlet obstruction was confirmed by upper endoscopy and all patients were subsequently treated with SEMS. Rate of gastric emptying was measured prior to and within one week after stent placement by administering a solid meal of 1050 kJ consisting of white bread, margarine and egg omelette, and

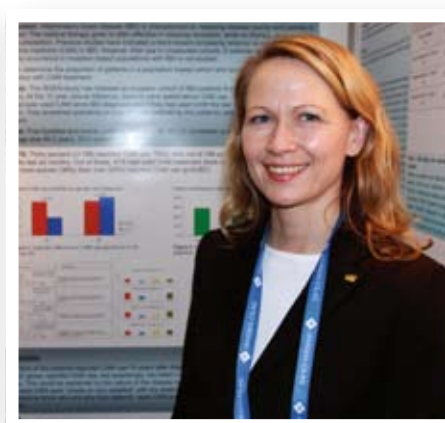
150 ml water. The egg yolk included in the meal contained <sup>13</sup>C-octanoic acid as marker of gastric emptying. Breath samples were collected every 15 min until 240 min after meal intake and <sup>13</sup>C-content was determined by gas chromatographic purification isotope ratio mass spectrometry. Variables of gastric emptying were estimated according to Goos et al. In addition, patients scored their sensation of hunger, satiety and nausea on a visual analogue scale (VAS) before meal and every 60 min after meal intake. Results are given as median (10 and 90 percentiles) and Wilcoxon test was applied.

**Results:** Improved rate of gastric emptying following stent treatment was observed in 10 patients. In these patients, the rate of emptying was 55% (19-76) higher after treatment estimated by half emptying time (T<sub>1/2</sub>). In two patients, a limited effect on emptying was observed (0 and -14% change, respectively). Lag time of gastric emptying was 167 (57-315) and 80 min (26-285) before and after stent treatment, respectively ( $p = 0.02$ ). Corresponding values for T<sub>1/2</sub> were 250 (90-891) and 105 min (57-440), respectively ( $p = 0.006$ ). For the VAS-scorings of postprandial nausea, area under the curve until 240 min after meal intake was 450 (0-1695) and 150 cm min (0-1570) before and after stent placement, respectively ( $p = 0.02$ ). No treatment-related difference was found for postprandial hunger/satiety.

**Conclusion:** The present study demonstrates that treatment with SEMS results in improved rate of gastric emptying in patients with GOO and a corresponding reduction in self reported postprandial nausea is observed. These findings provide further evidence that treatment with SEMS is effective in patients with GOO.



Dag A. L. Hoff



Randi Opheim



Rune Isene

## The importance of chronic fatigue on health related quality of life in patients with inflammatory bowel disease

T. Bernklev<sup>1</sup>, L. Jelsness-Jørgensen<sup>2</sup>,  
M. Henriksen<sup>3</sup>, R. Torp<sup>4</sup>, B. Moum<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of gastroenterology, Oslo University Hospital, Aker, Oslo,

<sup>2</sup> Department of gastroenterology, Østfold Hospital Trust, Fredrikstad,

<sup>3</sup> Department of gastroenterology, Østfold Hospital Trust, Moss & Fredrikstad,

<sup>4</sup> Medical Department, Innlandet Hospital Trust, Hamar, Norway

**Introduction:** The occurrence of chronic fatigue (CF), defined as substantial fatigue with a duration of  $\geq 6$  months, seems more frequent in patients with inflammatory bowel disease (IBD) compared to the Norwegian population (NP). The importance of CF and its implications for the patient's health-related quality of life (HRQOL) needs to be explored.

**Aims and methods:** The aim was to compare HRQOL in ulcerative colitis (UC) and Crohns disease (CD) with and without CF and furthermore compare these outcomes with the NP. Patients with inactive, mild and moderate IBD attending outpatient clinics at three hospitals in Norway were prospectively included in the study after giving informed consent. All patients completed the Fatigue Questionnaire (FQ) and the SF-36. In addition, demographic and clinical variables were obtained. Both questionnaires have been translated and validated in Norwegian. SF-36 data for the NP were collected from Loge et al (1).

**Results:** In total, 140 patients were included, mean age 43.9 yrs (SD 16.4), male/female = 61/79, UC/CD = 92/48. SF-36 scores were significantly reduced ( $p < 0.01$ ) in 6/8 dimensions for both UC and CD patients with CF compared to NP. UC patients with CF were most affected in the dimensions Role Physical (RP), General Health (GH) and Role Emotional (RE), while CD patients with CF were most affected in Bodily Pain (BP) and Vitality (VT). HRQOL



Tower Bridge

scores were also significantly lower in UC and CD with CF compared to those without CF in 6/8 dimensions, most pronounced in RP, RE and GH for UC and RP, BP, GH and VT for CD. UC and CD patients without CF also had reduced SF-36 scores compared to NP, most pronounced in RP and GH for UC and GH and RE for CD. A regression analysis showed that employment and present clinical symptoms were the most important predictors of reduced HRQOL in UC patients, while CF and present clinical symptoms were the most important predictors for reduced HRQOL in CD patients.

**Conclusion:** HRQOL is clinically significant reduced in UC and CD patients with CF, compared to UC and CD without CF, and all four groups have reduced HRQOL compared to NP. A regression analysis showed that CF, present clinical symptoms and employment are the most important predictors for this reduced HRQOL in IBD patients.

*Reference: 1. Loge et al: Reduced HRQOL among Hodgins's survivors; a comparative study with general population norms. Ann Oncol 1999;10:71-79*

## Use of complementary and alternative medicine in inflammatory bowel disease. results from a populationbased inception cohort, the ibsen study

R. Opheim<sup>1</sup>, M. Hoivik<sup>1</sup>, C. Solberg<sup>2</sup>, B. Moum<sup>1</sup>,  
on behalf of the IBSEN Study Group

<sup>1</sup> Gastroenterology, Oslo University Hospital, Aker,

<sup>2</sup> Gastroenterology, Oslo University Hospital, Ullevål, Oslo, Norway

**Introduction:** Inflammatory Bowel Disease (IBD) is characterized by relapsing disease course and periods in remission. The medical therapy given is often effective in inducing remission, while no therapy does guaranty relapse prevention. Previous studies have indicated a trend towards increasing reliance on complementary and alternative medicine (CAM) in

IBD. However, their use in unselected cohorts of patients with IBD is largely unclear.

**Aims and methods:** The aim of this abstract is to determine the proportion of patients in a population-based cohort who sought CAM and their satisfaction with CAM treatment. The IBSEN-study has followed an inception cohort of IBD-patients from south-eastern Norway for 10 years. At the 10 year clinical follow-up, patients were asked about CAM use. The patients were asked if they had ever used CAM since IBD diagnosis and if they had used CAM the last six months, including how frequent. They answered questions on type of CAM (defined by the patients) and satisfaction with the treatment.

**Results:** Five hundred and twenty patients, 355 with ulcerative colitis (UC) and 165 with Crohn's disease (CD), answered questionnaires regarding CAM. Fifty percent were women and the mean age was 45.4 years (SD 13.3). Thirty percent (N = 158) reported CAM use. In general, more women (35.6%) than men (25.3%) reported CAM use ( $p < 0.01$ ). Stratified for diagnosis, a gender difference in CAM use was found in the UC group (women, 35.4% versus men, 19%,  $p = 0.001$ ), but not in the CD group (women 36% versus men 40%,  $p = 0.657$ ). Thirty nine of the 158 patients (24%) reported CAM use during the last six months. Out of these, 41% (16/39) had used this treatment 1-2 times, 18% (7/39) 2-4 times and 41% had used it more than 4 times, or regularly. With regard to the question on satisfaction with CAM treatment, 28.7% answered "not at all", 35.7% answered "to some extent" while 35.7% were "mostly or very satisfied".

**Conclusion:** In the present population-based study, one third of the patients reported CAM use 10 years after diagnosis. As expected more women than men in the UC group reported CAM use but, surprisingly, we noted no gender difference in CAM use in the CD group. This could be explained by the differences in the nature of disease behaviour. More than one-third (35.7%) of those who had used CAM were "mostly or very satisfied" with the treatment. For medical specialists it is important to know whom and why their patients seek CAM and thereby to explore their patients unsatisfied needs.



Erik Skogestad



# Vintermøtet 2010



## Velkommen til nok et årsmøte

på Radisson SAS Lillehammer Hotell 11. – 13. februar 2010.

Frist for påmelding er 6. januar, meld deg på via:

<http://tsforum.event123.no/NorskGastroenterologiskForening/Arsmote2010>



*En God Jul og et Godt Nyttår  
ønskes fra NGFs styre.*

*Vel møtt til Årsmøtet i 2010!*

*Fra venstre: Roald Torp, Øistein Hovde, Kristinn Eriksson, Jørgen Jahnsen, Bjørn Gustafsson, Bjørn Moum og Arne Christian Mohn*



NGFs årsmøte er et viktig møtepunkt for leger med interesse for gastroenterologi. Som tidligere år inviterer vi til årsmøte med torsdagssymposium, foredrag med presentasjon og diskusjon av arbeider, og til NGF's generalforsamling.

Det vil bli delt ut priser og stipender og som vanlig et godt sosialt samvær. Deltagelse på årsmøtet er tellende som valgfritt kurs (10 timer) for leger under spesialisering og for spesialistenes etterutdanning i følgende spesialiteter: Indremedisin, Generell kirurgi, Fordøyelsessykdommer og Gastroenterologisk kirurgi.

Utgifter til møtet kan søkes dekket via Fond III.

**Torsdagssymposiet, torsdag 11. februar,  
kl. 15.00 – 19.45**

## Nytten av endoskopikontroller

Møteledere: Michael Bretthauer og Gunnar Qvigstad

15.00-15.15	Fallgruber ved screening og surveillance
15.15-16.15	Endoskopikontroller ved kolonpolypper
16.15-16.30	Pause
16.30-17.15	CT kolografi og koloskopi - konkurrerende eller syner- gistiske metoder?
17.15-18.15	Endoskopikontroller ved Barretts øsofagus
18.15-18.30	Pause
18.30-19.30	Endoskopikontroller ved inflammatorisk tarmsykdom (IBD)
19.30-19.45	Oppsummering, plan videre (NGF-retningslinjer)

Programkomité:  
Geir Hoff, Jan Hatlebakk, Tom Glomsaker, Bjørn Hofstad, Gunnar Qvigstad,  
Eyvind Paulssen og Michael Bretthauer.

**Frokostmøte, fredag 12. februar,  
kl. 07:30 - 09:00**

## Gastronetts frokostmøte

07:30-07:45:	Gastronet sekretariat og nettside
07:45-08:10:	Screening for kolorektal cancer i Norge
08:10-08:30:	Koloskopiregisteret (Geir Hoff)
08:30-08:50:	ERCP-registeret (Tom Glomsaker)
08:50-09:00:	Diskusjon

**Fredag 12. februar 2010 kl 17.30 – 19.30  
Radisson SAS Lillehammer Hotel**

## Innkalling til generalforsamling i Norsk Gastroenterologisk Forening

### Dagsorden:

1. Valg av referent og dirigent
2. Konstituering, godkjenning av innkalling
3. Styrets årsrapport for 2009
4. Regnskap, budsjett, revisjon
5. Rapport fra spesialitetskomiteen
6. Rapport fra interessegruppene
7. Rapport om Scandinavian Journal of Gastroenterology
8. NGF's forskningsfond årsberetning, stipendtildelinger
9. Innestående penger fra UEGW/siste Nordisk Lillestrøm skal plasseres. Styrets tilrådning er at pengene fortsatt plasseres på høyrentekonto og at avkastningen går til utdeling i NGFs forskningsfond.
10. Forslag om at NGF styrets medlemmer skal honoreres.
11. Årsmøtet videre.
13. Eventuelt

Vennlig hilsen  
Bjørn Gustafsson  
Leder NGF

# 54 abstrakt har blitt akseptert og skal presenteres på Vintermøtet 2010:



## 1. 24-T impedans-pH-måling hos pasienter etter laparoskopisk antireflukskirurgi sammenlignet med pasienter som tar protonpumpehemmer.

Birgitte E. Emken, Anne Lin Grung, Peter S. Hatlebakk, Asgaut Viste, Jan G. Hatlebakk  
Medisinsk og Kirurgisk avdeling, Haukeland Universitetssykehus, Institutt for Indremedisin og Kirurgisk Institutt, Universitetet i Bergen.

## 2. Retrospektiv gjennomgang av pasienter behandlet for kronisk hepatitt C virus infeksjon ved Oslo universitetssykehus, Aker i perioden april 2002 til april 2009

Andersen EA 1, Haukeland JW 1, 2, Konopski Z 1,2, 1 Det medisinske fakultetet, Universitetet i Oslo. 2 Seksjon for leversykdommer, Avdeling for gastroenterologi, Oslo Universitetssykehus, Aker

## 3. Cervixdysplasi og behandling med infliximab

Frigstad SO, Høivik M, Jahnsen J, Moum B  
Medisinsk Klinikk, Oslo Universitetssykehus Aker

## 4. Cystiske pancreaslesjoner – 2009-materialet fra Oslo universitetssykehus (OUS), Ullevål

Kim V Ånonsen\*, Trond Buanes\*\*, Isabel Franco-Lie\*, Knut Jørgen Labori\*\*, Inger Marie Bowitz Lothe\*\*\*, Tone Ikdahl\*\*\*\*, Turid Heiberg\*\*\*\*\*, Bjørn Edwin\*\*\*\*\*, og Truls Hauge\*  
Gastromedisinsk\* avdeling, Gastrokirurgisk avdeling\*\*, Patologisk anatomisk avdeling\*\*\*, Onkologisk avdeling\*\*\*\*, Forskningsavdelingen\*\*\*\*\*, OUS-Ullevål, Intervensjonscenteret OUS-RH\*\*\*\*\*

## 5. Drop in gastroscopipoliklinikk – erfaringer etter 1 år

Gert Huppertz-Hauss, Lubomir Chengarov, Stein Dahler, Thomas Ludolph, Volker Moritz, Jørn Paulsen, Geir Hoff  
Gastromedisinsk poliklinikk, Sykehuset Telemark, Skien

## 6. Ventrikkeltømmingshastighet ved fast og flytende føde: Opprettelse av et norsk normalmateriale

Maria Myskja, Carl Tobias Peterson, Øystein Ryen, Kari Bolstad Skjær, Gro Olderøy, Georg Dimcevski, Trygve Hausken, 2009 Haukeland Universitetssykehus, Bergen

## 7. Single versus double balloon enteroscopy in small bowel diagnostics: A multicenter randomized trial

Michael Bretthauer1 Dirk Domagk2, Huseyin Aktas3, Lars Aabakken1, Ernst Kuipers3, Peter Mensink3  
1Department of Gastroenterology, Oslo University Hospital Rikshospitalet, Oslo, Norway 2Department of Medicine B, University of Muenster, Muenster, Germany, 3Department of Gastroenterology and Hepatology, Erasmus MC - University Medical Center, Rotterdam, The Netherlands

## 8. Fetuin A ved nonalkoholisk fettlever

John Willy Haukeland1,2, Zbigniew Konopski1, Erlend Aasheim1, Odd Erik Johansen3, Else Marit Løberg4, Terese Haaland4, Ivar Gladhaug5,7, Tuva Dahl6, Arne Yndestad6, Pål Aukrust6,7, Bente Halvorsen6,7, Kåre Birkeland1,2; 1Medisinsk klinikk, OUS Aker, 2Fakultetsdivisjon Aker universitetssykehus, UiO, 3Medisinsk avdeling, Vestre Viken Asker og Bærum Sykehus, 4 Patologisk-anatomisk avdeling, OUS Ullevål, 5Kirurgisk klinikk, 6Institutt for indremedisinsk forskning, OUS, Rikshospitalet, 7Fakultetsdivisjon Rikshospitalet, UiO

## 9. Fibroserende duodenitt: En ny sykdom?

Øyvind Hauso, Reidar Fossmark, Tom C. Martinsen, Bjørn I. Gustafsson, Gunnar Øvigstad, Constantin Jianu og Helge L. Waldum  
Avdeling for Lever og Fordøyelsessykdommer, St. Olavs Hospital, Trondheim

## 10. Inflammatory bowel disease-associated interleukin33 is preferentially expressed in ulceration-associated myofibroblasts

Jon Sponheim1,2, Jürgen Pollheimer2,3\*, Trine Olsen4\*, Johanna Balogh2,3, Clara Hammarström3, Tamara Loos2,3, Dag Reidar Sørensen5, Hogne Røed Nilsen3,2, Axel Mathias Küchler2,3, Morten Vatn6, Guttorm Haraldsen3,2  
1Department of Internal Medicine, Asker and Baerum Hospital, Rud, 2Institute of Pathology, Faculty of Medicine, University of Oslo, 3Division of Pathology, Oslo University Hospital, 4Laboratory of Gastroenterology, Institute of Clinical Medicine, University of Tromsø, Tromsø, 5Department of Comparative Medicine, Oslo University Hospital, 6Epi-Gen, Faculty Division Ahus, University of Oslo, Oslo, Norway

## 11. Tynntarmens endokrine celler hos pasienter med irritabel tarm

Magdy El-Salhy1,2, Kirsi Vaali2 og Trygve Hausken2; 1Seksjon for Gastroenterologi, Avdeling for Medisin, Stord Helse-Fonna Sjukehus, 2Seksjon for Gastroenterologi, Institutt for Indremedisin, Bergen Universitet

## 12. Langvarig økning av livskvalitet og reduksjon av symptomer hos pasienter med irritabel tarm (IBS), etter Stord sjukehus sitt behandlingsprogram

M. El-Salhy1,2, E. Lillebø1, A. Reinemo1, L. Salmelid1 and T. Hausken2; 1Seksjon for Gastroenterologi, Avdeling for Medisin, Stord Helse-Fonna Sjukehus, 2Seksjon for Gastroenterologi, Institutt for Indremedisin, Bergen Universitet

## 13. Hvilke endringer gjorde pasientene etter "skole" for irritabel tarm-syndrom?

Jostein Saur, Øyvind Holme, Gerd Skrabeklev, Stein Dahler, Jan Hermstad, Arne Drivenes, Fred Arne Halvorsen, og Michael Bretthauer. Sykehusene i Skien, Kristiansand, Notodden, Levanger, Tønsberg, Drammen og Rikshospitalet.



**16. Høy forekomst av malign sykdom funnet i oppfølging av pasienter med okkult GI-blødning og normal kapselendoskopi. Utrednings-algoritmer bør revideres.**

Erik Skogestad, Med avd, SI Lillehammer

**17. Kolonutredning i Telemark. Fra symptom til diagnose.**

Stein Dahler, Gert Huppertz-Hauss, Arne Roar Hovland, Michael Bretthauer

**18. Tid for tilbaketrekking ("withdrawal time") er uegnet som kvalitets-indikator ved koloskopi**

Volker Moritz, Geir Hoff, Hans Kristian Ruud – på vegne av Gastronomet-gruppen

**19. Ekspresjon av Matrix-Metalloproteinaser (MMP) ved ulcerøs kolitt: En kohortstudie ved Stavanger Universitetssjukehus.**

Jörg M. Halwe\*1,2, Timo Rath\*2, Martin Roderfeld 2, Susanne B. Wildhagen3, Elke Roeb 2 Medisinsk avdeling Stord Sjukehus 1; Zentrum für Innere Medizin, Gastroenterologie, Justus-Liebig Universität Gießen, Tyskland 2, Avdeling for patologi, Stavanger Universitetssjukehus 3. \* Førsteforfatter

**20. Langtidsresultater for 221 pasienter behandlet med metallstenter – resultater fra Stentstudien**

Lene Larssen1, A.W. Medhus1, H. Kørner2, T. Søberg3, D. Gleditsch4, Ø. Hovde5 A. Nesbakken6, J. Thølfson7, K. Skredren8 og T. Hauge1, 1Gastromed. avd, Oslo universitetssykehus Ullevål, 2Gastrokir. avd, Stavanger universitetssykehus, 3Gastromed. avd, Sentralsykehuset i Østfold, 4Gastrokir. avd, Vestre Viken, sykehuset Buskerud, 5 Gastromed. avd, Sykehuset Innlandet - Gjøvik, 6Gastrokir. avd, Oslo universitetssykehus, Aker, 7Gastromed. avd, Sykehuset Innlandet - Lillehammer, 8Gastrokir.avd, Sykehuset Levanger.

**21. B-celle-aktiveringsfaktor (BAFF) i blod og tarmskyllevæske hos pasienter med subjektiv mat-overfølsomhet**

Gülen Arslan Lied, Kristine Lillestøl, Jørgen Valeur, Arnold Berstad; Institutt for Indremedisin, Universitetet i Bergen, Seksjon for Gastroenterologi, Haukeland Universitetssykehus, Bergen

**22. Psykisk forstyrret pasient med subjektiv matoverfølsomhet**

Arnold Berstad og Svein Størset, Institutt for indremedisin, Universitetet i Bergen, Medisinsk avdeling, Universitetssjukehuset i Bergen og Medisinsk avdeling, Universitetssjukehuset i Stavanger

**23. Endoskopisk ultralyd ved kronisk gastritt og polypøse lesjoner i ventrikkelmucosa - en kasuistikk**

Roald Flesland Havre 1,2, Svein Ødegaard 2,3, Hrafnell Thordarson 3, Lars Birger Nesje 2,3 1: Institutt for indremedisin, UiB 2: Nasjonalt Senter for Gastroenterologisk Ultrasonografi 3: Medisinsk avdeling, Haukeland Universitetssykehus

**24. Nye aspekter ved seleksjon av pasienter til pancreaskirurgi**

Tom Nordby\*, Knut Jørgen Labori\*, Anne Waage\*, Erik Trondsen\*, Bjørn Atle Bjørnbeth\*, Truls Hauge\*\*, Kim Ånonsen\*\*, Inger Marie Bowitz Lothe \*\*\*, Turid Heiberg\*\*\*\*, Bjørn Edwin\*\*\*\*, Tone Ikdahl\*\*\*\*, Trond Buanes \*. Gastrokirurgisk avdeling\*, Gastromedisinsk avdeling\*\*, Avdeling for Patologisk Anatomi\*\*\*, Onkologisk avdeling\*\*\*\*, Forskningsavdelingen\*\*\*\*, Oslo universitetssykehus (OuS), Ullevål, Intervensjons-senteret, OuS, Gaustad\*\*\*\*\*

**25. Autoimmun pancreatitt (AIP) – usikker diagnose med stor klinisk konsekvens**

Tom Nordby\*, Trond Buanes \*, Knut Jørgen Labori\*, Anne Waage\*, Erik Trondsen\*, Bjørn Atle Bjørnbeth\*, Kim Ånonsen\*\*, Inger Marie Bowitz Lothe \*\*\*, Turid Heiberg\*\*\*\*, Bjørn Edwin\*\*\*\*, Tone Ikdahl\*\*\*\*, Truls Hauge\*\*. Gastrokirurgisk avdeling\*, Gastromedisinsk avdeling\*\*, Avdeling for Patologisk Anatomi\*\*\*, Onkologisk avdeling\*\*\*\*, Forskningsavdelingen\*\*\*\*, Oslo universitetssykehus (OuS), Ullevål, Intervensjons-senteret, OuS, Gaustad\*\*\*\*\*

**26. Betydning av T-lymfocytter ved postinfeksiøs Giardia IBS and FD**

Dizdar V.1, Hanevik K.1, Lærum OD2, Langeland N.1,3, Hausken T.1,3; 1Institutt for Indremedisin, Universitetet i Bergen, 2Avdeling for Patologi Gades Institutt Haukeland Universitetssykehus, 3Medisinsk avdeling, Haukeland Universitetssykehus, Bergen

**27. Acute isolated hyperinsulinemia increases esophageal sensitivity in healthy adults**

Eirik Sjøfteland1, Jens Brøndum Frøkjær2, Asbjørn Mohr Drewes2, Georg Dimcevski1 Department of Internal Medicine, Haukeland University Hospital, Bergen, Norway, Mech-Sense, Aalborg Hospital, Aalborg, Denmark

**28. Pasienter med funksjonelle bryst-smerter har ein meir markert muskeltonus i øsofagus under bag (ballong) ekspansjon**

D.A.L. Hoff1, 3, H. Gregersen2, S. Ødegaard3, J.G. Hatlebakk3; 1Medisinsk avdeling, Gastroenterologisk seksjon, Ålesund Sjukehus, Ålesund, 2Mech-Sense, Ålborg Hospital, Ålborg, Danmark, og 3Institutt for Indremedisin, Universitetet i Bergen.

**29. Pancreatologien – organisert rundt multidisiplinært fagmøte**

Trond Buanes\*, Knut Jørgen Labori\*, Truls Hauge\*\*, Anne Waage\*, Erik Trondsen\*, Bjørn Atle Bjørnbeth\*, Tom Nordby\*, Inger Marie Bowitz Lothe \*\*\*, Turid Heiberg\*\*\*\*, Bjørn Edwin\*\*\*\*, Tone Ikdahl\*\*\*\* Gastrokirurgisk avdeling\*, Gastromedisinsk avdeling\*\*, Avdeling for Patologisk Anatomi\*\*\*, Onkologisk avdeling\*\*\*\*, Forskningsavdelingen\*\*\*\*, Oslo universitetssykehus (OuS), Ullevål, Intervensjons-senteret, OuS, Gaustad\*\*\*\*\*

**30. Pernisøs anemi og carcinoid svulst i ventrikkel – behov for kontroll-opplegg?**

Slinning. C, Westre. B, Busæt. K

**31. Pancreatologien – organisert rundt multidisiplinært fagmøte**

Trond Buanes\*, Knut Jørgen Labori\*, Truls Hauge\*\*, Anne Waage\*, Erik Trondsen\*, Bjørn Atle Bjørnbeth\*, Tom Nordby\*, Inger Marie Bowitz Lothe \*\*\*, Turid Heiberg\*\*\*\*, Bjørn Edwin\*\*\*\*, Tone Ikdahl\*\*\*\* Gastrokirurgisk avdeling\*, Gastromedisinsk avdeling\*\*, Avdeling for Patologisk Anatomi\*\*\*, Onkologisk avdeling\*\*\*\*, Forskningsavdelingen\*\*\*\*, Oslo universitetssykehus (OuS), Ullevål, Intervensjons-senteret, OuS, Gaustad\*\*\*\*\*

**32. Pernisøs anemi og carcinoid svulst i ventrikkel – behov for kontroll-opplegg?**

Slinning. C, Westre. B, Busæt. K HLA-C er assosiert med primær skleroserende cho-langitt i både Sør- og Nord-Europa Johannes R. Hov1,2,\*, Ana Lleo3,\*, Carlo Selmi3, Bente Woldseth1, Luca Fabris4, Mario Strazzabosco5, Tom H. Karlsen1,2, Pietro Invernizzi3



Årsmøte by – Lillehammer



### 33. Transient elastografi versus biokjemiske fibrosemarkører hos pasienter med primær biliær cirrhose

Ragnum HB1, Haukeland JW1,2, Konopski Z1,2; 1 Det medisinske fakultet, Universitetet i Oslo. 2 Seksjon for leversykdommer, Avdeling for gastroenterologi, Oslo Universitetssykehus, Aker.

### 34. Norske retningslinjer for gjennomføring av TNF-alfa hemmer behandling ved inflammatoriske tarm sykdommer (IBD)

Ingrid Prytz Berset1 Jørgen Jahnsen2, Bjørn Moum2. Helse Sunnmøre HF, Ålesund, 2) Oslo universitetssykehus, Aker.

### 35. Salmon diet in patients with active ulcerative colitis – positive effects on disease activity and lipid profile

Tore Grimstad\*, Rolf K. Berge††, Pavol Bohov†, Jon Skorve†, Lasse Gøransson\*§, Roald Omdal\*§, Ole Gunnar Aasprong¶, Margaretha Haugen\*\*, Helle Margrete Meltzer\*\* & Trygve Hausken§,††

### 36. Veggyttelse i GI traktus målt med transabdominal ultralyd hos friske frivillige

Kim Nylund, Odd Helge Gilja og Trygve Hausken; Institutt for indremedisin, Universitetet i Bergen og Nasjonalt senter for ultrasonografi, Medisinsk avdeling, Haukeland Universitetssykehus.

### 37. Sammenligning av bruk av 3-dimensjonal magnetisk endoskopisk billedfremstilling (MEI) og C-bue fluoroskopi under coloskopi.

L-P. Jelsness-Jørgensen, M. Henriksen, P. K. R. Sandvei, P. Ravneng, E. H. Gunther, T. Owen, T. Sjøberg, F. Lerang; Sykehuset Østfold Fredrikstad, Avdeling for gastroenterologi

### 38. Patients' satisfaction with on-demand sedation for out-patient colonoscopies.

Birgitte Seip, Michael Bretthauer, Stein Dahler, Joachim Friestad, Gert Huppertz-Hauss, Ole Høie, Eirik Kittang, Sverre Nyhus, Jens Pallenschat, Per Sandvei, Asbjørn Stallemo, Martin Veel Svendsen, Geir Hoff.

### 39. Selvekspanderende metallstenter (SEMS) i behandlingen av gastro-duodenal obstruksjon.

Øistein Hovde, Anna Linéa Brevik; Medisinsk avdeling, Sykehuset Innlandet, Gjøvik.

### 40. Ventrikkeltømming og postprandiale symptomer hos fundoplikerte og ikke-fundoplikerte pasienter med cerebral parese

Anne Charlotte Brun1, Beint S. Bentsen1, Ketil Stør-dal2, Groa B. Johannesdottir3, Vibeke Fossum1, Asle W. Medhus4; 1Barneklubben, Oslo universitetssykehus, Ullevål, 2Barneavdelingen, Sykehuset Østfold, Fredrikstad, 3Barneavdelingen, Akureyri sykehus, Island og 4Gastromedisinsk avdeling, Oslo universitetssykehus, Ullevål.

### 41. Stenting av malign gastrointestinal obstruksjon: Effekt på ventrikkeltømming

Lene Larssen, Truls Hauge, Asle W. Medhus, Gastro-medisinsk avdeling, Oslo Universitetssykehus, Ullevål

### 42. Behandling av blødende peptisk ulcus

Taran Sjøberg1, Bjørn Hofstad, Idar Lygren; Gastro-medisinsk avdeling, Oslo Universitetssykehus Ullevål, 1Nåværende adresse: Medisinsk avdeling, Sykehuset Østfold Fredrikstad

### 43. Orofaryngeal dysfagi (øvre dysfagi)

Audun Hasund, Øyvind Holme, Jon Matre, Asbjørn Stallemo og Morgan Stokkeland, medisinsk avdeling; Sørlandet sykehus Kristiansand.

### 44. Utredning av glutenintoleranse og trykderettigheter

KEA Lundin, M Brottveit, A Løvik. Seksjon for Gastroenterologi og Enhet for klinisk ernæring, Medisinsk avdeling, Oslo Universitetssykehus RH/Ullevål

### 45. Natalizumab i behandlingen av Crohns sykdom

KEA Lundin og J Jahnsen. Seksjon for Gastroenterologi, Medisinsk avdeling, Oslo Universitetssykehus RH/ Aker

### 46. Cytokinrespons på gluten i tarm-mucosa ved cøliaki

M. Brottveit1, S. Tollefsen2, M. Råki2, J. Brattlie3, L. M. Sollid2, K. E. A. Lundin 2, 4; 1 Gastromedisinsk avdeling, Oslo universitetssykehus, Ullevål, 2 Senter for Immunregulering, Immunologisk institutt, Universitetet i Oslo og Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet, 3 Indremedisinsk forskningsinstitutt, Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet og Universitetet i Oslo, 4Seksjon for fordøyelsessykdommer, Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet

### 47. Erfaringer med stivhetsmåling av lever (elastografi) i perioden 2007-2009.

Lannerstedt H, Haukeland JW, Konopski Z; Seksjon for leversykdommer, Avdeling for gastroenterologi, Oslo Universitetssykehus Aker

### 48. Ballongassisert enteroskopi ved ERCP etter tarmkirurgi med enteroanastomoser

Lars Aabakken, Vemund Paulsen, Knut LundinMedisinsk avdeling Gastrolab, Oslo Universitetssykehus/ Rikshospitalet

### 49. Bruk av komplementær og alternativ medisin (KAM) blant pasienter med inflammatorisk tarmsykdom 10 år etter diagnostidspunkt. Resultater fra IBSEN-studien.

R. Opheim \* 1, M. Høivik 1, I. C. Solberg 2, B. Moum 1, IBSEN gruppen; 1 Gastroenterologisk avdeling, Oslo universitetssykehus HF, Aker, 2Gastroenterologisk avdeling, Oslo Universitetssykehus HF, Ullevål, Norge

### 50. Ventrikkelcarcinoid type-1, langtidsoppfølging etter tolv måneders behandling med Sandostatin LAR

Constantin S. Jianu MD1,3, Reidar Fossmark MD, PhD1,3, Vidar Fykse MD, PhD1, Øyvind Hauso MD, PhD1,3, Trond Viset MD2 og Helge L. Waldum MD, PhD1,3; 1Avdeling for fordøyelse og lever sykdomer, St.Olavs hospital, Trondheim. 2Avdeling for patologi, St Olav hospital, Trondheim. 3Institutt for kreftforskning og molekylærbiologi, NTNU, Trondheim.

### 51. Inflammatorisk tarmsykdom hos pasienter med primær scleroserende cholangitt; kliniske, endoskopiske og histologiske karakteristika.

K. K. Jørgensen\*1, K. Grzyb2, K. E. Lundin1, O. P. Clausen2,3, M. H. Vatn1,3,4, K. M. Boberg1 1Medisinsk avdeling, Rikshospitalet 2Patologisk avdeling, Rikshospitalet 3Det medisinske fakultet, Universitetet i Oslo 4EpiGen Institutt, Akershus Universitetssykehus, Lørenskog

### 52. Intestinal ischemia activates local production and secretion of serotonin from enterochromaffin cells that may trigger cascade reactions in remote organs.

Maria Brønstad 2, Nils Kristian Skjærvold 1,2, Per Einar Uggen 1, Petter Aadahl 1,2, Mark Kidd 3, Erik Solligård 1,2,3, Bjørn I. Gustafsson 1,2,3 1Departments of Gastroenterology, Anesthesiology and Surgery, St Olavs Hospital HF, Trondheim University Hospital, 2Faculty of Medicine, Norwegian University of Science and Technology, N-7006 Trondheim, Norway. 3Department of Surgery, Yale University School of Medicine, New Haven, CT06520-8062, USA

### 53. SNP identification of common gene alterations in Crohn's Disease and familial Neuroendocrine Tumors: Concordant expression of immune-associated genes.

Mark Kidd1, Krystallenia I. Alexandraki1, Greg Kaltsas1, Shrikant Mane1, Papiou Joanna1, Kozadinos Ioannis1, Christina Piperi1 Ignat Drozdov1, Bernhard Svejda1, Irvin Modlin1, Bjorn Gustafsson1,2,3 1Department of Surgery, Yale University School of Medicine1New Haven, CT06520-8062, USA Department of Gastroenterology, 2St Olavs Hospital HF, Trondheim University Hospital, 3Department of Cancer Research and Molecular Medicine, Faculty of Medicine, Norwegian University of Science and Technology, N-7006 Trondheim, Norway

### 54. IBS-symptomer og sykdomsaktivitetsindekser hos hos IBD-pasienter med høy og lav fecaltest.

Roald Torp1), Lars Petter Jelsness-Jørgensen2), Magne Henriksen2,3), Marita Nilsen1), Hilde Næs2), Brita Olafsen2), Margrethe Solheim2), Tomm Bernklev3), Bjørn Moum3). 1)Sykehuset Innlandet, Hamar, 2)Sykehuset Østfold, Fredrikstad, 3) Oslo Universitetssykehus, Aker.

# Soppforgiftninger i Norge

Tekst: Jolanta Lorentzen, Sykehuset i Vestfold Tønsberg

**Høsten i Norge byr på mange opplevelser i skog og mark. I tillegg til bærplukkerne er det også mange som velger å plukke sopp. Spiselig sopp inneholder mineraler, og den har en spesiell lukt og smak som er ettertraktet i mange kjøkkener. Det er dessverre ikke all sopp som er spiselig. Mange sopparter er potensielt livstruende og kan kreve sykehusinnleggelse og aktiv behandling. I denne artikkelen gjennomgås sykehistorie samt symptomer, behandling og prognose ved soppforgiftning.**

## Sykehistorie

En tidligere frisk 67 år gammel mann ble innlagt Rikshospitalet, Seksjon for fordøyelsessykdommer, med akutt leversvikt og med spørsmål om behov for levertransplantasjon. Pasienten spiste et soppmåltid med villsopp, som hans kone hadde plukket i skogen. Dagen etter måltidet ble han syk med magesmerter, kvalme, oppkast og hyppige, løse avføringer.

To dager etter inntaket fikk pasienten muskelsmerter, var forvirret og ble innlagt på lokalsykehuset. Det hadde da gått tre dager etter soppmåltidet. Blodprøvene ved innkomst viste alvorlig leversvikt med høy aspartataminotransferase (ASAT) 20 000 U/L, alaninaminotransferase (ALAT) 23 000 U/L, INR 4,3 og amoniakk 73  $\mu\text{mol/l}$ . I tillegg hadde han nyresvikt med kreatinin 430  $\mu\text{mol/l}$  og kalium 5,8 mmol/l. Man mistenkte akutt forgiftning med hvit eller grønn fluesopp, eventuelt flatklokkehatt. Mycoteam (tlf. 915 36 246) undersøkte gjenværende sopprester og fant ikke sikkert giftig sopp.

Pasienten kom inn nesten tre dager etter at han spiste sopp og det ble derfor ikke utført ventrikkelømming. Det ble satt ned medisinsk kull i mavesekken. Høye

transaminaser, syntesvikt i leveren og nyresvikt medførte behandling med intravenøs væske, 5% glukoseoppløsning og acetylcystein (Mucomyst) i samme dose som ved paracetamolforgiftning. Samtidig startet man med silibinin (Legalon) som er et ikke-spesifikt antidot. Til tross for denne behandlingen ble pasienten dårligere, med økende lever- og nyresvikt, samt encefalopati.

Han ble overført intensivavdeling ved Rikshospitalet for behandling med spørsmål om behov for akutt levertransplantasjon. Ved innkomst var han våken, men ikke orientert for tid, sted eller egen situasjon. Han var stabil sirkulatorisk og respiratorisk. Lett ikterisk på sklera, ingen leverstigmata, forstørret lever, normal milt og ingen ingen ascites. Blodprøvene viste Hb 11,6 g/dl, trombocytter 158 109/L, INR 4,4, bilirubin 55 mmol/L, ASAT 12 890 U/L, ALAT 639 U/L, kreatinin 436  $\mu\text{mol/L}$ , glukose 9,6 mmol/L, albumin 29 g/L, laktat 3,1 mmol/L, pH 7,27, amoniakk 85  $\mu\text{mol/L}$ . Man fortsatte behandlingen med rehydrering og antidot. I tillegg fikk pasienten laktulosemikstur per os.

Leverprøvene bedret seg med fallende transaminaser og INR. Bilirubin steg til 144  $\mu\text{mol/L}$ . Urinproduksjonen var liten. Etter flere liter med intravenøs væske kom det totalt 75 ml urin. Ultralyd abdomen viste normale forhold ved lever/nyrer. Pasienten fikk behandling med mannitol og gjentatte furosemidstøt, og urinproduksjonen steg til 400 ml/ døgn. Han ble imidlertid tung i pusten med ankelødemer og høyt blodtrykk. Røntgen thorax viste stuvning. Kreatinin steg til 811  $\mu\text{mol/L}$ , elektrolyttene var normale, mens pH sank til 7,27. I

samarbeid med nefrolog valgte man å legge inn dialysekateter og starte med hemodialyse. Deretter kom bedring av nyrefunksjonsprøver og normalisering av pusten og blodtrykket. Pasienten reiste tilbake til lokalsykehuset etter 4 døgns opphold på Rikshospitalet. Ved utreisen var han våken, klar og orientert. Leverprøvene viste ASAT 1410 U/L, ALAT 2825 U/L, INR 1,4, albumin 30 g/L mens bilirubin var høy på 287  $\mu\text{mol/L}$ . Behov for levertransplantasjon var ikke til stede. Forløpet passet godt med forgiftning med amatoxin. Urinprøven for analyse av amatoxiner tatt ved innkomst Rikshospitalet, dvs. fem døgn etter soppinntaket var negativ.

## Forekomst

Forgiftning fra villsopp, spesielt fra typen Amanita er en akuttmedisinsk tilstand som krever rask sykehusinnleggelse og behandling. Hvit fluesopp (*Amanita virosa*) vokser i løv- og barskog langs kysten og i innlandet, nord til Troms. Grønn fluesopp (*Amanita phalloides*) er sjelden i Norge og vokser i løvskog og parker langs kysten fra Oslofjorden til Hordaland. Flatklokkehatt (*Galerina marginata*) er vanlig i hele landet og vokser på stubber og råttent trevirke, også vanlig på barkfyllinger. Finnes også på lekeplasser og i hager. Disse soppene inneholder amatoksiner og phallotoksiner. Grønn fluesopp inneholder også virotoksiner.

Amatoksiner er en gruppe varmemestabile, bisykliske oktapeptider. De ødelegges ikke ved koking, steking eller av enzymer i magetarmkanalen. Det er de som er ansvarlige for toksisk virkning. Amatoksiner absorberes gjennom tarmepitelet og transporteres til leveren via det fysiologiske opptakssystemet for gallesyrer



Hvit fluesopp er hvit over det hele, i motsetning til sjampinjongen som har rosa til brune skiver.



Grønn fluesopp



og sirkulerer enterohepatisk. I nyrene skjer filtrasjon i glomeruli og reabsorpsjon i nyretubuli. Symptomer ved forgiftning skyldes skade på parenchymalt vev i lever, nyrer og tarmslimhinner. Letal dose for voksne mennesker oppgis å være 50 g eller ½-1 ferdig utvokst hvit eller grønn fluesopp. For flatklokkehatt må det større mengder til.

#### Kliniske manifestasjoner

Latensfasen strekker seg fra 6-12 timer og opptil 24 timer. Den etterfølges av magesmerter, kvalme, oppkast og diaré. Varigheten av denne fasen er fra 12-24 timer. Deretter kan det komme en viss bedring av tilstanden før tredje stadium inntreffer med lever- og nyresvikt. Ofte ses komplikasjoner i form av koagulopati, blødninger, væske-elektrolytt-syre/base-forstyrrelser, encefalopati og sirkulasjonssvikt.

#### Behandling

Ventrikkeltømmning anbefales selv over 2 timer etter inntaket av sopp. Brekningsmiddel kan gis selv om det har gått 8 timer. Man anbefaler å sette ned 25-100 g kull til voksne som enkeltdose og gjentatte doseringer av 25 g hver 4. time i inntil 3 døgn etter inntaket. Kliniske studier tyder på at acetylcystein forbedrer prognosen ved forgiftning med amatoksiner. Man anbefaler derfor å starte med acetylcystein (Mucomyst) i samme dose som ved paracetamolforgiftning, 150 mg/kg over en time intravenøst, fulgt av 50 mg/kg 4. time og 100 mg/kg over de neste 16 timene. Behandlingen fortsetter inntil tre døgn etter inntaket. Samtidig starter man med silibinin (Legalon).

Silibinin er et ikke-spesifikt antidot som hemmer toksinopptaket i levercellene og øker urinutskyllelsen av amatoksiner. Man bør tilstrebe diurese på ca. 200 ml/time de første 24-48 timene. Silibinin gis som infusjon med døgndose 20 mg/kg kroppsvekt, fordelt på fire infusjoner. Det vil si 5 mg silibinin/kg kroppsvekt gis over

to timer med fire timers opphold. Behandlingsvarighet er fra 48 timer og fortsetter i inntil 6 døgn til eventuell normalisering av transaminasene.

#### Prognose

Prognosen er avhengig av gift dosen og hvor fort pasienten kommer under behandling. Tegn på dårlig prognose er redusert syntesefunksjon i lever med stigende INR, lave albuminverdier, gastrointestinal blødning, plutselig og raskt fallende transaminaser med minskning av leverens størrelse, hypoglykemi, leverkoma mer enn grad II og økende nyresvikt med avtagende diurese. Dialyse er kun indisert ved nedsatt nyrefunksjon. Man gir ikke hemodialyse/ hemoperfusjon ved normal nyrefunksjon bare for å avhjelpe avgiftningen. Det er dog foretatt hemoperfusjon hos enkelte pasienter som har kommet tidlig i forløpet, før symptomene har utviklet seg og etter inntak av en dødelig dose. Amatoksiner gir toksisk leverskade. Høy bilirubin, som hos vår pasient, kan man se ved alvorlig toksisk skade. Bilirubin vil etter hvert kunne normalisere seg når de andre leverparametrene synker og leverfunksjonen tar seg opp. Patologiske leverprøver kan persisterer opptil 6 måneder etter soppinntaket.

Kronisk hepatitt (biotisk) er beskrevet hos pasienter ett år etter soppeksposering. Metoden for analyse av amatoksiner i urin finnes for klinisk bruk på Karolinska Sjukhuset i Stockholm. Analysen anvendes for å fastslå om forgiftning foreligger eller ikke. Det er ingen korrelasjon mellom urinkonsentrasjonen og graden av forgiftningen. Analysen brukes i praksis for å avgjøre om behandlingen skal fortsette eller ikke. Verdier under 6 µg/L betraktes som negative. Falsk positiv verdi forekommer ikke. En viss usikkerhet råder når det gjelder negativt analyseresultat. Dersom det har gått 36 timer etter soppeksposering, kan man ikke være sikker på at negativt resultat betyr noe. Analysens pålitelighet avtar med tiden.

#### Levertransplantasjon

Det er på verdensbasis beskrevet noen tilfeller med akutt levertransplantasjon på bakgrunn av alvorlig soppforgiftning. I Norge er det foreløpig ikke foretatt transplantasjon på denne indikasjonen. Stigende INR, encefalopati og stigende bilirubin vektlegges i vurderingen i forhold til behovet for levertransplantasjon.

#### Diskusjon

Soppkontroller og økt kunnskap hos sopp-plukkere er et av de viktigste forebyggende tiltak. Dersom man har mistanke om soppforgiftning, bør man sørge for å få undersøkt soppmaterialet så fort som mulig. Myco-team kan kontaktes på telefon 915 36 246 og Giftinformasjonsentralen kan være til stor hjelp, telefon 22 59 13 00. Det er viktig å identifisere sopparten. Giftinformasjonsentralen hadde i 2007 totalt 466 henvendelser om mistanke om soppforgiftning. De fleste tilfeller gjaldt barn i aldersgruppen 1-4 år. Fra 15 år til 69 år var det totalt 124 henvendelser. I 2008 var tallet for alle henvendelser 527.

Av dem var det 18 pasienter som fikk sykehusbehandling. Det er ikke rapportert om dødsfall.

#### Referanser

1. Broussard CN et al. Mushroom Poisoning – From Diarrhea to Liver Transplantation. *The American Journal of Gastroenterology* 2001; 96(11): 3195–3198.
2. Giftinformasjonsentralen, Sverige. Flugsvamp, vit och lømsk. Rev. Internt dokument 8/97.
3. Giftinformasjonsentralen. Hvit fluesopp, grønn fluesopp og flatklokkehatt (sopp som kan gi leverskade) - behandlingsanbefaling ved forgiftning. Sist revidert 04.12.07. <http://www.helsebiblioteket.no/Forgiftninger/Sopp/12817.cms>
4. Jartrud Wigen Skjerdal. Sopp-henvendelser 2007 og 2008, oversikt fra Giftinformasjonen.
5. Svendsen BS, Gjellestad A, Eivindson G, Berentsen G, Jacobsen D. Alvorlige soppforgiftninger med giftslørsopper og hvit fluesopp. *Tidsskrift for Den norske legeförening* 2002; 122(8): 777-80.

# Det er bestemt – det blir kolorektal cancer-screening i Norge

Tekst: Geir Hoff 131109

**En venn av meg, en gastrokirurg, har sett "lyset". Det skjer jo stadig for dem som er endrings- og fornyelsesorientert. Denne gangen var det screening.**

Min venn er mektig imponert over de nye medikamenttilbudene ved avansert cancer. En av hans pasienter, en kvinne i 40-årene fikk påvist kolorektal cancer med lever- og lungemetastaser for to år siden. De rådyre medisinene har ikke bare holdt henne i live, men de metastasene som ikke er fjernet kirurgisk, viser regresjon, og hun lever et fullverdig liv. Nå er kanskje dette en sjelden solskinnshistorie, men det fikk min venn til å gjøre noen kalkyler. I rene medikamentutgifter (eksklusive diverse operasjoner og sykehusopphold) tilsvarer pasientens behandling kostnaden for 600 koloskopier. Screening kan avdekke cancer på et gunstigere stadium med mindre behov for disse medikamentene. Hva kunne han ikke ha gjort med en økt koloskopikapasitet på 600!

I høst har Helsedirektoratet, med myndighet fra Helse- og omsorgsdepartementet, nedsett en arbeidsgruppe som skal legge planer for en pilotstudie for screening med en immunokjemisk test for okkult blod i fæces (iFOBT) – selv om det ikke ligger noen penger på bordet enda. Det er ingen grunn til at ikke også norske økonomer vil "se lyset", men et nasjonalt screeningprogram vil i stor grad by på utfordringer for endoskopi- og patologitjenestene våre.

Koloskopikapasiteten i Norge er i gjennomsnitt 1060 koloskopier per 100.000 innbyg-

gere ifølge en oversikt i regi av Gastronet. Det vet vi er for lite når vi ser på ventelistingene våre og henvisninger til mindre kostnadseffektive alternative utredninger. En befolkning på 100.000 innbyggere har i snitt 23.107 personer i alder 50-74 år som er målgruppen for Helsedirektoratets satsing. Ved screening hvert annet år, 70% frammøte (som er oppnådd i det finske screeningprogrammet), 6% positive tester (cut-off 75 ng/ml) må kapasiteten økes med 486 koloskopier per år per 100.000 innbyggere, dvs. en økning på 46%. Det går ikke uten opplæring av flere skopører og ressursøkning på flere fronter.

Koloskopi som screeningmetode er som kjent ikke utprøvd og evaluert i randomiserte studier – selv om det er blitt et screeningtilbud med økende popularitet i flere land, også i Europa (40-50% av alle koloskopier i USA er i forbindelse med screening mot mindre enn 5% i Norge - foreløpig). La oss gjøre det samme regnestykket for koloskopiscreening som for iFOBT ovenfor: Koloskopi er internasjonalt anbefalt hvert 10. år i motsetning til hvert annet år for FOBT. Ved 60% frammøte (som ble oppnådd i TPS-I studien i 1996) blir regnestykket  $23.107 \times 0,6 \times 0,1 = 1386$  koloskopier per år per 100.000 innbyggere, dvs. en økning på 130% i forhold til dagens kapasitet. Det går selvsagt heller ikke uten videre. Men hvis det er kostnadseffektivt, så vil det utvilsomt bli satt inn ressurser på det.

Det finske FOBT-screeningprogrammet er det mest vellykkede verden har sett til nå – over 70% frammøte i første screeningrunde og veldig bra i de påfølgende. Det er betegnende at til og med dette suksessprogrammet anbefaler randomisering ved innføring av ethvert screeningprogram for kolorektal cancer – uansett valg av screeningmetode - ellers blir det vanskelig å evaluere (Malila N et al BMJ 2008;337:a2261). Det har ingen andre planleggere av nasjonale screeningprogrammer tatt inn over seg. Screening med FOBT er et gammelt prinsipp, og det eneste som er dokumentert nyttig i randomiserte studier. Hvem skal ta ansvaret for testing av nye, lovende screeningmetoder hvis de nasjonale programmene som er på vei i hele Europa, ikke har utprøving som en del av sitt ansvarsområde? Her er det svært mye som inviterer til heftig debatt. Vel møtt til Gastronets frokostmøte på Lillehammer 12/2. ■

**OLYMPUS**

Your Vision, Our Future

## Effektiv koloskopi med 3D-navigering!

Olympus ScopeGuide™ 3D navigeringssystem i sanntid gjør diagnostikk og behandling mer effektivt. I tillegg gir det langt mindre ubehag for pasienten.

Opplev fordelene av ScopeGuide™ i kombinasjon med det nye HDTV 1080i koloskopet. Kontakt oss for demonstrasjon på 23 0050 50 i dag eller besøk [www.olympus.no](http://www.olympus.no).

Opplev NYE CF-H180DI kolonoskop:



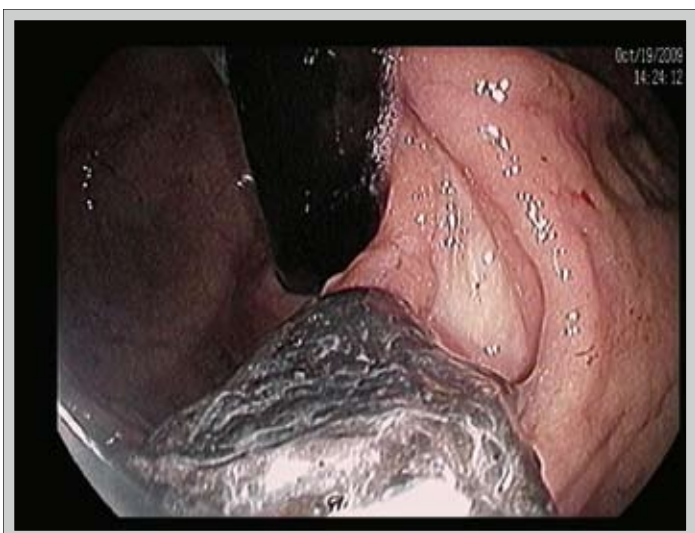
- Full HD 1080i – knivskarpe bilder
- Narrow Band Imaging (NBI) – Fremhever kapillærer og strukturer i slimhinnen
- 170° synsvinkel og nærfokus på 2mm + 1,5x zoom gir forbedret diagnostikk



Bilde 1



Bilde 2



Bilde 3



Bilde 4



Bilde 5

## Fastsittende koagel – to blødningsfokus!?

Mann i 50-årsalderen, tidligere overvektig. Han var vellykket operert med gastric banding på 1980-tallet, persisterende vektreduksjon. Han hadde tatt en del lbux i noen uker pga. smerteproblematikk. Han ble lagt inn på grunn av melena og signifikant Hb-fall.

Ved gastroskopi utført av erfaren gastroenterolog ble det påvist 2 potensielle blødningsfokus.

1. I duodenum var det utbredte ulcerasjoner med et synlig kar (Bilde 1 og 2). Karet i duodenum ble klipset (Bilde 3).

2. Cardianært i ventrikkelen fant man et fastsittende koagel som ikke lot seg mobilisere. Det ble injisert adrenalin og clipset i basis av koaglet (Bilde 4). Påfølgende dag ble pasienten regastroskopert av senior-kirurg som hadde vært med i bandingæraen. Funnet i cardia var typisk for erodert band med synlige organiske fibre i lesjonen (Bilde 5, pil).

Redaksjonen mottar svært gjerne ditt bidrag til våre faste spalter "Blinkskuddet" og "Snublefot". Benytt anledningen og send inn ditt bidrag til redaktøren på mail til [t.d.lange@medisin.uio.no](mailto:t.d.lange@medisin.uio.no)

**Siv.ing. Gro Leite Størvold ved Fakultetsdivisjon Ullevål universitetssykehus, Oslo, forsvarte sin avhandling for graden ph.d. (philosophiae doctor) 27. november 2009:**

## “The effect of n-3 polyunsaturated fatty acids on cellular metabolism and signaling pathways in human colon cancer cells”

Omega-3-fettsyrer kan bidra til å stoppe veksten av kreftceller. Stipendiat Gro Leite Størvold har studert hvordan flerumettede fettsyrer fra fisk (kalt omega-3 fettsyrer) kan bidra til å stoppe veksten av kreftceller fra tykktarm.

Flere studier har vist at befolkningsgrupper som har et høyt inntak av fet fisk og andre marine kilder rike på de flerumettede fettsyrene eikosapentaensyre (EPA) og dokosaheksaensyre (DHA), har lavere forekomst av kreft i bryst, prostata og tykktarm. Studier i ulike dyremodeller og cellekulturer viser at disse fettsyrene hemmer vekst og øker celledød hos enkelte typer kreftceller, og at de kan forsterke effekten av kjemoterapi brukt i behandling av kreft. Hvilke mekanismer disse fettsyrene aktiverer i kreftceller for å ha denne effekten har ennå ikke blitt fullstendig kartlagt. Før klinisk utprøving av omega-3 fettsyrer kan forsvares er det viktig at man har bedre informasjon om hvordan slike fettsyrer påvirker mekanismer som regulerer cellevekst og metabolisme i kreftceller, og om noen av disse endringene kan forklare den veksthemmende effekten omega-3 fettsyrer kan ha på kreftceller.

I sin avhandling The effect of n-3 polyunsaturated fatty acids on cellular metabolism and signaling pathways in human colon cancer cells har Gro Leite Størvold og hennes medarbeidere studert effekten av omega-3 fettsyren DHA på uttrykket av gener i en cellelinje etablert fra tykktarmskreft. De har vist at DHA aktiverer en mekanisme i kreftcellene som kan bidra til å stoppe cellevekst ved å skape ubalanse i cellens normale funksjoner. Dette kan være med på å forklare hvordan omega-3 fettsyrer kan hemme veksten av kreftceller fra tykktarm. Analysene viste også at DHA påvirker metabolismen i kreftcellene ved å redusere syntesen av kolesterol. Syntese av kolesterol har blitt vist å være viktig for veksten av kreftceller, men i dette tilfellet viste det seg at redusert kolesterol biosyntese ikke bidrar til å stoppe celleveksten. ■



Gro Leite Størvold

**Cand. med. Mette Nåmdal Vesterhus ved Seksjon for pediatri, Institutt for klinisk medisin, Bergen, forsvarte sin avhandling fredag 4. desember 2009 for PhD-graden:**

## “Monogenic diabetes and pancreatic exocrine dysfunction in mouse and man”

Bukspyttkjertelen har to hovedfunksjoner: Å regulere blodsukkeret ved utskilling av insulin og å produsere fordøyelsesenzymer. De insulinproduserende cellene og de cellene som lager fordøyelsesenzymer (såkalte eksokrine celler), arbeider side om side i bukspyttkjertelen, men har vært oppfattet å fungere som to adskilte systemer. Det er velkjent at sykdommer knyttet til den eksokrine delen av bukspyttkjertelen, slik som f.eks. cystisk fibrose, kan påvirke de insulinproduserende cellene negativt og føre til diabetes. Vesterhus har undersøkt det omvendte forholdet, om diabetes kan lede til nedsatt funksjon av de eksokrine cellene, og hvordan dette problemet oppstår.

Pasienter med ulike former for arvelig diabetes, type 1 og type 2 diabetes ble undersøkt. I vel 15 % av pasientene ble det påvist nedsatt funksjon av de eksokrine cellene. Røntgenstudier viste at noen pasienter med arvelig diabetes og type 1 diabetes hadde mindre bukspyttkjertel enn friske individer. Den reduserte størrelsen kan skyldes nedsatt eller manglende insulinproduksjon og kan være med å forklare fordøyelsesproblemene som mange diabetespasienter opplever. Pasienter med en spesiell form for arvelig diabetes manglet største delen av bukspyttkjertelen, noe som tyder på at en forstyrrelse under fosterutviklingen gir opphav til både diabetes og nedsatt eksokrin funksjon. En annen gruppe pasienter med arvelig diabetes deltok i en behandlingsstudie med tilførte fordøyelsesenzymer. Resultatene i avhandlingen viser at slik behandling gir redusert fettutskillelse og bedring av pasientenes fordøyelsesbesvær.

Vesterhus har også undersøkt ulike musemodeller for bedre å forstå hvorfor kombinasjonen av diabetes og fordøyelsesproblemer opptrer. Disse studiene ble delvis utført under et års forskningsopphold ved Harvard Medical School i Boston. Blant annet ble et gen som koder for et fordøyelsesenzym, slått av i musene, noe som i enkelte tilfeller ledet til unormal blodsukkerregulering. ■



Mette Nåmdal Vesterhus

Cand. Scient Tormod Bjørkkjær ved Institutt for biomedisin, Bergen, forsvarte sin avhandling 25. september 2009 for PhD-graden:

## “Impact of marine oils in inflammatory bowel disease and psoriatic arthritis. With focus on effects of seal oil and whale oil on joint pain”

Leddsmerter kan påvirkes av det vi spiser. Forholdet mellom omega-6 og omega-3 fettsyrer i kosten gjenspeiles i blod og vev. En ubalanse (høy ratio) bidrar til at kroppen danner betennelsesfremmende stoffer som prostaglandin E2 (PGE2). Medisiner som hemmer dannelsen av PGE2 lindrer leddsmerter. Pasienter med tarmbetennelse (inflammatorisk tarmsykdom, IBD) har ofte leddsmerter, men de tåler spesielt dårlig slike medisiner.



Tormod Bjørkkjær

Kosttilskudd som fiske-, sel- og hvalolje er gode kilder til omega-3 fettsyrer, som kan dempe betennelse. Tidligere studier har vist at hvis pasienter med leddgikt drikker fiskeolje, bedres leddsmerter først etter et par måneder. Effekten av sel- og hvalolje på leddsmerter er imidlertid lite kjent.

Det spesielt interessante med avhandlingen er at selolje, men ikke soyaolje, reduserte leddsmerter hos pasienter med IBD allerede etter 10 dager, når 30 ml olje ble gitt daglig gjennom sonde fra nesen til tynntarm. Videre fant man at når selolje derimot ble drukket i 2 uker, merket pasienter med psoriasis-leddgikt (psoriasis og leddbetennelse) effekt først 4 uker senere, men uten forskjell sammenliknet med soyaolje. Studien viste også at lett betennelse i tarmen er vanlig ved psoriasis-leddgikt.

Studier i avhandlingen tyder på at hvalolje gitt i sonde til pasienter med IBD har samme effekt som selolje på leddsmerter, samt på livskvalitet og symptomer på tarmbetennelse. Soyaolje, en vanlig fettkilde i kosten som er rik på omega-6 fettsyrer, ga derimot en tendens til mer leddsmerter. Videre fant man at tilskudd av selolje normaliserte forholdet mellom omega-6 og omega-3 fettsyrer i tarmslimhinnen, samt reduserte plasmanivå av PGE2. En ukes forbehandling med sel- eller fiskeolje var for kort tid til å beskytte mot tarmbetennelse i en dyremodell. Tilsvarende forbehandling med soyaolje forverret imidlertid tilstanden.

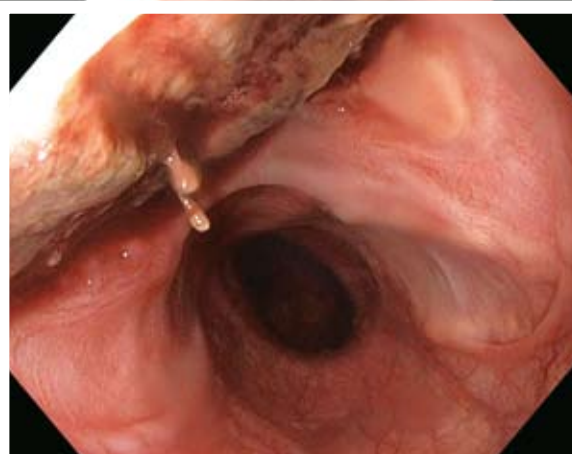
Resultatene tyder på at marine pattedyr-oljer kan redusere leddsmerter uten bivirkninger, men flere studier er nødvendig for å konkludere. ■

# Blinkskuddet

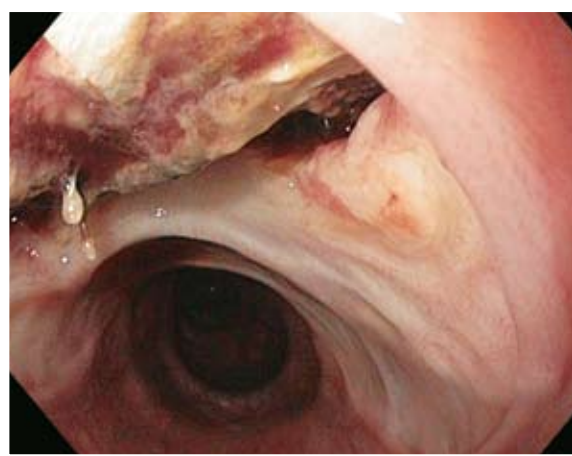
Tekst: Kim V. Ånonsen

En eldre mann ble innlagt hypotensiv og medtatt. Han hadde hematemese, og han ble gastrokopert. Noen måneder tidligere var han stentgraftbehandlet for et dissekerende aortaaneurysme. Proksimalt i øsofagus var det ved første gastrokopi blod og koagler. To metalltråder i proksimale øsofagus var synlige ved endoskopi. Dagen derpå var forholdene langt mer oversiktlige, og vi ser at aortastentgraftet har erodert seg inn i øsofagus (bilde 1). Det er innsyn i mediastinum (bilde 2). På grunn av betydelig komorbiditet var det ikke mulig å gjøre ytterligere karkirurgi, og han ble derfor midlertidig behandlet med en dekket stent (bilde 3).

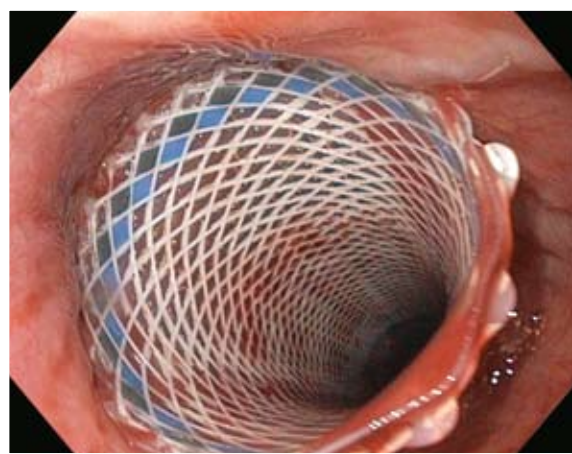
Sykehistorien er betydelig forenklet. ■



Bilde 1



Bilde 2



Bilde 3

# Professoren som kunne se inn i fremtiden

Tekst: Esten Nakken, Kreft- og kirurgidivisjonen, Oslo universitetssykehus, Ullevål

**Professor Emeritus Morten Gustav Ræder gikk av med pensjon i januar 2009 etter 42 år på Ullevål Sykehus. I de fleste av disse årene har han delt tiden sin mellom gastrokirurgien og forskningen. Han har veiledet 7 stipendiater frem til doktorgrad. I alle år har han entusiastisk formidlet kunnskap til medisinske studenter.**

Gjennom ansvaret for kurset pre- og postoperativ behandling og intensivmedisin har det opprinnelige kursheftet etter hvert munnet ut i den imponerende "Grunnbok i kirurgisk patofysiologi og intensivmedisin" der patofysiologien i de fleste organer, ikke bare de abdominale, er belyst pedagogisk og grundig.

På avdelingen har utallige pasienter nytt godt av hans kirurgiske ferdigheter. Med sitt smittende humør, engasjement, faglige tyngde og pedagogiske evner har vel knapt noen annen bidratt mer til å løfte det faglige nivået ved Gastrokirurgisk avdeling på Ullevål. Vi avbrøt hans pensjonstilværelse med noen spørsmål:

*- Nå som du har gått av med pensjon er det naturlig å se tilbake på en lang og innholdsrik karriere. Hva ser du tilbake på med størst glede?*

- Den faglige utvikling som har skjedd! Medisinen og kirurgien har utviklet seg i slik positiv retning! Utviklingen har vært drevet fram av framskritt av teknisk, faglig og organisatorisk art – alt sammen til pasientenes beste.

## Kirurg og forsker

*- Du har viet yrkeslivet ditt til både kirurgien og forskningen. Er det mulig å være en god kirurg og en god forsker samtidig?*

- Ja, det er det! Kirurgi virker ikke fordummende! Et annet spørsmål er hvor meget en får gjort i begge retninger, dersom man satser på begge deler. Det blir en avveining.

*- Forskning kan være en både morsom og tornefull vei. Er du enig og kan du gi eksempler fra egen karriere?*

- Ja, det er jeg enig i! Den morsomme delen er å lage hypoteser og oppleve at resultatene man finner støtter opp om hypotesen. Den tornefulle delen oppstår når det motsatte skjer. Jeg har jo hatt en del forutanelser og ideer i tidens løp som ikke var fruktbare. De har jeg måttet kvitte meg med.

Et eksempel: Jeg lurte en gang på om akutt glaukom skyldtes manglende hemning av autoregulering av de intraokulare arteriene. Dette kunne belyses ved hjelp av iris angiografi. Jeg fikk ikke til den teknikken. Øyenlegene var ikke interesserte i spørsmålet. Med god grunn, vil jeg tro!

## Draging mot øst

*- Du har reist på kongresser både i øst og vest, men du drar stadig tilbake østover og snakker kinesisk. Hva er bakgrunnen for denne dragingen mot Østen?*

- Grunnen er at jeg ved første besøk (1986) fikk et sterkt inntrykk at dette var en del av verden som lå i startgropen til en omfattende kulturell, vitenskapelig og økonomisk utvikling – noe som ville føre til et paradigmeskifte i verdenssamfunnet. Dette har slått til – se bare på hva som skjer i Kina og India i dag. I tillegg kom sterke visuelle kunstinntrykk.

*- Du har alltid vist en faglig entusiasme av de sjeldne. Har du tips til hvordan man kan ha en slik glede av faget sitt?*



*- Vie faget mye oppmerksomhet! Følg med i biomedisinsk vitenskap – hold deg orientert så godt du kan om vår forståelse av ulike livsformer. Dette har med dyrking av faglig kultur å gjøre.*

## Rødvin og ryper

*- Du har en gang kommet med en uttalelse om rødvin og leverskade. Hva gikk det ut på? Står du ved dine egne uttalelser?*

- Jeg sa en gang i et intervju at dersom man drikker 1 glass rødvin hver dag – jevnt og trutt – så influerer dette på leverens regenerasjonsevne (etter kirurgisk reseksjon) i ugunstig retning. Vel, jeg er ikke så stolt av den uttalelsen! Jeg er ikke så sikker lenger på at grensen ligger på 1 glass!

*- Foruten å nyte god vin, hva gjør du som pensjonist?*

- Jeg har ferie! Jeg tar igjen litt av det forsømte hjemme. I noen grad sysler jeg med å pusse på kinesiske kollegaers manuskripter. Nesten hver dag går jeg lange turer med min engelske setter. Jeg er glad i hunder og rypejakt. ....!



## SADE 2010



**Boka in den 27. SADE kursen för läkare och endoskopiassistenter, Stockholm 21-22 januari 2010. Årets tema är kontroverser inom övre och nedre gastrointestinala endoskopi. Passa på och besök utvalda sjukhus i Sverige, Danmark eller Norge för praktiskt kursdeltagande 18-20 januari. Välkomna!**

### Torsdag 21 januari

#### Patientsäkerhet

Omhändertagandet av patienten inför endoskopi – kan det förbättra undersökningen.

Hur får vi bukt med bokstavsbakterierna?

Kaffe och besök bland utställningsmontrar.

#### Pankreas

Finns det någon framtid för endoskopisk behandling av strikturer i gallgång och pankreasgång vid kronisk pankreatit?

Endoskopisk behandling av pankreas pseudocystor – när och på vilket sätt?

Endoskopisk behandling av akut nekrotiserande pankreatit.

#### Gallvägar och duodenum

Kan vi fortfarande nöja oss med sfinkterotomi och extraktion av koledochussten hos äldre friska patienter eller skall profylaktisk kolecystektomi utföras?

GallRiks – att utnyttja ett Webb-baserat nationellt kvalitetsregister för ERCP-forskning.

Sfinkterotomi – en skada för livet?

#### Dueller mellan presentatörerna

Intraoperativ ERCP – Fact or fiction?

Den svåra kanyleringen – leda, skära och klyva.

Många sätt – men vad skall man lära ut?

### Fredag 22 januari

#### Esofagus

Endoskopisk HF ablation av Barrett's esofagus - video-demonstration.

Safe endoscopy – vad betyder teamarbetet för patientsäkerheten?

#### State of the art lecture

Biliary strictures are best treated with endoscopy or surgery?

#### Kolon

Kolonstent vid obstruktiv koloncancer. A bridge to surgery or death?

Dilatation eller kirurgi vid crohnstriktur?

Koloskopi är den gyllene standarden – behövs det något alternativ, DT, MRT eller kapselendoskopi?

#### Diagnostik

Peroral duktoskopi – av kliniskt värde eller en akademisk leksak?

Konfokal mikroskopi – en spännande nyteknik av stort kliniskt värde eller ytterligare en akademisk leksak?

[www.sade2010.dk](http://www.sade2010.dk)



## Utlysning av midler fra Norsk Gastroenterologisk Forenings forskningsfond

Til utdeling for 2010 står kr. omlag 70.000,- til rådighet, som normalt fordeles mellom flere søkere. Søker må være medlem av NGF. Det kan søkes om støtte til drift, utstyr, lønnsmidler osv.

**Søknadsfrist 15. januar 2010; avgjørelse offentliggjøres på NGFs vintermøte 2009.**

Det benyttes ikke skjema. Søknaden skal inneholde 1) prosjektbeskrivelse (maks 2 sider), 2) CV for søker og 3) beskrivelse av forskningsgruppen (maks 1 side). Søker uten doktorgrad skal ha anbefaling av veileder. Søknaden m/vedlegg sendes elektronisk som pdf-fil (evt Word-vedlegg) til fondets styreleder Prof. Odd Helge Gilja (odd.gilja@helse-bergen.no). Søknader som er ufullstendige, overstiger angitt lengde, mangler angitte vedlegg eller er innsendt etter fristen, behandles ikke. Vi anbefaler søkerne til å avpasse søknadsbeløpet til utlysningsteksten.



**Nordic Digestive Disease Week**  
**41<sup>st</sup> Nordic Gastroenterology Congress**  
 8-11 June 2010 Copenhagen, Denmark

## Nordic Digestive Disease Week

### 41st Nordic Gastroenterology Congress

**8-11 June 2010**  
**Copenhagen, Denmark**

It is a pleasure to have the Nordic Digestive Disease Week, 41st Nordic Gastroenterology Congress, in Copenhagen 8-11 June 2010 in Bella Centre 10 minutes from the Copenhagen Airport and 10 minutes by metro from downtown Copenhagen. We welcome gastroenterologists, surgeons, nurses, patient organisations and the pharmaceutical and medico technical industry to this 41st Nordic Gastroenterology Congress. It is essential for the participants to have recent up-date on scientific achievements in the field and projection into clinical practise in gastroenterology. We hope to fulfil this task by our efforts and planning together with the faculty. The recent popular motto "time for a change" will be tailored in gastroenterological aspects by speakers during the sessions.

[www.ngc2010.com](http://www.ngc2010.com)

**Creon<sup>®</sup> 10000**  
pankreatin

**Creon<sup>®</sup> 25000**  
pankreatin

Juni 2008 - www.konstis.no

# Hva du spiser er ditt valg – vi har fordøyelsesenzymene!



## ENDRING!

Høsten 2007 lanserte vi Creon<sup>®</sup> 10 000 og Creon<sup>®</sup> 25 000 som erstatter henholdsvis Creon<sup>®</sup> og Creon<sup>®</sup> Forte.

### INDIKASJONER

Sekretorisk pankreasinsuffisiens med malabsorpsjon, cystisk fibrose.



Kontaktinformasjon:  
Solvay Pharma AS  
Hamang Terrasse 55. PB 248, 1301 Sandvika  
Telefon: 67 52 12 20. [www.solvay.no](http://www.solvay.no)



Refusjonsberettiget bruk: Sekretorisk pankreasinsuffisiens med malabsorpsjon, cystisk fibrose.

Refusjonskode:

ICPC	Vilkår nr	ICD	Vilkår nr		
D99	Postoperativ malabsorpsjon IKA	71	E84	Cystisk fibrose	74
D99	Intestinal malabsorpsjon	71	K90	Intestinal malabsorpsjon	71
T99	Cystisk fibrose	74	K91.2	Postoperativ malabsorpsjon, ikke klassifisert annet sted	71

Vilkår: 71 Uttalelse fra spesialavdeling, spesialpoliklinikk bør foreligge.

74 Godtgjøres etter ordinasjon fra spesialavdelning.



# Ser du hvem som prøver å holde seg?

Det er en godt skjult hemmelighet, men nesten 10 000 nordmenn lider av ulcerøs kolitt!

Colazid er en effektiv og sikker behandling til pasienter med mild til moderat ulcerøs kolitt. Colazid fungerer både under aktiv sykdom og som forebyggende behandling mot tilbakefall av symptomer.<sup>1,2</sup>



-virker der det skal

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

T **KAPSLE:** Hver kapsel inneholder: Balsalaziddinatrium 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 medisineringsen må skje umiddelbart ved mistanke om blodyskasi. Biotilgjengeligheten av balsalazid og dets metabolitter kan øke hvis preparatet tas fastende. Tas derfor fortrinnsvis sammen med mat.

**Interaksjoner:** Det anbefales å kontrollere plasmaverdiene for digoksin hos digitaliserte pasienter ved oppstart med preparatet. Den blodsukkersekkende effekten av sulfonylurea kan forsterkes. Interaksjon med kumariner, metotretsat, probenecid, sulfonpyrazon, 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. **Hypippe (>1/100):** Gastrointestinale: Mavesmerter, diaré, kvalme, oppkast. Neurologiske: Hodepine. **Sjeldne (<1/1000):** Blod: Bloddykkrasier, leukopeni, nøytropeni, trombocytopeni, agranulocytose, aplastisk anemi. Gastrointestinale: Pankreatitt, forverring av kolitt. Hud: Alopeci. Lever: Forhøyede leverenzymerverdier, hepatitt, kolelittiasis. Luftveier: Bronkospasme, allergisk alveolitt. Muskel-skjelettsystemet: Myalgji, 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-L-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 acetylyert metabolitt ca. 80%. Farmakokinetikken for balsalazid påvirkes ikke av genetisk polymorfisme eller alder. **Halveringstid:** For mesalazin i plasma ca. 1 time, for acetylyert metabolitt 6-9 timer. **Metabolisme:** Mesalazin og 4-ABA N-acetyleres nesten fullstendig i lever. **Utskillelse:** Mesteparten av dosen elimineres via avføring, N-acetylyerte 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.