

Sykdomsrelatert underernæring s. 8

Karvedilol-revolusjonen s. 24

Forskningsfronten s. 36

Hovedtema: Klinisk ernæring



Den eneste JAK-hemmeren
 som er godkjent for både

ULCERØS KOLITT OG CROHNS SYKDOM^{1,2}

RINVOQ[®] er indisert til behandling av voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt og Crohns sykdom som har hatt utilstrekkelig respons, mistet respons eller var intolerante overfor enten konvensjonell behandling eller et biologisk legemiddel¹.

KLINISK RESPONS allerede i uke 2*¹

MUKOSAL TILHELING etter induksjonsfase**¹

KLINISK REMISJON som vedvarer^{†1}

1 TABLETT

én gang daglig¹

*UC: Symptomatisk respons iht. paMS for RINVOQ vs placebo (UC-1: 60,1% vs 27,3%; UC-2: 63,3% vs 25,9% [konfidensintervall er ikke publisert], p<0,0001). CD: Klinisk respons CR-100 for RINVOQ vs placebo (CD-1: 33% vs 12% [95% KI, 14–28], p<0,001. CD-2: 32% vs 20% [95% KI, 4–19], p<0,01).

**UC: ES ≤ 1 for RINVOQ vs placebo. Uke 8: (UC-1: 36,3% vs 7,4% [95% KI, 22,6–35,9], p<0,001. UC-2: 44% vs 8,3% [95% KI, 28,6–41,6], p<0,001. CD: SES-CD delscore på 0 for overflatisk sår dannelse hos pasienter med SES-CD delscore ≥ 1 ved baseline for RINVOQ vs placebo. Uke 12: (CD-1: 17% vs 0% [95% KI, 13–21], nominell p<0,001. CD-2: 25% vs 5% [95% KI, 14–25], nominell p<0,001.

†UC: Klinisk remisjon iht. aMS (**primært endepunkt**) for RINVOQ vs placebo. Uke 8: (UC-1: 26,1% vs 4,8% [95% KI, 15,8–27,4], p<0,001. UC-2: 33,5% vs 4,1% [95% KI, 23,2–34,7], p<0,001. Uke 52: (UC-3: 15/30 mg 42,3/51,7% vs 12,1% [95% KI, 21,7–39,8/29,7–48,2], p<0,001. CD: Klinisk remisjon SF/APS (**primært endepunkt**) for RINVOQ vs placebo. Uke 12: (CD-1: 40% vs 14% [95% KI, 19–33], p<0,001. CD-2: 51% vs 22% [95% KI, 21–36], p<0,001. Uke 52: (CD-3: 15/30 mg 36/46% vs 14% [95% KI, 14–30/23–40], p<0,001).

RINVOQ utvalgt sikkerhetsinformasjon¹

Advarsler og forsiktighetsregler:	RINVOQ bør kun brukes dersom ingen egnede behandlingsalternativer er tilgjengelige hos pasienter: - 65 år og eldre, - pasienter med tidligere aterosklerotisk kardiovaskulær sykdom eller andre kardiovaskulære risikofaktorer (slik som nåværende eller tidligere langtidssrøkere), - pasienter med risikofaktorer for malignitet (f.eks. nåværende malignitet eller tidligere malignitet).
Kontraindikasjoner	<ul style="list-style-type: none"> • Overfølsomhet overfor innholdsstoffene (se avsnitt 4.4 i SPC). • Aktiv tuberkulose eller aktive alvorlige infeksjoner. • Alvorlig nedsatt leverfunksjon. • Graviditet (prevensjon under behandling, og minst 4 uker etter siste dose).
Amming	Skal ikke brukes ved amming
Behandling skal ikke initieres ved:	1. Absolutt lymfocytall (ALC) <0,5 x 10 ⁹ celler/l. 2. Absolutt nøytrofittall (ANC) <1 x 10 ⁹ celler/l. 3. Hemoglobin (Hb)-nivå <8 g/dl.
Vanligste bivirkninger for ulcerøs kolitt og Crohns sykdom (≥4% av pasientene)	Øvre luftveisinfeksjon (19,9%), pyreksi (8,7%), økt CPK i blodet (7,6%), anemi (7,4%), hodepine (6,6%), akne (6,3%), herpes zoster (6,1%), nøyropeni (6,0%), utslett (5,2%), pneumoni (4,1%), hyperkolesterolemi (4,0%).
Vanligste alvorlige bivirkninger	Alvorlige infeksjoner.
Interaksjoner	Sterke CYP3A4-hemmere: Eksponeringen for upadacitinib øker ved samtidig administrering. Sterke CYP3A4-induktorer: Eksponeringen for upadacitinib reduseres ved samtidig administrering.

RINVOQ utvalgt produktinformasjon¹

Reseptgruppe: C. **Dosering ulcerøs kolitt og Crohns sykdom: Induksjon:** 45 mg, én gang daglig i 8 uker (ulcerøs kolitt) eller 12 uker (Crohns sykdom). **Vedlikehold:** 15 mg eller 30 mg én gang daglig, avhengig av pasientens tilstand. 15 mg anbefales ved høy risiko for VTE, MACE eller malignitet; 30 mg for de med høy sykdomsbyrde uten økt risiko. Eldre ≥ 65 år: 15 mg én gang daglig. Se SPC for mer info om forlenget induksjon, seponering, nedsatt nyrefunksjon og samtidig bruk av CYP3A4-hemmere. **Priser og pakninger:** 15 mg x 28 stk. (blister) kr 9617,70. 15 mg x 98 stk. (blister) kr 33571,20. 30 mg x 28 stk. (blister) kr 19199,10. 45 mg x 28 stk. (blister) kr 28780,50. **Refusjon:** Dette er et avtaleprodukt besluttet innført til behandling av Crohns sykdom. Anbudstart CD 01. mai 2024, del av LIS TNF Bioanbudet for 2024. Ulcerøs kolitt har foreløpig ikke mottatt positiv metodevurdering av Beslutningsforum.

Referanser: **1.** RINVOQ SPC avsnitt 4.1, 4.2, 4.3, 4.4, 4.6, 5.1, sist godkjent 13.06.2024. **2.** Rinvoq SPC avsnitt 4.1 sist godkjent 13.06.2024, Xeljanz SPC avsnitt 4.1 sist godkjent 25.07.2024, Jyseleca SPC avsnitt 4.1 sist godkjent 05.07.2024, Olumiant SPC avsnitt 4.1 sist godkjent 12.07.2024, Cibinqo SPC avsnitt 4.1 sist godkjent 20.08.2024.

Leder

Kim Ånonsen
Gastromedisinsk avdeling
Oslo universitetssykehus Ullevål
kimano@ous-hf.no

Nestleder

Roald Flesland Havre
Gastromedisinsk avdeling,
Haukeland universitetssykehus
roald.flesland.havre@helse-bergen.no

Kasserer

Vendel Kristensen
Gastromedisinsk avdeling
Oslo universitetssykehus Ullevål
venkri@ous-hf.no

Sekretær

Sigurd Breder
sigurd.breder@gmail.com

Styremedlemmer:

Roald Flesland Havre
Sigurd Breder
Robert Sparby Hammer
Katrine Dvergsnes
Eivind Ness-Jensen
Vendel Kristensen

Redaktør:

Svein Oskar Frigstad
Vestre Viken Bærum sykehus
svosfr@vestreviken.no

Redaksjonskomité:

Svein Oskar Frigstad
svosfr@vestreviken.no

Håvard Midgard
havardmi@gmail.com

Rune Isene
rune.isene@gmail.com

Katrine Aglen Seeberg
k.aglen.seeberg@gmail.com

NGFs hjemmeside:

[www.legeforeningen.no/
foreningsledd/fagmed/
norsk-gastroenterologisk-forening/](http://www.legeforeningen.no/foreningsledd/fagmed/norsk-gastroenterologisk-forening/)
Kontakt: Katrine Dvergsnes,
katrine.dvergsnes@gmail.com

NGF-nyttets hjemmeside:

www.gastroenterologen.no

Materiellfrister:

4-2024: 15.11.24

1-2025: 20.02.25

Forsidebilde:

Foto: Nitr, Shutterstock

Layout, annonsesalg og produksjon:

WebPress
Tlf.: 22 76 00 00
john@webpress.no
www.webpress.no



INNHold

5 Redaktørens hjørne

7 Lederen

Tema

8 Sykdomsrelatert underernæring – hva en gastroenterolog må vite

12 Moderne kostbehandling av irriterbar tarmsyndrom (IBS)
Kostkvalitet og individuell tilnærming i sentrum

16 Skrøpeligheit og sarkopeni ved leversykdom

21 Re-ernæringssyndrom

Nytt fra fagmiljøene

24 Karvedilol-revolusjonen

28 Nasjonalt levermøte 2024

32 Nasjonalt IBD-symposium 2024: Back on Track

Forskningsfronten

36 Fokus på metabolsk syndrom-assosiert fettlever
hos pasienter med alvorlig fedme og type 2-diabetes

Faste spalter og småstoff

40 Retroskopet: Vitenskap og markedsføring

42 Skråblikk: Stjernemage

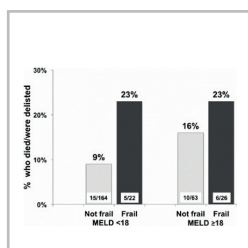
44 Gastronet: Nå er tiden for papirbasert registrering i Gastronet over

46 Bildequiz

48 Oversikt kongresser, møter og kurs

49 NFKKs Vintermøte 2025

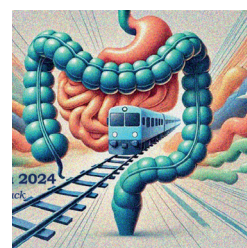
50 Mal abstrakt til Norsk gastroenterologisk forenings årsmøte



Sarkopeni og frailty ved leversykdom
s. 16



Nasjonalt levermøte
s. 28



IBD symposium
s. 32

The SeHCAT™ test is the primary current method to diagnose Bile Acid Diarrhoea (BAD)¹



A review article published by Gastroenterologists at Sahlgrenska University Hospital (Sweden) concludes:

“BAD is common, and likely underdiagnosed. BAD should be considered relatively early in the differential diagnosis of chronic diarrhoea.”¹

SeHCAT is strongly recommended as a diagnostic tool for investigation of BAD in the BSG guidelines²

“In those with functional bowel or IBS-diarrhoea, a positive diagnosis of BAD should be made either by SeHCAT testing or serum bile acid precursor 7 α -hydroxy-4-cholesten-3-one (depending on local availability)”

Grade of evidence level 1

Strength of recommendation strong²

“There is insufficient evidence to recommend use of an empirical trial of treatment for bile acid diarrhoea rather than making a positive diagnosis”

Grade of evidence level 5

Strength of recommendation strong²



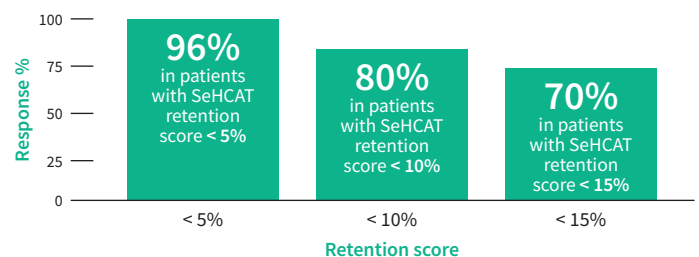
Contact Thomas for further information on SeHCAT and availability in your local area.

Thomas Edøy, Sales Manager, GE Healthcare AS / © 901 08 030 / thomas.edoy@ge.com

SeHCAT™ kapsler (tauroselkol(⁷⁵Se)syre) - 370 kBq ved referansetidspunktet. Vennligst konsulter den fullstendige engelske preparatomtalen (SPC) før bruk. **INDIKASJONER:** Brukes ved undersøkelse av malabsorpsjon av gallesyre og måling av tap fra gallesyre-pool. Kan også brukes ved vurdering av ileum-funksjon, ved undersøkelse av inflammatorisk tarmsykdom og kronisk diaré samt ved studier av entero-hepatisk sirkulasjon. **DOSERING OG ADMINISTRASJONSMÅTE:** Normal dose for voksne og eldre er oral administrasjon av en kapsel. Hvis preparatet skal administreres til barn, brukes samme dose som til voksne. Det finnes ingen doseringsform eller klinisk erfaring med bruk av produktet til barn. **KONTRA-INDIKASJONER:** Hypersensitivitet mot virkestoffet eller noen av hjelpestoffene. **ADVARSLER OG FORSIKTIGHETSREGLER:** Ved overømfintlighet- eller anafylaktisk reaksjon stanses administrasjonen av legemidlet omgående og intravenøs behandling igangsettes om nødvendig. Legemidler og utstyr til resuscitering (f.eks. endotrakealslange og respirator) skal være lett tilgjengelig. Forsiktighet må utvises ved administrering av SeHCAT til pasienter med alvorlig leverinsuffisiens eller obstruksjon av galleganger ettersom stråledosen til leveren økes signifikant i slike tilfeller. Individuell nytte / risikovurdering foretas for den enkelte pasient. Den administrerte radioaktiviteten må i hvert tilfelle være slik at stråledosen blir så lav som mulig vurdert opp mot behovet for å oppnå det ønskede diagnostiske resultat. **Nedsatt lever-funksjon:** En nøye vurdering av forholdet mellom nytte og risiko er påkrevd hos disse pasientene siden en økt eksponering for radioaktivitet er mulig. **Pediatrik populasjon:** Ingen data er tilgjengelig. **En nøye vurdering av indikasjon er nødvendig siden den effektive dose pr. MBq er høyere enn for voksne. Pasienten bør være godt hydrert før undersøkelsen og oppfordres til å late vannet så hyppig som mulig i løpet av de første timene etterpå for å redusere strålingen. Produkter inneholder 3,01 mmol (71,04 mg) natrium pr. kapsel. Dette må tas hensyn til for pasienter på kontrollert natriumdiett. Se fullstendig SPC for generell advarsel om håndtering av radiofarmasøytiske legemidler, og for informasjon om administrasjon og destruksjon av SeHCAT. **GRAVIDITET OG AMMING:** Når administrasjon av radiofarmaka til en kvinne i fertil alder er planlagt, er det viktig å fastslå hvorvidt hun er gravid. Dersom det er tvil om hennes mulige graviditet, skal alternative teknikker som ikke bruker ioniserende stråling (om tilgjengelig) tilbys pasienten. Det finnes ingen opplysninger om bruk av produktet under graviditet.**

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

Response to therapy in relation to SeHCAT retention score



Adapted from Wedlake L et al (2009)³

Nukleærmedisinske undersøkelser av gravide kvinner medfører stråledoser til fosteret. Kun nødvendige undersøkelser må derfor utføres under svangerskapet, når den sannsynlige nytteverdien langt overstiger risikoen påført mor og foster. Dersom administrasjonen til ammende kvinner anses nødvendig, må amming avbrytes og morsmelken kastes ca. 3-4 timer etter inntak av SeHCAT, før ammingen kan gjenopptas. **BIVIRKNINGER:** Bivirkninger av tauroselchol(⁷⁵Se)syre er sjeldne. Enkelte tilfeller av mulige allergiske reaksjoner er rapportert etter bruk av produktet, men kausalitet er ikke endelig klarlagt. Eksponering for ioniserende stråling innebærer risiko for induksjon av kreft og mulighet for utvikling av arvelige defekter. Siden den effektive dosen er 0,26 mSv når den maksimale anbefalte aktiviteten på 370 kBq administreres, er sannsynligheten for at disse bivirkningene forekommer forventet å være lav. Hypersensitivitets reaksjoner er rapportert (ukjent frekvens). **Melding av mistenkte bivirkninger** etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema. **PAKNING:** 1 kapsel. **RESEPTGRUPPE:** C. **INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN:** GE Healthcare Buchler GmbH & Co. KG, Braunschweig, Tyskland. **MtNr.** 8321. **Dato for revisjon av tekst:** Januar 2023, basert på SPC datert 08.01.2019

BSG: British Society of Gastroenterology

References:

- Mottacki N, Simrén M, Bajor A et al. *Alliment Pharmacol Ther* 2016; 43 (8): 884-98.
- Arasradnam RP, Brown S, Forbes A et al. *Gut* 2018 Aug; 67(8): 1380-99. doi: 10.1136/gutjnl-2017-315909.
- Wedlake L, A'hern R, Russell D et al. *Aliment Pharmacol Ther* 2009; 30 (7): 707-17.

GE Healthcare AS, Nycoveien 1, Postboks 4220 Nydalen, 0401 Oslo, www.gehealthcare.no
© 2023 GE HealthCare. SeHCAT is a trademark of GE HealthCare.

GE is a trademark of General Electric Company used under trademark license.

01-2023 JB00151NO/PRT/OS NORWAY

Kjære lesere

Høsten er kommet. Dagene blir kortere. Med høsten kommer endringer og farge-skift – både i naturen og helsevesenet. En blå vind kjennes fra regjeringskorridorene selv om symbolene fortsatt er røde og grønne. I skogen – både sentralt og i distriktene – svikter tidvis kjennskapet til farlige sopptyper i iveren etter å berike en pasta eller risotto med selvplukket sopp. På vårt siste redaksjonsmøte gikk dette riktig så bra ettersom kunnskapsgrunnlaget var sikret, men det finnes altså hele åtte sopptyper i norsk natur som kan gi alvorlig organskade.

Vi skal se opp for både spiss og butt giftslørsopp, hvit og grønn fluesopp, kastanjeparasollsopp, rustbrun parasollsopp, giftparasollsopp og flatklokkehatt. Førstnevnte kan gi alvorlig nyresvikt og var ansvarlig for flere forgiftninger på Sørlandet tidligere i høst. Leverskade kan vi se etter inntak av hvit og grønn fluesopp eller flatklokkehatt. All sopp bør dessuten varmebehandles, og for eksempel er rødskrubbe bare spiselig etter en grundig varmebehandling.

Hovedtema i denne høstutgaven er klinisk ernæring med et utvalg av tema som ofte får liten oppmerksomhet. Dette selv om en av tre pasienter innlagt i sykehus er underernært eller i risiko for underernæring. Nasjonale retningslinjer angir at alle pasienter skal vurderes for risiko for underernæring ved innleggelse i norske helse- og omsorgsinstitusjoner. Målrettede tiltak kan bedre kliniske utfall, og er av stor betydning for både for sykkelighet og helseøkonomi.

Dere får en grundig gjennomgang av sarkopeni og skrøpeligheit som er vanlig ved avansert leversykdom og assosiert med økt dødelighet. Tidlig diagnostikk av ernæringsmessig risiko kan påvirke forløpet, og en bred vurdering er viktig for avklaring av behandlingsmuligheter og prognose. Praktiske råd om kostbehandling ved irriterabel tarm-syndrom gjennomgås med utgangspunkt i organisering og samarbeid rundt

pasientgruppen. Siste artikkel innenfor hovedtema omhandler re-ernærings-syndrom som trolig er hyppigere enn vi avdekker, og kan oppstå under ernæringsbehandling både når denne gis parenteralt og enteralt eller oralt.

Unge leger i spesialistutdanning er valgt ut til å rapportere fra nasjonalt levermøte og høstens IBD symposium arrangert av interessegruppene. Et høydepunkt og anbefalt for å oppdatere sine læringsmål er Håvard Midgards gjennomgang av kunnskap og anbefalinger for bruk av karvedilol ved avansert leversykdom. Den gamle blodtrykksmedisinen har fått sin renesanse og ført til et paradigmeskifte innen hepatologien. Medikamentet reduserer mortalitet hos pasienter med portal hypertensjon gjennom å forebygge dekompen-sering og har fått en fremtredende plass i internasjonale retningslinjer.

Kathrine Aglen Seeberg presenterer fra 'Forskningsfronten' de viktigste funn fra sin avhandling om metabolsk syndrom-assosiert fettlever hos pasienter med fedme og type 2-diabetes. Studiene fra Vestfold har gitt økt kunnskap om vektreduserende kirurgi og effekter på metabolsk leversykdom med betydning for pasienters samvalg når det kommer til behandlingsmetode ved sykkelig overvekt og fedme. Vi gratulerer med vel gjennomført doktorgrad!

Intet NGF-nytt uten et 'Skråblikk' – og denne gang belyses hvordan sjøstjernen kan innta en musling. Forklaringen ligger ikke uventet i fordøyelsessystemets anatomi og funksjon. Men her starter prosessen allerede før maten er inntatt, og det er ikke verst hos en organisme som baserer seg på et desentralisert nervesystem.

Vi takker alle som har bidratt med sin kunnskap og frivillighet til denne utgaven. Vår innsats nærmer seg imidlertid slutten, og nye krefter ønskes til redaksjonen etter neste årsmøte. God lesning!

Redaksjonen



Svein Oskar Frigstad



Kathrine Aglen Seeberg



Håvard Midgard



Rune Isene

HJELP DINE PASIENTER MED Å Oppnå ro FRA UC/CD MED ENTYVIO



Entyvio kan hjelpe dine pasienter å oppnå ro fra sin UC/CD

GEMINI LTS (n=2243) viste:

Lav forekomst av alvorlige og opportunistiske infeksjoner¹

Infusjonsrelaterte infusjoner forekom hos ≤ 5 % av pasientene

Malignitetsforekomst på nivå med generell IBD-populasjon¹

Kontraindikasjoner: aktive alvorlige infeksjoner som tuberkulose, sepsis, CMV*, listeriose og opportunistiske infeksjoner som PML**²

 **Entyvio**
vedolizumab

DESIGNET
FOR IBD

Entyvio er indisert til voksne med moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt eller Crohns sykdom som har hatt utilstrekkelig respons, mistet respons eller som var intolerante ovenfor konvensjonell behandling eller en TNF- α -antagonist. Samt til voksne med moderat til alvorlig aktiv kronisk pouchitt som har gjennomgått proktokolektomi og bekkenreservoarkirurgi for ulcerøs kolitt med utilstrekkelig respons eller mistet respons på antibiotikabehandling.²

*CMV=cytomegalovirus **PML=progressiv multifokal leukoencefalopati

UTVALGT PRODUKT- OG SIKKERHETSINFORMASJON

Entyvio (vedolizumab)

Injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn 108 mg

Pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning 300 mg

Sikkerhetsinformasjon:

- Forsiktighetsregler: Intravenøs vedolizumab skal kun administreres av helsepersonell med tilgang på utstyr for å håndtere akutte overfølsomhetsreaksjoner inkludert anafylaksi.
- Interaksjoner: Levende vaksiner, særlig levende orale vaksiner, skal brukes med forsiktighet.
- Graviditet og amming: Bruk under graviditet bør unngås, med mindre nytten klart oppveier potensiell risiko for mor og foster. Vedolizumab er påvist i human morsmelk, fordel av behandling for mor og potensiell risiko for spedbarnet skal vurderes.
- Hyppigst rapporterte bivirkninger: Infeksjoner (som nasofaryngitt, øvre luftvejsinfeksjoner, bronkitt, influensa og sinusitt), hodepine, kvalme, feber, fatigue, hoste, artralgi og reaksjoner på injeksjonsstedet (s.c. administrasjon).

Dosering: Intravenøs (300mg). *Ulcerøs kolitt:* 300 mg ved uke 0, 2 og 6, deretter hver 8. uke. Fortsettelse revurderes nøye hos pasienter som ikke viser effekt innen uke 10. Noen pasienter med redusert respons kan ha nytte av en økning i doseringsfrekvens til 300 mg hver 4. uke. *Crohns sykdom:* 300 mg ved uke 0, 2 og 6, deretter hver 8. uke. Pasienter uten respons kan ha nytte av en dose ved uke 10. Fortsett behandling hver 8. uke fra uke 14 hos responderende pasienter.

Noen pasienter med redusert respons kan ha nytte av økt doseringsfrekvens til 300 mg hver 4. uke. *Pouchitt:* 300 mg ved uke 0, 2 og 6 og deretter hver 8. uke. Bør initieres parallelt med standardbehandling av antibiotika. Dersom ingen behandlingsfordel observeres innen 14 uker, skal seponering vurderes.

Subkutan (108 mg): Etter god opplæring i s.c. injeksjonsteknikk kan en pasient eller omsorgsperson injisere s.c. hvis dette er hensiktsmessig. Ulcerøs kolitt og Crohns sykdom: Anbefalt vedlikeholdsbehandling, etter minst 2 i.v. infusjoner, er 108 mg annenhver uke. Den første dosen skal administreres i stedet for neste planlagte i.v. infusjon og deretter annenhver uke.

Pakninger, priser og refusjon: Pulver til konsentrat til infusjonsvæske: 20 ml (hettegj.) kr 27688,90. Injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn: 1 stk. (ferdigfylt penn) kr 6881,40.

2 stk. (ferdigfylt penn) kr 13726,60. 6 stk. (ferdigfylt penn) kr 41107,30. H-resept. Besluttet innført av Beslutningsforum 16.11.2015. Inngår i TNF-BIO anbefalinger 2023-2024.

Reseptgruppe: C.

For fullstendig preparatomtale av Entyvio, se SPC. www.legemiddelsok.no

REFERANSER

- Loftus E V, Feagan B G, Panaccione R, et al. Long-term safety of vedolizumab for inflammatory bowel disease. *Alliment Pharmacol Ther.* 2020;52(8):1353–1365
- Entyvio (vedolizumab) SPC (07.03.2024) avsnitt 3, 4,1-4,6 og 4,8.



Kjære kolleger!



Høsten startet bra! De respektive interessegruppene bidro til å opprettholde et høyt faglig nivå med IBD-symposium og det nasjonale levermøtet. Kudos, som det heter.

Forberedelsene til vintermøtet på Lillehammer er godt i gang. Årsmøtet er et svært viktig forum for det norske gastrmiljøet. Vi ser frem til de vitenskapelige bidragene og de uformelle samtalene. Husk abstraktfristen 15. november! NGF's forskningsmidler og industristipendene tildeles på årsmøtet, men man får ikke tildelt midler uten å ha søkt. Søknadsinformasjon og frister publiseres i NGF-nytt og oppdateres fortløpende på nettsidene våre.

Temaet i dette nummeret av NGF-nytt er klinisk ernæring. Fagområdet er omfattende, og vi er svært takknemlige for det daglige samarbeidet med de kliniske ernæringsfysiologene. Dette bør imidlertid ikke være en hvilepute. Iblant er det krevende å oppfylle pasientenes forventning til finjustering av kostholdet. Men i en klinisk hverdag er det nok viktigst å håndtere ernæringsutfordringene for de sykeste. Husk å oppdatere dere med hjelp av dette nummerets temaartikler. NGF-nytt's redaktør har i flere år vært norsk representant i den europeiske foreningen for klinisk ernæring og metabolisme (ESPEN). Vi har trolig redaktørens helhjertede støtte når vi anbefaler ESPENs retningslinjer også!

Pressedekningen og interessen var bred da Tidsskriftet i september publiserte en artikkel om kirurgisk behandling av godartede polypper i tykk- og endetarm i Norge (doi: 10.4045/tidsskr.23.0722). Vi noterte oss at ingen av artikkelforfatterne er aktive gastrokirurger – oss bekjent. Det er således ingen overraskelse at resultatene og tolkningen har ført til debatt (<https://www.dagensmedisin.no/kirurgi-kreft-overbehandling/mangelfullt-og-misvisende-om-unodvendige-tarmoperasjoner/652975>). Vi har

forståelse for at det er problematisk når gårldagens behandling blir bedømt ut fra morgendagens muligheter. Epidemiologiske funn kan alltid nyanseres. Vi ønsker debatten velkommen. Den er helt nødvendig. NGF har i flere år arbeidet direkte mot Helsedirektoratet, Kreftregisteret og NGICG, jf. debatten på årsmøtet i 2021 osv. I arbeidet med nasjonale CRC-retningslinjer har vi påpekt at representasjonen fra f.eks. det endoskopiske miljøet (som oftest gastromedisinere) har vært bekymringsfullt lav med derav økt risiko for at vi går «baklengs inn i fremtiden». Vi håper – når vi alle får trukket pusten – at dette har vært en etterlengtet øyeåpner for etablerementet. Vi støtter Nilsen og Bernklevs konklusjon: «Vi foreslår opprettelse av multidisiplinære team og styrking av endoskopisk kompetanse ved norske helseforetak.»

Forøvrig pågår det for tiden et arbeid for å redusere regional variasjon i gastrokopier hos pasienter under 45 år. Det er opprettet en faggruppe for øvre endoskopi. SKDE fasiliterer og alle helseregionene er representert med både fagdirektører og gastroenterologer. Arbeidet kan være modell for flere andre undersøkelser for vårt fagområde. Gruppen vil foreslå tiltak. Ta kontakt med NGF-leder dersom dere har innspill.

RELIS og de klinisk-farmakologiske enhetene ved universitetssykehusene gjennomfører i år KUPP-kampanjen «Riktigere bruk av protonpumpehemmere». Informasjonen og materialet er rettet mot allmennlegene, men vi anbefaler dere å invitere de regionale KUPP-teamene til å holde deres neste internundervisning.

Fortsatt god høst!

Kim V. Ånonsen
Leder NGF

Sykdomsrelatert underernæring – hva en gastroenterolog må vite



Svein Oskar Frigstad, avdelingssjef og lege, Medisinsk avdeling, Vestre Viken Bærum sykehus

Sykdomsrelatert underernæring er en stor utfordring for helsetjenesten – både medisinsk og helseøkonomisk. Om lag hver tredje pasient innlagt i sykehus er underernært eller i risiko for underernæring, noe som er relatert til både økt sykkelighet og lengre sykehusopphold. Det er ikke bare eldre som rammes, og pasienter med sykdommer i fordøyelsessystemet er i faresonen.

Sykdomsrelatert underernæring

Underernæring er en tilstand utløst av redusert inntak eller opptak av næring med endret kroppsmasse som resulterer i redusert fysisk og mental funksjon og dårligere prognose ved sykdom (1). Det skilles mellom underernæring som skyldes sult og underernæring som skyldes sykdom. Sykdomsrelatert underernæring oppstår som en konsekvens av sykdom eller en sykdomstilstand (2). Klinisk ernæring er fagfeltet innen medisin som omhandler forebygging, diagnostikk og behandling av ernæringsmessige og metabolske endringer som oppstår som resultat av mangel på næring eller næringsstoffer ved akutt eller kronisk sykdom (3). En oversikt over relevante tilstander knyttet til ernæringstilstand presenteres i tabell 1.

Hvorfor blir pasienter underernærte

Det kan virke overaskende at en stor del av den norske befolkningen er overvektige samtidig med at underernæring er vanlig ved innleggelse i sykehus. Nyere studier tyder på at minst en tredjedel av pasienter innlagt i sykehus er i ernæringsmessig risiko, og andelen øker betydelig med alder (4–6). Årsakene til underernæring er mange. Både sykdom og den medisinske behandlingen vil ofte gi både redusert matlyst og opptak av næringsstoffer samtidig som behovet er økt (2). Både sykdomstilstand og inflammasjon har stor betydning for ernæringsstatus. Ved økende grad av inflammasjon ses et raskere tap av vekt og muskelmasse enn ved andre typer av underernæring, og derfor vektlegges inflammasjon ved sykdomsrelatert underernæring (2). En modell for utvikling av sykdomsrelatert underernæring er gjengitt i figur 1.

Hvordan klassifiseres underernæring

Diagnostiske kriterier for underernæring og ernæringsmessig risiko finnes i ICD-10 systemet (7). Et internasjonalt initiativ kalt GLIM (Global leadership initiative on malnutrition) har fremmet kriterier som er mer egnet for å stille diagnosen underernæring i klinisk praksis. Rammeverket legger til grunn at minst et fenotypisk kriterium (uønsket vekttnap, lav KMI eller lav muskelmasse) og et etiologisk kriterium (redusert matinntak eller opptak, inflammasjon eller sykdomsbyrde) må være til stede for at diagnosen skal stilles (8). Foreløpig benyttes kodeverket ICD-10 for å klassifisere underernæring, men med utviklingen av ICD-11 er det fra det internasjonale fagmiljøet spilt inn et behov for å ta hensyn til dette med å sørge for en diagnosekode for underernæring hos voksne, med og uten inflammasjon (1). Diagnostiske kriterier for underernæring etter nasjonale retningslinjer er oppsummert i tabell 2.

Sårbarhet og følgetilstander

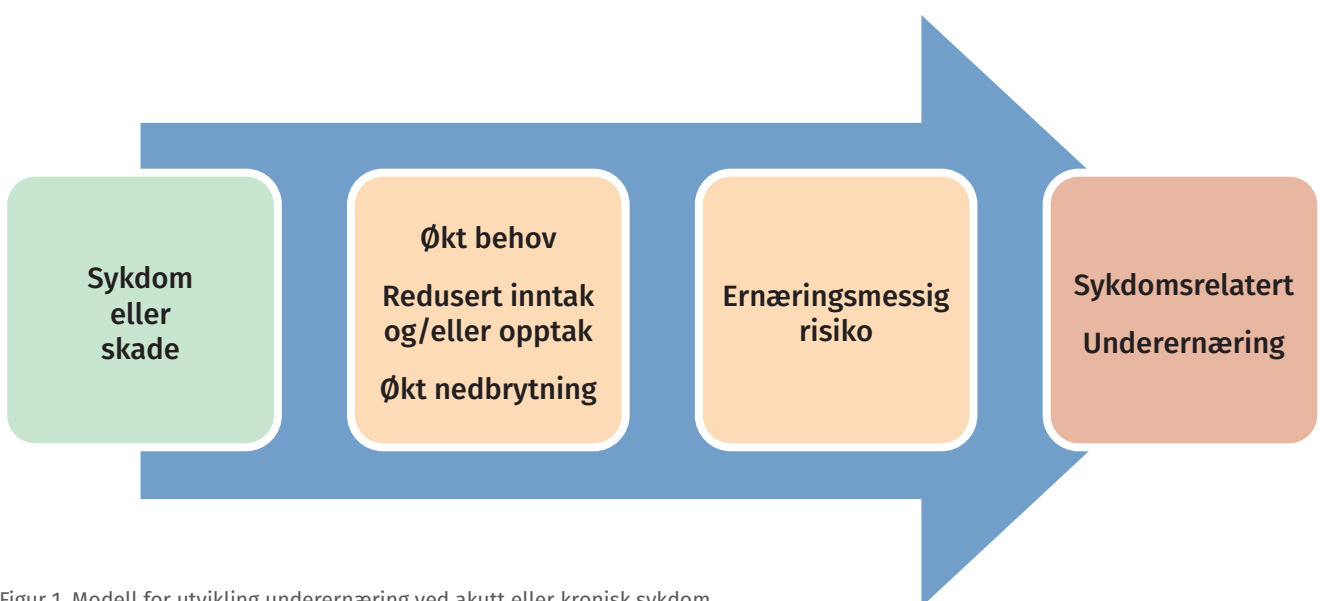
Sykdomsrelatert underernæring med inflammasjon kan tilkomme som følge av en rekke ulike sykdommer, og resultatet er en tilstand med anoreksi og økt nedbrytning av muskelmasse. Graden av den metabolske responsen på sykdom og underliggende sårbarhetsfaktorer avgjør når klinisk relevant underernæring tilkommer (3). Inaktivitet og sengeleie øker muskelnedbrytningen ved sykdomsrelatert underernæring, og høy alder kan i seg selv bidra til økt inflammatorisk respons med økt sårbarhet (3). Begrepen kakeksi og sarkopeni omfatter konsekvenser av underernæring og er vanligere i visse pasientgrupper. Kakeksi forbinder vi med kronisk sykdomsrelatert underernæring med inflammasjon, og

Tabell 1. Oversikt over begrep og tilstander knyttet til underernæring

Underernæring	Underernæring uten sykdom (sult, matmangel eller sviktende matinntak)
Sykdomsrelatert underernæring uten inflammasjon	Tyggevansker, dårlig tannstatus, svelgevansker, depresjon eller kognitiv svikt
Sykdomsrelatert underernæring med inflammasjon	Akutt (skader, kirurgi, kritisk sykdom) eller kronisk (kreft eller kroniske sykdommer)
Sarkopeni	Generalisert tap av muskelmasse og muskelstyrke
Mangeltilstander	Mangel på mikronæringsstoffer som gir negative helseeffekter

Tabell 2. Diagnostiske kriterier for underernæring etter norske retningslinjer (Helsedirektoratet)

Ernæringsmessig risiko (E46)	Anbefalt verktøy i både primær- og spesialisthelsetjenesten er MST, og skår 2 eller mer tilsier ernæringsmessig risiko
Moderat underernæring (E44)	Minst ett av følgende kriterier er oppfylt: <ul style="list-style-type: none"> • Ufrivillig vekttap > 10 % siste 3-6 måneder eller > 5 % siste 2 måneder • KMI < 18,5 kg/m² (> 70 år: KMI < 20) • KMI < 20,5 kg/m² (> 70 år: KMI < 22) og samtidig ufrivillig vekttap > 5 % siste 6 måneder • Næringsinntak mindre enn halvparten av beregnet behov siste uke ved samtidig akutte/kroniske inflammasjonstilstander • Validert spørreskjema kan også benyttes (PG-SGA)
Alvorlig underernæring (E43)	Minst ett av følgende kriterier er oppfylt: <ul style="list-style-type: none"> • 15 % ufrivillig vekttap siste 3-6 måneder eller mer enn 5 % ufrivillig vekttap siste måned • KMI < 16,0 kg/m² (> 70 år: KMI < 18,5) • KMI < 18,5 kg/m² (> 70 år: KMI < 20) og samtidig ufrivillig vekttap > 5 % siste 3 måneder • Validert spørreskjema kan også benyttes (PG-SGA)



Figur 1. Modell for utvikling underernæring ved akutt eller kronisk sykdom

begrepet benyttes oftest ved alvorlig underernæring hos pasienter med langtkommet underliggende tilstander slik som avansert kreftsykdom, hjertesvikt, nyresvikt, inflammatorisk tarmsykdom og kronisk lungesykdom (3). Sarkopeni betegner tap av muskelmasse og muskelstyrke, det kan være aldersbetinget eller følge av sykdomsrelatert underernæring (9). Sarkopeni kan avdekkes ved måling av muskelmasse ved DXA (Dual-energy X-ray absorptiometry), bioelektrisk impedansanalyse eller kombinerte kroppsmålinger sammen med kliniske tester for muskelstyrke (10). Gullstandarden er likevel bildediagnostikk med CT eller MR, og hvis slike undersøkelser likevel gjøres er det nyttig å be om en vurdering av muskelmasse og sammensetning av kjernemuskulatur.

Identifisering av risikopasienter

Nasjonale retningslinjer angir at alle pasienter skal vurderes for risiko for underernæring ved innleggelse i norske helse- og omsorgsinstitusjoner. For pasienter innlagt i sykehus gjelder at risikovurderingen skal gjøres innen et døgn etter innleggelse og gjentas minst ukentlig (11). Retningslinjer fra ESPEN (The European Society for Clinical Nutrition and Metabolism) vektlegger bruk av anbefalt metode for screening for å fange opp og diagnostisere underernæring (12). I Norge anbefales screeningverktøyet MST (Malnutrition Screening Tool) som består av to spørsmål, ett om endring i vekt og ett om endring i matinntak (11). Men det hjelper ikke å avdekke underernæring om ikke tiltak iverksettes, og selv enkle tiltak er vist å ha effekt på både matinntak, vekt og kliniske utfall (13). I nasjonale retningslinjer anbefales målrettede ernæringstiltak med utarbeidelse av en individuell ernæringsplan for pasienter i ernæringsmessig risiko eller med påvist underernæring (11). Målrettede ernæringstiltak omfatter alt fra matomsorg (måltidsmiljø, mattilbud og beriking) til medisinsk ernæringsbehandling (næringsdrikker, sondeernæring og intravenøs ernæring) som vist i figur 2.

Skrøpeligheit eller frailty

Vurdering av skrøpeligheit eller frailty er viktig som del av en risikovurdering av pasienter og er et viktig hjelpemiddel for kliniske beslutninger (14). Det foreligger ingen konsensus om hvordan skrøpeligheit skal identifiseres hos den enkelte pasient, men begrepet tar inn over seg betydningen av fysiologiske reserver ved sykdom og økende alder. Vekttap, tap av muskelmasse og redusert muskelfunksjon er sentrale faktorer ved skrøpeligheit og kan ses på som risikofaktorer (14). Hos eldre og syke pasienter med avdekket underernæring og tap av muskelmasse, bør skrøpeligheit evalueres. Clinical Frailty Scale (CFS) er et godt validert og enkelt verktøy som ofte benyttes (14). Vi vet at skrøpeligheit er viktig for kliniske utfall, og det er derfor hensiktsmessig å se på

triaden underernæring, sarkopeni og skrøpeligheit med utgangspunkt i en dynamisk modell hvor kompensierende mekanismer kan styrkes gjennom ernæringsbehandling og økt fysisk aktivitet (15).

Tarmsykdom og underernæring

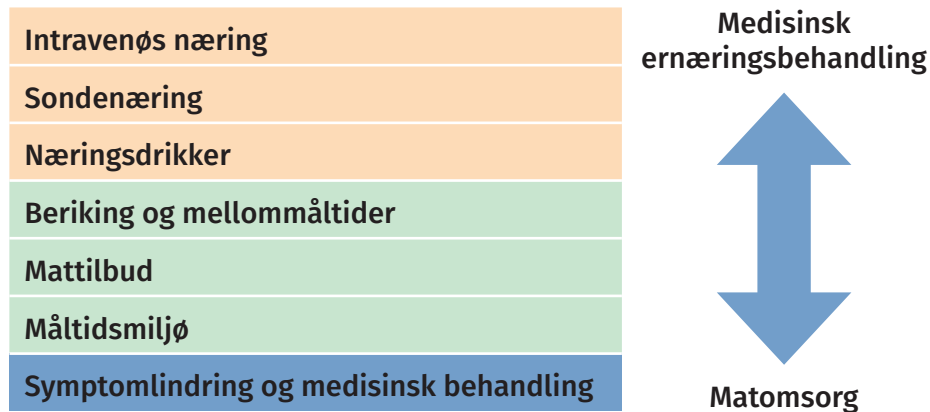
Symptomer fra fordøyelsessystemet slik som svelgeproblemer, kvalme, obstipasjon eller diare er alle vanlige symptomer som kan påvirke matinntaket negativt (2). Pasienter med tarmsykdom er dessuten utsatt for redusert næringsinntak og malabsorpsjon (16). Hos pasienter med inflammatorisk tarmsykdom foreligger dessuten ofte mangel på mikronæringsstoffer som bør substitueres, spesielt nevnes jern samt enkelte vitaminer slik som vitamin D, vitamin B12 og folsyre (16). Diett og ernæringstiltak bør ellers være en integrert del av behandlingen for inflammatorisk tarmsykdom hos både voksne og barn (17). Pasienter med IBD eller kreft i fordøyelseskanalen kan ofte være aktuelle for kirurgisk behandling, og det er da viktig at prinsipper for rask rekonvalesens etter kirurgi (ERAS) følges. Dette er en helhetlig tilnærming for å redusere stressrespons og påkjenning ved kirurgi blant annet med tiltak innen ernæring, aktivitet og mobilisering (18).

Leversykdom og underernæring

Pasienter med avansert leversykdom er ofte feilernærte, og underernæring med sarkopeni er forbundet med dårligere prognose (19, 20). Sykdomsrelatert underernæring er vanlig, og ernæring er en viktig del av behandlingen. Husk anbefalingen om et lite kveldsmåltid for å unngå langvarig faste og redusere risiko for hypoglykemier (21). Proteinbehovet kan være betydelig da pasienter med leversykdom ofte har lav kroppsvikt og muskelmasse (21). Ved leversvikt og kritisk sykdom er kroppen i en uttalt nedbrytningsfase eller katabol tilstand hvor energilagre reduseres og næringsstoffer forbrukes i høy hastighet (22).

Vårt felles ansvar

Det påhviler sykehus så vel som andre deler av helsetjenesten et ansvar for å legge til rette for god ernæringsomsorg. Internasjonalt er konseptet ernæring som en menneskerett fremmet for å understreke at alle pasienter har rett til en helhetlig vurdering og tilgang til ernæringsbehandling når det er nødvendig og riktig (23). Det er et tankekors at klinisk ernæring fremdeles har relativt liten oppmerksomhet i et helsevesen med gode systemer og høy kompetanse. En tverrfaglig tilnærming anbefales i ernæringsarbeidet, og det krever at leger så vel som sykepleiere og klinisk ernæringsfysiologer deltar. Det gjelder ikke minst for gastroenterologer, og klinisk ernæring er nå styrket med et anbefalt kurs for å oppnå relevant læringsmål i spesialistutdanningen. Sammen bør vi bidra til å heve statusen til fagområdet klinisk ernæring til beste for våre pasienter.



Figur 2. Målrettede ernærings tiltak fra matomsorg til medisinsk ernæringsbehandling (Helsedirektoratet)

Referanser og litteratur

- Cederholm T, Rothenberg E, Barazzoni R. Editorial: A Clinically Relevant Diagnosis Code for "Malnutrition in Adults" Is Needed in ICD-11. *J Nutr Health Aging*. 2022;26(4):314-5.
- Helsedirektoratet. Sykdomsrelatert underernæring - utfordringer, muligheter og anbefalinger. Oslo: Helsedirektoratet; 2017. Available from: www.helsedirektoratet.no.
- Cederholm T, Barazzoni R, Austin P, Ballmer P, Biolo G, Bischoff SC, et al. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clin Nutr*. 2017;36(1):49-64.
- Henriksen C, Gjelstad IM, Nilssen H, Blomhoff R. A low proportion of malnourished patients receive nutrition treatment - results from nutrition-Day. *Food Nutr Res*. 2017;61(1):1391667.
- Tangvik RJ, Tell GS, Guttormsen AB, Eisman JA, Henriksen A, Nilsen RM, et al. Nutritional risk profile in a university hospital population. *Clin Nutr*. 2015;34(4):705-11.
- Eide HK, Saltyte Benth J, Sortland K, Halvorsen K, Almendingen K. Prevalence of nutritional risk in the non-demented hospitalised elderly: a cross-sectional study from Norway using stratified sampling. *J Nutr Sci*. 2015;4:e18.
- WHO. International statistical classification of diseases and related health problems (10th ed.). Geneva: World Health Organization; 2016. Available from: <https://icd.who.int/browse10/2016/en>.
- Cederholm T, Jensen GL, Correia M, Gonzalez MC, Fukushima R, Higashiguchi T, et al. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition - A consensus report from the global clinical nutrition community. *Clin Nutr*. 2019;38(1):1-9.
- Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing*. 2010;39(4):412-23.
- Pahor M, Manini T, Cesari M. Sarcopenia: clinical evaluation, biological markers and other evaluation tools. *J Nutr Health Aging*. 2009;13(8):724-8.
- Helsedirektoratet. Nasjonal faglig retningslinje for forebygging og behandling av underernæring (siste faglige endring 14. mars 2022). Oslo: Helsedirektoratet; 2022. Available from: www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/forebygging-og-behandling-av-underernaering.
- Cederholm T, Bosaeus I, Barazzoni R, Bauer J, Van Gossum A, Klek S, et al. Diagnostic criteria for malnutrition - An ESPEN Consensus Statement. *Clin Nutr*. 2015;34(3):335-40.
- Stratton RJ. Elucidating effective ways to identify and treat malnutrition. *Proc Nutr Soc*. 2005;64(3):305-11.
- Dejgaard MS, Rostoft S. Systematic assessment of frailty. *Tidsskr Nor Lægeforen*. 2021;141(4).
- Bernabei R, Landi F, Calvani R, Cesari M, Del Signore S, Anker SD, et al. Multicomponent intervention to prevent mobility disability in frail older adults: randomised controlled trial (SPRINT project). *BMJ*. 2022;377:e068788.
- Bischoff SC, Bager P, Escher J, Forbes A, Hebuterne X, Hvas CL, et al. ESPEN guideline on Clinical Nutrition in inflammatory bowel disease. *Clin Nutr*. 2023;42(3):352-79.
- Levine A, Sigall Boneh R, Wine E. Evolving role of diet in the pathogenesis and treatment of inflammatory bowel diseases. *Gut*. 2018;67(9):1726-38.
- Gustafsson UO, Scott MJ, Schwenk W, Demartines N, Roulin D, Francis N, et al. Guidelines for perioperative care in elective colonic surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS(R)) Society recommendations. *Clin Nutr*. 2012;31(6):783-800.
- Caregaro L, Alberino F, Amodio P, Merkel C, Bolognesi M, Angeli P, et al. Malnutrition in alcoholic and virus-related cirrhosis. *Am J Clin Nutr*. 1996;63(4):602-9.
- Tandon P, Ney M, Irwin I, Ma MM, Gramlich L, Bain VG, et al. Severe muscle depletion in patients on the liver transplant wait list: its prevalence and independent prognostic value. *Liver Transpl*. 2012;18(10):1209-16.
- Plauth M, Bernal W, Dasarathy S, Merli M, Plank LD, Schutz T, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in liver disease. *Clin Nutr*. 2019;38(2):485-521.
- Hagve M, Gjessing P, Ytrebo LM, Irtun O. Nutritional support for critically ill patients in the intensive care unit. *Tidsskr Nor Lægeforen*. 2020;140(2).
- Cardenas D, Correia M, Hardy G, Gramlich L, Cederholm T, Van Ginkel-Res A, et al. The international declaration on the human right to nutritional care: A global commitment to recognize nutritional care as a human right. *Clin Nutr*. 2023;42(6):909-18.

Moderne kostbehandling av irritable tarmsyndrom (IBS)

Kostkvalitet og individuell tilnærming i sentrum



Sissi Stove Lorentzen
Mandeep Kaur Takhar
Torunn Knudsen

Klinisk ernæringsfysiologer, Medisinsk klinikk, Lovisenberg Diakonale Sykehus

Introduksjon

IBS er en funksjonell mage-tarmsykdom som rammer ca. 10-15 % av den norske befolkningen (1). Kostbehandling er foreslått som førstelinjebehandling ved IBS (2), og i en nylig publisert studie har kostbehandling vist seg å være like effektiv som medikamentell behandling (3). Det er internasjonal konsensus om at det ved start av kostbehandling for IBS anbefales tradisjonelle råd som er beskrevet i NICE Guidelines (4).

I praksis ser vi at mange pasienter som henvises Gastromedisinsk poliklinikk ved Lovisenberg Diakonale Sykehus (LDS) har blitt anbefalt å starte med den veldig populære lav-FODMAP-dietten (5), ofte uten veiledning og oppfølging. Slik vi tenker er dette uheldig. Lav-FODMAP-diett er kun en liten del av flere mulige tilnæringsmåter i en helhetlig kostbehandling. I denne artikkelen vil vi sammenfatte prinsippene for kostbehandling for denne heterogene pasientgruppen ved LDS, der individuelt tilpasset ernæringsbehandling og kostkvalitet er sentralt.

Pasientutvalg

Ved LDS har kliniske ernæringsfysiologer på Gastromedisinsk poliklinikk mellom 2 000 og 2 300 individuelle konsultasjoner per år. IBS-pasientene utgjør omtrent halvparten av alle konsultasjonene.

IBS-pasientene har få likhetstrekk utover symptomer fra mage og tarm. Type, grad og varighet av symptomer varierer, og de har ulike

forutsetninger og ressurser for å gjennomføre endringer. Pasientene vi har prioritert å følge på Lovisenberg har vanligvis forsøkt flere eliminasjonsdietter, har et høyt symptomtrykk, også fra andre deler av kroppen, og har oftere tillegg utfordringer som rus, psykiatrisk diagnose, eller minoritetsbakgrunn. Denne kompleksiteten gjør at vi er nødt til å ha individuell oppfølging for å klare å få til god behandling.

Arbeidsmetode/algoritme

Vi har latt oss inspirere av «Dietitian first», som er en modell testet ut i Australia for å redusere ventelister og ventetid for polikliniske mage-tarm-pasienter i sykehus (6). Modellen innebærer en oppgaveglidning der lav-risiko-pasienter settes opp «rett til klinisk ernæringsfysiolog» etter at henvisningen er grundig vurdert av en gastroenterolog. Dersom det ikke er noen «røde flagg», og pasienten har eller sannsynligvis har IBS, starter pasienten behandlingsforløpet hos klinisk ernæringsfysiolog.

Første konsultasjon er en grundig kartleggingssamtale der klinisk ernæringsfysiolog sammenstiller informasjon fra pasienten, henvisning og tidligere sykehusjournal, samt ved behov innhenter ytterligere opplysninger fra fastlegen med kopi av originale prøvesvar fra andre steder.


Neste samtale er en gruppesamtale der pasientene får informasjon om IBS og kan utveksle erfaringer med andre pasienter. Dette er svært verdifullt for bedre forståelse av tilstanden, og for å kunne forstå eget symptomtrykk bedre.

Eksempel på utfylling

Vi har ønsket å få oversikt over hele uken på samme ark. Derfor er det liten plass til å notere det du spiser. Rams opp matvarene du spiser innenfor hver tidsperiode. **Du må ha med deg skjemaet hele dagen.** (Det har ingen verdi å forsøke å huske hvordan dagen var).

Symptom: 1.Luft i magen **2.**Mageknip **3.**Diaré **4.**Utmattelse **5.**Konsentrasjonsproblemer

	Mandag	Tirsdag	Onsdag	Torsdag	Fredag	Lørdag	Søndag
Tidsrom: 2400-1000	Kneipp Soyamarg Gulost						
Mat og drikke	Jordbærsylt Appelsinjus Kaffe Suketter Tran						
Symptom(er)							
Tidsrom: 1000-1500	Eple Te Rundstykke						
Mat og drikke	Smør Skinke Gulost Gulrot Vaffel Brunost						
Symptom(er)	1,3						
Tidsrom: 1500-1900	Kyllingfilet Wokmix Olivenolje						
Mat og drikke	Wok saus Ris Øl						
Symptom(er)	1,5						
Tidsrom: 1900-2400	Cola light Maryland Cookies						
Mat og drikke	Eple						
Symptom(er)	1,2						

 Lovisenberg Diagonale Sykehus

Figur 1: Mat-, drikke- og symptomregistrering

Videre oppfølging er individuelle samtaler, og inkluderer både ernæringsveiledning og samtaler, med mål om at pasienter skal ha mindre symptomer, mer kontroll over symptomer (forstår hva som trigger symptomer), mindre hemming i sosiale settinger/job, og ha et ernæringsmessig sunt og adekvat kosthold. Dette krever en helhetlig tilnærming som blant annet også inkluderer forståelse av samspillet mellom følelser, tanker, handlinger og reaksjon.

For en mer detaljert beskrivelse av en pasients behandlingsforløp ved Lovisenberg Diagonale Sykehus viser vi til vår kollega Hanna F. Dales artikkel i Norsk tidsskrift for ernæring fra 2023: *Ernæringsbehandling ved irritable tarmsyndrom: symptombasert tilnærming (7)*.

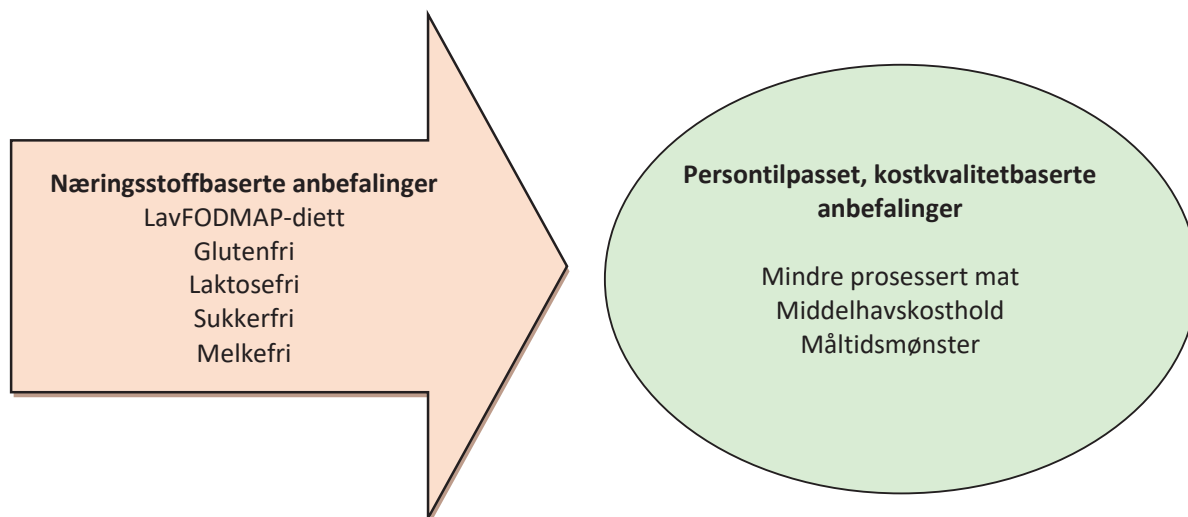
Verktøy

Vi bruker flere objektive markører, som IBS-SSS skjema (8) og et eget-utviklet livskvalitetsskjema, for å sammenligne endring i symptomtrykk og innvirkning på livskvalitet fra start til slutt av behandling. Dette er gode objektive markører for å kvalitetssikre vårt arbeid. Målet er i utgangspunktet minimum 50 % reduksjon i gastrointestinale symptomer.

For å kunne gi individuelle og godt begrunnede råd, er det nødvendig å ha god kunnskap om sammenheng mellom kosthold og symptomer. Kost- og symptomdagboken er derfor vårt viktigste verktøy til å vurdere sammenheng mellom matinntak og symptomer, og å vurdere kostholdsmønsteret. Alle pasienter må fylle ut kost- og symptomdagbok i to uker (figur 2). Dette gir en unik oversikt, og illustrerer helt konkret for behandler og pasient symptomtrykket, matvarevalg, og frekvens av inntaket av enkelte matvarer. Et slikt skjema får frem om pasienten spiser i hovedsak ugunstig (f.eks. lite frukt og grønt, og et høyt innslag av ferdigmat, brus, lettbrus osv.) eller gunstig (i tråd med norske kostråd, middelhavskost, nok frukt og grønt, nok fiber osv.). Ved å ha et større fokus på hele kostholdet, og livsstilsendringer som gir grunnlag for bedre kostvaner og bedre tarmflora, unngår vi potensielt strenge dietter og unødvendige kostrestriksjoner som over tid både oppleves begrensende og dermed ikke etterleves, og kan bidra til potensielle mangeltilstander på sikt.

Anbefalt endring i fokus fra enkelte næringsstoffer og strenge eliminasjonsdietter til strategier der helhetlig vurderinger av kosthold og kostkvalitet og er i sentrum.

Figur oversatt og lånt fra Dale et al 2023 *Diet-microbiota interaction in irritable bowel syndrome: Looking beyond the low-FODMAP approach*.



Figur 2: Helhetlig tilnærming med utgangspunkt i hele kosthold

Fokus på kostkvalitet – kontroll på bakgrunnskosthold er en ny tilnærming til IBS behandling

Vi har tidligere publisert en artikkel i *Scandinavian Journal of Nutrition* (9) om hvordan mikrobiota påvirkes av kostholdsmønster, og hvorfor vi har gått bort fra en reduksjonistisk tilnærming med kun fokus på enkelte næringsstoff til en mer helhetlig tilnærming der man tar utgangspunkt i hele kostholdet og kostholdsmønster (figur 2). Denne helhetlige tilnærmingen vinner stadig terreng, og er det siste året anbefalt på flere internasjonale konferanser der IBS-behandling har vært et tema (10).

Tverrfaglig teammøter og samarbeid

Det kan ikke understrekes nok viktigheten av et godt fungerende tverrfaglig samarbeid mellom spesialister i nevrogastroenterologi og klinisk ernæringsfysiolog.

Dersom det avdekkes behov for legetime eller annen undersøkelse underveis i prosessen, tar klinisk ernæringsfysiolog kontakt med gastroenterolog.

Samarbeidet ved Lovisenberg Diakonale Sykehus er styrket av vårt «tverrfaglig møte i klinisk nevrogastroenterologi» for kliniske ernæringsfysiologer og gastroenterologer hver 14. dag. På dette møte er det stor takhøyde for å diskutere krevende pasientkasuistikker, nye artikler, ny forskning og der vi enes om hvordan vi skal håndtere konkrete problemstillinger fremover.

Referanser

1. Helsebiblioteket/BMJ. Irritabel tarmsyndrom (IBS). [Internett]. Oslo: Helsedirektoratet; oppdatert onsdag 10. august 2022 [hentet onsdag 14. august 2024]. Tilgjengelig fra: <https://www.helsenorge.no/sykdom/mage-og-tarm/irritabel-tarm/>
2. Mujagic Z, Brouns J, Keszthelyi D and Muris JWM. Mistakes in dietary management of IBS and how to avoid them. *UEG Education*;2022. 22: 1–4.
3. Nybacka S, Törnblom H, Josefsson A, Hreinsson JP, Böhn L, Frändemark Å, Weznaver C, Störsrud S, Simrén M. A low FODMAP diet plus traditional dietary advice versus a low-carbohydrate diet versus pharmacological treatment in irritable bowel syndrome (CARIBS): a single-centre, single-blind, randomised controlled trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2024 Jun;9(6):507-520..
4. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Irritable bowel syndrome in adults: diagnosis and management Clinical guideline ; 2008. www.nice.org.uk/guidance/cg61
5. Magge S, Lembo A. Low-FODMAP Diet for Treatment of Irritable Bowel Syndrome. *Gastroenterol Hepatol (N Y)*. 2012 Nov;8(11):739-45..
6. Ryan D, Pelly F, Purcell E. The activities of a dietitian-led gastroenterology clinic using extended scope of practice. *BMC Health Serv Res*;2016. Oct 21;16(1):604.
7. Dale H, Ernæringsbehandling ved irritabel tarmsyndrom: symptombasert tilnærming, *Norsk tidsskrift for ernæring*, Universitetsforlaget; 2023 Volum 21, nr. 3-2023, s. 46–50; ISSN online: 2703-9609; DOI: <https://doi.org/10.18261/ntfe.21.3.11>
8. Francis, C. Y., J. Morris, et al. "The irritable bowel severity scoring system: a simple method of monitoring irritable bowel syndrome and its progress." *Aliment Pharmacol Ther* 1997;11(2): 395-402
9. Hanna Fjeldheim Dale, Sissi Christiane Stove Lorentzen, Tonje Mellin Olsen & Jørgen Valeur (2023): *Diet-microbiota interaction in irritable bowel syndrome: looking beyond the low-FODMAP approach*, *Scandinavian Journal of Gastroenterology*;2023. DOI: 10.1080/00365521.2023.2228955
10. Kevin Wheelan (Kings College, UK): *Debate "A dietitian is essential in delivering a therapeutic diet"*. *Gastrodiet 2023: Evolution and Revolution*. Monash University, Prato Centre, 19-20 October, Prato Italy

TABLETTEEN MED HØYEST MESALAZINSTYRKE*

Til behandling av mild til moderat akutt ulcerøs kolitt og til vedlikehold av remisjon

DOSERING I 3 ENKLE TRINN¹

3

HØY 
SYKDOMSAKTIVITET

Ved akutt sykdom opptil 3
tabletter en gang daglig for
induksjonsbehandling

2

MODERAT 
SYKDOMSAKTIVITET

2 tabletter en gang daglig
for å oppnå remisjon

1

LAV 
SYKDOMSAKTIVITET

1 tablett en gang daglig
for å opprettholde remisjon

Referanser:

1. ASACOL SPC avsnitt 4.2, sist oppdatert 2023-06-09.
2. ASACOL SPC avsnitt 4.3, 4.4 og 4.8, sist oppdatert 2023-06-09.

* DMP Legemiddelsøk: <https://www.legemiddelsok.no/sider/default.aspx?searchquery=mesalazin&f=Han;Mtl;Vir;ATC;Var;Ik;Mar;Mid;Avr;gen;par;&pane=0>, 2024-01-26

Utvalgt produkt- og sikkerhetsinformasjon Asacol TABLETTER MED MODIFISERT FRISETTING 1600 mg

Indikasjon: Ulcerøs kolitt. For behandling av mild til moderat akutt sykdom. For vedlikehold av remisjon. **Vanligste bivirkninger:** Dyspepsi, utslett. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for innholdsstoffene eller salisylater. Alvorlig nedsatt lever- eller nyrefunksjon (GFR <30 ml/minutt/1,73 m²). **Forsiktighetsregler:** Blodprøver (differensial blodtelling, leverfunksjonsparametere som ALAT og ASAT, serumkreatinin) bør tas og urinstatus (dip-sticks) sjekkes før og under behandlingen iht. behandlende leges vurdering. **Nedsatt nyrefunksjon:** Bør ikke brukes ved nedsatt nyrefunksjon. **Nyrestein:** Er sett, inkl. steiner som består av 100% mesalazin. **Misfarging av urinen:** Mesalazin kan gi rødbrun misfarging av urinen etter kontakt med blekemidler inneholdende natriumhypokloritt. **Alvorlige kutane bivirkninger:** Det er rapportert alvorlige kutane bivirkninger (SCAR), herunder legemiddelindusert utslett med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS), Stevens-Johnson syndrom (SJS) og toksisk epidermal nekrolyse (TEN). Behandling med mesalazin bør avbrytes ved første tegn på og symptomer i form av alvorlige hudreaksjoner slik som utslett, slimhinnelesjoner eller andre tegn på overfølsomhet. **Bloddyskrasi:** Er sett. Behandlingen skal seponeres umiddelbart ved mistanke om eller bevis på bloddyskrasi (tegn som uforklarlig blødning, blåmerker, purpura, anemi, vedvarende feber eller sår hals), og pasienten skal umiddelbart oppsøke medisinsk hjelp. **Nedsatt leverfunksjon:** Økte leverenzymnivåer er sett. Forsiktighet anbefales ved nedsatt leverfunksjon. **Kardiale overfølsomhetsreaksjoner:** Mesalazininduserte overfølsomhetsreaksjoner (myo- og perikardiitt). **Pulmonær sykdom:** Pasienter med pulmonær sykdom, spesielt astma, bør følges opp nøye under behandlingen. **Overfølsomhet for sulfasalazin:** Pasienter som har fått bivirkningsreaksjoner ved sulfasalazinbehandling bør være under nøye medisinsk overvåking. **Mage- og duodenalsår:** Forsiktighet anbefales ved eksisterende mage- eller duodenalsår. **Eldre personer:** Skal administreres med forsiktighet til eldre pasienter. **Pediatrik populasjon:** Begrenset dokumentasjon. **Graviditet/Amning:** Asacol bør bare brukes hvis mulig fordel oppveier mulig risiko. **Fertilitet:** Effekt på fertilitet er ikke sett. **Dosering: Voksne:** Dosen bør justeres iht. sykdommens alvorlighetsgrad og toleranse. **Vedlikeholdsbehandling:** 1600 mg 1 gang daglig. **Akutt sykdom:** Ved forverring kan dosen økes til 4800 mg 1 gang daglig eller fordelt på 2-3 doser. Ved remisjon bør dosen gradvis reduseres til vedlikeholdsdose. Fortsett behandling bør vurderes nøye hos personer som ikke har respondert ved uke 8. **Administrering:** Kan tas med eller uten mat. Skal svelges hele med et glass vann. **Pakninger og priser:** 60 stk. (blister) kr 1 063,00 Refusjon: Blåresept Reseptgruppe C. **Basert på SPC godkjent av DMP/EMA: 2023-06-09** For utfyllende informasjon om dosering, forsiktighetsregler, interaksjoner og bivirkninger – se felleskatalogen.no

Ta kontakt med Ingunn Skeie på tlf: 900 60 952 eller på mail: ingunn.skeie@tillotts.com

Skrøpelighet og sarkopeni ved leversykdom



Ina Marie Andersen, overlege
Kristine Wiencke, seksjonsoverlege
Trine Folseraas, overlege

Avdeling for transplantasjonsmedisin, Oslo universitetssykehus Rikshospitalet

Skrøpelighet og sarkopeni er svært vanlig hos pasienter med leversykdom i endestadiet, og er assosiert med økt dødelighet. Tidlig diagnostikk og optimalisering av ernæring påvirker overlevelse. I denne artikkelen vil vi gi en introduksjon til bakgrunn, patofysiologi, diagnostikk og behandling ved skrøpelighet og sarkopeni ved leversykdom.

Definisjon

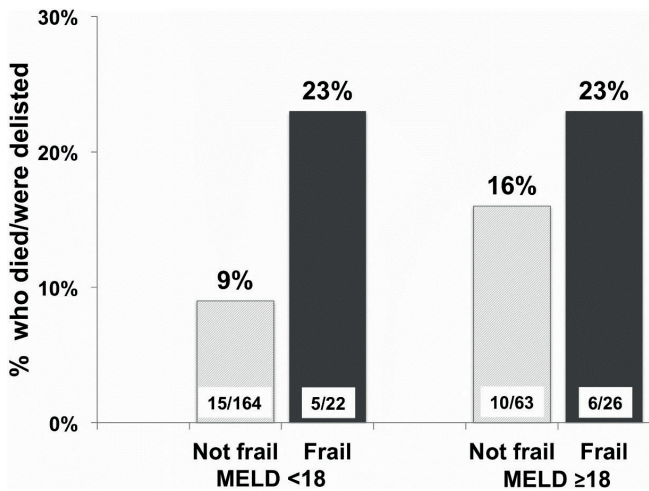
Skrøpelighet ("frailty") er et begrep først brukt i geriatrien, og beskriver et syndrom av fysiologisk forfall som gir redusert reservekapasitet og økt sårbarhet mot helserelaterte stressfaktorer. Det forekommer hos opp mot 60% av pasienter med leversykdom i endestadiet (ELS), og er assosiert med økt dødelighet (1). Kronisk systemisk inflammasjon sekundært til hepatisk inflammasjon, redusert muskelproteinsyntese grunnet syntesevikt, økt muskelnedbryting grunnet hyperammonemi, endret smaksopplevelse grunnet encefalopati, og anoreksi/tidlig metthetsfølelse grunnet ascites er alle leverspesifikke årsaker som bidrar til skrøpelighet. I tillegg svekkes pasienter med ELS av kronologisk aldring, økt immobilitet, og komorbiditet (2). Andel skrøpelige pasienter som settes på venteliste for levertransplantasjon (LTX) antas å øke i takt med at flere eldre og komorbide pasienter aksepteres for LTX. Skrøpelige pasienter har signifikant høyere Model for End Stage Liver Disease (MELD) score enn ikke-skrøpelige pasienter, og skrøpelighet er en sterk uavhengig prediktor for død på venteliste til LTX (3) (figur 1).

Sarkopeni er karakterisert av lav muskelstyrke og -masse (4). Det er betydelig klinisk overlapp mellom skrøpelighet og sarkopeni, hvor sistnevnte både er en risikofaktor for, og den viktigste komponenten i, skrøpelighetssyndromet. Sarkopeni er assosiert med økt risiko for levermessig dekompenisering, encefalopati og infeksjon, og representerer en uavhengig risikofaktor for død hos pasienter med levercirrhose (5).

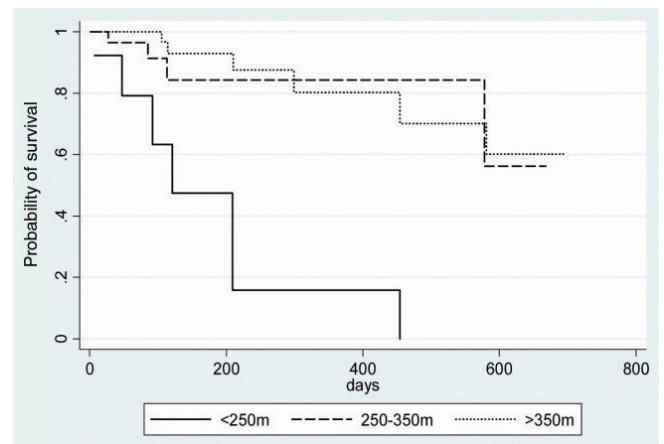
Etiologi

Sarkopeni er en multifaktoriell tilstand, og skyldes en kombinasjon av feil- og/eller underernæring, redusert fysisk aktivitet, leverdysfunksjon, hypogonadisme og systemisk inflammasjon. Flertallet pasienter med dekompensert cirrhose er feilernært (6), noe som vanligvis skyldes en kombinasjon av redusert appetitt, malabsorpsjon, medikamenter og fasteperioder/proteintap i forbindelse med diagnostiske og terapeutiske prosedyrer. Ved cirrhose vil faste over natten gi økt glukoneogenese og medføre at de forgrenede aminosyrene leucin, isoleucin og valin brukes som energikilde (7). Dette reduserer "mechanistic target of rapamycin complex 1" (mTORC1)-signalering og gir økt autofagi, som igjen bidrar til sarkopeni-utvikling. Ved aldersrelatert sarkopeni forekommer «anabol resistens», dvs. redusert muskelsynteserespons på inntak av aminosyrer eller trening. En lignende mekanisme er foreslått hos pasienter med ELS, men ingen studier har undersøkt dette eksplisitt.

Hos pasienter med cirrhose vil forhøyet ammoniakk som ledd i manglende hepatisk eliminasjon og/eller shunting gi økt opptak av ammoniakk i muskelvev, aktivering av NF- κ B og økte nivåer av myostatin. Myostatin er et myokin som hemmer muskeldannelse og vekst, og dermed bidrar til redusert muskelmasse og sarkopeni (8). Overforbruk av alkohol er også assosiert med økt nivå av myostatin og redusert signalering via mTORC1, som i sum gir sarkopeniutvikling. Hos mannlige pasienter med cirrhose er nivå av testosteron ofte lavt, som igjen kan bidra til økt tap av muskelmasse.



Figur 1. Frailty predikerer risiko for død på venteliste over MELD alene (9)



Figur 2. 6 minutters gangtest predikerer mortalitet hos LTX kandidater (11)

Diagnostikk

Klinisk blikk kan brukes med ganske god presisjon for å avgjøre om det foreligger skrøpelig og sarkopeni, men flere metoder og scoringssystemer er utarbeidet for objektivisering (7). Ved Avdeling for transplantasjonsmedisin, Rikshospitalet, brukes Liver Frailty Index (LFI), som er vist å kunne predikere mortalitet hos pasienter med ELS. Den vurderer håndgripsstyrke, tid på å reise seg fra sittende til stående og balanseøvelser (antall sekunder med føtter ved siden av hverandre, i tandem og semitandem posisjon) (9). LFI score ≤ 3.2 indikerer at pasienten er robust, 3.3–4.4 pre-skrøpelig og $\geq 4,5$ skrøpelig. Kalkulator finnes på <https://liverfrailtyindex.ucsf.edu/>. Andre lett tilgjengelige målinger er Psoas Muscle Index, dvs bilateralt psoasmuskelareal målt i nivå med virvel L3 i cm^2 dividert med pasientens høyde i meter^2 , hvor $<4.25 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ for menn og $<3.64 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ for kvinner tidligere er brukt som cut-off for sarkopeni hos pasienter med ELS (10). Dårlig gangdistanse på 6 minutters gangtest er assosiert med skrøpelig hos pasienter med cirrhose og med økt mortalitet hos LTX-kandidater (11) (figur 2), men så vidt vi kjenner til er ingen eksakt cut-off grense for skrøpelig etablert for denne testen. For diagnostikk av sarkopeni er European Working Group for Sarcopenias (EWGSOP-2) definisjon av sarkopeni mest brukt, og inkluderer lav muskelmasse målt ved Dual Energy X-ray Absorptiometry (DEXA) (menn $<20 \text{ kg}$, kvinner $<15 \text{ kg}$), lav håndgripsstyrke (menn $<27 \text{ kg}$, kvinner $<16 \text{ kg}$) og lav fysisk funksjon (for eksempel tid brukt på 400 meter gange, hvor ≥ 6 minutter indikerer lav fysisk funksjon).

Behandling

Majoriteten (85–95%) av pasienter som vurderes for LTX har inadekvat næringsinntak. Hovedfokus ved behandling av sarkopeni ved ELS retter seg derfor mot optimalisering av ernærings-situasjonen. The European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) anbefaler daglig inntak på 25–35 kcal/kg og 1,2–1,5 g/kg protein ut fra tørrvekt hos kompenserte pasienter. Pasienter med dekompensert cirrhose trenger ytterligere økt energi og proteininntak, og bør ha et daglig inntak på 35–40 kcal/kg og 1,5–2 g protein/kg daglig. Det anbefales å spise hyppige måltider og et sent karbohydratrikt kveldsmåltid, og lange fasteperioder inkludert lang nattfaste bør unngås. Vitaminmangel er vanlig hos pasienter med ELS, spesielt mangel på B-vitamin og fettløselige vitaminer. Pasientene bør derfor få tilskudd av multivitamin og eventuelt D vitamin basert på målinger av D-vitaminnivå. Pasienter med ELS har redusert evne til å omdanne kolekalsiferol til aktivt D vitamin, og bør ved mangeltilstand heller få tilskudd av aktivt D vitamin, kalsitriol. Tilskudd av forgrenede aminosyrer er ikke indisert hos pasienter med stabil leversykdom, men har vist effekt på overlevelse hos pasienter med ELS og hepatisk encefalopati (12). Pasienter som ikke klarer å dekke ernæringsbehovet selv bør få tilskudd, i første rekke enteral ernæring (EN) med energitett løsning. Unntaket er pasienter med hyperakutt leversvikt med encefalopati og høy ammoniak, hvor EN kan utsettes 1–2 døgn til ammoniakknivået er under kontroll. Det er ikke grunnlag for å gi proteinrestriksjon ved kronisk hepatisk encefalopati (12). Dersom

pasienter skal faste >12 timer i forbindelse med undersøkelser anbefales glukose iv 2-3 g/kg/døgn. Ved faste >72 timer bør det gis tilskudd av total parenteral ernæring (TPN). TPN er generelt andrevalg etter EN, men bør brukes når man ikke kommer i mål med andre tiltak eller når EN er kontraindisert. TPN kan både utløse og forverre leversykdom, og i verste fall bidra til forverring av cirrhose og økt transplantasjonsbehov. Dette er imidlertid sjelden, og frykt for TPN-relaterte komplikasjoner bør ikke hindre behandlingsforsøk med TPN hos pasienter hvor dette er indisert. Ved tegn på TPN-relatert leveraffeksjon må man se på muligheten for å seponere, alternativt bruke andre typer TPN som fiskeolje-baserte lipidemulsjoner (13). ESPEN fraråder bruk av perkutan endoskopisk gastrostomi (PEG) hos pasienter med INR >1.5, aktivert partiell tromboplastintid (APTT) > 50 s, eller alvorlig ascites (14), og er forbundet med fare for prosedyrerelaterte komplikasjoner eller ascitesvæskelekkasje. Behandling av ernæring i en ELS-setting kan være sammensatt, og pasientene bør henvises til klinisk ernæringsfysiologi for optimalisering.

Kombinasjon av styrke- og kondisjonstrening med moderat intensitet øker muskelmasse- og funksjon hos pasienter med cirrhose uten at dette har gitt negative hendelser, selv om man teoretisk kunne tenke seg at dette ville gi akutt økning i ammoniakk, økt portaltrykk eller variceblødning (8). God preoperativ ernæringsmessig og fysisk tilstand gir raskere rehabilitering etter LTX. Det er viktig å komme tidlig til for å unngå, alternativt stabilisere og bedre, graden av sarkopeni før LTX. Enkelte svært skrøpelige pasienter kan ha nytte av prehabilitering, enten ambulant eller ved innleggelse i rehabiliteringsinstitusjon, for å bedre fysiologisk reserve før kirurgi.

Resultater

Til tross for full normalisering av leverfunksjon etter LTX, blir ikke alltid sarkopeni normalisert. Enkelte pasienter kan også utvikle de novo sarkopeni etter LTX. Patofysiologi bak dette fenomenet er ikke kjent, men feilernæring og redusert fysisk aktivitet grunnet bivirkninger fra medikamenter, residiverende infeksjoner, og gjentatte hospitaliseringer etter LTX kan tenkes å bidra (15). Kraftig vektoppgang etter LTX er imidlertid også vanlig, og beskrevet hos omkring en fjerdedel av ikke tidligere overvektige pasienter 3 år etter LTX, uavhengig av steroidbruk (16). Årsaken kan være at pasienter som har vært oppfordret til å spise en høykaloridiett før LTX ikke endrer dette når de ikke lengre er i en katabol situasjon. Tap av afferente og efferente signalveier mellom lever og hypothalamus kan også bidra til redusert varighet av metthetsfølelse og overspising (16). Enkelte pasienter utvikler også høy kroppsmasse men lav muskelmasse, en fenotype som ligner sarkopeni overvekt. Dette fenomenet er ikke korrelert til overspising, men etiologien bak er foreløpig ukjent (17).

Oppsummering

Skrøpelig og sarkopeni er svært vanlig hos pasienter med ELS, og påvirker sykelighet og overlevelse før og etter LTX. Årsaken til høy forekomst av skrøpelig og sarkopeni ved ELS er sammensatt og ikke fullt ut kartlagt. Tidlig diagnostikk med bruk av objektiviserte kartleggingsverktøy og behandling med fokus på optimalisert ernæring og fysisk aktivitet bedrer sykelighet og overlevelse ved ELS og LTX. Oppfølging av ernæring og muskelstyrke bør derfor anses like viktig som tradisjonell oppfølging med biokjemi og radiologi ved ELS.

Referanser

- Lai JC, Rahimi RS, Verna EC, Kappus MR, Dunn MA, McAdams-DeMarco M, et al. Frailty Associated With Waitlist Mortality Independent of Ascites and Hepatic Encephalopathy in a Multicenter Study. *Gastroenterology*. 2019;156(6):1675-82.
- Lai JC, Sonnenday CJ, Tapper EB, Duarte-Rojo A, Dunn MA, Bernal W, et al. Frailty in liver transplantation: An expert opinion statement from the American Society of Transplantation Liver and Intestinal Community of Practice. *Am J Transplant*. 2019;19(7):1896-906.
- Lai JC, Feng S, Terrault NA, Lizaola B, Hayssen H, Covinsky K. Frailty predicts waitlist mortality in liver transplant candidates. *Am J Transplant*. 2014;14(8):1870-9.
- Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyere O, Cederholm T, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*. 2019;48(4):601.
- Dolgin NH, Martins PN, Movahedi B, Lapane KL, Anderson FA, Bozorgzadeh A. Functional status predicts postoperative mortality after liver transplantation. *Clin Transplant*. 2016;30(11):1403-10.
- Campos-Varela I, Gomez-Gavara C, Augustin S. Recommendations and Guidance on Nutritional Supplementation in the Liver Transplant Setting. *Transplantation*. 2021;105(12):2528-37.
- Liapakis A, Morris E, Emre S. Frailty in liver transplantation: A comprehensive review. *Hepatol Forum*. 2021;2(2):80-8.
- Allen SL, Quinlan JJ, Dhaliwal A, Armstrong MJ, Elsharkawy AM, Greig CA, et al. Sarcopenia in chronic liver disease: mechanisms and countermeasures. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2021;320(3):G241-G57.
- Lai JC, Covinsky KE, Dodge JL, Boscardin WJ, Segev DL, Roberts JP, et al. Development of a novel frailty index to predict mortality in patients with end-stage liver disease. *Hepatology*. 2017;66(2):564-74.
- Rodge GA, Goenka U, Jajodia S, Agarwal R, Afzalpurkar S, Roy A, et al. Psoas Muscle Index: A Simple and Reliable Method of Sarcopenia Assessment on Computed Tomography Scan in Chronic Liver Disease and its Impact on Mortality. *J Clin Exp Hepatol*. 2023;13(2):196-202.
- Carey EJ, Steidley DE, Aqel BA, Byrne TJ, Mekeel KL, Rakela J, et al. Six-minute walk distance predicts mortality in liver transplant candidates. *Liver Transpl*. 2010;16(12):1373-8.
- Abdelsayed GG. Diets in Encephalopathy. *Clin Liver Dis*. 2015;19(3):497-505.
- Mitra A, Ahn J. Liver Disease in Patients on Total Parenteral Nutrition. *Clin Liver Dis*. 2017;21(4):687-95.
- Bischoff SC, Bernal W, Dasarathy S, Merli M, Plank LD, Schutz T, et al. ESPEN practical guideline: Clinical nutrition in liver disease. *Clin Nutr*. 2020;39(12):3533-62.
- Leunis S, Vandecruys M, Van Craenenbroeck AH, Cornelissen V, Bogaerts S, De Smet S, et al. Sarcopenia in end-stage liver disease and after liver transplantation. *Acta Gastroenterol Belg*. 2023;86(2):323-34.
- Richards J, Gunson B, Johnson J, Neuberger J. Weight gain and obesity after liver transplantation. *Transpl Int*. 2005;18(4):461-6.
- Schutz T, Hudjetz H, Roske AE, Katzorke C, Kreymann G, Budde K, et al. Weight gain in long-term survivors of kidney or liver transplantation--another paradigm of sarcopenic obesity? *Nutrition*. 2012;28(4):378-83.



Aplio i800 EUS

Twice the Expertise – Twice the Confidence

The Novel Ultrasound System for Hepato-Pancreato-Biliary Procedures

The Aplio i800 EUS provides innovative imaging technology that heightens clarity, depth and detail. Crystal-clear images with enhanced resolution and penetration as well as an abundance of expert tools help you get your diagnostic answer quickly and reliably.

Liten knapp – stor komfort

Innovativt design med pasienten i fokus

Mini ONE[®] gastrostomiport



Den lille knappen med den store forskjellen!

- Lavere profil, myk og behagelig
- Enklere å bytte
- Epleformet ballong reduserer fare for lekkasje
- Lyser i mørket (Glow green-teknologi)
- Komplett sett med alt du trenger

Ta kontakt med oss for å høre mer om MiniOne!



KvinTo AS

Medisinske Produkter

– for bedre livskvalitet

Wedel Jarlsbergsvei 31 | 1358 Jar | Tlf. 22 72 03 00

post@kvinto.no | www.kvinto.no

RE-ERNÆRINGSSYNDROM



Jan Gunnar Hatlebakk, overlege, Medisinsk avdeling, Haukeland universitetssykehus

Hos pasienter som er dårlig ernært over tid, er ofte metabolismen så vidt endret at oppstart av ernæringsstilførsel kan bidra til å utvikle re-ernæringsyndrom, en potensielt livstruende tilstand med elektrolyttforstyrrelser og kardiopulmonale funksjonsforstyrrelser.

Litt historie...

Med re-ernæringsyndrom (RES) mener vi at rask oppstart av økt ernæring påvirker elektrolytt- og væskebevegelse mellom de intra- og ekstracellulære rom, slik at nervefunksjon og kardial funksjon forstyrres. Pasienten kan bli uklar pga hjerneødem, og utvikle arytmier, væskeretensjon og perifere ødemer. I alvorlige tilfeller kan pasienten få hjertestans eller lungefunksjonsforstyrrelser. En pasient kan ha utviklet underernæring over lang tid og klart seg noenlunde bra, men kan reagere paradoksalt på velment ernæringsbehandling og utvikle livstruende komplikasjoner.

Re-ernæringsyndrom har sikkert forekommet til alle tider, ved krig, hungersnød, i fangeleirer, og ved skipsforlis. Den romerske historikeren Josefus skriver om beleiringen av Jerusalem i år 70, at de utsultede jødene som tok for seg av maten som ble tilbudt, ofte døde, mens de som nektet, klarte seg bedre. Under de store krigene på 1900-tallet så en lignende tragedier hos svært underernærte krigsfanger og ofre for krigsforbrytelser.

Under 2. verdenskrig gjennomførte University of Minnesota et forsøk hos frivillige unge rekrutter som først ble gitt bare 60% av beregnet energi- og proteinbehov i 6 uker. De tapte mye muskelmasse spesielt, og fikk nedsatt basalmetabolisme med i gjennomsnitt 40%. Insulinsyntesen var likeledes nedsatt. Ved gjenoppstart av full ernæring så en flere uventede fenomener: perifere ødemer, hyperglykemi, hypokalemi, hypomagnesemi og hypofosfatemi.

Hva er mekanismene bak RES?

RES kan oppstå under parenteral, men også enteral eller oral, ernæring. Kjernen i syndromet er et skifte fra dominerende fettforbrenning og proteinnedbryting hos en underernært pasient, til vesentlig karbohydrat-forbrenning under økende næringstilførsel. Glukoseopptak i cellene ledsages av raskt opptak av kalium og

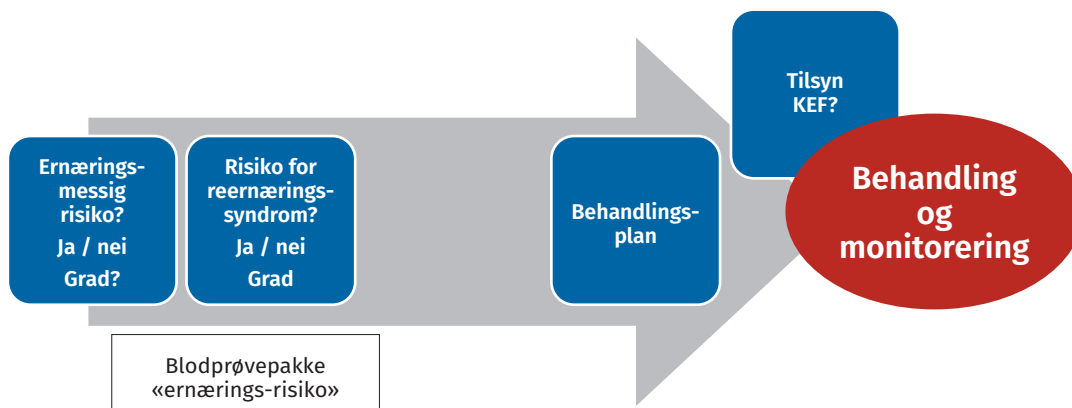
magnesium i bytte mot natrium, og lagrene av tiamin (vitamin B1) tømmes hurtig. Ekstracellulært faller konsentrasjonen av kalium, natrium og fosfat, mens natrium medfører vannretensjon og ødemer. Blod-glukose og triglyserider kan stige på grunn av lav insulinsekresjon.

Hvor ofte forekommer re-ernæringsyndrom?

De beste data stammer fra en sveitsisk studie som i utgangspunktet skulle identifisere pasienter i ernæringsmessig risiko, og sammenligne individuell kostbehandling veiledet av klinisk ernæringsfysiolog med rutinemessig ernæringsbehandling i en randomisert studie. Pasienter i begge studiearmen ble fulgt tett med klinisk vurdering og daglige blodprøver under starten av re-ernæring, og en fant da at så mange som 36.5% hadde tegn til truende re-ernæringsyndrom basert på blodprøver, mens 14.6% også hadde klinikk forenlig med dette (1). Pasientene som hadde høyest score på ernæringsrisiko (NRS 2002 >4-5) hadde størst risiko, og pasientene som fikk den mest ambisiøse ernæringsbehandlingen utviklet oftere re-ernæringsyndrom. Noe overraskende var der ikke økt mortalitet ved utviklet re-ernæringsyndrom under sykehusoppholdet, trolig på grunn av svært gode behandlingsrutiner, men disse pasientene hadde signifikant lengre sykehusopphold og trengte oftere intensivbehandling. Derimot var mortaliteten signifikant økt etter 6 måneders oppfølging, noe som viser at dette er en sårbar pasientgruppe som oftere hadde cancer, nyresvikt, hypertensjon og hjertesvikt.

Hvilke pasienter er i risiko?

Når skal vi mistenke at en pasient ikke bare er i ernæringsmessig risiko, men også er i risiko for å utvikle RES? Britiske NICE (National Institute for Health and Care Excellence) har satt opp kriterier som er vist i tabell 1, og disse bør følges i risikovurderingen. Lav BMI, lavt næringsinntak over tid og stort vekttap er



Tabell 1. Kriterier for å identifisere pasienter i høy risiko for å utvikle re-ernæringsyndrom, modifisert etter NICE Guidelines.

Ett eller flere av følgende:

- BMI < 16
- Vekttap >15% over 3-6 mnd
- Lite eller intet matinntak siste 5 døgn
- Lavt nivå i serum av fosfat, kalium eller magnesium

Eller to eller flere av følgende:

- BMI < 18.5
- Vekttap >10% over 3-6 mnd
- Lite eller ikke matinntak siste 5 døgn
- Alkoholmisbruk
- Bruk av legemidler som diuretika, cytostatika, insulin eller antacida (protonpumpehemmere)

selvfølgelig det sentrale, men en skal merke seg at kreftpasienter, pasienter med diabetes eller med nyresvikt eller på behandling med protonpumpehemmere (kan gi lavere opptak av magnesium) har økt risiko.

Hvordan forebygge og behandle?

Når en pasient er funnet å være i ernæringsmessig risiko, ved et screeningverktøy som NRS-2002 eller Malnutrition Screening Tool (MST), og vi skal lage en ernæringsplan, må vi vurdere risiko for re-ernæringsyndrom (se figuren). Dette er en legeoppgave, men det er også aktuelt å diskutere med en klinisk ernæringsfysiolog! NICE-kriteriene er nyttige, og det er rimelig å individualisere behandlingen i starten basert på grad av risiko. Det er viktig å huske at normale blodprøver før oppstart av ernæringsbehandling ikke utelukker risiko!

Referanser

1. Friedli N et al. Refeeding syndrome is associated with increased mortality in malnourished medical inpatients. *Medicine* 2020;99:1

Tabell 2. Praktisk tilnærming til ernæringsbehandling hos en pasient med risiko for re-ernæringsyndrom

Måle elektrolytter inklusive K, Mg, Na og fosfat før oppstart ernæring, monitorere disse daglig og tilføre ved lave verdier.

Tilføre tiamin >100 mg daglig intravenøst, gjerne som Pabrinex eller annet multivitaminpreparat.

Langsom opptrapping ernæring fra 50% til 100% av beregnet energibehov over 5-10 døgn (men ikke redusere et høyere inntak!). Skifte til mest mulig oralt inntak så tidlig som mulig.

Viktigst å huske er langsom økning i næringsinntak, ofte starter en med 50%, og øker over en uke eller mer før pasienten får dekket sitt beregnede døgnbehov (2). Det er sjelden et problem at man tar seg så pass tid. I tabell 2 er hovedpunktene i behandlingsoppstart samlet. Før oppstart av ernæringsbehandling bestemmes elektrolytter inklusive kalium, natrium, magnesium og fosfat, og disse måles igjen 1-2 ganger i døgnet de første 3-7 dagene. Vi gir tiamin intravenøst i form av Pabrinex, som inneholder 200 mg tiamin de første 3-5 dagene, deretter overgang til tablettbehandling.

Konklusjon:

Kunnskapen om RES er lite utbredt og en kan mistenke at det forekommer hyppigere enn antatt, uten at vi engang gjenkjenner det kliniske bildet. Tilstanden bør forebygges ved gode screeningrutiner, og forsiktig oppstart av ernæring, men selv når sykdomsbildet er fullt utviklet, kan det behandles.

2. Friedli N et al. Management and prevention of refeeding syndrome in medical inpatients: an evidence based and consensus-supported algorithm. *Nutrition* 2018;47:13-20

Når pasienten trenger en treverdig oppgradering



Refusjon ytes kun til pasienter som har forsøkt toverdig peroralt jerntilskudd med utilstrekkelig effekt og/eller uakseptable bivirkninger, og der neste alternativ ville vært intravenøst jerntilskudd.*

THINK DIFFERENTLY, THINK FERACCRU®

FERACCRU® er indisert til voksne til behandling av jernmangel**

*SLV beslutning 14.06.2021 ref: 20/23263-8 D50 jernmangelanemi, vilkårnr. 253. **FERACCRU® SmPc seksjon 4.1 indikasjon

FERACCRU® 30 mg, harde kapsler. **Virkestoffer:** Jern (jern(III)maltol). **Indikasjon:** Indisert til voksne til behandling av jernmangel. ATC-kode: B03AB10. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene, hemokromatose og andre jernoverskuddssyndromer, pasienter som får gjentatte blodtransfusjoner. **Advarsler og forsiktighetsregler:** FERACCRU® anbefales ikke for bruk hos pasienter med inflammatorisk tarmsykdom (IBD) under oppblussing eller hos IBD-pasienter med hemoglobin < 9,5 g/dl. Samtidig administrasjon av jern(III)maltol med intravenøst jern, dimerkaprol, kloramfenikol eller metyldopa må unngås. Sikkerhet og effekt av FERACCRU® hos barn (17 år eller yngre) har ennå ikke blitt fastslått. Pasienter med problemer med galaktoseintoleranse, total laktasemangel eller glukose-galaktose malabsorpsjon bør ikke ta dette legemidlet. Inneholder også allurarød AC (E 129) og paraoransje FCF (E 110) som kan forårsake allergiske reaksjoner. Legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver kapsel, og er så godt som «natriumfritt». **De hyppigst bivirkningene:** abdominalsmerter, flatulens, forstoppelse, abdominalt ubehag/distensjon og diaré. **Interaksjon:** Ingen interaksjonsstudier er blitt utført med jern(III)maltol. FERACCRU® og penicillamin, bisfosfonater, ciprofloksacin, entakapon, levodopa, levofloksacin, levotyrosin (tyrosin), moksifloksacin, mykofenolat, norfloksacin, ofloksacin, og kalsium og magnesiumsalter bør gis med minst 2 timers mellomrom. Administrasjon av jernpreparater og tetracykliner bør separeres med 2 til 3 timer. **Fertilitet, graviditet og amming:** Systemisk eksponering for jern(III) maltol-kompleks er minimal. FERACCRU® kan vurderes under graviditet om nødvendig. Hvis det er klinisk behov for det, kan FERACCRU® benyttes under amming. Ingen effekt på fertilitet er forventet. **Dosering og administrasjonsmåte:** Den anbefalte dosen er én kapsel to ganger daglig, morgen og kveld, på tom mage. Se mer på www.legemiddelsok.no eller www.felleskatalogen.no. **Pakninger og priser:** 56 stk. kr. 786,30 pr. 04.06.2021. FERACCRU® er rabattert i henhold til LIS-avtalen 2201 b. **Utlevering og reseptgruppe:** Reseptpliktig. Reseptgruppe: C. Blå resept: Refusjon ytes kun til pasienter som har forsøkt toverdig peroralt jerntilskudd med utilstrekkelig effekt og/eller uakseptable bivirkninger, og der neste alternativ ville vært intravenøst jerntilskudd. **Innehaver av markedsføringstillatelsen:** Norgine BV, Antonio Vivaldistraat 150, 1083 HP Amsterdam, Nederland. Basert på SPC: 15.12.2023. NO-HAE-FER-2400003

Karvedilol-revolusjonen



Håvard Midgard, overlege og førsteamanuensis, Gastromedisinsk avdeling, Oslo universitetssykehus

Den gamle blodtrykksmedisinen karvedilol har fått sin renessanse og ført til et aldri så lite paradigmeskifte i hepatologien. Medikamentet reduserer mortalitet hos pasienter med portal hypertensjon gjennom å forebygge dekompenisering og har fått en fremtredende plass i internasjonale retningslinjer. Vi gjennomgår her kunnskapsgrunnet og presenterer et forslag til praktiske anbefalinger basert på non-invasiv diagnostikk.

Et anti-adrenerg medikament med multiple effekter

Karvedilol er en kombinert $\alpha_1/\beta_1/\beta_2$ -blokker som gir gunstige hemodynamiske effekter på portvenesystemet gjennom reduksjon av intrahepatisk vaskulær motstand (α_1 -blokkade), reduksjon av hjertefrekvens og minuttvolum (β_1 -blokkade) og reduksjon av splanknisk vasodilatasjon (β_2 -blokkade) med påfølgende reduksjon av portal blodstrøm (1, 2). Hos pasienter med cirrhose og portal hypertensjon har karvedilol også gunstige ikke-hemodynamiske effekter i form av redusert bakteriell translokasjon, redusert risiko for sepsis, redusert systemisk inflammasjon og redusert endotel-dysfunksjon (3, 4).

Sammenliknet med den nonselektive betablokkeren propranolol – som i årevis har vært brukt som primær- og sekundærprofylakse for variceblødning – har karvedilol via α_1 -blokkaden høyere responsrate (80% vs 50%), bedre effekt på reduksjon av HVPG og bedre toleranse (1, 3). Hos pasienter med dekompensert cirrhose (spesielt ved refraktær ascites) kan karvedilol ha uheldige effekter med redusert renal perfusjon, perifer vasodilatasjon, arteriell hypotensjon og sirkulatorisk dysfunksjon relatert til α_1 -blokkade, og i tillegg kan β_1 -blokkade gi for mye negativ inotrop og kronotrop effekt slik at hjertets minuttvolum blir uforholdsmessig lavt. Det er derfor fortsatt et sentralt – og delvis uavklart – spørsmål når det terapeutiske vinduet lukkes og *winninga går opp i spinninga*.

Karvedilol bedrer overlevelsen og reduserer risiko for ascites og variceblødning

Den spanske PREDESCI-studien fra 2019 (5) var den første randomiserte kontrollerte studien som kunne vise at non-selektive betablokkere (NSBB) bedrer overlevelsen hos pasienter med klinisk signifikant portal hypertensjon (CSPH). I studien ble 200 pasienter med kompensert cirrhose med CSPH (definert som HVPG >10 mm Hg) randomisert til propranolol eller placebo, mens hemodynamiske non-respondere på propranolol ble rando-

misert til karvedilol eller placebo. Risiko for første dekompenisering (primært endepunkt) var grensesignifikant redusert i betablokkergruppen sammenliknet med placebo (HR 0.5, 95% KI 0.26-0.97) og det meste av effekten kunne tilskrives redusert forekomst av ascites. PREDESCI-studien har blitt kritisert for generaliserbarheten siden CSPH ble definert invasivt, og har også blitt kritisert fordi pasienter med høyriskovaricer i tillegg ble behandlet endoskopisk, og fordi pasienter med HCV-relatert CSPH gjennomgikk antiviral behandling i studieperioden.

En oppfølgende *competing risk* metaanalyse fra 2022 (6) med individuelle data fra 350 pasienter med kompensert cirrhose og CSPH inkludert i 4 randomiserte studier viste at langtidsbehandling med karvedilol reduserer risiko for både dekompenisering (HR 0.51, 95% KI 0.30-0.89) og død (HR 0.41, 95% KI 0.19-0.90) sammenliknet med placebo eller endoskopisk strikkligatur. Også her kunne det meste av effekten tilskrives redusert risiko for ascites. Det finnes virkelighetsdata som bekrefter dette (7), men overlevelsesgevinsten er tvilsom hos pasienter som får ugunstig påvirkning av arterielt blodtrykk (8). Foreløpig er studiene små og det gjenstår å se om resultatene lar seg reproducere i større prospektive studier.

Men hvordan forebygges variceblødninger mest effektivt? Inntil nylig har NSBB og endoskopisk strikkligatur vært regnet som likeverdige alternativer for primærprofylakse, men summen av data heller nå mot at NSBB – og spesielt karvedilol – er mest effektivt (1, 9). Det er også vist at karvedilol er mer effektivt enn propranolol som ledd i kombinasjonsbehandling med strikkligatur som sekundærprofylakse etter første blødningsepisode (10). Valg av primærprofylakse hos pasienter med dekompensert cirrhose og høyriskovaricer er omdiskutert, og tidligere studier har vist økt risiko for komplikasjoner hos pasienter som ble behandlet med NSBB. En fersk indisk studie som randomiserte 330 pasienter med dekompensert cirrhose (Child Pugh B/C) og høyriskovaricer uten

Tabell 1. Karvedilol: Indikasjoner, kontraindikasjoner, stopp-regler og bivirkninger.

Indikasjoner	Kontraindikasjoner	Stopp-regler og dosereduksjon	Vanlige bivirkninger
<i>Primærprofylakse</i> Forebygge første dekompenisering ved cACLD med CSPH	<i>Absolutte</i> AV-blokk grad 2-3 Perifer karsykdom med kritisk iskemi	SBP <90 mmHg MAP <65 mmHg Na <130 mmol/l SBP	Asteni Dyspne Svimmelhet Hypotensjon
<i>Sekundærprofylakse</i> Forebygge videre dekompenisering ved dekompenisert cirrhose	Alvorlig KOLS/astma Kardiogent sjokk	AKI/HRS ACLF	Bradykardi Kvalme Forstoppelse Erektil dysfunksjon
Forebygge ny variceblødning i kombinasjon med endoskopisk strikkligatur	<i>Relative</i> Diabetes mellitus Raynaud fenomen		Depresjon

tidligere blødning til enten karvedilol, strikkligatur eller kombinasjonsbehandling, viste imidlertid at kombinasjonsbehandling gav lavere blødningsrisiko og lavere mortalitet sammenliknet med de to andre alternativene uten økt forekomst av komplikasjoner som dekompenisering eller organsvikt (11). Dette er plausibelt i lys av det vi vet om karvedilols virkningsmekanismer, men det er behov for flere studier før man kan anbefale kombinasjonsbehandling som primærprofylakse.

Indikasjoner og forsiktighetsregler

Internasjonale retningslinjer (EASL/Baveno VII, AASLD, ESGE) anbefaler nå karvedilol for å forebygge dekompenisering i bred forstand – det vil si både ascites, variceblødning og encefalopati – hos pasienter med kompensert avansert kronisk leversykdom (cACLD) med CSPH (12). Dette representerer et skifte fra det gamle paradigmet hvor betablokkere kun var indisert som profylakse mot variceblødning. Anbefalingen gjelder uavhengig av om varicestatus er kjent og endoskopisk varicescreening anbefales primært ved intoleranse eller kontraindikasjon for karvedilol. Dette er kontroversielt fordi det fortsatt er uenighet om hvordan man best identifiserer pasienter med CSPH med non-invasive metoder, og fordi man ved å avstå fra varicescreening risikerer å gå glipp av pasienter med høyrisikovaricer til tross for medikamentell behandling som bør ha endoskopisk terapi. En slik pragmatisk strategi gir altså en viss risiko for både over- og underbehandling.

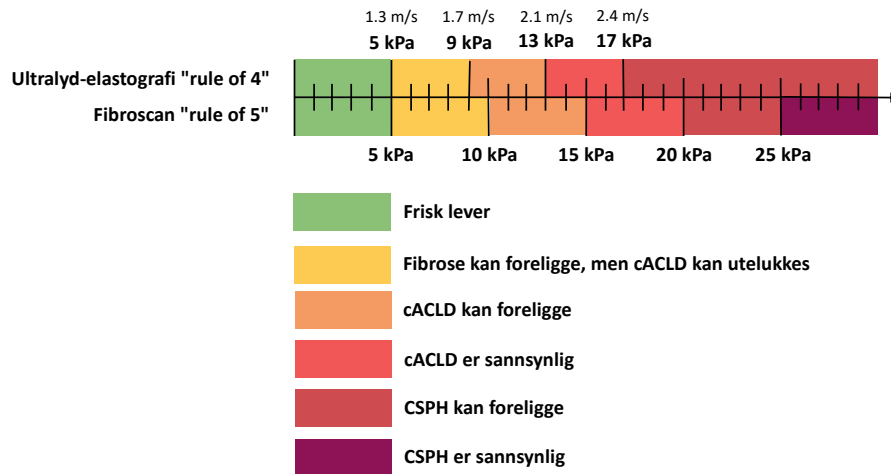
Anbefalt måldose er karvedilol 12,5 mg daglig med doseøkning til 25 mg dersom det i tillegg foreligger arteriell hypertensjon. Vi har gode erfaringer med å starte med 3.125 mg x 2 (en halv tablett x 2) som trappes opp til 6.25 mg x 2 i løpet av få dager med kontroll av blodtrykk og nyrefunksjon hos leversykepleier etter et par uker. Kontraindikasjoner, stopp-regler og bivirkninger er oppsummert i Tabell 1. Karvedilol bør midlertidig seponeres ved arteriell hypotensjon (SBP <90 mmHg, MAP <65 mmHg), hyponatremi (Na <130 mmol/l), spontan bakteriell peritonitt, akutt nyreskade eller ved akutt-på-kronisk leversvikt (ACLF), men bør gjeninnsettes (gjærne i redusert dose) eller erstattet med propranolol (som ikke har α_1 -effekt) etter akutte komplikasjoner er overstått. Det er fortsatt uavklart i hvilken grad karvedilol er effektivt for å forebygge videre dekompenisering hos pasienter som allerede har utviklet ascites, men tendensen internasjonalt er en ganske liberal holdning og man legger vekt på at de gunstige ikke-hemodynamiske effektene av karvedilol er til stede selv i lave doser.

I iveren etter adrenerg blokkade må vi ikke glemme at den mest effektive behandlingen for å redusere CSPH faktisk er etiologisk behandling av den underliggende leversykdommen. Dette er vist i tallrike studier av hepatitt C, hepatitt B og alkoholrelatert leversykdom og ligger til grunn for det nye konseptet *rekompensering* av leversykdom (13). Det er dessuten knyttet betydelig optimisme til at nye medikamenter mot metabolsk dysfunksjon-assosiert steatotisk leversykdom (MASLD) – spesielt FGF-21-agonister og pan-PPAR-agonister – kan reversere portal hypertensjon gjennom sine antiinflammatoriske og antifibrotiske effekter og dermed kunne bli essensielle medikamenter ved avansert leversykdom. Randomiserte studier har også vist en additiv effekt på portvenetrykket når karvedilol kombineres med simvastatin (14) eller folat (15). Det finnes foreløpig ingen etablert non-invasiv metode for å monitorere respons på behandling med karvedilol, men det pågår studier av måling av miltstivhet. Det er også et foreløpig et ubesvart spørsmål når man eventuelt kan seponere behandlingen etter oppnådd rekompensering av leversykdommen.

Diagnostikk av klinisk signifikant portal hypertensjon

Tilstedeværelse av CSPH (definert som HVPG >10 mm Hg) er den drivende faktoren for utvikling av ascites, variceblødning, encefalopati og lever-relatert død ved levercirrhose. Siden leverstivhet korrelerer godt med graden av portal hypertensjon, kan CSPH diagnostiseres non-invasivt med elastografi med gode testegenskaper (16). Datagrunnlaget baserer seg her i stor grad på leverstivhetsmålinger (LSM) utført med transient elastografi (FibroScan) hos pasienter med viral hepatitt, alkoholrelatert leversykdom og MASLD, og det er viktig å være klar over at data er mer begrenset ved autoimmune leversykdommer. Kunnskapsgrunnlaget for ultralyd-elastografi (SWE) er stadig økende og det er utarbeidet veiledende terskelverdier (*rule of 5* og *rule of 4*) ved begge modaliteter (12, 17) som er sammenstilt i Figur 1.

Baveno VII definerer CSPH pragmatisk som LSM >25 kPa eller LSM >20 og trombocytter <150 g/l (12). Noe avhengig av leversykdommens etiologi påviser disse kriteriene CSPH hos >90% av pasientene med cACLD, men er ikke pålitelige ved MASLD med fedme (BMI >30) hvor LSM >25 kPa kun har en positiv prediktiv verdi på drøye 60% (18). I denne gruppen kan testegenskapene forbedres ved bruk av den BMI-korrigerede ANTI-



Figur 1. Veiledende terskelverdier for diagnostikk av kompensert avansert kronisk lever-sykdom (cACLD) og klinisk signifikant portal hypertensjon (CSPH) basert på Fibroscan («rule of five») og ultralyd-elastografi («rule of four»).

CIPATE-NASH modellen (18-20). Baveno anbefaler å avstå fra endoskopisk varicescreening ved LSM <15 kPa og trombocytter >150 g/l. Disse kriteriene har senere blitt validert en større meta-analyse som bekrefter en negativ prediktiv verdi på 99% for deteksjon av høyrisikovaricer uavhengig av leversykdommens etiologi (21). Dette betyr at korrekt bruk av kriteriene kan spare helsetjenesten for mange unødvendige gastrokopier.

Det er en utfordring at en betydelig andel (40-50%) av pasientene med cACLD havner i den relativt store diagnostiske gråsonen for CSPH mellom 15 og 25 kPa med behov for supplerende diagnostikk. En nylig publisert post-hoc analyse av PREDESCI-kohorten viste at endoskopisk varicescreening hos disse pasientene reduserte gråsonen til 22% og at en slik algoritme førte til at 96% av pasientene med CSPH ble korrekt klassifisert (22). Følgende metoder kan forbedre risikostratifiseringen i gråsonen:

- **Endoskopi:** Påvisning av varicer i øvre GI-traktus bekrefter CSPH.
- **Radiologi:** Påvisning av kollateraler ved ultralyd eller CT har høy spesifisitet for CSPH. Redusert flowhastighet i portvenen (<13 cm/s) og splenomegali er også gode tegn.
- **BMI-justerte algoritmer:** Ved MASLD med fedme kan treffsikkerheten bedres ved bruk av ANTICIPATE-NASH som tar høyde for både LSM, BMI og trombocytter. (https://clintraksm.medpace.com/Calculators/#/calculator/csp_h_calc).
- **Måling av miltstivhet (SSM):** Miltstivhet reflekterer sannsynligvis portvenetrykket i større grad enn leverstivheten (23) og en ny miltprobe til FibroScan er nå under validering. I henhold til nye anbefalinger kan CSPH utelukkes ved SSM <21 kPa og påvises ved SSM >50 kPa (24).

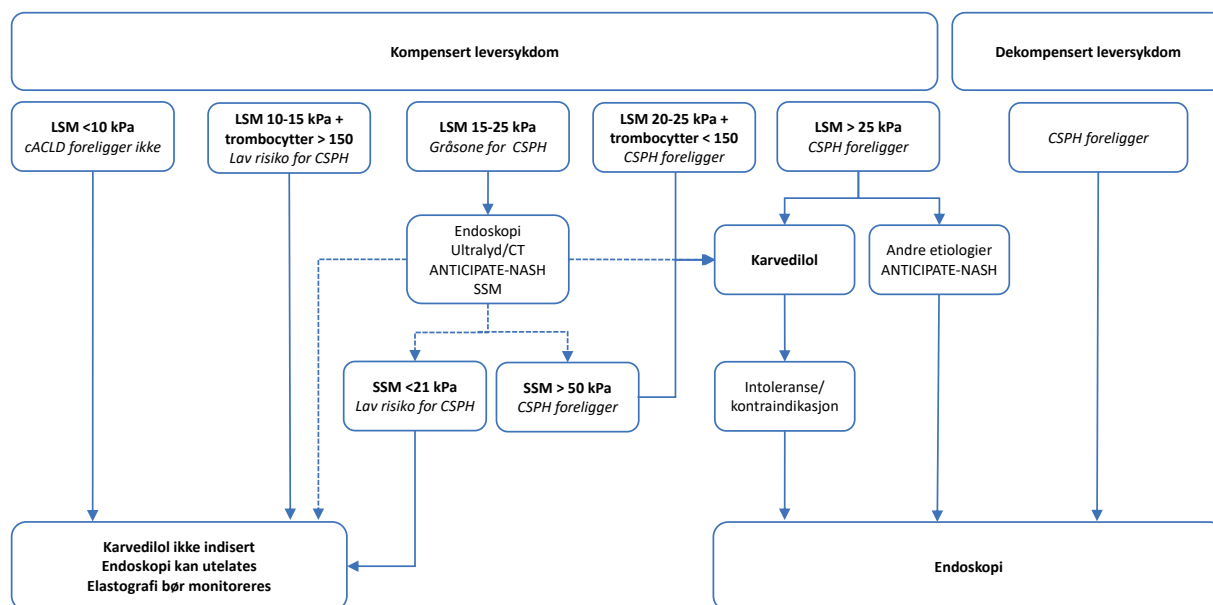
Anbefalinger

Basert på nåværende kunnskapsgrunnlag gjelder følgende tommelfingerregler for diagnostikk av CSPH, oppstart karvedilol og endoskopisk varicescreening (Figur 2):

- **LSM < 10 kPa:** cACLD og CSPH kan utelukkes. Svært lav risiko (<1%) for leverrelaterte hendelser innen 3 år. Karvedilol er ikke indisert. Endoskopisk varicescreening kan utelates. Elastografi bør gjentas etter 1-3 år.
- **LSM < 15 kPa + trombocytter > 150 g/l:** Lav risiko (<5%) for CSPH og lav risiko (<3%) for høyrisikovariver. Karvedilol er ikke indisert. Endoskopisk varicescreening kan utelates. Elastografi bør gjentas årlig.
- **LSM 15-25 kPa:** cACLD foreligger. Gråsonen for CSPH. Supplerende undersøkelser (endoskopi, radiologi, SSM) anbefales før evt oppstart av karvedilol. Høy risiko for CSPH ved LSM > 20 kPa og trombocytter < 150 g/l. Bruk ANTICIPATE-NASH ved fedme.
- **LSM > 25 kPa:** Høy risiko (>90%) for CSPH. Bruk ANTICIPATE-NASH ved fedme. Karvedilol er indisert. Endoskopisk varicescreening er indisert ved kontraindikasjon eller intoleranse for karvedilol og ved andre etiologier enn viral hepatitt, ALD og MASLD.
- **Dekompensert cirrhose (Child Pugh B/C):** CSPH foreligger. Karvedilol er indisert (NB! forsiktighetsregler og kontraindikasjoner). Endoskopisk varicescreening er indisert.

Konklusjon

Den kombinerte $\alpha 1/\beta 1/\beta 2$ -blokkeren karvedilol er medikamentelt førstevalg for å forebygge alle former for dekompenisering hos pasienter med kompensert leversykdom med CSPH. Karvedilol kan også forebygge ytterligere komplikasjoner ved dekompensert leversykdom forutsatt at det ikke oppstår ugunstig påvirkning av hemodynamikken. CSPH kan diagnostiseres non-invasivt med elastografi-baserte metoder ved de vanligste leversykdommene og en systematisk tilnærming vil kunne føre til mer rasjonell endoskopisk varicescreening. Til tross for økende evidens for at karvedilol øker overlevelsen hos pasienter med CSPH, er det fortsatt behov for større prospektive studier.



Figur 2. Elastografi-baserte tommelfingerregler for diagnostisk av klinisk signifikant portal hypertensjon (CSPH), behandling med karvedilol og endoskopisk varicescreening.

Referanser

- Rodrigues SG, Mendoza YP, Bosch J. Beta-blockers in cirrhosis: Evidence-based indications and limitations. *JHEP Rep.* 2020;2(1):100063.
- Reiberger T, Mandorfer M. Beta adrenergic blockade and decompensated cirrhosis. *Journal of hepatology.* 2017;66(4):849-59.
- Reiberger T, Ulbrich G, Ferlitsch A, Payer BA, Schwabl P, Pinter M, et al. Carvedilol for primary prophylaxis of variceal bleeding in cirrhotic patients with haemodynamic non-response to propranolol. *Gut.* 2013;62(11):1634-41.
- Mookerjee RP, Pavesi M, Thomsen KL, Mehta G, Macnaughtan J, Bendtsen F, et al. Treatment with non-selective beta blockers is associated with reduced severity of systemic inflammation and improved survival of patients with acute-on-chronic liver failure. *Journal of hepatology.* 2016;64(3):574-82.
- Villanueva C, Albillos A, Genesca J, Garcia-Pagan JC, Calleja JL, Aracil C, et al. beta blockers to prevent decompensation of cirrhosis in patients with clinically significant portal hypertension (PREDESCI): a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. *Lancet.* 2019;393(10181):1597-608.
- Villanueva C, Torres F, Sarin SK, Shah HA, Tripathi D, Brujats A, et al. Carvedilol reduces the risk of decompensation and mortality in patients with compensated cirrhosis in a competing-risk meta-analysis. *Journal of hepatology.* 2022;77(4):1014-25.
- Kang SH, Lee M, Kim MY, Lee JH, Jun BG, Kim TS, et al. The longitudinal outcomes of applying non-selective beta-blockers in portal hypertension: real-world multicenter study. *Hepatol Int.* 2021;15(2):424-36.
- Tergast TL, Kimmann M, Laser H, Gerbel S, Manns MP, Cornberg M, et al. Systemic arterial blood pressure determines the therapeutic window of non-selective beta blockers in decompensated cirrhosis. *Alimentary pharmacology & therapeutics.* 2019;50(6):696-706.
- Tripathi D, Ferguson JW, Kochar N, Leithead JA, Therapondos G, McAvoy NC, et al. Randomized controlled trial of carvedilol versus variceal band ligation for the prevention of the first variceal bleed. *Hepatology.* 2009;50(3):825-33.
- Jachs M, Hartl L, Simbrunner B, Bauer D, Paternostro R, Balcar L, et al. Carvedilol Achieves Higher Hemodynamic Response and Lower Rebleeding Rates Than Propranolol in Secondary Prophylaxis. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association.* 2023;21(9):2318-26 e7.
- Tevethia HV, Pande A, Vijayaraghavan R, Kumar G, Sarin SK. Combination of carvedilol with variceal band ligation in prevention of first variceal bleed in Child-Turcotte-Pugh B and C cirrhosis with high-risk oesophageal varices: the 'CAVARLY TRIAL'. *Gut.* 2024.
- de Franchis R, Bosch J, Garcia-Tsao G, Reiberger T, Ripoll C, Baveno VIII. Baveno VII - Renewing consensus in portal hypertension. *Journal of hepatology.* 2022;76(4):959-74.
- Reiberger T, Hofer BS. The Baveno VII concept of cirrhosis recompensation. *Digestive and liver disease : official journal of the Italian Society of Gastroenterology and the Italian Association for the Study of the Liver.* 2023;55(4):431-41.
- Abralde JG, Albillos A, Banares R, Turnes J, Gonzalez R, Garcia-Pagan JC, et al. Simvastatin lowers portal pressure in patients with cirrhosis and portal hypertension: a randomized controlled trial. *Gastroenterology.* 2009;136(5):1651-8.
- Vukotic R, Di Donato R, Roncarati G, Simoni P, Renzulli M, Gitto S, et al. 5-MTHF enhances the portal pressure reduction achieved with propranolol in patients with cirrhosis: A randomized placebo-controlled trial. *Journal of hepatology.* 2023;79(4):977-88.
- EASL Clinical Practice Guidelines on non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis - 2021 update. *Journal of hepatology.* 2021;75(3):659-89.
- Barr RG, Wilson SR, Rubens D, Garcia-Tsao G, Ferraioli G. Update to the Society of Radiologists in Ultrasound Liver Elastography Consensus Statement. *Radiology.* 2020;296(2):263-74.
- Pons M, Augustin S, Scheiner B, Guillaume M, Rosselli M, Rodrigues SG, et al. Noninvasive Diagnosis of Portal Hypertension in Patients With Compensated Advanced Chronic Liver Disease. *The American journal of gastroenterology.* 2021;116(4):723-32.
- Rabiee A, Deng Y, Ciarleglio M, Chan JL, Pons M, Genesca J, et al. Noninvasive predictors of clinically significant portal hypertension in NASH cirrhosis: Validation of ANTIMICIPATE models and development of a lab-based model. *Hepatol Commun.* 2022;6(12):3324-34.
- Pons M, Rivera-Esteban J, Ma MM, Davyduke T, Delamarre A, Hermabessiere P, et al. Point-of-Care Noninvasive Prediction of Liver-Related Events in Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association.* 2024;22(8):1637-45 e9.
- Bai W, Abalades JG. Noninvasive assessment oesophageal varices: impact of the Baveno VI criteria. *Curr Opin Gastroenterol.* 2022;38(3):206-15.
- Dajti E, Villanueva A. Exploring algorithms to select candidates for non-selective beta-blockers in cirrhosis: a post-hoc analysis of the PREDESCI trial. *J Hepatol In Press.* 2024.
- Dajti E, Ravaioli F, Zykus R, Rautou PE, Elkrief L, Grgurevic I, et al. Accuracy of spleen stiffness measurement for the diagnosis of clinically significant portal hypertension in patients with compensated advanced chronic liver disease: a systematic review and individual patient data meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2023;8(9):816-28.
- Ferraioli G, Barr RG, Berzigotti A, Sporea I, Wong VW, Reiberger T, et al. WFUMB Guideline/Guidance on Liver Multiparametric Ultrasound: Part 1. Update to 2018 Guidelines on Liver Ultrasound Elastography. *Ultrasound in medicine & biology.* 2024;50(8):1071-87.

Nasjonalt levermøte 2024



Caroline Rootwelt, lege i spesialisering, Gastromedisinsk avdeling, Oslo universitetssykehus

Den 18. september 2024 ble det 28. nasjonale levermøtet holdt på Oslo Kongressenter. Det var et engasjerende møte med spennende temaer og flotte presentasjoner fra kolleger fra ulike spesialiteter rundt om i landet. Vi fikk også høre state-of-the-art foredrag av høy kvalitet fra to internasjonale eksperter.

HCC og lesjoner i lever og galleveier

Åsmund Fretland fra HPB-seksjonen, OUS Rikshospitalet, startet dagen med en gjennomgang av lokale behandlingsmuligheter ved hepatocellulært karsinom (HCC). Viktigheten av gode CT-bilder med riktige kontrastfaser (arteriefase, portovenøs fase, senfase) er avgjørende for å gjøre en god vurdering av lesjonen og riktig LI-RADS-klassifisering. I henvisningen til MDT-møtet ønskes informasjon om blodprøver, Child-Pugh status og AFP. Av kurative lokale behandlingsmetoder kan pasienten tilbys reseksjon eller ablasjon, mens for de som ikke vurderes som operable kan transarteriell kjemoembolisering (TACE) være et alternativ. TACE er en effektiv livsforlengende behandling, og selv om den ikke regnes som kurativ ser man likevel komplett remisjon hos flere.

Sheraz Yaqub fra HPB-seksjonen, OUS Rikshospitalet, snakket om gallegangscyster. De aller fleste gallegangscystene diagnostiseres hos barn, og alle disse blir operert. Insidensen av gallegangscyster er lav i den vestlige befolkningen (1/100.000), men noe høyere i asiatiske land (8/100.000). Gallegangscyster klassifiseres etter Todani-klassifikasjonen basert på plassering og dilatasjons-

type. Det store flertallet av cyster tilhører type 1. Gallegangscyster er assosiert med malignitet, og et spørsmål som stadig kommer opp er om de skal opereres eller kontrolleres. Risikofaktorer for malignitet er stor cyste (>2 cm), ung pasient, long common channel og amylase i galleaspiratet (reflux). Postoperativt anbefales årlig kontroll med CA 19-9 og MRCP, særlig for å se etter postoperative strikturer eller metakrone cancere. Etter 5 år kan kontrollene avsluttes dersom forholdene er stabile.

Bård Røsok fra HPB-seksjonen, OUS Rikshospitalet, avsluttet med å snakke om øvrige leversvulster. Benigne lesjoner gir sjeldent symptomer og oppdages oftest tilfeldig ved bildeundersøkelser. De inndeles i cystiske eller solide, der de vanligste solide levertumores er hemangiomer, fokal nodulær hyperplasi (FNH) eller hepatocellulære adenomer (HCA). HCA er assosiert med overvekt og østrogenbehandling. Dersom de er over 5 cm i størrelse tross vektnedgang og seponering av hormonell behandling er operasjon aktuelt. Av primære maligne levertumores ble den sjeldne sykdommen fibrolamellær carcinom nevnt. Sykdommen skyldes en signaturmutasjon (DNAJB1-PRKACA-genfusjon) som ofte rammer unge pasienter, er aggressiv og ofte inoperabel på diagnose-





tidspunktet. Han avsluttet med å snakke om cholangiokarsinom, som har hatt en økende insidens de siste årene. Det ble poengtert viktigheten av at cancerens resektabilitet skal vurderes på et HPB-senter før man evt velger å legge stent lokalt.

Wilson's sykdom

Fra Aarhus Universitetssykehus kom Peter Ott med en flott forelesning om Mb Wilson. Wilson sykdom, også kalt "the great pretender" grunnet stor symptomvariasjon, er en kobberavleirings-sykdom som skyldes mutasjoner i ATP7B-genet. Sykdommen er sjelden med en estimert prevalens på 1:30.000-1:50.000. Kobberet kan avleires i de fleste av kroppens organer, men manifesterer seg som oftest med enten neurologiske, psykiatriske eller hepatologiske symptomer. Et hovedpoeng i forelesningen var at sykdommen sannsynligvis er underdiagnostisert. Man stiller ofte diagnosen først etter flere år med utredning, så det bør være økt oppmerksomhet rundt diagnosen. Dersom pasienter diagnostiseres i ung alder og får riktig medikamentell behandling kan de ofte leve normale liv. Både symptomatiske og asymptomatiske pasienter skal behandles. Anbefalt behandling er medikamenter som enten

reducerer absorpsjon eller øker ekskresjon av kobber (penicillamin, zink, trientine). I Danmark er behandlingen av Wilson sentralisert til et eget senter, noe de har god erfaring med.

Johannes Hov fra Gastromedisinsk avdeling, OUS Rikshospitalet, stilte spørsmålet om hvordan vi bør organisere oppfølgingen av Wilson's sykdom i Norge. Sykdommen er såpass sjelden at vi sannsynligvis har et potensiale for å bedre kvaliteten på diagnostikk, behandling og oppfølging. Skal man lage en interessegruppe eller sentralisere funksjonen i Norge også? Vi ble enige om at han skal sende ut en mail via NGF for å få en bedre kartlegging av status i Norge og skrive en liten artikkel om teamet til NGF-nytt.

Rajiv Jalan fra Royal Free Hospital i London snakket om acute-on-chronic liver failure (ACLF). ACLF er en tilstand med systemisk inflammasjon, immunfunksjon og multiorgansvikt. ACLF har nesten alltid en utløsende årsak, der det vanligste er infeksjon eller alkoholisk hepatitt. Jo flere organer som er affisert, vurdert med CLIF ACLF-score, jo større er mortaliteten. 30% av de som innlegges med ACLF vil enten dø eller være transplantert



etter 3 måneder. Mortaliteten faller betraktelig dersom organ-svikten reverseres og det er derfor essensielt å identifisere utløsende faktorer. Det er flere pågående studier rundt ny behandling av ACLF. Han nevnte blant annet en ny studie med leverdialyse med Dialive som har vist lovende resultater. Han avsluttet med å poengtere at MELD-Na underestimerer alvorlighetsgraden ved ACLF fordi den ikke tar tilstrekkelig høyde for ekstrahepatiske organsvikt. Pasienter med ACLF bør derfor scores daglig med CLIF ACLF-score og som regel vil man kunne fange opp eventu-ell reversibilitet i løpet av den første uken med intensivbehandling. Det er i tillegg behov for bedre prioriteringsverktøy for å sikre at pasienter med ACLF blir prioritert til levertransplantasjon til riktig tid og ikke dør på ventelisten.

Alkohol og lever

Håvard Midgard fra Gastromedisinsk avdeling, OUS Ullevål, hadde en forelesning om alkoholrelatert leversykdom (ALD). Alkohol er den vanligste årsaken til levercirrhose, likevel er studier på ALD svært underrepresentert og utgjør under 5% av alle publikasjoner innen hepatologi. Risikofaktorer for ALD er samtidig metabolsk dysfunksjon (fedme, diabetes), kvinnelig kjønn, genetikk (særlig PNPLA3-mutasjon), alder, røyking og binge-drinking. Behandling er både så enkelt og så vanskelig som alkoholreduksjon. En studie fra Østerrike viste at 18% av pasienter med dekom-pensert cirrhose som stoppet å drikke oppnådde såkalt hepatisk rekompensering, hvor prognosen ble like god som ved kompensert cirrhose! Han slo et slag for brief interventions: Studier har vist at dersom pasienten har en positiv screeningstest med forhøyet fibroscan og man gjør en brief intervention reduseres alkoholinntaket. Han delte også en liten gladyhet: kaffe er leverprotektivt.

Jelena Staalstrøm fra Seksjon rusakuttmottak og avgiftning ved OUS snakket om behandling ved alkoholavhengighet. Ved intervensjoner som krever livsstilsendringer er det kun 1 av 3 pasienter som lykkes. Hun poengterte viktigheten av en god relasjon mellom behandler og pasient. Behandling skal være klientrettet. Man skal starte der pasienten er og man bør fokusere på stadier av endring. Dersom en ønsker et forsøk på medikamentell behandling, så har Naltrexon 50 mg daglig god effekt hos noen.

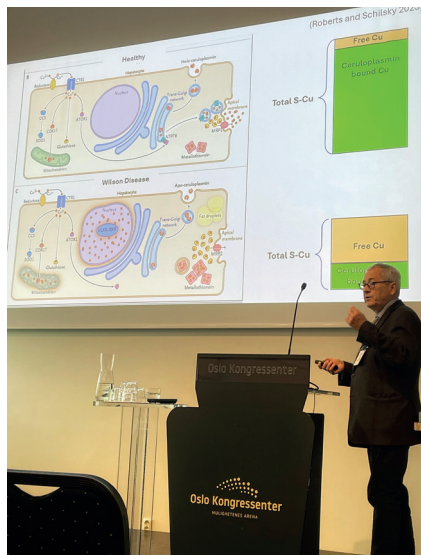
Forskning og nye retningslinjer

Hanne Hamre fra Onkologisk avdeling ved AHUS snakket om behandling ved CCA. Det har vært en økende insidens av CCA de siste årene (ca 320/år). Forekomsten er høyere hos kvinner og median alder ved diagnose er 73 år. Standard behandling ved inoperabel CCA har inntil nylig vært gemcitabine-cisplatin, men fra mai ble også tillegg med PD1-hemmeren durvalumab godkjent som førstelinjebehandling. Dette øker overlevelsen fra 24% til 34% etter 2 år. 5-15% av pasienter som får PD1-hemmere får immun-mediert hepatotoksisitet. Når en har utelukket andre årsaker til hepatitt, er behandlingen Prednisolon, eventuelt Cellcept ved manglende effekt.

Sigurd Breder fra Gastromedisinsk avdeling OUS Rikshospitalet snakket om levertransplantasjon ved PSC. PSC gir høy risiko for utvikling av CCA og er en av de ledende årsakene til lever-transplantasjon i Norden. Ved gjennomgang av det Nordiske Levertransplantasjonsregisteret har de gått gjennom indikasjon for førstegangstransplantasjon hos PSC-pasienter. En stor andel av pasienter ble listet for levertransplantasjon med primær-indikasjon dysplasi i galleveiene (17%), noe man hos flertallet fant postoperativt. Det var likevel en betydelig andel av pasienter som ble levertransplantert med indikasjonen LGD som ikke hadde neoplasia i resektatet (41%). Funnene indikerer at kriteriene for å selektere pasienter til levertransplantasjon med indikasjonen dysplasi i galleveiene har potensiale for forbedring.

Audun M. Trelsgård fra gastromedisinsk avdeling HUS presenterte sin nylig publiserte studie om leverstivhet og ultralydfunn etter behandling for hepatitt C. Studien viste signifikant fall i leverstivhet etter vellykket behandling. Tross bedring i elastografiverdi er det ingen sikker grense for når man kan utelukke risiko for HCC-utvikling, og pasienten skal følges med halvårlig ultralyd-screening.

En stor takk til NGFs Interessegruppe for leversykdommer for å arrangere et så inspirerende og lærerikt møte. Vi gleder oss allerede til neste år!



Skyrizi er indisert til behandling av voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv Crohns sykdom som har respondert utilstrekkelig på, har mistet respons på, eller er intolerante overfor konvensjonell behandling eller en biologisk behandling¹.

Skyrizi[®]
(risankizumab)

Den eneste selektive IL-23-hemmeren godkjent for **CROHNS SYKDOM**^{1,2}

KLINISK RESPONS

allerede etter
første dosen^{*1}

MUKOSAL TILHELING

etter
induksjonsfasen^{**1}

KLINISK REMISJON

som vedvarer^{†1}

5 ÅRS KLINISK ERFARING, 4 ULIKE INDIKASJONER^{#1}

‡ Godkjent av European Medicines Agency. Behandling for ulcerøs kolitt er ikke tilgjengelig for norske pasienter.

*Klinisk respons uke 4: $\geq 60\%$ reduksjon i gjennomsnittlig daglig SF og/eller $\geq 35\%$ reduksjon i gjennomsnittlig daglig AP-skår, og begge ikke dårligere enn ved baseline, og/eller klinisk remisjon (ADVANCE: SKYRIZI 600 mg 46% vs placebo 31% [95% KI, 6-23] $p \leq 0,01$; MOTIVATE: SKYRIZI 600 mg 45% vs placebo 32% [95% KI, 4-23] $p \leq 0,05$).

**Mukosaltilheling uke 12: SES-CD såroverflate delskår 0 hos pasienter med en delskår ≥ 1 ved baseline (ADVANCE: SKYRIZI 600 mg 21% vs placebo 8% [95% KI, 8-19] $p < 0,001$; MOTIVATE: SKYRIZI 600 mg 14% vs placebo 4% [95% KI, 4-15] $p \leq 0,01$).

†Klinisk remisjon uke 12 og uke 52 (primært endepunkt): Gjennomsnittlig daglig SF $\leq 2,8$ og ikke dårligere enn ved baseline, og gjennomsnittlig daglig AP-skår ≤ 1 og ikke dårligere enn ved baseline (Uke 12 ADVANCE: SKYRIZI 600 mg 43% vs. placebo 22% [95% KI, 14-30] $p < 0,001$; MOTIVATE: SKYRIZI 600 mg 35% vs. placebo 19% [95% KI, 6-24] $p \leq 0,01$; Uke 52 FORTIFY: SKYRIZI 360 mg 52% vs. placebo 40% [95% KI, 5-25] $p \leq 0,01$).

Dosering¹

600 mg administrert ved intravenøs infusjon ved uke 0, uke 4 og uke 8, etterfulgt av 360 mg administrert ved subkutan injeksjon ved uke 12, og deretter hver 8. uke. Det bør vurderes å seponere behandlingen hos pasienter som ikke har vist tegn på terapeutisk nytte innen uke 24.

SKYRIZI viktig sikkerhetsinformasjon¹

Kontraindikasjoner	Klinisk relevante, aktive infeksjoner (f.eks. tuberkulose).
Infeksjoner	Brukes med forsiktighet ved kronisk infeksjon, historikk med tilbakevendende infeksjon eller kjente risikofaktorer for infeksjon. Behandling skal ikke startes før infeksjonen er borte eller er tilstrekkelig behandlet.
Tuberkulose	Før oppstart av behandling skal pasienter utredes for tuberkuloseinfeksjon. Pasienter skal overvåkes for tegn og symptomer på aktiv tuberkulose.
Immunisering	Før oppstart av behandling med SKYRIZI skal det vurderes å fullføre alle relevante immuniseringer i henhold til gjeldende immuniseringsretningslinjer. Dersom en pasient har fått levende vaksiner (virale eller bakterielle) anbefales det å vente minst 4 uker før oppstart av behandling med SKYRIZI. Pasienter behandlet med SKYRIZI skal ikke få levende vaksiner under behandling og i minst 21 uker etter behandling.
Prevensjon	Kvinner i fertil alder skal bruke en sikker prevensjonsmetode under behandling og i minst 21 uker etter behandling.
Graviditet	Som et forsiktighetstiltak er det anbefalt å unngå bruk under graviditet.
Amming	Det er ukjent om Risankizumab blir skilt ut i morsmelk hos mennesker. Det må tas beslutning om behandling skal avstås fra, basert på nytte-/risikovurdering.
Svært vanlige bivirkninger ($\geq 1/10$):	Øvre luftveisinfeksjoner.
Vanlige bivirkninger ($\geq 1/100$ til $< 1/10$):	Tineainfeksjoner, hodepine, pruritus, utslett, fatigue, reaksjoner på injeksjonsstedet.

SKYRIZI utvalgt produktinformasjon¹:

Reseptgruppe C. **Pakninger og priser:** 1 x 600 mg (60 mg/ml) konsentrat til infusjonsvæske kr 46384,60. 1 x 360 mg injeksjonsvæske, oppløsning i sylinderrampulle kr 46384,60. **Refusjon:** Dette er et avtaleprodukt besluttet innført til behandling av Crohns sykdom av beslutningsforum fra og med 1. november 2023. Anbudsstart 1. februar 2023, del av LIS TNF BIO anbudet for 2023.²

Før mer utfyllende informasjon om indikasjoner, dosering, kontraindikasjoner, forsiktighetsregler, bivirkninger, pris og refusjon, se Fellekatalogen.

Referanser: 1. SKYRIZI SmPC avsnitt 4.1, 4.2, 4.3, 4.4, 4.6, 4.8 og 5.1 sist godkjent 24.07.24. 2. TREMFYA SmPC avsnitt 4.1 og 5.1 sist godkjent 07.2022, STELARA SmPC avsnitt 4.1 og 5.1 sist godkjent 06.2024, OMVOH SmPC avsnitt 4.1 og 5.1 sist godkjent 22.12.2023, ILUMETRI SmPC avsnitt 4.1 og 5.1 sist godkjent 09.08.2023. 3. <https://nyemetoder.no/metoder/risankizumab-skyrizi-indikasjon-iii> Lesedato 04.10.23.

abbvie

AbbVie AS, Postboks 565, 1327 Lysaker. Telefon +47 67 81 80 00. www.abbvie.no



Nasjonalt IBD-symposium 2024: Back on Track



Jonas Lundekvam, lege i spesialisering, Gastromedisinsk avdeling, Oslo universitetssykehus

Det fjerde nasjonale IBD-symposiet ble avholdt ved Oslo Event Hub 6. september. Over 90 IBD-interesserte helsepersonell fra hele landet og 30 representanter fra industrien søkte tilflukt fra septembersolen, men fant varmen gjennom faglig påfyll og gode diskusjoner. Symposiumet, som har vært en årlig tradisjon siden 2017, ble gjenopptatt for første gang etter pandemien. Årets tema gjenspeilet nettopp dette; back on track. Komiteen ønsket at programmet skulle belyse de store linjene i faglig oppdatering over de siste fem årene.

Behandling i 2024

Charlotte Knatten, pediater ved AHUS, startet dagen med å understreke at diett bør være sentralt i den moderne behandlingen. Hun refererte til en nylig publisert Expert Review fra AGA som anbefaler diettbehandling av voksne med IBD. Generelt bør alle følge middelhavsdietten, med mye rene råvarer, fersk frukt og grønnsaker. Eksklusiv enteral ernæring (EEN) og Crohns Disease Exclusion Diet (CDED) ble fremhevet som effektiv førstelinjebehandling, særlig for barn, men med økende evidens

for effekt også hos voksne med Crohns. Utfyllende informasjon og praktiske råd er tilgjengelig på NISG sine hjemmesider, i tillegg til referanser.

Jørgen Jahnsen, også fra AHUS, oppdaterte oss på medikamentell behandling over to foredrag om henholdsvis nye medikamenter og kombinasjonsbehandling. Fokus for førstnevnte var selektive IL-23-hemmere, S1PR-modulatorer og JAK-hemmere. Ren hemming av IL-23 via p19 kan være mer effektivt enn behandling rettet mot p40 som deles av IL-12 og IL-23. S1PR-modulatorer



Johannes Hov fra Norwegian PSC Research Center

har vist seg å være effektive i behandlingen av ulcerøs kolitt, og har i tillegg fordelen av mindre immunsuppresjon gjennom sin hemming av lymfocytutvandring fra lymfoid vev. Videre hadde Jahnsen fått den krevende oppgaven å oppsummere det man vet om kombinasjonsbehandling med avansert medikamentell terapi. Det foreligger for lite data til å konkludere angående sikkerheten ved kombinasjonsbehandling, og per i dag kombinerer vi stort sett kun ved refraktær IBD og hos enkelte pasienter med alvorlig sykdom og dårlig prognose. Likevel er det viktig å veie den mulige risikoen ved kombinasjonsbehandling opp mot den kjente risikoen ved ukontrollert inflammasjon. To systematiske review-artikler med metaanalyser viser til at de hyppigst studerte kombinasjonene er *Vedolizumab + TNFi*, *Vedolizumab + Ustekinumab* og *Vedolizumab + Tofacitinib* og at «serious adverse events» er sett hos 1-10% av pasientene, noe avhengig av den aktuelle kombinasjonen. Nylig publiserte data fra EXPLORER-studien indikerer at trippelbehandling med vedolizumab, adalimumab og metotreksat er mer effektivt enn monoterapi med samme medikamenter hos biologiske naive pasienter med moderat/høy risiko Crohns sykdom. Utfordringen som ble tydeliggjort gjennom disse oppdateringene er handlingsrommet til å persontilpasse behandling med enten nye medikamenter eller kombinasjoner, som i dag begrenses av LIS-systemet.

Vendel Kristensen fra OUS gjorde rede for behandling under svangerskap med fokus på avansert terapi. ECCO publiserte nye retningslinjer i 2023 hvor TNFi, vedolizumab og ustekinumab oppgis å innebære lav risiko, men det foreligger begrensede data

for de to sistnevnte. For JAK-hemmere og S1PR-modulatorer foreligger ikke data og disse er fremdeles kontraindiserte. Data fra OUS viser at flertallet av pasienter på biologisk behandling (vedolizumab, ustekinumab, TNFi) kontinuerende behandling forbi uke 30 i svangerskapet, og det var lav forekomst av negative svangerskapsutfall.

IBD og kliniske problemstillinger

Arne Carlsen fra Stavanger eskorterte sitt publikum inn i akuttmedisinsk territorium og tok for seg behandlingen av *ASUC – Akutt alvorlig ulcerøs kolitt*, som bør styres av gastromedisinere. Adekvat akuttbehandling med steroider, antikoagulasjon og tilstrekkelig væskestøtte er sentralt, men det ble argumentert for at vi tidligere bør vurdere avansert rescuebehandling i form av akselerert infliksimab-induksjon eller JAK-hemmer. For sistnevnte foreligger mest dokumentasjon for tofacitinib. Foredraget fokuserte på den medisinske tilnærmingen til ASUC, men takket være kirurgisk deltagelse på årets symposium fikk publikum demonstrert den avgjørende tverrfaglige diskusjonen som også bør finne sted tidlig i ethvert ASUC-forløp.

I krysningen mellom medisin og kirurgi tok *Petr Ricanek* fra Lovisenberg for seg den vanligste komplikasjonen etter kolektomi med ileal pouch-anal anastomose (IPAA) – pouchitten. Viktigheten av å gjøre en pouch-skopi ved symptomer illustreres ved noen eksempler fra den etiologiske variasjonen; infeksjoner, ischemi, medikamentpåvirkning og Crohns-inflammasjon som alle har distinkte endoskopiske og/eller histologiske kjennetegn.

Gjeldende ECCO-guidelines anbefaler årlige surveillanceskopier hos pasienter med preoperativ kolorektal cancer eller dysplasi og ved PSC. Ved kjent type C-mukosa (persisterende atrofi og uttalt inflammasjon), er det økt risiko for neoplasi og årlig surveillance kan være rimelig. Imidlertid er den absolutte risikoen fremdeles lav, slik at dette ikke er en del av nåværende anbefalinger.

Surveillance var sentralt også i budskapet til *Johannes Hov* fra *Norwegian PSC Research Center*, og det minnes om estimert syvdobling av mortalitetsrate hos IBD-pasienter som får påvist PSC før fylte 40 år sammenlignet med IBD-pasienter uten PSC. Videre risikostratifisering gjøres i dag primært med elastografi, men serumpanelet Enhanced Liver Fibrosis (ELF)-test er nå tilgjengelig i Norge og kan representere en mer stabil prognostisk markør over tid. Hvorvidt PSC skal påvirke behandlingsvalg ved IBD foreligger det minimalt med data på, men sannsynligvis har TNFi og vedolizumab lik effekt på IBD med- og uten PSC. Påfølgende diskusjon om eventuell økt malignitetsrisiko ved behandling med JAK-hemmer hos PSC/IBD-pasienter demonstrerte at det her er ulike oppfatninger, og bør i fravær av robuste data diskuteres i kollegium.

Nye metoder, forskning og fremtid

Kan man klare seg uten intestinal ultralyd (IUS) ved IBD spør *Kim Nylund* fra Haukeland, og så ut til å overbevise publikum om at dette har en plass i IBD-omsorgen fremover. Ved økende press på ressurs- og tidkrevende undersøkelser som koloskopi og MR, tilbyr en satsning på opplæring og utstyr til IUS mulighet for en effektivisering særlig ved evaluering av sykdomsaktivitet og behandlingsrespons både ved ulcerøs kolitt og Crohns sykdom.

IBSEN III er en populasjonsbasert prospektiv studie av alle incidente IBD-pasienter i Sørøst-Norge og prosjektleder *Marte Høivik* fra OUS gjorde rede for pågående og planlagt arbeid med data fra nesten 2000 pasienter inkludert mellom 2017-2019. Innsamling av data fra 5-års oppfølging ferdigstilles i løpet av 2024. Det pågår PhD-prosjekter innenfor epidemiologi, livskvalitet, sykdomsforløp, biomarkører for diagnose og prognose gjennom et spekter av *omics* og mikrobiotaprofilering som alle springer ut fra *IBSEN III* materialet. Det planlegges også for et større prosjekt innenfor *lipidomics*; hvor storskala analyse av lipider kan definere markører for diagnostikk og prognose.

Prediksjon og fremtidens muligheter var da også tema for *Ignacio Catalán-Serra* fra Levanger. Det kan tenkes at vår beste mulighet for effektiv behandling av IBD er preklinisk intervensjon, og at dette er slik vi bryter gjennom det man omtaler som *terapeutiske taket* ved medikamentell behandling hvor man kommer til først etter manifest inflammasjon. Et eksempel på fremskritt er identifisering av antistoffet mot integrin $\alpha v \beta 6$ hos pasienter med ulcerøs kolitt i 2021. I Norge planlegges NORPREDICT-IBD ved NTNU, hvor man ønsker å bruke data fra HUNT-studien som oppdagelseskohort og en IBD valideringskohort for komme nærmere å identifisere risikopersoner og intervensjoner som kan brukes ved preklinisk IBD.

Arrangementskomiteens vil rette en spesiell takk til alle foredragsholderne. Inntrykket er at deltagerne satt pris på å samles igjen til IBD-symposium, og komiteen er allerede i gang med planleggingen av neste års begivenhet. Utstyrt med tilbakemeldinger fra årets deltagere håper vi å gjøre neste års opplevelse enda bedre, og med gode erfaringer fra årets tverrfaglighet vil vi oppfordre til deltagelse fra kirurger, sykepleiere og øvrige spesialiteter.

Til våre annonsører og støttespillere!

Takk for at dere annonserer i NGF-nytt. Deres bidrag er en forutsetning for at bladet kan gis ut i nåværende form.

NGF-nytt har med årene gjennomgått betydelige forbedringer, både layout- og innholdsmessig. Opplaget er nå på 1300 og vi sender 4 utgaver per år til alle norske gastroenterologer og gastrokirurger som er medlemmer i NGF, endoskopienheter, gastroseksjoner og sykehusbiblioteker, samt til leger som er i spesialisering i fordøyelsessykdommer og gastrokirurgi.

Redaksjonen får mange positive tilbakemeldinger fra våre lesere og registrerer også en stadig økende trafikk på nettutgaven (gastroenterologen.no). Bladet har også blitt oppfattet som interessant for de offentlige organer Norsk Gastroenterologisk Forening samarbeider med.

Vi håper på fortsatt godt samarbeid i tiden som kommer!

Mvh Redaksjonen



Eneste medikament¹ godkjent for behandling av kort tarm-syndrom

Revestive er indisert til behandling av pasienter i alderen 4 måneder korrigert gestasjonsalder og eldre med kort tarm-syndrom (Short Bowel Syndrome, SBS). Pasienter bør være stabile etter en periode med intestinal adaptasjon etter kirurgi.¹

UTVALGT PRODUKT- OG SIKKERHETSINFORMASJON²

†REVESTIVE (teduglutid)
1,25 mg og 5 mg, pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

Indikasjon: Revestive er indisert til behandling av pasienter i alderen 4 måneder korrigert gestasjonsalder og eldre med kort tarm-syndrom (Short Bowel Syndrome, SBS). Pasienter bør være stabile etter en periode med intestinal adaptasjon etter kirurgi.

Kontraindikasjoner: Overfølsomhet for tetrasykliner. Aktivt eller mistenkt malignitet. Malignitet i mage-tarmkanalen, inkl. lever- og galleblæresystemet samt pankreas i løpet av de siste 5 årene. **Forsiktighetsregler:** En koloskopi med fjerning av polypper bør gjennomføres ved oppstart av behandling. Før behandlingsoppstart hos barn bør det tas prøver for okkult blod i avføringen, deretter årlige prøver. Ved symptomer relatert til galleblæren eller galleganger, bivirkninger i pankreas, gjentakende tarmobstruksjon skal behovet for fortsatt behandling med Revestive revideres. Bør ikke brukes under graviditet og amming.

Hyppigst rapporterte bivirkninger: Abdominal smerte og distensjon, luftveisinfeksjoner (inkludert nasofaryngitt, influensa, øvre luftveisinfeksjon og nedre luftveisinfeksjon), kvalme, reaksjoner på injeksjonsstedet, hodepine og oppkast. Pasienter med gastrointestinal stomi opplevde komplikasjoner med stomien.

Dosering: Preparatnavn og produktionsnr. skal noteres i pasientjournalen. Behandling av voksne og barn skal startes opp under veiledning av helsepersonell med erfaring i behandling av hhv. SBS og pediatrik SBS. Optimalisering og stabilisering av i.v. væske og ernæring bør være gjennomført før behandlingsstart. **Voksne inkl. eldre >65 år:** Hetteglass 5 mg: 0,05 mg/kg kroppsvekt 1 gang daglig. Forsiktig nedtitrering av daglig dose kan vurderes for å optimere toleransen av behandlingen. Rekonstituert Revestive gis som s.c. injeksjon i magen, ev. i låret hvis dette ikke er mulig. Skal ikke gis i.v. eller i.m. **Barn og ungdom 4 mnd korrigert gestasjonsalder - 17 år:** 0,05 mg/kg kroppsvekt 1 gang daglig. Kroppsvekt >20 kg: Hetteglass 5 mg brukes.

Pakninger, priser og refusjon: 1,25 mg: 1 sett (28 hettegl. m/pulver + 28 ferdigfylte sprøyter m/oppløsningsvæske) kr. 110 579,10. H-resept. 5 mg: 1 sett (28 hettegl. m/pulver + 28 ferdigfylte sprøyter m/oppløsningsvæske) kr. 226 537,10. H-resept.

Reseptgruppe: C.

For fullstendig preparatomtale, se Revestive SPC (godkjent 19.06.2023) www.legemiddelsok.no

REFERANSER

1. Revestive SPC (godkjent 19.06.2023) avsnitt 4.1. Se www.legemiddelsok.no
2. Revestive SPC (godkjent 19.06.2023) avsnitt 4.1-4.6 og 4.8. Se www.legemiddelsok.no



Fokus på metabolsk syndrom-assosiert fettlever hos pasienter med alvorlig fedme og type 2-diabetes



Kathrine Aglen Seeberg, overlege, Gastromedisinsk avdeling, Oslo universitetssykehus

I mai 2024 ble PhD arbeidet “Non-alcoholic fatty liver disease in patients with severe obesity and type 2 diabetes mellitus -Effect of bariatric surgery and associations with insulin sensitivity and cardiovascular risk factors” forsvart ved Universitetet i Oslo. Hoveddelen av arbeidet gikk ut fra den randomiserte kontrollerte Oseberg studien ved Sykehuset i Vestfold som hadde til hensikt å evaluere hvilken fedmekirurgisk behandling som er best egnet for pasienter med sykkelig overvekt og type 2- diabetes (T2DM). Operasjonsmetodene som ble brukt var Roux-en-Y gastrisk bypass (RYGB) og sleeve-gastrektomi (SG).

Bakgrunn:

I Norge har 1 av 4 voksne fedme med en BMI ≥ 30 kg/m², mens én av 50 har alvorlig fedme (BMI ≥ 40 kg/m² eller BMI ≥ 35 kg/m² pluss minst én følgesykdom)(1, 2). Fedme er assosiert med økt risiko for blant annet T2DM, kardiovaskulær sykdom og metabolsk syndrom-assosiert fettlever (tidligere definert som ikke-alkoholisk fettleversykdom)(3). Globalt er det en økende andel mennesker som har fedme og fedmerelaterte følgesykdommer, og mange av disse individene er i behov for vektreduserende behandling for å kunne oppnå varig vektreduksjon samt reversere fedmerelaterte følgesykdommer.

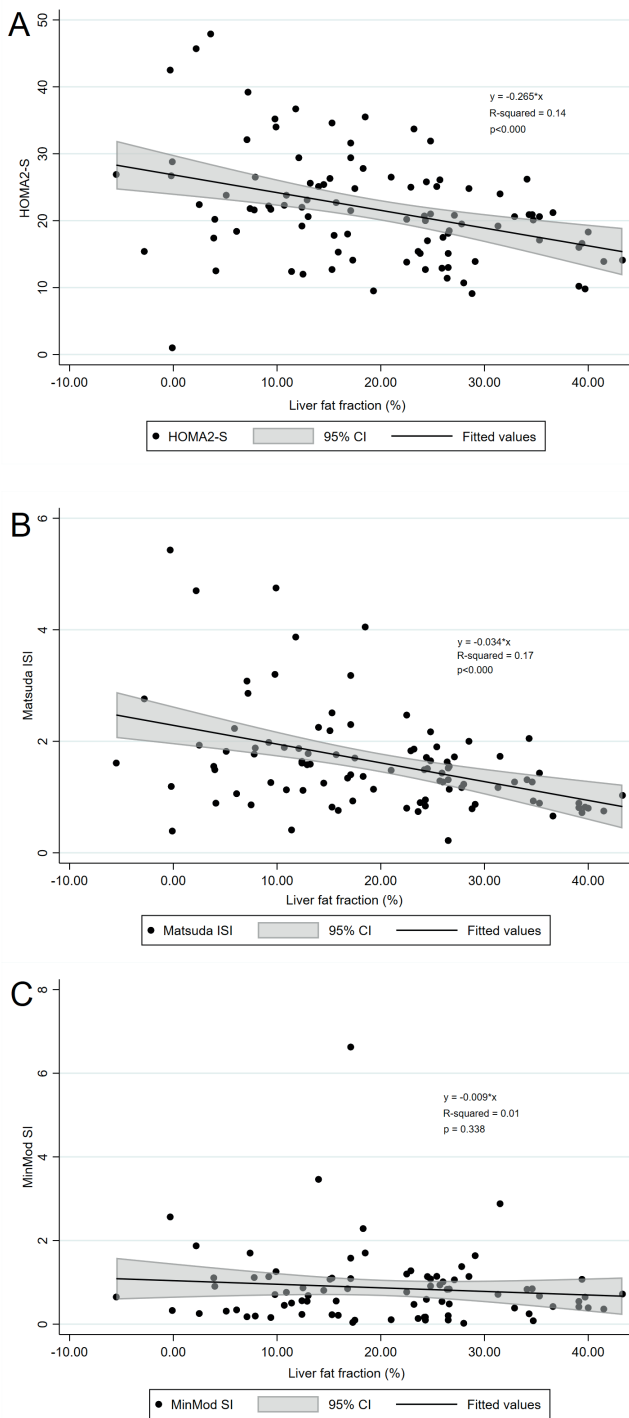
I dag er vektreduserende medikamenter (glukagonlignende peptid-1-analog) godt dokumentert som effektiv behandling(4, 5) men ulike vektreduserende kirurgiske metoder blir også benyttet, i hovedsak anvendes RYGB eller SG. Langtidsstudier har vist at RYGB gir et vekttap opp mot 10-20% over tid, reduserer forekomsten av T2DM og bedrer helserelatert livskvalitet. For SG var det tilbake i tid derimot dårligere dokumentasjon med hensyn til bedring av T2DM og andre fedmerelaterte følgesykdommer(6). På bakgrunn av mangelen på dokumentasjon, i form av randomiserte kontrollerte studier, ble Osebergstudien (**O**besity **s**urgery in **T**øns**berg**) initiert ved Sykehuset i Vestfold tilbake i 2013.

Osebergstudien er en trippel blindet, singelsenter, randomisert kontrollert studie som ble gjennomført med intensjon om å avklare

hvilken av de to operasjonsmetodene (RYGB eller SG), som gav best resultater for pasienter med alvorlig fedme og T2DM, på remisjon av fedmerelaterte følgesykdommer som T2DM, gastroøsofageal reflukssykdom og ikke-alkoholisk fettleversykdom.

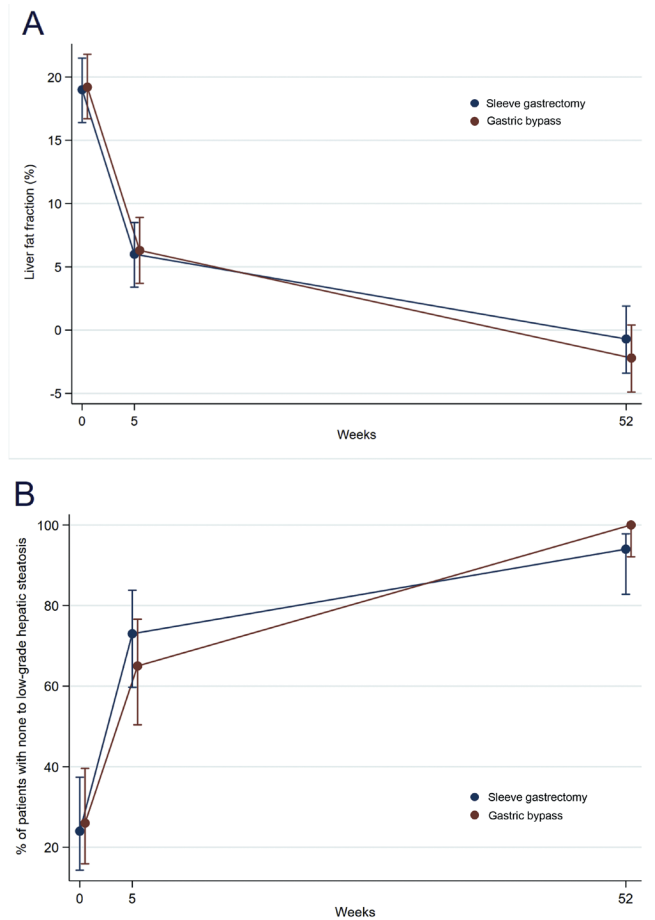
Fedme, T2DM og ikke-alkoholisk fettleversykdom er sykdomstilstander som er tett assosiert og som ofte opptrer sammen som en del av metabolsk syndrom. Fettleversykdom blir ofte oversett av helsepersonell, og en stor studie tyder på at minst tre av fire med fedme og T2DM har sykdommen(7, 8).

I denne avhandlingen ønsket vi å se nærmere på grad av steatose og fibrose i lever sammenholdt med insulinfølsomhet hos pasienter med alvorlig fedme og T2DM. Grad av steatose og fibrose ble vurdert med henholdsvis magnetresonanstomografi (MRI) og Enhanced Liver Fibrosis (ELF)-test. Både orale og intravenøse glukosetoleranse tester ble brukt for å estimere insulinfølsomhet (HOMA2S, Matsuda ISI og MinMod SI). Steatose og steatohepatitt gir ikke alvorlige symptomer eller plager i seg selv, men kan på sikt føre til alvorlige komplikasjoner dersom det ikke behandles. Førstelinje behandling av ikke-alkoholisk fettleversykdom har vært vektreduksjon. Som neste steg ønsket vi derfor å studere 1-års effekten av vektreduserende kirurgi på steatose og fibrose i lever, samt vurdere om det var noen forskjell mellom operasjonsmetodene RYGB og SG.

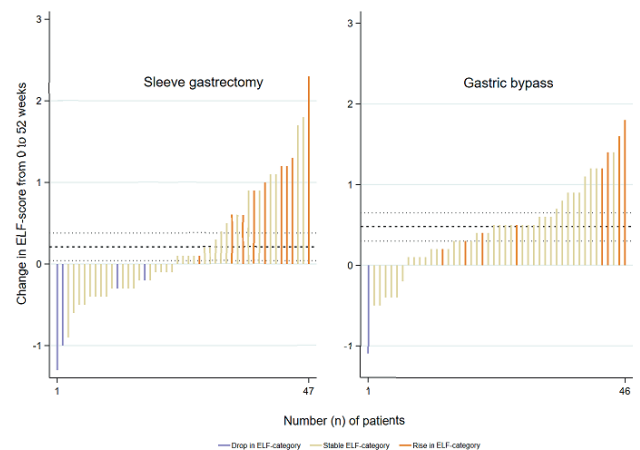


Figur 1: Figuren viser sammenheng mellom insulinfølsomhet (A. HOMA2 B. Matsuda ISI C. MinMod SI) og steatose (%) estimert med MR. Spredningsplott med lineær regresjonslinje (95% konfidensintervall).

Operasjonsmetodene RYGB og SG var begge svært effektive i å redusere grad av steatose hos pasienter med T2DM, med en betydelig reduksjon allerede 5 uker etter operasjon, og nesten remisjon 1 år etter operasjon. Resultatene våre indikerte en svak forverring av leverfibrose etter vektreduserende kirurgi, selv om vektreduserende kirurgi så ut til å ha mindre innflytelse på graden av fibrose på kort sikt. Begge prosedyrene stod frem som passende behandlingsalternativer for å redusere belastningen av ikke-alkoholisk fettleversykdom(12).



Figur 2: Figur A viser endring i grad av steatose (%) med 1-års oppfølging. MR tatt ved baseline, 5 uker og 1 år. B viser andel pasienter med lavgradig steatose ($\leq 10\%$) ved baseline, 5 uker og 1 år for RYGB og SG.



Figur 3: Figuren viser endring i ELF score fra baseline til uke 52 for den enkelte pasient i hhv. SG og RYGB gruppen.

I tillegg ønsket vi å undersøke om det var en mulig sammenheng mellom grad av leverfibrose og markører for hjertesykdom hos pasienter med alvorlig fedme fordi pasienter med fremtredende fettlever sykdom i form av leverfibrose og cirrhose primært dør av hjerte- og karsykdom (9, 10). For å kartlegge dette analyserte vi data hentet fra studien "Forebygging av koronarsykdom hos pasienter med alvorlig fedme". Disse pasientene hadde alvorlig fedme, men var uten utbredt kardiovaskulær sykdom.

Resultater:

Hos 75% av pasientene med alvorlig fedme og T2DM fant vi steatose, gjennomsnittlig leverfettfraksjon var på 19.1% med verdier fra 10.7% til 43.3%. Hos 80% av pasientene fant vi moderat grad av fibrose målt med ELF-testen. Insulinfølsomhet, målt med både oral (HOMA2S, Matsuda ISI) og intravenøs (MinMod SI) glukosetoleranse test, ble redusert med økt grad av steatose i leveren. Dette gjaldt spesielt insulinfølsomhet i lever. Kort varighet av T2DM var karakterisert ved redusert insulinfølsomhet og høyere grad av steatose, mens lenger varighet av T2DM var assosiert med høyere grad av fibrose. Vi fant ingen sammenheng mellom leverfibrose og insulinfølsomhet(11).

Vi så også nærmere på sammenhengen mellom lever- og hjertesykdom hos pasienter med alvorlig fedme, tatt i betraktning at pasienter med uttalt leversykdom primært dør av hjerte- og karsykdom. Metabolsk syndrom-assosiert fettlever er nå blitt den vanligste årsaken til kronisk leversykdom i den vestlige delen av

verden, spesielt blant de med fedme og T2DM (13). Vi benyttet ELF-testen og høy-sensitivitetsanalyse av troponin T og I (hs-cTnT, hs-cTnI) som uttrykk for henholdsvis leverfibrose og myokardskade/myokardfibrose. Vi fant ut at leverfibrose ikke kan predikerer hjertefibrose, men at en sammenheng mellom lever- og hjertefibrose muligens kan forklares av felles risikofaktorer. Alder og kjønn var de sterkeste faktorene, etterfulgt av vanlige risikofaktorer for kardiovaskulær sykdom som høyt blodtrykk og redusert nyrefunksjon(14).

Konklusjon:

Resultatene oppsummert i denne avhandlingen har først og fremst bidratt til å øke kunnskapsgrunnlaget hva gjelder vekt-reducerende kirurgis effekt på metabolsk syndrom-assosiert fettlever hos pasienter med alvorlig fedme og T2DM, og dette bør vektlegges i samvalgsprosessen for hvilken behandlingsmetode som kan være best egnet for denne pasientgruppen med hensyn til fedmerelaterte følgesykdommer. Videre viser våre resultater at diagnostiske verktøy slik som ELF-testen kan ha nytte i oppfølgingen av fibrosepasienter med bakgrunn i metabolsk syndrom-assosiert fettlever generelt, samt før og etter gjennomgått fedmebehandling. Sist, men ikke minst har resultatene bidratt med ytterligere kunnskap om sammenhengen mellom metabolsk syndrom-assosiert fettlever og insulinfølsomhet, samt belyst sammenhengen mellom denne tilstanden og markører for kardiovaskulær sykdom hos pasienter med alvorlig fedme.

Referanser:

1. Midthjell K, Lee CM, Langhammer A, Krokstad S, Holmen TL, Hveem K, et al. Trends in overweight and obesity over 22 years in a large adult population: the HUNT Study, Norway. *Clin Obes*. 2013;3(1-2):12-20.
2. Løvsletten O, Jacobsen BK, Grimsgaard S, Njølstad I, Wilsgaard T, Løchen ML, et al. Prevalence of general and abdominal obesity in 2015-2016 and 8-year longitudinal weight and waist circumference changes in adults and elderly: the Tromsø Study. *BMJ open*. 2020;10(11):e038465.
3. EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines on the management of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD). *J Hepatol*. 2024;81(3):492-542.
4. Wilding JPH, Batterham RL, Calanna S, Davies M, Van Gaal LF, Lingvay I, et al. Once-Weekly Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity. *N Engl J Med*. 2021;384(11):989-1002.
5. Shi Q, Wang Y, Hao Q, Vandvik PO, Guyatt G, Li J, et al. Pharmacotherapy for adults with overweight and obesity: a systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet*. 2022;399(10321):259-69.
6. Colquitt JL, Pickett K, Loveman E, Frampton GK. Surgery for weight loss in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014(8):Cd003641.
7. Powell EE, Wong VW, Rinella M. Non-alcoholic fatty liver disease. *Lancet*. 2021;397(10290):2212-24.
8. Younossi ZM, Golabi P, de Avila L, Paik JM, Srishord M, Fukui N, et al. The global epidemiology of NAFLD and NASH in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *J Hepatol*. 2019;71(4):793-801.
9. Zeb I, Li D, Budoff MJ, Katz R, Lloyd-Jones D, Agatston A, et al. Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Incident Cardiac Events: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67(16):1965-6.
10. Whitlock G, Lewington S, Sherliker P, Clarke R, Emberson J, Halsey J, et al. Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. *Lancet*. 2009;373(9669):1083-96.
11. Seeberg KA, Hofsvold D, Borgeraas H, Grimnes JO, Fatima F, Seeberg LT, et al. Association between hepatic steatosis and fibrosis with measures of insulin sensitivity in patients with severe obesity and type 2 diabetes - a cross-sectional study. *BMC Gastroenterol*. 2022;22(1):448.
12. Seeberg KA, Borgeraas H, Hofsvold D, Småstuen MC, Kvan NP, Grimnes JO, et al. Gastric Bypass Versus Sleeve Gastrectomy in Type 2 Diabetes: Effects on Hepatic Steatosis and Fibrosis: A Randomized Controlled Trial. *Ann Intern Med*. 2022;175(1):74-83.
13. Karlsen TH, Sheron N, Zelber-Sagi S, Carrieri P, Dusheiko G, Bugianesi E, et al. The EASL-Lancet Liver Commission: protecting the next generation of Europeans against liver disease complications and premature mortality. *Lancet*. 2022;399(10319):61-116.
14. Young J, Seeberg KA, Aakre KM, Borgeraas H, Nordstrand N, Wisløff T, et al. The liver-heart axis in patients with severe obesity: The association between liver fibrosis and chronic myocardial injury may be explained by shared risk factors of cardiovascular disease. *Clin Biochem*. 2024;123:110688.

PENTAX
MEDICAL



Vi har gleden av å informere om at vi har overtatt agenturet av Pentax Medical

Vi ser fram til å jobbe med Pentax i Norge og få bidra med veiledning,
service og salg til nye og eksisterende kunder.



ERCP-skop

Minimer krysskontaminering ved bruk av steril, distal engangshette.



EUS

Den optimale EUS-plattform



Discovery AI

Endoskopisystem med artificiell Intelligens.



4K LED

Videoprosessor for fleksibel endoskopi

Kontakt oss gjerne eller besøk vår hjemmeside for mer informasjon om produktene.

Santax Nordic Group:

Decotron AS

Industriveien 1

2020 Skedsmokorset, Norge

Telefon: +47 - 63 87 12 00

Service: +47 - 63 87 12 00

firmapost@decotron.no

Decotron Medical

SANTAX NORDIC GROUP

www.decotron.no

RETROSKOPET



Vitenskap og markedsføring



Svein Oskar Frigstad, avdelingssjef og lege, Medisinsk avdeling, Vestre Viken Bærum sykehus

Dette bildet tok jeg nylig på ferie i Key West i Florida i sommerhuset til tidligere president Harry S. Truman. Bildet stammer trolig fra presidentperioden på 1940-tallet. Camel var det første sigarettmerket som ble lansert i USA og solgte godt. Allerede fra 1913 kunne man kjøpe denne typen sigaretter som bestod av flere typer tobakk – en av dem orientalsk tobakk fra Tyrkia som gav opphav til navnet. Nå har antall kameler i Tyrkia avtatt som følge av lavere nytteverdi. Det samme har heldigvis også populariteten til sigarettøyking.

Men før vitenskapen fikk overtaket på markedsføringen, ble ulike slagord lansert. Det første var: 'I'd walk a mile for a Camel'. Det gjorde president Truman hver morgen før han sammen med en sigarett tok dagens første bourbon - i alle fall når han var på sitt feriested på Key West. Bordet som var laget for kortspill hadde dessuten godt skjulte askebegre under den ekstra bordplaten.

Når det garanteres at ingen får halsvondt hvis det er Camel de røyker, og det angis at leger foretrekker Camel, kunne kanskje flere overbevises. Selv om det den gang som nå kunne veie ekstra tungt hva en influenser eller idrettsstjerne måtte gå god for. Her med en kvinnelig olympisk mester i svømming som eksempel. Det kan påvirke mer enn forskning og vitenskapelig dokumentasjon.

I Norge ble totalforbud mot tobakksreklame innført allerede i 1975. Likevel har nok røykeloven i større grad bidratt til at mange



færre røyker. Ifølge Helsedirektoratet røykte en av tre daglig i Norge tidlig på 2000-tallet, mens tallet nå er mindre enn en av ti. En liten takk til sosialminister Tove Strand og helseminister Dagfinn Høybråten for innføring av lovgivning mot sigarettøyking på offentlige steder. De fikk begge Kreftforeningens hederspris tidligere i år for en lovregulering som har bidratt til bedre folkehelse og færre krefttilfeller.

Det var i samtiden stor debatt om frihet og kontroll, men det har nå for de fleste gått i glemmeboken. I alle fall når det gjelder røyking. Ordene til President Truman gir en passende konklusjon: 'Det er utrolig hva du kan oppnå hvis du ikke er så opptatt av hvem som får æren for det'. Men heder er i alle fall på sin plass, mens debatten går videre om hva dampen fra e-sigaretter gjør med høstluften som vi puster inn.

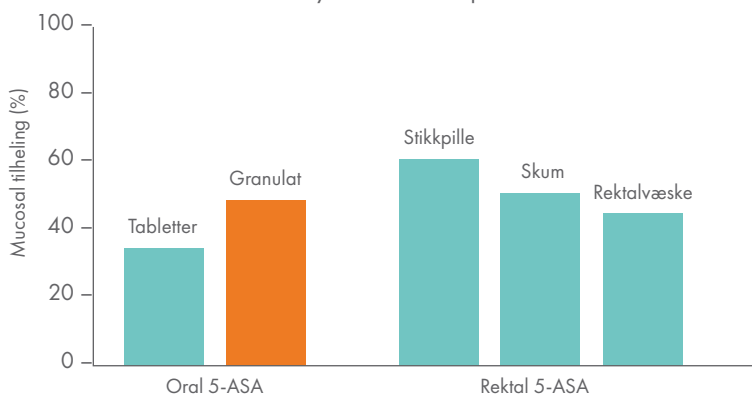


Granulat gir minst like god mucosal tilheling som tabletter¹

PENTASA® Sachet 2 g og 4 g – valget er ditt

Mucosal tilheling hos UC-pasienter behandlet med 5-ASA*

Metaanalyse med 6490 pasienter



*Metaanalyse med 43 studier med tabletter og 7 med granulat. Av granulatstudiene var 3 av 7 med Pentasa granulat.

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

C **Antiinflammatorisk middel, aminosylsyrepreparat.**

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

T **REKTALVÆSKE, suspensjon 1 g: Pentasa:** 100 ml inneh.: Mesalazin 1 g, natriummetabisulfitt (E 223), natriumacetylacetyltrihydrat (E 262), dinatriummedetat, konsentrert saltsyre til pH 4,8, renset vann.

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

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

ATC-nr.: A07E C02

Indikasjoner: Depottabletter og depotgranulat: Ulcerøs kolitt og Morbus Crohn. Rektalvæske: Ulcerøs proktosigmoiditt. Stikkpiller: Aktiv ulcerøs proktitt. **Dosering: Depottabletter og depotgranulat:** Individuell dosering. Ulcerøs kolitt hos voksne: Aktiv sykdom: Opp til 4 g 1 gang daglig eller fordelt på flere doser. Remisjon: Opp til 4 g/dag fordelt på flere doser. Anbefalt vedlikeholdsdose ved mild til moderat sykdom er 2 g 1 gang daglig. Morbus Crohn hos voksne: Aktiv sykdom og remisjon: Opp til 4 g/dag fordelt på flere doser. Ulcerøs kolitt og Morbus Crohn hos barn >6-18 år: Begrenset dokumentasjon mht. effekt. Generelt anbefales halv voksen dose til barn ≤40 kg og normal voksen dose til barn >40 kg. Aktiv sykdom: Start med 30-50 mg/kg/dag, fordelt på flere doser. Maks. dose 75 mg/kg/dag, fordelt på flere doser. Total dose bør ikke overskride 4 g/dag. Remisjon: Start med 15-30 mg/kg/dag, fordelt på flere doser. Total dose bør ikke overskride anbefalt voksen dose. **Rektalvæske:** Ulcerøs proktosigmoiditt: Voksne: 1 klyster hver kveld før sengetid i 2-4 uker. Barn: Liten erfaring og begrenset dokumentasjon mht. effekt. **Stikkpiller:** Aktiv ulcerøs proktitt: Voksne: 1 stikkpille 1 gang daglig. Barn: Liten erfaring og begrenset dokumentasjon mht. effekt. **Spesielle pasientgrupper:** Nedsatt lever-/nyrefunksjon: Se Kontraindikasjoner og Forsiktighetsregler. **Administrering:** Depottabletter: Kan tas med eller uten mat. Kan ev. svelges opp i litt vann eller juice umiddelbart før inntak for å lette inntaket. 500 mg: Skal ikke tygges. Skal ikke knuses. Kan deles. 1 g: Skal svelges hele. Rektalvæske: Følg bruksanvisning i pakningsvedlegget. Stikkpiller: Følg bruksanvisning i pakningsvedlegget. Depotgranulat: Kan tas med eller uten mat. Inntas umiddelbart etter åpning av doseposen. Depotgranulatet bør tømmes på tungen og svelges med vann eller juice. Alternativt kan innholdet i doseposen tas med yoghurt. Skal ikke tygges. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for innholdsstoffer eller salisylater. Alvorlig nedsatt nyre- eller leverfunksjon. **Forsiktighetsregler:** Forsiktighet bør utvises ved nedsatt leverfunksjon. Leverfunksjonsparametre bør følges nøye og vurderes før og under behandling. Bør ikke brukes ved nedsatt nyrefunksjon. Nyrefunksjonen bør kontrolleres regelmessig, spesielt i starten av behandlingen. Urinstoff (urinstit) bør kontrolleres før og under behandling. Mesalazinindusert nefrotoksitet bør mistenkes ved utvikling av nyreinsuffisiens under behandling. Nyrestein (inkl. steiner av 100% mesalazin) er sett; det anbefales å sikre tilstrekkelig væskeinntak. Bør gis med forsiktighet til pasienter som er overfølsomme for sulfasalazin. Alvorlige kutane bivirkninger, herunder legemiddelreaksjon med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS), Stevens-Johnsons syndrom (SJS) og toksisk epidermal nekrolyse (TEN) er sett. Ved akutte overfølsomhetsreaksjoner (f.eks. abdominalkramper, akutte abdominalsmerter, feber eller, kraftig hodepine, samt ved første tegn/symptomer i form av hudreaksjoner som utslett, slimhinnereaksjoner eller andre tegn på overfølsomhet) skal behandlingen seponeres umiddelbart. Pasienter med lungesykdommer, spesielt astma, bør overvåkes spesielt under behandling. Ved mistanke om eller påviste tilfeller av mesalazinindusert myo- og perikarditt eller alvorlig blodtrykskrise bør behandlingen avbrytes. Differensiert blodtelling bør utføres før og under behandling. Som en retningslinje anbefales oppfølgingstester 14 dager etter behandlingsstart, og deretter ytterligere 2-3 tester med 4 ukers mellomrom. Ved normale funn, bør oppfølgingstester utføres hver 3. måned. Ved ytterligere symptomer, bør slike tester utføres omgående. **Interaksjoner:** For utfyllende informasjon om relevante interaksjoner, bruk interaksjonsanalyse. Ved samtidig bruk av andre kjente nefrotoksiske legemidler bør nyrefunksjonen kontrolleres hyppig. Hos pasienter som får azatioprin, 6-merkaptopurin eller tioguanin, kan samtidig mesalazinbehandling øke risikoen for blodtrykskrise og myelosuppressive virkninger. Regelmessig overvåkning av hvite blodceller anbefales, og doseringen av tiopuriner bør om nødvendig justeres. Ved mistanke om eller påviste tilfeller av slike bivirkninger, bør behandlingen avbrytes. Mesalazin kan muligens redusere den antikoagulerende effekten av warfarin. **Graviditet, amming og fertilitet:** Forsiktighet bør utvises. Bør kun brukes i samråd med lege etter nøye vurdering av fordeler/ulempere. **Graviditet:** Passerer placentabarrieren. Teratogen effekt er ikke observert i dyrestudier. Adekvate og velkontrollerte studier hos gravide foreligger ikke. Forstyrrelser i blodbildet er sett hos nyfødte barn av mødre som har brukt mesalazin. Ett enkelt tilfelle av nyresvikt hos et nyfødt barn etter langtid bruk av høy dose mesalazin (2-4 g oralt) under graviditet er rapportert. **Amming:** Går over i morsmelk. Mesalazinkonsentrasjonen i morsmelk er lavere enn i morsplasma, mens konsentrasjonen av metabolliten acetylmisalazin forekommer i samme eller høyere konsentrasjon. Begrenset erfaring. Overfølsomhetsreaksjoner som diaré hos spedbarn er rapportert og kan ikke utelukkes. Dersom barnet får diaré, bør ammingen avsluttes. **Bivirkninger: Vanlige (≥1/100 til <1/10):** Gastrointestinale: Abdominalsmerter, diaré, flatulens, kvalme, oppkast. Generelle: Anal kløe¹, anal ubehag¹, irritasjon på applikasjonsstedet¹, rektale tenesmer¹. Hud: Utslett (inkl. urticaria og erytematøst utslett). Nevrologiske: Hodepine. Sjeldne (≥1/10 000 til <1/1000): Gastrointestinale: Akutt pankreatitt², økt amylase. Hjerte: Myokarditt³, perikarditt³. Hud: Fotosensitivitet³. Nevrologiske: Svimelhet. Svært sjeldne (<1/10 000): Blod/lymfe: Endrede antall blodceller (anemi, aplastisk anemi, agranulocytose, nøytrofopeni, leukopeni (inkl. granulocytopeni), pancytopeni, trombocytopeni, eosinofili (som del av en allergisk reaksjon)). Gastrointestinale: Pankolitt. Generelle: Legemiddelfeber. Hud: Allergisk dermatitt, erythema multiforme, nevrisibel alopesi. Immunsystemet: Overfølsomhetsreaksjoner (inkl. anafylaktisk reaksjon). Kjønnsorganer/bryst: Oligospermi (reversibel). Lever/galle: Hepatitt², hepatotoksiskitet (inkl. kolestatisk hepatitt, cirrose, leversvikt), økt nivå av kolestaseparametre (f.eks. alkalisk fosfatase, γ-GT, bilirubin), økte transaminaser. Luftrør: Allergiske og fibrotiske lungereaksjoner (inkl. dyspné, hoste, bronkospasme, allergisk alveolitt), interstitiell lungesykdom, lungeinfeksjon, pneumonitt, pulmonal eosinofili. Muskel-skjelettsystemet: Artralgi, lupus erythematosuslignende syndrom, myalgi. Nevrologiske: Perifer neuropati. Nyre/urineveier: Akutt og kronisk interstitiell nefritt², nedsatt nyrefunksjon (inkl. nefrotisk syndrom, nyresvikt). Ukjent frekvens: Hud: DRESS, Stevens-Johnsons syndrom, toksisk epidermal nekrolyse. Nyre/urineveier: Misfarging av urin, nyrestein. Flere av disse bivirkningene kan også være et ledd i den inflammatoriske tarmesykdommen.

¹Gjelder kun rektale former. ²Ukjent mekanisme; kan være av allergisk natur. ³Mer alvorlige reaksjoner er rapportert ved eksisterende hudtilstander som atopisk dermatitt og atopisk eksem.

Overdosering/Forgiftning: Symptomer: Begrenset erfaring, men ingen indikasjon på nyre- eller levertoksisitet. Symptomer på salisylattoksisitet kan forekomme. **Behandling:** Overvåkning av nyrefunksjon. Symptomatisk og støttende behandling. Se Giftnormasjonen anbefaling A07E C02 på www.felleskatalogen.no. **Egenskaper og miljø:** Virkningsmekanisme: Ikke fullstendig klarlagt, men antas å virke lokalt på tarmmucosa. Mekanismer som aktivering av PPAR-γ og hemming av NF-κB i tarmmucosa er trolig involvert. Leukocytittkemotakse hemmes og dannelsen av cytokiner, leukotriener og frie radikaler reduseres. Absorpsjon: Depottabletter og depotgranulat: Ca. 30%. T_{max} 1-6 timer. Steady state nås etter 5 dager. Systemisk eksponering kan øke ved samtidig matinntak. Rektalvæske: Ca. 15-20%. Stikkpiller: Ca. 10%. **Proteinbinding:** Mesalazin: Ca. 50%. Acetyllert metabollitt: Ca. 80%. **Fordeling:** Depottabletter og depotgranulat frigjør virkestoff kontinuerlig fra drasjert mikrogranulat gjennom hele tarmkanalen, uavhengig av pH-forhold og matinntak. Rektalvæske frigjør virkestoff i distale deler av tarmen, til og med colon descendens. Stikkpiller frigjør virkestoff i rektum. **Halveringstid:** Depottabletter og depotgranulat: Ca. 40 minutter. Acetyllert metabollitt: Ca. 70 minutter. **Metabolisme:** Acetyllering, trolig doseavhengig og mettabar, i tarmslimhinnen og i lever samt til en viss grad via tarmbakterier. **Andre opplysninger:** Mesalazin kan gi rødbrun misfarging av urinen i toalett vaske med blekemidler inneholdende natriumhypokloritt. **Pakninger og priser: Pentasa: Depottabletter: 500 mg:** 100 stk. (blister) kr 459,40. 3 × 100 stk. (blister) kr 1305,80. 1 g: 60 stk. (blister) kr 537,80. **Rektalvæske:** 7 × 100 ml kr 324,50. **Stikkpiller:** 28 stk. (blister) kr 521,80. **Pentasa Sachet: Depotgranulat: 1 g:** 150 stk. (dosepose) kr 1302,50. **2 g:** 60 stk. (dosepose) kr 966,30. **4 g:** 30 stk. (dosepose) kr 936,50. **Refusjon: Refusjonsberettiget bruk: Pentasa: Depottabletter:** Ulcerøs kolitt og Crohns sykdom. **Rektalvæske:** Ulcerøs proktosigmoiditt. **Stikkpiller:** Behandling av aktiv ulcerøs proktitt. **Pentasa Sachet: Depotgranulat:** Ulcerøs kolitt og Crohns sykdom. **Refusjonskode: ICD: Pentasa: Depottabletter:** D94 Kronisk enteritt/ulcerøs kolitt (-). **Rektalvæske:** D94 Kronisk enteritt/ulcerøs kolitt (-). **Stikkpiller:** D94 Ulcerøs proktitt (-). **Pentasa Sachet: Depotgranulat:** D94 Kronisk enteritt/ulcerøs kolitt (-). **ICD: Pentasa: Depottabletter:** K50 Crohns sykdom (-), K51 Ulcerøs kolitt (-). **Rektalvæske:** K51 Ulcerøs kolitt (-). **Stikkpiller:** K51.2 Ulcerøs (kronisk) proktitt (-). **Pentasa Sachet: Depotgranulat:** K50 Crohns sykdom (-), K51 Ulcerøs kolitt (-).

1. Römken Tessa E.H. et al. High Mucosal Healing Rates in 5-ASA-Treated Ulcerative Colitis Patients: Results of a Meta-analysis of Clinical Trials. Inflamm Bowel Dis Volume 18, Number 11, November 2012.



Stjernemage



Jørgen Valeur, Unger-Vetlesens Institutt, Lovisenberg Diakonale Sykehus og Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Oslo

Pigghudene (Echinodermata) er en av de eldste nålevende dyreklassene, og skiller seg distinkt fra andre phyla hva gjelder struktur og funksjon (1). Livsprosessene ivaretas av helt andre organer enn vi er vant med. Under de piggete kalkplatene (som har gitt navn til dyrerekken) finnes et enestående vannkanalsystem – ambulakral-systemet eller hydrocoel – som dels er en sinnrik hydraulisk innretning som styrer dyrenes forflytning (lokomosjon), og dels er et kombinert organ for transport av næringsstoffer (sirkulasjon), utveksling av gasser (respirasjon), og utskillelse av avfallsstoffer (ekskresjon). Pigghudene mangler hjerne, men har et intrikat «desentralisert» nervesystem, inkludert sansereseptorer for de fleste modaliteter. Fordøyelsesfysiologien er også noe for seg selv, ikke minst hos sjøstjernene (*Asteroidea*).

Sjøstjernenes spisevaner har opptatt naturforskere helt siden Aristoteles (384 f.Kr.–322 f.Kr.), og det store spørsmålet har bestandig vært: Hvordan klarer sjøstjernene å fortære muslinger, som har så store, harde og tette skall (2; fig. 1)? En gammel myte forteller at sjøstjernenes innside er glovarm – formulert slik av Plinius den eldre (23 e.Kr.–79 e.Kr.) i *Naturalis Historia* (Bok IX, kap. 86): «It is said that in this fish there is such a fiery heat, that it scorches everything it meets with in the sea, and instantaneously



Figur 2. Stjernemedalje. Denne minnemynten av bronse ble støpt i 1854 for å markere 50-årsjubileet for doktorgraden til den tyske anatomen Friedrich Tiedemann (1781–1861). Sjøstjernemotivet refererer til en prisoppgave som Tiedemann skrev for Det franske vitenskapsakademiet i 1812 (publisert først i 1816 på grunn av Napoleonskrigene): *Anatomie der Röhren-Holothurie des pomeranzfarbigen Seesterns und Stein-Seeigels*. Dette verket er en av grunnsteinene i sjøstjernervitenskapen. Foto: Jørgen Valeur.



Figur 1. «The old starfish-clam question» (2): Hvordan klarer sjøstjernene å fortære muslinger? Illustrasjon: Jørgen Valeur.

digests its food.». I nyere tid har to andre forklaringer dominert: toksin-teorien, som hevder at sjøstjernene utskiller et giftstoff som lammer muslingenes lukkemuskel, og den mekaniske teorien, som hevder at sjøstjernene klarer å tvinge skallene fra hverandre ved rå makt. Begge forklaringene mangler et vesentlig poeng: sjøstjernenes evne til partiell og reversibel eviscerasjon. Sjøstjerner har nemlig to magesekker, og den orale – cardia-magen – kan gulpes opp. Tiedemann (fig. 2) var blant de første som beskrev dette høyst uvanlige fenomenet, og forstod at den vregnte ventrikkelen, plassert over byttedyret, tillater ytre fordøyelse – en aktivitet som ellers kun er forbeholdt sopp! Mekanismene bak cardia-magens eversjon og retraksjon er komplisert (3), men gruppen til Elphick har nylig vist at prosessene i stor grad styres av neuropeptider: vasopressin/oxytocin-lignende peptider fremmer eversjon (4), og sulfakinin/cholecystokinin-lignende peptider fremmer retraksjon (5).

Så hvordan klarer egentlig en sjøstjerne å innta en musling? Skjellenes lukkemuskler er sterke og utholdende, så det nytter ikke å forsøke å trette dem ut. Men når hundrevis av sugeføtter tar tak og plutselig trekker sammen – som et synkronisert tautrekkerlag – klarer sjøstjernenes armer raskt å skape akkurat nok kraft til å lage en ørliten glippe mellom skallene. Det trengs faktisk ikke mer enn en åpning på 0,1 millimeter for at den vregnte magesekken klarer å snike seg inn (6). Deretter kan muslingen enkelt og greit fordøyes fra innsiden, og innmaten slurpes opp. *Ave maris stella!* («Hill deg, havets stjerne!»).

Litteratur:

1. Kapittel 15: Rekke pigghuder – Echinodermata. I: Totland GK, Steigen AL. *Dyreriket – en zoologisk reise*. Oslo: Universitetsforlaget, 2016.
2. Reese AM. The old starfish-clam question. *Science* 1942; 96: 513-5.
3. Anderson JM. Studies on the cardiac stomach of the starfish, *Asterias forbesi*. *Biol Bull* 1954; 107: 157-73.
4. Odekunle EA, Semmens DC, Martynyuk N, Tinoco AB, Garewal AK, Patel RR, Blowes LM, Zandawala M, Delroisse J, Slade SE, Scrivens JH, Egertová M, Elphick MR. Ancient role of vasopressin/oxytocin-type neuropeptides as regulators of feeding revealed in an echinoderm. *BMC Biol* 2019; 17: 60.
5. Tinoco AB, Barreiro-Inglesias A, Guerra LAY, Delroisse J, Zhang Y, Gunner EF, Zampronio CG, Jones AM, Egertová M, Elphick MR. Ancient role of sulfakinin/cholecystokinin-type signalling in inhibitory regulation of feeding processes revealed in an echinoderm. *Elife* 2021; 10: e65667.
6. Lavoie ME. How sea stars open bivalves. *Biol Bull* 1956; 111: 114-22.

Nå er tiden for papirbasert registrering i Gastronet over



Gert Huppertz-Hauss



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

Besøk oss på www.sthf.no/helsefaglig/gastronet

Henvendelser til: Gert Huppertz-Hauss hhge@sthf.no eller Magnus Tarangen Magnus.Tarangen@sthf.no eller Gastronet@sthf.no

Fra 1. september i år er papirbasert registrering av koloskopier i Gastronet avsluttet. Alle prosedyrer skal registreres elektronisk. Mange har i den forbindelse registrert seg som bruker i det medisinske registreringssystem (MRS). Ut fra erfaringene så langt øker datakvaliteten med elektronisk registrering betydelig.

Mange har vært skeptisk og fryktet at den nye registreringsformen betyr en del merarbeid for endoskopøren. De fleste opplever dog at dette egentlig ikke er tilfellet når man først har kommet i gang.

Alle som ikke har begynt med registrering av koloskopier og ERCP i Gastronet og MRS oppfordres å registrere seg som bruker. En bruksanvisning for denne registreringen ligger på våre hjemmesider www.sthf.no/helsefaglig/gastronet under «Søknad om tilgang til Gastronet». Bruksanvisninger for registrering av koloskopier, ERCP og EUS ligger på samme sted.

Registrering av en koloskopi i Gastronet utløser automatisk at pasienten blir om å fylle ut et av et pasientspørreskjema 1 dag og 30 dager etter registreringen.

Det er viktig at pasientene får informasjon om registrering av deres helsedata i et nasjonalt kvalitetsregister. Gastronet har tillatelse til å samle inn data uten pasientsamtykke. Pasientene har rett til å reservere seg mot registreringer. Dette informeres det om blant annet i pasientinformasjonen. Det er ulik praksis hvordan denne informasjonen kan nå pasienten. Man kan gi en papirversjon til pasienten når hen møter opp til endoskopien. Alternativt kan man også vedlegge informasjonsskrivet til innkallingen. Viktigste er at pasientene får informasjonen. Pasientinformasjonen ligger på våre hjemmesider og kan skrives ut derfra til bruk på alle endoskopienheter.

Hva med strukturert koloskopijournal?

I Helse Sør-Øst er FastTrak i drift for alle. De som gjennomfører screeningendoskopier kjenner til det. FastTrak er et verktøy som kan benyttes til å lage et koloskopinotat og samtidig registrere data i Gastronet, uavhengig om det dreier seg om screeningkoloskopier eller vanlige kliniske koloskopier. Data fra screening-

koloskopier går automatisk til Krefregisteret og til Gastronet, mens kliniske koloskopidata sendes bare til Gastronet. Bruker man FastTrak får pasienten automatisk tilsendt beskjeder om å fylle et pasientspørreskjema. Man behøver ikke å fylle ut et MRS skjema dersom man har brukt FastTrak!

De som jobber utenfor et screeningsykehus og derfor ikke er kjent med FastTrak kan henvende seg til Gastronet. Vi kan informere og gi hjelp til å komme i gang. FastTrak kan IKKE brukes til registrering av ERCP eller EUS og IKKE utenfor Helse Sør-Øst.

Registrering med strukturert koloskopijournal i DIPS Arena overføres ikke til Gastronet, men utviklingen av det i Helse Vest har kommet lengst og testes snart for bruk.

Ikke nøl å ta kontakt dersom noe er uklart, eller ved behov for hjelp.

Årsmøte i Gastronet 08.11.24 10:00 til 15:00

Gastronets årsmøte finner sted i lokalene til Krefregisteret, Ullernchausseen 64, 0379 Oslo. Det er fint at vi kan møtes igjen personlig og forhåpentligvis kan så mange som mulig komme. Det vil også være mulig å delta elektronisk på møtet. Vi kommer til å sende ut en invitasjon snarlig.

Foreløpig program:

- Endoskopikvalitet i Norge i 2023 - Gastronetdata
- Regnskap
- Nytt om digital registrering
- Valg fagråd
- Faglig innlegg
 - Erfaringer med sykepleierendoskopi fra Bærum og Kalnes
 - ERCP og 30 dagers mortalitet – prosjekt fra Ullevål
 - Kvalitetssikring for ESD – et nytt register?
 - Erfaringer etter 2 år med koloskopiscreeningprogrammet fra Krefregisteret

Vi håper på aktiv deltakelse!

Helsedirektoratet anbefaler DIFICLIR (fidaksomicin)¹

Retningslinjer for antibiotikabehandling i sykehus anbefaler at DIFICLIR (fidaksomicin) vurderes til behandling av *Clostridioides difficile*-infeksjon (CDI) hos pasienter med høy risiko for residiv

Faktorer som kan øke risiko for residiv er¹:

- Immunsvikt
- Tidligere CDI
- Sykehusopphold siste 3 måneder
- Protonpumpehemmer
- Høy alder

Vennligst se retningslinjer for fullstendig behandlingsanbefaling



Elektronisk
søknadsløsning
for individuell
refusjon til
legemidler på
blåresept

Utvalgt produkt- og sikkerhetsinformasjon DIFICLIR (fidaksomicin) 200 mg tablett

Indikasjoner: For behandling av *Clostridioides difficile*-infeksjoner (CDI), også kjent som *C. difficile*-assosiert diaré (CDAD), hos voksne og pediatriske pasienter med en kroppsvekt på minst 12,5 kg. Det skal tas hensyn til offisielle retningslinjer for korrekt bruk av antibakterielle midler. **Vanligste bivirkninger:** Vanlige: Forstoppelse, kvalme, oppkast. **Vanligste alvorlige bivirkninger:** Overfølsomhetsreaksjoner inkl. alvorlig angioødem. **Interaksjoner:** Forsiktighet utvises ved samtidig bruk av potente P-gp-hemmere. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for innholdsstoffene. **Forsiktighetsregler:** Fidaksomicin bør brukes med forsiktighet ved kjent allergi mot makrolider. Hvis det oppstår en alvorlig allergisk reaksjon, skal legemidlet seponeres og egnede tiltak igangsettes. Bør brukes med forsiktighet ved pseudomembranøs kolitt eller fulminant eller livstruende CDI og ved nedsatt lever- og nyrefunksjon. **Graviditet, amming og fertilitet:** **Graviditet:** Det anbefales å unngå bruk under graviditet. **Amming:** Det må tas en beslutning om amming skal opphøre eller behandling avstås fra, basert på nytte-/risikovurdering. **Fertilitet:** Dyrestudier indikerer ingen effekt på fertilitet. **Dosering:** **Tabletter: Standard dosering:** Voksne og barn $\geq 12,5$ kg: Anbefalt dose er 200 mg (1 tablett) administrert 2 ganger daglig (1 tablett hver 12. time) i 10 dager. **Utvidet pulsdosering:** Voksne: 200 mg tablett administreres to ganger daglig for dag 1–5 (ingen tablett på dag 6) og deretter én gang daglig annenhver dag for dag 7–25. Hvis en dose blir glemt, skal den glemte dosen tas så snart som mulig, men hvis det snart er tid for neste dose, skal tablettene hoppes helt over. **Administrering:** Kan tas med eller uten mat. Svelges hele sammen med et glass vann. **Pakninger og priser:** 20 stk. (blister) kr 18 099,90. Reseptgruppe C. **Basert på SPC godkjent av DMP/EMA:** 01.12.2023. PM-DT-NO-00020.

For utfyllende informasjon om dosering, forsiktighetsregler, interaksjoner og bivirkninger – se felleskatalogen no.

Referanse: 1. <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/antibiotika-i-sykehus/infeksjoner-i-abdomen#clostridioides-difficile-infeksjon>.
Sist faglig oppdatert 01.03.2022.

Bilde quiz

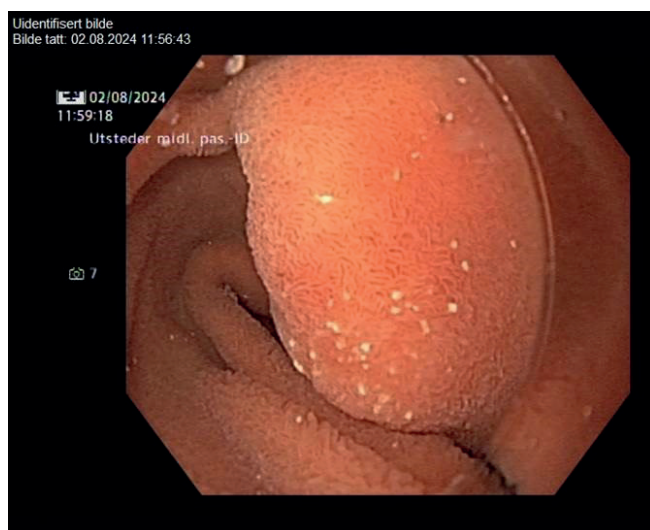
Bildequiz

Tekst og bilde: Jens Aksel Nilsen, overlege, Medisinsk avdeling, Vestre Viken Bærum sykehus

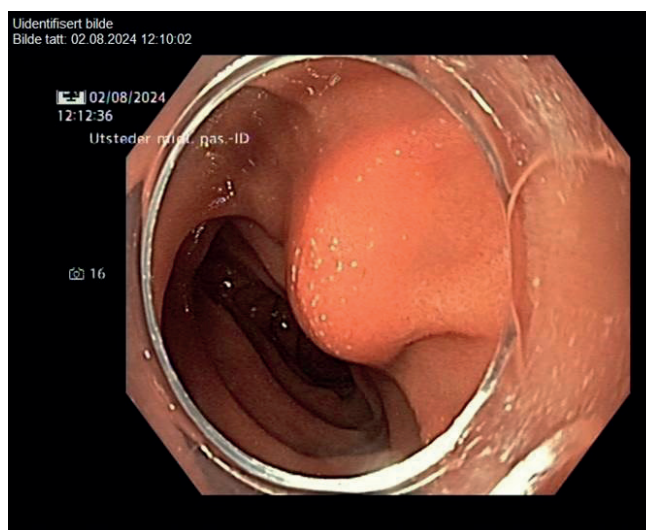
En 66 år gammel kvinne ble henvist grunnet episodiske svelgvansker over flere år. Stabil vekt. Gastroskopi avdekket funn av et 10 mm duodenaladenom i øvre duodenalknø. I tillegg ble det sett en cystisk lesjon i pars descendens duodeni som ble biopsert da det ikke var sterk

mistanke om at det kunne være en varice eller karmalformasjon. Hva slags lesjon er dette?

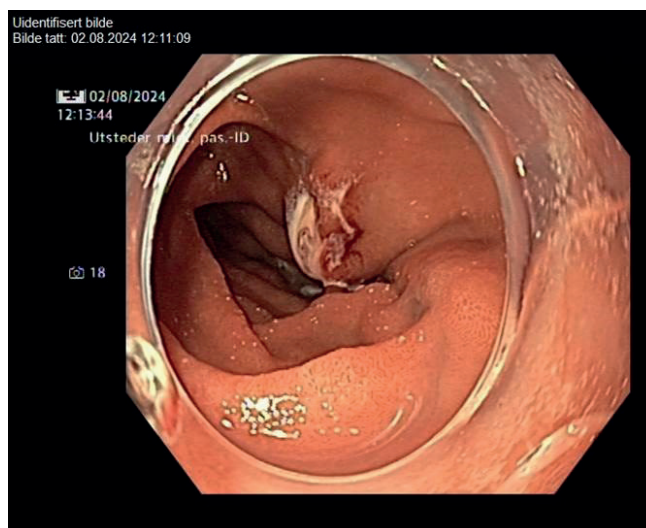
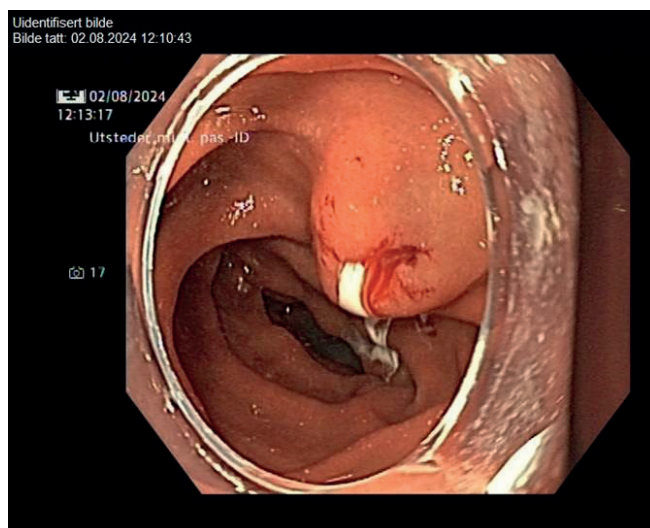
Svar sendes til: k.aglen.seeberg@gmail.com innen 15.11.24.



Bilde 1: Lesjon i vann



Bilde 2: lesjon i CO₂



Bilde 3 og 4: Lesjon etter biopsi – hvit væske renner fra den cystiske lesjonen

Behandling av aktiv revmatoid artritt hos voksne pasienter, polyartrittiske former av alvorlig, aktiv, juvenil idiopatisk artritt, hvor respons på ikke-steroid antiinflammatoriske legemidler (NSAIDs) ikke har vært adekvat, moderat til alvorlig psoriasis hos voksne pasienter som er kandidater for systemisk behandling, samt kraftig psoriasisartritt hos voksne, mild til moderat Crohns sykdom, enten alene eller i kombinasjon med kortikosteroider, hos voksne pasienter som ikke reagerer på behandling eller som er intolerante overfor tiopuriner.

Utvalgt sikkerhetsinformasjon

Kontraindikasjoner: Kontraindisert ved overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene, alvorlig nedsatt leverfunksjon, alkoholmisbruk, alvorlig nedsatt nyrefunksjon, underliggende blodyskrasi, alvorlige, akutte eller kroniske infeksjoner, sår i munnhulen og kjent aktiv gastrointestinal ulcusykdom, graviditet og amming, samtidig vaksinerings med levende vaksiner. **Advarsler og forsiktighetsregler:** Pasienter som får behandling skal være under passende overvåkning slik at tegn på eventuelle toksiske effekter eller bivirkninger kan oppdages og vurderes med minimal forsinkelse. **Bivirkninger:** De alvorligste bivirkningene av metotreksat inkluderer benmargssuppresjon, lungetoksisitet, levertoksisitet, nyretoksisitet, nevrotoksisitet, tromboemboliske hendelser, anafylaktisk sjokk og Stevens-Johnson syndrom. De hyppigst (svært vanlige) observerte bivirkningene av metotreksat inkluderer gastrointestinale sykdommer og unormale leverfunksjonsprøver. Andre hyppige (vanlige) bivirkninger er leukopeni, anemi, trombopeni, hodepine, tretthet, døsigheit, pneumoni, interstitiell alveolitt/pneumonitt ofte forbundet med eosinofili, munnsår, diaré, eksantem, erytem og pruritus. **Graviditet og amming:** Metotreksat er kontraindisert ved graviditet og amming ved ikkeonkologiske indikasjoner. Kvinner skal ikke bli gravide under metotreksatbehandling og sikker prevensjon skal brukes under behandling med metotreksat og deretter i minst 6 måneder. Som forholdsregel anbefales seksuelt aktive mannlige pasienter eller deres kvinnelige partnere å bruke sikker prevensjon under behandlingen av den mannlige pasienten og i minst 3 måneder etter at bruken av metotreksat er avsluttet. Menn bør ikke donere sæd under behandlingen og i 3 måneder etter seponering av metotreksat.

Metex® penn (metotrexat) 50 mg/ml 7,5-30 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn, **ATC-kode:** L04AX03 **Dosering: Skal injiseres subkutant én gang i uken.** Feildosering kan føre til alvorlige bivirkninger, inkludert dødsfall. Metotreksat bør kun forskrives av leger med ekspertise innen bruk av metotreksat og grundig forståelse av risikoene ved behandling med metotreksat. Pasienter som selv skal sette metotreksat, må få opplæring og trening i korrekt injeksjonsteknikk. Den første injeksjonen med Metex® Penn bør utføres under direkte tilsyn av lege. **Reseptgruppe:** C **Refusjon:** Blå resept. **Pakninger og priser:** Ferdigfylte pennar som inneholder 0,15 ml (7,5 mg) NOK 182,90, 0,2 ml (10 mg) NOK 211,50, 0,25 ml (12,5 mg) NOK 222,70, 0,3 ml (15 mg) NOK 233,60, 0,35 ml (17,5 mg) NOK 250,20, 0,4 ml (20 mg) NOK 265,30, 0,45 ml (22,5 mg) NOK 274,20, NOK 0,5 ml (25 mg) 278,00 eller 0,6 ml (30 mg) NOK 306,20, er tilgjengelige i pakninger på 1 og 6 ferdigfylte pennar. For utfyllende informasjon om dosering, kontraindikasjoner, advarsler og forsiktighetsregler, interaksjoner og bivirkninger, se Metex penn SPC godkjent 08.2024.

medac, info@medac.no, tlf +47 90 63 81 04,
Postbox 84, 1312 Slependen, Norge.

1. Metex® penn godkjent SPC 08/2024

NYE Metex[®] penn (metotreksat) 2-TRINNS- PENN

KNAPPELØS

EGENSKAPER¹

- Maks 5 sek injeksjonstid ▶
- Injeksjonsvolum 0,15-0,60 ml ▶
- Konsentrasjon 50 mg/ml ▶
- Bred etikett ▶
- Alltid skjult nål ▶
- 1-pakning och 6-pakning ▶
- Dobbelklikk-funksjon ▶



metex[®]
penn
(metotreksat)

medac
www.medac.no | info@medac.no

NO 407/092024

2024-25

GASTRO

kurs- og kongresskalender

OVERSIKT

nasjonalt og internasjonalt

Kongresser, møter & kurs

2024-25

UEGW - Wien, Østerrike

12. - 15. oktober 2024 ueg.eu/week

AASLD - San Diego, USA

15. - 19. november 2024 aasld.org/liver-meeting-tlm-2024

IBD Nordic - Malmø, Sverige

27. - 29. november 2024 ibd-nordic.se

SADE - København, Danmark

15. - 17. januar 2025 sade.dk

Ernæringskonferansen NSKE - Oslo, Norge

15. januar 2025 nske.no

Karolinska live endoscopy - Stockholm, Sverige

6. - 7. februar 2025 karolinskalive.com

NGF Årsmøte - Lillehammer, Norge

6. - 8. februar 2025 <https://www.legeforeningen.no/foreningsledd/fagmed/norsk-gastroenterologisk-forening/>

ECCO Congress - Berlin, Tyskland

19. - 22. februar 2025 ecco-ibd.eu

ESGE Days - Barcelona, Spania

3. - 5. april 2025 esgedays.org

Sett av dato nå!

NFKKs Vintermøte 2025

Felles møte for gastroenterologer og gastrokirurger: behandling av tidlig kolorektal cancer, store polypper og IBD

Behandlingen av tidlig kolorektal cancer og store polypper har utviklet seg på grunn av nye teknikker og nye strategier. På dette møtet ønsker vi å belyse disse behandlingsmetodene og indikasjonene for disse, med forelesere både fra inn- og utland. Videre vil vi bruke en dag på IBD-tilstander hvor det er naturlig at gastroenterologer og gastrokirurger samarbeider om behandlingen.

Norsk forening for kolorektal kirurgi (NFKK) planlegger å arrangere et to dagers møte på Voss. Temaene er viktige både for gastrokirurger og gastroenterologer. Behandling av tidlige cancere og store polypper har blitt mindre invasiv hvor mye kan gjøres med endoluminale prosedyrer. Første møtedag er delt mellom behandling av lesjoner i colon og rectum, og det vil være både medisinske og kirurgiske foredragsholdere. Utredning og beslutningsprosess vil bli tatt opp. Like ens prosedyrer som endoskopisk submukosal disseksjon (ESD), endoskopisk mukosal disseksjon (EMD), endoskopisk fullvegsreseksjon (EFTR; Endoscopic Full Thickness Resection), transanal minimal invasiv kirurgi (TAMIS; TransAnal Minimal Invasive Surgery) og transanal endoskopisk mikrokirurgi (TEM).

I IBD-delen planlegges det foredrag for å opplyse hverandre om relevant siste nytt fra gastroenterologisk og gastrokirurgisk fagområde. Naturligvis blir det også en del om problemstillinger som krever både medisinsk og kirurgisk løsning.

For to år siden arrangerte NFKK et møte for kirurger på samme hotell som vi nå kommer til å være. Møtet var vellykket både faglig og sosialt. De aller fleste møtedeltakerne ble med på middagen på hotellet og det sosiale utover kvelden. Videre var det fine muligheter for å gjøre hodet klart for ettermiddagsforedragene med utendørs aktiviteter til fots eller på ski.

Vi håper å kunne se så mange som mulig på NFKKs Vintermøte på Voss 20.-21. mars 2025!



Mal abstrakt til Norsk gastroenterologisk forenings årsmøte

Alle abstrakt skal bruke følgende mal:

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

Abstraktet sendes til eivind.ness-jensen@ntnu.no innen 15. november 2024

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

Forfatterens navn skrives på ny linje med etternavn etterfulgt av initialer uten tittel. Dersom andre enn førsteforfatter skal presentere, understrekes dette navnet. Eksempel: Nordmann O¹, Staven KM²

På ny linje skrives forfatterens arbeidssted (avdeling/institutt, institusjon) i kursiv. Eksempel: ¹Medisinsk avdeling, Sykehuset Norge; ²Institutt for medisin, Universitetet i Norge



Norsk Gastroenterologisk forening

Utlysning av NGFs forskningsmidler

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

Det benyttes ikke skjema. Søknaden skal inneholde:

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

Søkere uten doktorgrad må vedlegge anbefaling fra veileder.

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

Søknadsfrist 5. januar 2025

Søknaden m/vedlegg sendes elektronisk som 1 pdf-fil til fondets styreleder
Espen Melum:
espen.melum@medisin.uio.no

Tildeling offentliggjøres på NGFs vintermøte 2025.

DEN FØRSTE IL-23p19 ANTAGONIST

Til behandling av voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt (UC)¹

Skann QR koden og få:

- Informasjon om riktig bruk og oppfølging
- Faglige oppdateringer
- Invitasjon til møter og webinarer



Omvoh (mirikizumab) Indikasjon(er): Behandling av voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt som har hatt utilstrekkelig eller tapt respons på, eller er intolerante for enten konvensjonell behandling eller biologiske legemidler. **Kontraindikasjon:** Overfølsomhet overfor innholdsstoffene. Klinisk relevante, aktive infeksjoner (f.eks. aktiv tuberkulose). **Dosering:** Induksjonsdose 300 mg i.v. infusjon over minst 30 minutter ved uke 0, 4 og 8. Hvis tilfredsstillende terapeutisk nytte ikke er oppnådd ved uke 12, kan induksjonsbehandling forlenges med 300 mg ved uke 12, 16 og 20. Hvis terapeutisk nytte oppnås ved uke 12 eller 24 kan vedlikeholdsdosering startes. Vedlikeholdsdose 200 mg s.c. injeksjon hver 4. uke etter fullført induksjonsdosering. **Bivirkninger:** *Vanlige:* Øvre luftveisinfeksjoner, artralgi, hodepine, utslett, reaksjoner på injeksjonsstedet. *Mindre vanlige:* Herpes zoster, infusjonsrelaterte overfølsomhetsreaksjoner, reaksjoner på infusjonsstedet, økt ALAT, økt ASAT. **Advarsler og forsiktighetsregler:** Kan øke risikoen for alvorlige infeksjoner. Behandling skal ikke igangsettes hos pasienter med klinisk relevante aktive infeksjoner, før infeksjonen er borte eller tilstrekkelig behandlet. Utfør nytte-/risikovurdering før oppstart ved anamnese med kronisk eller tilbakevendende infeksjon. Ved alvorlig infeksjon under behandling, skal seponering vurderes inntil infeksjonen er borte. Før oppstart skal pasienten undersøkes for tuberkuloseinfeksjon, og bør overvåkes for tegn/symptomer for aktiv tuberkulose under og etter behandling. Vurder behandling av pasienter med tidligere tuberkuloseinfeksjon hvor adekvat behandlingsforløp ikke kan bekreftes. Overfølsomhetsreaksjoner er sett. Ved alvorlig overfølsomhetsreaksjon, inkl. anafylaksi, skal mirikizumab seponeres umiddelbart og egnet behandling igangsettes. Legemiddelindusert leverskade er sett. Leverenzymene og bilirubin skal evalueres ved baseline, månedlig under induksjon (inkl. utvidet induksjon) og deretter hver 1–4. måned iht. standard praksis for pasientbehandling og som klinisk indisert. Ved økt ALAT eller ASAT og mistanke om legemiddelindusert leverskade, må mirikizumab seponeres inntil diagnosen er utelukket. Unngå bruk av levende vaksiner hos pasienter som behandles med mirikizumab. Det finnes ingen tilgjengelige data om responsen på levende eller ikke-levende vaksiner. Vurder fullføring av alle hensiktsmessige vaksiner før behandling med mirikizumab. Bruk under graviditet bør unngås. Fertile kvinner skal bruke sikker prevensjon under og i minst 10 uker etter behandling. Utskillelse i morsmelk er ukjent. Det må tas en beslutning om amming skal opphøre eller behandling avstås fra, basert på nytte-/risikovurdering. For mer informasjon, se Felleskatalogteksten eller preparatomtalen (SPC). Basert på SPC godkjent av SLV/EMA: 22.12.2023 og Felleskatalog-tekst 07.03.2024. **Pakninger og priser** per 03.09.2024: NOK 32 067,50: 100 mg 2 x 1 ml (ferdigfylt penn) og 300 mg 1 stk. (hettegl.). **Refusjon:** H-resept via TNF Bio-anbudet. Vilkår: 216 - Refusjon ytes kun etter resept fra sykehuslege eller avtalespesialist. Reseptgruppe: C PP-MR-NO-0038 / 08.2024.

Kun for helsepersonell

Ønsker hun en svelgetablett eller tyggetablett?

Kjenner du til Kalcipos?

Kalcipos brukes for forebygging og behandling av kalsium og vitamin D-mangel hos eldre.¹ Eller som et vitamin D og kalsiumsupplement i tillegg til spesifikk osteoporosebehandling hos pasienter med risiko for vitamin D- og kalsiummangel.¹ Tablettene er beregnet for voksne over 18 år og doseres daglig.¹ Svelges hele med vann. Kan ev. knuses eller deles ved behov.¹

Mengde kalsium i preparatet er under vanlig anbefalt daglig inntak.¹ Preparatet er derfor primært beregnet til pasienter med behov for vitamin D- tilskudd utover inntak av 500-1000 mg kalsium daglig via maten.¹ Kalsiuminntak via maten bør beregnes av forskriver.¹

Utvalgt sikkerhetsinformasjon:¹

- Kalcipos er kontraindisert ved: Hyperkalsemi, hyperkalsiuri samt sykdommer og/eller tilstander som fører til hyperkalsemi og/eller hyperkalsiuri (f.eks. myelom, benmetastaser, primær hyperparatyreoidisme), nefrolitiasis, nefrokalsinose, hypervitaminose D, alvorlig nedsatt nyrefunksjon og nyresvikt.
- Kalcipos bør forskrives med forsiktighet til pasienter med sarkoidose.
- Hjelpstoffer: Inneholder sukrose.

Ved graviditet skal daglig inntak ikke overskride 1500 mg kalsium og 600 IE vitamin D.¹ Skal derfor ikke brukes rutinemessig for forebygging av kalsium- og vitamin D-mangel i svangerskapet, men kan brukes til gravide som har stor risiko for å utvikle hypokalsemi, eller som allerede har kalsium- og vitamin D-mangel.¹

Kan brukes under amming. Kalsium og vitamin D₃ går over i morsmelk.¹

Oppbevaring: Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys. Hold beholderen tett lukket for å beskytte mot fuktighet.¹

Kalcipos (kalsiumkarbonat, vitamin D₃): refusjon og pris Reseptgruppe C.

Pakninger og priser: 90 tabletter koster: 205,80.²

Kalcipos kan for enkelte diagnoser gis individuell stønad på blå resept, se vedlegg 1, til folketrygdloven § 5-14, blåreseptforskriften.³

Få oversikt over aktuelle diagnosekoder og vilkår i fulltekst på Helsedirektoratets nettsider ved å skanne QR-koden.



Ytterligere informasjon preparatomtalen, SPC: Kalcipos (09.03.2022)

Referanser:

1. Kalcipos SPC (09.03.2022), avsnitt 2., 3., 4.1, 4.2, 4.3, 4.6. og 6.4.
2. Kalcipos, Felleskatalogtekst basert på SPC 09.03.2022
3. Helsedirektoratet, rundskriv, kapittel 5, stønad til helsetjenester, Vedlegg 1 til § 5-14 legemiddellisten, legemidler, kalsiumpreparater
Sist faglig oppdatert: 23.04.2024



Kalcipos®-Vitamin D
kalsium, kolekalsiferol

