T12 Mage- og tarmsykdommer

Georg Dimcevski (T12.3, T12.4.1, T12.4.2), Reidar Fossmark (T12.1, T12.2), Truls Hauge (T12.5), Bjørn Hofstad (T12.11), Jørgen Jahnsen (T12.6, T12.7), Gülen Arslan Lied (T12.8, T12.9), Arild Nesbakken (T12.10), Aasne Karine Aarsand (T12.4.3).

Innhold

T12.1 Øvre gastrointestinaltraktussykdommer s.1
T12.1.1 Gastroøsofageal reflukssykdom s.1
T12.1.2 Eosinofil øsofagitt s.4
T12.1.3 Ulcussykdom s.7
T12.1.4 Funksjonell dyspepsi s.9
T12.2 Pankreassykdommer s.10
T12.2.1 Akutt pankreatitt s.10
T12.2.2 Kronisk pankreatitt s.12
T12.3 Leversykdommer s.14
T12.3.1 Virushepatitter..... s.14
T12.3.2 Andre leversykdommer..... s.15
T12.3.2.1 Legemiddelinduserte leverskader s.15
T12.3.2.2 Alkoholisk hepatitt s.15
T12.3.2.3 Autoimmun hepatitt (AIH) s.16
T12.3.2.4 Primær biliær cholangitt (PBC) s.17
T12.3.2.5 Primær skleroserende kolangitt (PSC) s.18
T12.3.3 Avanserte leversykdommer s.19
T12.3.3.1 Levercirrhose s.19
T12.3.3.2 Ascites forårsaket av levercirrhose s.19
T12.3.3.3 Øsofagusvaricer s.21
T12.3.3.4 Hepatisk encefalopati s.22
T12.4 Metabolske forstyrrelser s.23
T12.4.1 Wilsons sykdom (hepatolentikulær degenerasjon) s.23
T12.4.2 Hemokromatose s.23
T12.4.3 Porfyrisykdommer s.24
T12.5 Galleveissykdommer s.28
T12.5.1 Gallestein s.28
T12.5.2 Postkolecystektomibesvær, (SOD) s.29
T12.5.3 Akutt kolecystitt s.30
T12.5.4 Akutt kolangitt s.31
T12.6 Inflammatorisk tarmsykdom s.32
T12.6.1 Ulcerøs kolitt s.33
T12.6.2 Crohns sykdom s.36
T12.6.3 Kronisk diaré s.39
T12.6.4 Mikroskopisk kolitt s.40
T12.7 Malabsorpsjon ved tynntarmssykdom s.41
T12.7.1 Cøliaki s.41
T12.7.2 Bakterieovervekst i tynntarm s.42
T12.7.3 Tynntarmsreseksjon s.43
T12.8 Matintoleranse og allergi i gastrointestinaltraktus s.44
T12.8.1 Matallergi s.45
T12.8.2 Oralt allergisyndrom s.49
T12.8.3 Laktoseintoleranse s.49
T12.8.4 Alfa-gal-allergi (kjøttallergi) s.50
T12.9 Funksjonelle tarmlidelser s.51
T12.9.1 Irritabel tarm-syndrom s.51
T12.9.2 Obstipasjon s.53
T12.9.3 Dyschezi (rektumobstipasjon) s.54
T12.9.4 Luftplager – flatulens s.55
T12.9.5 Kronisk laksantiamisbruk s.55
T12.10 Anorektale forstyrrelser s.56
T12.10.1 Hemoroider s.56
T12.10.2 Pruritus ani s.57
T12.10.3 Fissura ani s.59
T12.11 Familiær adenomatøs polypose (FAP) s.60
T12.12 Kilder..... s.61

Hastebehandling

Øsofagusvaricer

Infeksiøse tarmsykdommer

Se T1.6 Infeksiøse tarmsykdommer (T1.6)

T12.1. Øvre gastrointestinaltraktussykdommer

Revidert: 25.10.2023
Reidar Fossmark

T12.1.1. Gastroøsofageal reflukssykdom

Revidert: 25.10.2023
Sist endret: 27.02.2024

Kort oppsummering

- **Symptomer**: Hals- eller brystbrann og sure oppstøt. Smerter i epigastriet. Symptomlindring ved inntak av melk og antacida
- **Diagnostikk**: I de aller fleste tilfellene en klinisk diagnose. Ev. øvre endoskopi. 24-timers pH-måling og ev. impedans-måling i distale øsofagus hos barn samt i vanskelige tilfeller hos voksne.
- **Legemiddelbehandling**: *Lette besvær*: antacida eller alginat. *Moderate plager*: H2-antagonister. Hvis H2-antagonist ikke gir tilstrekkelig lindring, anbefales protonpumpehemmer. *Behandlingstiden*: minst • 2–3

måneder ved påvist øsofagitt. Stor residivtendens uten livsstilsendringer, langtidsbehandling er aktuelt. Pasienter *uten øsofagitt*: behandling ved behov.

Generelt

Gastroøsofageal reflukssykdom (GERD) kan defineres som en tilstand som utvikles når refluks av mageinnhold forårsaker plagsomme symptomer og / eller komplikasjoner og kan være ledsaget av endoskopisk synlig skadet øsofagusslimhinne (øsofagitt). GERD er hos de fleste en kronisk tilstand som ofte er stabil over år. GERD kan også progrediere, eller i perioder gi lite eller ingen plager.

Etiologi

Kraftig økt syresekresjon, intermitterende relaksasjon eller vedvarende redusert trykk i den nedre øsofageale sfinkter (LES), samt hiatushernie disponerer for refluks. Andre relevante faktorer er overvekt (øker det intraabdominale trykket), og alkohol og tobakk som reduserer trykket i LES. Tobakk reduserer også sekresjon av spytt, som inneholder bikarbonat og øker pH i øsofagus når spyttet svelges. Under graviditet reduseres trykket i LES som følge av forhøyet progesteron. Seinere i graviditeten øker også intraabdominalt trykk. En rekke legemidler kan redusere trykket i LES, f.eks. kalsiumantagonister, benzodiazepiner, teofyllin, nitroglyserin og medikamenter med antikolinerg virkning.

Epidemiologi

Reflukssymptomer forekommer fysiologisk hos gravide i den siste delen av svangerskapet. Minst 10 % av den voksne befolkningen har i perioder så plagsomme symptomer at de har behov for behandling. Tvillingstudier viser at genetiske faktorer er av betydning. Forekomsten av GERD blant voksne er raskt økende i Vesten og øker ved høyere alder og overvekt. GERD forekommer også hos barn, inkludert hos barn under ett års alder.

Symptomer

Typiske symptomer er halsbrann eller brystbrann med sure oppstøt, ofte provosert av sterkt krydrete og fete måltider, alkohol, kaffe eller tunge løft og fremoverbøyning. Smerter i epigastriet er av sviende karakter, og brekninger kan forekomme. Mange får økende symptomer ved sengeleie, derfor om natten, og kompenserer ved å heve hodeenden eller sove halvt sittende, noe som også reduserer ikke-sur refluks (volumrefluks). Tilstanden kan gi brystsmerter som kan være vanskelig å skille fra symptomer på coronar hjertesykdom. Symptomene kan ofte lindres av melk og antacida, noen ganger også av mat. Smerter ved svelging eller følelse av at mat stopper opp ved svelging kan skyldes dysmotilitet og øsofagitt eller striktur sekundært til langvarig betennelse. Gastroskopi må tilbys også for å utelukke annen sykdom, som øsofaguscancer hos eldre pasienter og eosinofil øsofagitt spesielt hos yngre. Gastroøsofageal refluks og regurgitasjon av mageinnhold er svært vanlig hos friske barn under ett års alder. Hos barn med mistanke om GERD vil man vurdere om det er tegn til plagsomme symptomer eller komplikasjoner til refluks (vekttap, mistrivsel, spisevegring, hoste) slik at det mistenkes reflukssykdom, samt om GERD kan være oppstått sekundært til annen sykdom.

Diagnostikk

Anamnesen er viktig og som regel tilstrekkelig. Dersom øvre endoskopi påviser øsofagittforandringer er dette diagnostisk, men øsofagitt ses hos mindre enn en tredjedel av pasientene med symptomer på GERD. Påvisning av et hiatushernie øker risiko for reflukssykdom og størrelsen av herniet er viktigste determinant for forekomst og alvorlighetsgrad av øsofagitt. Indikasjonen for endoskopi er avhengig av symptomenes karakter, grad og varighet, samt pasientens forventninger og angst for alvorlig sykdom.

Ved uklare symptomer uten endoskopisk diagnostisert øsofagitt, eller når kirurgisk behandling av gastroøsofageal refluks er aktuelt, utredes pasientene med 24-timers måling av pH og eventuelt impedans i øsofagus, samt trykkmåling (manometri) i LES og vurdering av motorisk funksjon i spiserøret.

Hos barn gjøres først og fremst 24-timers pH måling, mens endoskopi er aktuelt ved uttalte symptomer, dårlig effekt av antirefluksbehandling og ved hematemese.

Komplikasjoner

Ulcerasjoner og stenose kan oppstå ved langvarig øsofagitt, men oppstår relativt sjelden hos pasientgruppen med GERD. Øsofagitt er en relativt hyppig årsak til gastrointestinal blødning særlig hos eldre, men gir sjelden alvorlig blødning. Langvarig refluks kan føre til at slimhinnen i distale øsofagus omdannes til sylinderepitel med intestinal metaplasi, såkalt Barretts øsofagus, som gir økt risiko for utvikling av adenocarcinom. Dette er en krefttype med økende insidens i Norge. Ca. 10 % av pasienter med øsofagitt utvikler Barretts øsofagus, mens risiko for adenocarcinom hos pasienter med Barretts øsofagus trolig er under 0,5% pr år. Langvarige symptomer på GERD, abdominal fedme, mannlig kjønn, kaukasisk genetisk bakgrunn, alder > 50 år og tobakksrøyking er blant risikofaktorene for Barretts øsofagus.

Behandling

1) **Generelle råd:** Reduksjon av overvekt og heving av hodeenden på sengen synes å være mest effektivt. Pasienten kan også begrense inntak av kaffe, tobakk, alkohol, fet mat og sjokolade, samt unngå sene og store kveldsmåltider ved nattlige plager.
2) **Medikamentell behandling:** Mange med GERD uten øsofagitt har ikke behov for legemidler, men dersom det er behov bør slik behandling oftest gis intermitterende eller forsøkes som enkeltdoser. Medikamentell behandling er indisert ved mer uttalte plager eller når konservative tiltak ikke gir tilstrekkelig lindring. Alginat kan redusere refluks og beskytte øsofagusslimhinnen. Øsofageal syreeksponering kan reduseres ved bruk av antacida, H2-antagonister og protonpumpehemmere. Behovet for syresekresjonshemming avhenger av sykdommens alvorlighetsgrad. Symptomlindring er behandlingsmålet for de fleste pasientene, mens et mindretall behandles for å hindre komplikasjoner. Ved lette plager gis ev. antacida eller alginat, ved moderate plager en H2-antagonist eller protonpumpehemmer. Hvis H2-antagonist i konvensjonelle doser gir utilstrekkelig lindring, kan protonpumpehemmere, som er de mest effektive syresekresjonshemmere, brukes. Pga. «rebound» hypersekresjon kan bruk av protonpumpehemmere lengre enn 1 måned føre til økt syresekresjon med symptomer ved forsøk på seponering. Derfor bør man i de fleste tilfellene starte med H2-blokkere som forsøkes i 2-3 mnd, mens man ved utilstrekkelig effekt går over til protonpumpehemmer. Syrehemmende behandling av GERD påvirker ikke bakenforliggende etiologi (motilitet og trykkforhold) og det er derfor stor residivtendens. Behandlingen bør individualiseres og prinsippet bør være minste effektive syresekresjonshemming. Mange vil trenge kontinuerlig langtidsbehandling, men pasienter uten øsofagitt vil ofte greie seg med behandling ved behov. Langtidsbehandling bør gis ved peptiske strikturer og gis livslangt ved Barretts øsofagus, da og dette sannsynligvis reduserer risiko for øsofaguscancer. Symptomer på GERD er ikke en god indikasjon for testing for Helicobacter pylori (HP). Hos pasienter med pan-gastritt og reversibel atrofi i corpus og fundus vil HP-eradikasjon gi økt syresekresjon, som medfører forverring av symptomer og økt behov for syrehemmende behandling. Kun hos en mindre andel HP-positive vil eradikasjon gi redusert syresekresjon.
3) **Kirurgisk behandling:** Hos unge mennesker med øsofagitt, mye plager, stort behov for protonpumpehemmer eller terapiresistent sykdom bør kirurgisk behandling overveies. Resultatene av kirurgisk behandling med laparoskopisk fundoplikasjon er gode, men en andel kan få ubehagelige bivirkninger eller avtagende effekt med årene. Grundig preoperativ utredning må gjøres slik at pasienter med funksjonell dyspepsi eller annen differensialdiagnostisk tilstand ikke tilbys fundoplikasjon.

Kontroll/oppfølging

Pasienter med uttalt øsofagitt kontrolleres endoskopisk etter en tid med syrehemmende behandling for å se at øsofagitten tilheler eller om det ses Barretts-forandringer. Pasienter med Barretts øsofagus vil følges opp endoskopisk.

Legemiddelomtaler og preparater

Antacida

Alginat

H2-antagonister

Protonpumpehemmer

Aktuelle nettressurser – barn

- Generell veileder i pediatri fra Norsk barnelegeforening (Gastroøsofageal reflukssykdom) revidert 2011

Kilder

Ness-Jensen E, Lindam A, Lagergren J, Hveem K. Changes in prevalence, incidence and spontaneous loss of gastro-oesophageal reflux symptoms: a prospective population-based cohort study, the HUNT study. Gut 2012; 61(10): 1390-7.

Hansen JM, Wildner-Christensen M, Schaffalitzky de Muckadell OB. Gastroesophageal reflux symptoms in a Danish population: a prospective follow-up analysis of symptoms, quality of life, and health-care use. Am J Gastroenterol 2009; 104(10): 2394-403.

Hirschowitz BI, Mohnen J, Shaw S. Long-term treatment with lansoprazole for patients with Zollinger-Ellison syndrome. Aliment Pharmacol Ther. 1996; 10(4): 507-22.

Seidl H, Gundling F, Schepp W, Schmidt T, Pehl C. Effect of low-proof alcoholic beverages on duodenogastro-esophageal reflux in health and GERD. Neurogastroenterol Motil. 2011; 23(2): 145-50, e29.

Pehl C, Pfeiffer A, Wendl B, Kaess H. Different effects of white and red wine on lower esophageal sphincter pressure and gastroesophageal reflux. Scand J Gastroenterol. 1998; 33(2): 118-22.

Kahrilas PJ, Gupta RR. Mechanisms of acid reflux associated with cigarette smoking. Gut 1990; 31(1): 4-10.

Kahrilas PJ. Cigarette smoking and gastroesophageal reflux disease. Dig Dis. 1992; 10(2): 61-71.

Bainbridge ET, Nicholas SD, Newton JR, Temple JG. Gastro-oesophageal reflux in pregnancy. Altered function of the barrier to reflux in asymptomatic women during early pregnancy. Scand J Gastroenterol 1984; 19(1): 85-9.

Yoshida K, Furuta K, Adachi K, Ohara S, Morita T, Tanimura T, et al. Effects of anti-hypertensive drugs on esophageal body contraction. World J Gastroenterol. 2010; 16(8): 987-91.

Rushnak MJ, Leevy CM. Effect of diazepam on the lower esophageal sphincter. A double-blind controlled study. Am J Gastroenterol. 1980; 73(2): 127-30.

van Soest EM, Dieleman JP, Kuipers EJ. The effect of anticholinergic agents on gastro-oesophageal reflux and related disorders. Expert Opin Drug Saf. 2008; 7(2): 173-80.

Cameron AJ, Lagergren J, Henriksson C, Nyren O, Locke GR, 3rd, Pedersen NL. Gastroesophageal reflux disease in monozygotic and dizygotic twins. Gastroenterology. 2002; 122(1): 55-9.

Ronkainen J, Aro P, Storskrubb T, Johansson SE, Lind T, Bolling-Sternevald E, et al. High prevalence of gastroesophageal reflux symptoms and esophagitis with or without symptoms in the general adult Swedish population: a Kalixanda study report. Scand J Gastroenterol. 2005; 40(3): 275-85.

Mittal RK, Balaban DH. The esophagogastric junction. N Engl J Med. 1997; 336(13): 924-32.

Jones MP, Sloan SS, Rabine JC, Ebert CC, Huang CF, Kahrilas PJ. Hiatal hernia size is the dominant determinant of esophagitis presence and severity in gastroesophageal reflux disease. Am J Gastroenterol. 2001; 96(6): 1711-7.

Sontag SJ, Sonnenberg A, Schnell TG, Leya J, Metz A. The long-term natural history of gastroesophageal reflux disease. J Clin Gastroenterol. 2006; 40(5): 398-404.

Zimmerman J, Shohat V, Tsvang E, Arnon R, Safadi R, Wengrower D. Esophagitis is a major cause of upper gastrointestinal hemorrhage in the elderly. Scand J Gastroenterol 1997; 32(9): 906-9.

Kaltenbach T, Crockett S, Gerson LB. Are lifestyle measures effective in patients with gastroesophageal reflux disease? An evidence-based approach. Arch Intern Med 2006; 166(9): 965-71.

Waldum HL, Arnestad JS, Brenna E, Eide I, Syversen U, Sandvik AK. Marked increase in gastric acid secretory capacity after omeprazole treatment. Gut. 1996; 39(5): 649-53.

Reimer C, Sondergaard B, Hilsted L, Bytzer P. Proton Pump Inhibitor Therapy Induces Acid-Related Symptoms in Healthy Volunteers after Withdrawal of Therapy. Gastroenterology 2009; 137(1): 80-7.

Singh S, Garg SK, Singh PP, Iyer PG, El-Serag HB. Acid-suppressive medications and risk of oesophageal adenocarcinoma in patients with Barrett's oesophagus: a systematic review and meta-analysis. Gut 2014; 63(8): 1229-37

T12.1.2. Eosinofil øsofagitt

Revidert: 25.10.2023
Sist endret: 27.02.2024

Kort oppsummering

- **Symptomer**: Dysfagi. Ellers som ved reflukssykdom. Magesmerter hos barn. Obs! øsofagusstriktur.
- **Diagnostikk**: Øsofagogastroskopi med biopsi. Gastroøsofageal reflukssykdom (GERD) bør utelukkes, reevaluering etter 4–8 uker med protonpumpehemming og annen utredning aktuelt ved tvil om diagnose.
- **Behandling**: Protonpumpehemmere har høy responsrate og kan være nyttig ved usikker diagnose. Budesonid smeltetablett 1 mg morgen og kveld (til voksne) gi høy remisjonsrate og mange pasienter vil trolig ha nytte av langtidsbehandling. Eliminasjonsdietter kan ha god effekt, men de mest omfattende kan være vanskelig å etterleve. Endoskopisk dilatasjonsbehandling ved strikturer som er resultat av langvarig betennelse. Dupilumab vurderes dersom annen behandling ikke er tilstrekkelig.

Generelt
Insidensen av eosinofil øsofagitt er økende, men tilstanden oppfattes fortsatt å være underdiagnostisert. Eosinofil øsofagitt er en viktig differensialdiagnose ved dysfagi hos unge voksne.

Etiologi
Eosinofil øsofagitt opptrer mye oftere hos atopikere. En betydelig andel pasienter med eosinofil øsofagitt har astma, allergi mot mat eller andre allergener eller har atopisk dermatitt. Det er også sesongvariasjon i symptomer på eosinofil øsofagitt. Mye antyder at sykdommen skyldes en allergisk immunologisk reaksjon.

Symptomer
Symptomene, som dysfagi, passasjeproblemer i øsofagus ("synkebesvær"), odynofagi og brystsmerter, kan ofte være som ved vanlig GERD, men med dårligere respons på syrehemmende medisiner. Hos barn dominerer ernæringsproblemer, oppkast og magesmerter.

Diagnostikk
Ved øvre endoskopi kan man se konsentriske ringer, skjør slimhinne, ødem, eksudater og/eller furer, men slimhinnen kan også være endoskopisk normal. Ved endoskopi av pasienter med dysfagi bør det tas biopsier i to eller tre nivå med tanke på eosinofil øsofagitt dersom det ikke ses annen åpenbar årsak. Opptil halvparten av pasienter med fastsittende matbiter i øsofagus har vist seg å ha eosinofil øsofagitt som bør utredes med biopsier fra øsofagus. Diagnosen stilles ved påvisning av betydelig økt tetthet av eosinofile granulocytter i slimhinnen. Det er imidlertid flere tilstander som i varierende grad kan gi eosinofili i øsofagus, inkludert GERD. GERD kan likne og opptre parallelt med eosinofil øsofagitt og tilstandene har overlappende kliniske, endoskopiske og histologiske trekk. I fravær av typiske endoskopifunn kan diagnosen eosinofil øsofagitt revurderes etter behandling med protonpumpehemmer pH-måling eller annen utredning, slik at andre sykdommer som årsak til eosinofili er vurdert.

Komplikasjoner
Øsofagusstrikturer, vekttap, fastsittende mat i spiserøret.

Behandling
Valget mellom medikamentell behandling med topikale glukokortikoider eller protonpumpehemmer og diettbehandling bør diskuteres med pasienten før oppstart. Uavhengig av initialt behandlingsvalg anbefales det at effekten kontrolleres endoskopisk og histologisk, i tillegg til ved vurdering av symptomer. Pasienter som stanser behandling vil ofte få residiv kun måneder etter seponering og flertallet av pasientene synes å få tilbakefall over tid. Vedlikeholdsbehandling bør vurderes til alle pasienter, spesielt ved funn av betydelig patologi (f.eks stenose) ved endoskopi. Per i dag er optimal varighet av vedlikeholdsbehandling ukjent. Diagnostikk og behandling av eosinofil øsofagitt er en spesialistoppgave.

?!) **Medikamentell behandling**

a) *Topikale glukokortikoider*
Budesonid smeltetablett 1 mg morgen og kveld til voksne pasienter gir effektiv symptomlindring, endoskopisk og histologisk bedring etter 6-12 ukers behandling, deretter vurderes vedlikeholdsbehandling 0.5-1 mg morgen og kveld. Medikamentet skrives ut av helseforetak (H-resept) og både behandlingsvarighet og dosering vurderes av spesialist som følger pasienten. Det finnes ingen godkjente preparater for behandling av eosinofil øsofagitt hos barn, men budesonid smeltetablett, budesonid blandet i viskøs væske og flutikason i spreyform er i bruk til barn i ulik alder. Soppinfeksjon i øsofagus er en hyppig bivirkning til budesonidbehandling. Diagnostikk og behandling er en spesialistoppgave.

b) *Protonpumpehemmere*
Behandling har gitt høye responsrater hos pasienter som har fått diagnosen eosinofil øsofagitt. Syrehemming kan være effektivt hos en andel pasienter med påvist eosinofil øsofagitt (og normal pH-måling), antagelig da magesyre kan forverre eksisterende betennelse i øsofagus. En andel pasienter kan også ha GERD med effekt av protonpumpehemmer.

c) Dupilumab injeksjoner hemmer IL-4 og IL-13 signalering. Medikamentet er aktuelt dersom annen behandling ikke har tilstrekkelig effekt eller ikke kan brukes.

?!) **Eliminasjonsdiett**
Eliminasjonsdietter kan være effektive både hos barn og voksne. Ulike dietter er forsøkt der eliminasjon av seks matvaregrupper (melk, egg, nøtter, hvete, soya og fisk/skalldyr) gir høyest responsrate, mens eliminasjon av to matvaregrupper (melk og hvete) gir noe lavere responsrater, men kan være lettere å etterleve. En step-up-strategi kan derfor overveies. Kostveiledning bør vurderes gitt til alle pasienter, ettersom medikamentell behandling ikke påvirker årsaken til sykdommen. Både diagnostikk og behandling av eosinofil øsofagitt er en spesialistoppgave. Se også T12.8 Matintoleranse og allergi i gastrointestinaltraktus.

?!) **Endoskopisk behandling**

Endoskopisk dilatasjonsbehandling er aktuelt ved etablerte, symptomgivende strikturer. Behandling mot aktiv inflammasjon er ønskelig før dilatasjon vurderes. Strikturer oppstår som en komplikasjon til langvarig inflammasjon og etter dilatasjon anbefales medikamentell langtidsbehandling.

Kontroll/oppfølging

Kontroll og oppfølging er en spesialistoppgave. Rutinemessig kontroll med endoskopi og nye biopsier for vurdering av behandlingsrespons hos pasienter som er symptomfri anbefales . Ny endoskopi bør uansett gjøres ved tvil om diagnose, tvil om behandlingseffekt, økende symptomer og spørsmål om behov for blokking. Monitorering av beintetthet og binyrebarkfunksjon anbefales hos barn og ungdom som behandles med glukokortikoider.

Legemiddelomtaler og preparater

Budesonid (L12.9.2.1)

Protonpumpehemmere

Dupilumab

Kilder

Dhar A, et al. British Society of Gastroenterology (BSG) and British Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (BSPGHAN) joint consensus guidelines on the diagnosis and management of eosinophilic oesophagitis in children and adults. Gut. 2022 Aug;71(8):1459-1487. doi: 10.1136/gutjnl-2022-327326. Epub 2022 May 23. PMID: 35606089; PMCID: PMC9279848.

Dellon ES, et al. Dupilumab in Adults and Adolescents with Eosinophilic Esophagitis. N Engl J Med. 2022 Dec 22;387(25):2317-2330. doi: 10.1056/NEJMoa2205982. PMID: 36546624.

Laserna-Mendieta EJ, et al. EUREOS EoE CONNECT Research group. Efficacy of proton pump inhibitor therapy for eosinophilic oesophagitis in 630 patients: results from the EoE connect registry. Aliment Pharmacol Ther. 2020 Sep;52(5):798-807. doi: 10.1111/apt.15957. Epub 2020 Jul 17. PMID: 32677040.

Huang C, et al. Lipid Nanoparticle Delivery System for mRNA Encoding B7H3-redirected Bispecific Antibody Displays Potent Antitumor Effects on Malignant Tumors. Adv Sci (Weinh). 2023 Jan;10(3):e2205532. doi: 10.1002/advs.202205532. Epub 2022 Nov 20. PMID: 36403209; PMCID: PMC9875623.

Rothenberg ME, et al. Efficacy and safety of dupilumab up to 52 weeks in adults and adolescents with eosinophilic oesophagitis (LIBERTY EoE TREET study): a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2023 Nov;8(11):990-1004. doi: 10.1016/S2468-1253(23)00204-2. Epub 2023 Aug 31. PMID: 37660704.

Hruz P, Straumann A, Bussmann C, Heer P, Simon HU, Zwahlen M, et al. Escalating incidence of eosinophilic esophagitis: a 20-year prospective, population-based study in Olten County, Switzerland. J Allergy Clin Immunol 2011; 128(6): 1349-50.e5.

Peterson KA, Thomas KL, Hilden K, Emerson LL, Wills JC, Fang JC. Comparison of esomeprazole to aerosolized, swallowed fluticasone for eosinophilic esophagitis. Dig Dis Sci 2010; 55(5): 1313-9.

Dellon ES, Sheikh A, Speck O, Woodward K, Whitlow AB, Hores JM, et al. Viscous topical is more effective than nebulized steroid therapy for patients with eosinophilic esophagitis. Gastroenterology 2012; 143(2): 321-4.e1.

Schoepfer AM, Gonsalves N, Bussmann C, Conus S, Simon HU, Straumann A, et al. Esophageal dilation in eosinophilic esophagitis: effectiveness, safety, and impact on the underlying inflammation. Am J Gastroenterol. 2010; 105(5): 1062-70.

Dohil R, Newbury R, Fox L, Bastian J, Aceves S. Oral viscous budesonide is effective in children with eosinophilic esophagitis in a randomized, placebo-controlled trial. Gastroenterology 2010; 139(2): 418-29.

Schaefer ET, Fitzgerald JF, Molleston JP, Croffie JM, Pfefferkorn MD, Corkins MR, et al. Comparison of oral prednisone and topical fluticasone in the treatment of eosinophilic esophagitis: a randomized trial in children. Clin Gastroenterol Hepatol 2008; 6(2): 165-73.

Rank MA, Sharaf RN, Furuta GT, Aceves SS, Greenhawt M, Spergel JM, et al. Technical Review on the Management of Eosinophilic Esophagitis: A Report From the AGA Institute and the Joint Task Force on Allergy-Immunology Practice Parameters. Gastroenterology. 2020 May;158(6):1789-1810.e15. doi: 10.1053/j.gastro.2020.02.039.

Maintenance Treatment Of Eosinophilic Esophagitis With Swallowed Topical Steroids Alters Disease Course Over A 5-Year Follow-up Period In Adult Patients. Greuter T, Safroneeva E, Bussmann C, Biedermann L, Vavricka SR, Katzka DA, Schoepfer AM, Straumann A.Clin Gastroenterol Hepatol. 2019 Feb;17(3):419-428.e6. doi: 10.1016/j.cgh.2018.05.045.

Budesonide Orodispersible Tablets Maintain Remission in a Randomized, Placebo-Controlled Trial of Patients With Eosinophilic Esophagitis. Straumann A, Lucendo AJ, Miehlke S, Vieth M, Schlag C, Biedermann L, Vaquero CS, Ciriza de Los Rios C, Schmoecker C, Madisch A, Hruz P, Hayat J, von Arnim U, Bredenoord AJ, Schubert S, Mueller R, Greinwald R, Schoepfer A, Attwood S; International EOS-2 Study Group. Gastroenterology. 2020 Nov;159(5):1672-1685.e5. doi: 10.1053/j.gastro.2020.07.039.

T12.1.3. Ulcussykdom

Revidert: 25.10.2023
Sist endret: 27.02.2024

Kort oppsummering

- **Symptomer**: Dyspepsi, reflukssymptomer. Epigastriesmerter, ofte om natten. Ulcera kan være symptomfattige, spesielt dersom forårsaket av NSAID.
- **Diagnostikk**: Gastroskopi. Biopsi og kontroll av ventrikkelsår. Diagnostikk av H. pylori.
- **Legemiddelbehandling**: H. pylori-positiv ulcussykdom behandles for infeksjonen med eradikasjonskur. Denne består av en protonpumpehemmer i høy dose x 2 pr dag. I tillegg gis flere typer antibiotika som bør velges ut fra kunnskap om lokalt resistensmønster eller resistensbestemmelse av den enkelte pasientens bakterieisolat. Se også Helsedirektoratets antibiotikaveileder Helicobacter pylori-infeksjon, siste faglige endring: 01. mars 2022.

  ?!) Hos innvandrere fra land der antibiotikaresistens er vanligere enn i Norge (svært mange land utenom Norden) eller ved spørsmål om terapisvikt bør det ved gastroskopi bes om dyrkning og resistensbestemmelse.
  ?!) Etterbehandling ved ukomplisert ulcussykdom; ingen.
  ?!) Etterbehandling ved komplisert ulcussykdom; protonpumpehemmer inntil kontroll viser at behandlingen mot H. pylori har vært effektiv.
  ?!) H.pylori-negativ og NSAID-negativ ulcussykdom: Syresekresjonshemmer i 4 uker ved ulcus duodeni og 6–8 uker ved ulcus ventriculi. Ev. langtidsbehandling.
  ?!) Ulcus ved bruk av NSAID/ASA: Dersom det ikke er mulig å seponere NSAID/ASA, bør det gis vedlikeholdsbehandling med syrehemmer så lenge NSAID/ASA brukes.
  ?!) H pylori positive ulcus ved NSAID/ASA bør behandles med H pylori eradikasjonskur.
  ?!) Hvorvidt pasienter i tillegg til H pylori eradikasjonskur skal ha langtidsbehandling med PPI etter bekreftet H pylori eradikasjon kan vurderes ut fra klinikk (alder og komorbiditet), endoskopiske karakteristika og om ulcus var komplisert med f.eks. blødning.

Generelt

Symptomgivende og tilbakevendende tilstand med benignt slimhinnesår i ventrikkel (ulcus ventriculi) eller bulbus duodeni (ulcus duodeni). Omtrent 1/3 av residivene er asymptomatiske. Ca. 10–15 % av pasientene vil ubehandlet oppleve blødning som følge av sin sykdom og ca. 1–2 % perforasjon. Ca. 5 % av ventrikkelsårene er maligne, andelen er avtagende. Overdødeligheten ved ulcussykdom er liten og aldersavhengig.

Etiologi

Ulcus skyldes en ubalanse mellom syre/pepsin og slimhinnens motstandskraft. Økt syre- og pepsinsekresjon spiller først og fremst en rolle ved ulcus duodeni.

De viktigste årsakene er bruk av medikamenter, bruk av ikke-steroide antiinflammatoriske midler (NSAID), samt acetylsalisylsyre (ASA) brukt som tromboseprofylakse, og infeksjon med H pylori. Det er i Vesten raskt fallende forekomst av H pylori blant pasienter med ulcussykdom og medikamentbruk er blitt en viktigere årsak. Eradikasjon av H pylori reverserer gastritt, fremmer tilheling av ulcus og hindrer tilbakefall. Dette gjelder både ulcus duodeni og ulcus ventriculi. Reinfeksjon med H pylori er sjelden.

I sjeldne tilfeller skyldes ulcussykdommen overproduksjon av syre forårsaket av en gastrinproduserende tumor (Strøm-Zollinger-Ellisons syndrom).

Arv spiller en rolle, og det samme gjør tobakksrøyking og trolig også stress.

Epidemiologi

5–10 % av befolkningen vil få ulcussykdom i løpet av sitt liv.

Symptomer

Ofte ukarakteristiske, sparsomme, periodiske symptomer som kan være vanskelig å skille fra andre former for dyspepsi. Epigastriesmerter, provosert av sult og kortvarig lindret av mat eller drikke. Ofte nattsmerter. Smerter som stråler ut til ryggen kan tyde på penetrasjon eller annen sykdom. Kvalme og brekninger pga. sekundære motilitetsforstyrrelser er hyppig, mens anatomisk stenose ses sjeldnere. Også reflukssymptomer er hyppige. Det er vanskelig å skille mellom ulcus duodeni og ventriculi klinisk, men sultsmerter med spiselindring er typisk for ulcus duodeni. Ulcera forårsaket av NSAID er oftere symptomfattige og kan debutere med gastrointestinal blødning.

Diagnostikk

Gastroskopi er primærundersøkelsen. Biopsi bør alltid foretas av ventrikkelsår da noen er neoplastiske, av samme grunn bør det kontrolleres endoskopisk at ventrikkelsår faktisk tilheler og eventuelle arrområder biopseres. Mb Crohn er en differensialdiagnose til både ulcus ventriculi og duodeni, spesielt ved uvanlig endoskopisk utseende, fravær av H pylori eller medikamentbruk eller manglende effekt av behandling.

Påvisning av *Helicobacter pylori* (H. pylori) kan gjøres ved invasive metoder (PCR, dyrking, histologi, hurtig ureasetest) og ikke-invasive metoder (serologi, antigenpåvisning i avføringen eller urea-pusteprøve). De invasive metodene krever gastroskopi med biopsi. Hurtig ureasetest er rask og billig og viser god overensstemmelse med de øvrige invasive metodene. Dyrking har spesielt høy spesifisitet og er en forutsetning for resistensbestemmelsen. Det finnes en rekke kommersielle IgG tester for å diagnostisere H. pylori-infeksjon. De ulike testene varierer i sensitivitet og spesifisitet, hvilket er spesielt problematiske ved bruk i en populasjon med fallende H pylori prevalens. Særlig hurtigtester som benytter spytt eller kapillærblod må vurderes kritisk. Urea-pusteprøve er spesielt velegnet som kontroll 6–12 uker etter eradikasjonsbehandling. Bruk av syresekresjonshemmer de siste 1–2 ukene før kontrolltest øker risikoen for falsk negativ test i varierende grad for alle typer H pylori tester, spesielt hurtig ureasetest og urea-pusteprøve. Serologi er ikke egnet til å vurdere H pylori eradikasjon i en slik setting.

H pyloriantistoff kan være til stede uten at det foreligger aktiv infeksjon, men en negativ test utelukker med stor sannsynlighet ulcussykdom dersom pasienten ikke bruker NSAID eller ASA. Antistoffbaserte tester er egnet til å bedømme behandlingseffekt (minst 40 % titerfall) 4–6 måneder etter behandlingen.

Komplikasjoner

De viktigste komplikasjonene er blødning og perforasjon. Kvalme og brekninger pga. sekundære motilitetsforstyrrelser eller stenose kan ses. Deformering eller stenose i bulbus duodeni er en vanlig komplikasjon ved langvarig ubehandlede duodenalsår, og kan bidra til forsinket ventrikkeltømming med ev. sekundær reflukssykdom.

Behandling

1) **Helicobacter pylori positiv ulcussykdom** skal behandles for infeksjonen enten det dreier seg om et førstegangssår eller et residiv. Behandlingen som velges bør gi 85-90 % utryddelsesrate eller mer og består av antibakterielle midler og protonpumpehemmer (oftest en «trippelkur» eller «kvadruppelkur»). Nyere populasjonsbaserte data for resistens eller behandlingseffekt foreligger ikke i generelt for Norge og valg av kur må baseres på nasjonal veileder, se Helsedirektoratets veileder, og tilgjengelige lokale resistensdata. Effektiv syrehemming har vist seg viktig, f.eks esomeprazole 40 mg x 2 eller 3, se PMID: 28964908. Innvandrere fra områder med høyere resistensforekomst må vurderes gitt kvadruppelkur eller trippelkur av lengre varighet primært for å oppnå tilsvarende eradikasjonsrate, ideelt sett bør kur velges etter resistensbestemmelse. Ved lav mistanke om resistens:

   A) *Protonpumpehemmer* x 2 sammen med amoksicillin (500 mg × 3) og metronidazol (400mg x 3) i 10 dager.
   B) *Protonpumpehemmer* x 2 sammen med amoksicillin (500 mg × 3) og klaritromycin (500 mg × 2) i 10 dager ved antatt resistensforekomst < 15%. Ved problemer med resistens eller allergier er flere andre typer antibiotika aktuelle, inkludert tetracycliner, quinoloner, samt vismutsubsalisylat.

   Det er vanligvis ikke behov for etterbehandling med syresekresjonshemmer når det er gitt behandling mot H. pylori ved ukomplisert ulcussykdom. H. pyloripositive ulcuspasienter som har hatt komplikasjoner bør beskyttes med syresekresjonshemmer inntil kontroll viser at behandlingen mot H. pylori har vært effektiv. Ved antatt mislykket behandling mot H. pylori bør ny diagnostikk gjøres ved gastroskopi med biopsier. Prøvetakning ved gastroskopi er bedre enn pusteprøve og de fleste fæces-antigentester i denne settingen ettersom den vil gi færre falsk positive tester og ny eradikasjonskur kan velges etter resistensbestemmelse. Behovet for gastroskopi gjør også behandlingsvalg ved terapisvikt til en spesialistoppgave.
2) **H pylori-negativ og NSAID/ acetylsalisylsyre-negativ ulcussykdom** er sjelden, men kan behandles med syresekresjonshemmer, helst protonpumpehemmer. Behandlingstiden bør vanligvis være 4 uker ved ulcus duodeni og 4–8 uker ved ulcus ventriculi, noe avhengig av sårets størrelse.

Pasienter med hyppige residiv og mye plager, og/eller gjennomgått perforasjon eller blødning, bør settes på livslang behandling med en protonpumpehemmer. Mange vil kunne greie seg med en liten dose, men dette må individualiseres. Muligheten for gastrinom må has in mente hos slike pasienter.

3) **Ulcus oppstått ved bruk av NSAID**. NSAID bør seponeres. Dersom dette ikke er mulig, må behandlingstiden med syrehemmer økes med 2–4 uker, og det bør da gis vedlikeholdsbehandling med syrehemmer så lenge NSAID må brukes. Samme forhold gjelder acetylsalisylsyre. Påvises H. pylori, bør infeksjonen behandles. Dersom NSAID kan seponeres kan behandlingstid med syrehemmer kortes ned til 4-6 uker avhengig av endoskopiske karakteristika og om ulcerasjonen har vært komplisert med f.eks blødning.

Kirurgisk behandling av ulcussykdommen er sjelden indisert med mindre det oppstår komplikasjoner i form av perforasjon, stenose eller blødning som ikke lar seg kontrollere med endoskopiske eller radiologiske metoder.

Profylakse

Forebygging av ulcus under behandling med NSAID er aktuelt hos pasienter med tidligere ulcussykdom av denne typen legemidler. Prostaglandin E1 analogen misoprostol (0,2 mg × 2–4) reduserer risikoen for både ventrikkel og duodenalsår hos pasienter som bruker NSAID. Misoprostol finnes også i kombinasjon med diklofenak. Protonpumpehemmer beskytter minst like godt som misoprostol og bedre enn H2-antagonister som først og fremst beskytter mot ulcus duodeni. Pga. påvirkning av uterusmotilitet bør misoprostol ikke gis til kvinner i fertil alder. Diaré er også en plagsom og relativt hyppig bivirkning av misoprostol.

Kontroll/oppfølging

Ulcus ventriculi kan være forårsaket av neoplasi, og komplett tilheling bør kontrolleres med endoskopi og fornyede biopsier. Hos pasienter som har hatt komplikasjoner, f.eks. blødning eller perforasjon, bør effekten av behandling mot H. pylori kontrolleres med endoskopi som inkluderer ny prøvetakning til H pylori.

Legemiddelomtaler og preparater

Amoksicillin (L1.2.3.1)

Bredspektrede penicilliner (L1.2.3)

Diklofenak–misoprostol (L17.1.1.6)

L12.3.1 Histamin H2-antagonister

Ikke-steroide antiinflammatoriske midler (NSAID) (L17.1.1)

Klaritromycin (L1.2.8.3)

Makrolider (L1.2.8)

Metronidazol (L1.2.14.1)

Misoprostol (L12.3.4.1)

Protonpumpehemmere (L12.3.2)

Kilder

Malfertheiner P, et al. European Helicobacter and Microbiota Study group. Management of Helicobacter pylori infection: the Maastricht VI/Florence consensus report. Gut. 2022 Aug 8:gutjnl-2022-327745. doi: 10.1136/gutjnl-2022-327745. Epub ahead of print. PMID: 35944925.

Fallone CA, Moss SF, Malfertheiner P. Reconciliation of Recent Helicobacter pylori Treatment Guidelines in a Time of Increasing Resistance to Antibiotics. Gastroenterology. 2019 Jul;157(1):44-53. doi: 10.1053/j.gastro.2019.04.011. Epub 2019 Apr 15. PMID: 30998990.

Graham DY, Tansel A. Interchangeable Use of Proton Pump Inhibitors Based on Relative Potency. Clin Gastroenterol Hepatol. 2018 Jun;16(6):800-808.e7. doi: 10.1016/j.cgh.2017.09.033. Epub 2017 Sep 28. PMID: 28964908

T12.1.4. Funksjonell dyspepsi

Revidert: 25.10.2023

Sist endret: 12.12.2023

Generelt
Funksjonell dyspepsi eller non-ulcus dyspepsi (NUD) er kroniske eller tilbakevendende plager fra øvre gastrointestinaltraktus, hovedsakelig fra epigastriet, når relevante undersøkelser ikke påviser årsaken.

Etiologi
Heterogen pasientgruppe hvor årsaken til symptomene kan være oversett ulcussykdom, gastroøsofageal reflukssykdom eller sykdom i naboorganer. Hyppigst dreier det seg imidlertid om funksjonelle forstyrrelser på bakgrunn av ulike former for stress. Irritabel tarm syndrom er assosiert med funksjonell dyspepsi. Infeksjon med Helicobacter pylori kan være av betydning for en mindre undergruppe, men betyr lite for gruppen som helhet og eradikasjon basert på serologisk testing anbefales ikke.

Epidemiologi
Både i allmennpraksis og spesialistpraksis forekommer funksjonell dyspepsi mange ganger så hyppig som ulcussykdom.

Symptomer
Det typiske er smerter eller ubehag lokalisert til øvre del av abdomen, men kan være som ved ulcus med sultsmerter og spiselindring, halsbrann og sure oppstøt, epigastriesmerter forverret av mat, tidlig metthetsfølelse, oppblåsthet, kvalme og brekninger. Når halsbrann eller sure oppstøt er hovedplagen, har pasienten reflukssykdom.

Diagnostikk
Omfanget av utredning vil variere med pasientens alder og grad av symptomer. Gastroskopi og ultralyd ev. CT abdomen kan være indisert; spesielt om pasientene er over 40–45 år, også for å utelukke malignitet (f.eks. ca. pancreatis). Pasientenes bekymring og forventning bør også tas med i vurdering av utredningens omfang. Påvises positiv H. pyloritest non-invasivt, bør pasienten gastroskoperes og endoskopør kan etter invasiv H pylori test, anamnese og vurdering ta stilling til H pylori eradikasjonsregime. Number needed to treat (NNT) for å oppnå bedring av dyspepsiplager med H pylori eradikasjon ved normal gastroskopi synes å være omkring 10-15.

Behandling
De fleste med funksjonell dyspepsi trenger kun forklaring og forsikring om at de ikke er alvorlig syke. Ofte vil anamnese med hensyn til livsstil, måltidsvaner og forbruk av kaffe, tobakk og alkohol gi bakgrunn for korrigerende råd.

Få pasienter med funksjonell dyspepsi har behov for behandling med legemidler. Syresekresjonshemmere har effekt hos et mindretall, og effekten utover placebo kan ses hos pasienter med udiagnostisert refluks- eller ulcussykdom. Bruken av protonpumpehemmere er nær doblet i Norge siste 10 år (Reseptregisteret.no) og det kan virke sannsynlig at en andel pasienter med dyspepsi bruker langtidsbehandling med protonpumpehemmere på feilaktig grunnlag. Antacida kan ha en lindrende effekt. Ulike prokinetiske medikamenter som er eller gjennom årene har vært omtalt i internasjonale retningslinjer er ikke anbefalt for langtidsbruk grunnet bivirkninger (metoklopramid), avregistrert (cisaprid) eller uten markedsføringstillatelse (domperidon) i Norge. Pasienter som etter utredning vurderes å ha funksjonelle plager og domineres av smerter kan ha nytte av amytriptylin.

Kilder
Seung Joo Kang 1, Boram Park 2, Cheol Min Shin 3 Helicobacter pylori Eradication Therapy for Functional Dyspepsia: A Meta-Analysis by Region and H. pylori Prevalence J Clin Med 2019 Aug 28;8(9):1324. doi: 10.3390/jcm8091324.

Veldhuyzen van Zanten SJ, et al. A randomized trial comparing omeprazole, ranitidine, cisapride, or placebo in helicobacter pylori negative, primary care patients with dyspepsia: the CADET-HN Study. Am J Gastroenterol. 2005 Jul;100(7):1477-88. doi: 10.1111/j.1572-0241.2005.40280.x. PMID: 15984968.

T12.2. Pankreassykdommer

Revidert: 25.10.2023
Reidar Fossmark

T12.2.1. Akutt pankreatitt

Revidert: 25.10.2023

Sist endret: 12.12.2023

Etiologi
Hyppigste årsaker er alkoholmisbruk og gallesteinssykdom. Akutt pankreatitt med samtidig ikterus kan skyldes innkilt stein distalt i *ductus choledochus* eller papillen. Tobakksrøyking synes å være en uavhengig risikofaktor for pankreatitt og årsaken til en høy andel pankreatitter. Nikotin kan skade pankreasvev, men også andre tobakkskomponenter kan gi pankreatitt. Det er usikkert om bruk av e-sigaretter med og uten nikotin øker risiko for pankreatitt. En rekke legemidler kan gi pankreatitt. Hyperkalsemi (T23.3.10) og svær hypertriglyseridemi disponerer for pankreatitt, men er relativt sjeldne årsaker. En andel såkalt idiopatiske pankreatitter kan relateres til genetisk disposisjon. Pasienter med autoimmun pankreatitt og IgG4-assosiert sykdom kan ha symptomer på tilbakevendende akutte, milde pankreatitter. Endoskopisk retrograd cholangiopancreatografi (ERCP) gir risiko for akutt pankreatitt. Svulster som affiserer gangsystemet i pankreas kan gi pankreatitt.

Symptomer
Sterke smerter i øvre del av abdomen, ofte utstrålende til rygg. Smerteintensitet kan være sterk, selv ved lett pankreatitt. Ved alvorlig pankreatitt utvikles ofte tegn til hypovolemi.

Diagnostikk
Påvisning av forhøyede pankreasenzymverdier i blod, samt CT-abdomen. Forhøyet lipase har høy sensitivitet og spesifisitet og er forhøyet lenger etter debut av symptomer enn amylase. Utredning innbefatter ultralyd lever, galle, pankreas (LPG) mtp. konkrement, gallestaseparametre og dersom mistanke om choledocholithiasis: MRCP.

Ved påviste gallegangskonkrementer på MRCP vil indikasjonen for rask ERCP vil være avhengig av om det er tegn på kolangitt eller fortsatt fastsittende distalt koledochuskonkrement. I andre tilfeller kan ERCP med fjerning av påviste gallegangskonkrementer utsettes noe til pasienten er bedre av en akutt pankreatitt.

Komplikasjoner
Pankreatitt kan kompliseres av nekrosedannelse lokalt. Nekrosene er initialt sterile, men kan infiseres med bakterier og gi abscessutvikling som øker letaliteten ved alvorlig pankreatitt betydelig. Pasienten kan utvikle systemisk inflammasjonssyndrom (SIRS), som kan kompliseres av multiorgansvikt. Innkapslede nekroser (på engelsk forkortet WON) eller pseudocyster kan dannes.

Behandling
Tilstanden kan være livstruende og skal behandles i sykehus. Spesifikk behandling er ikke tilgjengelig. De fleste tilfellene lar seg behandle konservativt med analgetika (vanligvis opioider) og parenteral væsketilførsel. Antibiotika gis ikke initialt ved akutt pankreatitt, kun ved mistanke om samtidig kolangitt eller annen infeksjon. Komplikasjoner i forløpet av en akutt pankreatitt, som infiserte nekroser, abscesser og cyster, kan måtte behandles med antibiotika, drensinnleggelser og eventuelt endoskopiske eller kirurgiske inngrep. Det bør interveneres mot kjente årsaker til akutt pankreatitt. Pasienter med antatt gallesteinsutløst pankreatitt må utredes og vurderes for kolecystectomi, pasienter med høyt alkoholforbruk må oppfordres til avhold. Dersom et medikament oppfattes som årsak til pankreatitt må det seponeres, eventuell hyperkalsemi eller hypertriglyseridemi må behandles. IgG4-assosiert sykdom må eventuelt behandles. Det er sannsynlig at røyke- og snuseslutt reduserer risiko for flere pankreatitter og pasienter bør oppfordres til dette.

Legemiddelomtaler og preparater
Opioidanalgetika

Aktuelle nettressurser – barn
Veileder i akutt pediatri fra Norsk barnelegeforening (Akutt pankreatitt) revidert 2013

Kilder
Löhr JM et al; HaPanEU/UEG Working Group. United European Gastroenterology evidence-based guidelines for the diagnosis and therapy of chronic pancreatitis (HaPanEU). United European Gastroenterol J. 2017 Mar;5(2):153-199. doi: 10.1177/2050640616684695. Epub 2017 Jan 16. PMID: 28344786; PMCID: PMC5349368.

Engjom T, Waage A, Hoem D, Kvamme JM, Hauge T, Dimcevski G. Kronisk pankreatitt – utredning og behandling [Chronic pancreatitis – investigation and treatment]. Tidsskr Nor Laegeforen. 2018 Feb 5;138(3). Norwegian. doi: 10.4045/tidsskr.17.0341. PMID: 29411568.

Whitcomb DC, Buchner AM, Forsmark CE. AGA Clinical Practice Update on the Epidemiology, Evaluation, and Management of Exocrine Pancreatic Insufficiency: Expert Review. Gastroenterology. 2023 Nov;165(5):1292-1301. doi: 10.1053/j.gastro.2023.07.007. Epub 2023 Sep 20. PMID: 37737818.

Sadr-Azodi O, Andren-Sandberg A, Orsini N, Wolk A (2012) Cigarette smoking, smoking cessation and acute pancreatitis: a prospective population-based study. Gut 61: 262-267. PMID: 21836026

Tolstrup JS, Kristiansen L, Becker U, Gronbaek M (2009) Smoking and risk of acute and chronic pancreatitis among women and men: a population-based cohort study. Arch Intern Med 169: 603-609. PMID: 19307524

Masson E, Chen JM, Audrezet MP, Cooper DN, Ferec C (2013) A conservative assessment of the major genetic causes of idiopathic chronic pancreatitis: data from a comprehensive analysis of PRSS1, SPINK1, CTRC and CFTR genes in 253 young French patients. PLoS One 8: e73522.

Rosendahl J, Landt O, Bernadova J, Kovacs P, Teich N, et al. (2013) CFTR, SPINK1, CTRC and PRSS1 variants in chronic pancreatitis: is the role of mutated CFTR overestimated? Gut 62: 582-592.

Löhr JM, Vujasinovic M, Rosendahl J, Stone JH, Beuers U. IgG4-related diseases of the digestive tract. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2022 Mar;19(3):185-197. doi: 10.1038/s41575-021-00529-y. Epub 2021 Nov 8. PMID: 34750548.

Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, et al. (2013) Classification of acute pancreatitis--2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. Gut 62: 102-111.

Talamini G, Bassi C, Falconi M, Sartori N, Vaona B, et al. (2007) Smoking cessation at the clinical onset of chronic pancreatitis and risk of pancreatic calcifications. Pancreas 35: 320-326.

Maisonneuve P, Lowenfels AB, Mullhaupt B, Cavallini G, Lankisch PG, et al. (2005) Cigarette smoking accelerates progression of alcoholic chronic pancreatitis. Gut 54: 510-514.

Barreto SG. How does cigarette smoking cause acute pancreatitis? Pancreatology 2015 Sep 18. pii: S1424-3903(15)00637-7. doi: 10.1016/j.pan.2015.09.002. [Epub ahead of print]

Greer JB, Thrower E, Yadav D. Epidemiologic and Mechanistic Associations Between Smoking and Pancreatitis. Curr Treat Options Gastro (2015) 13: 332–346. doi 10.1007/s11938-015-0056-9. PMID: 26109145

T12.2.2. Kronisk pankreatitt

Revidert: 25.10.2023
Sist endret: 12.12.2023

Kort oppsummering

- **Symptomer**: Residiverende magesmerter (symptomet kan mangle). Ved langkommet kjertel-ødeleggelse: steatoré og diabetes
- **Diagnostikk**: CT-abdomen. MRCP
- **Legemiddelbehandling**: Pankreasenzymer er indisert ved eksokrin pankreasinsuffisiens med malabsorpsjon – høy nok dosering er viktig. Syresekresjonshemmer vurderes ved inadekvat respons. Fettløselige vitaminer ved malabsorpsjon av fett. Sekundær diabetes mellitus trenger oftest insulinbehandling.

Generelt

Kronisk, progressiv betennelse med utgangpunkt i den eksokrine delen av pankreas, ledsaget av magesmerter og med tiden redusert eksokrin og endokrin pankreasfunksjon og eventuelt pankreassvikt. Tilstanden kan være assosiert med reduserte leveutsikter.

Etiologi

Hyppigste årsak er alkoholmisbruk. Tobakk er en uavhengig risikofaktor for kronisk pankreatitt. Gallestein, autoimmun pankreatitt, hyperparatyreoidisme, hyperlipidemi, tobakk, legemidler og pancreas divisium kan være årsaken. Hereditær disposisjon forekommer.

Symptomer

Smerter og symptomer på pankreassvikt. Smerter lokalisert til epigastriet med stråling til rygg og forverring etter måltider er vanligst, men tilstanden kan også utvikle seg snikende uten vesentlige symptomer. Vanligvis residiverende magesmerter ved overforbruk av alkohol. Konstante smerter er assosiert til komplikasjon i form av pseudocyster. Hos en mindre andel pasienter avtar smerter ved langt kommet kjerteldestruksjon, mens en betydelig andel har vedvarende smerter.

Diagnostikk

CT-abdomen er primærundersøkelsen. For avklaring av gangsystemene gjøres MRCP, alternativt endoskopisk ultralyd. Videre tilrådes måling av kalsium og triglyserider, samt IgG4-måling med hensyn til autoimmun pankreatitt. Amylase og lipase er sjelden særlig forhøyet ved kronisk pankreatitt. Eksokrin pankreasfunksjon kan vurderes non-invasivt ved måling av elastase i avføring.

Komplikasjoner

Varierende grad av kronisk betennelse, fibrose, kalsifisering, gangforsnevring/-dilatasjon, cystedannelse og destruksjon av kjertelen. Økt risiko for ulcussykdom, duodenal obstruksjon grunnet pseudocyster eller inflammasjon, venøse tromboser i øvre abdomen. En stor andel pasienter med kronisk pankreatitt utvikler med årene eksokrin pankreassvikt som kan gi diare/steatore, luftplager og vekttap, mange pasienter har mangel på fettløselige vitaminer også i tidlig fase. Endokrin pankreassvikt ses ved destruksjon av Langerhanske øyer og utvikling av insulinmangel og diabetes mellitus. Kronisk pankreatitt med komplikasjoner kan medføre langvarige smerter med behov for analgetika. Årsaken til smerter bør vurderes av spesialist fordi det kan kreve omfattende utredning med bildediagnostikk og øvre endoskopi og deretter medikamentell, endoskopisk eller kirurgisk behandling. Kronisk pankreatitt er assosiert med økt risiko for pankreaskreft, men regelmessig overvåkning av denne grunn anbefales ikke per i dag.

Behandling

a) *Alkohol og tobakk:* Behandling for alkoholavhengighet bør alltid tilbys og dersom alkohol er årsaken bør pasienten slutte helt. Røyk og / eller snus bør seponeres, se BMJ Best Practice.

b) *Pankreasenzymer:* Pankreasenzymer er indisert ved eksokrin pankreasinsuffisiens med malabsorpsjon. Først og fremst er substitusjonen av fettspaltende enzymer viktig. Det er holdepunkter for at mikrodrasjerte enzympreparater (enteropreparater) gir høyest enzymkonsentrasjon i duodenum og best klinisk effekt. Terapiresponsen bør følges med regelmessig registrering av pasientens vekt og symptomer. For lav dosering har trolig vært en hyppig årsak til manglende terapirespons. Det er viktig å instruere pasienten om at enzympreparater tas under eller umiddelbart etter måltidene. Utilstrekkelig effekt av en høy dose enzymer kan skyldes syreinaktivering i ventrikkelen. Samtidig behandling med protonpumpehemmer bør da forsøkes.

c) *Diett:* Mange pasienter er underernært og kan trenge veiledning fra ernæringsfysiolog. Fremfor spesifikke kostråd bør næringsopptaket primært økes ved bruk av tilstrekkelig mengde pankreasenzymer. Små og hyppige måltider anbefales ved underernæring. Ved diabetes brukes diabeteskost.

d) *Vitaminer:* Ved malabsorpsjon av fett kan ekstra tilførsel av de fettløselige vitaminer A, D og E være nødvendig. Behov for tilskudd vurderes etter konsentrasjonsmålinger i blodprøver. Beintetthetsmåling bør gjøres på diagnosetidspunkt og under oppfølging av eksokrin svikt.

e) *Smertestillende:* Smertene gjør det ofte nødvendig å bruke opioider, men pga. faren for tilvenning bør bruken begrenses mest mulig. Paracetamol bør derfor være førstevalg.

f) *Insulin:* Mange pasienter med avansert kronisk pankreatitt har sekundær diabetes mellitus. De vil ofte ha lite insulinbehov, og risikoen for alvorlig hypoglykemi kan være stor, særlig dersom pasienten misbruker alkohol. Perorale antidiabetika har liten effekt fordi årsaken er redusert insulinproduksjon.

g) *Endoskopisk behandling:* Signifikante stenoser i pancreasgangen kan forsøkes behandlet endoskopisk. Ved konkrement i pancreasgangen, vurderes ekstraksjon etter papillotomi, alternativt stentbehandling. Det kan tilkomme sekundær stenose i gallegang, langvarig behandling med gallegangsstent er i så fall indisert. Gallesteinsanering er aktuelt i tilfeller av biliær kronisk pankreatitt, i form av papillotomi og / eller kolecystektomi. Endoskopisk drenasje av pseudocyster er aktuelt hos noen. Kirurgisk behandling kan bli nødvendig.

h) *Kirurgisk behandling*: Kirurgisk behandling av ulike komplikasjoner kan bli nødvendig. Nøye selekterte pasienter med opiatkrevende smerter har nytte av kirurgiske inngrep som gir dekompresjon og/eller reseksjon.

Legemiddelomtaler og preparater

Histamin H2-antagonister (L12.3.1)

Insulin (L3.1.1)

Opioidanalgetika

Pankreasenzympreparater (L12.4.2)

Paracetamol

Protonpumpehemmere (L12.3.2)

Sondeløsninger og næringsdrikker til voksne (L23.5)

Sterke opioidagonister

Vitamin A (L23.1.1.1)

Vitamin D og analoger (L23.1.1.2)

Vitamin E (L23.1.1.3)

Kilder

Löhr JM et al; HaPanEU/UEG Working Group. United European Gastroenterology evidence-based guidelines for the diagnosis and therapy of chronic pancreatitis (HaPanEU). United European Gastroenterol J. 2017 Mar;5(2):153-199. doi: 10.1177/2050640616684695. Epub 2017 Jan 16. PMID: 28344786; PMCID: PMC5349368.

Engjom T, Waage A, Hoem D, Kvamme JM, Hauge T, Dimcevski G. Kronisk pankreatitt – utredning og behandling [Chronic pancreatitis – investigation and treatment]. Tidsskr Nor Laegeforen. 2018 Feb 5;138(3). Norwegian. doi: 10.4045/tidsskr.17.0341. PMID: 29411568.

Whitcomb DC, Buchner AM, Forsmark CE. AGA Clinical Practice Update on the Epidemiology, Evaluation, and Management of Exocrine Pancreatic Insufficiency: Expert Review. Gastroenterology. 2023 Nov;165(5):1292-1301. doi: 10.1053/j.gastro.2023.07.007. Epub 2023 Sep 20. PMID: 37737818.

Sadr-Azodi O, Andren-Sandberg A, Orsini N, Wolk A (2012) Cigarette smoking, smoking cessation and acute pancreatitis: a prospective population-based study. Gut 61: 262-267. PMID: 21836026

Tolstrup JS, Kristiansen L, Becker U, Gronbaek M (2009) Smoking and risk of acute and chronic pancreatitis among women and men: a population-based cohort study. Arch Intern Med 169: 603-609. PMID: 19307524

Masson E, Chen JM, Audrezet MP, Cooper DN, Ferec C (2013) A conservative assessment of the major genetic causes of idiopathic chronic pancreatitis: data from a comprehensive analysis of PRSS1, SPINK1, CTRC and CFTR genes in 253 young French patients. PLoS One 8: e73522.

Rosendahl J, Landt O, Bernadova J, Kovacs P, Teich N, et al. (2013) CFTR, SPINK1, CTRC and PRSS1 variants in chronic pancreatitis: is the role of mutated CFTR overestimated? Gut 62: 582-592.

Löhr JM, Vujasinovic M, Rosendahl J, Stone JH, Beuers U. IgG4-related diseases of the digestive tract. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2022 Mar;19(3):185-197. doi: 10.1038/s41575-021-00529-y. Epub 2021 Nov 8. PMID: 34750548.

Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, et al. (2013) Classification of acute pancreatitis--2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. Gut 62: 102-111.

Talamini G, Bassi C, Falconi M, Sartori N, Vaona B, et al. (2007) Smoking cessation at the clinical onset of chronic pancreatitis and risk of pancreatic calcifications. Pancreas 35: 320-326.

Maisonneuve P, Lowenfels AB, Mullhaupt B, Cavallini G, Lankisch PG, et al. (2005) Cigarette smoking accelerates progression of alcoholic chronic pancreatitis. Gut 54: 510-514.

Barreto SG. How does cigarette smoking cause acute pancreatitis? Pancreatology 2015 Sep 18. pii: S1424-3903(15)00637-7. doi: 10.1016/j.pan.2015.09.002. [Epub ahead of print]

Greer JB, Thrower E, Yadav D. Epidemiologic and Mechanistic Associations Between Smoking and Pancreatitis. Curr Treat Options Gastro (2015) 13: 332–346. doi 10.1007/s11938-015-0056-9. PMID: 26109145

T12.3. Leversykdommer

Publisert: 20.01.2021

T12.3.1. Virushepatitter

Se T1.7 Virushepatitter Virushepatitter (T1.7)

T12.3.2. Andre leversykdommer

Publisert: 20.01.2021

T12.3.2.1. Legemiddelinduserte leverskader

Publisert: 20.01.2021

Generelt

Multiple legemidler og naturmedisiner kan gi leverskade. Visse antibakterielle midler, paracetamol, NSAID, antipsykotika og antiepileptika topper listen. Leverbivirkninger av legemidler kan etter patogenesen inndeles i følgende grupper:

a) Toksiske leverskader som er doserelaterte. Disse vil oppstå hos alle som blir utsatt for tilstrekkelig høye doser av et legemiddel
b) Idiosynkratiske immunologiske leverskader (overfølsomhet for legemidler). Opptrer oftest etter 1–6 ukers behandling
c) Idiosynkratiske metabolske leverskader der skaden skyldes opphopning av en toksisk metabolitt pga. defekt eller endret omsetning

Akutt hepatitt med hepatocellulært mønster (forhøyet ALAT), gallegangsobstruksjon (kolestatisk mønster – forhøyet ALP), eller i sjeldne tilfeller cirrhose, kan være forårsaket av legemidler. Kroniske leverskade kan i sjeldne tilfeller utvikle seg til cirrhose. Ved alle typer leversykdommer er det derfor viktig med en nøyaktig legemiddelanamnese.

National Institutes of Health (NIH) Livertox er ei nettside der man kan søke om stort sett alle legemidler, naturmidler samt kosttilskudd som kan gi leverskade.

Symptomer

Ofte asymptomatisk, leverskaden oppdages ved rutinemessige laboratorieprøver. Enkelte pasienter kan ha symptomer som ved akutt hepatitt med bl.a. smerter, sykdomsfølelse, ikterus og kvalme. I noen tilfeller utvikles fulminant leversvikt.

Diagnostikk

Legemiddelanamnese. Generell leverdiagnostikk for å utelukke annen årsak til leveraffeksjon, som f.eks. virus, andre toksiske agens, hemokromatose, autoimmunitet, gallestein og fokale lesjoner. I sjeldne tilfeller vil leverbiopsi være indisert, særlig ved uklarhet mht. annen etiologi og ved mistanke om ev. fibrose/ cirrhose-utvikling.

Diagnosen kan verifiseres ved bedring av symptomer og laboratorieprøver etter seponering av mistenkt legemiddel. Provokasjonsforsøk kan være farlig og bør bare utføres i spesielle tilfeller. Muligheten for yrkesmessig eksposisjon av hepatotoksiske stoffer (f.eks. løsemidler) må også overveies ved leversykdommer.

Behandling

Seponere mistenkte legemidler. Komplet remisjon oppnås i de fleste tilfeller. Ved paracetamolforgiftning gis acetylcystein intravenøst (se Acetylcystein (G12.3)). Glukokortikoider bør overveies ved mistanke om hypersensitive reaksjoner.

Legemiddelomtaler og preparater

Acetylcystein (G12.3)

Kilder

Legemiddelinduserte leverskader Legemiddelinduserte leverskader

T12.3.2.2. Alkoholisk hepatitt

Publisert: 20.01.2021

Generelt

Alkoholiske leverskader kommer vanligvis først etter årelangt og jevnlig alkoholmisbruk. Etter perioder med spesielt høyt alkoholinntak kan det utvikle seg en tilstand som kalles alkoholisk hepatitt. Tilstanden vil som oftest kreve innleggelse i sykehus. Prognosen er dårlig. Mortaliteten angis til 15–50 %.

Symptomer
I innledningsfasen ofte anoreksi, brekninger, diaré med lys, fettet avføring. Oftest temperaturforhøyelse, ikterus, spider nevi, hepatomegali, leverencefalopati (leverkoma), uttalt levkocytose og bilirubinstigning. Aminotransferaser er beskjedent forhøyede sammenlignet med andre typer av hepatitt, sjelden over 300 U/l, med ASAT > ALAT. Ascites og andre komplikasjoner kan komme til.

Behandling
Glukokortikoider kan bedre korttidsoverlevelsen hos sterkt ikteriske pasienter med blødningstendens og encefalopati. Abstinens behandles etter vanlige retningslinjer, se …. Pasientene er oftest sterkt underernærte, og det er viktig å få dem over i positiv ernæringsbalanse, om nødvendig med sondeernæring eller total parenteral ernæring. Vitamin B1 gis som profylakse mot Wernickes encefalopati, se ….

Levertransplantasjon er ikke aktuell ved alkoholisk hepatitt, men er aktuell ved andre alkoholbetingede leversykdommer under forutsetning av at pasienten har vært avholdende fra alkohol i minst 6 måneder.

Legemiddelomtale og preparater, se
Glukokortikoider for systemisk effekt og lokal injeksjon (L3.7.1)

Metylprednisolon (L3.7.1.4)

Sondeløsninger og næringsdrikker til voksne (L23.5)

Vitamin B – parenterale (L23.6.2.4)

Vitamin B1 (Tiamin) (L23.1.2.1)

Væsker til parenteral ernæring (L23.6)

Kilder
Alkoholisk hepatitt Alkoholisk hepatitt

T12.3.2.3. Autoimmun hepatitt (AIH)

Publisert: 20.01.2021

Kort oppsummering

- **Symptomer**: Slapphet, anoreksi, vekttap og ikterus. Debuten kan ligne sykdomsbildet ved akutt hepatitt
- **Diagnostikk**: Kliniske tegn. Laboratoriefunn: ↑SR, ↑ASAT/ALAT, ↑bilirubin, ↑IgG, påviste autoantistoffer (anti-F-actin, anti-LKM-1, ANA). Histologisk bilde
- **Legemiddelbehandling**: Glukokortikoider, alene eller kombinert med azatioprin. Oppstart av behandlingen er en spesialistoppgave.

Generelt
Kan opptre i alle aldersgrupper, men det er en viss overhyppighet hos unge, spesielt yngre kvinner. Sykdommen er relativt sjelden, med en prevalens på ca. 17/100 000 innbyggere. Den opptrer ofte sammen med andre autoimmune sykdommer som kan dominere sykdomsbildet (cøliaki, tyreoiditt, diabetes mellitus og hemolytisk anemi). Utløsende faktor ved AIH er ukjent, men kan involvere miljøfaktorer (virus etc.), medisiner (såkalt medikamentindusert AIH), urter og andre immuniseringer.

Symptomer
Hos enkelte kan debuten ligne sykdomsbildet ved akutt hepatitt (Akutte virushepatitter (T1.7.1)). I slike tilfeller er rask diagnose og behandling særlig viktig. Hos ca. 2/3 starter sykdommen snikende med slapphet, anoreksi, vekttap og ikterus.

Diagnostikk
Diagnosen er basert på en kombinasjon av kliniske tegn og laboratoriefunn, typisk histologisk bilde og utelukkelse av andre leversykdommer. Man påviser ofte økte aminotransferaser, høy senkningsreaksjon, økt IgG og sirkulerende autoantistoffer (antistoff mot glatt muskulatur, anti-LKM-1, ANA etc.). Bilirubin er ofte lett forhøyet. Klassisk, men ikke patognomonisk histologisk bilde med nekrose i grenselagene mellom periportalt bindevev og leverparenkymet («piecemeal» nekroser) og interfase-hepatitt som sparer galletreet kan påvises.

Behandling

1) **Immunosuppressiv behandling**

Som vedlikeholdsbehandling vil vanligvis azatioprin kombinert med en etterhvert avtagende steroiddose, i blant alene, være tilstrekkelig. Steroider alene vil sjelden være aktuelt, unntatt ved bivirkninger av immunosuppressiva. Hvis standard behandling svikter, kan medikamenter som f.eks. ciklosporin, tacrolimus, sirolimus, mykofenolate mofetil (MMF) etc. overveies. En sjelden gang kan biologisk behandling, som infliximab vurderes. Sykdommens heterogenisitet krever individuell behandling. Pasienten bør henvises ved mistanke om denne tilstanden. Oppstart av behandlingen er en spesialistoppgave.
Overlapp-syndromer både mot PSC og PBC er relativt vanlige. I slike tilfeller må nytten av langvarig behandling med steroider og immunosuppressiva vurderes strengt.

2) **Levertransplantasjon** overveies ved tiltagende leversvikt f.eks. akutt leversvikt, dekompensert cirrhose mm.. Hos de fleste pasientene med autoimmun hepatitt kommer man til målet med legemiddelterapi, slik at transplantasjon ikke blir nødvendig. Vurdering med henblikk på transplantasjon er en sentralisert spesialistoppgave. Se OUS ehandboken dokument-id 134945.

Kontroll/oppfølging
Behandlingsmålet er klinisk, biokjemisk og histologisk remisjon. Etter langvarig (> 2 år) komplett remisjon kan man overveie seponeringsforsøk. Etter seponering må pasientene følges nøye den første tiden for raskt å kunne diagnostisere tilbakefall. De fleste vil trenge livslang immunsuppressiv behandling og Anbefales kontrollert klinisk og biokjemisk fire ganger i året. Pasienter i stabil fase kan kontrolleres av fastlege i samarbeid med spesialist.

Legemiddelomtaler og preparater
…

Glukokortikoider for systemisk effekt og lokal injeksjon (L3.7.1)

Prednisolon/Prednison (L3.7.1.3)

Aktuelle nettressurser – barn

- Generell veileder i pediatri fra Norsk barnelegeforening (Autoimmun leversykdom) revidert 2011

Kilder
Autoimmun hepatitt Autoimmun hepatitt (AIH)

T12.3.2.4. Primær biliær cholangitt (PBC)

Publisert: 20.01.2021

Kort oppsummering

- **Symptomer**: Slapphet og kløe initialt
- **Diagnostikk**: Laboratoriefunn: αALP, αIgM, positivt mitokondrieantistoff (AMA, anti-M2). Bilirubinverdien gir prognostisk informasjon.
- **Legemiddelbehandling**: Ursodeoksykolsyre rutinemessig. Ved kløe: kolestyramin, alternativt antihistaminer, fenemal. Ved steatoré: tilskudd av fettløselige vitaminer. Osteoporose og osteomalasi behandles etter retningslinjer

Generelt
Rammer oftest kvinner (95 %). Oppdages tilfeldig hos enkelte i et asymptomatisk stadium pga. utfall i leverprøver. Sykdommen er relativt sjelden, med en økende prevalens på ca. 2-40/100 000 innbyggere.

Symptomer
Slapphet og kløe er vanlig. Ikterus, pigmenteringer og xantelasmer sees i senstadiet.

Diagnostikk
Elevasjon av ALP og GT, positivt mitokondrieantistoff (90%) og ofte høyt IgM. Typiske histologiske forandringer kan verifisere diagnosen, men anses ikke lenger som obligatorisk.

Behandling
Spesifikk behandling finnes ikke. Behandling med gallesyrepreparat (ursodeoksykolsyre - UDCA) startes tidlig i sykdomsforløpet. Leverbiokjemi samt histologiske forandringer i lever kan forbedres og kan ha symptomatisk effekt. Preparatet benyttes rutinemessig fordi transplantasjon sannsynligvis kan utsettes dersom behandling startes tidlig. Obetikolsyre (OCA) er blitt godkjent i Norge for behandling av PBC, enten i kombinasjon med UDCA hos pasienter med utilstrekkelig respons av denne, eller som monoterapi der UDCA ikke tolereres.

a) *Kløe* er ofte hovedproblemet. *Gallesyrebindende legemiddel,* som f.eks. kolestyramin 2–4 g ca. 15 minutter før et måltid 2–3 ganger daglig, kan ha god effekt. Antihistaminer (førstegenerasjon H1-antagonister) eller en liten fenemaldose kan ev. forsøkes. Ursodeoksykolsyre kan ofte ha god symptomatisk effekt ved kløe. Uten effekt av disse behandlingsregimene vil rifampicin være aktuelt.
b) Ved *steatoré* gis dietetisk fettrestriksjon. Tilskudd av fettløselige vitaminer, særlig vitamin D, er aktuelt. Tilskudd av kalsium og D-vitamin bør gis profylaktisk mot utvikling av osteoporose så snart sykdommen er diagnostisert. Ved symptomer på osteoporose og osteomalasi gis kalktilskudd og en potent vitamin D-analog som alfakalsidol (0,5–1 µg i døgnet), ev. kalsitriol eller kolekalsiferol. Ved påvist osteoporose er bruk av alendronat blitt rutine.
c) *Levertransplantasjon* overveies ved tiltagende leversvikt med redusert leveutsikt. Best prognostisk informasjon gir bilirubinverdien. Vurdering med henblikk på transplantasjon er en sentralisert spesialistoppgave. Se OUS ehandboken dokument-ID 134945.

Legemiddelomtaler og preparater

Alendronat (L17.7.2.1)

Budesonid (L12.9.2.1)

Fenobarbital (L6.1.3.1)

Histamin H1-antagonister (L9.1)

Kalsium (L23.2.2)

Kolestyramin (L8.15.2.2)

Resiner (L8.15.2)

…

…

Vitamin D og analoger (L23.1.1.2)

Kilder

Primær biliær cholangitt Primær biliær cholangitt (PBC)

T12.3.2.5. Primær skleroserende kolangitt (PSC)

Publisert: 20.01.2021

Generelt

Sjelden sykdom, med en prevalens på 10/100 000 innbyggere. 80 % av pasientene har samtidig inflammatorisk tarmsykdom. Sykdommen rammer særlig unge menn. PSC kan progrediere til biliær cirrhose og er en viktig årsak til leversvikt. I Norden er PSC den hyppigste årsaken til levertransplantasjon. Pasientene har betydelig overhyppighet av kolangiokarsinom, og de med samtidig kolitt har overhyppighet av cancer coli.

Symptomer

Kan være lite uttalte. Kløe. Asteni. Utfall i leverprøver (kolestatisk mønster) leder ofte til diagnosen. Hos andre opptrer residiverende gallegangsinfeksjoner, og antibakterielle midler kan være indisert.

Diagnostikk

Ved MRCP (magnetisk resonanstomografisk kolangiopankreatikografi) eller ERCP (endoskopisk retrograd kolangiopankreatikografi) påvises vekslende forsnevringer og utvidelser av gallegangene.

Behandling

Etablert legemiddelbehandling finnes ikke, men hos de med så kalt «overlappsyndrom» (blandingsbilde mellom autoimmun hepatitt og primær skleroserende kolangitt) gis immunsuppressiva. Tilskudd av kalsium og vitamin D bør gis profylaktisk mot utvikling av osteoporose til pasienter med etablert sykdom.

Ursodeoksykolsyre rolle som sykdomsmodifiserende terapi er ikke helt avklart. Amerikanske guidelines fraråder bruk, mens det i Europa åpnes for bruk i moderate doser. Ursodeoxycholsyre kan gis som symptomatisk behandling mot kløe og gallesten). Muligens har ursodeoksykolsyre kreftpreventiv effekt og kan være indisert av den grunn.

Levertransplantasjon bør overveies ved tiltagende leversvikt med redusert leveutsikt. Vurdering med henblikk på transplantasjon er en sentralisert spesialistoppgave. Se OUS ehandboken dokument-ID 134945.

Legemiddelomtaler og preparater

Glukokortikoider for systemisk effekt og lokal injeksjon (L3.7.1)

Metylprednisolon (L3.7.1.4)

…

Aktuelle nettressurser – barn

- Generell veileder i pediatri fra Norsk barnelegeforening (Autoimmun leversykdom) revidert 2011

Kilder

Primær skleroserende kolangitt (PSC) Primær skleroserende kolangitt (PSC)

T12.3.3. Avanserte leversykdommer

T12.3.3.1. Levercirrhose

Publisert: 20.01.2021
Sist endret: 26.12.2022

Generelt

Representerer et sent stadium av en progressiv, diffus, fibrøs, nodulær prosess som ødelegger leverens normale arkitektur. Utvikling av cirrhose kan sees ved leversykdommer av toksiske (alkohol, legemidler), virale (hepatitt B og C), autoimmune (AIH) og metabolske (hemokromatose o.a.) årsaker samt ved PBC og PSC. Fedme som led i en ikke-alkoholisk fettleversykdom er en rask økende årsak til levercirrhose. Det er viktig å klarlegge årsaken og forsøke å eliminere denne.

I sin avanserte form fører levercirrhose til en irreversibel arrdannelse og er dermed behandlingsresistent. Levercirrhose kan imidlertid føre til ascites, øsofagusvaricer, bakteriell betennelse i bukhulen, økt forekomst av kreft i lever på ca 3% per år, og andre komplikasjoner som kan behandles.

Hvis legemiddelbehandlingen svikter, bør levertransplantasjon overveies. Se OUS ehandboken dokument-ID 134945.

Child-Pugh score og MELD (Model of End-Stage Liver Disease)-score benyttes for å predikere prognose ved kronisk leversykdom/levercirrhose. Scoringssystemet MELD benyttes bla. av Eurotransplant mtp. prioritering av mottakere av levertransplantat til fordel for det noe eldre Child-Pugh. MELD benytter s-bilirubin, s-kreatinin, s-Na, INR og dialysestatus for å predikere overlevelse, se MELD/MELDNa-score. Ved henvisning av pasient med kronisk leversvikt til levertransplantasjon i Norge (dvs. Rikshospitalet/Scandiatransplant) oppgis både Child-Pugh og MELD. Se OUS ehåndbok dokument 134945 - Henvisning til levertransplantasjon. I samme dokument angis også henvisningsrutiner til levertransplantasjon for akutt leversvikt (inkl. toksisk eller viral årsak) og malign leversykdom.

Aktuelle nettressurser – barn

- Generell veileder i pediatri fra Norsk barnelegeforening (Kronisk leversvikt - levercirrhose) revidert 2011

Kilder

Levercirrhose Levercirrhose

T12.3.3.2. Ascites forårsaket av levercirrhose

Publisert: 20.01.2021

Kort oppsummering

- **Symptomer**: «Froskebuk», ødemer
- **Diagnostikk**: Klinikk. Ultralyd/CT
- **Legemiddelbehandling**: Ønsket vekttap er ½ kg i døgnet (1 kg ved ødemer), Spironolakton eller amilorid. Ved manglende effekt - tillegg av slyngediuretika (100:40 ratio av spironolakton og furosemid bevarer ofte normokalemi). Albumin ved symptomgivende hypoalbuminemi og ved tapping av større mengder (> 4 liter) ascites. Tenk alltid på mulighet for spontan bakteriell peritonitt.

Generelt
Ascites skyldes oftest levercirrhose og peritoneal karsinomatose. Sjeldnere årsaker er nefrotisk syndrom, høyresidig hjertesvikt, pankreatitt, hypotyreose, trombose i lever- eller portvener og peritoneal tuberkulose.

Mekanisme: Økt arteriell blodstrøm i splanchnicus-gebetet resulterer i lavere systemisk blodtrykk. Kompensasjonsmekanismene gir økt retensjon av vann og natrium i nyrene med overvæsking med økt fritt vann uten mangel på salt.

Symptomer
Abdomen kan være utspilt («froskebuk»). Flankedempning (ved > 1500 ml ascites), perifere ødemer og skrotalødem kan påvises. Ved mye ascitesvæske kan respirasjonsvansker oppstå.

Diagnostikk
Klinisk. Ultralyd eller CT.

Komplikasjoner
Infeksjon (obs! spontan bakteriell peritonitt (SBP)), cellulitt, hepatisk hydrothorax, hernier (umbilikal, inguinal) og hepatorenalt syndrom. Symptomene på SBP kan være vage, men tilstanden kan gi feber, abdominalsmerter og føre til begynnende tegn til eller forverring av leverencefalopati. Ved mistanke om SBP tas ascitesvæske til levkocyttelling (normalt < 250 celler/mm3 (dvs. < 0,25·109/l)) og 10–20 ml væske til bakteriologi.

Behandling

1) **Dietetisk:** Totalt opphør av alkoholinntak ved alkoholindusert levercirrhose (ca. 70 %), saltrestriksjon hvis praktisk mulig (Na 40–80 m/mol, dvs. 1–2 g i døgnet). Ernæring med vanlig kost, ev. gis tillegg av proteinbaserte næringsdrikker eller sondeernæring med 1,0–1,5 g protein/kg/døgn. Ved symptomgivende hypoalbuminemi gis albumin, spesialistoppgave.
2) **Supplerende medikamentell behandling:** Ønsket vekttap er ½ kg i døgnet. Større vekttap gir intravaskulær dehydrering og fare for nyresvikt. Foreligger det ødemer i tillegg, kan vektreduksjon på 1 kg i døgnet tillates de første dagene.
   Spironolakton 50–100 mg x 1 eller *amilorid* (gir ikke gynekomasti), kaliumsparende diuretika. Spironolaktondosen kan økes hver 3. dag med 100 mg hvis ikke tilstrekkelig effekt. Maksimaldose 400 mg. Ved manglende effekt gis tillegg av *slyngediuretika*, f.eks. furosemid 40 mg, maksimaldose 160 mg. 100:40 ratio av spironolakton og furosemid bevarer ofte normokalemi.
   Når ascites er fjernet, reduseres den diuretiske behandlingen til minste effektive dose for å holde vekten stabil. Obs! Funksjonell nyresvikt (hepatorenalt syndrom) med stigende kreatinin, encefalopati og elektrolyttforstyrrelser. Nyrefunksjonen og elektrolytter i serum bør kontrolleres regelmessig. Behandling av hepatorenalt syndrom med forhøyet kreatinin er en spesialtoppgave.
3) **Ascitespunksjon**: Uttalt ascites som fører til besvær (spreng, uttalt dyspné) behandles med paracentese. Innstikkssted lokaliseres best med ultralyd, gjerne i nedre venstre kvadrant. All ascites tappes ut. Ved høyvolumtapping (> 4 liter) gis samtidig plasmaekspansjon (20 % Humant Albumin intravenøst, 100 ml/4 liter ascites). Ascitesdrenet fjernes umiddelbart etter tapping pga. økt infeksjonsrisiko.
4) **Annen behandling:** 5–10 % av pasienter responderer ikke på behandlingen og har behandlingsrefraktær ascites. Behov for anleggelse av transjugulær intrahepatisk portosystemisk shunt (TIPS) eller levertransplantasjon bør da overveies.

Spontan bakteriell peritonitt
Ved spontan bakteriell peritonitt gis antibakteriell behandling. Behandling bør dekke gramnegative og anaerobe mikrober. Cefotaksim er førstevalg.

Legemiddelomtaler og preparater
Albumin (L23.7.1.1)

Aldosteronantagonister (L8.1.4.2)

Amilorid–hydroklortiazid (L8.1.4.1)

Bumetanid (L8.1.3.2)

Cefalosporiner (L1.2.4)

Cefotaksim (L1.2.4.6)

Furosemid (L8.1.3.1)

Kalium-, magnesiumsparende diuretika (L8.1.4)

Slyngediuretika (L8.1.3)

Spironolakton (L8.1.4.2)

Desmopressin, terlipressin (L3.5.3.1)

Kilder
Ascites forårsaket av levercirrhose Ascites forårsaket av levercirrhose

T12.3.3.3. Øsofagusvaricer

Publisert: 20.01.2021

Kort oppsummering

- **Symptomer**: Blødning fra varicer. Ca. 50 % av blødningene stopper spontant
- **Legemiddelbehandling** – supplement til endoskopisk behandling: a. *Primær- og sekundærprofylakse*: Propranolol. Hjertefrekvensen bør reduseres med ca. 25 %. b. *Behandle blødning*: Terlipressin 2 mg som bolus intravenøst, deretter 1 mg x 6 (ev. med glyseroltrinitratinfusjon)
- **Annet**: Akuttbehandling: Stanse blødning. Strikkligatur er standard. Dersom vedvarende blødning legges øsofageal blødningsstent. Sengstaken Blakemores sonde benyttes i akutte tilfeller i påvente av endoskopisk behandling og / eller transport. Tenk alltid på mulighet for spontan bakteriell peritonitt.

Generelt
Forårsakes av portal hypertensjon sekundært til levercirrhose, portvene- eller levervenetrombose. Blødning (ca. 30 %) er som regel eneste manifestasjon av varicer og er forbundet med høy mortalitet. Blødning er typisk intermitterende. Ca. 50 % av blødningene stopper spontant. Reblødning opptrer hos ca. 70 % innen det første året.

Behandlingsproblemet er derfor tredelt

1) **Hindre den første blødningen (primærprofylakse).** Ved store varicer anbefales ikke-selektive betareseptorantagonister (effekten er best dokumentert for propranolol). Carvedilol kan være et alternativ. Strikkligatur kan også være aktuelt. Indikasjonen vil avhenge av varicenes størrelse. Vurderingen er en spesialistoppgave.
2) **Behandle blødende varicer.** Blødende varicer er en alvorlig komplikasjon med høy mortalitet. Blødningen er ofte så stor at den gir hematemese og melena. Pasientene må innlegges i sykehus. Blødningssjokk behandles etter vanlige retningslinjer, se … og Væskebehandling ved akutt sirkulasjonssvikt (sjokk) (T23.4.1).
    a) *Strikkligatur* er vanligvis mest effektiv og gir minst komplikasjoner. Lim (cyanoacrylate) kan brukes ved varicer i fundus. Ved fortsatt blødning (under pågående farmakologisk behandling) anvendes temporære selvekspanderende metallstent (Ella-Danis stent) ved sentre med endoskopisk ekspertise på GI blødninger. Henvisning til transjugulær innleggelse av intrahepatisk stent (TIPS) kan overveies.
    b) *Legemiddelbehandling* benyttes som et supplement, eller alene om endoskopisk behandling ikke kan gjennomføres. For at pasienten skal kunne overføres til et annet sykehus kan blødningen kontrolleres med terlipressin (vasopressinprekursor). Dosering:
        a) For å senke portaflow og redusere trykket i varicene gis terlipressin 2 mg som bolus intravenøst, deretter 1 mg x 6. Terlipressin gir koronar vasokonstriksjon og kan kombineres med glyseroltrinitratinfusjon for å redusere faren for angina
    c) *Tamponade*: Dersom endoskopi eller legemiddelbehandling ikke kan gjennomføres umiddelbart og i påventen av endoskopi med innleggelse av selvekspanderende metallstent må man ty til tamponade (Sengstaken Blakemores sonde). Temporære selvekspanderende metallstent har for nyligt blitt innført i klinisk praksis for behandling av esophageal variceal blødning som et alternativ. Ny type behanling med beskjeden erfaring. Henvisning til TIPS bør overveies.
    d) Selv om operasjon med transeksjon var ekstremt effektiv til å stoppe blødning og forhindre gjenblødning, var inngrepet assosiert med opptil 50 prosent dødelighet. Dette innebærer at inngrepet ikke lengre tilbys, da TIPS har lavere komplikasjonsrate.
3) **Hindre nye blødninger (sekundærprofylakse).** Reblødning forekommer hos 2/3. Derfor bør alle tilbys sekundærprofylakse. Aktuelle retningslinjer anbefaler kombinert bruk av endoskopisk strikkligering av varicer og ikke-selektive betablokkere.

a) *Legemiddelbehandling:* Ikke-selektive betareseptorantagonister kan senke portvenetrykket. Vanligvis brukes propranolol i doser fra 40–160 mg per døgn (store individuelle forskjeller). Man starter med en lav dose og øker langsomt til en dose som reduserer hjertefrekvensen med ca. 25 %.
b) *Endoskopisk strikkligatur* gir bedre residivprofylakse.
Kombinasjonsbehandling av strikkligatur og medisinsk behandling antas å gi bedre resultater.
c) Ved *vedvarende høy blødningsrisiko* (høy trykkgradienten over leveren (HVPG)) bør TIPS vurderes.

Valg av sekundærprofylaktisk behandling er spesialistoppgave.

Legemiddelomtaler og preparater
Adrenerge betareseptorantagonister (L8.2)

Lanreotid, oktreotid (L3.4.2.2)

Organiske nitrater (L8.9.2)

Propranolol (L8.2.1.1)

Desmopressin, terlipressin (L3.5.3.1)

Aktuelle nettressurser – barn

- Veileder i akutt pediatri fra Norsk barnelegeforening (Øsofagusvaricer) revidert 2013

Kilder
Øsofagusvaricer Øsofagusvaricer

T12.3.3.4. Hepatisk encefalopati

Publisert: 20.01.2021

Kort oppsummering

- **Symptomer**: Fra lett nedsatt hukommelse og lette atferdsforstyrrelser til dyp koma
- **Diagnostikk**: Anamnese, kliniske funn, leverprøver. Ev. ammoniakk i blodet. Patologisk EEG
- **Behandling**: Håndtere blødning fra GI-traktus. Korrigere ev. elektrolyttforstyrrelser og hypovolemi. Laktulose p.o. eller via sonde – målet er 2–3 løse avføringer per døgn. Glukose ved hypoglykemi. Tenk alltid på mulighet for spontan bakteriell peritonitt!

Generelt
Nevropsykiatriske forstyrrelser hos en pasient med kronisk leversykdom eller akutt leversvikt. Reversibelt. Leverencefalopati oppstår ved leversykdom med portosystemisk shunting. GI-blødning, legemidler, alkohol, infeksjoner, dehydrering (obs! diuretika), nyresvikt, obstipasjon, høyt proteininntak, hypoksi, hypotensjon, hypoglykemi, hypokalemi (ev. med alkalose) og hyponatremi kan utløse encefalopati hos pasienter med levercirrhose. Årsaken til encefalopati er ikke helt klarlagt. Sentralt i bildet står nitrogenholdige substanser fra tarmen som shuntes forbi leveren hvor de normalt metaboliseres. De kommer over i den systemiske sirkulasjon og når derved hjernen.

Symptomer
Encefalopati kan gi seg til kjenne ved hele spektret av nevropsykiatriske symptomer, fra lett nedsatt hukommelse og lette atferdsforstyrrelser til dyp koma.

Diagnose
Baseres på anamnese, kliniske funn, leverprøver, ev. påvisning av forhøyet arteriell ammoniakk i blodet og patologisk EEG.

Behandling
Korreksjon av utløsende faktorer:

a) Håndtere blødning fra GI-traktus
b) Korrigere elektrolyttforstyrrelser, spesielt hypokalemi med alkalose. Obs! pseudohyponatremi (normal S-osmolalitet, lav S-Na+) Uhensiktsmessig sekresjon av ADH (T3.2.1.4)
c) Unngå hypovolemi, vurdere ev. seponering av diuretika
d) Ukritisk bruk av sedativa, særlig bensodiazepiner og opiater, hos urolige pasienter kan ikke sjelden utløse eller forverre en hepatisk encefalopati

Legemiddelbehandling:

a) Liberal bruk av antibiotika ved mistanke om infeksjon (spontan bakteriell peritonitt?). Obs! Bakteriologiske undersøkelser før behandlingsstart
b) Rifaksimin 550 mg per os x 2 daglig ved tilbakevendende episoder av manifest hepatisk encefalopati. Neomycin er ev. andrelinjetilbud.
c) Glukose ved hypoglykemi
d) Laktulose 15–30 ml x 3 per os eller via nasogastrisk sonde (målet er 2–3 løse avføringer per døgn)

Annet:

a) Ernæringsstøtte har som mål å opprettholde et energiinntak på 35 til 40 kcal / kg / dag, med et proteininntak på 1,2 til 1,5 g / kg / dag. Pasienter med cirrhose er ofte underernærte og proteinbegrensninger er assosiert med økt dødelighet, så pasienter med leverencefalopati bør generelt sett ikke ha begrenset proteininntak. Unntak forekommer.
b) Alt som kan forverre den portale hypertension samt belaste leverfunksjonen kan potensielt uløse en epsiode med HE - eks. legemidler som diuretika
c) Levertransplantasjon kan være aktuell ved intraktabel leverencefalopati eller kronisk residiverende encefalopati/subklinisk encefalopati. Spesialistvurdering.

Kilder
Hepatisk encefalopati Hepatisk encefalopati

T12.4. Metabolske forstyrrelser

T12.4.1. Wilsons sykdom (hepatolentikulær degenerasjon)

Publisert: 20.01.2021

Generelt
Hepatolentikulær degenerasjon er en autosomal recessiv arvelig defekt i kobbermetabolismen. Prevalens omlag 5 per million innbyggere. Sykdommen fører til nekrose og fibrose i lever, nyre, hjerne og kornea sfa. akkumulering av kobber. Tilstanden er fatal uten behandling og en viktig differensialdiagnose ved en rekke tilstander.

Symptomer
Leversvikt- og/eller nevropsykiatriske symptomer dominerer, gjerne med Kayser-Fleischer ringer.

Wilsons sykdom fører et bredt utvalg av tegn og symptomer som ofte forveksles med andre sykdommer og tilstander. Typisk er klossethet, depresjon, talevansker, svelgeproblemer, gangvansker, sikling, blåmerker, fatigue, ufrivillig risting, leddsmerter, tap av matlyst, kvalme, utslett, ødemer i over- og underekstremitene, skleral/kutan ikterus.

Diagnostikk
Serum-kobber og -ceruloplasmin. Urinutskillelse av kobber. Kobberbestemmelse i leverbiopsi, som kan vise et bredt spekter av ikke spesifikke histologiske funn, f.eks. endringer i mitokondriene indikerer tidlig sykdom. Spesialistoppgave.

Behandling
Penicillamin er effektiv behandling og kan forhindre invalidiserende komplikasjoner. Dersom penicillamin ikke tåles, finnes alternative behandlingsformer, se f.eks. L12.7.4 …. Spesialistoppgave.

T12.4.2. Hemokromatose

Publisert: 20.01.2021

Generelt
Arvelig (heriditær) hemokromatose er en relativt hyppig autosomal recessiv sykdom i jernstoffskiftet med variabel penetrans. Eksessiv jernabsorpsjon fra tarmen fører til jernavleiring i parenkymatøse organer som lever og pankreas. Genetiske analyser tyder på at primærmutasjon i HFE-genet kan allokeres til den kaukasiske rase, mest sannsynlig på Vestlandet i Norge, hvoretter den har blitt spredt i den vestlige verden. Forekomst blant norske er omlag 0,7% homozygote og 12-20% heterozygote. Arvelig hemokromatose er i praksis fraværende

blant asiater og afrikanere. Heriditær hemokromatose og Dupuytrens kontraktur er begge benevnt som "vikingsjukdommer".

Symptomer
Tidlige symptomer kan være asteni, og leddsmerter, alternativt asymptomatisk hos yngre individer. Andre symptomer kan være pigmentering i hud (ofte grålig), leddplager, potensproblemer, diabetes mellitus, hjertesymptomer og symptomer relatert til leversvikt. Viktig differensialdiagnose (som for Wilsons sykdom) da den ubehandlet kan resultere i cirrhose, kardiomyopati og pancreasfibrose (diabetes)).

Diagnostikk
S-Fe, -transferrin og -ferritin (sistnevnte er en akuttfasereaktant som også forhøyes ved infeksjoner og svangerskap). Gentest. Leverbiopsi er diagnostisk, men er ikke nødvendig ved påvist cirrhose og positiv gentest. MR- lever, og til en viss grad CT-lever, som kan vise forandringer forenlige med jernoverbelastning, benyttes dersom leverbiopsi er kontraindisert. Tilstanden kan være en differensialdiagnostisk utfordring. Husk "3A" = asteni, artralgi & ALAT↑ hos kaukaser.

Sekundær hemokromatose er en samlebetegnelse på jernavleiringssykdommer (uten mutasjoner i HFE-genet) som kan forekomme ved bl.a. visse typer av anemi (talassemi og sideroblastisk anemi), kroniske leversykdommer (kronisk hepatitt C-infeksjon, alkoholisk leversykdom/ steatohepatitis), multiple transfusjoner og mangeårig dialyse.

Komplikasjoner
Sviktende leverfunksjon og diabetes. Pasienter som har utviklet cirrhose har betydelig risiko for utvikling av hepatocellulær kreft.

Behandling
Venesectio, oftest 1 gang per uke inntil normalisering av ferritin (s-ferritin < 50 µg/l og normalisering av jernmetning). Deretter 1–4 ganger per år. Godartet forløp kan forventes ved behandling før utvikling av organskader som f.eks. cirrhose.

Kilder
Hemokromatose

T12.4.3. Porfyrisykdommer

Publisert: 17.02.2021
Aasne Karine Aarsand

Kort oppsummering

- **Symptomer**: (Se Genrerelt nedenfor med liste over forkortelser.) AIP, PV, HCP: akutte anfall med sterke magesmerter, kvalme, oppkast, psykiske og nevrologiske symptomer. Varighet: ubehandlet fra dager til uker. Evt pareser og paralyser samt perifere nevropatier, elektrolyttforstyrrelser og krampeanfall. PV og HCP: blærer, vesikler og skjør hud på sol-eksponerte områder, sammen med eller uavhengig av akutte anfall. PCT: blærer, vesikler og skjør hud på sol-eksponerte områder. EPP/XLEPP: akutt, smertefull fotosensitivitet, leversvikt.
- **Diagnostikk**: Morgenurin (helst tatt i symptomatisk fase), feces, heparinblod og EDTA-blod. Prøvene må lysbeskyttes ved å pakkes i aluminiumsfolie. Se www.napos.no for rekvisisjonsskjema samt informasjon om prøvetaking og forsendelse.
- **Legemiddelbehandling**: *Akutte porfyrier:* Glukose. Ev. tillegg av hemearginat blandet med albumin. Smertebehandling. Korreksjon av elektrolyttforstyrrelser. Alle legemidler må sjekkes i forhold til anfallsutløsende potensiale (se www.napos.no). *Porphyria cutanea tarda:* venesectio, klorokin. *EPP*: i hovedsak lysbeskyttelse.

Generelt
ALA-dehydratasemangel porfyri (ALAD-porfyri), akutt intermitterende porfyri (AIP), porphyria variegata (PV), hereditær koproporfyri (HCP), kongenital erytropoietisk porfyri (CEP), porphyria cutanea tarda (PCT) og erytropoietisk protoporfyri (EPP)/X-bundet protoporfyri (XLEPP).

De fleste porfyrisykdommene skyldes en arvelig spesifikk enzymdefekt i hem-syntesen, hvilket fører til opphopning av hem-forstadier.

Etiologi

De såkalte akutte porfyrisykdommene (AIP, PV og HCP) samt PCT nedarves autosomalt dominant med lav klinisk penetrans. PCT forekommer i tillegg også i en sporadisk, ikke-arvelig variant. EPP har kompleks arvegang, men nedarves prinsipielt autosomalt recessivt, mens XLEPP, som klinisk ikke kan skilles fra EPP, har X-bundet arvegang. ALAD-porfyri og CEP er ultrasjeldne autosomale recessive lidelser og blir ikke omtalt videre.

Hem-forstadiene som hoper seg opp forårsaker i de akutte porfyriene (AIP, PV, HCP) anfall med magesmerter, nevrologiske og psykiske symptomer. Ved PV og HCP forårsaker de både akutte anfall og fotosensitivitetssymptomer, mens ved PCT og EPP/XLEPP henholdsvis bulløs og akutt smertefull fotosensitivitet.

For de akutte porfyrisykdommene er anfallsutløsende faktorer legemidler (spesielt de som påvirker cytokrom P450-systemet), alkohol, endringer i hormonstatus som f.eks. i forbindelse med menstruasjonssyklus eller ved bruk av hormonelle prevensjonsmidler, store fysiske anstrengelser, stress, faste og infeksjoner. Hos pasienter med PCT er jernoverskudd sentralt i patogenesen. For både den sporadiske og den familiære formen er hemokromatose, alkohol, leversykdom (spesielt hepatitt C), HIV, røyking og østrogenholdige legemidler utløsende faktorer for symptomatisk sykdom.

Epidemiologi

PCT er den hyppigste porfyrisykdommen i Norge med en insidens på ca. 1:100 000 per år. AIP er den nest hyppigst forekommende porfyrisykdommen i Norge med en prevalens på ca. 1:10 000. Det er geografisk opphopning av AIP i enkelte områder (Junkerdalen i Salten og Aust-Agder), men for øvrig forekommer alle porfyrisykdommer over hele landet.

Symptomer

De akutte porfyrisykdommene (AIP, PV, HCP) er karakterisert av såkalte akutte anfall. Disse anfallene forekommer hyppigst i 30-årene, spesielt hos kvinner, og symptomatisk sykdom er ekstremt sjeldent før pubertet. Typiske symptomer er langvarige intense, gjerne opiat-krevende magesmerter uten peritoneal irritasjon, smerter i sete og rygg, kvalme, oppkast og psykiske symptomer. Takykardi og hypertensjon forekommer hyppig. Ved videre utvikling vil nevrologiske symptomer som pareser og paralyser samt perifere nevropatier, elektrolyttforstyrrelser (hyponatremi og hypomagnesemi) og krampeanfall kunne forekomme. De fleste akutte anfall varer 1–2 uker, men kan hos en del pasienter være langvarige og livstruende pga. alvorlige nevrologiske komplikasjoner. Noen pasienter, spesielt kvinner og da gjerne i forbindelse med menstruasjonssyklus, kan få residiverende alvorlige anfall. Akutte porfyrisykdommmer er sjeldne diagnoser, men vil ofte være relevante differensialdiagnoser pga. det varierte symptombildet. PV og HCP kan i tillegg til akutte anfall gi hudsymptomer i form av blærer, vesikler og skjør hud på soleksponerte områder.

Av de rene kutane porfyrisykdommene gir PCT blærer, vesikler og sårbar hud på soleksponerte områder, mens EPP/XLEPP gir akutt, smertefull fotosensitivitet med ingen eller kun lette medfølgende hudforandringer.

Diagnostikk

Ved Nasjonalt kompetansesenter for porfyrisykdommer (NAPOS) lokalisert til Haukeland universitetssjukehus i Bergen utføres biokjemisk og genetisk utredning basert på klinisk problemstilling. For diagnostikk må følgende prøvemateriale sendes inn sammen med kliniske opplysninger: 20 mL morgenurin (hvis mulig tatt mens pasienten er i symptomatisk fase), 2 spiseskjeer feces, 1 x 4 ml heparinblod og 2 x 3 ml EDTA-blod. Alt må lysbeskyttes ved å pakkes i aluminiumsfolie. Rekvisisjonsskjema og informasjon om prøvetaking og forsendelse finnes på www.napos.no. Screeninganalyser som er tilgjengelig ved enkelte sykehus har lav sensitivitet og spesifisitet.

Komplikasjoner

Akutte anfall (AIP, PV, HCP) kan gi alvorlige elektrolyttforstyrrelser. Nevrologisk affeksjon kan være livstruende, spesielt hvis diagnosen ikke erkjennes, og det oppstår påvirkning av respirasjonsmuskulatur.

Årlig kontroll anbefales hos alle pasienter som har eller har hatt symptomatisk sykdom. Hos pasienter med akutt porfyrisykdom er det økt forekomst av hepatocellulært karsinom (HCC), nedsatt nyrefunksjon og hypertensjon. Hos pasienter > 50 år er leverovervåkning to ganger årlig anbefalt. Hos pasienter med PCT forekommer diabetes mellitus hyppigere, og det er økt risiko for HCC, men dette skyldes sannsynligvis andre samtidige risikofaktorer for HCC.

Pasienter med EPP/XLPP har hyppigere forekomst av gallesten, og sykdommen gir mikrocytær anemi og lav ferritin uten at dette skyldes en reell jernmangel. D-vitaminmangel er vanlig, og pasientene har økt risiko for osteoporose. Biokjemiske tegn til levercelleskade forekommer hos ca. 1/3 av pasienter med EPP/XLEPP, og rundt 3 % utvikler raskt progredierende og potensielt irreversibel leversvikt.

Behandling

Akutte porfyrisykdommer:

Se detaljerte behandlingsretningslinjer på www.napos.no.

Utløsende faktorer må elimineres, og karbohydratinntaket skal være høyt. Alle legemidler som pasienten får må sjekkes i forhold til anfallsutløsende potensiale (www.napos.no).

1) Ved *lette* symptomer kan pasienten selv innta sukker i en mengde tilsvarende 4–6 sukkerbiter per time og må unngå stress.
2) Ved *et klart akutt* anfall må glukose gis intravenøst, 2–3 liter glukose 100 mg/ml. Pga. høy risiko for elektrolyttforstyrrelser bør glukoseløsningene tilsettes Na+, K+ og Mg+ (tilsvarende døgnbehovet/vurdert ut fra serum-elektrolyttmålinger og behov, se også Behandling av elektrolyttforstyrrelser (T23.3)). 1. Dersom glukoseinfusjon er uten effekt, ved nevrologiske symptomer/funn, hos pasienter med tidligere alvorlige anfall/med kjent dårlig effekt av glukose, gis hemearginat (Normosang) 3–4 mg/kg kroppsvekt/ døgn intravenøst over 30 minutter blandet med 100 ml humant albumin (200 mg/ml) i glassflaske. Dette gis parallelt med intravenøs glukose.
   Smerter behandles med morfin, fentanyl, buprenorfin, oksykodon, ketobemidon, hydromorfon, petidin, paracetamol, kodein, tramadol eller tapentadol.
   For informasjon om behandling av smerter, kvalme, brekninger, psykiske symptomer, hypertensjon, takykardi, kramper og elektrolyttforstyrrelser vises til detaljert behandlingsprosedyre.

For pasienter med alvorlige residiverende anfall kan behandling med profylaktisk hemearginatinfusjoner, GnRH-agonist for kvinner med sykliske anfall, og ev. levertransplantasjon være aktuelt. Levertransplantasjon korrigerer den metabolske defekten i lever og er således kurativt. I tillegg har givosiran (small interfering RNA mot ALA syntase), som er vist å redusere anfallsraten hos pasienter med residiverende anfall, nylig blitt godkjent.

Porphyria cutanea tarda: PCT kan behandles med venesectio eller lavdose p.o. klorokin (hydroksyklorokin (Plaquenil) 100-200 mg x 2 per uke). Hos de fleste pasienter er sannsynligvis begge behandlinger like effektive, og kombinasjonsbehandling kan benyttes. Pasienter som har aktiv hepatitt C som utløsende årsak til sin PCT, vil kunne ha like rask effekt av direktevirkende antivirale midler som spesifikk PCT behandling, og det anbefales i utgangspunktet at antiviral behandling forsøkes først alene. Hos pasienter som har stort jernoverskudd gir venesectio sannsynligvis lavere risiko for residiv enn klorokinbehandling, og hos pasienter med HFE-relatert hemokromatose (primært C282Y homozygoti) er venesectio klart førstevalg. Ved venesectio fører reduserte jernlagre til nedsatt produksjonen av porfyrinene som gir hudsymptomer, mens klorokin sannsynligvis bidrar til økt frigjøring og eliminasjon av porfyriner. Behandlingsmål for begge er normalisering av porfyrinutskillelsen i urin (totalporfyriner i urin < 30 nmol/mmol kreatinin). Venesectio kan utføres for eksempel ukentlig eller annen hver uke, forutsatt akseptabel Hb-verdi under behandlingen, inntil ferritin er falt til nedre referansegrense. Det vil vanligvis ta flere måneder før utskillelsen av porfyriner i urin normaliseres, selv om ferritin er tappet ned til nedre referansegrense, og pasienten bør følges opp med kontroller inntil porfyrinnivået er normalisert. Se detaljerte behandlingsretningslinjer.

Prognose

De fleste personene som er genetisk disponert for autosomale dominante porfyrisykdommer (AIP, PV, HCP, PCT) utvikler aldri aktiv sykdom så lenge adekvate forhåndsregler tas. Familiemedlemmer uten symptomer kan få genetisk veiledning ved henvendelse til NAPOS. Ved korrekt behandling og oppfølging av pasienter med PCT kan langvarig remisjon forventes. Pasienter med EPP har livslang akutt fotosensitivitet og lav risiko for alvorlig leverpåvirkning.

Profylakse

Ved akutte porfyrisykdommer må alkohol og legemidler som kan utløse anfall unngås (se nedenfor). Det er også viktig med regelmessig levesett. Faste og ekstrem slanking må unngås. Det er stor variasjon blant pasienter når det gjelder hva som kan utløse anfall, og pasientene må ofte til en viss grad selv finne ut hva de kan tåle/ikke tåle.

Ved symptomatiske kutane porfyrisykdommer må lyseksponering unngås. Pasienter med EPP må også være forsiktig med alkohol og eventuelt levertoksiske legemidler. Ved PCT bør østrogenholdige legemidler, alkohol og jerntilskudd unngås.

Trygge og utrygge (porfyrinogene) legemidler ved de akutte porfyrisykdommene AIP, PV, HCP

På NAPOS' hjemmeside finnes en database over legemidler som kan/ikke kan brukes hos personer med akutte porfyrisykdommer (både symptomatiske og prediktivt testede AIP, PV og HCP). Noen eksempler er gitt nedenfor.

1) **Legemidler som *ikke* skal brukes:** erytromycin, pivmecillinam, trimetoprim, rifampicin, tiopental, fenytoin, karbamazepin, dekstropropoksyfen, johannesurt, progesteronpreparater. Alle hormonelle prevensjonsmidler kan utløse anfall, men noen midler tolereres likevel hos enkelte pasienter. Ved ønske om å prøve ut et hormonelt prevensjonsmiddel er det nødvendig med tett oppfølging av lege, se prosedyre på www.napos.no.
2) **Legemidler som kan brukes:** fenoksymetylpenicillin, benzylpenicillin, amoksicillin, ciprofloksacin, paracetamol, ibuprofen, naproksen, kodein, morfin, klorpromazin, levomepromazin, klonazepam, diazepam, metoklopramid, ondansetron, gabapentin, metoprolol.

Forbehold: Selv om disse opplysningene bygger på en nøye gjennomgang av de internasjonale medisinske erfaringene hittil, finnes det likevel ingen absolutt garanti for at et legemiddel ikke skal kunne utløse anfall hos en pasient med akutt porfyrisykdom. Følsomheten overfor legemidler viser en interindividuell variasjon mellom pasienter, og erfaringsgrunnlaget i legemiddelrapporter (særlig nyere legemidler) kan være begrenset. Disse legemiddelrådene gjelder ikke for pasienter med PCT og EPP/XLEPP, da disse ikke er akutte porfyrisykdommer.

Mer informasjon: Informasjon om de ulike porfyrisykdommene, diagnostikk, utløsende faktorer, behandling og forebygging finnes på NAPOS' hjemmeside.

Legemiddelomtaler og preparater

Albumin (L23.7.1.1)

Elektrolyttkonsentrater (L23.6.2.1)

…

Karbohydratløsninger (L23.6.1.1)

Klorokin/hydroksyklorokin (L1.5.1.1)

Morfin

Opioidanalgetika

Paracetamol

Sterke opioidagonister

Aktuelle nettressurser

- NAPOS
  Her finnes informasjon om de ulike porfyrisykdommene, diagnostikk, utløsende faktorer, forebygging og behandling. På siden finnes også lenke til legemiddeldatabasen for akutte porfyrisykdommer.

Kilder

Porfyrisykdommer

Mykletun M, Aarsand AK, Støle E, Villanger JH, Tollånes MC, Baravelli C, Sandberg S. Porphyrias in Norway. Tidsskr Nor Laegeforen. 2014 Apr 29;134(8):831-6.

Bissell DM, Anderson KE, Bonkovsky HL. Porphyria. N Engl J Med 2017;377:862-72.

Stein P, Badminton M, Barth J, Rees D, Stewart MF. Best practice guidelines on clinical management of acute attacks of porphyria and their complications. Ann Clin Biochem 2013;50:217-23.

Meyer UA, Schuurmans MM, Lindberg RLP. Acute porphyrias: Pathogenesis of neurological manifestations. Semin Liver Dis 1998;18:43-52.

Hift RJ, Meissner PN. An analysis of 112 acute porphyric attacks in Cape Town, South Africa: Evidence that acute intermittent porphyria and variegate porphyria differ in susceptibility and severity. Medicine (Baltimore) 2005;84:48-60.

Gouya L, Ventura P, Balwani M, Bissell DM, Rees DC, Stölzel U, et al. EXPLORE: A Prospective, Multinational, Natural History Study of Patients with Acute Hepatic Porphyria with Recurrent Attacks. Hepatology. 2020 May;71(5):1546-1558.

Seth AK, Badminton MN, Mirza D, Russell S, Elias E. Liver transplantation for porphyria: who, when, and how? Liver Transpl 2007;13:1219-27.

Innala E, Backstrom T, Bixo M, Andersson C. Evaluation of gonadotropin-releasing hormone agonist treatment for prevention of menstrual-related attacks in acute porphyria. Acta Obstet Gynecol Scand 2010;89:95-100.

Marsden JT, Guppy S, Stein P, Cox TM, Badminton M, Gardiner T, Barth JH, et al. Audit of the Use of Regular Haem Arginate Infusions in Patients with Acute Porphyria to Prevent Recurrent Symptoms. JIMD Rep 2015;22:57-65.

Balwani M, Sardh E, Ventura P, Peiró PA, Rees DC, Stölzel U, Bissell DM, et al. ENVISION Investigators. Phase 3 Trial of RNAi Therapeutic Givosiran for Acute Intermittent Porphyria. N Engl J Med. 2020 Jun 11;382(24):2289-2301.

Pallet N, Mami I, Schmitt C, et al. High prevalence of and potential mechanisms for chronic kidney disease in patients with acute intermittent porphyria. Kidney Int 2015;88:386-95.

Baravelli CM, Sandberg S, Aarsand AK, Nilsen RM, Tollanes MC. Acute hepatic porphyria and cancer risk: a nationwide cohort study. J Intern Med 2017;282:229-40.

Combalia A, To-Figueras J, Laguno M, Martinez-Rebollar M, Aguilera P. Direct-acting antivirals for hepatitis C virus induce a rapid clinical and biochemical remission of porphyria cutanea tarda. Br J Dermatol 2017;177:e183-e4

Salameh H, Sarairah H, Rizwan M, Kuo YF, Anderson KE, Singal AK. Relapse of porphyria cutanea tarda after treatment with phlebotomy or 4-aminoquinoline antimalarials: a meta-analysis. Br J Dermatol 2018;179:1351-7.

Holme SA, Anstey AV, Finlay AY, Elder GH, Badminton MN. Erythropoietic protoporphyria in the U.K.: clinical features and effect on quality of life. Br J Dermatol 2006;155:574-81

Biewenga M, Matawlie RHS, Friesema ECH, et al. Osteoporosis in patients with erythropoietic protoporphyria. Br J Dermatol 2017;177:1693-8.

T12.5. Galleveissykdommer

Publisert: 15.01.2021

T12.5.1. Gallestein

Publisert: 15.01.2021

Generelt
Asymptomatiske galleblæresteiner gir ikke grunnlag for behandling.

Etiologi
Hos pasienter med gallestein fører endringer i gallens sammensetning til utfelling. I galleblæren er kolesterolsteiner vanligst. Bilirubin kan felles ut som svarte pigmentsteiner ved stort bilirubinoverskudd (hemolyse) eller som brune pigmentsteiner ved infeksjon og kolestase. Disse brune steinene finnes oftest i gallegangen.

Symptomer
Galleblæresteinsanfall manifesterer seg vanligvis ved akutte anfall av smerter i øvre høyre del av abdomen, ofte med utstråling til rygg og/eller høyre skulder og er ledsaget av kvalme og brekninger. Store eller fettrike måltider kan utløse gallesteinanfall.

Diagnostikk
Sikrest og enklest påvises galleblærestein ved ultralyd, mens stein i gallegangen sees best med magnetisk resonanskolangiopankreatikografi (MRCP), endoskopisk ultralyd (EUS) eller endoskopisk kolangiopankreatikografi (ERCP). Sistnevnte er en invasiv prosedyre og i hovedsak terapeutisk.

Komplikasjoner
Kolecystitt med feber og intens ømhet i galleblæreregionen. Koledokolitiasis kan gi kolangitt, ikterus og akutt pankreatitt. Ved tegn på komplikasjon (uttalt lokal, subkostal ømhet, feber, ikterus, smerter som ikke lindres av smertestillende midler) må pasienten omgående henvises til sykehus.

Behandling

a) Symptomgivende galleblærestein skal med få unntak *opereres* (vanligvis laparoskopisk kolecystektomi). I påvente av operasjon bør kosten reguleres for å redusere frisetting av kolecystokinin fra tarmen ved å unngå fettrik kost og store måltider.
b) *Smertebehandling av akutt anfall:* Ikke-steroide antiinflammatoriske midler (diklofenak, indometacin) bør være førstevalg, ev. en kombinasjon med opioidanalgetika og spasmolytika (butylskopolamin).
c) Steiner i ductus choledochus skal fjernes, vanligvis ved endoskopisk papillotomi og samtidig steinekstraksjon, om nødvendig etter knusing. Intraduktal knusing av gallestein med sjokkbølger eller laser kan være aktuelt. Gallegangssteiner ikke vellykket sanert endoskopisk kan i noen tilfeller behandles kirurgisk med koledocholithotomi, vanligvis laparoskopisk. Gallegangsstein hos gastric bypass-opererte kan behandles med en kombinert laparoskopisk og endoskopisk prosedyre, såkalt hybrid-ERCP.
d) Ved fungerende galleblære hos pas som ikke kan tibys operasjon, kan små og middels store, ikke forkalkede kolesterolkonkrementer forsøkes oppløst ved tilførsel av ursodeoksykolsyre (ev. chenodeoksykolsyre) peroralt. Behandlingen gir bivirkninger, og delvis eller fullstendig steinløsning oppnås bare hos ca. 1/3 av pasientene etter 6–12 måneders behandling. I tillegg får flertallet av disse residivkonkrementer (50 % innen 2–3 år) ved seponering.

Legemiddelomtaler og preparater

Butylskopolamin (L12.8.1)

Diklofenak (L17.1.1.5)

Ikke-steroide antiinflammatoriske midler (NSAID) (L17.1.1)

Indometacin (L17.1.1.8)

…

…

…

T12.5.2. Postkolecystektomibesvær, (SOD)

Publisert: 15.01.2021

Generelt

Etter kolecystektomi har 10–20 % smerter som kan skyldes ulike tilstander som funksjonelt tarmbesvær, refluks, ulcus, men også reststein i gallegangene, dvs. smerter som ikke skyldes det kirurgiske inngrepet, men at galleblærestein var et tilfeldig funn og ikke årsaken.

Papilledysfunksjon (SOD) må også vurderes ved smerteanfall ledsaget av utfall i leverprøver. Kodeinpreparater o.l. kan utløse smerteattakker. Både ved postkolecystektomibesvær og SOD er en grundig undersøkelse med sikte på å finne årsaken til plagene viktig.

Diagnostikk

Organisk gallegangslidelse (rest/residivstein, gallegangsskade m.m.) avsløres best ved magnetisk resonans CP (MRCP). Endoskopisk ultralyd (EUS) kan også være aktuell. Endoskopisk retrograd kolangiografi (ERC) er primært en terapeutisk prosedyre. I blodprøver er det typisk med en forbigående stigning, med transaminaser på topp dag 2 og alkalisk forfatase på dag 3.

Smerter med utfall i leverprøver, eventuelt amylase/lipase uten funn av rest/residivstein, kan være uttrykk for SOD. Sekretinstimulert S-MRCP vil kunne utløse smerter og er sammen med blodprøver ved smerteanfall viktig for å kunne stille diagnose.

Differensialdiagnoser: Ulcussykdom, refluksøsofagitt og funksjonelt tarmbesvær. Ved mistanke om papilledysfunksjon er gallestase-blodprøver i tilslutning til smerteanfall samt sekretinstimulert MRCP nyttige for diagnosen.

Behandling

Hvis mulig, bør besværet behandles kausalt, noe som forutsetter en grundig utredning først. Reststein i gallegang nødvendiggjør omgående behandling grunnet komplikasjonsrisiko. Ved SOD er endoskopisk papillotomi (EPT) aktuelt. Dette er en vanskelig diagnose med øket risiko for komplikasjoner ved ERCP. Mikrosteiner må utelukkes

(EUS om MRCP er negativ). Blodprøver (inludert amylase/lipase) bør kontrolleres ved flere smerteanfall. I noen tilfelle kan det også være aktuelt å teste effekt av nitroglycerin spray (glatt muskulatur).

T12.5.3. Akutt kolecystitt

Publisert: 15.01.2021
Sist endret: 18.10.2021

Generelt
Uten operasjon er residivtendensen stor, 20–30 % i løpet av 1–2 år.

Etiologi
Betennelse i galleblæren starter oftest som en kjemisk inflammasjon. Deretter tilkommer bakteriell infeksjon, oftest forårsaket av E. coli, i en del tilfeller i kombinasjon med andre tarmbakterier, også anaerobe. Tilstanden er oftest en komplikasjon til gallesteinssykdommen. *Kolecystitt uten gallestein* (akalkuløs kolecystitt, cholecystitis acalculosa) forekommer relativt sjelden og da i hovedsak hos intensivpasienter. Hos ellers friske pasienter som får kolecystitt uten at stein påvises ved ultralyd, bør undersøkelsen gjentas. En liten innkilt stein i galleblærehalsen kan overses i akuttfasen.

Symptomer
Smerter i høyre hypokondrium, feber, anoreksi, kvalme og brekninger.

Diagnostikk
Palpasjonsømhet svarende til galleblærens plass. Ultralyd for å vise gallestein og fortykket galleblærevegg.

Komplikasjoner
Alvorlige komplikasjoner er galleblæreempyem, perforasjon, peritonitt, sepsis og leverabscess.

Behandling

1) **Operasjon:** Ved førstegangsepisode med kolecystitt uten tidligere symptomer på galleveislidelse kan konservativ behandling med antibiotika vurderes. Ved residiv, tidligere symptomer på galleveislidelse og/eller dårlig effekt av antibiotika bør akutt kolecystitt opereres dersom det ikke foreligger viktige kontraindikasjoner. Operasjonen kan foretas i akutt fase, helst innen 5 døgn etter symptomdebut, eller i rolig fase ca. 3 måneder etter det akutte anfallet.
   I tilfeller der der det er indikasjon for operasjon per se, men det er for langt sykdomsforløp eller medisinske kontraindikasjoner mot operasjon foreligger, er *perkutan eller endoskopisk ultralyd veiledet drenasje* av galleblæren et godt alternativ.
2) **Legemiddelbehandling**
   Ofte er det ikke nødvendig med antibakterielle midler til pasienter under 50 år fordi betennelsen da ofte er mer kjemisk enn infeksiøs. Pasienter som ikke får antibiotika må følges opp med tanke på forverring og dermed tilkommet infeksjon
   a) *Antimikrobielle midler* gis primært intravenøst pga. gastrointestinale symptomer. De nasjonale antibiotikaretningslinjene anbefaler piperazillin-tazobactam 4 g x 3, ev. trimetoprim-sulfa + metronidazol som førstevalg ved kolecystitt. Det er et mål å redusere bruk av cefalosporiner. Alternativt cefotaksim + metronidazol.
      Ved manglende effekt av antibakterielle midler bør pasienten opereres, alternativt få drenasje drenasje. Perforasjon med ev. abscessdannelse eller choledochussten må mistenkes.
   b) *Smertestillende behandling:* NSAID, f.eks. diklofenak 75 mg intramuskulært eller indometacin 50 mg langsomt intravenøst, kan være effektivt. Sterke opioidagonister som ketobemidon (ev. i kombinasjon med spasmolytikum) eller morfin kan være nødvendig i det akutte stadiet.

Nettressurser
Helsedirektoratets retningslinje for kolecystitt

Legemiddelomtaler og preparater
Aminoglykosider (L1.2.9)

Cefalosporiner (L1.2.4)

Cefotaksim (L1.2.4.6)

Cefuroksim

Diklofenak (L17.1.1.5)

Ikke-steroide antiinflammatoriske midler (NSAID) (L17.1.1)

Indometacin (L17.1.1.8)

…

Metronidazol (L1.2.14.1)

…

…

Piperacillin–tazobaktam (L1.2.3.6)

…

T12.5.4. Akutt kolangitt

Publisert: 15.01.2021
Sist endret: 18.10.2021

Generelt
Alvorlig sykdom, høy mortalitetsrisiko.

Etiologi
Obstruksjon av gallegang, ofte oppadstigende infeksjon. Kan i tillegg til gallestein også forekomme ved okkluderende tumor, primær skleroserende kolangitt og parasittinfeksjoner. Ved såkalt Mirizzis syndrom forårsaker stein i duktus cystikus eller galleblærens infundibulum obstruksjon. Man kan finne både aerobe og anaerobe agens i kombinasjon, hvilket må tas hensyn til ved valg av antibiotika.

Diagnostikk
Akutte abdominalsmerter, frostanfall og feber, ev. ikterus.

Eldre kan ha lite symptomer, men være preget av forvirring. *Smerter* kan skyldes okklusjon av distale koledochus, ev. av ductus cysticus med akutt kolecystitt - eller pankreatitt. *Kolangitt* kan oppstå både hos pasienter med lengrevaring galleobstruksjon og akutt oppstått obstruksjon.

Foruten undersøkelser med blodkulturer, blodprøver (CRP, hvite, ALP, ASAT, ALAT, GGT, bilirubin og amylase), ultralyd galleveier/abdomen og MRCP, må man etterspørre tidligere galleveissykdom/symptomer.

Behandling
Umiddelbar sykehusinnleggelse med intravenøs væske og generell intensivbehandling. Noen pasienter kan raskt bli kritisk syke, hvilket må medføre umiddelbar utredning og behandling.

a) *Legemiddelbehandling:* Se Helsedirektoratets retningslinjer for utfyllende og oppdatert informasjon.
   1) Ampicillin 2 g x 4 + gentamicin 5 - 7 mg / kg x 1 + metronidazol 1,5 g x 1 første døgn, deretter 1 g x 1.
   2) Piperacillin-tazobactam 4 g x 3, ev. cefotaksim 2 g x 3 + metronidazol 1,5 g x 1 første døgn, deretter 1 g x 1.

b) *ERCP* med endoskopisk papillotomi (EPT) og sanering av galleveier, alternativt innleggelse av stent i galleveier.

Nettressurser
Helsedirektoratets retningslinjer Kolangitt

Legemiddelomtaler og preparater
Aminoglykosider (L1.2.9)

Cefuroksim

Metronidazol (L1.2.14.1)

Piperacillin–tazobaktam (L1.2.3.6)

T12.6. Inflammatorisk tarmsykdom

Publisert: 21.01.2021
Sist endret: 11.02.2021

Generelt
Omfatter ulcerøs kolitt og Crohns sykdom. Det er klare holdepunkter for at insidensen av begge disse sykdommene er gradvis økende i store deler av verden og det antas at prevalensen av inflammatorisk tarmsykdom i Norge i dag er 0,5-1%.

Etiologi
Årsaken til inflammatorisk tarmsykdom er fortsatt ukjent, men flere faktorer synes å ha betydning for sykdomsmottakelighet og -utvikling, som genetiske faktorer (se UpToDate) og aktivering av immunsystemet som følge av manglende toleranse for tarmens bakterieflora. Forskjellige microbiota-profiler synes assosiert med IBD.

Symptomer
Hovedsymptomet er blodig diaré ved ulcerøs kolitt. Av og til ledsagende magesmerter og generell sykdomsfølelse. Det kliniske bildet ved Crohns sykdom er mer mangeartet og kan derfor by på diagnostiske vanskeligheter. Diare uten synlig blod og magesmerter er vanligvis tilstede. Ekstraintestinale ledsagermanifestasjoner f.eks. i hud, munn, øyne, ledd, lever og/eller nyrer, som ses ved både ulcerøs kolitt og Crohns sykdom, behandles uavhengig av grunnlidelsen.

Diagnostikk
Diagnostiseres nesten alltid ved endoskopisk undersøkelse med biopsi. MR tynntarm og kapselendoskopi kan ofte være supplerende undersøkelser ved utredning av tynntarms-Crohn. Enteroskopi er sjeldent nødvendig. Generelt bør MR benyttes for dette formålet, da MR i tillegg vil kunne gi informasjon om inflammatorisk aktivitet. CT og ultralyd er også etablerte bildediagnostiske metoder til å kartlegge sykdomsutbredelse og aktivitet samt komplikasjoner ved Crohns sykdom. Bruken av CT bør imidlertid begrenses spesielt hos unge pasienter pga stråleeksponering. Måling av kalprotektin i feces er en viktig undersøkelse mht. diagnostikk og vurdering av sykdomsaktivitet samt effekt av en gitt behandling.

Akutte anfall av kolitt byr på spesielle diagnostiske overveielser overfor bl.a. infeksiøs og legemiddelassosiert kolitt. Både vanlige tarmpatogener, clostridium difficile og CMV kan ofte skape diagnostiske utfordringer vis a vis IBD.

Behandling av gravide
Gravide med ulcerøs kolitt og Crohns sykdom behandles som ikke-gravide. Underbehandling av tarmsykdommen kan ha en langt mer uheldig innvirkning på graviditeten og fosteret enn risikoen for medikamentelle bivirkninger. Ved legemiddelbehandling kan 5-ASA-preparater, glukokortikoider og azatioprin benyttes hvis nødvendig. Metotreksat har dokumentert teratogen effekt må seponeres hos kvinner mist 3 måneder før konsepsjon. Dette gjelder ikke for menn. TNF-hemmerne som brukes i behandlingen av inflammatorisk tarmsykdom er monoklonale antistoffer av typen IgG1. De passerer ikke placenta før i slutten av andre trimester og i økende grad i tredje trimester. Ut ifra et «føre var prinsipp» anbefales det derfor å holde pause i behandlingen fra uke 30-34 og fram til partus dersom pasienten er i remisjon. Foreløpig er erfaringen med bruk av vedolizumab og ustekinumab ved graviditet svært begrenset. Ustekinumab og vedolizumab er også monoklonale antistoffer av typen IgG1 og passerer ikke placenta før i andre trimester. Det er ikke registrert at inflammatorisk tarmsykdom medfører misdannelser, men det er økt risiko for tidlig abort og lav fødselsvekt ved aktiv sykdom. Graviditet påvirker vanligvis ikke tarmsykdommen, men noen ganger ser man en immunsupprimerende effekt av svangerskapet med lavere sykdomsaktivitet i tarm. Hos andre IBD-pasienter har imidlertid kolitten blusset opp i første trimester eller post partum.

Aktuelle nettressurser – barn

- Generell veileder i pediatri fra Norsk barnelegeforening (Inflammatorisk tarmsykdom) revidert 2011

Kilder

Inflammatorisk tarmsykdom Inflammatorisk tarmsykdom

T12.6.1. Ulcerøs kolitt

Publisert: 21.01.2021
Sist endret: 19.10.2022

Kort oppsummering

- **Diagnostikk**: Anamnese og høyt nivå av kalprotektin i feces (> 250 mg/kg). Kolonoskopi med biopsi.
- **Legemiddelbehandling**:
  - ?! Et *5-aminosalisylsyre (5-ASA)* preparat ev sulfasalazin er førstevalget i behandlingen av ulcerøs kolitt med mild til moderat sykdomsaktivitet. Dette gjelder uansett utbredelse av inflammasjonen. Medikamentene kan gis som tabletter eller granulat peroralt eller som stikkpiller, klyster eller skum for lokalbehandling. Med aminosalisylater kan det oppnås tilfredsstillende sykdomskontroll hos mange pasienter med ulcerøs kolitt og tilbakefall kan forebygges. Brukes derfor også som vedlikeholdsbehandling over mange år, kanskje livslangt.
  - ?! *Kortikosteroider* skal bare benyttes ved aktiv inflammasjon i tarmen og har ingen plass som vedlikeholdsbehandling. Administreres som tabletter eller klyster ev intravenøst ved alvorlig kolitt.
  - ?! *Tiopurinene (azathioprin og 6-merkaptopurin)* samt metotreksat er immunhemmende medikamenter som i hovedsak anvendes som tilleggsbehandling til enkelte biologiske legemidler for å hindre immunogenisitet med dannelse av antistoffer mot det biologiske legemiddelet.
  - ?! *Biologiske legemidler* brukes både som induksjon- og vedlikeholdsbehandling ved moderat til alvorlig ulcerøs kolitt. En TNF alfa-hemmer er førstevalget (på grunn av LIS) og bør initialt kombineres med et immunhemmende medikament. Ved manglende effekt eller intoleranse kan behandling med vedolizumab eller ustekinumab forsøkes.

Generelt

Kronisk, uspesifikk og ulcerativ sykdom i tykktarmens slimhinne. Affiserer nesten uten unntak endetarmen og tykktarmen med varierende utbredelse i proksimal retning. Karakteriseres vanligvis av hyppig, blodig og slimet avføring. Klassifiseres på grunnlag av klinisk tilstand i ulike grader av sykdomsaktivitet (remisjon, mild, moderat, alvorlig). Hos ca. 1/3 av pasientene er sykdommen utbredt i hele kolon. Forløpet er kontinuerlig eller intermitterende. Sykdommen kan debutere akutt. Debutalder, sykdomsutbredelse og aktivitet påvirker prognosen.

Symptomer

Typisk er blodig diaré. Avføringen har gjerne en grøtete konsistens, og det er ofte synlig slim og puss. Tilleggssymptomer kan være hyppig avføringstrang, tenesmer, diffuse magesmerter og generell sykdomsfølelse. Vekttap, feber og ekstraintestinale manifestasjoner fra ledd, hud, øyne eller lever kan forekomme.

Diagnostikk

Anamnese og høyt nivå av kalprotektin i feces (> 250 mg/kg). Kolonoskopi med biopsi er påkrevet. Det er viktig å utelukke infeksiøs årsak til inflammasjonen og avføringsprøver til undersøkelse for tarmpatogener inklusive clostridium difficile bør derfor tas.

Komplikasjoner

Det er meget sjeldent at det oppstår alvorlige komplikasjoner til ulcerøs kolitt. Fulminant forløp og perforasjon av tarmen kan skje. Det samme gjelder sepsis og betydelige blødninger. Små blødninger over lengre tid som fører til jernmangel og lav blodprosent er ikke uvanlig. Langvarig totalkolitt eller samtidig primær skleroserende kolangitt (PSC) gir økt risiko for kreft i tarmen, og særskilte kontroll- og behandlingsrutiner er påkrevet hos noen pasienter.

Behandling

Sykehusinnkjøp HF har inngått LIS-avtale for behandling av ulcerøs kolitt, se terapianbefalingene

Det finnes ingen kurativ behandling for ulcerøs kolitt. Legemiddelbehandlingen har som mål å gi rask symptomlindring og kontroll av den inflammatoriske prosessen. Deretter gis vedlikeholdsbehandling for å opprettholde sykdomskontroll og forebygge tilbakefall og komplikasjoner. Sykdomsaktivitet og -utbredelse av inflammasjonen er avgjørende for terapivalget og vil ha betydning for behandlingsopplegget.

1) **Milde former**
   - *5-aminosalisylsyre* (5-ASA) eller sulfasalazin, oftest som monoterapi. 5-ASA bør doseres en gang daglig. Vanlig dosering er 2–3 g daglig.
   - *Mesalazinklyster, -stikkpiller eller -skum, ev. glukokortikoidklyster* bør benyttes alene ved kun distal affeksjon og i kombinasjon med peroral behandling ved mer utbredt sykdom (et klyster eller en

applikator skum hver kveld, alternativt en eller flere stikkpiller som også kan kombineres med klyster eller skum i 2–4 uker), ev. morgen og kveld første 1–2 uker.
- Budesonid MMX benyttes hos pasienter hvor det ikke oppnås ønsket effekt av 5-ASA/sulfasalazin. Vanlig dosering er 9 mg x 1 i 8 uker.

2) **Moderate former:** Spenner over et bredt spektrum i det kliniske bildet, og behandlingsopplegget må differensieres.

a) *5-aminosalisylsyre* (mesalazin, olsalazin, balsalazid) eller sulfasalazin er basismedisinering. Vanlig startdose har vært ca. 2–3 g daglig, men det kan trolig oppnås raskere kontroll over sykdommen ved å øke den daglige dosen til inntil 4–5 g daglig. I tillegg anbefales lokalbehandling med mesalazinklyster, -stikkpiller eller –skum de første 2-4 ukene.

b) Budesonid MMX benyttes i hovedsak hos pasienter hvor det ikke oppnås ønsket effekt av 5-ASA/sulfasalazin. Vanlig dosering er 9 mg x 1 i 8 uker.

c) Ved uttalte symptomer kan kortvarig *peroral glukokortikoidbehandling* være indisert: Prednisolon i moderate doser (peroralt).

a) Voksne: Initialt vanligvis 30–40 mg daglig
b) Barn: 1–1,5 mg/kg kroppsvekt/døgn (maksimalt 40 mg/døgn), ev. hver 2. dags behandling

Avhengig av den kliniske effekten, uendret dose i 1–2 uker, ved remisjon gradvis dosereduksjon (hos voksne med 5–2,5 mg ukentlig). Seponering etter 2–3 måneder.
Intermitterende glukokortikoid- eller mesalazinklyster/stikkpiller kan brukes enten alene eller samtidig med peroral medisinering.

d) Ved manglende respons på glukokortikoidbehandling eller glukokortikoidavhengig sykdom (oppbluss under nedtrapping eller umiddelbart etter seponering) bør man vurdere oppstart av behandling med en *TNF alfa-hemmer og/eller azatioprin* (2–2,5 mg/kg kroppsvekt/døgn). TNF alfa-hemmerne adalimumab, golimumab og infliksimab er alle virksomme ved ulcerøs kolitt. For å forebygge immunogenisitet med dannelse av antistoffer mot TNF alfa-hemmeren anbefales kombinasjonsbehandling med azatioprin eller metotreksat ved oppstart (> 6 måneder). I denne situasjonen kan det vurderes å gi en lavere dose azatioprin (1-1,5 mg/kg kroppsvekt/døgn) for å redusere risikoen for bivirkninger. Metotreksat administreres s.c. Initialt 25 mg ukentlig. Kan reduseres til 15 mg ukentlig etter 6 måneder eller ved bivirkninger. Det bør samtidig gis Folsyre 5 mg ukentlig.

e) Vedolizumab og ustekinumab er behandlingsalternativer ved utilstrekkelig effekt (primær non-respons), tap av effekt eller intoleranse overfor TNF alfa-hemmere. Det er lite eller ingen problemer knyttet til immunogenisitet med antistoffdannelse ved bruk av disse medikamentene som derfor brukes som monoterapi.

f) Upadacitinib (SPC), en selektiv reversibel JAK-hemmer, er indisert til behandling av voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt som har hatt utilstrekkelig respons, mistet respons eller var intolerante overfor enten konvensjonell behandling eller et biologisk legemiddel. Se Upadacitinib (L17.3.3.4) og Metodevurdering - indikasjon V ID2022_044.

3) **Alvorlig kolitt:** Det gis glukokortikoider, ev. parenteralt (0,5–1 mg/kg kroppsvekt). Hvis ikke snarlig bedring må alternativ behandling vurderes. Infliksimab (5-10 mg/kg kroppsvekt), golimumab (initialt 200 mg ev. 400 mg) og adalimumab (initialt 160 mg) har dokumentert effekt ved alvorlig ulcerøs kolitt uansett utbredelse. Det samme gjelder for vedolizumab og ustekinumab. Kirurgisk behandling med kolektomi er også et alternativ.

a) *Fulminant kolitt* (livstruende tilstand med fare for tarmperforasjon) krever intensiv behandling og overvåking av indremedisiner og kirurg som samarbeider daglig for å vurdere kolektomi. Kommer pasienten raskt til behandling, forsøkes glukokortikoidbehandling intravenøst (metylprednisolon 40–80 mg/døgn). Dersom ingen sikker bedring oppnås i løpet av 3(–5) døgn bør behandling med infliksimab vurderes (5-10 mg/kg kroppsvekt) før ev kolektomi.

b) Ciklosporin har vært brukt og er et alternativ ved alvorlig kolitt, men det er knyttet mye bivirkninger til behandlingen, og residivrisiko er høy ved seponering.

c) *Kolondilatasjon* fryktes pga. perforasjonsfare. Omgående operasjon kan være nødvendig. Dilatasjon forekommer i dag svært sjelden, men kan utvikle seg raskt og symptomene maskeres av systemisk glukokortikoidbehandling. Pasienter følges derfor daglig med røntgen oversikt abdomen.

Vedlikeholdsbehandling

a) *5-aminosalisylsyre* (mesalazin, olsalazin, balsalazid) og sulfasalazin har vist å kunne halvere residivforekomsten. Oftest anbefales kontinuerlig medisinering på ubestemt tid. Doseringen kan variere fra 1,5 g til 5 g daglig. Reduserer forekomsten av kolorektal kreft hos risikopasienter (tidlig debut og totalkolitt).

b) Hos pasienter med kronisk aktiv sykdom, definert ved to eller flere tilbakefall per år som krever glukokortikoider, eller med symptomforverring ved forsøk på nedtrapping av glukokortikoider (kortikosteroidrefraktær/-resistent), kan en TNF alfa-hemmer være aktuell behandling. Både adalimumab,

golimumab og infliksimab har vist seg å gi vedva-rende sykdomskontroll og redusere behovet for glukokortikoider. Tilleggsbehandling med azatioprin (2–2,5 mg/kg kroppsvekt/døgn) alternativt 6-mercaptopurin (1-1,5 mg/kg) ev metotreksat (15-25 mg s.c./i.m. ukentlig + folsyre) er å anbefale i minst 6 måneder for å forebygge immunogenisitet med dan-nelse av medikament antistoffer. Azatioprin kan også hos enkelte pasienter være virksomt som monote-rapi og vedlikeholde remisjon av kolitten. Før oppstart av behandling med azatioprin er det anbefalt å be-stemme TPMT enzymaktivitet og behandlingen bør monitoreres med regelmessig måling av metabolit-tene 6-TGN/6-MMP. Konsentrasjonsmålinger i serum av TNF alfa-hemmere kan bidra til en optimal bruk av disse legemidlene.

c) Vedolizumab har også vist seg å gi vedvarende sykdomskontroll og redusere behovet for glukokortikoider hos pasienter med kronisk aktiv sykdom. Det er først og fremst aktuelt å benytte vedolizumab i behandlingen ved utilstrekkelig effekt, tap av effekt eller intoleranse overfor TNF alfa-hemmere.

d) Ustekinumab har på tilsvarende måte veldokumentert effekt hos pasienter med ulcerøs kolitt og vil også være et behandlingsalternativ ved utilstrekkelig effekt, tap av effekt eller intoleranse overfor TNF-hemmere.

e) Ingen rutinemessig dietetisk behandling kan anbefales. *Parenteralt jerntilskudd* kan være nødvendig (sideropeni, anemi), mens folsyretilskudd må overveies ved *sulfasalazinbehandling,* og alle gravide skal gis folsyresubstitusjon (0,4 mg x 2) i 1. trimester ved denne type behandling.

f) *Symptomatisk behandling* ved plagsom diaré med loperamid, ev. kodeinfosfat, kan være indisert i korte perioder i påvente av respons på mer spesifikk behandling.

g) Ved kontinuerlige symptomer, eller stadige residiv til tross for optimal medisinsk behandling, bør elektiv kolektomi vurderes.

Kontroll/oppfølging

Det er viktig at pasienter med ulcerøs kolitt har en fast legekontakt. God og regelmessig oppfølging er trolig gunstig for forløpet av sykdommen. Mange pasienter vil ha behov for tilknytning til en spesialistpoliklinikk i fordøyelsessykdommer.

Utvalgte risikopasienter bør tilbys oppfølging med endoskopi og biopsi pga. faren for kreftutvikling. Kolektomi anbefales ved påvisning av grov dysplasi.

Legemiddelomtaler og preparater

Adalimumab (L17.2.1)

5-Aminosalisylsyreforbindelser (L12.9.1)

…

Balsalazid (L12.9.1.1)

…

Folsyre (L4.1.2.2)

Glukokortikoider for lokal bruk ved inflammatoriske tarmlidelser (L12.9.2)

Glukokortikoider for systemisk effekt og lokal injeksjon (L3.7.1)

Golimumab (L17.2.5)

Infliksimab (L17.2.6)

Jern II-verdig til peroral administrasjon (L4.1.1.1)

…

Loperamid (L12.10.2.1)

Mesalazin (L12.9.1.2)

Metylprednisolon (L3.7.1.4)

Naltrekson (L5.4.1.4)

Olsalazin (L12.9.1.3)

…

Prednisolon/Prednison (L3.7.1.3)

Sulfasalazin (L12.9.1.4)

Upadacitinib (L17.3.3.4)

Ustekinumab (L17.2.9)

Vedolizumab (L12.9.3.1)

T12.6.2. Crohns sykdom

Publisert: 21.01.2021
Sist endret: 24.11.2021

Kort oppsummering

- **Symptomer**: Diaré, abdominalsmerter og allmennsymptomer. Vekttap og ev. ekstraintestinale manifestasjoner
- **Diagnostikk**: Anamnese og høyt nivå av kalprotektin i feces (> 250 mg/kg). Kolonoskopi med biopsi. MR tynntarm. UL us av tarmen, ev kapselendoskopi.
- **Legemiddelbehandling:** Glukokortikoider, kun i et begrenset tidsrom, 3–4 måneder. Det anbefales at behandlingen startes av spesialist. Budesonid er alternativ ved affeksjon av terminale ileum og kolon ascendens. TNF alfa-hemmere kan benyttes hos pasienter med moderat til alvorlig sykdomsaktivitet (infliksimab i.v. eller adalimumab s.c.) både som akutt og vedligeholdsbehandling. Bør kombineres med azatioprin, 6-merkaptopurin eller metotreksat ved behandlingsstart for å forebygge immunogenisitet med dannelse av antistoffer mot TNF alfa-hemmeren. Enkelte pasienter kan ha effekt av azatioprin, 6-merkaptopurin eller metotreksat som monoterapi, men slik behandling er vanligvis ikke å anbefale. Metotreksat administreres s.c. eller i.m. (15-25 mg ukentlig (+ folsyre). Vedolizumab og ustekinumab er behandlingsalternativer ved utilstrekkelig effekt, tap av effekt eller intoleranse overfor TNF alfa-hemmere.

Generelt

Kronisk, uspesifikk og ofte transmural inflammatorisk sykdom som hyppigst affiserer distale ileum og tilstøtende del av kolon, men som kan lokaliseres til alle deler av gastrointestinaltraktus fra munnhule til anus. Utbredelsen er ofte segmental og inflammasjonen transmural og granulomatøs. Hverken medisinsk eller kirurgisk behandling er kurativ. Erfaring hos behandlende leger og kontinuitet i pasientomsorgen er viktig ved behandling av Crohns sykdom. Behandlingsmålet er å ha vedvarende kontroll på den inflammatoriske prosessen i tarmveggen for derved å kunne forebygge at det oppstår varig vevsskade og komplikasjoner. Riktig medisinsk behandling til riktig tid hos den enkelte pasient er derfor viktig.

Symptomer

Det kliniske bildet er mangfoldig, bestemt av lokalisasjon, utbredelse, sykdomsaktivitet og komplikasjoner. Diaré, abdominalsmerter og allmennsymptomer er vanlig på diagnosetidspunktet. Vekttap er ikke uvanlig og vekstretardasjon kan forekomme hos barn. Ekstraintestinale manifestasjoner kan også være tilstede hos enkelte pasienter.

Diagnostikk

Hos enkelte pasienter er det lite eller ingen lokalsymptomer initialt, men kun jernmangel (med eller uten anemi), vitaminmangel eller asteni. Samtidig er det hevdet at kalprotektinmålinger er mindre pålitelig ved Crohns sykdom enn ved ulcerøs kolitt, men på diagnosetidspunktet vil det stort sett alltid være forhøyet verdi av kalprotektin i feces (> 250 mg/kg). Måling av kalprotektin i feces er derfor viktig for å velge ut pasienter som skal henvises til videre utredning med koloskopi.

Behandling

Sykehusinnkjøp HF har inngått LIS-avtale for behandling av Crohns sykdom, se terapianbefalingene

Legemiddelbehandlingen har som mål å gi rask symptomlindring og kontroll av den inflammatoriske prosessen. Deretter gis vedlikeholdsbehandling for å opprettholde sykdomskontroll og forebygge tilbakefall og komplikasjoner.

Behandling av *barn med Crohns sykdom* tilstreber klinisk remisjon for derved å oppnå normal vekstutvikling.

1) **Dietetisk behandling** er hensiktsmessig ved spesielle indikasjoner: Fettredusert kost kan være aktuelt ved diaré/steatoré som følge av tynntarmssykdom/reseksjon. Ernæringen bør optimaliseres slik at malnutrisjon unngås. Mangel på ulike vitaminer og mineraler må korrigeres og samtidig forebygges. I enkelte tilfeller kan det være nødvendig med parenteral ernæring, korreksjon med erytrocyttkonsentrat, ferskfrosset,

virusinaktivert plasma, albumin, væske og elektrolytter, se Sondeernæring (enteral ernæring) for voksne ….

2) **Antiinflammatorisk behandling**

a) *Glukokortikoider* er effektive ved aktiv Crohns sykdom uansett sykdomslokalisasjon. Det anbefales at behandlingen startes av spesialist. Glukokortikoider bør kun gis som en kur i et begrenset tidsrom, 3–4 måneder.
Dosering: Initialt gis ofte prednisolon 40–60 mg daglig i 1–2 uker. Dernest gradvis dosereduksjon med initialt 10 mg/uke og senere 5 mg/uke. Behandlingsvarighet må individualiseres avhengig av sykdommens alvorlighetsgrad og behandlingsrespons.

a) Budesonid er tilgjengelig som depotkapsler for kontrollert frisetting av aktivt glukokortikoid i terminale ileum og kolon ascendens. Legemidlet er et alternativ ved Crohns sykdom lokalisert til denne delen av tarmen. Nesten all aktiv substans omdannes til inaktive metabolitter ved førstepassasje gjennom leveren. Den systemiske virkningen og dermed bivirkninger av budesonid blir betydelig redusert sammenlignet med konvensjonelle glukokortikoider. Vanlig dosering er 9 mg daglig initialt og gradvis nedtrapping før seponering.

b) *Lokalbehandling (glukokortikoidklyster)* er sjelden aktuelt, men kan vurderes ved distal kolonaffeksjon.

b) *Azatioprin* har blitt brukt i utstrakt grad i behandlingen av Crohns sykdom. Full effekt inntrer ofte først etter 12 uker. Azatioprin (2–2,5 mg/kg) har vist seg å forebygge tilbakefall av Crohns sykdom samtidig som det reduserer bruken av glukokortikoider og derfor hatt en plass som vedlikeholdsbehandling. Behandling med azatioprin bør monitoreres med regelmessig måling av metabolittene 6-TGN/6-MMP og før oppstart er det anbefalt å bestemme TMPT (tiopurin-S-metyltransferase) enzymaktivitet (se OUS eHåndbok Dok-ID 104851). Pasienter som får virksom vedlikeholdsbehandling med azatioprin bør fortsette behandlingen i graviditeten og ammeperioden. Oppstart av behandling med azatioprin under graviditeten bør man imidlertid være meget tilbakeholden med fordi det er mange pasienter (> 30%) som ikke tåler legemidlet, og det tar lang tid før effekten setter inn. Azatioprin gir økt risiko for lymfom spesielt hos eldre pasienter (> 65 år) og hos denne pasientgruppen bør man derfor utvise noe tilbakeholdenhet med bruk av azatioprin. Immunogenisitet med dannelse av antistoffer mot legemiddelet er et stort problem ved behandling med TNF alfa-hemmere, men kan forhindres eller utsettes ved samtidig bruk av azatioprin. I dagens behandling av Crohns sykdom blir azatioprin hovedsakelig brukt i kombinasjon med en TNF alfa-hemmer og eventuelt med en lavere dosering (1-1,5 mg/kg) for å redusere risikoen for bivirkninger.

c) *6-Merkaptopurin (6-MP)* Merkaptopurin (L2.1.2.10) virker på samme måte og har samme indikasjoner som azatioprin. Vanlig dosering er 1–1,5 mg/kg kroppsvekt. 6-MP er først og fremst et behandlingsalternativ til pasienter som ikke ønsker å bruke azatioprin pga. lettere ukarakteristiske bivirkninger som gastrointestinalt ubehag osv. Regelmessig oppfølging med blodprøver er den samme som for azatioprin.

d) Metotreksat er også virksomt ved Crohns sykdom både som akutt- og vedlikeholdsbehandling, men effekten er kun dokumentert for parenteral administrasjon (subkutant/intramuskulært). Vanlig dosering er 25 mg i uken, som etter 6 måneder kan reduseres til 15 mg i uken. Det bør samtidig gis folsyre 5–7 mg i uken. Metotreksat kan også forhindre eller utsette dannelsen av antistoffer mot TNF alfa-hemmere hos pasienter som får slik behandling og benyttes til dette formålet hos pasienter som er intolerante eller av andre grunner ikke kan behandles med azatioprin.

e) *TNF alfa-hemmere* brukes i behandlingen av pasienter med moderat til alvorlig sykdomsaktivitet, men på grunn av problemet med immunogenisitet bør det alltid gis tilleggsbehandling med et immunhemmende medikament de første 6-12 månedene.

a) Infliksimab administreres intravenøst. Det gis først induksjonsbehandling med en infusjon (5 mg/kg) uke 0, 2 og 6, og deretter en infusjon hver 8. uke hvis effekt av behandlingen. Måling av infliksimabkonsentrasjonen i serum ev også dannelse av antistoffer mot infliksimab kan bidra til å optimalisere behandlingen.

b) Adalimumab gis som injeksjon (subkutant) hver 14. dag. Vanligvis er første dose 160 mg, andre dose 80 mg og deretter 40 mg. Måling av adalimumabkonsentrasjonen i serum ev også dannelse av antistoffer mot adalimumab kan bidra til å optimalisere behandlingen.

f) *Integrin reseptorantagonist* kan gis til pasienter med moderat til alvorlig sykdomsaktivitet og som har utilstrekkelig effekt (primær non-respons), tap av effekt eller intoleranse overfor TNF alfa-hemmere.

a) Vedolizumab administreres intravenøst eller subkutant. Det gis først induksjonsbehandling med en infusjon (300 mg) uke 0, 2 og 6, og deretter en infusjon hver 8. uke hvis effekt av behandlingen. Alternativt 108 mg subkutant hver 2 uke etter de 2 første infusjonene.

g) *Anti-interleukin* (IL)- 12/23 (ustekinumab) kan benyttes hos pasienter med moderat til alvorlig sykdomsaktivitet og som har feilet eller vist intoleranse til konvensjonell behandling og/eller en TNF alfa-hemmer. Ustekinumab gis først som en infusjon (6 mg/kg kroppsvekt) og dernest 90 mg subkutant etter 8 uker. Hvis effekt av behandlingen kan denne fortsette med 90 mg subkutant hver 12 evt hver 8 uke.

h) Sulfasalazin og 5-aminosalisylsyre (5-ASA) benyttes fortsatt en del i behandlingen av Crohns sykdom selv om disse legemidlene ikke har noen, eller i beste fall en helt marginal effekt, ved denne tilstanden. Dette gjelder både ved aktiv sykdom og som vedlikeholdsbehandling.

3) **Annen legemiddelbehandling**

a) *Nitroimidazoler (metronidazol)* og ciprofloksacin har effekt ved Crohns sykdom, men anvendes fortrinnsvis ved kompliserende fistulerende sykdom eller bakteriell overvekst i tynntarmen som følge av endrede passasjeforhold. Rifaximin har også vist å ha effekt ved Crohns sykdom. Metronidazol (20 mg/kg kroppsvekt/dag) kan forebygge sykdomsresidiv etter tarmreseksjon.

b) *Gallesyrebindende midler,* f.eks. kolestyramin, kan forsøkes ved diaréplager som er forårsaket av gallesyremalabsorpsjon (f.eks. etter ileumreseksjon).

c) Loperamid kan også anvendes hos enkelte utvalgte pasienter med plagsom diaré.

d) *Substitusjonsbehandling* med ulike vitaminer og mineraler er viktig når det påvises mangler. Ved tynntarmsreseksjon og/eller utbredt tynntarmsaffeksjon kan det være behov for langtidsbehandling med jern, vitamin B12, A og D, sjeldnere med folsyre, vitamin K, kalium, kalsium og magnesium. Ved jernmangel og jernmangelanemi anbefales intravenøst tilskudd og behandlingsmålet er korrigere anemien og fylle opp jernlagrene.

e) *Stamcellebehandling*: Behandling av komplekse perianale fistler hos voksne med inaktiv/mild aktiv luminal Crohns sykdom, når fistlene ikke har vist god nok respons på minst én konvensjonell eller biologisk behandling. Skal kun brukes etter at fistlene er forbehandlet. Spesialistoppgave, se Stamcellepreparater ved inflammatoriske tarmlidelser (L12.9.4)

4) **Kirurgisk behandling** av Crohns sykdom kan være nødvendig når det oppstår komplikasjoner eller når det ikke er mulig å oppnå tilfredsstillende sykdomskontroll med medisinsk behandling. Den vanligste komplikasjonen som fører til operasjon er strikturdannelse med vedvarende stenosesymptomer. Generelt tilstreber man å fjerne så lite tarm som mulig. Av og til benyttes også kirurgiske teknikker med korreksjon av forsnevringer uten fjerning av tarm. Vanligvis bevares kontinuiteten i fordøyelseskanalen etter at et tarmavsnitt er blitt fjernet, men det hender at pasienter som blir operert for Crohns sykdom må få en stomi enten permanent eller midlertidig. Fistler, med eller uten abscessutvikling, vil også ofte kreve kirurgisk behandling. Et stort antall av pasienter med Crohns sykdom vil sannsynligvis trenge kirurgisk behandling i løpet av livet, og i litteraturen varierer risikoen fra 50 til 80 %. Det er nå klare holdepunkter for at nyere medisinsk behandling, med bl.a. økt bruk av TNF alfa-hemmere, har redusert behovet for kirurgi. Ved symptomgivende stenoser og begrenset utbredelse av sykdom bør primær kirurgi vurderes som et behandlingsalternativ. Tverrfaglig samarbeid er viktig hos denne pasientgruppen.

Kontroll/oppfølging

Oppfølging og behandling av pasienter med Crohns sykdom er en spesialistoppgave, og alle pasienter med denne sykdommen bør derfor ha en etablert kontakt til en spesialistpoliklinikk i fordøyelsessykdommer. I tillegg er viktig med god kommunikasjon mellom spesialisthelsetjenesten og pasientens fastlege.

Legemiddelomtaler og preparater

5-Aminosalisylsyreforbindelser (L12.9.1)

Adalimumab (L17.2.1)

Albumin (L23.7.1.1)

Antimetabolitter (L2.1.2)

...

Budesonid (L12.9.2.1)

Ciprofloksacin (L1.2.13.1)

Vitamin B12, Cyanokobalamin, hydroksokobalamin (L4.1.2.1)

Fluorokinoloner (L1.2.13.1)

Folsyre (L4.1.2.2)

Fytomenadion (L4.4.2.1)

Glukokortikoider for lokal bruk ved inflammatoriske tarmlidelser (L12.9.2)

Glukokortikoider for systemisk effekt og lokal injeksjon (L3.7.1)

Infliksimab (L17.2.6)

Jernmedikamenter (L4.1.1)

Kolestyramin (L8.15.2.2)

Loperamid (L12.10.2.1)

Merkaptopurin (L2.1.2.10)

Metotreksat (L2.1.2.1)

Metronidazol (L1.2.14.1)

Mineraler og sporelementer (L23.2)

…

Naltrekson (L5.4.1.4)

Plasma- og blodprodukter (L23.7.1)

Prednisolon/Prednison (L3.7.1.3)

Resiner (L8.15.2)

Sondeløsninger og næringsdrikker til voksne (L23.5)

Sulfasalazin (L12.9.1.4)

Ustekinumab (L17.2.9)

Vedolizumab (L12.9.3.1)

Vitamin A (L23.1.1.1)

Vitamin D og analoger (L23.1.1.2)

Vitaminer (L23.1)

T12.6.3. Kronisk diaré

Publisert: 21.01.2021

Generelt

Turistdiaré, se G28.1 Reisemedisin Infeksjoner Infeksjoner (G28.1)

Etiologi

Ved kronisk diare forstår man vanligvis hyppige tømninger (>3 pr døgn) av vandig til grøtet avføring av mer en 2 ukers varighet. En lang rekke sykdommer kan forårsake diare også sykdommer som ikke nødvendigvis har sin primære lokalisasjon i fordøyelseskanalen. I tillegg kan diare oppstå som en bivirkning til ulike medikamenter. Dette avsnittet tar for seg en symptomatisk behandling uavhengig av etiologi. Langtidsbehandling forutsetter en grundig utredning av årsaksforhold. Diaré ved organisk sykdom er vanligvis sekretorisk eller osmotisk (nedsatt absorpsjon av næringsemner, vann, elektrolytter). Osmotisk diaré er gjerne måltidsrelatert, mens sekretorisk kan gi nattlige symptomer og betydelig væske og salttap. Se også ….

Behandling

Behandlingen rettes mot grunnlidelsen der den er diagnostisert og kan behandles. Antidiarébehandling med legemidler er symptomatisk. Vannbindende midler (Johannesbrødmel, loppefrø, linfrø og cerealfibre) og stoppende legemidler (loperamid), og under spesielle forhold kodein, er aktuelle. Dessuten er kostregulering og rehydrering viktig. Det finnes en rasjonelt sammensatt blanding av karbohydrater og elektrolytter som pulver til mikstur (Gem).

Gallesyrebindende midler som kolestyramin kan brukes ved diaré forårsaket av ileumdysfunksjon og etter ileocøkalreseksjon dersom pasienten fortsatt har kolon. Doseringen er individuell.

Legemiddelomtaler og preparater

Glukose–elektrolyttmikstur (L23.7.4.1)

...

Kolestyramin (L8.15.2.2)

Loperamid (L12.10.2.1)

Resiner (L8.15.2)

Vannbindende antidiarémidler (L12.10.1)

Aktuelle nettressurser – barn

- Generell veileder i pediatri fra Norsk barnelegeforening (Kronisk diare hos barn) revidert 2011

T12.6.4. Mikroskopisk kolitt

Publisert: 11.02.2021

Definisjon
Mikroskopisk kolitt er en kronisk inflammatorisk sykdom karakterisert ved vandig diare og makroskopisk normal slimhinne. Sykdommen omfatter 2 undergrupper, lymfocytær- og kollagen kolitt.

Generelt
Lymfocytær kolitt kjennetegnes ved økt antall intraepetiale lymfocytter og ved kollagen kolitt ses et subepitelialt fortykket kollagen bånd. Det er imidlertid betydelig overlapp mellom de 2 entitetene og mulig dreier det seg om varianter av samme sykdom.

Epidemiologi
I Europa er insidensen for lymfocytær kolitt og kollagen kolitt henholdsvis 3-4/100.000 og 2-7/100.000. Prevalensen er angitt til og ca. 15/100.000 for begge tilstandene. Kvinner rammes hyppigere enn menn (3:1). De fleste pasientene er i alderen over 60 år.

Etiologi
Årsaken til mikroskopisk kolitt er ukjent. Aktivering av tarmens immunsystem hos genetisk disponerte individer mistenkes for å ha en sentral rolle i patogenesen. Bruk av visse medikamenter er satt i sammenheng med utvikling av mikroskopisk kolitt. Det har først og fremst vært fokus på NSAID preparater og det er vist at pasienter med mikroskopisk kolitt langt oftere får behandling med denne medikamentgruppen. Andre kandidater er blant annet PPI. Gallesalter og infeksjon er også blitt mistenkt som utløsende faktorer. Det er mulig at disse ulike faktorene har betydning ved å påvirke tarmens permeabilitet og derved fremme inflammasjonen ved at forskjellige antigener kommer i kontakt med immunsystemet. Det er også vist at mikroskopisk kolitt er assosiert med enkelte autoimmune sykdommer som cøliaki, thyroidesykdommer, diabetes mellitus og revmatoid artritt.

Symptomer
Hovedsymptomet er vandige diareer. Magesmerter og vekttap kan forekomme. Tilstanden kan debutere ganske brått med hyppige tømninger. Hos de fleste pasientene har sykdommen et kronisk forløp med intermitterende aktivitet og forsvinner ofte spontant i løpet av måneder eller år. Noen få pasienter kan oppleve et invalidiserende behandlingsresistent forløp.

Diagnostikk
Diagnosen stilles ved endoskopi med biopsi fra makroskopisk normal slimhinne. Ved lymfocytær kolitt ses ≥ 20 intraepeteliale lymfocytter pr 100 epitel celler og kollagen kolitt er karakterisert ved et subepitelialt kollagenbånd ≥ 10 µm. Ved begge tilstander er det i tillegg et inflammatorisk infiltrat i lamina propria. Forandring-ene er ikke alltid likt distribuert i tarmen og i enkelte tilfeller kan de kun ses i kolon ascendens og kolon transversum.

Behandling
Budesonid er første valget i behandlingen av mikroskopisk kolitt og det eneste medikamentet som har en veldokumentert effekt på bakgrunn av tilfredsstillende kliniske studier. Vanlig dosering er 9 mg x 1 i 6-8 uker. Recidivfrekvensen er meget høy etter seponering (> 50 %) og ofte er det derfor aktuelt å gi langtidsbehandlig med en lavere dosering. Andre behandlinger som er gitt og som kan ha effekt hos enkelte pasienter er loperamid, kolestyramin og 5-ASA preparater. Prednisolon, azatioprin og metotreksat er også forsøkt og er virksomme hos noen, men bør reserveres til de mest alvorlig rammede pasientene.

Legemiddelomtaler og preparater
Budesonid (L12.9.2.1)

5-Aminosalisylsyreforbindelser (L12.9.1)

Kolestyramin (L8.15.2.2)

Loperamid (L12.10.2.1)

Prednisolon (L12.9.2.3)

…

Metotreksat (L2.1.2.1)

T12.7. Malabsorpsjon ved tynntarmssykdom

Publisert: 21.01.2021
Sist endret: 08.04.2022

Generelt
Malabsorpsjon av ulike næringsemner som tilføres fordøyelseskanalen med kosten sees ved flere forskjellige fordøyelsessykdommer som bl.a. cøliaki, Crohns sykdom, laktasemangel, infeksjoner, stråleskadet tarm og pankreasinsuffisiens. Endokrine sykdommer som diabetes mellitus, hypertyreoidisme og Addisons sykdom samt systemsykdommer som lymfomer, polyarteritis nodosa og LED (lupus erythematosus disseminatus) kan også medføre malabsorpsjon. Ikke helt sjelden er malabsorpsjon indusert av legemidler.

Symptomer
Symptomer og kliniske funn vil som regel være dominert av den bakenforliggende sykdommen. Mangeltilstander kan imidlertid prege det kliniske bildet. Eksempelvis anemi som følge av jern-, folsyre- eller vitamin B12-mangel og osteomalaci/osteoporose som følge av kalsium- og vitamin D-mangel.

Diagnostikk
Ulike mangler påvises ved blodprøver. Flere forskjellige funksjonstester (pusteprøver) er tilgjengelige for vurdering av absorpsjonsforholdene i tynntarmen. Endoskopier med uttak av biopsier har en sentral plass i en videre utredning. Røntgenundersøkelser og andre bildediagnostiske metoder kan gi viktig supplerende informasjon.

Bezoar kan være en differensialdiagnose, se f.eks. UpToDate 02.02.2022.

T12.7.1. Cøliaki

Publisert: 21.01.2021
Sist endret: 19.08.2022

Generelt
Cøliaki er en kronisk inflammatorisk sykdom i tynntarmen utløst av reaksjon på gluten (finnes i hvete, rug og bygg) hos genetisk disponerte individer. Sykdommen kan debutere i alle aldre. Insidensen har i de senere årene vært økende og prevalensen antas nå å være 1-2 %.

Symptomer
I klassiske tilfeller vil cøliaki manifestere seg med diaré, vekttap, malabsorpsjon og vektretardasjon hos barn. Det kan ofte påvises mineral- og vitaminmangel. Mange pasienter opplever abdominale smerter, meteorisme, borborygmi og dyspepsi. Enkelte pasienter kan også ha cøliaki i mange år uten at det gir nevneverdige symptomer til tross for typiske histologiske forandringer i tarmslimhinnen.

Diagnostikk
Tynntarmsbiopsi: Viser karakteristiske histologiske forandringer i mucosa med villøs atrofi, krypthyperplasi samt økt infiltrasjon av inflammatoriske celler i lamina propria og i epitelet. Differensialdiagnostikk ved villøs atrofi, se UpToDate Diagnosis of celiac disease in adult, tabell 1. Provokasjon med gluten i minst 4 uker er nødvendig hvis det er startet med glutenfri kost før tynntarmsbiopsi.

Serologisk testing: Bestemmelse av antistoffer er velegnet som *screeningmetode* for cøliaki. Rutinemessig bestemmes anti-tTG IgA og anti-deamidert gliadin IgG i serum. Anti-tTG IgA er rapportert å ha noe høyere spesifisitet og sensitivitet enn anti-deamidert gliadin IgG. Når begge er forhøyet er sannsynligheten for aktiv cøliaki meget høy. Forhøyet anti-tTG IgA alene innebærer også stor sannsynlighet for aktiv cøliaki. Ved forhøyet

anti-deamidert gliadin IgG alene, analyseres i tillegg total IgA, og det anbefales da at også gentest utføres. Hos barn er tynntarmsbiopsi ikke et absolutt krav under forutsetning av at en rekke andre kriterier er oppfylt.

Gentesting: HLA-variantene DQ2 og/eller DQ8 finnes hos så godt som alle cøliakipasienter (96 – 99 %). Analyse av HLA-DQ2/DQ8 benyttes derfor til å *avkrefte sannsynligheten for cøliaki*. Mer enn 96 % av cøliakipasienter uttrykker DQ2 enten gjennom haplotypen HLA DR3-DQ2 eller heterozygot HLA DR5-DQ7/ DR7-DQ2. 1 – 5 % av cøliakipasienter uttrykker DQ8 gjennom haplotypen HLA DR4-DQ8. HLA DQ2 er til stede hos ca en tredel av den norske normalbefolkning, mens HLA DQ8 er mer sjelden. Positiv prediktiv verdi for HLA DQ2/DQ8 er derfor lav, og testen egner seg ikke til screening. I praksis benyttes derfor HLA-typing i diagnostikken der hvor det foreligger usikkerhet vedrørende de histologiske forandringene. Dersom pasienten er både HLADQ 2 og DQ 8 negativ så er cøliaki utelukket, se UpToDate, sist oppdatert 7. april 2022 og Fürst Cøliaki HLA-typing.

Den endelige diagnosen av cøliaki stilles ut fra tynntarmsbiopsi, serologiske analyser og typisk klinikk med bedring ved glutenfritt kosthold. Det er viktig at pasienten ikke settes på glutenfri diett før diagnosen er sikret. Regler for grunnstønad (NAV) som gjør at barn og ungdommer under 18 år med anti-tTG >10 x øvre grense påvist i to blodprøver, og som er HLA DQ2 eller DQ8 positive, kan slippe biopsi etter søknad fra spesialist.

Behandling

1) **Diett:** Livslang, streng glutenfri kost. De fleste pasienter vil respondere på denne behandlingen med normalisering av tarmmorfologi ledsaget av opphør eller redusering av symptomer. Sekundær laktoseintoleranse er ikke uvanlig. For et kortere tidsrom kan det derfor være aktuelt med laktosefri diett i tillegg. Praktisk veiledning og informasjon fås ved henvendelse til Norsk Cøliakiforening (*www.ncf.no*). Stønadsberettiget.
2) **Legemidler:** Jern- og kalsiumtilskudd kan være nødvendig. Fettløselige vitaminer, spesielt A og D, samt folsyre bør overveies den første tiden. Ved adekvat respons på kostbehandling er ytterligere substitusjon sjelden nødvendig.

Kontroll/oppfølging

Oppfølging og kontroll med vurdering av behandlingsrespons bør gjøres. Hvis dietten overholdes blir serologien negativ.

Refraktær cøliaki

Et lite antall pasienter har manglende effekt av behandling med glutenfri diett. Det er viktig å utelukke diettsvikt og assosierte tilstander som mikroskopisk kolitt. Videre utredning er en spesialistoppgave.

Legemiddelomtaler og preparater

Folsyre (L4.1.2.2)

Jernmedikamenter (L4.1.1)

Kalsium (L23.2.2)

Vitamin A (L23.1.1.1)

Vitamin D og analoger (L23.1.1.2)

Vitaminer (L23.1)

Aktuelle nettressurser – barn

- Cøliaki hos barn – Veileder for diagnostikk og oppfølging, 2016

T12.7.2. Bakterieovervekst i tynntarm

Publisert: 21.01.2021

Generelt

Blinde, utsjaltede tarmsegmenter, stenoser, divertikler o.l. i tynntarm som medfører motilitetsforstyrrelser eller passasjehinder, disponerer for overvekst av aerobe og anaerobe mikrober. Anaciditet kan også være en disponerende faktor.

Symptomer

Abnorm bakterieflora kan bl.a. forårsake luftplager (meteorisme og borborygmi), diaré, steatoré, hypoalbuminemi, karbohydratmalabsorpsjon, vitaminmalabsorpsjon (vitamin B12, fettløselige vitaminer).

Diagnostikk
Ofte vanskelig. Forskjellige funn kan gi mistanke:

a) Anatomiske forhold ved billeddiagnostikk
b) Nedsatt vitamin B12-absorpsjon
c) Abnorme pusteprøver (hydrogenpusteprøver, 13C-pusteprøver)
d) Patologisk xyloseprøve (uten totteatrofi)
e) Normalisering etter terapiforsøk med egnet antibakterielt legemiddel

Behandling
Rettes mot grunnlidelsen, men er ellers dietetisk og medisinsk.

1) **Korreksjon av ernæringsdefekter:** Fettredusert kost (maks. 40 g fett/dag) kan gi langvarig symptomatisk effekt ved diaré, så vel ved steatoré som ved gallesyremalabsorpsjon. Tilstander som ikke kan korrigeres kirurgisk skal følges nøye med tanke på å forebygge ernæringsdeficiter: Vitamin B12, fettløselige vitaminer (A, D, K), mineraler og kalorier. Peroral vitaminsubstitusjon er ofte tilstrekkelig, men regelmessig parenteralt vitamintilskudd kan bli påkrevet. Langvarig ernæringsbehandling, ev. parenteralt, kan være nødvendig.
2) **Antibakteriell behandling:** Valget av legemiddel er i stor grad empirisk. Påvirkning av anaerob flora synes viktigst. Metronidazol brukes som oftest. Alternativ er ciprofloksacin. Tetrasykliner, trimetoprim–sulfametoksazol og rifaximin har vært benyttet. Doseringen som vanlig anbefalt.
Behandlingens varighet styres av symptomene, 1–2 ukers kur er oftest tilstrekkelig. Oppnås ingen effekt innen 10–12 dager, skiftes legemiddel. Selv om effekten bedømt ut fra tarmfloraen er forbigående, kan den kliniske remisjon persistere.

Legemiddelomtaler og preparater
Ciprofloksacin (L1.2.13.1)

Vitamin B12, Cyanokobalamin, hydroksokobalamin (L4.1.2.1)

Fytomenadion (L4.4.2.1)

Metronidazol (L1.2.14.1)

Mineraler og sporelementer (L23.2)

Tetrasykliner og glycylsykliner (L1.2.7)

Trimetoprim–sulfametoksazol (L1.2.12.4)

Vitamin A (L23.1.1.1)

Vitamin D og analoger (L23.1.1.2)

Vitaminer (L23.1)

T12.7.3. Tynntarmsreseksjon

Publisert: 21.01.2021

Generelt
Utfallene er avhengige av reseksjonens omfang og nivå og om kolonfunksjonen er intakt. Mens utbredt jejunumreseksjon kan forløpe uten følger, gir distal ileumreseksjon (eller annen ileumsykdom) oftest symptomer, vesentlig pga. gallesyremalabsorpsjon. Vanndiaré ved kort ileumreseksjon (under 75–100 cm) skyldes gallesyrenes virkning på kolon. Større reseksjon fører til steatoré. Utbredt tynntarmsreseksjon kan gi alvorlige ernæringsproblemer (kort tarm-syndrom) og tarmsvikt, spesielt hvis også kolon er fjernet. Gjenværende tynntarm bør være minst 100 cm for å unngå behov for parenteral ernæring. High-output stoma (> 2000 ml/døgn) er ikke uvanlig etter anleggelse av en stomi. Hos mange vil det oppstå en spontan bedring, men kontinuerlig medisinsk behandling kan bli nødvendig. En intestinal adaptasjon med økt absorpsjonsflate og/eller redusert gastrointestinal transittid finner ofte sted de første månedene etter tarmreseksjon og kan bedre situasjonen.

Behandling
1) *Fettredusert kost* (40 g fett/dag) kan hos enkelte pasienter påvirke diareen.
2) *Oksalatfattig kost* (unngå bl.a. soya, spinat, rabarbra, sjokolade, nøtter) kan forebygge nyrestein som følge av hyperoksaluri. Nyrestein kan også motvirkes med kalsiumtilskudd.

3) Kolestyramin er effektivt ved gallesyreindusert vanndiaré. Individuell dosering, 2–4 g × 1–3. Små doser kan være tilstrekkelig.
4) *Vitamin- og mineraltilskudd:* Substitusjon med vitamin B12, vanligvis også A og D. Utbredt reseksjon krever parenteral tilførsel, ev. også av vitamin K. Folsyre og andre vannløselige vitaminer gis ved stor jejunumreseksjon. Regelmessig jerntilskudd, ev. parenteral tilførsel. Tilførsel av kalsium, magnesium, kalium er ofte påkrevet. Ved kort tarm-syndrom vil parenteral ernæringsterapi være nødvendig.
5) *Væsketilskudd* i form av ulike sukker og saltløsninger gitt enteralt eller parenteralt kan være nødvendig hos en del pasienter.
6) Loperamid påvirker tarmens motilitet og kan redusere antall tømninger samt tapet av væske og elektrolytter i avføringen. Doseringen er 2-8 mg før måltid.
7) *Protonpumpehemmere* har en antisekretorisk effekt som hos enkelte pasienter kan være gunstig og redusere stomimengden.
8) *Revestive (GLP-2 analog)* kan være en aktuel behandling til pasienter med tarmsvikt og som er avhengig av daglig parenteral ernæring.

Kontroll/oppfølging
Jevnlige legekontroller, 2–4 ganger årlig eller oftere, avhengig av malabsorpsjonstilstandens alvorlighetsgrad. Kroppsvekt (eller kroppsmasseindeks – BMI) og elektrolytt- og vitaminstatus samt nyrefunksjon bør følges.

Legemiddelomtaler og preparater
Vitamin B12, Cyanokobalamin, hydroksokobalamin (L4.1.2.1)

Folsyre (L4.1.2.2)

Fytomenadion (L4.4.2.1)

Jernmedikamenter (L4.1.1)

Kalium (L8.1.5.1)

Kalsium (L23.2.2)

Kolestyramin (L8.15.2.2)

Magnesium (L8.1.5.2)

Mineraler og sporelementer (L23.2)

Vitamin A (L23.1.1.1)

Vitamin D og analoger (L23.1.1.2)

Vitaminer (L23.1)

T12.8. Matintoleranse og allergi i gastrointestinaltraktus

Publisert: 01.02.2021

Generelt
Matoverfølsomhet er et overordnet begrep som dekker alle typer unormale reaksjoner mot mat, både immunologiske (matallergier) og ikke-immunologiske (mat intoleranser). Matoverfølsomhet er et betydelig helseproblem, ikke bare for pasienter men også for helsepersonell fordi det ofte er vanskelig å diagnostisere. Nesten en fjerdedel av nordmenn reagerer mot en eller flere typer av matvarer. Men, etter grundig utredning finner man bare 1-3% av voksne pasientene har «ekte» (IgE-mediert) matallergi. Resten får diagnosene intoleranser og/eller irritabel tarm-syndrom.

Gastrointestinale plager som magesmerter, oppblåsthet, luft i magen og avføringsforstyrrelser er blant de hyppigst forekommende symptomene hos pasienter med selvrapportert matoverfølsomhet. Slike symptomer er imidlertid oftere uttrykk for funksjonelle mage- og tarmlidelser enn allergier. Personer med irritabel tarm-syndrom angir ofte overfølsomhet for fødemidler med stort innhold av tungt fordøyelige karbohydrater og profitterer ofte på å redusere inntaket av slik mat. (Se også Irritabel tarm-syndrom)

T12.8.1. Matallergi

Revidert: 02.10.2023
Gülen Arslan Lied

Kort oppsummering

- **Definisjon**: Matallergi defineres som en overfølsomhetsreaksjon utløst av immunologiske mekanismer etter eksponering for en matvare.
- **Symptomer**: Typisk er munn-/halskløe, kvalme, magesmerter, oppkast, diare og oppblåsthet. Hudkløe, urtikaria, angioødem, nese-/øyeplager og trøtthet er også vanlige symptomer.
- **Diagnostikk**: Detaljert sykehistorie, dagbok over 2 uker. Hudprikktester, blodprøver for måling av totalt IgE-nivå, spesifikke IgE-antistoffer mot matvarer, komponentdiagnostikk, histamin frigjøringstest og basofil aktiveringstest i serum. Diettforsøk - standard eliminasjonsdiett i 2–3 uker. Åpen og deretter dobbeltblindet placebokontrollert provokasjonstest.
- **Legemiddelbehandling**: (Ofte ikke nødvendig med tiltak utover å eliminere den eller de matvarene som forårsaker reaksjonen.) Ev. Na-kromogykat (kromoglikat, eng. Cromolyn sodium) – en dose før måltid i selskap. Annengenerasjons antihistaminer ved symptomer fra flere organer. H2-antagonister ved dyspepsi. Ev. glukokortikoider i en kort periode. EpiPen til selvinjeksjon i beredskap. Omalizumab vurderes ved alvorlig allergisk astma.

Generelt

Matallergi er per definisjon en immunologisk mediert overfølsomhetsreaksjon som kan være immunoglobulin E (IgE) mediert matallergi (type-1, straks) eller ikke-IgE-mediert matallergi (type 3-4, forsinket). De IgE-medierte matallergiene er best beskrevet i litteraturen, og har størst klinisk betydning pga. sitt mulig alvorlige, til dels livstruende, forløp. Her vil primært IgE-mediert matallergi omtales, men prinsippene for håndtering av ikke-IgE-mediert matallergi vil i stor grad være tilsvarende. Andre overfølsomhetsreaksjoner som oppstår med ikke-immunologisk mekanismer, kalles ikke-immunologisk matoverfølsomhet (tidligere kalt matintoleranse). Årsakene til sistnevnte kan være forskjellige, blant annet irritabel tarm, psykologiske faktorer osv.

Symptomstart kan oppstå innen 2 timer etter inntak av matallergener ved straks, IgE-mediert matallergi og innen 2 til 24 timer ved sen-fase forsinket, ikke-IgE mediert matallergi reaksjoner.

Epidemiologi

Forekomsten av matallergi i den vestlige verden har vært stigende de siste tiår og en regner med at cirka 5 % av barn har allergi mot en eller flere matvarer. Rapportert forekomst varierer imidlertid mye avhengig av geografi og hvilken metode som er anvendt for å bestemme forekomst. Studier som anvender egen rapportert allergi finner generelt høyere forekomst enn studier som anvender objektive kriterier for diagnostikk.

I en prospektiv norsk studie oppgav mer enn 1/3 av foreldrene at barnet deres hadde hatt reaksjon på mat en eller flere ganger de første 2 leveårene. Blant de som mente barnet reagerte på kumelk, kunne kun 1/3 av reaksjonene bekreftes ved kostprovokasjon.

Andre studier hvor matprovokasjon har blitt anvendt for å bekrefte matallergi, har rapportert at opptil 10 % av 1 år gamle barn har matallergi, men at forekomsten avtar med økende alder. Hos voksne er forekomsten av IgE-medierte matallergier lavere, mellom 1 og 3%.

IgE-medierte reaksjoner kan være familiære, med økt risiko hvis en av foreldrene har tilsvarende reaksjon. Allergi mot kumelk og egg er vanligst hos barn, mens allergi mot hvete, melk, fisk, skalldyr, frukt, grønnsaker og peanøtter er vanligst hos voksne. Det er også interessante geografiske variasjoner, f.eks. er fiskeallergi vanlig i Skandinavia, risallergi i Asia, frukt (særlig fersken) i Middelhavslandene og peanøttallergi i USA.

Peanøttallergi forekommer i dag i et større omfang og er blitt mer utbredt enn tidligere. Antallet studenter som skal oppholde seg i USA og som har peanøttallergi blir i dag utredet før avreisen. Myndighetene i USA krever avklaring av peanøttallergi før studentene får bosettingstillatelse, fordi behandlingen i USA for kraftige allergiske reaksjoner er kostbar.

Patogenese

Matallergener er proteiner og glykoproteiner som utløser en uhensiktsmessig immunologisk reaksjon hos disponerte individer. IgE-medierte reaksjoner opptrer typisk i løpet av noen minutter, ved at mastceller og basofile celler degranulerer og frisetter betennelsesfremmende stoffer som histamin og tryptase når IgE-antistoffer, bundet til spesielle reseptorer på overflaten av mastcellene, kommer i kontakt med allergener.

Ikke-IgE-medierte matallergier er cellemedierte, og cøliaki, eosinofilic øsofagitt, matprotein indusert enterokolitt syndrom og matprotein indusert proktokolitt er typiske eksempler for disse reaksjoner. Her spiller immunologisk sensibiliserte lymfocytter en vesentlig rolle, og reaksjonene inntrer senere enn de IgE-medierte, oftest mellom 2 og 24 timer etter matinntak. (Se også T12.7.1 Cøliaki Cøliaki)

Symptomer

Symptomer ved allergisk reaksjon på mat varierer fra milde, men ubehagelige, til alvorlige og potensielt livstruende. Symptomer fra hud og gastrointestinaltraktus er vanligst, men symptomer fra luftveier, det kardiovaskulære system og sentralnervesystemet er også vanlig, Allergi mot mat er vanligste årsak til anafylaksi hos barn, ungdom og yngre voksne, og er også årsak til en vesentlig del av anafylaktiske reaksjoner hos eldre voksne. Anafylaksi er en alvorlig systemisk overfølsomhetsreaksjon som vanligvis oppstår hurtig og kan medføre død. Noen symptomer gir sterk mistanke om allergisk reaksjon, mens andre symptomer er mer uspesifikke og kan ha en rekke andre årsaker. Ukarakteristiske symptomer som endret adferd, energiløshet og konsentrasjonsvansker er vanligvis ikke forårsaket av allergisk reaksjon på mat.

a) *Barn:* endret avføring; ikke-formet avføring, grøtet til løs konsistens, diaré, oppkast, kolikk, kvalme, slunkent barn, står stille i vekt eller til og med vekttap og mistrivsel. Stadige ansiktsgrimaser som tegn på ubehag.
b) *Voksne:* endret avføring (grøtet til løs konsistens), diaré, oppkast, magesmerter, oppblåsthet, økt trettbarhet og psykiske reaksjoner.

Luftveissymptomer, nese- /øyeplager, urtikaria og angioødem kan også sees både hos barn og voksne. Spesielt hos spedbarn under 1 år kan diagnosen av forsinket ikke-IgE-mediert kumelkallergi kan være krevende. Diagnoseverktøyet CoMiSS™ (Cow's Milk-related Symptom Score) kan bidra til at melkeallergidiagnosen blir stilt tidligere. CoMiSS ble utviklet som et klinisk verktøy rettet mot å øke bevisstheten til helsepersonell om tilstedeværelsen og intensiteten av kliniske manifestasjoner som muligens er relatert til inntak av kumelk hos spedbarn under 1 år se DOI: 10.3390/nu14102059. Dette er et brukervennlig verktøy, som vurderer avføringsmønster, tilstedeværelse og intensitet av gråt, oppstøt, hud- og luftveismanifestasjoner. Verktøyet kan også brukes til å vurdere utviklingen av symptomer under en diagnostisk intervensjon, men kan ikke anses som et frittstående diagnoseverktøy for kumelkallergi. Diagnosen må bekreftes av en 2-4 ukers eliminasjonsdiett etterfulgt av matprovokasjon.

Diagnostikk

En detaljert sykehistorie/anamnese er avgjørende ved utredningen av matallergi, inkludert kartlegging av atopiske sykdommer som astma, eksem og allergisk rhinitt, både hos pasienten og hos førstegradsslektninger. Anamnesen danner grunnlaget for hvilke videre undersøkelser som bør gjennomføres. Sentrale spørsmål som bør være med i anamnesen er blant annet eksponeringsvei (oralt, inhalasjon og hudkontakt), type symptomer, tid mellom eksponering og symptomer, ko-faktører (samtidig infeksjon, medikamenter, stress, fysisk aktivitet og alkohol) og helst en grundig kostanamnese. Sykehistorien kan med fordel suppleres med utfylling av en dagbok, helst ført over 2 uker, der all mat som inntas og alle symptomer som oppstår noteres, begge med tidsangivelse. Vær oppmerksom på at symptomene kan komme fra en halv time til nesten et døgn etter inntak av matvaren. Hvis pasienten har symptomer etter alle måltider, er det mindre sannsynlig at det er en sammenheng. Spør spesielt etter matvarer som er hyppige årsaker til allergier som melk, hvete, frukt, egg, nøtter og fisk.

Utredningen bør inkludere både hudprikktester og måling av totalt IgE-nivå og spesifikke IgE-antistoffer i serum. Matprovokasjoner skal også gjennomføres etter disse hvis det trengs. Både prikktest og spesifikt IgE målinger kan utføres med standard luftveispanel (katt, hund, hest, husstøvmidd, timotei, bjørk, burot, muggsopp) og matvarepanel (kumelk, hvete, eggehvite, peanøtt, torsk, soyabønne), supplert med andre mistenkte matvarer.

Prikktest: Prikktest på hud kan gjennomføres med kommersielt tilgjengelige allergenekstrakter, egenproduserte ekstrakter og prikk-i-prikk. Den vanligste prikk-i-prikkmetoden er å føre lansetten inn i den mistenkte matvaren og så i huden, som er en enkel og praktisk tilnærming. Praktisk gjennomføring av prikktest skal være i henhold til internasjonale og nasjonale anbefalinger. Det er viktig at medikamenter med antihistaminerg effekt er seponert før test. Systemiske antihistaminer skal være seponert minimum 7 dager før test. Hydroksyzin og trisykliske antidepressiva seponeres minimum 14 dager før test, og testområdet på huden skal ikke være smurt med gruppe III eller IV steroider siste 2-3 uker før test.

Spesifikt IgE: Spesifikt IgE-nivå sier noe om sannsynligheten for allergi. Generelt er høyere verdi assosiert med økt risiko for allergi, det vil si symptomer ved eksponering. Generelt regnes verdier ≥0,35 kU/l som forhøyede verdier og kun unntaksvis er verdier <0,35 kU/l av klinisk relevans. IgE måles i serum og påvirkes ikke av medikamentell behandling, inkludert antihistaminer, men øker ofte en periode etter eksponering for aktuell matvare.

Komponentanalyser: Analyser av IgE mot komponentallergener er kommersielt tilgjengelig for en rekke matvarer, og antallet er økende. For enkelte matvarer kan komponentanalyser gi informasjon om sannsynlighet

for alvorlige allergiske reaksjoner, kryssensibilisering, toleranse for varmebehandlet matvare og toleranseutvikling. Kryssensibilisering skyldes at spesifikke IgE-antistoffer binder seg til homologe (lignende) allergenstrukturer i beslektede proteiner fra andre kilder. Ved gresspollenallergi ses for eksempel ofte kryssreaktivitet mot hvete og andre kornslag in vitro, mens det i liten grad ses klinisk kryssallergi mot hvete ved allergi mot gresspollen. I Norge er kryssallergi mellom bjørkepollen og matvarer fra planteriket mest vanlig. IgE-antistoffer med spesifisitet mot Bet v1 (hovedallergenet fra bjørkepollen, og et PR-10 protein) gjenkjenner homologe proteiner i en rekke matvarer som eple, pære, steinfrukter, gulrot, peanøtt, hasselnøtt, mandel, soya, selleri og kiwi. En studie på voksne viste at 98 % av pasienter med s-IgE mot bjørk også hadde s-IgE mot hasselnøttproteinet Cor a1, 94 % mot epleproteinet Mal d1, 72 % mot peanøttproteinet Ara h8 og 54 % mot soyaproteinet Gly m4 som alle er PR10-proteiner. Pasientene er ofte tåler disse matvarene når de er varmebehandlet. Studier har vist at allergen immunterapi (AIT) mot aktuelt pollen kun har effekt på symptomer ved kryssallergi hos et lite mindretall av pasientene, og AIT anbefales derfor ikke som behandling av kryssallergi.

Enkelte sentre utfører også spesialundersøkelser, som histamin frigjøringstest (HRT), basofil aktiveringsstest (BAT) og måling av ECP (eosinofilt kationisk protein) og tryptase. Resultatene kan være vanskelige å tolke, og det er avgjørende at resultatene sammenholdes med anamnesen.

Kun utslag med positiv spesifikk IgE mot matvarer i blodprøver gir oss ikke noe svar om matallergi. Det må alltid være til stede klinikk (symptomer etter inntak) og positivt utslag i blod og/eller hudprikktest for å si at man har matallergi. Det er også viktig å skille mellom ekte matallergi og kryssallergier via komponentanalyser. Derfor er riktig diagnose essensiell før man anbefaler til vedkommende om at de skal ta ut matvaren fra kosten. Blodprøver skal være basert på spesifikk IgE-målinger, ikke basert på på sIgG, ifølge EAACI (European Academy of Allergy and Clinical Immunology) sine retningslinjer.

Matprovokasjoner: Diettforsøk står sentralt i utredningen av matallergi. Kliniske ernæringsfysiologer bør involveres ved utredning av kompliserte pasienter. En standard eliminasjonsdiett med lavt innhold av vanlige allergener kan prøves i 2–3 uker. Hensikten er å få pasienten mest mulig symptomfri. Pasienter med positiv effekt av eliminasjonsdiett bør så testes videre. Initialt utføres åpen matprovokasjonstest (der både pasienten og legen vet hvilken matvare som testes). Dersom denne er positiv, gjøres en dobbeltblindet placebokontrollert provokasjonstest (der både pasienten og legen er blindet for om det er mistenkt matvare eller placebo som testes). Sistnevnte undersøkelse regnes som «gullstandard» for matallergidiagnostikk, og en endelig diagnose bør nesten alltid være basert på slik undersøkelse. Provokasjonstesting må alltid foregå under anafylaksiberedskap, og pasienten må observeres i minst to timer etter at mistenkt matvare er inntatt. Provokasjoner gjøres for å bekrefte eller avkrefte matallergi, få en indikasjon om pasientens toleranseterskel, eller for å vurdere om pasienten har utviklet toleranse. Målet er at pasienten ikke skal stå på unødvendige eliminasjonsdietter eller opprettholde dietten lengre enn nødvendig.

Det er også nyttig at utredning av pasienter med mistenkt matallergi bør være tverrfaglig og inkludere både allergologer, kliniske ernæringsfysiologer (ikke minst for å sikre et adekvat kosthold) og gastroenterologer (for å utelukke organiske sykdommer som cøliaki, laktoseintoleranse, sår på magesekken og duodenum, kroniske inflammatoriske tarmsykdommer, mikroskopisk kolitt, bukspyttkjertelsvikt og gastrointestinale infeksjoner).

Behandling

1) **Diett:** Ved sikker diagnose er behandlingen å eliminere den eller de matvarene som forårsaker reaksjonen. Ofte er det da ikke nødvendig med ytterligere tiltak. Pasientene må også ha kunnskap om hvordan de skal behandle eventuelle allergiske reaksjoner og få utskrevet nødvendige medisiner til dette. De senere år har allergenspesifikk immunterapi kommet opp som en mulig behandlingsform ved matallergi, men foreløpig er ikke dette en behandling som er klar for rutinemessig bruk. Målene for kostbehandlingen ved matallergi er å forebygge allergiske reaksjoner gjennom tilstrekkelig allergeneliminasjon og å sikre optimal ernæring innenfor de rammene allergien gir. Næringsstoffene de eliminerte matvarene normalt bidrar med i kosten, må tilføres på andre måter. Det må gis råd om ernæringsmessig gode alternativer og oppfølging for å sikre at disse blir akseptert og innlemmet i kostholdet. Barns vekt og høyde skal måles ved hver kontroll og plottes på vekstkurver.. Samarbeid med klinisk ernæringsfysiolog kan være nødvendig for å sikre et adekvat kosthold.
2) **Erstatningsprodukter**: Ernæringsmessig kommer melkeerstatninger for spedbarn og småbarn med kumelkallergi i en særstilling, da melk er en svært viktig kilde til energi og næringsstoffer og avgjørende for barnets vekst og utvikling de første leveårene. Ifølge internasjonale retningslinjer bør kumelkallergiske barn som ikke ammes, få hypoallergen morsmelkerstatning/tilskuddsernæring fram til to års alder. I Norge er det tradisjon for å anbefale slike melkeerstatninger fram til tre års alder, men det er ingenting i veien for å bruke dem lengre. Produktene selges på apotek og er tilgjengelige for refusjon etter paragraf 6.1 i blåreseptforskriften til barnet er 10 år gammelt. Proteinkilden i hypoallergene melkeerstatninger på det norske markedet er enten hydrolysert (spaltet) melkeprotein eller frie aminosyrer. For de fleste barn med kumelkallergi bør produkter med høygradig hydrolysert kasein eller myseprotein være førstevalg. *Althéra* (fra fødsel) – myseprotein, *Nutramigen* 1 (0-6 mnd) og *Nutramigen* 2 (fra 6 mnd) – kasein, *Pepticate* (0-1

år) og *Pepticate Plus* (fra 6 mnd) – myseprotein. *Althera* og *Pepticate* inneholder laktose for bedring av smak.
Til barn som reagerer på kumelkproteinhydrolysater (< 10 % av alle spedbarn med kumelkallergi), har alvorlig kumelkallergi (anafylaksi), alvorlig enteropati, atopisk dermatitt med sviktende tilvekst eller eosinofil øsofagitt, anbefales produkter med frie aminosyrer. Følgende produkter er tilgjengelig på paragraf 6.1 i blåreseptforskriften: *Alfamino* (fra fødsel), *Neocate* (0-1 år) og *Neocate Junior* (fra 1 år), *Nutramigen Puramino* (fra fødsel) og *Nutramigen Puramino Junior* (fra 12 mnd). Dersom barnet skal ha melkeerstatning med frie aminosyrer må dette spesifiseres på resepten.

3) **Legemiddelbehandling**: Brukes lite i forhold til diett.
   a) En dose Cromolyn sodium på 100–200 mg før måltid til voksne er nyttig for pasienter når de kan bli utsatt for ikke kontrollerbare matvarer, f.eks. i sosiale sammenheng som selskap. Produsenten av Cromolyn sodium har store leveringsvansker, så derfor kan det bli utfordringer å få det inn til landet ved søknad om godkjenningsfritak.
   b) Pasienter som har symptomer fra flere organer, spesielt hud, nese og øyne, kan ha nytte av daglig bruk av annengenerasjons antihistaminer; som f.eks. cetirizin, feksofenadin og ebastin.
   c) Enkelte pasienter har dyspepsi, muligens pga. histaminfrigjøring, og kan ha nytte av H2-antagonister.
   d) Glukokortikoider kan brukes en sjelden gang, spesielt for å bryte en ond sirkel når dietten ikke har vært gunstig. Bør bare brukes i en kort periode.
   e) Ved alvorlige tilfeller av matallergi må pasienten utstyres med adrenalin (EpiPen) til selvinjeksjon.
   f) Pasienter med moderat til alvorlig vedvarende IgE-mediert allergisk astma (både barn og voksne) kan vurderes å starte Anti-IgE behandling (omalizumab, s.c. injeksjon) hvis utilstrekkelig effekt av øvrige preparater. Dette er et kostnadskrevende behandlingsalternativ. For indikasjoner og dosering barn/voksne, se Felleskatalogen.

Prognose

Barn tåler etter hvert svært ofte de matvarene de reagerte på som små. Også voksne over 50-årsalderen kan ofte spise de matvarene de tidligere har reagert på. Det sees sjelden at pasienter reagerer på flere og flere matvarer pga. immunologiske mekanismer. De fleste barn med allergi mot melk og egg vil vokse den av seg før skolealder. Helsepersonell bør gi råd om reintroduksjon i egnet intervall for å sjekke om allergien har gått over og unngå diett lenger enn nødvendig.

Ugunstige reaksjoner på bakgrunn av det man har spist/drukket, kan ha andre årsaker og differensialdiagnostiske muligheter bør overveies for å hjelpe pasienten videre, slik at man ikke risikerer under- eller feilernæring og forbedre livskvaliteten. Psykologiske mekanismer kan spille en rolle i opplevelsen av matvarereaksjoner både for pasienten og foreldre og derfor bør utredningen gjøres så snart mistanken foreligger. Pasienter med alvorlige IgE-medierte reaksjoner må følge en streng eliminasjonsdiett gjennom hele livet. Det er derfor viktig at diagnosen er sikker. Viktige basismatvarer må ikke fjernes fra kosten uten at nytten er dokumentert.

Profylakse

Ved økt risiko (f.eks. der en eller begge foreldre har allergi) anbefales det at man utsetter eksponering av mulige allergener så lenge som mulig. Amming anbefales de første 4–6 månedene. Ved klinisk mistanke om IgE-mediert kumelk allergi bør moren unngå kumelk holdige produkter i ammeperioden. Introduksjon av mat kan så følge anbefalte retningslinjer. Om moren har lite melk eller ikke kan amme, vil det ved klinisk sterk mistanke om kumelk allergi være gunstig å få barnet over på et hypoallergen ernæringsprodukt.

Legemiddelomtaler og preparater

Adrenalin (L8.10.1.1)

Adrenerge agonister (L8.10)

Glukokortikoider for systemisk effekt og lokal injeksjon (L3.7.1)

Histamin H1-antagonister (L9.1)

…

Kromoglikat (L9.4.1)

Sondeløsninger og næringsdrikker til voksne (L23.5)

T12.8.2. Oralt allergisyndrom

Publisert: 01.02.2021

Generelt
Betegnelsen oralt allergisyndrom blir brukt om allergiske reaksjoner på mat som er lokalisert til munnens og svelgets slimhinner. Dette er en relativt utbredt form for matallergi, særlig hos voksne. Som oftest oppstår syndromet hos pollenallergikere som en følge av kryssreaksjoner mot visse frukter, grønnsaker, nøtter og krydder.

Symptomer
Kløe, svie og hevelse i lepper, munn og svelg, enkelte ganger også angionevrotisk ødem. Oppstår under eller kort tid etter inntak av matvarer, særlig rå frukter og grønnsaker. Symptomene er vanligvis begrenset til munn og svelg, men flere pasienter får også symptomer fra gastrointestinaltraktus. Alvorlige systemiske reaksjoner (anafylaksi) og livstruende pustebesvær som følge av hevelse i halsen kan også oppstå, men er sjeldne.

Diagnostikk
Anamnesen er som regel tilstrekkelig når pasienten har kjent pollenallergi. Ev. kan det suppleres med hudprikktest, blodprøver (serum spesifikk IgE nivå og allergen komponent diagnostikk)og orale provokasjonstester for å sikre diagnosen.

Behandling

1) Unngå matvarene man reagerer på, spesielt i pollensesongen. Maten kan i en del tilfeller tolereres i bearbeidet, særlig varmebehandlet form, f.eks. kokt, stekt eller hermetisert
2) Antihistaminer kan lindre symptomer
3) Enkelte pasienter må utstyres med adrenalin (EpiPen) til injeksjon hvis reaksjonen er betydelig. (Se også Anafylaktiske reaksjoner (T9.1.4))

Legemiddelomtaler og preparater
Adrenalin (L8.10.1.1)

Adrenerge agonister (L8.10)

Histamin H1-antagonister (L9.1)

T12.8.3. Laktoseintoleranse

Publisert: 01.02.2021

Kort oppsummering

- **Symptomer**: Rumling og diaré. Oppblåsthet og flatulens. Abdominal smerter og/eller ubehag.
- **Diagnostikk**: Laktosebelastningstester (Laktose pusteprøve). Måling av laktaseaktivitet i tynntarmsbiopsier. Gentesting i blodprøver (genetisk betinget laktase non-persistens)
- **Behandling**: Titrere seg frem til et inntak som tolereres. Viktig å ikke ekskludere laktose fullstendig fra kosten. Laktase (Kerutabs 1–3 tabletter til laktoseholdig måltid, Nycopro Laktase tabletter eller Kerulac dråper) kan brukes. I tillegg anbefales kalsiumtilskudd ved behov.

Generelt
Melkesukker (laktose) er et disakkarid som må spaltes av et enzym i tynntarmsslimhinnen (laktase) for å kunne absorberes. Laktasemangel (hypolaktasi) fører til redusert opptak av laktose i tynntarmen (malabsorpsjon), og dette kan gi diverse gastrointestinale symptomer (intoleranse) dersom inntaket er stort nok.

Etiologi
Primær hypolaktasi skyldes vanligvis nedregulering av laktaseaktiviteten når ammeperioden er over og opptrer som et normalfenomen hos de fleste pattedyr. Medfødt laktasemangel er svært sjelden. Sekundær hypolaktasi skyldes tap av laktaseaktivitet pga. sykdom, vanligvis tynntarmsskade pga. cøliaki, alkoholisme eller gastroenteritt.

Epidemiologi
Primær hypolaktasi forekommer hos rundt 75 % av verdens befolkning og er sterkt avhengig av etnisitet. Folkegrupper som tradisjonelt har livnært seg ved melkeproduksjon (nordeuropeere og visse nomadestammer i

Afrika og Midtøsten) har på genetisk grunnlag utviklet såkalt laktasepersistens, det vil si at laktaseaktiviteten ikke blir nedregulert i voksen alder. Forekomsten av sekundær laktasemangel er avhengig av grunnsykdommens forekomst.

Symptomer
Malabsorbert laktose utøver en osmotisk effekt i tarmene (intraluminal væskeøkning fører til rumling og diaré) og er substrat for dannelse av mikrobielle nedbrytningsprodukter (intraluminal gassproduksjon fører til oppblåsthet og flatulens).

Diagnostikk
De fleste personer med etnisk norsk opphav som diagnostiserer seg selv med laktoseintoleranse har ikke hypolaktasi, men de har irritabel tarm-syndrom (IBS: Irritabel bowel syndrome). Laktosemalabsorpsjon kan påvises ved laktosebelastningstester med påfølgende måling av blodglukosenivå eller bestemmelse av hydrogen- og metangass i ekspirasjonsluft (laktose pusteprøve). Hypolaktasi kan påvises ved måling av laktaseaktivitet i tynntarmsbiopsier. Genetisk betinget laktase non-persistens kan påvises ved gentesting i blod.

Behandling
Begrenset laktoseinntak. De fleste med hypolaktasi tåler å innta moderate mengder laktose (vanligvis opptil ca. 12 gram som enkeltdose eller ca. 24 gram fordelt i mindre doser), og det er holdepunkter for at gjentatt tilførsel over tid kan øke toleranseterskelen for laktose via adaptasjon av tykktarmens bakterieflora. Det anbefales derfor ikke å ekskludere laktose fullstendig fra kosten, men å titrere seg frem til et inntak som tolereres. Laktosefri melk kan ev. brukes og anbefales særlig når kalsiuminntak er viktig (hos barn under 18 år og hos eldre). Enkelte anbefaler laktasetilskudd. Laktase selges reseptfritt på apotek (*Kerutabs* tabletter (1–3 tabletter til laktoseholdig måltid) eller Nycopro Laktase tabletter). Ev. kan flytende laktase tilsettes ved matlaging hvis man ikke bruker laktosefrie produkter (*Kerulac* dråper). Kalsiumpreparater anbefales når inntaket av kalsium er lavere enn anbefalt av Statens ernæringsråd.

Legemiddelomtaler og preparater
Kalsium (L23.2.2)

Kilder
Matvareintoleranse og allergi i gastrointestinaltraktus

T12.8.4. Alfa-gal-allergi (kjøttallergi)

Publisert:01.02.2021
Sist endret: 02.12.2021

Kort oppsummering

- **Symptomer**: Forsinket straksreaksjon med systemiske symptomer, ev. med anafylaksi og respiratorisk distress etter inntak av kjøtt fra pattedyr.
- **Diagnostikk**: Anamnestisk og påvisning av serumspesifikke alfa-gal-IgE-antistoffer.
- **Behandling**: Ingen spesifikk. Unngå inntak av rødt kjøtt - dvs. kjøtt fra pattedyr.

Generelt
Inntak av rødt kjøtt kan forårsake en forsinket immunologisk reaksjon som følge av frigjøring av antistoffer mot galaktose-alfa-1,3-galaktose (alfa-gal) under fordøyelsesprosessen. Allergi mot rødt kjøtt (alfa-gal allergi) er antatt sjelden, men beskrevet i en rekke land, også Norge. Tilstanden er lite kjent og derfor antakelig underdiagnostisert. I motsetning til andre mat-allergier som i de aller fleste tilfeller er protein-relaterte, er kjøttallergi indusert av et karbohydrat introdusert via flåttbitt.

Alfa-gal-allergi er eneste kjente karbohydratmedierte matallergi. Allergisk reaksjon oppstår 2-8 timer etter inntak av kjøttprodukter fra pattedyr (forsinket start) med generelle symptomer og ev. anafylaksi. Måling av serum spesifikk IgE for alfa-gal er viktig diagnostisk.

Kjente flåttbårne sykdommer:

1) Borreliose (Lyme borreliose) - vanligst. Se Folkehelseinstituttet (22.06.2017) og Borreliose (T1.4.1)
2) Skogflåttencefalitt (TBE) - sensymptomer kan ligne ME/CFS. Se Folkehelseinstituttet (31.01.2014) og Skogflåttvirusencefalittvaksine (L1.8.22) .
3) Alfa-gal-allergi (kjøttallergi) Alfa-gal-allergi (kjøttallergi)
4) Andre: f.eks. anaplasmose, babesiose og tularemi (harepest). Se Folkehelseinstituttet (22.06.2017).

Se også Nasjonal kompetansetjeneste for flåttbårne sykdommer Flåttsenteret.no

Etiologi
Flere arter av flått har blitt assosiert med alfa-gal-allergi. Når flåtten biter, injiseres noe flåttspytt inneholdende alfa-gal som trigger IgE antistoff immunreaksjon. Alfa-gal finnes i rødt kjøtt men ikke i hvitt kjøtt. Spesifikke IgE-antistoffer mot alfa-gal er derfor en god markør for allergi mot rødt kjøtt. Rødt kjøtt forstås i denne sammenheng som kjøtt fra pattedyr som svin, storfe, geit, smale (lam, sau, vær) og storvilt.

Symptomer
Symptomer forekommer vanligvis 2 - 8 timer etter inntak av rødt kjøtt («forsinket straksreaksjon» - delayed onset), med påfølgende relativt likt reaksjonsmønster som for andre IgE-relaterte matallergier med systemisk kløe, elveblest, angioødem, mage-tarm plager og mulig anafylaksi. I 70% av tilfellene er reaksjonen ledsaget av respiratorisk distress, hvorfor man bør være spesielt oppmerksom på, og antakelig utelukke, alfa-gal-allergi hos astmatikere. Noen få kan også reagere på alfa-gal i melk, gelatin samt innmat som lever og nyre.

Andre relevante alfa-gal allergiske reaksjoner:

1) Anafylaktoid straksreaksjon etter infusjon av cetuksimab/cetuximab (se SPC pkt 4.4 - side 4 - 3. avsnitt).
2) Immunologisk relatert degradering og hypersensitivitetsreaksjon etter innsetting av bioprotetiske hjerteklaffer (f.eks. aortaventiler fra gris) er beskrevet.
3) Gelatinbasert hemostatiske stoffer som brukes ved operasjoner (f.eks. Surgiflo)
4) Immunologiske reaksjoner overfor gelatinholdig vevslim Fibrinvevslim (L4.3.1.2) og intravenøse væsker Gelatinforbindelser (L23.7.2.3) samt Gelofusin, Haemaccel.

Diagnostikk
Anamnestisk avdekkes sammenheng mellom inntak av rødt kjøttinntak og allergisk reaksjonsmønster som beskrevet over, ev. også tidligere flåttbitt.

Måling av serumspesifikke alfa-gal-IgE-antistoffer er vesentlig for å stille diagnosen. Blodprøver for spesifikt IgE mot okse, lam, svin og elg kan være høye, og hudprikktestene kan være positiv. IgE-antistoffene spesifikke for alfa-1,3-galaktose (alfa-gal) er vanligvis ekstremt høye (S-IgE:> 100 kU/L), og positiviteten til denne testen gir forklaringene på pasientens reaksjoner. Høye serum spesifikke IgE-nivåer av alfa-gal hos pasienter med klinisk mistanke om kjøttallergi vil derfor ha en høy positiv prediktiv verdi for diagnosen. For ytterligere informasjon, prøverekvirering og tolkning av prøvesvar, konferer f.eks. OUS Avdeling for immunologi og transfusjonsmedisin, Ullevål sykehus, Seksjon for medisinsk immunologi.

Merk: Måling av aktiviteten til enzymet *alfa-galactosidase A* benyttes i diagnostikk av Fabry sykdom.

Behandling
Ingen. Hvorvidt alfa-gal-allergi er livslang er uavklart, men i tillegg til å unngå å spise kjøtt fra pattedyr, bør pasienten utstyres med adrenalin autoinjektor Adrenalin (L8.10.1.1). Alfa-gal allergi innebærer ikke at de rammede bør bli vegetarianer da kjøtt fra f.eks. fjærkre, fisk og skalldyr ikke utløser reaksjonen. Allergener i rødt kjøtt blir ikke påvirket av bearbeiding som prosessering, koking, steking, frysing osv.

Legemiddelomtaler og preparater
Adrenalin autoinjektor, se Adrenalin (L8.10.1.1)

Kilder
Alfa-gal-allergi (kjøttallergi)Alfa-gal-allergi (kjøttallergi)

T12.9. Funksjonelle tarmlidelser

Publisert: 01.02.2021

T12.9.1. Irritabel tarm-syndrom

Publisert: 01.02.2021
Sist endret: 14.02.2022

Kort oppsummering

- **Symptomer**: Magesmerter/ubehag knyttet til et forstyrret avføringsmønster
- **Diagnostikk**: Baseres på eksklusjon av organisk sykdom (negativ diagnostikk) og tilstedeværelse av typiske symptomer (positiv diagnostikk). Utredningen bør være mer omfattende hvis det foreligger såkalte alarmsymptomer som utilsiktet vekttap, blod i avføring enn hvis slike mangler.

- **Behandling**: Informasjon om normale funn ved adekvat utredning kan i seg selv ha terapeutisk effekt. Mange pasienter opplever bedring av symptomene ved å redusere inntaket av tungt fordøyelige karbohydrater - lav FODMAP (fermenterbare oligo-, di- og monosakkarider og polyoler) diet.

Generelt

Irritabel tarm-syndrom forekommer hos om lag 10% av befolkningen. Tilstanden oppfattes ofte som en forstyrrelse i tykktarmens funksjon (tidligere kalt colon irritabile), selv om andre deler av fordøyelseskanalen også kan være involvert. Magesmerter er et sentral symptom for å sette diagnosen ifølge Roma IV kriteriene. Tilstanden ledsages ofte av kroniske plager fra andre organsystemer, som muskelsmerter (fibromyalgi) og utmattelse (fatigue).

Etiologi

Årsaken er ukjent, men avvik i ett eller flere av tarmens kontrollsystemer (sentralnervesystemet, det enteriske nervesystem, tarmens hormonsystem, tarmens immunsystem og tarmfloraen) er sannsynligvis involvert i symptomutviklingen. Genetikk og psykiske faktorer (depresjon og angst) spiller også en rolle i etiologien. Om lag 10 % av tilfellene er postinfeksiøse og kan utvikle seg etter både virale, bakterielle og parasittære gastroenteritter.

Symptomer

Symptomene ved irritabel tarm-syndrom omfatter magesmerter/ubehag, oppblåshetgassplager og avføringsforstyrrelser. Magesmertene er sjelden distinkte, og beskrives typisk som en ubehagsfølelse i nedre deler av buken som lindres etter god tarmtømming. Pasienter med irritabel tarm-syndrom danner neppe mer tarmgass enn friske personer, men er mer følsomme for utvidelse av tarmene og har dårligere evne til å kvitte seg med tarmgass. Oppblåsthet som tiltar i løpet av dagen, forverres etter måltider, og forsvinner om natten er typisk. Avføringen er unormal både med hensyn til frekvens og konsistens, og det er ikke nødvendigvis samsvar mellom disse to målene: Ufullstendig tømming er for eksempel en vanlig forstyrrelse som gjør at pasienten må gå ofte på do, men får ut lite avføring (pseudo-diaré). Avføringen kan være klebrig (på grunn av mye slim) og flyte i klosettskålen (på grunn av mye gass). Flere opplever også vekslende avføring mellom løs og hardmage, og det kan gå flere dager slik.

Diagnostikk

Diagnosen stilles etter internasjonalt aksepterte konsensuskriterier (Roma IV) som følger: Pasienten skal være plaget med tilbakevendende magesmerter som har vart i minst seks måneder. I tillegg skal smertene ha vært til stede minst én dag per uke i de siste tre måneder. Samtidig må smertene være forbundet med minst to av følgende kriterier:

- Relatert til defekasjon
- Assosiert med endret avføringsfrekvens
- Assosiert med endring av avføringens form (utseende)

Basert på avføringens konsistens deles tilstanden inn i diarédominert (IBS-D), forstoppelsesdominert (IBS-C) og blandet (IBS-M: vekslende mellom diare og forstoppelse) subgruppe. Viktige differensialdiagnoser er inflammatoriske tarmsykdommer (ulcerøs kolitt og Mb Crohn), cøliaki, mikroskopisk kolitt, laktose intoleranse og kolorektal kreft. Det er nødvendig å identifisere alarmsymptomer som blod i avføringen, signifikant vekttap og familiær opphopning av kolorektal kreft. Vedvarende diaré og nattlige plager bør ikke uten videre diagnostiseres som irritabel tarm-syndrom. Pasienter over 50 år med endret avføringsmønster eller nyoppståtte plager bør gjennomføre koloskopi for å utelukke kolorektal kreft. Supplerende undersøkelser som blodprøver (eksempelvis Hb og antistoffer mot vevstransglutaminase), avføringsprøver (eksempelvis hemofec og kalprotektin) og endoskopi med vevsprøver kan være indisert basert på en klinisk vurdering og nevnte alarmsymptomer.

Ved diagnostikk bør det også tas fekal elastase-1 for å utelukke bukspyttkjertel svikt og serum spesifikk IgE nivå mot matvarer for å utelukke mat-allergi og intoleranser.

Behandling

Generell terapeutisk tilnærming: En tidlig og tydelig rolleavklaring er ofte nyttig: pasienten er ekspert på opplevelsen av plagene, mens legen er ekspert på tolkningen av symptomene. Dette innebærer at legen skal anerkjenne pasientens plager og ikke begi seg inn i en diskusjon om hvorvidt symptomene er «reelle». Den viktigste legejobben er å utelukke organisk sykdom, og informasjon om normale funn kan i seg selv ha terapeutisk effekt. Det er vesentlig å avdekke angst for alvorlig sykdom som kan være en betydelig tilleggsbelastning. Gjentatte undersøkelser inkludert skopier kan skape usikkerhet og vedlikeholde slik angst. Det er derfor viktig å avslutte utredningsprosessene når adekvat differensialdiagnostikk er utført og stille diagnosen irritabel tarm-syndrom.

Så lenge årsaken er ukjent, er behandlingen symptomlindrende. Regelmessighet er et nøkkelord, og gjelder både med hensyn til toalettvaner, måltider, fysisk aktivitet og søvn. Pasientene er ofte unge og tilstanden er i utgangspunktet kronisk og godartet. Det er derfor vesentlig at behandlingen ikke gjør mer skade enn nytte, og medikamentelle tiltak bør ikke være førstevalg.

Pasienter med irritabel tarm-syndrom opplever ofte forverring av symptomene ved inntak av mat med stort innhold av tungt fordøyelige karbohydrater. Tilstanden ble tidligere kalt «gjæringsdyspepsi» og i nyere tid har den såkalte lav FODMAP-dietten fått stor tilslutning. Denne dietten går ut på å redusere inntaket av kortkjedede karbohydrater som i liten grad absorberes i tynntarmen, men fermenteres av mikrober i tykktarmen (FODMAP: fermenterbare oligo-, di- og monosakkarider og polyoler). Prinsippet er allerede tatt inn i nasjonale ernæringsråd, men helseeffekten av denne dietten på lang sikt er ukjent.

Spesifikk behandling rettet mot ulike symptomer kan være indisert hos et mindretall av pasientene. Det arbeides med å utvikle nye medikamenter mot tilstanden. Linaklotid (Constella) og eluksadolin (Truberzi - utgått 2019, se SLV) er sålangt de eneste godkjente preparatene i Norge med spesifikk indikasjon irritabel tarm-syndrom (henholdsvis irritabel tarm-syndrom med forstoppelse (IBS-C) og irritabel tarm-syndrom med diare (IBS-D)). Eluksadolin er ikke tilgjengelig per i dag på markedet i Norge. Peppermynteolje (Colpermin) enterokapsel er tilgjengelig i Norge. Dette er et plantebasert legemiddel indisert til voksne, ungdom og barn fra 8 år for symptomatisk lindring av mindre spasmer i mage-tarmkanalen, flatulens og magesmerter, spesielt hos pasienter som lider av irritabel tarmsyndrom. For en oversikt over oppdatert forskningsbasert kunnskap om ulike behandlingsalternativer ved irritabel tarm-syndrom vises til www.clinicalevidence.bmj.com.

Nasjonal kompetansetjeneste for funksjonelle mage-tarmsykdom allokert til Haukeland universitetssykehus bygger opp og sprer kompetanse om utredning og behandling av funksjonelle mage-tarmsykdommer til helsepersonell, pasienter, pårørende og allmennheten. Formålet er å sikre tidlig diagnose, større diagnostisk sikkerhet, samt spre kunnskap om hvordan sykdommen kan takles i hverdagen. De tilbyr også IBS-skole og Mage-tarmskolen på internett (et elektronisk behandlingstilbud for alle med IBS) som pasientene kan få nytte av det.

Legemiddelomtaler og preparater

Trisykliske antidepressiva (L5.3.4)

Antikolinergika (gastro) (L12.8)

Loperamid (L12.10.2.1)

Romoppfyllende laksantia (L12.11.1)

Linaklotid (L12.11.8.1)

Colpermin

Aktuelle nettressurser

Nasjonalt kompetansetjeneste for funksjonelle mage-tarmsykdommer

T12.9.2. Obstipasjon

Publisert: 01.02.2021

Kort oppsummering

- **Symptomer**: Anamnese. Ev. måling av kolontransittid og defekografi
- **Behandling**: Ikke-medikamentelle tiltak forsøkes først. Tilskudd av løselig fiber, hvetekli, linfrø, loppefrøprodukt, laktulose. Ev. makrogoler. Avvenning fra sekretorisk stimulerende midler. Ev. biofeedback ved bekkenbunnsdysfunksjon
- **Annet**: Ved nyoppstått obstipasjon hos eldre må cancer coli utelukkes

Generelt

Obstipasjon forekommer hyppig i befolkningen og kjennetegnes av sjelden avføring med subjektivt besvær. En vanlig definisjon på kronisk obstipasjon er < 3 tømninger i uken og hard/knollet konsistens på avføringen.

Etiologi

En rekke ulike årsaksfaktorer kan gi obstipasjon, og det er vanlig å skille mellom primær og sekundær obstipasjon. Primær obstipasjon kalles også funksjonell eller idiopatisk obstipasjon og kan videre inndeles basert på kolontransittid (normal eller langsom) eller bekkenbunnsdysfunksjon. Ved primær obstipasjon er mulige

årsaksfaktorer miljøforandring, lavt fiberinnhold i kosten, fysisk inaktivitet, dårlige vaner mht. å reagere på den rektale tømmingsrefleks (gjelder særlig barn) og sparsomt væskeinntak (gjelder særlig eldre). Pasienter med irritabel tarm-syndrom har ofte obstipasjon som ledd i sine mageplager (se over). Mulige årsaksfaktorer ved sekundær obstipasjon er cancer coli, nevrogene sykdommer (perifere som Mb. Hirschsprung og diabetes mellitus og sentrale som multippel sklerose og Parkinsons sykdom), intern rektal invaginasjon, ikke-nevrogene sykdommer og tilstander (elektrolytt- og hormonforstyrrelser som f.eks. hypotyreose, anorexia nervosa og graviditet) samt legemidler (opioider (NB! kodeinholdige preparater), langvarig laksantiamisbruk, jerntabletter, psykofarmaka, diuretika, antihypertensiva og antirevmatika). Intern rektal invaginasjon er et cirkumferensielt fremfall av rectumveggen som ikke overskrider analkanalen. Tilstanden forekommer hyppigst hos kvinner. De vanligste symptomene er en følelse av ufullstendig rektal tømming, obstipasjon, smerter og fekal inkontinens. Diagnosen bekreftes ved anoskopi og defekografi, og ledsagende funn er ofte rektocele og enterocele.

Diagnostikk
Inngående anamnese for å identifisere ulike årsaksfaktorer som nevnt over. Nyoppstått obstipasjon hos eldre er cancer coli inntil det er undersøkt for dette. Derfor er det viktig å utføreen kolonoskopiundersøkelse. Måling av kolontransittid og defekografi kan også være indisert (utføres bare ved enkelte sentre).

Behandling
Behandle ev. bakenforliggende årsak. Informasjon om mulige årsaksfaktorer og korrigerende tiltak. Oppfordre til regelmessighet med måltider, hvile, mosjon og toalettbesøk. Toalettbesøk tilstrebes om morgenen etter frokost fordi den gastrokoliske refleks da er sterkest. Rikelig væskeinntak anbefales (unngå te og søtmelk). Vurdere inntak av kostfiber, laksantia, surmelksprodukter og/eller svisker.

Ved kronisk obstipasjon kan det foreligge et misbruk av sekretorisk stimulerende midler. Det må i første rekke tilrådes kostomlegging, økning av væskeinntaket og fysisk aktivitet. Løselig fiber som knuste loppefrø er dokumentert effektivt gjennom oppsummert forskning. Om nødvendig gis i tillegg et cerealfiberprodukt, hvetekli, linfrø, loppefrøprodukt, laktulose e.l. Doseringen individualiseres og må som regel titreres gradvis. Avvenningen fra sekretorisk stimulerende midler bør skje gradvis over uker. Det foreligger pålitelig forskningsbasert kunnskap om makrogoler som effektivt legemiddel mot obstipasjon, spesielt hos eldre (og hos obstiperte barn med enkoprese). Biofeedback er dokumentert effektivt ved uttalt obstipasjon pga. bekkenbunnsdysfunksjon, men utføres kun ved enkelte sentre. Kirurgisk behandling kan bli nødvendig ved svikt av konservativ behandling selv om indikasjon for kirurgisk behandling er sjelden, og at resultatene ved slik behandling er usikker.

For en oversikt over oppdatert forskningsbasert kunnskap om ulike behandlingsalternativer ved obstipasjon vises også til *www.clinicalevidence.bmj.com*.

Legemiddelomtaler og preparater
Laksantia (L12.11)

Makrogoler (L12.11.5.3)

Romoppfyllende laksantia (L12.11.1)

Prukaloprid (L12.11.8.2)

Aktuelle nettressurser – barn

- Generell veileder i pediatri fra Norsk barnelegeforening (Kronisk obstipasjon) revidert 2011

T12.9.3. Dyschezi (rektumobstipasjon)

Publisert: 01.02.2021

Generelt
En stor, kompakt fekalmasse i rektum som pasienten ikke makter å presse ut.

Etiologi
Oftest debilitet, men kan sees ved langvarig immobilisering og samtidig bruk av obstipererende legemidler (f.eks. opioider). Forstyrret rektal innervasjon.

Symptomer
Oftest hyppige små, ukontrollerte og flytende avføringer (obstipasjonsdiaré eller sterkoraldiaré). Blødende ulcerasjoner i rektum (trolig trykkinduserte) kan oppstå ved lang varighet.

Diagnostikk
Stilles ved rektaleksplorasjon.

Behandling
Fekalmassen må deles opp og plukkes ut manuelt. Bruk rikelig med lidokaingel. Forsiktig palpasjon først med en finger i rektum, om nødvendig senere to fingre. Til slutt tømming med klyster. Residiv forebygges med bruk av volumøkende midler, god hydrering og hvis mulig reduksjon av disponerende faktorer.

Legemiddelomtaler og preparater
Klyster – overflateaktive stoffer (L12.11.6)

Lidokain (L22.1.1.3)

Lokalanestetika for lokal- og regionalanestesi (L22.1.1)

Romoppfyllende laksantia (L12.11.1)

T12.9.4. Luftplager – flatulens

Publisert: 01.02.2021

Generelt
Oppblåsthet, utspilt mage, rumling og flatulens forekommer svært ofte ved irritabel tarm-syndrom og obstipasjon, men kan også opptre isolert som et normalfenomen. Tilstanden er ofte fremtredende ved organiske tarmsykdommer med malabsorpsjon, og kan oppstå etter kirurgisk behandling av gastroøsofageal reflukssykdom (fundoplikasjon).

Etiologi
Årsaksfaktorer ved luftplager er lite forstått. Blant mulige årsaksfaktorer er nedsvelget luft (aerofagi), hyperaciditet med dannelse av CO_2 i duodenum, mikrobiell fermentering av uabsorberte karbohydrater i colon, spesielt i frukt, grønnsaker og kornprodukter og NB! søtningsmidler.

Behandling
Berolige! Tilråde forsiktighet med frisk frukt og grønnsaker særlig som kål, erter, bønner, løk og hvitløk. Unngå matvarer med kunstig søtning, for eksempel sukkerfri tyggegummi, og tung fordøyelige karbohydrater. Effekt av silikonpolymerer på luftplager hos voksne og ved tre månederskolikk er ikke dokumentert gjennom forskning. Preparatene er imidlertid uten kjente bivirkninger.

Legemiddelomtaler og preparater
Silikonforbindelser (L12.12.1)

T12.9.5. Kronisk laksantiamisbruk

Publisert: 01.02.2021

Generelt
De fleste pasientene er kvinner. Tilstanden sees ofte som ledd i en spiseforstyrrelse. Mange vil prøve å skjule sitt misbruk, noe som kan vanskeliggjøre både diagnostikk og behandling.

Symptomer
Muskelsvakhet, tørste, abdominalsmerter, vekttap, ødemer, skjelettsmerter og diaré kan være symptomer på tilstanden. Laboratoriemessig kan det finnes hypokalemi, hypokalsemi, hypomagnesemi, alkalose og ev. tegn til nyreskade pga. hypokalemi. Rektoskopi med biopsi kan vise normal slimhinne, inflammatoriske forandringer eller melanose.

Kilder
Funksjonelle tarmlidelser

T12.10. Anorektale forstyrrelser

Publisert: 15.01.2021

T12.10.1. Hemoroider

Publisert: 15.01.2021

Kort oppsummering

- **Diagnostikk**: Utvendig inspeksjon. Ano-rektoskopi. Ev. koloskopi
- **Behandling**: Volumøkende behandling (loppefrø, linfrø, hvetekli) mot obstipasjon. Mosjon. Salver, kremer og stikkpiller med adstringerende, lokalbedøvende og/eller antiinflammatorisk effekt til intermitterende bruk. Strikkligatur eller kirurgisk behandling ved uttalte plager, blødning og prolabering som ikke bedres ved konservativ behandling

Generelt

Utvidede vener i analåpningen og analkanalen. Vanligst hos personer med treg avføring. Plagene forverres ofte under graviditet og kan også forverres ved sykdommer i endetarm og det lille bekken.

Hemoroider inndeles i ytre, dvs. utenfor anus med huddekning, og indre som utgår fra vener under anal cushions ovenfor linea dentata. (Anal cushions er «puter», vanligvis 3, i øvre del av analkanalen som består av et spesialisert submukøst vev, rikt på blodårer som ligger i et nettverk av glatt muskulatur og elastisk vev; når karene fyller seg vil «putene» svulme opp og sørge for en vanntett lukking av øvre del av analkanalen)

Indre hemorroider graderes på følgende måte:

a) Grad 1: Ikke-prolaberende
b) Grad 2: Prolaberer ved defekasjon, men reponeres spontant
c) Grad 3: Prolaberer gjennom anus ved defekasjon og må reponeres manuelt
d) Grad 4: Permanent prolaberte, lar seg ikke reponere

Symptomer

Blødning og prolaps er hovedsymptomet, hos noen kan det oppstå relativt mye blødning uten samtidig vesentlig prolaps, hos man kan prolaps være det dominerende symptom uten at det blør vesentlig. Blødning merkes vanligvis først som friskt rødt blod på toalettpapiret, senere som blod utenpå avføringen. Prolaps av hemoroidene kan gi sekresjon av litt slim (soiling), noen ganger med avføringsrester, og dette utløser irritasjon og kløe ved analåpningen, tidvis uttalt med perianalt eksem. Marisker, utvendige hudfliker som vanskeliggjør renhold, er vanlig ved prolabering. Vanligvis gir ikke hemoroider smerter, men mange pasienter presenterer problemet som smerter, men ved nærmere eksaminasjon får man fram at det er kløe, irritasjon og blødning som gir ubehag.

Smerter er typisk ved tromboserte hemoroider samt ved inkarsererte hemoroider, dette er hemoroider som har prolabert utenfor analåpningen og fått stor hevelse og derfor ikke kan reponeres.

Diagnostikk

Utvendig inspeksjon avslører om det er ytre og/eller prolaberte interne hemoroider, om det foreligger marisker og eksem som tyder på soiling og mye kløe.

Anoskopi avslører innvendige hemoroider. Under uttrekking av skopet skal pasienten presse på for å vurdere graden av prolaps.

Første gangs undersøkelse ved nyoppstått analblødning skal alltid omfatte rektal eksplorasjon og anorektoskopi (ikke obligatorisk hos barn). Dersom undersøkelsene ikke med full sikkerhet klarlegger at hemoroider er årsak til blødning per rektum, må det gjøres koloskopi for å utelukke annen årsak, inklusive kolorektal kreft.

Behandling

a) **Konservativ behandling** med kostholdsråd - rikelig drikke og mat som forebygger obstipasjon. Man bør unngå å sitte og trykke lenge under toalettbesøk. Mosjon anbefales. Eventuelt supplerer man med legemiddelbehandling i perioder. .
b) **Legemiddelbehandling**
    a) *Regulering av avføringen:* Volumøkende laksantia (loppefrø, linfrø, hvetekli).
    b) *Lokalbehandling*: Det finnes en rekke salver, kremer og stikkpiller med adstringerende, lokalbedøvende og/eller antiinflammatorisk virkning, noen ganger med antibakteriell effekt, beregnet

for bruk ved hemoroider. Salver og kremer bør appliseres inne i endetarmskanalen (med applikator eller finger med fingersmokk eller hanske). Salver som inneholder antibakterielle midler, parfyme og/eller lokalanestetika kan gi lokalallergi. Lokale glukokortikoider kan gi slimhinneatrofi ved langvarig bruk. Antibakterielle midler har ingen dokumentert effekt mot hemoroider og bør unngås. Andre salver bør brukes intermitterende og seponeres dersom de gir økende irritasjon. Ved kløe, se neste kapittel.

c) **Kirurgisk behandling:** Kirurgisk behandling er aktuelt ved uttalte plager som blødning eller prolabering med soiling og/eller behov for manuell reponering, og som ikke bedres ved konservativ behandling. Hemoroider grad 1–2 og grad 3 med moderat prolabering behandles vanligvis med strikkligatur – en enkel poliklinisk prosedyre. Repetert strikkligatur opp til tre ganger ved prolaberende hemoroider. Uttalt grad 3- og alle grad 4-hemoroider krever eksisjon av prolaps med underliggende hemoroide. Gullstandard prosedyre er Milligan-Morgans operasjon. Det finnes en rekke alternative kirurgiske prosedyrer, hver med fordeler og ulemper. All analkirurgi bør utføres av (eller under supervisjon av) erfaren kirurg pga. faren for skade av anal-sfinkter med avføringslekkasje som følge. Det er også risiko for postoperativ striktur dersom for store deler av anoderm blir fjernet.
Noen pasienter kan ha uttalt prolaps av analslimhinnen uten at de har tydelige hemorroider. Det behandles vanligvis med Milligan-Morgans operasjon eller lignende prosedyrer; dersom det er prolaps rundt hele omkretsen av anus, vil noen foretrekke såkalt Longo operasjon.
Marisker vanskeliggjør renhold og noen oppfatter de som skjemmende, det er oftest kvinner som klager over dette. Dersom det er marisker som gir mye plager og de finnes i kombinasjon med grad 1-3 hemorroider som trenger strikkbehandling, gjør man denne først. Hvis vedvarende plager fra mariskene, kan disse enkelt fjernes i lokalbedøvelse. Det samme gjelder hos de som har marisker uten samtidige hemoroider.
Tromboserte hemoroider (vanligvis ytre) behandles med insisjon og uttømming av trombe.
Inkarsererte hemoroider med betydelig ødem skal primært behandles konservativt, vanligvis med sengeleie, saltvannsomslag og smertestillende. Det er teknisk vanskelig å operere i akutt fase, men etter noen dager og med vellykket avsvelling kan det gjøres hemoroidektomi av erfaren kirurg.

Legemiddelomtaler og preparater

Adstringerende midler (L12.13.1)

Glukokortikoider for lokal bruk ved inflammatoriske tarmlidelser (L12.9.2)

Hydrokortisonkombinasjoner (L12.9.2.2)

Lidokain (L22.1.1.3)

Lokalanestetika for lokal- og regionalanestesi (L22.1.1)

Prednisolonkombinasjoner (L12.9.2.4)

Romoppfyllende laksantia (L12.11.1)

Vannbindende laksantia (L12.11.2)

T12.10.2. Pruritus ani

Publisert: 15.01.2021

Kort oppsummering

- **Diagnostikk**: Lokal inspeksjon, rektal eksplorasjon og anoskopi
- **Behandling**: Dersom årsaken er hemoroider med prolaps og soiling, se kapittelet om hemoroider. Dersom det ikke er tegn til annen anorektal sykdom:
  - ?! Regulering av avføring (behandling av obstipasjon/ diaré), absorberende bomullskompresser.
  - ?! Hudbeskyttende salve, vaskes av om kvelden.
  - ?! Glukokortikoidholdig krem eller salve om natten, kortvarig (ev. intermitterende).
  - ?! Ev. kløestillende salver (Eurax).
  - ?! Antihistaminer ved uttalte plager/søvnforstyrrelser
  - ?! Unngå overdreven tørking, mekanisk irritasjon av perianal hud
- **Annet**: Hvis hudforandringene involverer anus, bør det tas biopsi for å utelukke cancer ani

Generelt

Kløe i og rundt analåpningen.

Etiologi

1) *Hygiene:* Utilstrekkelig vask, sterk svette lokalt, f.eks. ved sittende arbeid på tett sete med tett (nylon) eller varmt (ull) undertøy, sterk lokal behåring.
2) *Lokal sykdom:* Perianalt eksem av ulik genese, proktitt (hemoragisk, Crohns sykdom, venerisk), soppinfeksjoner, lokal hudaffeksjon (allergi, psoriasis), condylomata acuminata, cancer ani, fissurer, fistler, ulcerasjoner, analinkontinens, prolaberende slimhinne, hemoroider, polypper som forårsaker feceslekkasje og mucussekresjon. Barnemark er en vanlig årsak hos barn og voksne i småbarnsfamilier (se Barnemark (T1.16.2)).
3) *Generell sykdom:* Diabetes mellitus, ikterus, uremi, Hodgkins sykdom, generell hudsykdom, soppvekst i huden.
4) *Gynekologiske lidelser:* Urininkontinens og rikelig fluor kan i enkelte tilfeller føre til pruritus ani.
5) *Idiopatisk:* Hos ca. 20 % av pasientene som søker behandling for pruritus ani finnes ingen årsak. Å klø seg kan opprettholde kløen som «en ond sirkel».

Diagnostikk

Lokal inspeksjon, rektal eksplorasjon og anoskopi. Ved minste mistanke om sykdom i colon-rektum, må det gjøres rektoskopi, evt koloskopi.

Ved residiv, eller hvis lokalbehandling ikke gir tilfredsstillende resultat, bør det gjøres generell og gynekologisk undersøkelse, urinundersøkelse og relevante laboratorieundersøkelser for å utelukke annen sykdom.

Perianalt eksem kan arte seg som fortykket hud, ofte ujevnt fordelt rundt analsirkumferensen og med små fissurer. Hvis hudforandringene involverer anus, bør det tas biopsi for å utelukke analkreft.

Behandling

1) **Lokal hygiene:** Vask, helst uten klut, og bruk av sur såpe som Lactacyd e.l. (uten parfyme) anbefales. Vask etter hver avføring, mykt toalettpapir. Huden bør ikke gnis hardt med toalettpapir eller håndkle. Unngå utløsende årsaker, jfr. ovenfor.
   Regulering av avføring kan være avgjørende for å unngå fissur (ved obstipasjon) og analinkontinens (ved diaré).
2) **Medikamentell behandling** kan bli aktuell når ikke-medikamentell behandling svikter.
   Administrasjonsform: Krem hvis huden er fuktig og oppbløtt, salver hvis huden er tørr og sprukken. Man bør gi intermitterende behandling, ev. med forskjellige preparater.
   a) Analhuden bør smøres inn med *hudbeskyttende salve* (transalve, sinksalve etc.) når huden er vasket etter avføring. Salven bør vaskes av om kvelden med lunkent vann og medisinsk såpe, ev. med olje (f.eks. Jordnøttolje «Apotek»).
   b) Om natten kan *glukokortikoidholdig* krem eller salve appliseres i perioder a 10 dager. Glukokortikoider vil ofte gi god lokaleffekt, og spesielt hos barn kan dette medvirke til å helbrede tilstanden ved at de slutter å klø seg, og derved fjernes en mekanisk irritasjon. Langvarig bruk av glukokortikoider bør unngås idet det lett vil gi hudatrofi og/eller mikrobiell affeksjon, især sopp. Hvis langvarig medisinering må benyttes, er det ofte nok å gi denne intermitterende.
   c) Andre *kløestillende salver,* f.eks. Eurax, kan forsøkes, men kan gi hudsensibilisering. Appliseres morgen og kveld og etter avføring, etter at huden er omhyggelig vasket og tørret.
   d) *Lokalbedøvende midler* bør bare benyttes ved idiopatisk analkløe som ikke svarer på annen behandling og meget kortvarig ved intens kløe som er under annen behandling. Preparatene kan gi kontaktallergi.
   e) *Antihistaminer, ev. sedativa*, kan i enkelte tilfeller være indisert, især hos pasienter som har vanskelig for å sove pga. analkløe.
3) **Kirurgi.** Dersom det foreligger tilstand med soiling / inkontinens, og tilstanden kan korrigeres kirurgisk (eks. prolaps, hemorroider, polypper), bør dette vurderes

Legemiddelomtaler og preparater

Anxiolytika og hypnotika (L5.1)

Fuktighetsbevarende, bløtgjørende og hudbeskyttende midler (L16.5.1)

Glukokortikoider til bruk på hud og munnslimhinne (L16.3)

Histamin H1-antagonister (L9.1)

Lokalanestetika for lokal- og regionalanestesi (L22.1.1)

Midler mot kløe (L16.5.6)

T12.10.3. Fissura ani

Publisert: 15.01.2021

Kort oppsummering

- **Diagnostikk**: Lokal inspeksjon, rektal eksplorasjon og anoskopi.
- **Behandling**: *Akutt fissur:* Regulering av avføring (behandling av obstipasjon). Lokalbedøvende salve/krem i fissuren x 2 daglig samt før hver avføring. Kronisk fissur: Lokalbehandling med glyseroltrinitratsalve x 2 daglig i 10–20 uker. Alternativt kan brukes krem med kalsiumblokker (Nifedipin), men dette må spesiallages på apoteket og er ikke så lett tilgjengelig. Et tredje alternativ er injeksjon av botulinumtoksin. Kirurgisk behandling ved manglede effekt av konservative tiltak
- **Annet**: Atypisk beliggenhet eller harde sårkanter - tenkt cancer ani! Vurdere venerisk sykdom, crohns sykdom og andre tilstander som kan gi atypisk sårdannelse i analkanalen

Generelt

Sprekk/sårdannelse i anoderm i nedre del av analkanalen. Den sitter i midtlinjen baktil, eller en sjelden gang i midtlinjen fortil.

Etiologi

Uklar. Mulige årsaker er mekanisk traume, kronisk diaré, obstipasjon, spasme i den interne lukkemuskel og/eller lokal iskemi. Det er flere studier som viser at lokal iskemi er av betydning både som årsak til fissur og grunn til manglende tilhelning.

Symptomer

Sviende smerte ved avføring, særlig hvis avføringen er hard. Ved akutt fissur kan smerten være uttalt og vedvare. Ved kronisk fissur oppstår smertene vanligvis ved defekasjon og varer typisk i 2–3 timer. Stripe av friskt rødt blod utenpå avføringen er vanlig. Væsking og kløe kan forekomme.

Diagnostikk

Klassisk anamnese gir sterk mistanke om diagnosen. Ved inspeksjon (best med pasienten i benholdere) trekkes seteballene godt ut til sidene og ytre del av analkanalen kan da visualiseres. Fissur går fra ytre del til midtre del av analkanalen, og i kroniske tilfeller kan det være en hudtagg ytterst og en liten polypp innerst i fissuren. Den er vanligvis lokalisert i midtlinjen baktil, men kan ligge i midtlinjen fortil, og det er vanligvis kun en enkel fissur. Rektal eksplorasjon er smertefull og sfinkter er spastisk. Sårkantene i fissuren er ikke harde.

Anoskopi bør alltid gjøres for å visualisere indre del av analkanalen. Ved sår som ikke ligger i midtlinjen og / eller når sårkantene er harde, må man mistenke cancer ani og ta biopsi. Venerisk sykdom, Crohns sykdom og en rekke andre tilstander kan også gi atypisk sårdannelse i analkanalen.

Behandling

?! **Akutt fissur**

- ?!) Diett og mosjon for å *forhindre obstipasjon*. Analhygiene. Avføringsregulerende behandling. Fissuren tilheler som regel spontant i tidlige stadier hvis avføringen holdes myk i lengre tid. Behandlingen bør fortsette flere uker etter at fissuren er tilhelet og trappes ned gradvis for å forhindre residiv. Volumøkende og bløtgjørende avføringsmidler er å foretrekke.
- ?!) Ved intense smerter kan det hjelpe å smøre *lokalbedøvende salve eller krem* i fissuren morgen og aften samt, om mulig, før hver avføring.

?! **Kronisk fissur**

- ?!) Lokalbehandling med glyseroltrinitrat salve som påsmøres i analkanalen 2 ganger daglig for å redusere spasmen i den indre lukkemuskelen. Behandlingen må ofte vare minst 3 måneder, og salven må brukes regelmessig. Den hyppigste bivirkningen er moderat hodepine som forekommer hos ca. 10 %. Dette kan medføre at man må stoppe behandlingen. Hvis behandlingen gjennomføres fullt ut, kan man forvente at 60–70 % av fissurene tilheler.
- ?!) Nifedipin-salve kan også forsøkes. Spesial-lages på apotek
- ?!) Botulinumtoksin injeksjoner kan forsøkes. Korrekt applisert vil det relaksere den indre lukkemuskelen og føre til tilheling.
- ?!) Kirurgisk behandling (lateral intern sfinkterotomi) kan bli nødvendig ved svikt av konservativ behandling. Sphincter internus spaltes fra ytre del til nivå linea dentata. Prosedyren innebærer en liten risiko for inkontintens/soiling.

Legemiddelomtaler og preparater

Bløtgjørende laksantia (L12.11.4)

Botulinumtoksin (L6.5.2)

Glyseroltrinitrat (L8.9.2.1)

Nifedipin salve 0.2 % - spesiallages

Lidokain (L22.1.1.3)

Romoppfyllende laksantia (L12.11.1)

Vannbindende laksantia (L12.11.2)

T12.11. Familiær adenomatøs polypose (FAP)

Publisert: 01.03.2021

Kort oppsummering

- **Diagnostikk**: Stilles ved endoskopi, tallrike polypper. Biopsi fra polyppene. Ved (mistenkt) FAP henvises pasienten til genetisk utredning
- **Behandling**: Ved indikasjon, proktokolektomi med mukosektomi og anleggelse av ileo-pouch-analanastomose. Reservoarskopier med 1–2 års intervaller, ev. oftere. Noen behandles med ileorektal anastomose. Ev. celekoksib som supplement
- **Annet**: *Koloskopier*: Klassisk FAP: sigmoideoskopi fra 10–12 års alder, kontrollskopier hvert 2. år. Ved funn av adenomer, full koloskopi hvert år til kolektomi. Attenuert FAP (AFAP): full koloskopi fra 18–20 års alder, kontrollskopier hvert 2. år. Ved påviste adenomer, koloskopi hvert år til kolektomi. *Gastroskopier*: Både for FAP og AFAP vil intervallene avhenger av funn og starter ved 25-30 års alder

Etiologi

FAP er en autosomalt dominant arvelig sykdom. Den arvelige mutasjonen ligger i, APC-genet, som er lokalisert til kromosom 5p. Polyppene er ikke til stede ved fødselen, men utvikles oftest i alderen fra 10 til 25 år. Pasientene med klassisk FAP (>100 polypper) utvikler polypper i tykktarmen tidligere, ofte fra 10–12 års alder, i motsetning til AFAP (<100 polypper) som oftest utvikles fra 18–20 års alder. AFAP er autosmalt recessiv, og ofte knyttet til epigentiske forandringer (MUTYH). 15 - 20 % av de med APC-mutasjon er spontane mutasjoner. Nær 100 % av ubehandlete FAP vil utvikle tykktarmskreft, og tilsvarende mer 50 % for AFAP. Duodenale adenomer forekommer hos 45-90 % av alle med FAP, og livstidsrisiko for kreftutvikling her er 4-12 %.

Symptomer

Noen ganger endret avføringsmønster, med eventuelt blod og slim i avføringen, men oftest uten symptomer. Pasienter med FAP kan også ha FAP-assosierte øyebunnsforandringer og bør vurderes for henvisning til øyelege med spesiell kompetanse.

Diagnostikk

Ved familieanamnese av colorectal cancer eller tallrike polypper (FAP/AFAP) henvises pasienten til kolonoskopi. Diagnosen stilles ved kolonoskopi hvor en da påviser tallrike, dels bredbasede polypper. Polyppene kan være fra millimeter store og opp til over 1 cm i største diameter. Biopsier må tas fra polyppene for klassifikasjon og gradering av dysplasigrad. Personer med påvist, men ikke tidligere kjent eller mistenkt, FAP kan henvises til videre genetisk utredning ved genetisk avdeling på universitetssykehusene i Oslo, Bergen, Trondheim eller Tromsø. Dette er også aktuelt for 1. grads slektninger av pasienter (foreldre og søsken) med påvist FAP.

Indikasjon for skopi med kontroller:

?! **Koloskopier**: Ved klassisk FAP anbefales sigmoideoskopi fra 10–12 års alder, med kontrollskopier hvert 2. år. Ved funn av adenomer, full koloskopi hvert år til kolektomi. Ved AFAP anbefales full koloskopi fra 18–20 års alder, med kontrollskopier hvert 2. år. Ved påviste adenomer, koloskopi hvert år til kolektomi. AFAP debuterer altså i noe høyere alder, oftest fra 40–50 år.

?! **Gastroskopier**: Både FAP og AFAP følger de samme retningslinjer. Gastroskopi kontroller starter ved 25-30 års alder og intervallene -fra 4 år til 6 måneder- avhenger også her av funn; polyppantall og størrelse, samt ikke minst histologi fra polypper (Spigelman's kriterier). FAP har også i mindre grad tynntarmspolypper, men pga få rapporterte tilfeller av jejunalcancer er det ingen anbefaling om regelmessig kontroll av tynntarm.

Behandling

Ved kolonpolypper med indikasjon for kirurgi gjøres proktokolektomi med mukosektomi og anleggelse av ileo-pouch-analanastomose (IPAA) der alt kolorektalt vev må fjernes. Deretter utføres oppfølgende reservoarskopier med 1–2 års intervaller, alternativt hyppigere, alt etter funn og histologi. Ved polypper i ventrikkel / duodenum / tynntarm med indikasjon for kirurgi følges vanlige retningslinjer mht. behov for radikalitet ved kirurgi. Celekoksib har vist seg å ha effekt på forhøyet COX-2-nivå i premaligne lesjoner som adenomatøse kolorektale polypper og kan brukes som et supplement til kirurgisk behandling og endoskopisk oppfølging, dersom ikke hele tarmen blir fjernet (ileo-rektal anastomose).

Legemiddelomtaler og preparater

Celekoksib (L17.1.1.18)

Ikke-steroide antiinflammatoriske midler (NSAID) (L17.1.1)

T12.12. Kilder

Alfa-gal-allergi (kjøttallergi)

Calamari AM, Popa M, Villalta D, Pravettoni V. Alpha-gal anaphylaxis: the first case report in Italy. Eur Ann Allergy Clin Immunol 2015; 47: 161-2.

Arslan Lied G. Red meat allergy induced by tick bites: A Norwegian case report. Eur Ann Allergy Clin Immunol. 2017 Jul; 49(4): 186-188.

Kaloga M, Kourouma S, Kouassi YI, Ecra EJ, Gbery IP, Allou AS, Diabate A, Djeha D, Sangaré A, Yoboue YP. Allergy to Red Meat: A Diagnosis Made by the Patient and Confirmed by an Assay for IgE Antibodies Specific for Alpha-1,3-Galactose. Case Rep Dermatol 2016; 8: 10-3.

Commins S, Satinover S, Hosen J, Mozena J, Borish L, Lewis B: Delayed anaphylaxis, angioedema, or urticaria after consumption of red meat in patients with IgE antibodies specific for galactose-alpha-1,3-galactose. J Allergy Clin Immunol 2009; 123: 426–33.

Plats-Mills TAE, Schuyler AJ, Tripathi A, et al. Anaphylaxis to the carbohydrate side chain alpha-gal. Immunol Allergy Clin North Am 2015: 35: 247-60.

Chung CH, Mirakhur B, Chan E et al. Cetuximab-induced anaphylaxis and IgE specific for galactose-alpha-1,3-galactose. N Engl J Med 2008; 358: 1109–17.

Araujo RN, Franco PF, Rodrigues H, Santos LCB, McKay C, Sanhueza CA, Brito N, Azevedo MA, Venuto AN, Cowan PJ, Almeida IC, Finn MG, Marques AF. Amblyomma sculptum tick saliva: αGal identification, antibody response and possible association with red meat allergy in Brazil. International Journal of Parasitology 2016; 46: 213-20.

Ankersmit HJ, Copic D, Simader E. When meat allergy meets cardiac surgery: a driver for humanized bioprosthesis. J Thorac Cardiovasc Surg. 2017; 154: 1326-7.

Mozzicato S, Tripathi A, Posthumus JB.Thomas Platts-Mills TAE,Commins SP. Porcine or Bovine Valve Replacement in Three Patients with IgE Antibodies to the Mammalian Oligosaccharide Galactose-alpha-1,3-Galactose. J Allergy Clin Immunol Pract. 2014 Sep-Oct; 2(5): 637–638. doi: 10.1016/j.jaip.2014.04.016. PMCID: PMC4163007

Steinke JW, Platts-Mills TAE, Commins SP. The alpha gal story: Lessons learned from connecting the dots. The Journal of allergy and clinical immunology. 2015;135(3):589-597. doi:10.1016/j.jaci.2014.12.1947.

Lied GA, Lund KB, Storaas T. Intraoperative anaphylaxis to gelatin-based hemostatic agents: a case report. Journal of Asthma and Allergy 2019;12:163-167. doi: 10.2147/JAA.S202784

Alkoholisk hepatitt

EASL clinical practical guidelines: management of alcoholic liver disease. J Hepatol. 2012 Aug; 57(2): 399-420. doi: 10.1016/j.jhep.2012.04.004. Epub 2012 May 26. PMID: 22633836

Alcoholic Hepatitis, Michael R. Lucey, M.D., Philippe Mathurin, M.D., Ph.D., and Timothy R. Morgan, M.D. N Engl J Med 2009; 360: 2758-2769

Vergis N, Atkinson SR, Knapp S, et al. In Patients With Severe Alcoholic Hepatitis, Prednisolone Increases Susceptibility to Infection and Infection-Related Mortality, and Is Associated With High Circulating Levels of Bacterial DNA. Gastroenterology 2017; 152(5): 1068-1077. PMID: 28043903

Ascites forårsaket av levercirrhose

Gines P, Quintero E, Arroyo V: Compensated cirrhosis: natural history and prognosis. Hepatology 1987; 7: 122-128

AASLD PRACTICE GUIDELINE Management of Adult Patients With Ascites Due to Cirrhosis Bruce A. Runyon 2007 og update 2009

Rimola A, et al: Diagnosis, treatment and prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis: a consensus document. J Hepatol 2000; 32: 142-153

EASL clinical practical guidelines: management of alcoholic liver disease. J Hepatol. 2012 Aug; 57(2): 399-420. doi: 10.1016/j.jhep.2012.04.004. Epub 2012 May 26. PMID: 22633836

Review article: management of ascites and associated complications in patients with cirrhosis J. J. Kuiper, R. A. De Man & H. R. Van Buuren, 2007

Lo GH. Management of acute esophageal variceal hemorrhage. Kaohsiung J Med Sci 2010; 26: 55-66

Burroughs AK et al. Primary prevention of variceal haemorrhage: A pharmacological approach. Journal of Hepatology 2010; 52: 946–948

Laine L. Primary prophylaxis of esophageal variceal bleeding: An endoscopic approach. Journal of Hepatology 2010; 52: 944–945

Thalheimer et al. Management of varices in cirrhosis. Expert Opin Pharmacother 2011; 12(5): 721-735

Garcia-Tsao G et al. Management of Varices and Variceal Hemorrhage in Cirrhosis. N Engl J Med 2010; 362: 823-32

Carey W. Portal hypertension: Diagnosis and management with particular reference to variceal hemorrhage. Journal of Digestive Diseases 2011; 12; 25–32

Zhang C et al. Oesophageal varices in cirrhotic patients: from variceal screening to primary prophylaxis of the first oesophageal variceal bleeding. Liver International (2010) ISSN 1478-3223; 108-119

Hashizume M et al. Management of gastric varices. Journal of Gastroenterology and Hepatology 26 (2011) Suppl. 1; 102–108

D’Amico G et al. Emergency sclerotherapy versus vasoactive drugs for bleeding oesophageal varices in cirrhotic patients. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 3

De Franchis R. Revising consensus in portal hypertension: report of the Baveno V consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. J Hepatol 2010; 53: 762-8 Up to date by 15.02.2012

Tito L, et al: Total paracentesis associated with intravenous albumin management of patients with cirrhosis and ascites. Gastroenterology 1990; 98: 146-151.

Moore KP, et al: The management of ascites in cirrhosis: report on the consensus conference of the International Ascites Club. Hepatology 2003; 38: 258-266.

Autoimmun hepatitt (AIH)

Krawitt EL. Autoimmune hepatitis. N Engl J Med 2006; 354: 54-66. NEJM

Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease, Ninth Edition, Chapter 8

5. Manns MP, et al: Diagnosis and management of autoimmune hepatitis. Hepatology 2010; 51: 2193-2213

Advances in the Diagnosis, Pathogenesis, and Management of Autoimmune Hepatitis. Albert J. Czaja* and Michael P. Manns‡ Gastroenterology 2010; 139: 58–72

Boberg KM, Aadland E, Jahnsen J, Raknerud N, Stiris M, Bell H. Incidence and prevalence of primary biliary cirrhosis, primary sclerosing cholangitis, and autoimmune hepatitis in a Norwegian population. Scand J Gastroenterol 1998 Jan; 33(1): 99-103. PMID: 9489916

Eosinofil øsofagitt

Prasad GA, Alexander JA, Schleck CD, Zinsmeister AR, Smyrk TC, Elias RM, et al. Epidemiology of eosinophilic esophagitis over three decades in Olmsted County, Minnesota. Clin Gastroenterol Hepatol 2009; 7(10): 1055-61.

Hruz P, Straumann A, Bussmann C, Heer P, Simon HU, Zwahlen M, et al. Escalating incidence of eosinophilic esophagitis: a 20-year prospective, population-based study in Olten County, Switzerland. J Allergy Clin Immunol 2011; 128(6): 1349-50.e5.

Peterson KA, Thomas KL, Hilden K, Emerson LL, Wills JC, Fang JC. Comparison of esomeprazole to aerosolized, swallowed fluticasone for eosinophilic esophagitis. Dig Dis Sci 2010; 55(5): 1313-9.

Dellon ES, Sheikh A, Speck O, Woodward K, Whitlow AB, Hores JM, et al. Viscous topical is more effective than nebulized steroid therapy for patients with eosinophilic esophagitis. Gastroenterology 2012; 143(2): 321-4.e1.

Jacobs JW, Jr., Spechler SJ. A systematic review of the risk of perforation during esophageal dilation for patients with eosinophilic esophagitis. Dig Dis Sci. 2010; 55(6): 1512-5.

Schoepfer AM, Gonsalves N, Bussmann C, Conus S, Simon HU, Straumann A, et al. Esophageal dilation in eosinophilic esophagitis: effectiveness, safety, and impact on the underlying inflammation. Am J Gastroenterol. 2010; 105(5): 1062-70.

Dohil R, Newbury R, Fox L, Bastian J, Aceves S. Oral viscous budesonide is effective in children with eosinophilic esophagitis in a randomized, placebo-controlled trial. Gastroenterology 2010; 139(2): 418-29.

Dellon ES, Liacouras CA. Advances in Clinical Management of Eosinophilic Esophagitis. Gastroenterology . 2014 Dec; 147(6): 1238-54. doi: 10.1053/j.gastro.2014.07.055. Epub 2014 Aug 7. Review.

Schaefer ET, Fitzgerald JF, Molleston JP, Croffie JM, Pfefferkorn MD, Corkins MR, et al. Comparison of oral prednisone and topical fluticasone in the treatment of eosinophilic esophagitis: a randomized trial in children. Clin Gastroenterol Hepatol 2008; 6(2): 165-73.

Rank MA, Sharaf RN, Furuta GT, Aceves SS, Greenhawt M, Spergel JM, et al. Technical Review on the Management of Eosinophilic Esophagitis: A Report From the AGA Institute and the Joint Task Force on Allergy-Immunology Practice Parameters. Gastroenterology. 2020 May;158(6):1789-1810.e15. doi: 10.1053/j.gastro.2020.02.039.

Maintenance Treatment Of Eosinophilic Esophagitis With Swallowed Topical Steroids Alters Disease Course Over A 5-Year Follow-up Period In Adult Patients. Greuter T, Safroneeva E, Bussmann C, Biedermann L, Vavricka SR, Katzka DA, Schoepfer AM, Straumann A.Clin Gastroenterol Hepatol. 2019 Feb;17(3):419-428.e6. doi: 10.1016/j.cgh.2018.05.045.

Budesonide Orodispersible Tablets Maintain Remission in a Randomized, Placebo-Controlled Trial of Patients With Eosinophilic Esophagitis. Straumann A, Lucendo AJ, Miehlke S, Vieth M, Schlag C, Biedermann L, Vaquero CS, Ciriza de Los Rios C, Schmoecker C, Madisch A, Hruz P, Hayat J, von Arnim U, Bredenoord AJ, Schubert S, Mueller R, Greinwald R, Schoepfer A, Attwood S; International EOS-2 Study Group. Gastroenterology. 2020 Nov;159(5):1672-1685.e5. doi: 10.1053/j.gastro.2020.07.039.

Funksjonelle tarmlidelser

Longstreth GF, Thompson WG, Chey WD *et al,* Functional bowel disorders. Gastroenterology 2006; 130: 1480-91

Brian EL et al. Bowel Disorders. Gastroenterology 2016;150:1393–1407

Ford AC, Talley NJ, Schoenfeld PS et *al.* Efficacy of antidepressants and psychological therapies in irritable bowel syndrome: Systematic review and meta-analysis. Gut 2009; 58: 367-378

Ford AC, Talley NJ, Spegel BMR *et al.* Effect of fibre, antispasmodics, and peppermint oil in irritable bowel syndrome: Systematic review and meta-analysis. Br Med J 2008; 337: 1388-1392

Moayyedi P, Ford AC, Talley NJ, et al. The efficacy of probiotics in the treatment of irritable bowel syndrome: a systematic review. Gut 2010; 59: 325-332

Ruepert L, Quartero AO, de Wit NJ, et al. Bulking agents, antispasmodics and antidepressants for the treatment of irritable bowel syndrome. Cochrane Database Syst Rev. 2011 Aug 10

Lovell RM, Ford AC. Global prevalence of and risk factors for irritable bowel syndrome: a meta-analysis. Clin Gastroenterol Hepatol 2012; 10: 712 – 21, e4.

Berstad A, Undseth R, Lind R et al. Functional bowel symptoms, fibromyalgia and fatigue: a food-induced triad? Scand J Gastroenterol 2012; 47: 914 – 9.

Camilleri M. Peripheral mechanisms in irritable bowel syndrome. N Engl J Med 2012; 367: 1626 – 35.

Spiller R, Garsed K. Postinfectious irritable bowel syndrome. Gastroenterology 2009; 136: 1979 – 88.

Serra J, Azpiroz F, Malagelada JR. Impaired transit and tolerance of intestinal gas in the irritable bowel syndrome. Gut 2001; 48: 14-9.

Levitt MD, Duane WC. Floating stools – flatus versus fat. N Engl J Med 1972; 286: 973–5.

Spiller RC et al. Guidelines on the irritable bowel syndrome: mechanisms and practical management. Gut 2007; 56: 1770-98.

Staudacher HM, Irving PM, Lomer MC, Whelan K. Mechanisms and efficacy of dietary FODMAP restriction in IBS. Nat Rev Gastroenterol Hepatol 2014; 11: 256–66.

Camilleri M. Novel therapeutic agents in neurogastroenterology: advances in the past year. Neurogastroenterol Motil 2014; 26: 1070-8.

Ford AC, Moayyedi P, Lacy BE, Lembo AJ, Saito YA, Schiller LR, Soffer EE, Spiegel BM, Quigley EM; Task Force on the Management of Functional Bowel Disorders. American College of Gastroenterology monograph on the management of irritable bowel syndrome and chronic idiopathic constipation. Am J Gastroenterol. 2014 Aug;109 Suppl 1:S2-26.

Johnson E, Kjellevold K, Johannessen HO, Drolsum A. Long-Term Outcome after Resection Rectopexy for Internal Rectal Intussusception. ISRN Gastroenterol. 2012; 2012: 824671. Published online 2012 Dec 30. doi: 10.5402/2012/824671

Mitchell H, Porter J, Gibson PR, Barrett J, Garg M. Review article: implementation of a diet low in FODMAPs for patients with irritable bowel syndrome—directions for future research. Aliment Pharmacol Ther. 2019;49:124–139.

Algera J, Colomier E, Simrén M. The Dietary Management of Patients with Irritable Bowel Syndrome: A Narrative Review of the Existing and Emerging Evidence. Nutrients 2019, 11, 2162; doi:10.3390/nu11092162

Hustoft T, Hausken T, Ystad SO, Valeur J, Brokstad KA, Hatlebakk JG, Lied GA. Effects of varying dietary content of fermentable short-chain carbohydrates on symptoms, fecal microenvironment, and cytokine profiles in patients with irritable bowel syndrome. Neurogastroenterology and Motility 2017;29(4):1-9. doi: 10.1111/nmo.12969.

Dale H, Lied GA. Gut microbiota and therapeutic approaches for dysbiosis in irritable bowel syndrome: Recent developments and future perspectives. Turk J Med Sci. 2020 Mar 28. doi: 10.3906/sag-2002-57

Nasjonal kompetansetjeneste for funksjonelle mage-tarmsykdommer (NKFM) i Helse Bergen, Haukeland Universitetssykehus: https://helse-bergen.no/nasjonal-kompetansetjeneste-for-funksjonelle-mage-tarmsykdommer-nkfm

Gastroøsofageal reflukssykdom

Ness-Jensen E, Lindam A, Lagergren J, Hveem K. Changes in prevalence, incidence and spontaneous loss of gastro-oesophageal reflux symptoms: a prospective population-based cohort study, the HUNT study. Gut 2012; 61(10): 1390-7.

Hansen JM, Wildner-Christensen M, Schaffalitzky de Muckadell OB. Gastroesophageal reflux symptoms in a Danish population: a prospective follow-up analysis of symptoms, quality of life, and health-care use. Am J Gastroenterol 2009; 104(10): 2394-403.

Hirschowitz BI, Mohnen J, Shaw S. Long-term treatment with lansoprazole for patients with Zollinger-Ellison syndrome. Aliment Pharmacol Ther. 1996; 10(4): 507-22.

Seidl H, Gundling F, Schepp W, Schmidt T, Pehl C. Effect of low-proof alcoholic beverages on duodenogastro-esophageal reflux in health and GERD. Neurogastroenterol Motil. 2011; 23(2): 145-50, e29.

Pehl C, Pfeiffer A, Wendl B, Kaess H. Different effects of white and red wine on lower esophageal sphincter pressure and gastroesophageal reflux. Scand J Gastroenterol. 1998; 33(2): 118-22.

Kahrilas PJ, Gupta RR. Mechanisms of acid reflux associated with cigarette smoking. Gut 1990; 31(1): 4-10.

Kahrilas PJ. Cigarette smoking and gastroesophageal reflux disease. Dig Dis. 1992; 10(2): 61-71.

Bainbridge ET, Nicholas SD, Newton JR, Temple JG. Gastro-oesophageal reflux in pregnancy. Altered function of the barrier to reflux in asymptomatic women during early pregnancy. Scand J Gastroenterol 1984; 19(1): 85-9.

Yoshida K, Furuta K, Adachi K, Ohara S, Morita T, Tanimura T, et al. Effects of anti-hypertensive drugs on esophageal body contraction. World J Gastroenterol. 2010; 16(8): 987-91.

Rushnak MJ, Leevy CM. Effect of diazepam on the lower esophageal sphincter. A double-blind controlled study. Am J Gastroenterol. 1980; 73(2): 127-30.

van Soest EM, Dieleman JP, Kuipers EJ. The effect of anticholinergic agents on gastro-oesophageal reflux and related disorders. Expert Opin Drug Saf. 2008; 7(2): 173-80.

Cameron AJ, Lagergren J, Henriksson C, Nyren O, Locke GR, 3rd, Pedersen NL. Gastroesophageal reflux disease in monozygotic and dizygotic twins. Gastroenterology. 2002; 122(1): 55-9.

Ronkainen J, Aro P, Storskrubb T, Johansson SE, Lind T, Bolling-Sternevald E, et al. High prevalence of gastroesophageal reflux symptoms and esophagitis with or without symptoms in the general adult Swedish population: a Kalixanda study report. Scand J Gastroenterol. 2005; 40(3): 275-85.

Mittal RK, Balaban DH. The esophagogastric junction. N Engl J Med. 1997; 336(13): 924-32.

Jones MP, Sloan SS, Rabine JC, Ebert CC, Huang CF, Kahrilas PJ. Hiatal hernia size is the dominant determinant of esophagitis presence and severity in gastroesophageal reflux disease. Am J Gastroenterol. 2001; 96(6): 1711-7.

Sontag SJ, Sonnenberg A, Schnell TG, Leya J, Metz A. The long-term natural history of gastroesophageal reflux disease. J Clin Gastroenterol. 2006; 40(5): 398-404.

Zimmerman J, Shohat V, Tsvang E, Arnon R, Safadi R, Wengrower D. Esophagitis is a major cause of upper gastrointestinal hemorrhage in the elderly. Scand J Gastroenterol 1997; 32(9): 906-9.

Kaltenbach T, Crockett S, Gerson LB. Are lifestyle measures effective in patients with gastroesophageal reflux disease? An evidence-based approach. Arch Intern Med 2006; 166(9): 965-71.

Waldum HL, Arnestad JS, Brenna E, Eide I, Syversen U, Sandvik AK. Marked increase in gastric acid secretory capacity after omeprazole treatment. Gut. 1996; 39(5): 649-53.

Reimer C, Sondergaard B, Hilsted L, Bytzer P. Proton Pump Inhibitor Therapy Induces Acid-Related Symptoms in Healthy Volunteers after Withdrawal of Therapy. Gastroenterology 2009; 137(1): 80-7.

Singh S, Garg SK, Singh PP, Iyer PG, El-Serag HB. Acid-suppressive medications and risk of oesophageal adenocarcinoma in patients with Barrett's oesophagus: a systematic review and meta-analysis. Gut 2014; 63(8): 1229-37.

Hemokromatose

Hagve T-A, Åsberg A, Ulvik R, Borch-Iohnsen B, Thorstensen K. Hemokromatose – fra underdiagnostisert kuriositet til folkesykdom. Oversiktsartikkel. Tidsskr Nor Legeforen 2009; 129:863 – 6. doi: 10.4045/tidsskr.08.0084

Milman N, Pedersen P. Evidence that the Cys282Tyr mutation of the HFE gene originated from a population in Southern Scandinavia and spread with the Vikings. Clin Genet 2003; 64: 36 – 47.

Distante S, Robson KJ, Graham-Campbell J, Arnaiz-Villena A, Brissot P, Worwood M. Hum Genet. 2004 Sep;115(4):269-79. The origin and spread of the HFE-C282Y haemochromatosis mutation. PMID: 15290237 DOI: 10.1007/s00439-004-1152-4

Ulvik RJ. Arvelig hemokromatose gjennom 150 år. Tidsskr Nor Legeforen nr. 23 – 24, 2016; 136: 2017 – 21.

Hepatisk encefalopati

Treatment of Hepatic Encephalopathy. S. M. Riordan, R. Williams, NEJM Vol. 1997; 337(7): 473-79

Branched-chain amino acids for people with hepatic encephalopathy. Cochrane Database Syst Rev. 2015 Feb 25;2:CD001939. doi: 10.1002/14651858.CD001939.pub2.

Hepatic Encephalopathy: A Review of Its Pathophysiology and Treatment. Nader Dbouk, MD Brendan M. McGuire, MD, MS* Current Treatment Options in Gastroenterology 2006, 9: 464–474

Cordoba J, Lopez-Hellin J, Planas M, Sabin P, Sanpedro F, Castro F, et al. Normal protein diet for episodic hepatic encephalopathy: results of a randomized study. J Hepatol 2004; 41: 38-4

Branched-chain amino acids for people with hepatic encephalopathy. Cochrane Database Syst Rev. 2015 Feb 25;2:CD001939. doi: 10.1002/14651858.CD001939.pub2.

Inflammatorisk tarmsykdom

Sartor, Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol 2006; 3: 390-407

Jahnsen J, Røseth AG, Aadland. Måling av kaprotektin i feces. TnLF 2009; 129: 743-5. doi: 10.4045/tidsskr.08.0010

Legemiddelinduserte leverskader

Erik Andrew, Giftinformasjonen, Helsedirektoratet, Oslo . 21.08.2012. Dødelighet og sykelighet av paracetamolforgiftninger i Norge

Drug-induced liver injury. Grant LM, Rockey DC. Curr Opin Gastroenterol. 2012 May; 28(3): 198-202. Review

Lee WM. Drug-induced acute liver failure in the United State 2005: Results from the U.S. Acute Liver Failure Study Group. FDA-PhRMA-AASLD Hepatotoxicity Steering Committee meeting 28 January 2005

Liss G, Lewis JH. Drug-induced liver injury. Exp Opin Drug Metabolism Toxicol 2009; 5: 843-60

Levercirrhose

Crawford JM. Liver and biliary tract. In: Kumar V, Abbas AK, Fausto N, eds. Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease. 7th ed. Philadelphia, Pa.: Elsevier Saunders, 2005: 877-938

Parola M, Robino G: Oxidative stress-related molecules and liver fibrosis. J Hepatol 2001; 35(2): 297-306

Matvareintoleranse og allergi i gastrointestinaltraktus

Lied GA, Lillestol K, Lind R et al. Perceived food hypersensitivity: a review of 10 years of interdisciplinary research at a reference center. *Scand J Gastroenterol* 2011; 46(10): 1169-78.

Johansson SG, Bieber T, Dahl R et al. Revised nomenclature for allergy for global use: Report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003. J Allergy Clin.Immunol. 2004; 113:832-6.

Gibson PR, Shepherd SJ. Evidence-based dietary management of functional gastrointestinal symptoms: The FODMAP approach. *J Gastroenterol Hepatol.* 2010; 25: 252-8.

Jarlsberg I, Valeur J, Berstad A. Laktosemalaborpsjon – en fordel? *Norsk Tidsskrift for Ernæring.* 2008; 6: 10-3.

Swallow DM. Genetics of lactase persistence and lactose intolerance. *Annu Rev Genet* 2003; 37: 197 - 219.

Wooding SP. Following the herd. *Nat Genet* 2007; 39: 7-8.

Farup PG, Monsbakken KW, Vandvik PO. Lactose malabsorption in a population with irritable bowel syndrome: prevalence and symptoms. A case-control study. *Scand J Gastroenterol* 2004; 39: 645-9.

Reinton N, Buchmann M, Moghaddam A. Evaluering av gentlest for laktasemangel. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2007; 127: 3057-60.

Shils ME, Shike M, Ross AC et al, red. *Modern Nutrition in Health and Disease.* 10. utg. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, 2006

Hertzler SR, Savaiano DA. Colonic adaptation to daily lactose feeding in lactose maldigesters reduces lactose intolerance. *Am.J Clin.Nutr* 1996; 64: 232-6.

Szilagyi A. Review article: lactose – a potential prebiotic. *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16: 1591-602.

Wilt TJ, Shaukat A, Shamliyan T, Taylor BC, MacDonald R, Tacklind J, Rutks I, Schwarzenberg SJ, Kane RL, Levitt M. Lactose intolerance and health. Evid Rep Technol Assess (Full Rep). 2010; 192: 1-410.

Lie GA, Hagen AN. Eksperter kaller matintoleransetester for svindel. Ina (26) fikk påvist intoleranse hun ikke hadde. Bergens Ti-dende. 2020-01-21.Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy: A review and update on epidemiology, pathogenesis, diagnosis, prevention, and management. J Allergy Clin Immunol. 2018 Jan;141(1):41-58. doi: 10.1016/j.jaci.2017.11.003. Epub 2017 Nov 21.

De Martinis M, Sirufo MM, Suppa M, Ginaldi L. New Perspectives in Food Allergy. Int J Mol Sci. 2020 Feb 21;21(4):1474. doi: 10.3390/ijms21041474

Nance CL, Deniskin R, Diaz VC, Paul M, Anvari S, Anagnostou A. The Role of the Microbiome in Food Allergy: A Review. Children (Basel). 2020 May 26;7(6):50. doi: 10.3390/children7060050

Santos AF. Prevention of food allergy: can we stop the rise of IgE mediated food allergies? Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2020 Dec 30; doi: 10.1097/ACI.0000000000000719.

Non-ulkus dyspepsi

Seung Joo Kang 1, Boram Park 2, Cheol Min Shin 3 Helicobacter pylori Eradication Therapy for Functional Dyspepsia: A Meta-Analysis by Region and H. pylori Prevalence J Clin Med 2019 Aug 28;8(9):1324. doi: 10.3390/jcm8091324.

Pancreassykdommer

Sadr-Azodi O, Andren-Sandberg A, Orsini N, Wolk A (2012) Cigarette smoking, smoking cessation and acute pancreatitis: a prospective population-based study. Gut 61: 262-267. PMID: 21836026

Tolstrup JS, Kristiansen L, Becker U, Gronbaek M (2009) Smoking and risk of acute and chronic pancreatitis among women and men: a population-based cohort study. Arch Intern Med 169: 603-609. PMID: 19307524

Masson E, Chen JM, Audrezet MP, Cooper DN, Ferec C (2013) A conservative assessment of the major genetic causes of idiopathic chronic pancreatitis: data from a comprehensive analysis of PRSS1, SPINK1, CTRC and CFTR genes in 253 young French patients. PLoS One 8: e73522.

Rosendahl J, Landt O, Bernadova J, Kovacs P, Teich N, et al. (2013) CFTR, SPINK1, CTRC and PRSS1 variants in chronic pancreatitis: is the role of mutated CFTR overestimated? Gut 62: 582-592.

Raina A, Yadav D, Krasinskas AM, McGrath KM, Khalid A, et al. (2009) Evaluation and management of autoimmune pancreatitis: experience at a large US center. Am J Gastroenterol 104: 2295-2306.

Swaroop VS, Chari ST, Clain JE (2004) Severe acute pancreatitis. Jama 291: 2865-2868.

Yadav D, Agarwal N, Pitchumoni CS (2002) A critical evaluation of laboratory tests in acute pancreatitis. Am J Gastroenterol 97: 1309-1318.

Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, et al. (2013) Classification of acute pancreatitis--2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. Gut 62: 102-111.

Ammann RW, Muellhaupt B (1999) The natural history of pain in alcoholic chronic pancreatitis. Gastroenterology 116: 1132-1140.

Talamini G, Bassi C, Falconi M, Sartori N, Vaona B, et al. (2007) Smoking cessation at the clinical onset of chronic pancreatitis and risk of pancreatic calcifications. Pancreas 35: 320-326.

Maisonneuve P, Lowenfels AB, Mullhaupt B, Cavallini G, Lankisch PG, et al. (2005) Cigarette smoking accelerates progression of alcoholic chronic pancreatitis. Gut 54: 510-514.

Barreto SG. How does cigarette smoking cause acute pancreatitis? Pancreatology 2015 Sep 18. pii: S1424-3903(15)00637-7. doi: 10.1016/j.pan.2015.09.002. [Epub ahead of print]

Greer JB, Thrower E, Yadav D. Epidemiologic and Mechanistic Associations Between Smoking and Pancreatitis. Curr Treat Options Gastro (2015) 13: 332–346. doi 10.1007/s11938-015-0056-9. PMID: 26109145

Primær biliær cholangitt (PBC)

Zakim and Boyers Hepatology, Chapter 41. Sleisenger and Fordtrans gastrointestinal and liver diseases, Chapter 89.

EASL Clinical Practice Guidelines: management of cholestatic liver diseases. J Hepatol 2009; 51:237-267

Budesonide combined with UDCA to improve liver histology in primary biliary cirrhosis: a three-year randomized trial. Hepatology. 2005; 41: 747–752

Boberg, K. M. & al H.'Incidence and Prevalence of Primary Biliary Cirrhosis, Primary Sclerosing Cholangitis, and Autoimmune Hepatitis in a Norwegian Population', Scandinavian Journal of Gastroenterology, 33: 1, 99-103

Primær skleroserende kolangitt (PSC)

Primary sclerosing cholangitis: meta-analysis of diagnostic performance of MR cholangiopancreatography. Dave M, Elmunzer BJ, Dwamena BA, Higgins PD. Radiology. 2010 Aug; 256(2): 387-96

Berstad AE, et al. Diagnostic accuracy of magnetic resonance and endoscopic retrograde cholangiography in primary sclerosing cholangitis. Clin Gastroenterol Hepatol 2006; 4: 514–520

EASL Clinical Practice Guidelines: management of cholestatic liver diseases. J Hepatol 2009; 51: 237-267

Karlsen TH, Vesterhus M, Boberg KM. Aliment Pharmacol Ther. 2014 Feb; 39(3): 282-301. doi: 10.1111/apt.12581. Epub 2013 Dec 29. Review article: controversies in the management of primary biliary cirrhosis and primary sclerosing cholangitis.

Boberg KM, Aadland E, Jahnsen J, Raknerud N, Stiris M, Bell H. Incidence and prevalence of primary biliary cirrhosis, primary sclerosing cholangitis, and autoimmune hepatitis in a Norwegian population. Scand J Gastroenterol. 1998 Jan; 33(1): 99-103.

Ulkussykdom

Gastroenterology. 2019 Jul;157(1):44-53. doi: 10.1053/j.gastro.2019.04.011. Epub 2019 Apr 15. Reconciliation of Recent Helicobacter pylori Treatment Guidelines in a Time of Increasing Resistance to Antibiotics. Fallone CA1, Moss SF2, Malfertheiner P3.

Seung Joo Kang, Boram Park, Cheol Min Shin. Helicobacter pylori Eradication Therapy for Functional Dyspepsia: A Meta-Analysis by Region and H. pylori Prevalence J Clin Med 2019 Aug 28;8(9):1324. doi: 10.3390/jcm8091324.

Øsofagusvaricer

Laine L. Upper gastrointestinal tract hemorrhage. West J Med 1991; 155: 274-9

Grønbæk H, Vilstrup H.. Behandling af blødende øsofagusvaricer. Ugeskrift Laeger 2007; 169: 2751

Management of variceal and nonvariceal upper gastrointestinal bleeding in patients with cirrhosis. Therap Adv Gastroenterol. 2014 Sep; 7(5): 206–216. doi: 10.1177/1756283X14538688 PMCID: PMC4107701