

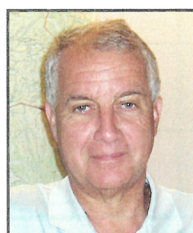
Indikasjoner for henvisning til gastroskopi – noe nytt?

AV REIDAR FOSSMARK OG HELGE L. WALDUM



Reidar Fossmark

Medisinsk embetseksamen Universitetet i Oslo 1998, dr. med. NTNU 2004. Assistentlege gastroenterologisk seksjon, medisinsk avdeling St. Olavs hospital.



Helge L. Waldum

Medisinsk embetseksamen med innstilling Universitetet i Oslo 1971, dr. med. Tromsø 1980, Docteur d'état Paris 1993, Spesialist i indremedisin og gastroenterologi 1980, Professor i Tromsø fra 1980 og i Trondheim fra 1986. Seksjonsoverlege gastroenterologisk seksjon, medisinsk avdeling St. Olavs hospital.

Problemstillingen angående hvem og når man skal henvise til gastroskopi er aktualisert ved en nylig publisasjon i BMJ (1). I Storbritannia er det nå gitt ut nye retningslinjer for håndtering av pasienter med ikke tidligere utredet dyspepsi (2). Man foreslår her først gjennomgang av medikamenter som kan tenkes å forårsake dyspepsi, deretter livsstilsintervensjon, full dose protonpumpehemmer i en måned, «test and treat» av *Helicobacter pylori* og til slutt H2-blokker eller prokinetikum i 1 mnd, mellom hvert trinn skal det evalueres effekt av tiltaket. Det anbefales at pasienter som fortsatt har plager etter å ha gjennomgått alle trinn, og ikke har hatt alarmsymptomer som tilsa tidlig henvisning, skal henvises gastroskopi.

Vurdering av hvilke medikamenter som kan forårsake dyspepsi er i de fleste sammenhenger fornuftig og støttes fullt ut. Spørsmålet er hvorvidt man kan bruke flere måneder på å vurdere effekt av ulike syrehemmere, eradikasjon av *Helicobacter pylori* og hvor lenge dette vil forsinke diagnoser av betydning.

Nylig er det også publisert en prospektiv studie der man har funnet at dersom man begrenser seg til å gastroskopere pasienter med enten dysfagi, signifikant vekttap, alder over 55 år og med definerte alarmsymptomer, vil man diagnostisere 92 prosent av cancere (3). Spørsmålet blir som i andre sammenhenger når de resterende pasientene (åtte prosent i dette tilfellet) vil diagnostiseres og behandles.

Med ståsted i en gastromedisinsk seksjon på St. Olavs hospital i Trondheim ser vi helt opplagt en høyere andel av pasientene som har alvorlig benign eller malign sykdom i øvre gastrointestinaltractus enn man gjør i allmennpraksis.

Henvisningene sykehusene mottar sier imidlertid ofte lite om hvilke alarmsymptomer pasienten har og resultatene fra en studiesetting der man systematisk har eksaminert pasientene kan ikke uten videre overføres til norsk allmennpraksis. Det er med andre ord grunn til å tro at flere pasienter med alvorlig sykdom vil komme til forsinket diagnostikk enn angitt i studiene. Slik henvisningspraksis per i dag fungerer i området omkring Trondheim ser vi ikke grunn til å anbefale allmennpraktikere å gjøre større endringer i sine rutiner.

Dersom tilgangen til endoskopiske undersøkelser er rimelig god, kan man få en raskere avklaring som alle parter vil kunne profitere på. Pasienter med alvorlig sykdom vil ved gastroskopi kunne få en tidligere diagnose og behandling. Dessuten vil pasienter som ikke har alvorlig sykdom kunne få en avklarende undersøkelse og slippe unødig bekymring. Til sist vil også fastlegen kunne føle seg tryggere i gjennomføring av symptomatisk behandling etter en endoskopi. Dette er forhold som ikke fremheves i slike studier.

Når det gjelder eradikasjon av *Helicobacter pylori* synes trenden å gå i retning av at man bør eradikere på et økende antall indikasjoner. Man har lenge visst at pasienter med ulcus duodeni eller ulcus ventriculi skal undersøkes for *Helicobacter pylori*. Anerkjennelsen av *Helicobacter pylori* som et carcinogen som fremmer utvikling av cancer ventriculi er heller ikke helt ny. De siste årene er det også kommet studier som indikerer at pasienter med endoskopisk non-ulcus dyspepsi også bør eradikeres for å hindre ulcus pepticum på et seinere tidspunkt (4). Det er altså ikke grunn til å fraråde serologiske tester for *Helicobacter pylori* slik mange gjør i norsk allmennpraksis, men det er grunn til å minne om at

funn av *Helicobacter pylori* og forsøk på eradikasjon ikke bør resultere i at man ser an pasientens symptomer i for lang tid.

Vår anbefaling vil være som tidligere at man ved første gangs konsultasjon for dyspepsi tar opp en anamnese og spesielt fokuserer på medikamenter som kan forårsake dyspepsi. Videre bør det gjøres en klinisk status og det tas et enkelt sett blodprøver (Hb, SR, ferritin, lever- og galle-prøver), samt *Helicobacter pylori* serologi. Dersom pasienten røyker bør man anbefale røykestopp, redusere overforbruk av alkohol og dersom pasienten har ekstrem arbeidsbelastning kan man anbefale en reduksjon av denne. Kostholds- endringer utover å holde seg borte fra mat pasienten har merket at forverrer plagene, er det liten grunn til. Medikamentelt kan man prøve antacida eller H₂-blokker, det kan avtales ny konsultasjon om for eksempel fire uker. Dersom pasienten fortsatt har plager bør man henvise til endoskopi av øvre gastrointestinaltraktus.

Ved dyspepsi hos en pasient som relativt nylig (siste ett til to år) har vært undersøkt med øvre endoskopi, vil man ikke anbefale henvisning til ny endoskopi i første omgang. Likevel skal man ved vedvarende plager (spesielt kvalme og oppkast) tenke på at man ved gastroskopi kan overse cancer ventriculi av scirrus-type. I slike tilfeller bør man gjøre en undersøkelse av en annen modalitet, f.eks CT abdomen og ny gastroskopi.

Prinsippet om diagnostikk forut for behandling bør gjelde også for dyspepsi. En bør huske på at endoskopi er relativt dyrere i andre land enn i Norge og at dette spesielt gjelder i USA. Økonomiske beregninger fra slike land gjelder derfor ikke i Norge og bør ikke brukes som rettesnor for norske forhold.

Referanser

1. Fox M, Forgacs I. Gastro-oesophageal reflux disease. BMJ 2006; 332:88-93.
2. www.nice.org.uk
3. Kapoor N, Bassi A, Sturgess R, Bodger K. Predictive value of alarm features in a rapid access upper gastrointestinal cancer service. Gut 2005; 54: 40-45.
4. Pietroiusti A, Luzzi I, Gomez MJ, Margrini A, Bergamaschi A, Forlini A, Galante A. *Helicobacter pylori* duodenal colonization is a strong risk factor for the development of duodenal ulcer. Aliment Pharmacol Ther. 2005; 7: 909-15.

Evt. spørsmål og kommentarer kan rettes til:
reidar.fossmark@ntnu.no

Ebixa®

memantin

- Verdt å huske!

C
Ebixa «Lundbeck»
Middel mot demens.
ATC-nr.: N06D X01

DRÅPER, oppløsning 10 mg/g: 1 g inneholdt: Memantinhydroklorid 10 mg tilsv. memantin 8,31 mg, kaliumsorbat (E 202), sorbitol, renset vann.

TABLETTER, filmdrasjerte 10 mg: Hver tablett inneholdt: Memantinhydroklorid 10 mg tilsv. memantin 8,31 mg, laktose, hjelpestoffer. Med delestrek.

Indikasjoner: Behandling av pasienter med moderat til alvorlig grad av Alzheimers sykdom.

Dosering: Behandlingen bør initieres og veiledes av lege med erfaring i diagnostisering og behandling av Alzheimers demens. Behandlingen skal bare igangsettes hvis en omsorgsperson er tilgjengelig og jevnlig kan monitorere pasientens legemiddelinntak. Diagnostisering bør gjøres i tråd med gjeldende retningslinjer.

Voksne/eldre: Maks. daglig dose er 20 mg. Risikoen for bivirkninger reduseres ved å gradvis øke dosen med 5 mg pr. uke i de første 3 ukene opp til vedlikeholdsdose på følgende måte: Behandlingen bør begynne med 5 mg daglig (en 1/2 tablett/10 dråper om morgenen) i den første uken. 10 mg daglig i den andre uken (en 1/2 tablett/10 dråper 2 ganger om dagen) og 15 mg daglig i den tredje uken (1 tablett/20 dråper om morgenen og en 1/2 tablett/10 dråper på ettermiddagen eller kvelden) anbefales. Fra den fjerde uken fortsettes behandlingen med en anbefalt vedlikeholdsdose på 20 mg daglig (1 tablett/20 dråper 2 ganger om dagen). Kan tas uavhengig av måltider. Ved moderat nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance <40-60 ml/minutt/1,73 m²) anbefales maks. 10 mg.

Kontraindikasjoner: Overfølsomhet for memantin eller et eller flere av hjelpestoffene.

Forsiktighetsregler: Forsiktighet utvises hos pasienter med epilepsi, som har hatt tidligere episoder med krampeanfalle eller pasienter som er predisponert for epilepsi. Samtidig bruk av N-metyl-D-aspartat (NMDA)-antagonister som amantadin, ketamin eller deksmetorfan bør unngås pga. økt risiko for bivirkninger. Overvåking av pasienter ved tilstander med økt pH-verdi i urin (f.eks. drastiske endringer i kostholdet, f.eks. fra kosthold med kjøtt til vegetarisk, eller stort inntak av syrehydrolyserende midler, renal tubulær acidose (RTA) eller alvorlige urinsveisinfeksjoner med *Proteus* bacteria) kan være nødvendig. Pga. begrenset erfaring bør pasienter som nylig har hatt hjerteinfarkt, ubehandlet kongestiv hjertesvikt (NYHA klasse III-IV) eller ukontrollert høyt blodtrykk overvåkes nøye. Moderat til alvorlig Alzheimers sykdom pleier vanligvis å nedsette evnen til å kjøre motorkjøretøy og betjene maskiner. I tillegg kan memantin endre reaksjonsevnen, slik at pasienter bør informeres om å være spesielt oppmerksomme når de kjører motorkjøretøy eller betjener maskiner.

Interaksjoner: Effektene av barbiturater og neuroleptika kan bli redusert. Samtidig administrering av memantin med spasmolytiske stoffer som dantrolen eller baklofen, kan modifisere deres effekter og

dosejustering kan være nødvendig. Samtidig bruk av memantin og amantadin, ketamin og deksmetorfan bør unngås pga. risiko for farmakotoksisk psykose. Andre legemidler som cimetidin, ranitidin, prokainamid, kinin og nikotin inneberer en mulig risiko for økte plasmanivåer. Redusert eksresjon av hydroklortiazid eller kombinasjonspreparater med hydroklortiazid er mulig.

Graviditet/Amming: Overgang i placenta: Risiko ved bruk under graviditet er ikke klarlagt. Bør derfor ikke brukes under graviditet uten at det er helt nødvendig og etter nøye vurdering av nytte/risiko.

Overgang i morsmelk: Risiko ved bruk under amming er ikke klarlagt. Det er ikke kjent om memantin skilles ut i morsmelk hos mennesker, men med tanke på hvor lipofilt stoffet er, antas dette å forekomme. Kvinner som tar memantin, bør ikke amme.

Bivirkninger: Bivirkningene er vanligvis milde til moderat alvorlige. **Hyppige (>1/100):** Gastrointestinale: Forstoppelse. Sentralnervesystemet: Svimmelhet, hodepine og sømnlens. **Mindre hyppige:** Gastrointestinale: Oppkast. Sentralnervesystemet: Hallusinasjoner (stort sett rapportert hos pasienter med alvorlig Alzheimers sykdom), forvirring, unormal gange. Øvrige: Trøtthet. Anfall er rapportert svært sjeldent.

Overdosering/Forgiftning: Symptomer: I ett tilfelle av overdose (selvmordsforsøk) overlevde pasienten inntaket av opptil 400 mg memantin (oralt) med virkninger på sentralnervesystemet (rastløshet, psykose, synshallusinasjoner, krampes, sømnlens, stupor og bevissthetløshet) som gikk tilbake uten varige mén.

Behandling: Bør være symptomatisk.

Egenskaper: **Klassifisering:** Memantin er en spenningsavhengig, ikke-kompetitiv NMDA-reseptorantagonist med moderat affinitet. **Virkningsmekanisme:** Ved neurodegenerativ demens er det i økende grad bevis for at svikt i glutamaterge neurotransmittere, særlig ved aktivering av NMDA-reseptorer, medvirker til både symptom- og sykdomsforverrelse. Memantin modulerer virkningen av patofysiologisk økte spenningsnivåer av glutamat som kan føre til neuronal dysfunksjon.

Absorpsjon: Absolutt biotilgjengelighet ca. 100%. T_{max} oppnås etter 3-8 timer. «Steady state»-plasmakonsentrasjoner fra 70-150 ng/ml (0,5-1 µmol) med store interindividuelle variasjoner. Proteinbinding: Ca. 45%. **Fordeling:** Distribusjonsvolum ca. 10 liter/kg. Halveringstid: Memantin elimineres monoeksponensielt med terminal t_{1/2} på 60-100 timer. Total clearance (Cl_{tot}) 170 ml/minutt/1,73 m². Renal eliminasjonsrate av memantin ved alkalisk urin kan bli redusert med en faktor på 7-9.

Metabolisme: Ca. 80% gjenfinnes som modersubstansen. Hovedmetabolittene er inaktive. **Utskillelse:** Gjennomsnittlig 84% utskilles innen 20 dager, og mer enn 99% utskilles renalt.

Oppbevaring og holdbarhet: Dråper: Åpnet flaske bør brukes innen 3 måneder. **Pakninger og priser:** Dråper: 50 g 782,00. Tabletter: 30 stk. 527,30, 50 stk. 790,40, 100 stk. 1546,40.

Sist endret januar 2006.
Basert på godkjent SPC november 2005.

Referanser:

1. Reisberg B, Doody R, Stöffler A, et al. Memantine in moderate-to-severe Alzheimer's disease. New Engl J Med 2003; 348: 1333-1341.
2. Godkjent SPC.
3. Wimo A, Winblad B, Stöffler A, et al. Resource utilisation and cost analysis of memantine in patients with moderate to severe Alzheimer's disease. Pharmaco-economics 2003; 21 (5): 1-14.

H. Lundbeck A/S
Strandveien 15
Postboks 361
N-1312 Lysaker
Tel +47 91 300 800
Fax +47 6753 7707
www.lundbeck.no

www.ebixa.com



Ebixa® – medisinen som dine Alzheimer-pasienter stoler på at du skal huske.