



Nord-Norge Tlf. 77 64 58 90 Sør-Øst Tlf. 23 01 64 00

Midt-Norge Tlf. 72 82 91 00 Vest Tlf. 55 97 53 60

www.rellis.no

Regionale legemiddelinformasjonsentre (RELIS) er et gratis tilbud til helsepersonell om produsentuavhengig legemiddelinformasjon. Vi er et team av farmasøyer og kliniske farmakologer og besvarer spørsmål fra helsepersonell om legemiddelbruk. Det er her gjengitt en sak utredet av RELIS som kan være av interesse for Utpostens lesere.

Behandling av gastroparese

Spørsmål til RELIS

Spørsmålsstiller ønsker informasjon om behandlingsalternativer ved gastroparese i forbindelse med at produksjonen av cisaprid (Prepulsid) har opphørt. Den aktuelle pasienten har diabetisk gastroparese, og det ønskes en vurdering av om azitromycin kan være et alternativ.



Gastroparese

Diabetisk gastroparese (DGP) er en tilstand som kjennetegnes ved forsinket ventrikeltømming hvor mekanisk skade kan utelukkes som årsak. Dette antas hovedsaklig å være forårsaket av skade på vagusnerven som kontrollerer bevegelsen av mat gjennom fordøyelseskanalen (1, 2). Forstyrrelser i gastrointestinale hormoner (motilin og gastrin) og inhibitoriske nitrogenoksidholdige nerver, skader på Cajals interstitielle celler samt dysfunksjon i glatt muskulatur medvirker imidlertid også i patogenesen av DGP (2). Tilstanden gir gjerne uspesifikke gastrointestinale symptomer som tidlig metthetsfølelse, oppfylthet og ubehag i mellomgulvet. Forekomsten av gastroparese hos pasienter med diabetes er høy og gastroparese assosieres derfor ofte med diabetes. Vedvarende høye nivåer av blodglukose fører til forstyrret vaguskontroll og forhindrer tømming av magesekken.

Ikke-medikamentelle tiltak

Hos pasienter med DGP er det primære målet å kontrollere blodsukkernivået samt å unngå dehydrering og underernæring. Glukosenivået bør ligge under 180 mg/dl for å opprettholde normal vaguskontroll. Stabilt glukosenivå er spesielt viktig med tanke på at hyperglykemi hemmer virkningen av legemidler brukt i behandling av DGP, deriblant erytromycin (2). Det anbefales å spise små hyppige måltider samt å unngå mat med høyt fettinnhold.

Legemidler i behandling av gastroparese

Cisaprid (Prepulsid) var tidligere godkjent til behandling av gastroparese, men ble trukket fra markedet i Norge i 2004 på grunn av risiko for alvorlige hjerte bivirkninger som lang QT-tid og hjerterytmeforstyrrelser. Preparatet har vært tilgjengelig ved søknad om godkjenningfritak, men er nå trukket fra mar-

kedet i hele Europa og produksjonen har opphørt (3). I Norge er det i dag metoklopramid og erytromycin som er godkjent for behandling av gastroparese. Domperidon brukes også som et alternativ, men er ikke registrert i Norge.

Dopaminantagonister; metoklopramid og domperidon

Effekten av metoklopramid på gastrointestinalkontraksjon er kompleks, men skyldes muligens en potensering av acetylkolin (4). Både metoklopramid og domperidon har antiemetisk og prokinetisk effekt (påskynder ventrikeltømming og øker gastrointestinal motilitet). I likhet med cisaprid har imidlertid domperidon vist å øke risikoen for alvorlige hjerte bivirkninger (1).

Makrolider; erytromycin og azitromycin

Både erytromycin og azitromycin brukes i behandling av gastroparese, men kun erytromycin har dette som godkjent indikasjon. Erytromycin og azitromycin virker prokinetisk ved å utøve agonistisk effekt på motilin-reseptorer (5). Kraftige ventrikkelkontraksjoner medfører at innholdet i magesekken effektivt tømmes over i tynntarmen. Det antas at makrolidene er de mest potente legemidlene hva gjelder effekt på ventrikeltømming (5, 6, 7). Intravenøs administrering av makrolider er mer effektiv enn peroral administrering (6).

Av makrolidene er erytromycin mest studert, men to nyere studier konkluderer med at azitromycin er mer effektiv enn erytromycin i behandling av pasienter med gastroparese (5, 8). En case-control studie med 120 pasienter viste imidlertid ingen forskjell i prokinetisk effekt ved bruk av erytromycin kontra azitromycin (9).

Erytromycin er imidlertid i mye større grad enn azitromycin assosiert med problemer knyttet til interaksjoner og compliance. Erytromycin er både et substrat for og en kraftig hemmer av CYP 1A2 og CYP 3A4, noe som medfører interaksjonsproblematikk. Erytro-

mycin har i tillegg betydelig kortere halvringstid sammenlignet med azitromycin, og krever hyppigere dosering (4b-c, 5, 8).

Legemidler under utprøving

En rekke 5HT₄-reseptoragonister er under utvikling og har vist lovende resultater i behandling av gastroparese. Ghrelinagonister og motilinstimulerende peptider har i dyrestudier vist prokinetisk effekt. I en nyere kohortstudie har oral formulering av ghrelinagonisten unimorelin vist prokinetisk effekt samt reduksjon av øvre GI-symptomer hos pasienter med diabetisk gastroparese (7). Det kreves imidlertid flere studier for å avklare dens rolle i behandling av gastroparese.

Vurdering

Det finnes ikke noe entydig svar på hva som er optimal behandling av gastroparese. I Norge er metoklopramid og erytromycin godkjent behandling. Azitromycin har i nyere studier vist lovende prokinetisk effekt og synes å være et godt alternativ i tilfeller hvor behandling med metoklopramid eller erytromycin ikke har ført frem, eller som et alternativ til erytromycin i tilfeller med interaksjons- eller compliance-problematikk.

Ingvild Brenne

rådgiver, mester i farmasi, Relis Vest, Haukeland universitetssjukehus

REFERANSER

1. Dansk lægehåndbok. Diabetes, gastrointestinale kompl. <http://www.laegehaandbogen.dk/> (Sist oppdatert 28. mars 2012).
2. Ajumobi AB, Griffin RA. Diabetic Gastroparesis: Evaluation and Management. Hospital Physician 2008; pp. 27–35.
3. Statens legemiddelverk. Cisaprid og domperidon – risiko for alvorlige hjertebivirkninger. <http://www.legemiddelverket.no/> (Sist gjennomgått: 24. november 2011).
4. Statens legemiddelverk. Preparatomtale (SPC) a) Afipran (Sist endret: 28. januar 2000), b) Azitromax (Sist endret: 23. mars 2012), c) Ery-max (Sist endret: 12. september 2011). <http://www.legemiddelverket.no/legemiddelsoek>.
5. Chini P, Toskes PP et al. Effect of azithromycin on small bowel motility in patients with gastrointestinal dysmotility. Scand J Gastroenterol. 2012; 47 (4): 422–7.
6. Michael Camilleri. Treatment of delayed gastric emptying. In: UpToDate. <http://www.uptodate.com/> (Sist oppdatert: 22. august 2012).
7. Hejazi RA, McCallum RW et al. Prokinetics in diabetic gastroparesis. Curr Gastroenterol Rep. 2012; 14 (4): 297–305.
8. Moshiree B, McDonald R et al. Comparison of the effect of azithromycin versus erythromycin on antroduodenal pressure profiles of patients with chronic functional gastrointestinal pain and gastroparesis. Dig Dis Sci. 2010; 55 (3): 675–83.
9. Larson JM, Tavakkoli A et al. Advantages of azithromycin over erythromycin in improving the gastric emptying half-time in adult patients with gastroparesis. J Neurogastroenterol Motil. 2010; 16 (4): 407–13.

En lyrisk stafett

I denne lyriske stafetten vil vi at kolleger skal dele stemninger, tanker og assosiasjoner rundt et dikt som har betydd noe for dem, enten i arbeidet eller i livet ellers. Den som skriver får i oppdrag å utfordre en etterfølger. Slik kan mange kolleger få anledning til å ytre seg i lyrikkspalten. Velkommen og lykke til!

Tove Rutle – lagleder

Jeg har valgt følgende dikt av Rolf Jacobsen:

Signaler

Det er ikke
bilhjulets smatt over regnvåt asfalt
som er byens signaler.

Det er ikke
melkevognens gniss mot fortauskanten
i overskyede morgener. Pilende tog.

Det er ikke
lysreklamenes stille flam-flam
over de levende elver
eller buelampenes glitrende perlebånd.

Ikke glassets klirr
i store larmende restauranter.
Dampskibenes rå tut på havnen,
to korte og et langt, to korte og et langt.

Det er ikke natt-trikkenes
døvende sang mot gater du ikke kjenner.
Saksofonen i femte etasje.

Nei –
Byens signaler,
byens jagende pulsslag
vil du fornemme en natt: –
den natt
du første gang
går ensom og uten håp, –
stige som gjaldende hån bak dig
fra gatenes sten:
– Dine egne klapprende fottrinn.

Jeg synes det er passende å presentere et ordentlig bydikt. Min kollega Ailin Harlem har tatt utfordringen og bidrar til lyrikkspaltens første utgave 2013.

Halvor H. Lund

