



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-