Læknablaðið

THE ICELANDIC MEDICAL JOURNAL



www.laeknabladid.is

2/2008

94. árgangur: 93-176

Úr ólgu sársaukans ...

... á lygnan sjó



37% allra sjúklinga sem eru með verk í neðra baki eru með taugaverki[1]

LYRICA® (PREGABALIN)

Áhrif á taugaverki

- Lyrica er eina lyfið sem hefur skráða ábendingu fyrir meðferð á bæði útlægum og miðlægum taugaverkjum
- Lyrica® hefur marktæk linandi áhrif á verki á innan við viku[2,3,4]

Áhrif á svefn

- Lyrica® dregur marktækt úr svefntruflunum innan viku eftir að meðferð hefst hjá sjúklingum með taugaverki

Pfizer

Sérlyfjatexti á bls. 172

Heimildir: 1) Freynhagen R, Baron R, Gockel U, Tolle TR. painDETECT: a new screening questionnaire to identify neuropathic components in patients with back pain. Curr Med Res Opin. 2006;22(10):1911-1920. 2) Sabatowski R, Galvez R, Cherry DA, Jacquot F, Vincent E, Maisonobe P, Versavel M. Pregabalin reduces pain and improves sleep and mood disturbances in patients with post-herpetic neuralgia: results of a randomised, placebo-controlled clinical trial. Pain. 2004;109(1-2):26-35. 3) Siddall PJ, Cousins MJ, Otte A, Griesing T, Chambers R, Murphy TK. Pregabalin in central neuropathic pain associated with spinal cord injury: A placebo-controlled trial. Neurology 2006;67:1792-1800. RM 4) Dworkin RH, Corbin AE, Young JP Jr, Sharma U, LaMoreaux L, Bockbrader H, Garofalo EA, Poole RM. Pregabalin for the treatment of postherpetic neuralgia: a randomized, placebo-controlled trial. Neurology. 2003;60(8):1274-1283.



Læknafélag Íslands 90 ára

„Til hamingju læknar," sagði Birna Jónsdóttir formaður Læknafélags Íslands er hún setti Læknadaga 2008 í Háskólabíói 21. janúar. Læknadagarnir fóru fram með miklum sóma dagana 21.-25. janúar og voru málþing og fyrirlestrar mjög vel sóttir og gerður góður rómur að. Læknafélagið var stofnað 14. janúar 1918 og verður afmælisins minnst sérstaklega í tengslum við aðalfund félagsins í haust. Birna rifjaði upp dagskrá fyrsta stjórnarfundar Læknafélagsins og minntist forkólfa félagsins á liðnum áratugum. Á myndinni má sjá í baksýn hluta myndar er tekin var á 50 ára afmæli félagsins sem haldið var í Domus Medica að viðstöddum Kristjáni Eldjárn, þá nýkjörnum forseta Íslands.

LISTAMAÐUR MÁNAÐARINS

Ívar Valgarðsson (f. 1954) setur í verkum sínum fram hugleiðingar um skynjun. Litur er til dæmis fyrirbæri sem umlykur alla, fólk skynjar á ólíkan hátt en reynir samt að staðsetja innan staðlaðra kerfa. Ívar hefur löngum unnið með iðnaðarmálningu sem framleidd er í mismunandi litum til nota innanhúss og kynnt er á dæmigerðum litaspjöldum. Litum eru þar fengin ljóðræn og söluvænleg nöfn eins og „hrímhvítt", „sólgult" eða „fagurblátt" og þannig er settur staðall á fyrirbæri sem er eins persónubundið og hugsast getur.



Í verki sem er um þessar mundir til sýnis í i8 galleríi og heitir „Stilla" er opin málningarfata með bláum lit á miðju gólfi, eins og nýkomin úr búðinni og tilbúin til notkunar. Fyrir ofan hana er öryggismyndavél sem beint er að ósnortnu yfirborði litarins og tengd nærliggjandi skjávarpa. Í „beinni útsendingu" er litnum varpað þannig að blár flötur myndast á hvítum galleríveggnum, eins og vatn í stillu. Hann sýnir ekki aðeins bláa litinn, heldur einnig endurkast ljósanna í blautri málningunni auk ryks og annars tilfallandi sem sest hefur á yfirborðið í fötunni. Verkið er þannig leikur að hugmyndinni um hefðbundið málverk sem hangir á vegg og eins fyrirbærinu veggmálningu sem í stað þess að vera málað á vegginn er varpað gegn um vídeó. Ívar leikur sér á sömu nótum með bláa litinn í verkinu „Gárur" (2008) sem prýðir forsíðu *Læknablaðsins* að þessu sinni. Er ekki greinilegt af hverju myndin er, fljótt á litið? Ívar beinir ljósmyndavélinni að yfirborði þar sem hann er nýbúinn að rúlla einni umferð af sama bláa litnum og í fötunni í verkinu sem var lýst hér að ofan. Málningin er glansandi blaut og yrjótt eftir rúlluna. Með perspektífi þvert á flötinn næst fram blekking sem illmögulegt er að ímynda sér að sé nokkuð annað en gárótt yfirborð vatns eða hafs. Ljósmyndin er í raun tekin af yfirborði málverks sem Ívar var að vinna að, en málverkin hans eru heldur óvenjuleg. Hann rúllar einu lagi eftir annað af innanhússmálningu á viðarbút þannig að þykkur hjúpur myndast. Með því að skiptast á litum má í köntum verksins sjá lagskiptinguna eftir tugi umferða eins og jarðfræðilegan þverskurð.

Með réttu mætti segja að Ívar iðki „estetík" í bókstaflegri merkingu þess orðs. Í orðabókum útleggst það sem „fagurfræði" en upprunans er að leita í gríska orðinu „aisthesin" sem merkir skynjun en ekki fegurð og þannig væri í þessu samhengi frekar hægt nota orðið „skynjunarfræði".

Markús Þór Andrésson

Læknablaðið
THE ICELANDIC MEDICAL JOURNAL

www.laeknabladid.is

Aðsetur
Hlíðasmára 8, 201 Kópavogi

Útgefandi
Læknafélag Íslands
Læknafélag Reykjavíkur

Símar
564 4104 – 564 4106 (fax)

Ritstjórn
Jóhannes Björnsson, ábm. og ritstjóri
Bryndís Benediktsdóttir
Engilbert Sigurðsson
Gunnar Guðmundsson
Margrét Árnadóttir
Tómas Guðbjartsson
Þóra Steingrímsdóttir

Ritstjórnarfulltrúi
Védís Skarphéðinsdóttir
vedis@lis.is

Auglýsingastjóri og ritari
Brynja Bjarkadóttir
brynja@lis.is

Blaðamaður/Ljósmyndari
Hávar Sigurjónsson
havar@lis.is

Umbrot
Sævar Guðbjörnsson
saevar@lis.is

Upplag
1700

Áskrift
6.840,- m. vsk.
Lausasala
700,- m. vsk.

© Læknablaðið
Læknablaðið áskilur sér rétt til að birta og geyma efni blaðsins á rafrænu formi, svo sem á netinu. Blað þetta má eigi afrita með neinum hætti, hvorki að hluta né í heild án leyfis.

Prentun, bókband og pökkun
Gutenberg ehf.
Suðurlandsbraut 24
108 Reykjavík

ISSN: 0023-7213

E F N I S Y F I R L I T

Frágangur fræðilegra greina

Höfundar sendi tvær gerðir handrita til ritstjórnar Læknablaðsins, Hlíðasmára 8, 201 Kópavogi. Annað án nafna höfunda, stofnana og án þakka sé um þær að ræða. Greininni fylgi yfirlýsing þess efnis að allir höfundar séu samþykkir lokaformi greinar og þeir afsali sér birtingarrétti til blaðsins.

Handriti skal skilað með tvöföldu línubili á A-4 blöðum. Hver hluti skal byrja á nýrri blaðsíðu í eftirtalinni röð:

- Titilsíða: höfundar, stofnanir, lykilorð á ensku og íslensku
- Ágrip og heiti greinar á ensku
- Ágrip á íslensku
- Meginmál
- Þakkir
- Heimildir

Töflur og myndir skulu vera bæði á ensku eða íslensku.

Tölvuunnar myndir og gröf komi á rafrænu formi ásamt útprenti. Tölvugögn (data) að baki gröfum fylgi með, ekki er hægt að nýta myndir úr PowerPoint eða af netinu.

Eftir lokafrágang berist allar greinar á tölvutæku formi með útprenti.

Sjá upplýsingar um frágang fræðilegra greina: www.laeknabladid.is/fragangur-greina

Umræðuhluti

Skilafrestur efnis í næsta blað er 20. hvers mánaðar nema annað sé tekið fram.

RITSTJÓRNARGREINAR



Jón Gunnlaugur Jónasson **99**

Hópleit að brjóstakrabbameini ber árangur

Mikilvægt er að greina meinið snemma, áður en það hefur dreift sér. Í þeim tilgangi hófst skipuleg leit að brjóstakrabbameini með myndatöku á Íslandi árið 1987.



Pétur Hannesson **101**

Jáeindaskanni – Næsta stóra tækninýjung í læknisfræði á Íslandi

Í skannanum nýtast saman starfrænar upplýsingar PET og upplausn tölvusneiðmynda sem eykur greiningarhæfni við stigun æxla og mat á meðferð þeirra.

FRÆÐIGREINAR

Berglind Gerda Libungan, Kristján Eyjólfsson, Guðmundur Þorgeirsson **103**

Bráðar kransæðaþræðingar á Íslandi – Árangur á fyrsta ári sólarhringsvaktar

Reynslan af vakt á Landspítala til að meðhöndla kransæðastíflu telst mjög góð.

Friðný Heimisdóttir, Vilmundur Guðnason, Gunnar Sigurðsson, Rafn Benediktsson **109**

Einkenni og teikn fótameins hjá íslenskum sjúklingum með sykursýki af tegund 2

Algengi taugakvilla hjá Íslendingum með sykursýki 2 er með því lægsta sem birt hefur verið.

Ólafur Á. Sveinsson, Þórarinn Guðjónsson, Pétur Henry Petersen **117**

Notkun stofnfrumna til rannsókna og lækninga á taugasjúkdómum

Miklar vonir eru bundnar við notkun stofnfrumna til lækninga. Tvær meginleiðir eru færar til að nálgast þetta markmið: ræktun stofnfrumna og rannsóknir á umhverfi þeirra.

Jóhanna M. Sigurðardóttir, Helgi Ísaksson, Kristinn B. Jóhannsson, Steinn Jónsson, Tómas Guðbjartsson **125**

Vefjagerð krabbalíkisæxla í lungum spáir ekki fyrir um klíníska hegðun – Niðurstöður úr íslenskri rannsókn

Krabbalíki í lungum hegða sér oftast eins og góðkynja æxli og lífshorfur eru ágætar. Sjúklingar með afbrigðilega vefjagerð eru oftar með útbreiddan sjúkdóm og verri lífshorfur.

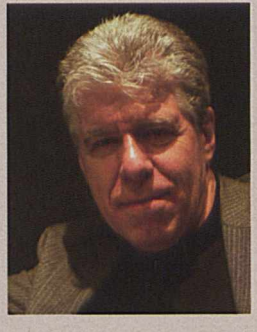
Örvar Gunnarsson, S. Hugrún Ríkarðsdóttir, Magnús Gottfreðsson, Steinn Jónsson, Bjarni A. Agnarsson, Tómas Guðbjartsson **133**

Tilfelli mánaðarins

UMRÆÐA OG FRÉTTIR



135 **Úr penna stjórnarmanna LÍ. Sjö hundruð látast úr hjarta- og æðasjúkdómum árlega**
Þórarinn Guðnason

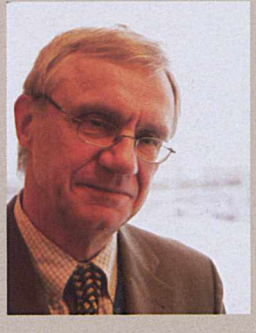


136 **Tímabær hugsun í heilbrigðiskerfinu**
Viðtal við Birgi Jakobsson, sjúkrahússtjóra á Karolinska í Stokkhólmi
Hávar Sigurjónsson

142 **Virkur þátttakandi í samfélaginu**
Viðtal við Þorstein Jóhannesson á Ísafirði
Hávar Sigurjónsson



147 **Breytingar á bráðaþjónustu í Reykjavík**
Davíð O. Arnar



151 **Skráningin er lagaskylda**
Viðtal við Sigurð Guðmundsson landlækni
Hávar Sigurjónsson

155 **Lóð á vogarskálarnar**
Viðtal við Magnús Karl Magnússon
Hávar Sigurjónsson



159 **Ritrýnar Læknablaðsins árin 2006 og 2007**

FASTIR PISTLAR

160 **Einingaverð og taxtar**
Ráðstefnur og fundir

161 **Íðorð 206. Nýlegar fyrirspurnir**
Jóhann Heiðar Jóhannsson

162 **Svar við tilfelli mánaðarins**



163 **Sérlyfjatextar**

174 **Hugleiðing höfundar. Þrívíddar-veruleikinn**
Halldóra Kristín Thoroddsen



Cervarix®

Bóluefni gegn mannapapillomaveirum, gerðum 16 og 18
(raðbrigði, ónæmisglætt, aðsogað)



nóvember 2007

Cervarix bóluefnið veitir þeim sterkt ónæmissvar og viðvarandi vörn gegn leghálskrabbameini, - sem hefur til þessa varað í 5,5 ár.[1]

STYTT SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS:
Cervarix (ATC flokkur J07BM02), er bóluefni gegn mannapapillomaveiru, stungulyf, dreifa, í áfylltri sprautu. Cervarix er raðbrigðabóluefni sem veldur ekki sýkingu (ónæmisglætt og aðsogað). Einn skammtur (0,5 ml) inniheldur: L1-prótein mannapapillomaveiru1 af gerð 16 og 18 (20+20 míkrógrömm). **Ábending:** CERVARIX er ætlað sem forvörn gegn forstigsbreytingum á háu stigi í leghálsi og leghálskrabbameini af völdum mannapapillomaveiru af gerðum 16 og 18. **Skammtar og lyfjagjöf:** Ráðlögð bólusetningaráætlun er 0, 1, 6 mánuðir. Cervarix er ætlað til inndælingar í axlarvöðva. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virku efnunum eða einhverju hjálparefnanna. Fresta skal gjöf Cervarix hjá einstaklingum sem eru með bráð, alvarleg veikindi með hita. **Varnaðarorð:** Eins og á við um öll bóluefni til inndælingar, skal viðeigandi læknishjálp ávallt vera aðgengileg ef sjaldgæf bráðaofnæmisviðbrögð koma fram eftir að bóluefnið er gefið. Cervarix á ekki undir nokkrum kringumstæðum að gefa í æð eða í húð. Eins og á við um önnur bóluefni sem gefin eru í vöðva, skal gæta varúðar þegar Cervarix er gefið einstaklingum með blóðflagnafæð eða einhverjar blóðstorkutruflanir þar sem blæðing getur orðið eftir inndælingu í vöðva hjá slíkum sjúklingum. Eins er ekki víst að verndandi ónæmissvörun náist hjá öllum sem eru bólusettir. Ekki hefur verið sýnt fram á að Cervarix hafi læknandi áhrif. Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun Cervarix hjá einstaklingum með skerta ónæmissvörun svo sem hjá HIV-smituðum sjúklingum eða sjúklingum í ónæmisbælandi meðferð. **Millivarkanir:** Upplýsingar um notkun Cervarix samhliða öðrum bóluefnum liggja ekki fyrir. **Þungun og brjóstagjöf:** Ekki voru gerðar sértækar rannsóknir á notkun bóluefnisins hjá þunguðum konum. Bólusetningu skal því frestað þar til eftir meðgöngu. Áhrif á ungbörn á brjósti, þegar mæðrum þeirra er gefið Cervarix, hafa ekki verið metin í klínískum rannsóknum. **Aukaverkanir:** Algengustu aukaverkanirnar eftir gjöf bóluefnisins voru verkur, roði og bólga á stungustað. Í flestum tilvikum voru þessi viðbrögð væg eða miðlungsmikil og stóðu ekki lengi. Höfuðverkur og þreyta. Markaðsleyfishafi er GlaxoSmithKline Biologicals s.a., Rue de l'Institut 89, B-1330 Rixensart, Belgía. Dagsetning útgáfu markaðsleyfis er 20. september 2007. **Pakkningar og verð:** Cervarix kemur í eins stykkja pakkningu. Heildsöluverð skv. lyfjaverðskrá 1. nóvember 2007 er kr. 10.961 og hámarksverð í smásölu er kr. 16.333. Afgreiðslutilhögun R. Greiðsluþátttaka 0. Nánari upplýsingar er að finna í Sérlyfjaskrá hjá Lyfjastofnun, www.serlyfjaskra.is.

Heimild:
1. Gall SA, Teixeira J, Wheeler C et al. Substantial impact on precancerous lesions and HPV infections through 5.5 years in women vaccinated with the HPV-16/18 VLP AS04 candidate vaccine. Presented at the 2007 meeting of the American Association for Cancer Research, Los Angeles, CA, April 14-18, 2007. Abstract 4900.

gsk GlaxoSmithKline

©2007 GlaxoSmithKline group of companies. All rights reserved.

Hópleit að brjóstakrabbameini ber árangur



Jón Gunnlaugur Jónasson

jongj@landspitali.is

Höfundur er sérfræðingur í líffærameinafræði á Landspítala, yfirlæknir Krabbameinsskrár Krabbameinsfélags Íslands og prófessor við læknadeild HÍ.

Krabbamein í brjóstum er langalgengasta krabbamein kvenna á Íslandi, eins og í öðrum vestrænum löndum, og nýgengi þess hefur aukist jafnt og þétt á síðustu áratugum (1). Þessi æxli eru um 30% allra krabbameina hjá konum og á hverju ári greinast um 180-190 ný brjóstakrabbamein hér á landi. Um tíunda hver kona getur búist við að fá slíkt æxli einhvern tímann á lífsleiðinni. Á síðastliðnum áratugum hafa horfur sjúklinga batnað mikið. Þó lífshorfur þeirra sem greinast hér á landi séu þær bestu eða samsvarandi þeim bestu í heiminum (2), ber þess að minnast að um 30-40 konur deyja árlega úr sjúkdómnum (1).

Horfur sjúklinga og árangur meðferðar fer mest eftir hversu útbreiddur sjúkdómurinn er við greiningu. Því er mikilvægt að greina æxlin snemma, einkum áður en þau hafa náð að dreifa sér. Í þeim tilgangi hófst skipuleg hópleit að brjóstakrabbameini með brjóstamyndatöku á Íslandi árið 1987. Leitarstöð Krabbameinsfélags Íslands (KÍ) hefur séð um leitina frá upphafi og hefur öllum konum á aldrinum 40-69 ára verið boðið að koma í brjóstamyndatöku á tveggja ára fresti, en eldri konur eru einnig velkomnar. Meginmarkmið hópleitar að brjóstakrabbameini er að lækka dánartíðni vegna sjúkdómsins. Ekki er að búast við að leitin fækki greindum tilfellum þar sem hún beinist fyrst og fremst að því að uppgötva æxli sem myndast hafa en í minna mæli að greiningu og meðhöndlun forstiga meinanna. Að þessu leyti er skimun fyrir brjóstakrabbameini frábrugðin hópleit að leghálskrabbameini.

Gagnrýni hefur komið fram á skimun fyrir krabbameinum, þar á meðal brjóstakrabbameini. Það er áleitin siðferðileg spurning hvort réttlætanlegt sé að boða fólk sem ekki kennir sér meins í sjúkdómaleit og slíkt kostar vissulega fjármuni. Vísindarannsóknir sem benda til að leit að brjóstakrabbameini beri árangur eru einkum íhlutandi rannsóknir með slembiskiptingu (randomized trials). Ákvarðanir um að hefja hópleit að brjóstakrabbameini hafa einkum byggst á niðurstöðum slíkra rannsókna. Um síðustu aldamót tóku að birtast efasemdir, einkum frá tveimur dönskum meðlimum Cochrane Collaboration, sem gagnrýndu aðferðafræði slíkra íhlutandi rannsókna og drógu í efa að skimun skili raunverulega tilætluðum árangri. Í nýjasta yfirliti sínu hafa þessir höfundar þó viðurkennt niðurstöður slíkra rannsókna (3). Vissulega er nauðsynlegt að hlusta á gagnrýni og vega og meta hvort leit að krabbameinum eigi rétt á sér. Því er mjög brýnt að árangur leitar sé metinn með vísindalegri aðferðafræði.

Í nýlegu tölublaði Acta Radiologica birtust niðurstöður samvinnuverkefnis starfsfólks Krabbameinsfélags Íslands og faraldsfræðistofnunar í London, þar sem árangur brjóstakrabbameinsleitar á Íslandi var metinn (4). Um er að ræða svokallaða tilfellaviðmiðarannsókn (case control study) þar sem 226 konur sem látist hafa úr brjóstakrabbameini ásamt 902 viðmiðum sem ekki hafa látist úr sjúkdómnum voru bornar saman með tilliti til mætingar í leit að brjóstakrabbameini. Helsta gagnrýni á slíkar rannsóknir er hætta á bjögun (bias), til dæmis hvað varðar sjálfval. Í þessari rannsókn var leiðrétt fyrir þekktri bjögun (4). Niðurstöður benda til að dánartíðni kvenna sem mæta í skipulega leit að brjóstakrabbameini á vegum Leitarstöðvar KÍ sé 35-40% lægri en hjá þeim sem ekki mæta. Í sama tölublaði er ritstjórnargrein sem vekur athygli á niðurstöðunum, en þær eru í samræmi við aðrar nýlega birtar rannsóknir. Niðurstöðurnar eru mjög mikilvægt framlag í það stöðuga mat sem þarf að fara fram á árangri leitarinnar. Til þess að unnt sé að vinna rannsóknir á árangri hópleitar að krabbameinum er nauðsynlegt að hafa lýðgrundaða skráningu allra krabbameina eins og er fyrir hendi hjá Krabbameinsskrá KÍ, en einnig er mikilvægt að slík leit sé með miðlægri stjórnun, skipulagningu og skráningu þannig að nauðsynlegar upplýsingar séu til reiðu fyrir nákvæmt uppgjör á árangri. Vert er að hafa það í huga við hópleit að ristilkrabbameini sem fyrirhugað er að hefja á næstunni.

Screening for breast cancer reduces mortality

Jón Gunnlaugur Jónasson, MD, Consultant Histopathologist at the Dpt. of Pathology Landspítali University Hospital, Medical Director of the Icelandic Cancer Registry, Professor at the Faculty of Medicine, University of Iceland

Heimildir

1. Jónasson JG, Tryggvadóttir L. Krabbamein á Íslandi. Krabbameinsskrá Krabbameinsfélags Íslands 50 ára. (Ritstjórar). Krabbameinsfélagið, Reykjavík 2004. www.krabbameinsskra.is
2. Berrino F, Angelis DA, Sant M, et al. Survival for eight major cancers and all cancers combined for European adults diagnosed in 1955-99: results of the EUROCARE-4 study. Lancet Oncol 2007; 8: 773-83
3. Götzsche PC, Nielsen M. Screening for breast cancer with mammography (review). The Cochrane Collaboration. www.thecochranelibrary.com
4. Gabe R, Tryggvadóttir L, Sigfússon BF, Ólafsdóttir GH, Sigurðsson K, Duffy SW. A Case-Control Study to Estimate the Impact of the Icelandic Population-Based Mammography Screening Program on Breast Cancer Death. Acta Radiologica 2007; 48: 948-55.



NÝ leið í meðferð gegn
alvarlegum þunglyndislotum.

Wellbutrin®
búprópíónhýdróklóríð Retard

Eini sértæki hemill á endurupptöku
noradrenalíns og dópamíns.

gsk GlaxoSmithKline
GlaxoSmithKline. Þverholti 14. 105 Reykjavík. Sími 530 3700. WWW.gsk.is

Sérlyfjatexti á bls. 172

Jáeindaskanni

Næsta stóra tækninýjung í læknisfræði á Íslandi



Pétur Hannesson

peturh@landspitali.is

Höfundur er röntgenlæknir á Landspítala.

Jáeindaskanni (JS) (PET/CT, positron emission tomography/computer tomography) er sú myndgreiningaraðferð sem vex hraðast í heiminum. PET eitt og sér hefur lengi verið í klínískri notkun en það eru aðeins nokkur ár síðan hjónaband tækninnar með tölvusneiðmyndum átti sér stað. Saman eru aðferðirnar mun nærnari og sértækari en hvor tækni fyrir sig. Þetta byggir á þeim samlegðaráhrifum sem fást við það að leggja saman þessar tvær myndgreiningaraðferðir. Nýtast þar saman starfrænar upplýsingar PET og upplausn tölvusneiðmyndanna sem eykur greiningarhæfni við stigun æxla og mat á meðferð þeirra. Nú eru einungis seld síamstæki af þessari gerð og er því ekki ástæða til að aðgreina PET frá PET/CT hvað varðar íslenska nafngift.

JS er ísótópaskann sem byggir á notkun ísótóps sem gefur frá sér jáeind. Við samruna jáeindar við rafeind verður til orkurík gammageislun sem er numin af tækinu. Ísótópinn er tengdur við merkiefni (tracer) sem hefur sækni í ákveðinn vef eða ástand í líkamanum. Við tæknina er nú fyrst og fremst notast við flúor18 ísótóp tengdan sykri, svokallað FDG (F-18 fluorodeoxyglukosa), sem sýnir hraða á bruna sykurs í vefjum. Safnast efnið fyrir bæði í æxlum og bólgu. Fjöldi annarra ísótópa og merkiefna er í rannsókn eða væntanlegir á markað. Til framleiðslu ísótópanna þarf öreindahraðal (cyclotron) sem framleiðir jáeindir og þarf hann að vera í nálægð við JS þar sem ísótóparnir eru skammlífir. Framleiðsla ísótópa með merkiefni er umfangsmikil og háþróuð lyfjaframleiðsla sem þarf fullkomnar aðstæður þótt síðustu ár hafi tæknin orðið sjálfvirkari og ódýrari. Hér liggur stærsti hluti kostnaðar við JS en að starfseminni koma margar ólíkar fræði- og starfsstéttir (1).

JS hefur verið til á stærri háskólasjúkrahúsum í fjölda ára og var í byrjun mest notaður við greiningu sjúkdóma í miðtaugakerfi og við grunnrannsóknir. Helstu ábendingar í miðtaugakerfi eru flogaveiki og minnisglöp. JS á sér einnig ábendingar við hjarta- og bólgusjúkdóma. Yfir 90% sjúklinga sem rannsakaðir eru nú í JS eru þó með illkynja sjúkdóma. Er svo komið að JS er víða hluti venjubundinnar uppvinnslu við marga sjúkdóma (standard of care). JS er notað til frumgreiningar, stigunar, mats á endurkomu, mats á árangri meðferðar og fyrir geislameðferð illkynja sjúkdóma. Meðal ábendinga fyrir JS er mat á því hvort hnútur í lunga sé illkynja og leit að duldu illkynja æxli. JS er einnig notað í stigun ýmissa krabbameina, svo sem lungna-, eitilfrumu-, vélinda-, ristil-, skjaldkirtils-, og leghálskrabbameins, krabbameina á höfuð- og hálssvæði, sortuæxlis, sarkmeins og krabbameina í heila. Verið er að meta gildi stigunar fleiri krabbameina með JS. JS er gagnlegt við mat á endurkomu fjölda krabbameina, svo sem eitilfrumu- og ristilkrabbameins. Einnig til að meta árangur meðferðar við eitilfrumukrabbamein, krabbamein á höfuð- og hálssvæði og GIST-æxla. JS er notað til að afmarka meðferðarsvæði við geislameðferð nokkurra krabbameina, svo sem krabbameins á höfuð- og hálssvæði, eitilfrumu-, lungna-, vélinda- og leghálskrabbameins (2, 3).

Stöðugt bætast við krabbamein þar sem sýnt hefur verið fram á notagildi aðferðarinnar. JS sýnir sig breyta þeirri meðferð sem stór hluti sjúklinga fær við sjúkdómi sínum. Þetta leiðir til að læknar og sjúklingar gera kröfu um að aðferðin sé aðgengileg og aukins vilja opinberra aðila og tryggingafélaga til þess að greiða fyrir hana.

Heilsufarslegur ávinningur af notkun JS er verulegur og verður ekki metinn til fjár. Þótt tæknin sé dýr mun JS þó einnig hafa jákvæð áhrif á kostnað í heilbrigðiskerfinu þar sem nákvæmari greining mun leiða til markvissari meðferðar. Með JS verður hægt að meta virkni meðferðar strax í byrjun hennar og er þannig unnt að draga úr kostnaði við ný dýr lyf með því að gera notkun þeirra markvissari. Auk þess er hægt að draga úr ónauðsynlegum skurðaðgerðum vegna betri greiningar og stigunar.

Þar sem aðferðin hefur fest sig í sessi sem venjubundin uppvinnsla margra sjúkdóma verður ekki hjá því komist að bjóða upp á rannsóknaraðferðina á Íslandi. Miðað við áætlanir danskra heilbrigðisyfirvalda um þörf fyrir rannsóknir árin 2008-2010 má áætla að þörfin hér verði yfir 2000 rannsóknir á ári. Ef vonir manna um notagildi nýrra merkiefna rætast má ætla að þörfin geti orðið mun meiri í framtíðinni. Starfræksla JS krefst töluverðs undirbúnings og fjármuna. Öreindahraðall og merkiefnisframleiðsla krefst sérhæfðs húsnæðis og er gert ráð fyrir starfseminni í nýjum Landspítala. Mikilvægt er að þær byggingar rísi sem fyrst svo ekki verði töf á innleiðingu JS eða að leita þurfi óhagkvæmra bráðabirgðalausna.

PET/CT: The next big technical advance in medicine in Iceland

Pétur H. Hannesson MD, Chief of radiology, Landspitali University Hospital

Heimildir

1. Krug B, Van Zanten A, Pirson A-S, Crott R, Borgt TSV. Activity-based costing evaluation of (18F)-fludeoxyglucose production. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2008; 35: 80-8.
2. PET (Positron emissionstomografi). Anbefalinger for udbygning af PET og FDG (flourodeoxyglukose) produktion. Sundhedsstyrelsen 1. juni 2006.
3. Facey K, Bradbury I, Laking G, Payne E. Overview of the clinical effectiveness of positron emission tomography imaging in selected cancers. Health Technol Assess 2007; 11: 1-288.

Cymbalta®
duloxetine HCl

Jafnvægi á líkama og sál



LIL071001

AUGLÝSINGASTOFA SKAPARANS EHF.

Sérlyfjatexti á bls.164

Lilly

Bráðar kransæðaþræðingar á Íslandi
Árangur á fyrsta ári sólarhringsgæsluvaktar

Berglind Gerda Libungan
læknir

Kristján Eyjólfsson
hjartalæknir

Guðmundur Þorgeirsson
lyf- og hjartalæknir

Ágrip

Inngangur: Kransæðavíkkun hefur rutt sér til rúms sem kjörmeðferð við bráðri kransæðastíflu með ST-hækkun þegar unnt er að beita meðferðinni án tafa. Frá 1. desember 2003 hefur Landspítali starfrækt sólarhringsgæsluvakt alla daga ársins til að meðhöndla slík tilfelli. Landspítalinn sér um alla hjartaþræðingarþjónustu á Íslandi. Greint er frá reynslunni af þessari vakt fyrsta árið sem hún var starfrækt.

Sjúklingar og aðferðir: Rannsóknin var afturskyggn og fólst í könnun á sjúkraskrám og þræðingarskýrslum allra sem gengust undir bráða kransæðaþræðingu á tímabilinu 01.12.2003-30.11.2004.

Niðurstöður: Alls voru gerðar 124 bráðar kransæðaþræðingar fyrsta árið sem vaktin var starfrækt, hjá 94 körlum (76%) og 30 konum (24%). Meðalaldur karla var 61 ár (aldursbil 19-85 ár) en kvenna 67 ár (aldursbil 38-84 ár).

Langflestir (83%) höfðu merki hjartadreps með ST-hækkun, 8% höfðu hjartadrep án ST-hækkunar en 9% fóru í bráða kransæðamyndatöku af öðrum orsökum. Ellefu sjúklingar (9%) höfðu verið endurlífgaðir eftir hjartastopp og tíu (8%) voru í losti við komu á spítalann. Að meðaltali liðu 47 mínútur frá því sjúklingur með hjartadrep með ST-hækkun kom á spítalann þar til þræðing hófst. Í tæpum 80% tilfella hófst þræðing innan 60 mínútna og í 91% tilfella innan 90 mínútna frá komu á spítalann. Meðallegutími á spítalanum voru fimm og hálfur dagur.

Alls létust 9 sjúklingar, eða 7% hópsins, þar af voru fimm í losti við komu á sjúkrahúsið og fjórir höfðu verið endurlífgaðir. Dánartíðni þeirra sem hvorki voru í losti né höfðu farið í hjartastopp fyrir hjartaþræðingu var 1,7% (tveir sjúklingar). Á 15-27 mánaða eftirfylgnitímabili fóru 9 sjúklingar í kransæðaskurðaðgerð og jafnmargir þurftu endurþræðingu og víkkun.

Ályktun: Reynslan fyrsta árið af stöðugri vakt á Landspítala til að meðhöndla kransæðastíflu með bráðri kransæðaþræðingu og víkkun telst mjög

Lykilorð: kransæðaþræðing, kransæðavíkkun, hjartadrep með ST-hækkun.

ENGLISH SUMMARY

Libungan BG, Eyjólfsson K, Þorgeirsson G

Primary percutaneous coronary interventions in Iceland

Introduction: Acute coronary angiography with primary percutaneous coronary intervention (PCI), if executed with sufficient expertise and without undue delay, is the best therapy for patients with ST-elevation myocardial infarction (STEMI). At Landspitali-University Hospital 24 hour on-call service has been provided since December the 1st 2003. This hospital is the single center for all coronary catherizations in Iceland. This report is a review of this service during the first year.

Patients and methods: Retrospective review was carried out of all hospital records and PCI worksheets of those who had an acute coronary angiography from December 1st 2003 until November 30th 2004.

Results: A total of 124 patients were investigated with acute coronary angiography, 94 men (76%) and 30 women (24%). The average age of men was 61 years (range 19 to 85 years) and women 67 years (range 38 to 84 years). The primary indication for acute coronary angiograpy was STEMI (83%), 8% non ST-elevation myocardial infarction (NSTEMI) and for the remaining 9% the procedure was performed for other reasons. Eleven patients (9%) suffered cardiac arrest prior to angiography and ten (8%) were in cardiogenic shock upon arrival to the hospital. The mean door-to-needle time was 47 minutes for all STEMI patients. In 76% of the cases the procedure started within 60 minutes and in 91% within the recommended 90 minutes. Mean hospital stay was 5 ½ days. Total mortality was 7% (9 patients). Of those 9 patients 5 were in cardiogenic shock at the arrival to the hospital and 4 had suffered cardiac arrest. The mortality rate among those who were neither in cardiogenic shock upon admission nor having suffered cardiac arrest was 1,7% (2 patients). During follow up for 15-27 months nine of the patients needed CABG and nine needed a repeat PCI.

Conclusion: The experience of a 24 hour on-call service at Landspitali-University Hospital to carry out primary PCI for all patients in Iceland with STEMI proved excellent during its first year, with a short door-to-needle time, short hospital stay and low mortality.

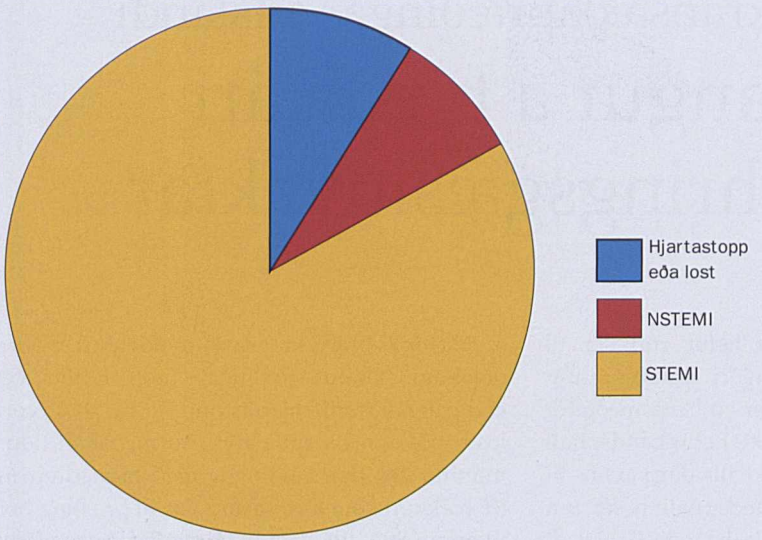
Key words: *coronary angiography, PCI, STEMI.*

Correspondence: Guðmundur Þorgeirsson, *gudmth@landspitali.is*

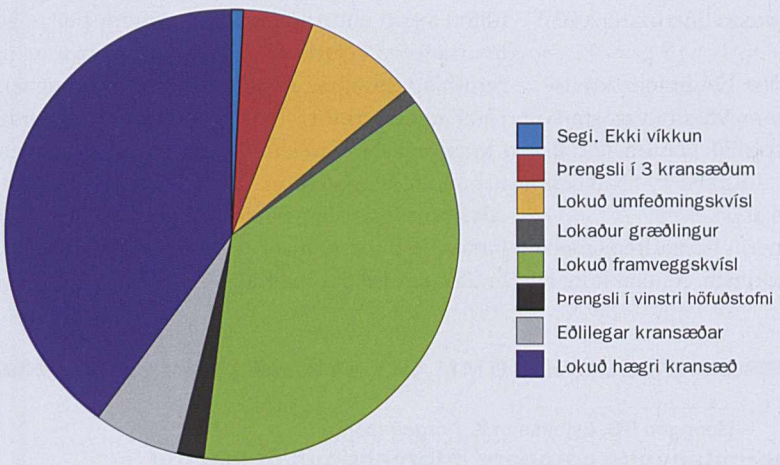
Hjartadeild Landspítala. Aðsetur Berglindar nú er á hjartadeild Sahlgrenska sjúkrahússins í Gautaborg.

Fyrirspurnir og bréfaskipti: Guðmundur Þorgeirsson, hjartadeild Landspítala Hringbraut, 101 Reykjavík. S. 543-1000.

gudmth@landspitali.is



Mynd 1. *Tilefni bráðrar kransæðaþræðingar á Landspítala 1. desember 2003 - 30 nóvember 2004.*



Mynd 2. *Niðurstöður kransæðamyndatöku allra sjúklinga sem gengust undir bráða kransæðaþræðingu á Íslandi 1 desember 2003 – 30. nóvember 2004.*

góð. Tími frá komu sjúklings á sjúkrahúsið að þræðingu er stuttur, meðallegutími einnig stuttur og dánartíðni lág.

Inngangur

Tafarlausri kransæðavíkkun var fyrst beitt í meðferð bráðrar kransæðastíflu snemma á níunda áratugnum (1) en vék síðan fyrir segaleysandi meðferð sem um árabil var talin kjörmeðferð við bráðri kransæðastíflu með ST-hækkun (STEMI). Árið 1993 birtust niðurstöður úr tveimur rannsóknum sem bentu til þess að tafarlaus kransæðavíkkun kynni að hafa yfirburði yfir segaleysandi meðferð (2, 3). Kransæðavíkkun hefur nú unnið sér sess sem kjörmeðferð við STEMI að því gefnu að unnt sé að framkvæma aðgerðina án mikilla tafa og að nægileg þjálfun og reynsla til að framkvæma aðgerðina sé til staðar (4-6). Borið saman við segaleysandi meðferð aukast líkur á að viðkomandi kransæð haldist opin, tíðni endurlokunar á kransæð lækkar sem og tíðni heilablóðfalla. Tíminn sem líður frá upphafi einkenna þar til æðin opnast skiptir sköpum um árangur og ávinningur af aðgerðinni í samanburði við segaleysandi meðferð glatast ef langur tími líður (7-9). Leiðbeiningar sem gefnar hafa verið út bæði vestan hafs og austan leggja á það áherslu að ekki líði meira en 90 mínútur frá því sjúklingur kemur á sjúkrahús þar til búið er að blása upp belg til víkkunar á lokaðri kransæð (door-to-balloon time) (5, 6). Þessi tími hefur verið notaður sem gæðastaðall fyrir einstök sjúkrahús og leiðarljós í gæðakerfum sem beinast að viðbrögðum við kransæðastíflum og undirstrikar hve skipulag þessarar þjónustu er mikilvægt (10).

Frá því í júní 1993 hefur tafarlausri kransæðavíkkun verið beitt á Landspítala við bráðri kransæðastíflu þegar aðstæður hafa verið til þess. Fyrsta árið voru einungis fimm tilfelli meðhöndluð á þann hátt og var greint frá árangrinum í *Læknablaðinu* 1996 (11). Þar segir: „Það hefði hentað fleiri sjúklingum að fara í víkkun. Aðgengið var hins vegar takmarkað þar sem ekki er vakt á æðaþræðingastofu Landspítalans utan dagvinnutíma". Á næstu árum fór þessum aðgerðum samt jafnt og þétt fjölgandi jafhliða vaxandi vissu um að þetta væri kjörmeðferð við þessari birtingarmynd kransæðasjúkdóms.

Frá 1. desember 2003 hefur Landspítali starfrækt sólarhringsgæsluvakt á hjartaþræðingarstofum alla daga ársins. Frá þeim tíma hefur verið unnt að veita langflestum sjúklingum með bráða kransæðastíflu og ST-hækkun á Reykjavíkursvæðinu þessa þjónustu og einnig sjúklingum frá öðrum hlutum landsins þegar unnt hefur verið að flytja þá án mikilla tafa á Landspítala. Teymið sem stendur þessa vakt er skipað hjartalækni með þjálfun í kransæðaþræðingum og víkkunum (interventional cardiologist), tveimur hjúkrunarfræðingum, geislafræðingi og lífeindafræðingi. Ákvörðun um bráða kransæðavíkkun er á ábyrgð vakthafandi hjartasérfræðings. Byggist hún venjulega á hjartarafriti sem tekið er um leið og sjúklingur kemur inn úr dyrum á bráðamóttöku Landspítala eða hjartarafriti sem sent hefur verið símleiðis frá heilsugæslustöð eða utan af landi.

Hér er greint frá reynslunni af þessari vakt fyrsta árið sem hún var starfrækt, árangri aðgerðanna, hvernig framkvæmdin hefur gengið og sérstaklega kannað hvernig gengið hefur að uppfylla kröfur um stuttan tíma frá því að sjúklingur kemur á sjúkrahúsið þar til aðgerðin hefst.

Efniviður og aðferðir

Rannsóknin var afturskyggn og tók til eins árs frá því að stofnað var til vaktar á þræðingarstofu, frá 1. desember 2003 til 30. nóvember 2004. Sjúkraskrár og aðgerðarskýrslur sjúklinga sem fóru í bráða kransæðavíkkun á Landspítala voru skoðaðar en sjúkrahúsið sér um alla hjartaþræðingarþjónustu á landinu. Skráð var í töflu aldur, kyn, tími við komu á sjúkrahúsið, tími við upphaf hjartaþræðingar, tilefni hinnar bráðu kransæðaþræðingar (kransæðastífla með ST-hækkun, kransæðastífla án ST-hækkunar, hjartastopp, lost) ásamt upplýsingum um afdrif sjúklings til loka febrúar 2006. Eftirfylgnitími var á bilinu 15-27 mánuðir. Upplýsingar um afdrif náðu til þess hvort sjúklingur var á lífi, hvernig ástand vinstri slegils var samkvæmt hjartaómskoðun sem gerð var í legunni (útstreymisbrot), hversu löng spítaladvölin var, hvort sjúklingurinn hafi þurft að gangast undir hjartaskurðaðgerð eða endurtekna eða viðbótar kransæðavíkkun á eftirfylgnitímanum. Notast var við lýsandi tölfræði við útreikninga.

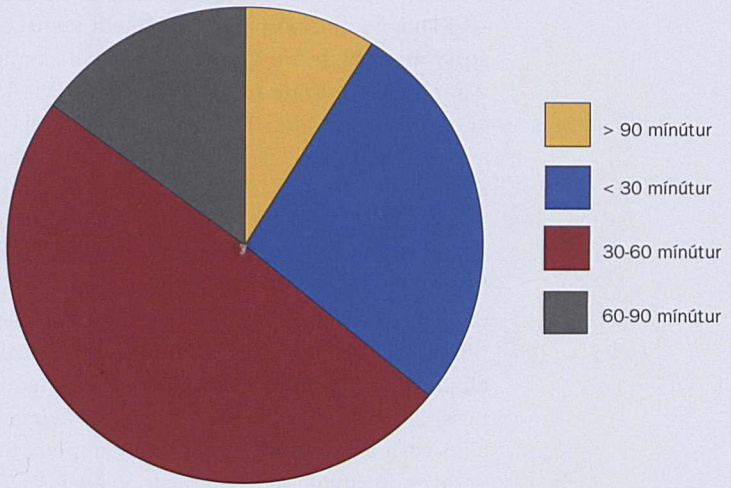
Siðfræði: Rannsóknin er hluti könnunar á árangri kransæðavíkkana á Íslandi (12, 13) sem byggir á leyfi Siðanefndar Landspítala og var tilkynnt Persónuvernd.

Niðurstöður

Á tímabilinu fóru 124 sjúklingar í bráða kransæðaþræðingu, 94 karlar (76%) og 30 konur (24%). Meðalaldur karla var 61 ár (aldursbil 19-85 ára) og kvenna 67 ár (aldursbil 38-84 ára). Fjöldi sjúklinga með skráð afdrif var 121.

Eins og fram kemur á mynd 1 voru langflestir sjúklinganna (83%) með STEMI, 8% höfðu hjartadrep án ST-hækkunar (NSTEMI) en 9% fóru í bráða kransæðamyndatöku af öðrum orsökum. Ellefu sjúklingar (9%) höfðu verið endurlífgaðir eftir hjartastopp og tíu (8%) voru í losti við komu.

Flestir (45%) höfðu á hjartariti merki um drep í neðrivegg en næst komu þeir sem höfðu merki um framveggsdrep (32%). Niðurstöður kransæðaþræðinga eru dregnar saman á mynd 2. Algengast var að hægri kransæð væri lokuð (n=49, 40%), en 44 sjúklingar (37%) voru með lokaða framveggskvísl vinstri kransæðar. Í 10 sjúklingum (8%) greindist lokun í umfeðmingskvísl (ramus circumflexus). Í öllum þessum tilvikum (103 sjúklingar; 85% heildarhópsins) voru æðarnar víkkaðar og í 85% tilfella var stoðnet sett í æðina. Í 44% tilfella voru notuð glykóprótein IIB/IIIA hemjandi lyf (abciximab eða eptifibatid). Tveir sjúklingar voru með þrengsli í höfuðstofni vinstri kransæðar og engin víkkun var framkvæmd. Sex sjúklingar (5%) reyndust hafa þriggja æða sjúkdóm og fóru 4 í hjáveituaðgerð



Mynd 3. *Skipting sjúklinga sem gengust undir bráða kransæðaþræðingu eftir tíma sem leið frá komu á sjúkrahús að upphafi kransæðaþræðingar („door-to-needle time").*

án þess að víkkun væri framkvæmd. Tveir voru hins vegar taldir hafa bráða stíflu í framveggskvísl og í báðum tilfellum voru æðarnar opnaðar og víkkaðar. Kransæðaþræðing leiddi ekki í ljós marktæka þrengingu í 7 sjúklingum (6%).

Að meðaltali liðu 47 mínútur frá því sjúklingur með hjartadrep með ST-hækkun kom á spítalann þar til þræðing hófst. Í tæpum 80% tilfella hófst þræðing innan 60 mínútna og í 91% tilfella innan 90 mínútna frá komu á spítalann (mynd 3). Meðallegutími á spítalanum voru 5.5 dagar.

Alls létust 9 sjúklingar eða 7% hópsins, þar af voru 5 í losti við komu á sjúkrahúsið og 4 höfðu verið endurlífgaðir eftir hjartastopp. Dánartíðni sjúklinga sem hvorki voru í losti né höfðu farið í hjartastopp fyrir hjartaþræðingu var 1,7% (2 sjúklingar).

Níu sjúklingar fóru í hjáveituaðgerð og jafnmargir þurftu endurþræðingu og víkkun á eftirfylgnitímanum. Ábendingar hjáveituaðgerða voru höfuðstofnsþrengsli (2 sjúklingar), þriggja æða sjúkdómur (4 sjúklingar sem ekki voru víkkaðir í bráðaþræðingu) og ófullnægjandi bati eftir bráða kransæðavíkkun (3 sjúklingar).

Í legunni fóru 99 sjúklingar í hjartaómun þar sem útstreymisbrot var metið. Meirihlutinn (84%) reyndist hafa lítið eða ekkert skertan samdrátt (útstreymisbrot yfir 45%), 14% höfðu skertan samdrátt (útstreymisbrot 30-45%) og 2% höfðu mjög skertan vinstri slegil (útstreymisbrot <30%).

Efnisskil

Þegar hjartarafrit sjúklings með brjóstverk sýnir ST hækkun umfram 1mm í 2 eða fleiri leiðslum á hjartarafriti, nýtt eða hugsanlega nýtt vinstra greinrof eða merki um brátt bakveggshjartadrep (ST lækkun í hægri brjóstleiðslum) er ráðlegt að íhuga bráða kransæðaþræðingu eða segaleysandi

meðferð (5, 6). Því lengra sem líður frá því blóðsegi stíflar kransæð þar til blóðflæði kemst aftur á því meiri líkur eru á að vinstri slegill skemmist varanlega, samdráttarhæfni skerðist og fylgikvillar eins og hjartabilun, takttruflanir og dauði fylgi í kjölfarið (8, 9, 14). Því er lögð svo gríðarleg áhersla á tafarlaus viðbrögð (15).

Í rannsókn þeirri sem hér er kynnt liðu að meðaltali aðeins 47 mínútur frá því sjúklingur með hjartadrep með ST hækkun kom á spítalann þar til aðgerð hófst (door-to-needle time). Aðeins í 6% tilfella leið lengri tími en 90 mínútur sem eru hin alþjóðlegu viðmiðunarmörk (5,6). Í samræmi við þessi skjótu viðbrögð var dánartíðni þeirra sem ekki voru annaðhvort í losti við komu eða höfðu verið endurlífgaðir eftir hjartastopp aðeins 1,7% (2 sjúklingar) og meðallegutími á sjúkrahúsinu mjög stuttur (5,5 dagar).

Niðurstöður umfangsmikilla meðferðarprófana (randomized controlled trials) hafa sýnt að bráð kransæðaþræðing með víkkun (PCI) skilar enn betri árangri í meðferð við STEMI en segaleysandi meðferð séu viðbrögð skjót (14, 16). Áætlað hefur verið að meðhöndlun 50 sjúklinga með PCI í stað blóðsegaleysandi meðferðar bjargi einu mannslífi, forði tveimur sjúklingum frá lífshættulegum aukaverkunum (heilablóðfalli eða endurtekinni kransæðastíflu) og komi í veg fyrir eina meiriháttar blæðingu. PCI lækkar dánartíðni í samanburði við segaleysandi meðferð með hvaða lyfjategund sem er og spítaladvöl styttist (5, 6). Klínískar leiðbeiningar austan hafs og vestan (5, 6, 15) mæla með PCI sem fyrstu meðferð við bráðri kransæðastíflu með ST-hækkun að eftirtöldum skilyrðum uppfylltum:

1) Að tími frá komu sjúklings á sjúkrahús þar til aðgerð getur hafist er undir 90 mínútum (door-to-needle time)

2) Ef minna en ein klukkustund er milli þess að segaleysandi meðferð geti hafist þar til unnt er að byrja hjartaþræðingu

3) Að læknir sem framkvæmir aðgerðina geri fleiri en 75 kransæðavíkkanir á ári

4) Að á viðkomandi sjúkrahúsi séu gerðar að minnsta kosti 36 bráðar kransæðaþræðingar á ári.

Sérstaklega er mælt með bráðri kransæðaþræðingu í stað segaleysandi meðferðar hjá áhættusjúklingum, svo sem sjúklingum í losti. Einnig ef frábending er gegn segaleysandi meðferð, til dæmis nýafstaðin skurðaðgerð. Áhersla er lögð á skilvirka verkferla, að mönnun bráðadeilda utan dagvinnutíma sé nægileg til að tryggja skjóta greiningu og að starfsfólk bráðadeildar geti kallað út þræðingarvaktina. Ef töf yfir 90 mínútur er fyrirsjáanleg er ráðlegt að nota frekar segaleysandi meðferð (7, 12, 15).

Helstu hindranir í vegi þess að allir sjúklingar með kransæðastíflu og ST-hækkun geti fengið þessa meðferð er langur flutningstími til þess spítala sem hefur tök á að bjóða upp á bráðar kransæðaþræðingar. Í hinum stóra heimi þurfa sjúklingar með kransæðastíflu og ST-hækkun oft að bíða óhóflega lengi eftir kransæðaþræðingu eftir komu á sjúkrahús (16,18). Jafnvel á hinum tæknivæddu Vesturlöndum er einungis hægt að bjóða 20-30% sjúklinga upp á slíka meðferð innan ráðlagðra tímamarka vegna þess hve fáir spítalar hafa aðstöðu til hjartaþræðinga og þess hve flutningstími er oft langur (8). Í nýlegri rannsókn í Kanada kom í ljós að aðeins 35,5% sjúklinga voru meðhöndlaðir innan hinna ráðlögðu tímamarka og aðeins 8% ef flytja þurfti sjúklinginn milli spítala (19). Tafir urðu einnig ef sjúklingur kom á sjúkrahús utan dagvinnutíma.

Þótt síðkomin meðferð geti gert gagn með því að draga úr endurmótun (remodeling) vinstri slegils og með því að draga úr tilhneigingu til takttruflana (20) skiptir þó hver mínúta máli þegar sjúklingur með hjartadrep með ST-hækkun bíður eftir bráðri kransæðaþræðingu. Aðeins líða 20 mínútur frá því kransæð lokast þar til vöðvafrumur hjartans byrja að deyja og beint samband er milli þess hve lengi kransæð er lokuð og þess hve umfangsmikið drep hlýst af lokuninni (20).

Þess verður þó að geta að birst hafa aðvörunarorð gegn því að ofuráhersla sé lögð á mælistiku eins og tíma að víkkun (21). Mikill flýtir getur leitt til óðagots, ófullnægjandi yfirvegunar á mismunagreiningum eins og flysjun ósæðar og til þess að ST-hækkun sé ofgreind á vettvangi. Allt eru þetta klassísk vandamál og ekki einskorðuð við bráða kransæðastíflu og mæla ekki í mót skjótum viðbrögðum við því vandamáli. Hinn góði árangur hér á landi bendir til þess að skipulag þessarar þjónustu sé í aðalatriðum í lagi. Þar skipta allir hlekkir þjónustunnar máli sem og þekking og viðbrögð almennings við einkennum bráðrar kransæðastíflu (22). Stærsti vandinn snýr að dreifbýlinu þar sem um langan veg þarf að fara til að sækja þjónustu á borð við kransæðaþræðingu. Þótt höfuðmarkmið sé að meðhöndla sem flesta sjúklinga með bráða kransæðastíflu og ST-hækkun með kransæðavíkkun kemur oft upp erfitt val milli þeirrar meðferðar og segaleysandi meðferðar þegar fyrirsjáanlegur er langur flutningstími á Landspítala og einkenni hafa staðið stutt. Mesti ávinningur af segaleysandi meðferð í slíkum tilfellum er þegar unnt er að opna stíflaða kransæð aðeins 60-90 mínútum eftir að einkenni hefjast (23). Hin almennu tímaviðmið alþjóðlegra klínískra leiðbeininga eiga því ágætlega við. Ef unnt er að koma sjúklingnum á þræðingarstofu

innan 60-120 mínútna frá því einkenni hefjast er bráð kransæðaþræðing besti kosturinn (20). Að öðrum kosti er segaleysandi meðferð hið rökrétta bráðaúrræði.

Sú rannsókn sem hér er kynnt hefur ýmsar takmarkanir. Hún er afturskyggn og ekki nægilega fjölmenn eða umfangsmikil til að kanna hvaða afleiðingar tafir eða seinkuð viðbrögð hafa á afdrif sjúklinga. Upplýsingarnar eru takmarkaðar við það sem skráð var í sjúkra- og aðgerðarskýrslur og gagnaöflun úr sjúkraskrám var ekki sannreynd með annarri athugun. Aðeins hjá fáum sjúklingum voru tiltækar upplýsingar um tímann sem leið frá upphafi einkenna til upphafs meðferðar sem að sjálfsögðu ræður miklu um afdrif. Ekki voru heldur upplýsingar um flutningstíma eða hvaðan sjúklingar komu og því ekki unnt að bera saman sjúklinga eftir því hvort þeir komu um langan veg eða skamman.

Ályktun

Reynslan fyrsta árið af stöðugri vakt á Landspítala til að meðhöndla bráða kransæðastíflu með ST-hækkun með tafarlausri kransæðaþræðingu og kransæðavíkkun er mjög góð. Meðaltími frá innlögn til þræðingar er langt innan við alþjóðleg viðmiðunarmörk og fer í örfáum tilfellum yfir 90 mínútur. Meðallegutími er einnig stuttur og dánartíðni lág.

Heimildir

1. O´Neill W, Timmis GC, Bourdillon PD, et al. A prospective randomized clinical trial of intracoronary streptokinase versus coronary angioplasty for acute myocardial infarction. N Engl J Med 1986; 314: 812-8.
2. Grines CL, Browne KF, Marco J, et al. A comparison of immediate angioplasty with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. N Engl J Med 1993; 328: 673-9.
3. Zijlstra F, De Boer JM, Hoorntje JCA, Reiffers S, Reiber JHC, Suryapranata H. A comparison of immediate coronary angioplasty with intravenous streptokinase in acute myocardial infarction. N Engl J Med 1993; 328: 680-4.
4. Berger PB, Ellis SG, Holmes DR, et al. Relationship between delay in performing direct coronary angioplasty and early clinical outcome in patients with acute myocardial infarction: results form the Global Use of Strategies to Open Occluded Arteries in Acute Coronary Syndromes (Gusto-IIb) trial. Circulation 1999; 100: 14-20.
5. Ryan TJ, Antman EM, Brooks NH, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Acute Myocardial Infarction). J Am Coll Cardiol 1999; 34: 890-911.
6. Van de Werf F, Ardissino D, Betriu A, et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. Task force of the ESC. Eur Heart J 2003; 24: 28-66.
7. Christopher PC, Gibson CM, Lambrew CT, et al. Relationship of symptom-onset-to-balloon time with mortality in patients undergoing angioplasty for myocardial infarction. JAMA 2000; 283: 2941-7.
8. De Luca G, Suryapranata H, Ottervanger JP, Antman EM. Time delay to treatment and mortality in primary angioplasty for acute myocardial infarction: every minute of delay counts. Circulation 2004; 109: 1223-5.
9. McNamara RL, Wang Y, Herrin J, et al. Effect of door-to-balloon time on mortality in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 2006; 108: 2828-30.
10. Jacobs AK, Antman EM, Ellrodt G, et al. Recommendation to develop strategies to increase the number of ST-segment-elevation myocardial infarction patients with timely access to primary percutaneous coronary intervention. Circulation 2006; 113: 2152-63.
11. Guðnason Þ, Þorgeirsson G, Eyjólfsson K, Jónmundsson EH. Tafarlaus kransæðavíkkun. Nýjung í meðferð bráðrar kransæðastíflu á Íslandi. Læknablaðið 1996; 82: 269-75.
12. Danielsen R, Eyjólfsson K, Sigurðsson AF, Jónmundsson EJ. Árangur kransæðavíkkunaraðgerða á Íslandi 1987-1998. Læknablaðið 2000; 86: 241-9.
13. Danielsen R, Eyjólfsson K. Frumárangur kransæðavíkkana hjá sjúklingum með sykursýki á Íslandi. Læknablaðið 2004; 90: 227-32.
14. Pinto DS, Kirtane AJ, Nallamothu BK, et al. Hospital delays in reperfusion for ST-elevation myocardial infarction. Implications when selecting a reperfusion strategy. Circulation 2006; 114: 2019-25.
15. Krumholz HM, Anderson JL, Brooks NH, et al. ACC/AHA clinical performance measures for adults with ST-elevation and non-ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task force on performance measures (Writing committee to develop performance measures on ST-elevation and non-ST-elevation myocardial infarction). Circulation 2006; 113: 732-61.
16. Keeley EC, Boura J, Grines C. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. Lancet 2003; 361: 13-20.
17. Huynh T, O´Laughlin J, Joseph L, et al. Delays to reperfusion therapy in acute ST-segment elevation myocardial infarction: results from the AMI-Quebeck Study. CMAJ 2006; 175: 1527-32.
18. Anderson HR, Nielsen TT, Rasmussen K, et al; for the DANAMI-2 Investigators. A comparison of coronary angioplasty with fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction. N Engl J Med 2003; 349: 733-42.
19. Nallamothu BK, Bates ER, Herrin J, Wang Y, Bradley EH, Krumholz HM:for the NRMI Investigators. Times to treatment in transfer patients undergoing primary percutaneous coronary intervention in the United States: National Registry of Myocardial Infarction (NRMI)-3/4 analysis. Circulation 2005; 111: 761-7.
20. Nallamothu BK, Bradley EH, Krumholz HM. Time to treatment in primary percutaneous coronary intervention. N Engl J Med 2007; 357: 1631-8.
21. Brindis RG; The challenges and pitfalls of door-to-balloon time as performance metric. ww.cardiosource.com/editorial, posted 14/6/2006.
22. Faxon D, Lenfant C: Time is everyting: Motivating patients to call 9-1-1 at onset of acute myocardial infarction. Circulation 2001; 104: 1210-1.
23. Fibrinolytic Therapy Trialists (FTT) Collaborative Group: Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: Collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1000 patients. Lancet 1994; 343: 311-22.

Rétta hjálpin þegar stálpaðir krakkar væta rúmið



Börn hafa þörf fyrir góðan nætursvefn svo að þau vakni vel úthvíld og tilbúin til að takast á við nýjan dag og skemmtileg verkefni.

Tíunda hvert barn á aldrinum 4-15 ára sefur illa á nóttunni vegna þess að það pissar undir. Ef barnið þitt er eitt þeirra 4.500 barna sem hrökkva upp vegna næturvætu getur þú með lítilli fyrirhöfn og réttum upplýsingum séð til þess að það fái sinn nætursvefn og öðlist sjálfstraust á ný. Enn þann dag í dag halda margir að börn pissi undir af sálrænum ástæðum en langoftast er um líkamlegan vanda að ræða sem lagast með aldrinum.

Það eru ýmsar ástæður fyrir því að börn pissa undir á nóttunni. Yfirleitt er það vegna of lítillar framleiðslu á þvagstillandi hormóni sem dregur úr þvagmyndun á nóttunni (ADH), og því þarf barnið að pissa oftar en ella, en einnig er hugsanlegt að barnið sé með of litla þvagblöðru miðað við aldur. Mikilvægt er að heimilislæknir rannsaki hver orsökin er svo að hægt sé að hefja rétta meðferð. Það er nefnilega ekki þægilegt að vakna í blautu rúmi á morgnana – og það er jafnframt alveg óþarfi!

DryNites® eru nærbuxur sem draga í sig mikinn raka og tilvalið er að nota þær meðan meðferð fer fram. DryNites-buxurnar eru eins og venjulegar nærbuxur sem hægt er að vera í undir náttfötunum svo að lítið beri á.

Með **DryNites®** öðlast barnið aftur sjálfstraust og sefur vært á nóttunni.



DryNites® er til í tveim stærðum fyrir stráka og stelpur:

- **4-7 ára, 17-30 kg**
- **8-15 ára, 27-57 kg**

Nánari upplýsingar um næturvætu barna og unglinga má finna á heimasíðu Barnaspítala Hringsins: www.landspitali.is

> “Margir halda að það sé af sálrænum ástæðum sem börn pissa undir. En það er sjaldgæft!”

Góðar ráðleggingar

1. Leitaðu ráða hjá lækni og fáðu skýringu á því hvers vegna barnið pissar undir á nóttunni. Það er til meðferð við vandanum.
2. Mundu að næturvæta er engum að kenna.
3. Barn sem pissar undir fyllist oft minnimáttarkennd. Með **DryNites®** getur barnið jafnað sig á vandanum, sofið vel á nóttunni og öðlast sjálfstraust á ný.

HUGGIES DryNites Pyjama Pants

www.drynites.com

Einkenni og teikn fótameins hjá íslenskum sjúklingum með sykursýki af tegund 2

Friðný Heimisdóttir[1,2]
unglæknir

Vilmundur Guðnason[1,2]
læknir og erfðafræðingur

Gunnar Sigurðsson[1,2,3]
innkirtlalæknir

Rafn Benediktsson[1,2,3]
sérfræðingur í lyflækningum, innkirtla- og efnaskiptasjúkdómum

Ágrip

Tilgangur: Að kanna algengi einkenna og teikna um fótamein hjá fullorðnum Íslendingum með þekkta sykursýki af tegund 2 og bera niðurstöður saman við sambærilegan hóp fólks án sykursýki.
Efniviður og aðferðir: Þýðið var 41 einstaklingur á aldrinum 48-75 ára með þekkta sykursýki af tegund 2 (SS2) í að minnsta kosti 8 ár, fæðingardag á bilinu 1925-1965 og búsetu á höfuðborgarsvæðinu, auk 34 maka á aldrinum 43-75 ára án sykursýki (viðmið). Þátttakendur svöruðu stöðluðum spurningum og voru skoðaðir ítarlega af sama aðila með tilliti til einkenna og teikna sem talin eru einkenna fótamein hjá sykursjúkum.
Niðurstöður: Algengasta einkennið var sinadráttur (37% einstaklinga með SS2 og 29% viðmiða) en þessi munur var ekki marktækur tölfræðilega og sama gilti um meðalsvæsin eða svæsin einkenni um taugakvilla sem fundust hjá 39% SS2 sjúklinga og 27% viðmiða. Claudicatio intermittens var til staðar hjá 29% SS2 sjúklinga og 9% viðmiða ($p<0,03$). Taugakvilli var til staðar, samkvæmt skilgreiningu sem byggir bæði á einkennum og teiknum, hjá 12% SS2 sjúklinga en engum í samanburðarhópi ($p<0,04$). Algengasta teiknið var þurr húð (51% einstaklinga með SS2 og 18% viðmiða, $p<0,003$). Óeðlilegt titringsskyn var til staðar hjá 34% SS2 hópsins og 12% viðmiða ($p<0,003$), en þrýstingsskyn var óeðlilegt hjá 20% SS2 sjúklinga og 3% viðmiða ($p<0,003$). Útæðasjúkdómur var talinn vera til staðar hjá 15% hvors hóps.
Ályktun: Einkenni og teikn frá fótum eru algeng, hvort sem fólk hefur sykursýki eða ekki. Algengi taugakvilla hjá Íslendingum með sykursýki 2 er með því lægsta sem birt hefur verið. Mat á fótameini sykursjúkra þarf að vera staðlað og byggja á mörgum þáttum, bæði einkennum og kerfisbundinni skoðun.

Lykilorð: sykursýki af tegund 2, fótamein, algengi, taugakvilli.

Inngangur

Sykursýki af tegund 2 (SS2) sem telur um 90% sykursjúkra er algengt og vaxandi vandamál á Íslandi sem og í öðrum löndum heims (1). Uppúr aldamótunum 2000 var talið að um 5% karla og 3% kvenna á aldrinum 45-64 ára á Íslandi hefðu þessa tegund sykursýki og algengið hafði þá aukist um því sem næst 50% á 30 árum (1).

Sykursýki af tegund 2 er oft einkennalaus fyrstu

ENGLISH SUMMARY

Heimisdóttir F, Guðnason V, Sigurðsson G, Benediktsson R

Foot Disease in Icelandic Patients with Established Type 2 Diabetes

Objective: To assess the prevalence of symptoms and signs of diabetic foot disease in patients with established type 2 diabetes (T2DM) in Iceland and compare it to controls without diabetes.
Materials and Methods: Participants were 41 individuals (age range 48 to 75 years), with diabetes of at least 8 years duration, birth date between 1925 and 1965 who were living in the greater Reykjavik area. The control group consisted of 34 spouses without diabetes (age range 43 – 77 years).
Results: The most common symptom was leg cramps which affected 37% of patients with T2DM and 29% of controls (difference not statistically significant). Moderate or severe symptoms indicating neuropathy were found in 39% of T2DM patients and in 27% of controls (difference not statistically significant). Intermittent claudication was present in 29% of patients with T2DM and 9% of controls ($p<0.03$). Based on both symptoms and signs, neuropathy was considered present in 12% of patients with T2DM but none of the controls ($p<0.04$). The most common sign was dry skin, present in 51% of patients with T2DM and in 18% of controls ($p<0.003$) while abnormal vibration perception was found in 34% of patients with T2DM and 12% of controls ($p<0.003$). Abnormal pressure sensation was found in 20% patients with T2DM and 3% of controls ($p<0.003$). Peripheral macrovascular disease was considered present in 15% of each group.
Conclusion: Symptoms and signs from feet are common in adult individuals, regardless of diabetes. The observed prevalence of peripheral diabetic neuropathy is among the lowest published. The assessment of diabetic foot disease needs to be standardised, multimodal and take account of both symptoms and signs.

Key words: *Type 2 diabetes mellitus, diabetic foot, neuropathy, prevalence.*

Correspondence: Rafn Benediktsson, *rafn@hi.is*

[1]Hjartavernd, Holtasmára 1, 201 Kópavogi, [2]læknadeild HÍ, Vatnsmýrarvegi 16, 101 Reykjavík, [3]innkirtla- og efnaskiptasjúkdómadeild Landspítala Fossvogi, 108 Reykjavík.

Fyrirspurnir og bréfaskipti: Rafn Benediktsson, innkirtla- og efnaskiptasjúkdómadeild Landspítala Fossvogi, 108 Reykjavík. Sími: 543-1000.

rafn@hi.is

Tafla I. *Samanburður tilfella og viðmiða.*

	Tilfelli (n=41)	Viðmið (n=34)	p
Meðalaldur í árum (SD) aldursdreifing í árum	67,0 (6,7) 48-75	66,6 (7,4) 43-77	ns
Meðalfjöldi ára með SS2 (SD) Miðgildi í árum Dreifing í árum	17,1 (6,8) 16 8-31		
Karlar/konur	20/21	18/16	ns
Holdastuðull [Kg/m^2] (95% CI)	27,7 (26,3-29,1)	28,7 (27,1-30,2)	ns
Slagbilsþrýstingur[mmHg], (95% CI)	148 (140-156)	141 (134-148)	ns
Hlébilsþrýstingur[mmHg], (95% CI)	80 (77-83)	82 (79-86)	ns
Kólesteról [mmól/l], (95% CI)	5,9 (5,6-6,2)	6,2 (5,8-6,6)	ns
HDL-kólesteról [mmól/l], (95% CI)	1,23 (1,13-1,32)	1,41 (1,28-1,55)	<0,04
Þríglýseríðar [mmól/l], (95% CI)	1,8 (1,5-2,0)	1,5 (1,2-1,7)	ns

árin en sjúkdómnum geta fylgt alvarleg vandamál eins og kransæðasjúkdómur, nýrnamein, augnkvillar og fótamein. Í Evrópu og Bandaríkjunum fer allt að 7% af heildarfjárframlögum til heilbrigðismála í málefni er tengjast sykursýki (2) og fylgikvillarnir leggjast þyngst á þá sem eldri eru, hóp sem fer sístækkandi hér á Íslandi. Allt að fimmtungur sykursjúkra (SS2) Íslendinga hefur kransæðasjúkdóm þegar við greiningu (3) og sykursýki að minnsta kosti tvöfaldar líkur á dauða vegna kransæðasjúkdóms hér á Íslandi eins og annars staðar (4). Sykursýki er aðalorsök blindu á Vesturlöndum en á Íslandi er þetta lokastig augnkvilla sjaldgæft vegna fyrirbyggjandi aðgerða (5). Sama virðist gilda um nýrnamein þar sem próteinmiga er jafnalgeng hér og erlendis þó færri hérlendis þurfi blóðskilun (6). Einnig virðist ristruflun jafnalgeng hjá sykursjúkum á Íslandi og erlendis (7) og svipaða sögu má segja af röskun á ósjálfráða taugkerfinu (8) í sykursýki af tegund 1 (SS1).

Fótamein skerðir lífsgæði sykursjúkra verulega en útæðasjúkdómur og taugakvilli eru helstu þættir þess sem svo geta leitt til fótasára og aflimana. Þetta tvennt síðastnefnda er að auki verulega kostnaðarsamt fyrir einstaklinginn og þjóðfélagið. Líkur einstaklings með sykursýki á að fá fótasár á lífsleiðinni eru taldar allt að 15% en fótasár eru undanfari aflimana hjá sykursjúkum í 85% tilfella (9). Orsök sáranna er talin vera hrein blóðþurrð í um 10% tilfella, í 40% tilfella taugakvilli eingöngu en að minnsta kosti helmingur sára er talinn af blönduðum uppruna (10). Talið er að 13-50% einstaklinga með SS2 hafi taugakvilla (11, 12) og um 7-24% hafi útæðasjúkdóm (13, 14). Ekki eru fyrirliggjandi upplýsingar um algengi einkenna eða teikna um fótamein hjá íslenskum sjúklingum sem hafa SS2 og því var þessi rannsókn gerð.

Efniviður og aðferðir

Þýði

Á árunum 1998-2000 tóku 3924 manns þátt í Fullorðinssykursýkisrannsókn Hjartaverndar og Íslenskrar erfðagreiningar (NIDDM-rannsókn) sem áður hefur verið lýst (15). Fyrir þetta úrtak var gagnagrunnurinn skoðaður með tilliti til þekktrar sykursýki af tegund 2 í að minnsta kosti 8 ár, fæðingardag á bilinu 1925-1965 og búsetu á höfuðborgarsvæðinu auk þess að eiga maka sem einnig tók þátt í NIDDM-rannsókninni. Makarnir mynduðu þannig viðmiðunarhóp sem ekki hafði SS2 en voru á sama aldri og í sama umhverfi. Þannig fundust 130 einstaklingar (65 pör) sem fengu bréf sem var fylgt eftir með símtali. Ekki tókst að hafa uppá 18 einstaklingum, 20 neituðu þátttöku en 14 áttu ekki heimangengt. Þrír af viðmiðunarhópnum reyndust þegar til kom hafa nýlega greinda sykursýki og voru þess vegna ekki gjaldgengir. Þannig fengust til úrvinnslu gögn frá 41 einstaklingi með SS2 og viðmiðin urðu 34 makar án sykursýki. Hóparnir voru sambærilegir eins og sést í töflu I.

Mælingar

Þátttakendur í þessu úrtaki voru kallaðir inn sérstaklega og skoðaðir ítarlega af sama aðila (FH). Stuðst var við einföld klínísk teikn sem talin eru einkenna fótamein og hægt er að staðfesta með hraði í dagsins önn. Niðurstöður voru skráðar sem eðlilegar eða óeðlilegar fyrir hvert teikn. Þannig var leitað var eftir fótasárum, húðþurrki, sveppasýktum nöglum og óeðlilegri myndun og dreifingu siggs. Fótapúlsar (*a. dorsalis pedis* og *a. tibialis posterior*) voru metnir og taldir óeðlilegir ef þreifing með fingri greindi einungis einn eða tvo af fjórum.

Hreyfitaugalömun í fótum var talin vera til staðar ef augljósar vöðvarýrnanir sáust ásamt hamartám eða ósjálfráðir vöðvakippir í fótum neðan ökkla. Sinaviðbragð í ökkla var metið á hefðbundinn hátt með þátttakanda sitjandi á bekk og hné beygð 90° meðan ökkla var haldið í vægri uppsveigju (dorsiflexion). Viðbragðið var metið sem: til staðar, til staðar eftir styrkingu eða ekki til staðar. Við mat á titringsskyni var tilfinningin fyrst kynnt með því að styðja 128Hz tónkvísl á enni og viðkomandi var svo beðinn um að segja til um leið og titringur var stöðvaður án þess að lyfta tónkvíslinni. Þátttakandi var svo liggjandi með lokuð augu og titrandi tónkvíslin látin hvíla með eigin þunga fremst (distalt) á stórutá. Titringurinn var svo stöðvaður skyndilega með því að grípa um tónkvíslina. Þröskuldur titringsskyns var metinn á sama stað á stórutá hjá hluta hópsins með

sérstöku mælitæki (Biothesiometer frá Biomedical Instrument Company Ohio, USA) en mæligildið þar er einingin Volt. Sársaukaskyn var metið við stórutá á fjærhluta ristar með einnota pinnum sem hafa annars vegar hvassan odd en hins vegar bitlausan (Neurotip® frá Owen Mumford, Oxford, Englandi (16)) og metið hvort þátttakandi gat greint milli þeirra. Hitaskyn var metið á sama svæði með annars vegar köldum málmhlut og hins vegar volgum hlut strax á eftir en þátttakandi var beðinn að segja til um hvor var kaldari. Þrýstingsskyn var metið á 6 stöðum á hvorri il með Semmes-Weinstein einþátta plastprjóni sem bognar við 10g álag (10g monofilament: Neuropen® frá Owen Mumford, Oxford, Englandi (16)) samkvæmt klínískum leiðbeiningum frá Nýja-Sjálandi (17) en í stuttu máli nægir skyntap á einum stað til þess að prófið teljist óeðlilegt. Snertiskyn var metið á hefðbundinn hátt með því að bómullarhnoðra var strokið létt yfir fjærhluta ristar meðan þátttakandi hafði lokuð augu. Viðkomandi var beðinn um að segja „já" fyndi hann fyrir einhverri snertingu og skynið því metið óeðlilegt ef ekkert var gefið til kynna þótt bómullarhnoðra væri strokið yfir rist í tvígang.

Allir svöruðu stöðluðum spurningum um einkenni samkvæmt svonefndri taugaeinkennavog (TEV eða Neuropathy Symptom Score), eins og lýst var af Young (12) (tafla IIa). Einkennavogin skilgreinir 3-4 stig sem væg einkenni, 5-6 sem meðalsvæsin einkenni og 7-9 stig sem svæsin einkenni. Sömuleiðis voru nokkur ofangreindra teikna vegin saman í svokallaða taugateiknavog (TTV) sem er stigunarkerfi (Neuropathy Disability Score) eftir aðferð Youngs (12) (tafla IIb). Samkvæmt TTV eru 3-5 stig talin væg teikn, 6-8 meðalsvæsin og 9-10 svæsin teikn um taugakvilla. Við úrvinnslu var taugakvilli skilgreindur (12) sem annaðhvort meðalsvæsin teikn eingöngu (þá ≥6 stig) eða væg teikn ásamt meðalsvæsnum einkennum (TTV ≥3 + TEV ≥5).

Tölfræði og leyfi

Við samanburð á sykursjúkum og viðmiðum var Mann-Whitney U próf notað fyrir samfelldar breytur. Fyrir niðurstöður tjáðar sem hlutföll voru 95% öryggismörk (95% CI) reiknuð en kí-kvaðrat leiðrétt fyrir fá tilfelli (V-kvaðrat) notað við útreikninga á p-gildum. Við fylgnireikninga var Spearman fylgni notuð. Marktækni sett við p gildi <0,05. Úrvinnsla fór fram með forritinu Statistica, útgáfu 7.1.

Rannsóknin var eins og áður kom fram viðbót við NIDDM-rannsóknina (15) en tilkynning um þessa vinnslu var send Persónuvernd og viðbótarleyfi fengið frá Vísindasiðanefnd (01-072).

Tafla IIa. *Taugaeinkennavog (mest 9 stig samtals).*

	Lýsing	Stig
Lýsing einkenna	Bruni, dofi, náladofi / þreyta, sinadrættir, verkir	2 / 1
Staðsetning einkenna	Fætur / kálfar / önnur	2 / 1 / 0
Hvenær einkenni verst	Nótt / nótt og dagur / dagur	2 / 1 / 0
Hefur vaknað vegna einkenna	Já / nei	1 / 0
Hvað linar einkenni	Ganga / standa / sitja eða liggja	2 / 1 / 0

Tafla IIb. *Taugateiknavog (mest 10 stig samtals fyrir báða fætur).*

	Eðlilegt	Óeðlilegt
Tónkvísl á stórutá (128Hz)	0	1
Hitaskyn	0	1
Sársaukaskyn	0	1
Ökklaviðbragð	0	1 eða 2*

*Ekkert ökklaviðbragð gefur 2 stig en finnist viðbragð eftir styrkingu fæst 1 stig

Þátttakendur skrifuðu undir upplýst samþykki. Rannsóknin var styrkt af Nýsköpunarsjóði námsmanna og Vísindasjóði Landspítala.

Niðurstöður

Einkenni

Í heild höfðu 48% þátttakenda einhver einkenni frá fótum sem voru 56,1% (95% CI: 41,0-70,1) sjúklinga með SS2 en 38,2% (95% CI: 23,9-55,0) viðmiða. Þessi munur var ekki marktækur tölfræðilega. Nær helmingur, eða 46,4% (95% CI: 32,1-61,3) SS2 sjúklinga, reyndist við eftirgrennslan hafa einhver einkenni taugakvilla sem var heldur hærra en hjá viðmiðunarhópi þar sem hlutfallið var 35,3% (95% CI: 21,5-52,1). Algengasta einkennið var sinadráttur sem 36,6% (95% CI: 23,6-51,9) SS2 sjúklinga gengust við miðað við 29,4% (95% CI: 16,8-46,2) viðmiðunarhóps. Bruni, dofi eða náladofi kom fyrir hjá 14,6% (95% CI: 6,9-28,4) SS2 hópsins en 8,8% (95% CI: 3,0-23,0) viðmiða. Verkir í fótum (ótengdir áreynslu) voru til staðar hjá 12,2% (95% CI: 5,3-25,6) sjúklinga með SS2 en einungis 2,9% (95% CI: 0,5-14,9) viðmiða. Þegar einkennin voru tekin saman höfðu sykursjúkir í 39,0% (95% CI: 25,7-54,3) tilfella meðalsvæsin eða svæsin einkenni (TEV ≥5 stig) en 26,5% (95% CI: 14,6-43,1) samanburðarhóps en dreifing TEV var ekki marktækt frábrugðin í hópunum (tafla IIIa). Hvað varðar einkenni um útæðasjúkdóm (claudicatio intermittens) gengust 29,3% (95% CI: 25,5-59,3) af SS2 hópnum við einkennum en einungis 8,8% (95% CI: 3,4-24,9) viðmiða sem reyndist marktækur munur (p<0,03).

Teikn

Allir þátttakendur höfðu einhver óeðlileg teikn við þá nákvæmu skoðun sem framkvæmd var og einn

Tafla IIIa. *Hlutfallsleg dreifing taugaeinkennavogar (95% CI)**

Einkenni (stig)	Tilfelli (SS2)	Viðmið
Engin (0-2)	56,1% (41,0-70,1)	64,7% (47,9-78,5)
Væg (3-4)	4,9% (1,4-16,1)	8,8% (3,0-23,0)
Meðalsvæsin (5-6)	14,6% (6,9-28,4)	17,7% (8,4-33,5)
Svæsin (7-9)	24,4% (13,8-39,3)	8,8% (3,0-23,0)

*p=ns fyrir mun á dreifingu milli tilfella og viðmiða.

Tafla IIIb. *Hlutfallsleg dreifing taugateiknavogar (95% CI)*.*

Einkenni (stig)	Tilfelli (SS2)	Viðmið
Engin (0-2)	82,9% (68,7-91,5)	100%
Væg (3-5)	12,2% (5,3-25,6)	0%
Meðalsvæsin (6-8)	4,9% (1,4-16,1)	0%
Svæsin (9-10)	0%	0%

*p<0,02 fyrir mun á dreifingu milli tilfella og viðmiða.

einstaklingur með sykursýki reyndist við skoðun hafa fótasár. Algengasta teiknið var þurr húð sem fannst hjá um helmingi eða 51,2% (95% CI: 36,5-65,8) einstaklinga með SS2 miðað við 17,7% (95% CI: 8,4-33,5) hjá viðmiðunarhópi (p<0,003). Teikn um sveppasýkingu í nöglum voru næstalgengasta teiknið sem kom fyrir í 39,0% (95% CI: 25,7-54,3) SS2 hópsins miðað við 23,5% (95% CI: 12,4-40,0) í viðmiðunarhópnum en þessi munur var ekki marktækur. Þessu næst kom óeðlilegt titringsskyn sem var til staðar hjá 34,2% (95% CI: 21,6-49,5) SS2 sjúklinganna miðað við 11,8% (95% CI: 4,8-26,6) viðmiðunarhóps (p<0,003). Hvað varðar æðakerfið var einhver af fjórum púlsum óþreifanlegur hjá 24,4% (95% CI: 13,8-39,3) SS2 hópsins en hjá 17,7% (95% CI: 8,4-33,5) sem var ekki marktækur munur. Mynd 1 gefur yfirlit yfir algengi þeirra teikna (óeðlileg teikn) sem leitað var eftir. Enginn af viðmiðum náði þremur stigum eða meira á TTV (tafla IIIb).

Útæðasjúkdómur og taugakvilli

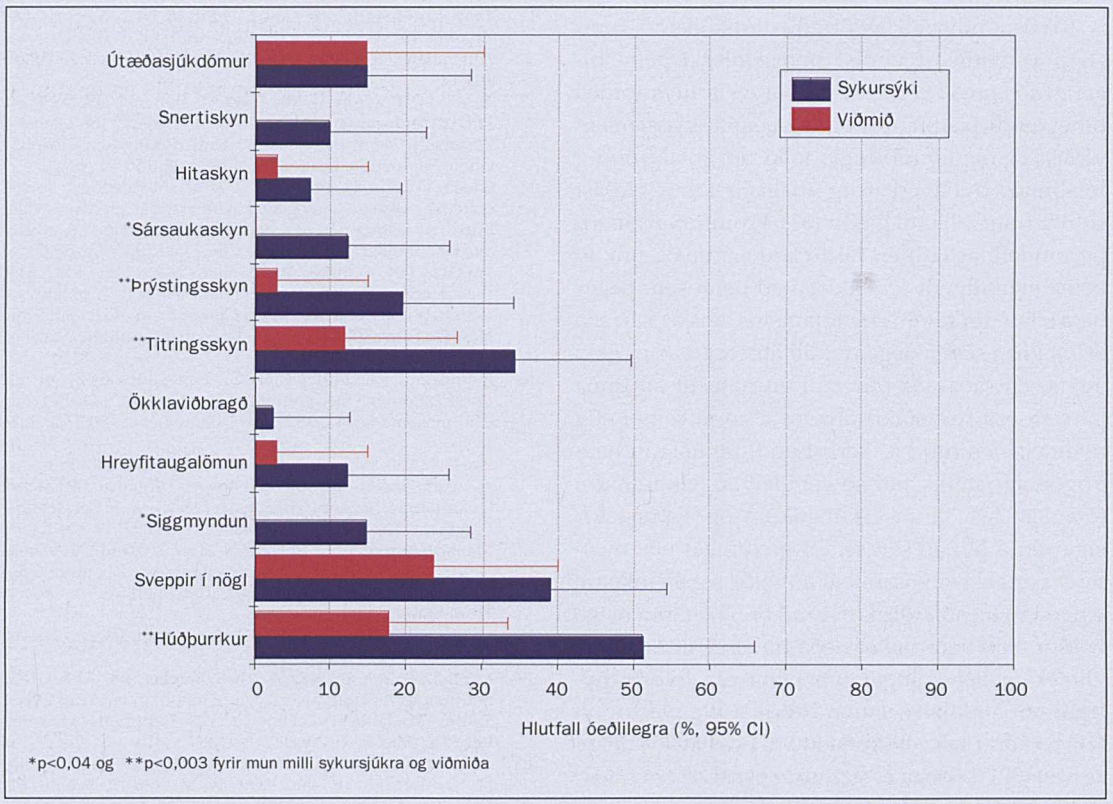
Eins og fram kemur á mynd 1 var enginn munur á algengi útæðasjúkdóms samkvæmt einföldu klínísku mati með þreifingu á slagæðum í fótum (vantar 2 af 4 púlsum) en um 15% í hvorum hópi taldist þannig hafa útæðasjúkdóm. Veik en marktæk fylgni fannst á milli einkenna og teikna frá taugakerfi (TEV & TTV, r=0,3 og p<0,03) og veik fylgni fannst einnig milli aldurs og TTV (r=0,3 p<0,04) en ekki milli aldurs og TEV. Engin fylgni fannst milli tíma frá greiningu sykursýki og einkenna eða teikna frá taugakerfi, hvort sem leiðrétt var fyrir aldur eða ekki. Allsterk og marktæk fylgni var milli HbA1c og TTV (n=15, r=0,6 og p<0,03) og einnig milli TTV og titringsskyns metið með Biothesiometer (n=9, r=0,7 og p<0,001). Engin fylgni fannst milli TEV og HbA1c. Samkvæmt skilgreiningu Youngs (12) á taugakvilla sem tekur mið af bæði einkennum og teiknum, höfðu 12,2% (95% CI: 5,3-25,6) SS2 hópsins taugakvilla en enginn af viðmiðunarhópi (p<0,04).

Umræða

Fullorðið fólk virðist hafa fjölskrúðug fótaeinkenni og teikn, hvort sem það er með sykursýki eða ekki. Þannig var enginn þátttakandi með fullkomlega eðlilega fótaskoðun en 56% SS2 sjúklinganna og 38% viðmiða höfðu einhver einkenni frá fótum. Smæð rannsóknarhópsins endurspeglast í víðum öryggismörkum og er líklegt að það sé að hluta skýringin á því að þó allmörg einkenni og teikn séu algengari hjá einstaklingum með SS2, var sjaldnast um tölfræðilega marktækan mun að ræða. Einnig ber að nefna að af 130 mögulegum þátttakendum tóku einungis 58% þátt. Líklegt er að þeir heilbrigðustu taki þátt og niðurstöðurnar endurspegla þá minnsta mögulegan mun á milli sjúklinganna með SS2 og viðmiða.

Algengasta afbrigði taugakvilla í SS2 er blönduð tegund skyn- og hreyfitaugaröskunar. Faraldsfræðirannsóknir eru mjög misvísandi hvað varðar algengi fótameins hjá SS2 sjúklingum og stafar það fyrst og fremst af misræmi milli birtra greina hvað varðar rannsóknarþýði, greiningaraðferðir og skilgreiningar (12, 18, 19). Ekki er talið skynsamlegt að taka mið af einkennum eingöngu við greiningu á taugakvilla (20) og eru niðurstöður okkar í samræmi við það því þó flest einkenni væru algengari í SS2 hópinum var ekki í neinu tilfelli um tölfræðilega marktækan mun að ræða. Gilti einu þó einkennin væru lögð í taugaeinkennavog (tafla IIIa). Marktæk en veik fylgni reyndist vera milli TEV (taugaeinkennavog) og TTV (taugateiknavog) en engin fylgni fannst milli einkenna (TEV) og aldurs, tíma með sykursýki, titringsskyns mælt með Biothesiometer eða sykurstjórnar (HbA1c) sem allt styður þessa ályktun.

Samkvæmt skilgreiningu Youngs (12) höfðu einungis um 12% einstaklinga með langvarandi SS2 merki um taugakvilla. Þetta var þó marktækt algengara en hjá viðmiðum (p<0,04) þar sem enginn náði greiningarskilmerkjum. Niðurstöður okkar varðandi TTV eru með því lægsta sem birt hefur verið en tölurnar fyrir titringsskyn (um þriðjungur einstaklinga með SS2 en 12% viðmiða, p<0,003) og þrýstingsskyn (óeðlilegt hjá fimmtungi í SS2 hópi miðað við 3% viðmiða p<0,003) eru sambærilegar við aðrar rannsóknir sem nefna 10-50% (11, 12, 21). Hærri tölurnar sem birtar hafa verið koma frá rannsóknum á sérstökum sykursýkisgöngudeildum á sjúkrahúsum (12) og lægstu gildin, sem eru sambærileg, úr utanspít-



Mynd 1. *Hlutfall óeðlilegra teikna í fótum.*

alarannsóknum (11) eins og okkar. Stöðlun skoðunar með tilliti til fótameins er sérstakt vandamál (10) en ýmsar aðferðir einar sér eða með öðrum í útreiknuðum kvörðum eins og TTV hafa gagnast til þess að spá fyrir um fótasár og afleiðingar þeirra hjá sykursjúkum (22-27). Bein mæling á leiðsluhraða úttauga er eðlilegasti staðallinn að miða við þegar algengi taugakvilla er metið enda er mjög sterk fylgni milli slíks beins mælikvarða á starfsemi tauga og seinni tíma sármyndun (28). Fæstar algengisrannsóknir sem metið hafa áreiðanleika greiningarinnar á taugakvilla nota taugaleiðniprófi eða lífsýnatöku sem staðal heldur er gjarnan miðað við titringsskyn í stórutá mælt með sérstöku tæki (hér Biothesiometer). TTV sýndi hjá okkur mjög sterka fylgni við niðurstöðu Biothesiometer þó sú mæling væri eingöngu gerð hjá hluta hópsins og styrkir það þá skoðun að niðurstöður okkar séu trúverðugar. Hins vegar vekur athygli hve fáir höfðu óeðlileg sinaviðbrögð í ökkla sem aftur endurspeglast í lægra TTV gildi.

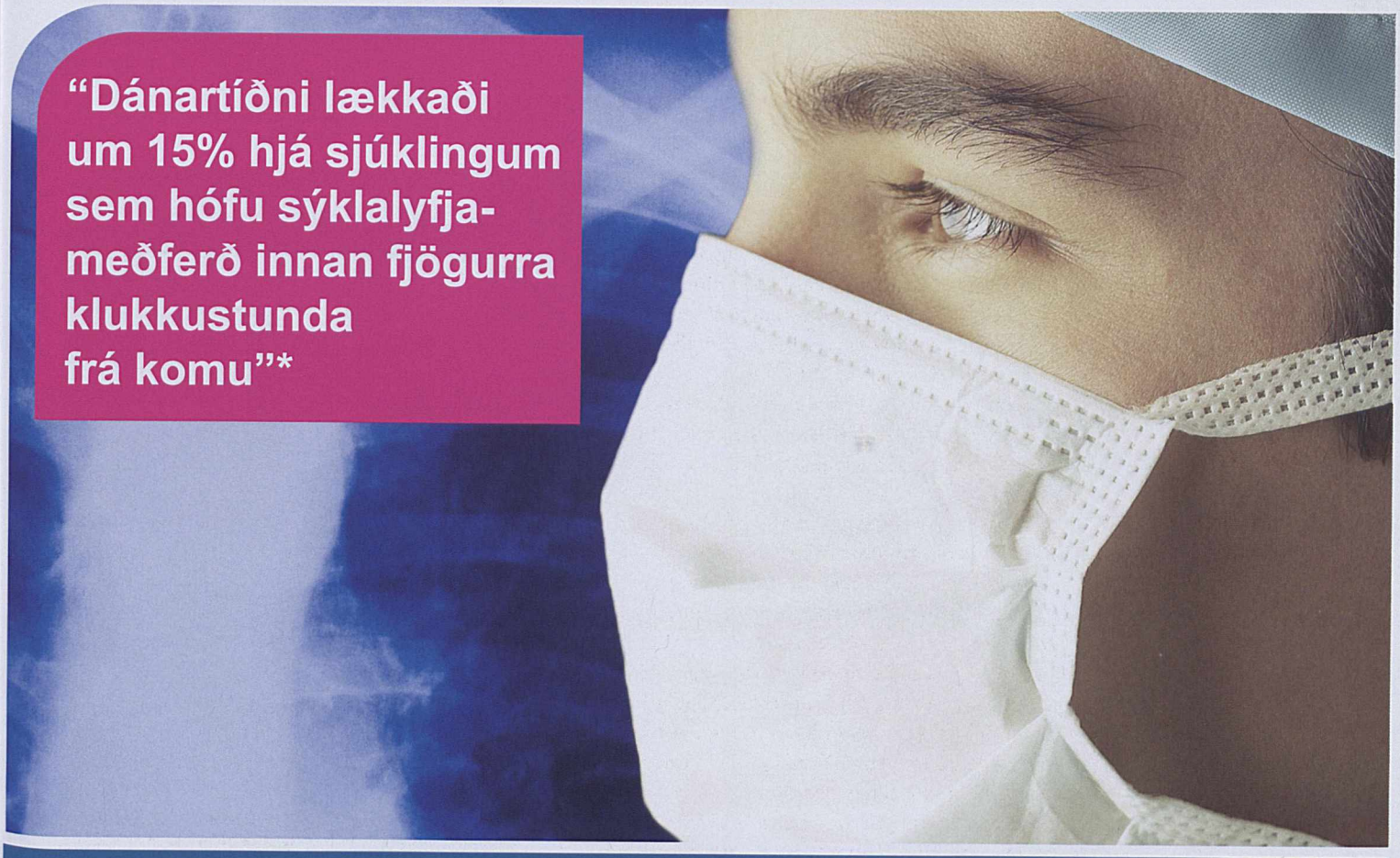
Eini tölfræðilega marktæki munurinn á einkennum hópanna var hvað varðaði claudicatio intermittens en marktækan mun milli hópanna á algengi stóræðasjúkdóms í fótum var þó ekki hægt að staðfesta með einfaldri þreifingu eftir fótapúlsum (mynd 1). Hvað varðar greiningu æðasjúkdóms voru klínísku aðferðirnar sem við beittum mjög einfaldar enda markmið okkar að reyna að fá hugmynd um stöðu mála án þess að notast við flókin ífarandi inngrip eða dýr mælitæki við klínískt mat svo heimfæra mætti niðurstöðurnar uppá raunveruleika önnum kafins íslensks læknis. Þessar einföldu aðferðir hafa þó reynst hafa forspárgildi hvað varðar fótasár hjá sykursjúkum (22) og algengi útæðasjúkdóms hjá einstaklingum með SS2 sem var 15% er í ágætu samræmi við erlendar niðurstöður sem nefna tölur frá 9-24% (13, 14). Þetta er lág tala ef haft er í huga að æðasjúkdómur er talinn orsök í allt að 60% fótasára hjá SS2 sjúklingum (10) en smáæðasjúkdómur á hér án efa hlut að máli. Við rannsökuðum það ekki sérstaklega þó fótaþurrkur sé gjarnan talið teikn þar um (18) en fótaþurrkur var til staðar hjá 51% SS2 sjúklinganna en einungis 18% samanburðarhóps ($p<0,003$). Hvort sem fótaþurrkur er merki um smáæðasjúkdóm, kvilla í ósjálfráða taugakerfinu eða hvorutveggja, er skynsamlegt að hafa lágan þröskuld fyrir því að gera frekari æðarannsóknir hjá sykursjúkum með fótasár þó gagnsemi slíkra rannsókna sé vafasamt á fyrri stigum fótameins, það er áður en sár koma fram (18).

Kostnaður sykursjúks bandarísks einstaklings vegna fótameins fimmfaldast við að greinast með óeðlilegt titringsskyn (29). Talið er að allt að 27% kostnaðar heilbrigðiskerfisins í Bandaríkjunum vegna sykursýki megi rekja til fótameins (30). Það er því ljóst að fjölgun sykursjúkra og væntanlegar breytingar á aldurssamsetningu íslensku þjóðarinnar gætu haft veruleg áhrif á útgjöld okkar til heilbrigðismála nema komið verði í veg fyrir áframhaldandi fjölgun sykursjúkra (1).

Kerfisbundin leit heilbrigðisstarfsfólks að frumstigum fótameins virðist skynsamleg í þeim tilgangi að koma í veg fyrir fótasár og aflimanir með tilheyrandi þjáningum og kostnaði. Skynsamlegt virðist einnig að ráðleggja fólki um fótahirðu og fótabúnað því áverkar og aflagaðir fætur virðast sterkir framkallandi þættir (31). Frumforvarnir eru þó umdeildar (18) en flestir eru sammála um að beina eigi athygli sérstaklega að þeim sem þegar hafa sögu um seinni stig fótameins eins og sár, eða eru taldir í sérstaklega mikilli áhættu. Það er ekki augljóst hvaða aðferðir ætti að nota til að finna þá sem eru í sérstakri áhættu á að fá seinni stig fótameins en hluti af kerfisbundinni nálgun heilbrigðisstarfsfólks ætti að vera leit að teiknum um fótamein hjá öllum sykursjúkum og sykursjúkir eiga rétt á því að svo sé. Til greiningar eða meðferðar er ekki skynsamlegt að reiða sig á einkenni eingöngu og aðferðirnar við að finna teiknin mega heldur ekki vera flóknar eða tímafrekar. Erlendar klínískar leiðbeiningar um þetta eru hvorki nýlegar né samhljóða, sumar benda á 10g plastprjón (17) en aðrar taka ekki afstöðu til þess hvaða tækni sé best (32). Líklega er skynsamlegast að nota fleiri en eina aðferð og vega saman teiknin í mælikvarða eins og taugateiknavog sem krefst ekki flókins tækjabúnaðar, en ef velja á aðeins eina aðferð er valmöguleiki að meta titringsskyn eingöngu með sérstöku tæki eins og Biothesiometer (19).

Heimildir

1. Bergsveinsson J, Aspelund T, Guðnason V, Benediktsson R. Algengi sykursýki af tegund tvö á Íslandi 1967-2002. Læknablaðið 2007; 93: 397-402.
2. Hogan P, Dall T, Nikolov P. Economic Costs of Diabetes in the U.S. in 2002. Diabetes Care 2003; 26: 917-32.
3. Benediktsson R, Heimisdóttir F, Reynisdóttir I, Sigurðsson G, Guðnason V. Screening for Diabetes Combining Geneological Information and Fasting Glucose Identities Individuals at Adverse Cardiovascular Risk. Diabetologia 2002; 45: A94.
4. Vilbergsson S, Sigurðsson G, Sigvaldason H, Sigfússon N. Coronary Heart Disease Mortality Amongst Non-Insulin-Dependent Diabetic Subjects in Iceland: the Independent Effect of Diabetes. The Reykjavík Study 17-Year Follow Up. J Intern Med 1998; 244: 309-16.
5. Zoega GM, Gunnarsdóttir P, Björnsdóttir S, Hreiðarsson ÁB, Viggósson G, Stefansson E. Screening Compliance and Visual Outcome in Diabetes. Acta Ophthalmol Scand 2005; 83: 687-90.
6. Tryggvason G, Indriðason ÓS, Þórsson ÁV, Hreiðarsson AB, Pálsson R. Unchanged Incidence of Diabetic Nephropathy in Type 1 Diabetes: a Nation-Wide Study in Iceland. Diabet Med 2005; 22: 182-7.
7. Hreiðarsson ÁB, Ásbjörnsdóttir NB, Einarsson GV, Jensdóttir SY, Jóhannesson A. Prevalence of erectile dysfunction in an outpatient population of men with diabetes - relationship to glycemic control. Int J Impot Res 2003; 15[Suppl. 6].
8. Ólafsson G, Danielsen R, Hreiðarsson ÁB. Breytingar í starfsemi ósjálfráða taugakerfisins hjá karlmönnum með insúlínháða sykursýki. Læknablaðið 1995; 81: 650-8.
9. Boulton AJ, Kirsner RS, Vileikyte L. Clinical Practice. Neuropathic Diabetic Foot Ulcers. N Engl J Med 2004; 351: 48-55.
10. Rathur HM, Boulton AJ. The Neuropathic Diabetic Foot. Nat 1Clin Pract Endocrinol Metab 2007; 3: 14-25.
11. Tapp RJ, Shaw JE, de Court, Dunstan DW, Welborn TA, Zimmet PZ. Foot Complications in Type 2 Diabetes: an Australian Population-Based Study. Diabet Med 2003; 20: 105-13.
12. Young MJ, Boulton AJ, MacLeod AF, Williams DR, Sonksen PH. A Multicentre Study of the Prevalence of Diabetic Peripheral Neuropathy in the United Kingdom Hospital Clinic Population. Diabetologia 1993; 36: 150-4.
13. Gregg EW, Gu Q, Williams D, et al. Prevalence of lower extremity diseases associated with normal glucose levels, impaired fasting glucose, and diabetes among U.S. adults aged 40 or older. Diabetes Res Clin Pract 2007; 77: 485-8.
14. Walters DP, Gatling W, Mullee MA, Hill RD. The Prevalence, Detection, and Epidemiological Correlates of Peripheral Vascular Disease: a Comparison of Diabetic and Non-Diabetic Subjects in an English Community. Diabet Med 1992; 9: 710-5.
15. Reynisdóttir I, Þorleifsson G, Benediktsson R, et al. Localization of a Susceptibility Gene for Type 2 Diabetes to Chromosome 5q34-Q35.2. Am J Hum Genet 2003; 73: 323-35.
16. Paisley AN, Abbott CA, van Schie CH, Boulton AJ. A Comparison of the Neuropen Against Standard Quantitative Sensory-Threshold Measures for Assessing Peripheral Nerve Function. Diabet Med 2002; 19: 400-5.
17. Management of Type 2 Diabetes. New Zealand Guidelines Group 2003. www.nzgg.org.nz/guidelines/dsp_guideline_popup.cfm?guidelineCatID=30&guidelineID=36. Skoðað 16. desember 2007.
18. Jeffcoate WJ, Harding KG. Diabetic Foot Ulcers. Lancet 2003; 361: 1545-51.
19. Miranda-Palma B, Sosenko JM, Bowker JH, Mizel MS, Boulton AJ. A Comparison of the Monofilament With Other Testing Modalities for Foot Ulcer Susceptibility. Diabetes Res Clin Pract 2005; 70: 8-12.
20. Franse LV, Valk GD, Dekker JH, Heine RJ, van Eijk JT. ‚Numbness of the Feet' Is a Poor Indicator for Polyneuropathy in Type 2 Diabetic Patients. Diabet Med 2000; 17: 105-10.
21. Partanen J, Niskanen L, Lehtinen J, Mervaala E, Siitonen O, Uusitupa M. Natural History of Peripheral Neuropathy in Patients With Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus. N Engl J Med 1995; 333: 89-94.
22. Abbott CA, Carrington AL, Ashe H, et al. The North-West Diabetes Foot Care Study: Incidence of, and Risk Factors for, New Diabetic Foot Ulceration in a Community-Based Patient Cohort. Diabet Med 2002; 19: 377-84.
23. Murray HJ, Young MJ, Hollis S, Boulton AJ. The Association Between Callus Formation, High Pressures and Neuropathy in Diabetic Foot Ulceration. Diabet Med 1996; 13: 979-82.
24. Rith-Najarian SJ, Stolusky T, Gohdes DM. Identifying Diabetic Patients at High Risk for Lower-Extremity Amputation in a Primary Health Care Setting. A Prospective Evaluation of Simple Screening Criteria. Diabetes Care 1992; 15: 1386-9.
25. Young MJ, Breddy JL, Veves A, Boulton AJ. The Prediction of Diabetic Neuropathic Foot Ulceration Using Vibration Perception Thresholds. A Prospective Study. Diabetes Care 1994; 17: 557-60.
26. Apelqvist J, Larsson J, Agardh CD. The Importance of Peripheral Pulses, Peripheral Oedema and Local Pain for the Outcome of Diabetic Foot Ulcers. Diabet Med 1990; 7: 590-4.
27. Crawford F, Inkster M, Kleijnen J, Fahey T. Predicting Foot Ulcers in Patients With Diabetes: a Systematic Review and Meta-Analysis. QJM 2007; 100: 65-86.
28. Carrington AL, Shaw JE, van Schie CH, Abbott CA, Vileikyte L, Boulton AJ. Can Motor Nerve Conduction Velocity Predict Foot Problems in Diabetic Subjects Over a 6-Year Outcome Period? Diabetes Care 2002; 25: 2010-5.
29. Shearer A, Scuffham P, Gordois A, Oglesby A. Predicted Costs and Outcomes From Reduced Vibration Detection in People With Diabetes in the U.S. Diabetes Care 2003; 26: 2305-10.
30. Gordois A, Scuffham P, Shearer A, Oglesby A, Tobian JA. The Health Care Costs of Diabetic Peripheral Neuropathy in the US. Diabetes Care 2003; 26: 1790-5.
31. Reiber GE, Vileikyte L, Boyko EJ, et al. Causal Pathways for Incident Lower-Extremity Ulcers in Patients With Diabetes From Two Settings. Diabetes Care 1999; 22: 157-62.
32. Management of Diabetes. Scottish Intercollegiate Guidelines Network 2001; 55. www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/55/index.html. Skoðað 16. desember 2007.



BinaxNOW® hraðpróf

BinaxNow hraðpróf skila nákvæmri niðurstöðu á aðeins 15 mínútum.

Sé BinaxNow hraðpróf notað til greiningar á S. Pneumoniae og Legionella getur það stuðlað að lækkun á dánartíðni sjúklinga með lungnabólgu (CAP).

Stærstu sjúkrahús landsins notast við BinaxNow Legionella og Binax Now S. Pneumoniae hraðpróf til greiningar á lungnabólgu.

Með hvaða hætti greinir þú orsök lungnabólgu?

BinaxNOW

Legionella

S. Pneumoniae



* Houck et al. (2004) Chest. Jul;126(1):320-1

inverness medical
professional diagnostics

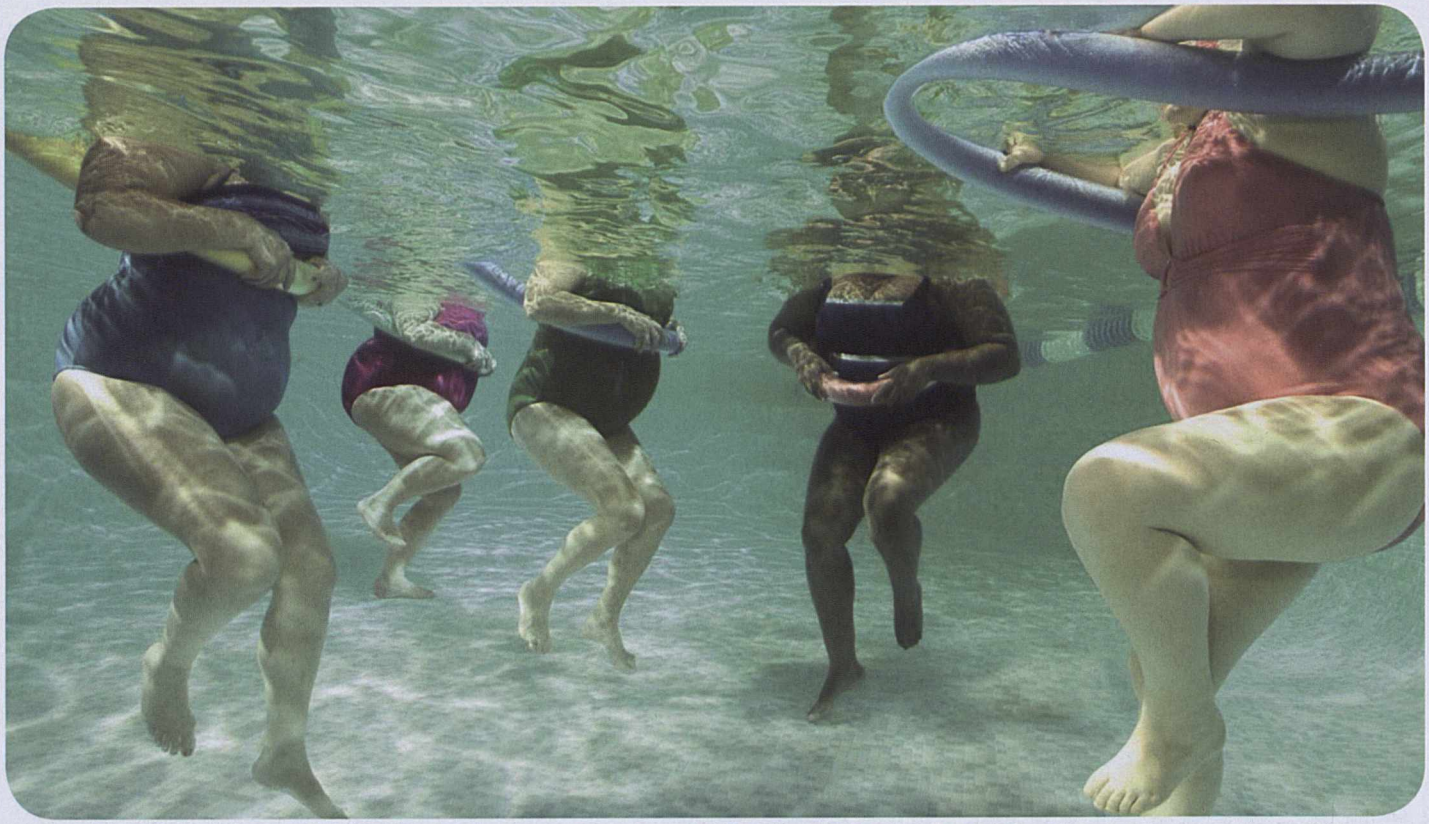
www.binax.com

Logaland
Lækningatæki

Flatahraun 31 | 220 Hafnarfjörður | S: 552-9080 | www.logaland.is

Margir með sykursýki af tegund 2 þyngjast þegar þeir hefja meðferð á insúlíni[1]

Levemir® (insulin detemir) – fyrir sykursýki af tegund 2



Heimildir:
1. UKPDS Group (33). Lancet 1998;352:837-53 2. Philis-Tsimikas et al. Clinical Therapeutics 2006;28-(10): 1589-81. 3. Hermansen et al. Diabetes Care 2006;29(6):1269-74 4. Klein et al. Diabetes, Obesity and Metabolism. Published article online: 14-Dec-2006doi: 10.1111/j.1463-1326.2006.00685.x 5. Meneghini et al. Diabetes, Obesity and Metabolism. Published article online: 14-Nov-2006doi: 10.1111/j.1463-1326.2006.00674.

Levemir® (insulin determir) 100 E/ml

Levemir 100 einingar/ml stungulyf, tær, litlaus, hlutlaus lausn. Ein eining af detemírinsúlíni inniheldur 0,142 mg af salt- og vatnsfríu detemírinsúlíni. Ein eining af detemírinsúlíni samsvarar einni alþjóðlegri einingu (a.e.) af mannainsúlíni. **Ábendingar:** Til meðferðar á sykursýki. **Skammtar:** Levemir er langvirk insúlínhliðstæða sem notað er sem grunninsúlín samhliða máltíðatengdu, stuttverkandi eða skjótvirku insúlíni.Í samsetningu með sykursýkislyfjum til inntöku er ráðlagt að hefja Levemir meðferð með 10 eininga skammti eða 0,10,2 einingum/kg einu sinni á sólarhring. Þegar Levemir er notað sem hluti af grunnmeðferð með insúlíni í stökum skömmtum (basal-bolus insulin) á að gefa Levemir einu sinni eða tvisvar sinnum á sólarhring í samræmi við þarfir sjúklingsins. Stilla skal skammta af Levemir eftir þörfum hvers sjúklings. Til að ná sem bestri blóðsykursstjórn hjá sjúklingum sem þurfa að nota lyfið tvisvar sinnum á sólarhring má gefa kvöldskammtinn að kvöldi eða fyrir svefn.Verkun og öryggi Levemir hefur ekki verið rannsakað hjá börnum yngri en 6 ára. **Lyfjagjöf:** Levemir er gefið undir húð með inndælingu á læri, kviðvegg eða upphandlegg. Eins og við á um mannainsúlín getur frásog detemírinsúlíns orðið hraðara og meira þegar það er gefið undir húð á kviði eða upphandlegg heldur en á læri. Því ætti að skipta um stungustað innan sama stungusvæðis. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir detemírinsúlíni eða einhverju hjálparefnanna. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur:** Ónógir skammtar eða meðferðarrof, sérstaklega ef um sykursýki af tegund 1 er að ræða, getur leitt til **blóðsykurshækkunar** og ketónblóðsýringar af völdum sykursýki. Hjá sjúklingum sem hafa bætt blóðsykursstjórn til muna, t.d. með nákvæmri insúlínmeðferð, geta venjuleg viðvörunareinkenni um blóðsykursfall breyst frá því sem áður var og þarf að benda þeim á það. Venjuleg viðvörunareinkenni geta horfið hjá sjúklingum sem hafa lengi verið með sykursýki.Þegar breytt er í aðra insúlíntegund eða í insúlín frá öðrum framleiðanda, verður að gera það undir nákvæmu eftirliti læknis. Þegar breytt er um styrkleika, gerð (framleiðanda), tegund, uppruna (dýrainsúlín, mannainsúlín eða mannainsúlínhliðstæðu) og/eða framleiðsluaðferð (DNA samrunaerfðatækni eða insúlín sem unnið er úr dýrum), getur þurft að breyta skammtinum. Sjúklingar sem nota Levemir geta þurft að breyta úr þeim skammti sem þeir notuðu af venjulegu insúlíni. Mælt er með því að fylgst sé náið með blóðsykri meðan á skiptumum stendur og fyrstu vikurnar þar á eftir. Forðast skal að blanda skjótvirku insúlíni saman við Levemir. Of lágur blóð-sykur getur dregið úr einbeitingarhæfni og viðbragðsflýti sjúklings. Það getur haft ákveðna hættu í för með sér þegar þessir eiginleikar skipta miklu máli (t.d. við akstur bifreiða eða stjórnun véla). **Meðganga og brjóstagjöf:** Engin klínísk reynsla er af notkun detemírinsúlíns á meðgöngu. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Vitað er að fjöldi lyfja hefur áhrif á efnaskipti glúkósu. **Eftirtalin efni geta dregið úr insúlínþörf:** Sykursýkislyf til inntöku, mono-aminoxidasahemlar (MAO-hemlar), ósértækir beta-blokkar, ACEhemlar (angiotensin converting enzyme inhibitors), salisýlöt og áfengi. **Eftirtalin efni geta aukið insúlínþörf:** Thiazid, sykursterar, skjaldkirtilshormón og beta-adrenvirk lyf, vaxtarhormón og danazol.Betablokkar geta dulið einkenni of lágs blóðsykurs og seinkað bata eftir blóðsykursfall. Octreotid/lanreotid geta bæði aukið og dregið úr insúlínþörf. Áfengi getur magnað og lengt blóðsykurslækkandi áhrif insúlíns. **Aukaverkanir:** Blóðsykursfall er algeng aukaverkun. Það getur komið fram ef insúlínskammtur er of hár miðað við insúlínþörf. Algengt er að fram komi viðbrögð á stungustað meðan á meðferð með Levemir stendur eða hjá 2% sjúklinga. Viðbrögðin eru m.a. roði, bólga og kláði á stungustað og eru venjulega tímabundin, þ.e. hverfa venjulega við áframhaldandi meðferð. Hlutfall sjúklinga sem fá meðferð og geta átt von á að fá aukaverkanir er talið vera 12%. **Geymsluþol:** 2 ár. Geymið í kæli (2°C-8°C) ekki nálægt frystihólfi. Má ekki frjósa.Eftir að pakkning hefur verið rofin má geyma lyfið í mest 6 vikur við stofuhita, ekki hærra hitastig en 30°C. **Gerð íláts og innihald:** 3 ml lausn í rörlykju (gler af tegund I) með stimpli (brómóbútýl) og tappa (brómóbútýl/pólýísópren) í áfylltum lyfjapenna (fjölskammta einnota lyfjapenni) (pólýprópýlen). Levemir Flexpen 5 x 3 ml verð: 9.412 kr. Levemir Rörlykjur 5 x 3 ml verð: 9.440 kr. **Leiðbeiningar um notkun og meðhöndlun:** Í ös(„kassanum") er fylgiseðill með leiðbeiningum um notkun og meðferð lyfsins. Levemir *á ekki að nota* ef það er ekki tært og litlaust. NovoFine S nálar eru sérstaklega hannaðar til notkunar með FlexPen og fjölnota pennum. Texti styttur, frekari upplýsingar í sérlyfjaskrá. **Umboð og dreifing:** Novo Nordisk/Vistorhf., Hörgatúni 2, 210 Garðabæ. Texti endurskoðaður 24. apríl ´07.

Góð blóðsykursstjórnun með Levemir® fyrir sykursýki af tegund 2

- Einu sinni á dag
- Lítil eða engin þyngdar-aukning
- Minnkar áhættuna á blóð-sykursföllum



novo nordisk®

Novo Nordisk á Íslandi
Vistor hf., Hörgatúni 2, 210 Garðabæ
Sími 5357000
novo@vistor.is
www.vistor.is

Levemir® FlexPen®
(insulin detemir)

Notkun stofnfrumna til rannsókna og lækninga á taugasjúkdómum

Ólafur Á. Sveinsson[1]
námslæknir í taugalækningum

Þórarinn Guðjónsson[2]
frumulíffræðingur

Pétur Henry Petersen[3]
taugalíffræðingur

Lykilorð: Stofnfrumur, stofnfrumur úr fósturvísum, taugastofnfrumur, Parkinsonsjúkdómur, mænuskaði.

Ágrip

Lengi hefur verið talið að taugafrumur manna hefðu enga eða takmarkaða hæfileika til endurnýjunar. Nánast var um kennisetningu að ræða þrátt fyrir að endurnýjun taugafrumna væri að einhverju leyti þekkt til dæmis hjá fuglum og froskum. Það var svo á miðjum tíunda áratug síðustu aldar að vísindamenn komust að því að á vissum svæðum í mannsheilanum færi fram endurnýjun taugafrumna. Í framhaldi af þessu var staðfest að taugavefur manna inniheldur stofnfrumur. Eru þær taldar líkjast þeim frumum sem eru uppruni taugakerfisins í fósturþroska. Miklar væntingar eru bundnar við notkun stofnfrumna til lækninga á ýmsum sjúkdómum. Í grundvallaratriðum eru tvær megin leiðir mögulegar til að nálgast þetta markmið. Annars vegar er það ræktun stofnfrumna utan líkama sem svo eru græddar í sérhæfðu eða ósérhæfðu ástandi í sjúkling í þeim tilgangi að lækna vefjaskaða. Hins vegar eru rannsóknir á umhverfi stofnfrumna. Aukin þekking á umhverfi vefjastofnfrumna og á þáttum sem stuðla að endurnýjun og sérhæfingu þeirra gæti leitt til þess að hægt sé að örva vefjastofnfrumur sjúklingsins og efla þannig hin innlægu viðgerðarferli sem gera líkamanum kleift að takast á við sjúkdóma eða slys með áhrifaríkari hætti en áður.

Markmið þessarar greinar er að gefa stutt yfirlit yfir stöðu mála og framtíðarsýn hvað varðar rannsóknir á taugastofnfrumum og mögulega nýtingu þeirra til lækninga á sjúkdómum á borð við Parkinsonsjúkdóm, hreyfitaugungahrörnun og mænuskaða.

Inngangur

Það var lengi viðhorf flestra fræðimanna í taugavísindum að taugafrumur manna hefðu enga eða takmarkaða hæfileika til endurnýjunar. Nánast var um kennisetningu að ræða þrátt fyrir að endurnýjun taugafrumna hefði verið lýst hjá fuglum og froskum. Sýnt hafi verið fram á að zebrafinkur (*Taeniopygia guttata*) mynda nýjar starfrænar taugafrumur í tengslum við að læra ný sönglög á vorin (1-2). Lengi var þó haldið að hér væri um eiginleika að ræða er einungis lægri dýr byggju yfir. Það var svo á miðjum tíunda áratug síðustu aldar að vísindamenn komust að því að á vissum svæðum í mannsheilanum væri einnig um endurnýjun

ENGLISH SUMMARY

Sveinsson ÓÁ, Guðjónsson Þ, Petersen PH

The application of stem cells for research and treatment of neurological disorders

It has long been a common view that neurons in the human central nervous system were not capable of self renewal. But in the mid–1990s scientists discovered that certain areas of the human brain do have the ability generate new neurons, at least under certain circumstances. It was subsecuently confirmed that the human central nervous system contains stem cells similar to the cells which originally give rise to the central nervous system during fetal development.

The possible use of stem cells in the treatment of various neurological disorders, holds great promise. However, much research needs to be carried out before stem cell therapy can be moved from the bench to the bedside. Now researchers are pursuing two fundamental strategies to exploit the possible application of stem cells. One is to cultivate stem cells in vitro and to design the right differentiation profile of cells suitable for implantation. The other strategy relies on studying endogenous signals that could stimulate the patient´s own stem cells and repair mechanisms.

Here we give an overview of neural stem cells and their possible future use in the treatment of neural diseases such as Parkinson´s disease, Motor Neuron Disease and Spinal cord injury.

Key words: *Stem cells, embryonic stem cells, neural stem cells, Parkinson's disease, spinal cord injury.*

Correspondence: Ólafur Á Sveinsson
olafur.sveinsson@karolinska.se

[1]Taugalækningadeild Karolinska sjúkrahúsins, [2]rannsóknastofu í stofnfrumufræðum, líffærafræði, læknadeild HÍ og blóðmeinafræðideild Landspítala, [3]rannsóknastofu í taugalíffræði, líffærafræði, læknadeild HÍ.

Fyrirspurnir og bréfaskipti: Ólafur Sveinsson, taugadeild Karolinska sjúkrahússins, 171 76 Solna, Svíþjóð.

olafur.sveinsson@karolinska.se

taugafrumna að ræða (3). Eins og við var að búast ollu þessar uppgötvanir nokkru fjaðrafoki en loks var staðfest að taugavefur manna inniheldur taugastofnfrumur og að þær hefðu getu til að sérhæfast í þrjár helstu frumugerðir heilans. Í fyrsta lagi taugafrumur (neurons), boðbera taugakerfisins. Í öðru lagi stjarnfrumur (astrocytes) sem eru stoðfrumur taugakerfisins og gegna mikilvægu hlutverki í byggingu, efnaskiptum og jónajafnvægi miðtaugakerfisins. Í þriðja lagi fáhyrnur (oligodendrocytes) sem mynda mýelín, einangrunarefni miðtaugakerfisins (4-5).

Tilvist taugastofnfrumna hefur vakið vonir um að hægt sé að ná betri árangri í lækningu ýmissa taugahrörnunarsjúkdóma á borð við Parkinsonsjúkdóm, hreyfitaugungahrörnun (MND) auk taugaskaða á borð við heilablóðföll og heila- og mænuskaða. Miklar væntingar hafa skapast, ekki síst vegna eðli þessara sjúkdóma og takmarkaðra meðferðarúrræðna sem standa þessum sjúklingum til boða.

Markmið þessarar greinar er að gefa yfirlit yfir stöðu mála og framtíðarsýn hvað varðar rannsóknir á taugastofnfrumum og mögulegri nýtingu þeirra til lækninga.

Stofnfrumugerðir og eiginleikar þeirra

Stofnfrumum má skipta í tvo meginflokka eftir uppruna. Annars vegar í stofnfrumur úr fósturvísum (embryonic stem cells, ES), og hins vegar í vefjastofnfrumur (adult stem cells, somatic stem cells, tissue stem cells). Stofnfrumur úr fósturvísum hér eftir nefndar ES-frumur, eru ósérhæfðar frumur í rækt sem eiga uppruna sinn úr innri frumumassanum á kímblöðrustígi fósturþroskunar. Frumur innri frumumassans mynda öll þrjú kímlög fóstursins og eru þar með forverar allra frumna líkamans, þar með talið kímfrumna og annarra vefjastofnfrumna. Megineinkenni ES-frumna og það sem gerir þær frábrugðnar vefjastofnfrumum er að við rétt skilyrði hafa þær hæfni til að mynda frumugerðir allra vefja líkamans og eru auk þess ódauðlegar. Þessir eiginleikar valda því að vísindamenn binda miklar vonir við hagnýtingu ES-frumna til rannsókna og notkunar í lífverkfræði, til dæmis í tengslum við vefjauppbyggingu skaddaðra vefja og einnig til lyfjarannsókna.

Vefjastofnfrumur sjá um viðhald vefja og eru áberandi í vefjum með hraða ummyndun, svo sem í beinmerg, húð og þörmum. Á síðari árum hafa vísindamenn komist að því að nánast allir vefir, þar með talinn taugavefur, innhalda ósérhæfðar frumur sem hafi hæfileika til að sérhæfast í flestar frumugerðir tiltekins vefs. Erfiðlega hefur gengið að einangra vefjastofnfrumur og rækta þær í ósérhæfðu ástandi utan líkama en það er nauðsynlegt svo mögulegt verði að nýta þær til vefjalækninga í náinni framtíð. Rannsóknir á ES-frumum hafa flýtt fyrir rannsóknum á vefjastofnfrumur þar sem sú þekking sem hefur fengist á ræktun ES-frumna hefur eflt grunnþekkingu á líffræði vefjastofnfrumna.

Taugastofnfrumur

Taugastofnfrumur eru vefjastofnfrumur sem finnast helst á tveimur stöðum í mannsheilanum. Annars vegar í kringum heilahólfin í subventricular zone (SVZ) og hins vegar í subgranular zone (SGZ) tannfellingu (dentate gyrus) drekans (hippocampus) (6-8). Þegar heilinn skaddast fjölga stofnfrumur sér á þessum tveimur stöðum og ferðast að vefjaskemmdinni (4). Það sem stýrir þessu frumuskriði er ekki fyllilega þekkt.

Hverjar eru ástæður þess að taugastofnfrumur finnast fyrst og fremst á tveimur ofannefndum stöðum? Í mönnum, en sérstaklega þó í lægri dýrum, er stórt holrúm á milli hliðarhólfa og lyktarklumbu (bulbus olfactorius) (9). Í gegnum holrúmið ferðast taugastofnfrumur og taugaforverafrumur sem sérhæfast í taugafrumur þegar í lyktarklumbuna er komið. Ljóst er að lyktarskynið og endurnýjun þess þjónar mikilvægum tilgangi fyrir lífveruna. Einnig má ímynda sér að mikilvægt sé að hafa stofnfrumur þar sem myndun minnis er staðsett, í drekanum. Þess má geta að nýlega hefur komið í ljós að aðrir staðir í heilanum virðast hafa einhvern hæfileika til tauganýmyndunar, sérstaklega undir sjúklegum kringumstæðum (10). Dæmi um slíka staði eru rákakjarni (striatum) og heilabörkurinn (neocortex) (11-12). Einnig hafa fundist svokallaðar forverafrumur (precursor cells) sem geta sérhæfst í taugafrumur og stjarnfrumur. Forverafrumur hafa verið einangraðar frá sjónhimnu, sjóntaug, undistúku og mænu (10). Forverafrumur hafa takmarkaða endurnýjunareiginleika og sérhæfast tiltölulega fljótt í rækt.

Vist taugastofnfrumna

Vist (niche) vefjastofnfrumna er lykilþáttur í ákvörðun um hvort stofnfrumur endurnýist eða sérhæfist. Komið hefur í ljós að fjölgun taugastofnfrumna í drekanum á sér helst stað í nálægð við æðar. Þetta hefur vakið hugmyndir um að það séu þættir úr blóðinu eða frá æðaþelsfrumunum sem hafi áhrif á nýmyndun tauga (neurogenesis). Í samræmi við það hefur komið í ljós að þættir sem örva frumuskiptingu æðaþels stuðla einnig að taugamyndun (neurogenesis) (13). Reyndar virðist æðaþel vera

mikilvægur þáttur í umhverfi stofnfrumna í hinum ýmsu vefjum, svo sem beinmerg, brisi og lifur (14-16).

Stjarnfrumur geta einnig haft áhrif á taugamyndun, sérstaklega stjarnfrumur frá svæðum þar sem nýmyndun tauga á sér stað. Þannig hafa stjarnfrumur frá drekanum meiri hæfni en stjarnfrumur úr mænu til að örva taugamyndun. Því virðist uppruni og mögulega gerð stjarnfrumnanna skipta máli. Hið sama hefur komið í ljós varðandi stjarnfrumur sem umlykja aðra vist taugastofnfrumna, til dæmis í kringum heilahólfin í subventricular zone (17).

Notkun stofnfrumna til vefjalækninga

Meginvandamál við að byggja meðferð á vefjastofnfrumum úr taugavef er að þær frumur hafa sterka tilhneigingu til að sérhæfast sjálfkrafa í ákveðna frumugerð þó þær séu í grunninn marghæfar. Lifandi taugastofnfrumur er hægt að fá úr músum skömmu eftir dauða (postmortem) (18). Sjá má fyrir sér að það yrði hvorki áreiðanleg né örugg uppspretta í mönnum. Í kjölfarið þarf svo að fjölga frumunum áður en þær eru ígræddar. Einnig er óvíst hvort dugar að ígræða þær í miðtaugakerfið, til dæmis í mænuholið eða heilahólfin, eða hvort ígræða verði beint þangað sem taugaskaði eða taugadauði hefur átt sér stað. Einnig er óvíst hvort dugi að ígræða þær einar og sér eða hvort nauðsynlegt sé að gefa samtímis hjálparefni (adjuvant) sem glæðir ónæmiskerfið (19).

Ólíkt vefjastofnfrumum er auðveldara að halda ósérhæfðum ES-frumum í rækt með skilgreindum boðefnum og þekkingu á líffræði stofnfrumna. Til að hægt sé að græða stofnfrumur í heila þarf að tryggja að þær sérhæfist ekki yfir í frumur með óæskilega svipgerð, svo sem bein eða vöðvafrumur, og enn mikilvægara er að tryggja að frumurnar myndi ekki furðuæxli (teratome) eða aðrar æxlisfrumur. Til að geta tryggt slíkt er þörf á auknum grunnrannsóknum sem miða að því að skilgreina þá vaxtarþætti og þá boðferla sem stýra sérhæfingu frumna í ákveðnar frumugerðir. Einnig er nauðsynlegt að skilgreina það örumhverfi (microenvironment) sem umlykur frumurnar.

Eins og minnst var á að ofan eru miklar væntingar bundnar við notkun stofnfrumna til lækninga á ýmsum taugasjúkdómum. Í grundvallaratriðum eru tvær höfuðleiðir mögulegar til að nálgast þetta markmið:

Annars vegar að rækta og sérhæfa frumur utan líkama sem í kjölfarið eru græddar í sjúklinginn. Annaðhvort er þá hægt að stýra stofnfrumum í átt að æskilegri sérhæfingu fyrir ígræðslu eða þá að ígræða óþroskaðar frumur í vefi og reiða sig á að aðstæður í vefjum beini þroska frumnanna í rétta átt. Vísindamenn eru að prófa sig áfram í þessum tilgangi, bæði með ES-frumur og vefjastofnfrumur, en öfugt við ES-frumur þá gengur illa að rækta ósérhæfðar vefjastofnfrumur utan líkama. Hins vegar að skilgreina betur umhverfi stofnfrumna og þá vaxtarþætti, hormón, boðefni og aðra þætti sem hjálpa taugafrumum að lifa og sérhæfast. Með inngjöf slíkra hvata væri mögulegt að örva þær vefjastofnfrumur sem fyrir eru hjá sjúklingum. Með því væri reynt að efla hinn innlæga (endogenous) viðgerðarferil sem gerir líkamanum betur kleift að takast á við sjúkdóma eða slys með áhrifaríkari hætti en áður.

Fjöldi taugasjúkdóma hafa verið rannsakaðir með tilliti til mögulegrar stofnfrumumeðferðar. Hér gefst ekki ráðrúm til að tíunda allar þær rannsóknir en til að nálgast viðfangsefnið verða tekin dæmi af þremur taugasjúkdómum: Parkinsonsjúkdómi, hreyfitaugungahrörnun (MND) og mænuskaða.

Parkinsonsjúkdómur

Parkinsonsjúkdómur hefur hvað mest verið rannsakaður af taugasjúkdómum með tilliti til ígræðslu fósturvefsfrumna eða stofnfrumna. Sjúkdómurinn er að mörgu leyti hentugur fyrir stofnfrumulækningar í samanburði við aðra taugasjúkdóma því meingerð hans er vel þekkt og vefjaskemmdir eru afmarkaðri og staðbundnari en í flestum öðrum taugasjúkdómum, til dæmis hreyfitaugungahrörnun (MND) eða Alzheimersjúkdómi.

Í Parkinsonsjúkdómi deyja dópamínmyndandi taugafrumur á svæði sortuvefs (substantia nigra) heilans. Taugafrumur sortuvefsins tengjast djúphnoðrum heilans (basal ganglia), nánar tiltekið í rákakjarna (striatum), sem er samsettur úr rófukjarna (n.caudatus) og gráhýði (putamen). Í Parkinsonsjúkdómi verður frumudauði á taugafrumum sem losa boðefnið dópamín á viðtakafrumur í rákakjarna. Við það minnkar losun dópamíns sem leiðir af sér einkenni Parkinsonsjúkdómsins sem eru vel þekkt. Meginmeðferð sjúkdómsins er fólgin í uppbót með lyfinu levódópa sem líkaminn breytir í dópamín. Framan af í sjúkdómsferlinu virkar lyfið yfirleitt vel en síðar í ferlinu hefst hin erfiða togstreita milli virkni lyfsins og aukaverkana þess.

Notkun stofnfrumna til lækninga í Parkinsonsjúkdómi

Umræðan hér að ofan sýnir að þörf er á endurnýjanlegri uppsprettu frumna sem geta sérhæfst yfir

í dópamínmyndandi taugafrumur hvort sem er utan eða innan líkama. Til þess að geta haft not af slíkri uppsprettu þurfa vísindamenn að geta skilgreint vel alla áhrifaþætti og haft tæknilega stjórn á ferlinu. Nauðsynlegt er að geta ræktað frumur, beint sérhæfingu þeirra í átt að dópamínmyndandi taugafrumum og geta grætt þær í kjölfarið í heilann. Önnur leið er að græða minna sérhæfðar dópamínmyndandi frumur og reiða sig á að þær sérhæfist enn frekar í heila sjúklingsins. Hvor leiðin sem farin er þarf örugga uppsprettu frumna. Vísindamenn hafa þegar uppgötvað fjölda af mögulegum frumugerðum til þess. Nú er unnið að því að greina hvaða frumugerðir séu æskilegastar.

Sýnt hefur verið fram á að hægt er að mynda dópamínmyndandi taugafrumur utan líkama frá stofnfrumum af mismunandi uppruna: ES-frumum, stofnfrumum einangruðum úr beinmerg eða fósturheila (20-22). Mikil framþróun hefur átt stað á þessu sviði á síðustu árum og hafa klínískar rannsóknir á dýrum sýnt fram á nokkurn árangur með ígræðslu dópamínmyndandi taugafrumna úr ES-frumum (20, 23). Í einni slíkri rannsókn sérhæfðust ígræddar ES-frumur ekki aðeins í dópamínfrumur heldur var einnig um klíníska framför að ræða (23). Samfara því fengu um fimmtungur tilraunadýranna furðuæxli sem er óviðunandi aukaverkun. Í kjölfarið birtist önnur rannsókn þar sem undirbúningur frumnanna fyrir ígræðslu var með öðrum hætti og þar mynduðust ekki furðuæxli og klínískur árangur náðist einnig (24).

Hvað varðar taugastofnfrumur hefur ein rannsókn farið fram þar sem taugastofnfrumur Parkinsonsjúklings voru einangraðar með sýnatöku úr heila og þeim fjölgað utan líkama í nokkra mánuði og um 15% þeirra sérhæfðist í dópamínmyndandi frumur. Í kjölfarið voru þær frumur ígræddar í gráhýði sjúklingsins sem leiddi af sér töluverðan klínískan bata og einnig kom fram með jáeindaskönnun að dópamíntaugafrumurnar lifðu (25). Það er hins vegar ljóst að þörf er á frekari rannsóknum áður en farið verður að beita ígræðslu stofnfrumna gegn Parkinsonsjúkdómi.

Örvun taugastofnfrumna sjúklings með ytri þáttum án ígræðslu

Þegar ljóst var að taugavefur innihéldi vefjastofnfrumur fóru vísindamenn að leita leiða til að kveikja á innlægum viðgerðarferlum miðtaugakerfisins án frumuígræðslu. Er sú aðferð minna þróuð en frumuígræðslan. Aðferðirnar þurfa þó alls ekki að útiloka hvora aðra enda er ein möguleg ástæða virkni frumuígræðslu einmitt sú að hún feli í sér örvun á innlægum viðgerðaferlum heilans.

Ýmsar vísbendingar eru fyrir því að hefðbundinn skaði, ekki síst í hæggengum hrörnunarsjúkdómum örvi ekki nægjanlega innlæga viðgerðarferla heilans auk þess sem virkjun taugastofnfrumna fyrir umhverfisboðum verði að gerast innan ákveðins tíma. Því geti þurft utanaðkomandi stuðning á formi vaxtarþátta á réttum tíma til að koma í veg fyrir frekari skaða og þróun tiltekins sjúkdóms. Að tvennu leyti væri æskilegri leið að geta örvað innbyggða viðgerðarferla heilans með hjálp vaxtarþátta en að notast við frumuígræðslu. Í fyrsta lagi eru lítil sem engin siðferðileg vandmál tengd virkjun innlægra vefjastofnfrumna og í öðru lagi er minni hætta á ónæmisfræðilegri höfnun.

Margir mismunandi vaxtarþættir hafa verið kannaðir í þeim tilgangi að örva taugastofnfrumur heilans. Dr. James Fallon og félagar sýndu fram á áhrif transforming growth factor- (TGF-α) í rottuheilum. TGF-α er prótein sem finnst frá fyrstu stigum fósturþroska og er mikilvægt í viðgerðarferlum margra líffæra á borð við lifur og húð. Þessar rannsóknir gefa til kynna að viðgerðarferlar séu ekki nægjanlega vel örvaðir í hæggengum hrörnunarsjúkdómum eins og Parkinsonsjúkdómi og gjöf TGF-α gæti ýtt undir vakningu þeirra. Með því að gefa efnið í heilbrigðan rottuheila fara frumur á SVZ-svæðinu að fjölga sér en hverfa eftir nokkra daga. Ef TGF-α er gefið í rottuheila sem hefur verið skaðaður með 6-hydroxydópamíni sem veldur skaða í sorturákakjarna heilans þá gerist eftirfarandi – eftir fjölgunartíma ferðast taugaforverafrumurnar að vefjaskaðanum þar sem þær sérhæfast yfir í dópamínmyndandi taugafrumur. Þær rottur sem gefið er TGF-α ná marktækum bata eftir skaða af 6-hydroxydópamín í samanburði við viðmiðunarhóp sem lýsir verndandi áhrifum vaxtarþáttarins. Óvíst er þó hvort stofnfrumurnar taka stað dauðra dópamínmyndandi taugafrumna eða hvort um trópísk áhrif sé að ræða (26).

Auk vaxtarþátta bendir ýmislegt til þess að taugaboðefni á borð við dópamín skipti töluverðu máli þegar kemur að tauganýmyndun. Sýnt hefur verið fram á í músum og öpum að taugaforverafrumur sem eru staðsettar á SVZ- og SGZ-svæðum heilans hafa dópamínviðtaka og eru ítaugaðar af aðfarandi dópamínmyndandi taugum (27-28). Við skort á dópamíni í tilraunamúsum minnkar frumufjölgun á tveimur ofannefndum stöðum (27). Auk þess er frumufjölgunin endurvakin með sértækum lyfjum sem örva dópamínviðtaka. Sömu niðurstöður hafa fengist í tilraunum á mannlegum viðföngum frá sama svæði (27). Í samræmi við þessar niðurstöður kemur í ljós að fækkun er á fjölgandi taugaforverafrumum á SVZ- og SGZ-svæði hjá sjúklingum með Parkinson sjúkdóm. Þessar upplýsingar gefa til kynna að frumufjölgun

á ofannefndum stöðum gæti verið minni vegna dópamínskorts. Því til stuðnings sýndi önnur rannsókn fram á aukna frumufjölgun í SVZ og rákakjarna með gjöf dópamínviðtakaörva (29).

Hreyfitaugungahrörnun (Motor neuron disease, MND)

Hreyfitaugungahrörnun (MND) er að mörgu leyti erfiðari sjúkdómur viðfangs en Parkinsonsjúkdómur. MND hefur hraðari sjúkdómsgang og ekki er til nein virk meðferð sem hægir á framgangi sjúkdómsins. Sjúkdómurinn er einnig mun víðfeðmari, leggst bæði á miðtauga-og úttaugakerfið. Það eru því jákvæðar fréttir að í nýlegum rannsóknum hefur tekist að sérhæfa ES-frumur og stofnfrumur úr fósturmiðtaugakerfi í neðri hreyfitaugafrumur (lower motor neurons) (20, 30-31). Rannsakendur við Johns Hopkins háskólann í Bandaríkjunum sýndu einnig fram á talsverðan klíniskan árangur þegar ES-frumum úr mönnum var sprautað í mænuhol rottna með hreyfitaugungahrörnun (32). Var frumunum sprautað eftir að þær höfðu tjáð yfirborðssameindir sem bentu til sérhæfingar í átt að taugastofnfrumum. Rotturnar sem fengu frumurnar gátu flestar hreyft sig eftir þrjá mánuði, þó klunnalega væri, en viðmiðunarhópurinn var enn lamaður. Einnig kom í ljós við krufningu að stofnfrumurnar höfðu sérhæfst og þroskast í hreyfitaugafrumur (32). Sýnt hefur verið fram á að ES-frumur músa geta sérhæfst í hreyfitaugafrumur sem geta myndað virk tengsl (synapses) við vöðvafrumur utan líkama (33-34). Loks hefur verið sýnt fram á að kímfrumum (germ cells) sem sprautað var inn í mænuhol á rottum með vöðvataugalömun gátu flust inn í mænuna og minnkað sjúkdómseinkennin (32). Þrátt fyrir þetta er mjög óvíst að hægt verði að lækna MND með slíkum aðferðum sakir þess hve taugahrörnun er víðfeðm. Má telja það vænlegra til árangurs að reyna að skilja nákvæmlega hvað það er sem dregur taugafrumur til dauða í MND til að geta haft áhrif á það ferli beint, til dæmis með lyfjagjöf eða lífsstílsbreytingum, eða óbeint með því að styðja við þær frumur sem veikar eru fyrir. Eitt af vandamálunum við rannsóknir á MND er skortur á efniviði til rannsókna. Í því sambandi hafa vísindamenn bent á að kjarnaflutningur úr líkamsfrumu MND-sjúklings og yfir í gjafaegg þar sem búið væri að fjarlægja kjarnann gæti leitt til myndunar klæðskerasniðinna ES-frumna sem gætu leitt til mikilla framfara í rannsóknum á sjúkdómnum og prófun nýrra lyfja sem hugsanlega gætu hamlað sjúkdómsframgangi.

Mænuskaði

Ólíkt Parkinsonsjúkdómi og MND er mænuskaði gjarnan afleiðing slysa. Við mænuskaða verða margar gerðir frumna fyrir skaða og áhrifin eru víðtæk. Skaði verður bæði á hækkandi og lækkandi taugabrautum. Tap verður á taugafrumum, stjarnfrumum og afmýling á sér einnig stað. Skaðinn getur leitt af sér minnkun á mætti, skyntap og truflun á ósjálfráða taugakerfinu svo eitthvað sé nefnt. Bráðameðferð er takmörkuð. Helst eru notaðir stórir skammtar af methýlprednísóloni en notkunargildi þess hefur verið nokkuð umdeilt (35).

Eftir alvarlegan mænuskaða reynist mjög erfitt að ná fram starfhæfri endurtengingu taugafrumna í gegnum skemmdina vegna örvefjamyndunar. Mikil bót væri ef hægt væri að ná fram þó ekki væri nema einhverri hreyfigetu eða aukinni stjórn á þvagblöðru. Í mörgum tilfellum er mænan ekki alveg klofin og sumir taugungarnir eru starfhæfir að hluta en fáhyrnurnar (oligodendrocytes) eru skemmdar og það hindrar eðlilegan flutning taugaboða. Fyrir nokkrum árum var sýnt fram á klíniskan árangur í tilraunadýrum með skaddaða mænu (36). Sýnt hefur verið að stofnfrumur geti fjölgað fáhyrnum í mænu nagdýra (37-38). Með því að sprauta fáhyrnum inn í mænuhol sem myndaðar hafa verið úr ES-frumum músa endurmýluðust taugaþræðirnir í mænum nagdýranna. Auk þess endurheimtu tilraunadýrin vissa hreyfigetu í samanburði við viðmiðunarhópinn. Nauðsynlegar eru frekari rannsóknir í tilraunalífverum áður en hægt er að hefja rannsóknir á mönnum.

Lokaorð

Þekkingunni fleygir stöðugt fram. Landvinningar eiga sér stað á vísindasviðinu dag hvern en eins og með önnur svið vísindanna hefur viðfangsefnið tilhneigingu til að verða flóknara með stigvaxandi þekkingu. Stórstígar framfarir í taugavísindum hafa átt sér stað og gefa ástæðu til bjartsýni en kapp er best með forsjá í þessum efnum sem og öðrum.

Áður en farið verður að beita stofnfrumum í meðferðartilgangi gegn taugasjúkdómum þarf þrennt að koma til. Í fyrsta lagi þarf aðgang að endurnýjanlegri uppsprettu stofnfrumna. Í öðru lagi þarf að ráða yfir þekkingu og tæknilegri kunnáttu til að geta beint frumusérhæfingunni í rétta átt og komið í veg fyrir óheftar frumuskiptingar sem gætu leitt til æxlisvaxtar. Í þriðja lagi þarf að vera hægt að ígræða frumurnar á réttan stað í taugakerfinu. Einnig er þörf á auknum rannsóknum á umhverfi stofnfrumnanna því rann-

sóknir benda til að fínstjórnun á hegðun frumna sé háð nánu samspili við umhverfið. Allt eru þetta krefjandi og viðamiklir þættir sem allir eru samtvinnaðir.

Jafnvel þótt ígræðsla taugastofnfrumna yrði ekki raunin í nánustu framtíð mun þekkingin sem þessar rannsóknir skapa geta fært okkur margt annað. Rannsóknir á stofnfrumum geta til dæmis aukið þekkingu á uppruna og meingerð sjúkdóma og gætu einnig flýtt fyrir lyfjaþróun.

Áður en rannsóknir fara fram á mönnum þarf að sýna með óyggjandi hætti að árangur hafi náðst með dýratilraunum. Einnig verður að hafa í huga að árangur dýratilrauna tryggir ekki árangur þegar kemur að mönnum. Jafnvel þó að grunnrannsóknir sýni árangur verður það ávallt prófsteinninn hvort meðferðarformið geti minnkað einkenni eða aukið lífsgæði sjúklinga með þessa erfiðu og langvinnu sjúkdóma.

Þakkir

Höfundar þakka Ingvari Ólafssyni taugaskurðlækni fyrir yfirlestur og gagnlegar ábendingar.

Heimildir

1. Goldman SA, Nottebohm F. Neuronal production, migration, and differentiation in a vocal control nucleus of the adult female canary brain. Proc Natl Acad Sci USA 1983; 80: 2390-4.
2. Barkan S, Ayali A, Nottebohm F, Barnea A. Neuronal recruitment in adult zebra finch brain during a reproductive cycle. Dev Neurobiol 2007; 67: 687-701.
3. McKay R. Stem cells in the central nervous system. Science 1997; 276: 66-71.
4. Miller RH. The promise of stem cells for neural repair. Brain Research 2006; 1091: 258-64.
5. Guðjónsson Þ, Steingrímsson E. Eiginleikar stofnfrumna: frumusérhæfing og ný meðferðarúrræði. Læknablaðið 2003; 89: 43-8.
6. Gage H. Mammalian neural stem cells. Science 2000; **287:** 1433-8.
7. Luskin MB. Restricted proliferation and migration of postnatally generated neurons derived from the forebrain subventricular zone. Neuron 1993; **11**: 173-89.
8. Lois C, Alvarez-Buylla A. Long-distance neuronal migration in the adult mammalian brain. Science 1994; **264** : 1145-8.
9. Curtis MA, Kam M, Nannmark U, et al. Human neuroblasts migrate to the olfactory bulb via a lateral ventricular extension. Science 2007; 315: 1243-9.
10. Geraerts M, Krylyshkyna O, Debyser Z, Baekelandt V. Concise review: therapeutic strategies for Parkinson disease based on the modulation of adult neurogenesis. Stem Cells 2007; 25: 263-70.
11. Arvidsson A, Collin T, Kirik D, et al. Neuronal replacement from endogenous precursors in the adult brain after stroke. Nat Med 2002; 8: 963-70.
12. Magavi SS, Leavitt BR, Macklis JD. Induction of neurogenesis in the neocortex of adult mice. Nature 2000; 405: 951-5.
13. Shen Q, Goderie SK, Jin L, et al. Endothelial Cells Stimulate Self-Renewal and Expand Neurogenesis of Neural Stem Cells. Science 2004; 304: 1338-40.
14. Palmer TD, Willhoite AR, Gage FH. Vascular niche for adult hippocampal neurogenesis. J Comp Neurol 2000; **425**: 479-94.
15. Yin T, Linheng L. The stem cell niches in bone. J Clin Invest 2006; 116: 1195-201.
16. Matssumo K, Yoshitomi H, Rossant J, Zare KS. Liver organogenesis promoted by endothelial cells prior to vascular function. Science 2001; 294: 559-63.
17. Lim DA, Alvarez-Buylla A. Interaction between astrocytes and adult subventricular zone precursors stimulates neurogenesis. Proc Natl Acad Sci USA 1999; **96**: 7526-31.
18. Laywell ED, Kukekov VG, Steindler DA. Multipotent neurospheres can be derived from forebrain subependymal zone and spinal cord of adult mice after protracted postmortem intervals. Exp Neurol 1999; **156**: 430-3.
19. Chmielnicki E, Benraiss A, Economides AN, Goldman SA. Adenovirally expressed noggin and brain-derived neurotrophic factor cooperate to induce new medium spiny neurons from resident progenitor cells in the adult striatal ventricular zone. J Neurosci 2004; **24**: 2133-42.
20. Lindvall O, Kokaia Z, Martinez-Serrano A. Stem cell therapy for human neurodegenerative disorders - how to make it work. Nature Med 2004; 10 (suppl.): 42-50.
21. Dezawa M, Kanno H, Hoshino M, et al. Specific induction of neuronal cells from bone marrow stromal cells and application for autologous transplantation. J Clin Invest 2004; 113: 1701-10.
22. Takagi Y, Takahashi J, Saiki H, et al. Dopaminergic neurons generated from monkey embryonic stem cells function in a Parkinson primate model. J Clin Invest 2005; 115: 102-9.
23. Björklund LM, Sanchez-Pernaute R, Chung S, et al. Embryonic stem cells develop into functional dopaminergic neurons after transplantation in a Parkinson rat model. Proc Natl Acad Sci USA 2002; 99: 2344-9.
24. Kim JH, Auerbach JM, Rodriguez-Gomez JA, et al. Dopamine neurons derived from embryonic stem cells function in an animal model of Parkinson´s disease. Nature 2002; 418: 50-6.
25. Levesque MF, Neuman T. Autologous transplantation of differentiated dopaminergic neurons for Parkinson´s disease: long term post-operative, clinical and functional metabolic results. Exp Neurol 2002; 175: 425.
26. Fallon J, Reid S, Kinyamu R, et al. In vivo induction of massive proliferation, directed migration, and differentiation of neural cells in the adult mammalian brain. Proc Natl Acad Sci USA 2000; 97: 14686-91.
27. Hoglinger GU, Rizk P, Muriel MP, et al. Dopamine depletion impairs precursor cell proliferation in Parkinson disease. Nat Neurosci 2004; 7: 726-35.
28. Freundlieb N, Francois C, Tande D, Oertel WH, Hirsch EC, Hoglinger GU. Dopaminergic substantia nigra neurons project topographically organized to the subventricular zone and stimulate precursor cell proliferation in aged primates. J Neurosci 2006; 26: 2321-5.
29. Van Kampen JM, Hagg T, Robertson HA. Induction of neurogenesis in the adult rat subventricular zone and neostriatum following dopamine D receptor stimulation. Eur J Neurosci 2004; 19: 2377-87.
30. Wichterle H, Lieberam I, Porter JA, Jessell TM. Directed differentiation of embryonic stem cells into motor neurons. Cell 2002; 110: 385-97.
31. Li XJ, Du ZW, Zarnowska ED, et al. Specification of motoneurons from human embryonic stem cells. Nat Biotechnol 2005; 23: 215-21.
32. Kerr DA, Liado J, Shamblott M, et al. Human embryonic germ cell derivatives facillitate motor recovery of rats with diffuse motor neuron injury. J Neurosci 2003; 23: 5131-40.
33. Harper JM. et al. Axonal growth of embryonic stem cell-derived motoneurons in vitro and in motoneuron-injured adult rats. Proc Natl Acad Sci USA 2004; 101: 7123-8.
34. Miles GB, Yohn DC, Wichterle H, et al. Functional properties of motoneurons derived from mouse embryonic stem cells. J Neurosci 2004; 24: 7848-58.
35. Hugenholtz H, Cass DE, Dvorak MF, et al. High-dose methylprednisolone for acute closed spinal cord injury – only a treatment option. Can J Neurol Sci 2002; 29: 227-35. Review.
36. Raisman G. Olfactory ensheathing cells- another miracle cure for spinal cord injury? Nat Rev Neurosci 2001; 2: 369-474.
37. McDonald JW, Liu XZ, Qu Y, et al. Transplanted embryonic stem cells survive, differentiate and promote recovery in injured rat spinal cord. Nat Med 1999; 5: 1410-2.
38. Liu S, Qu Y, Stewart TJ, et al. Embryonic stem cells differentiate into oligodendrocytes and myelinate in culture and after spinal cord transplantation. Proc Natl Acad Sci USA 2000; 97: 6126-31.



Í bráðatilfellum geta mínútur skipt sköpum.

Triage SYSTEM

Því fyrr sem rétt meðhöndlun hefst aukast lífslíkur sjúklinga, lífsgæði og legudögum fækkar.

Á aðeins 15 mínútum framkvæmir Triage kerfið fjölda rannsókna í einu og auðveldar þannig ákvarðanatöku í bráðatilfellum.



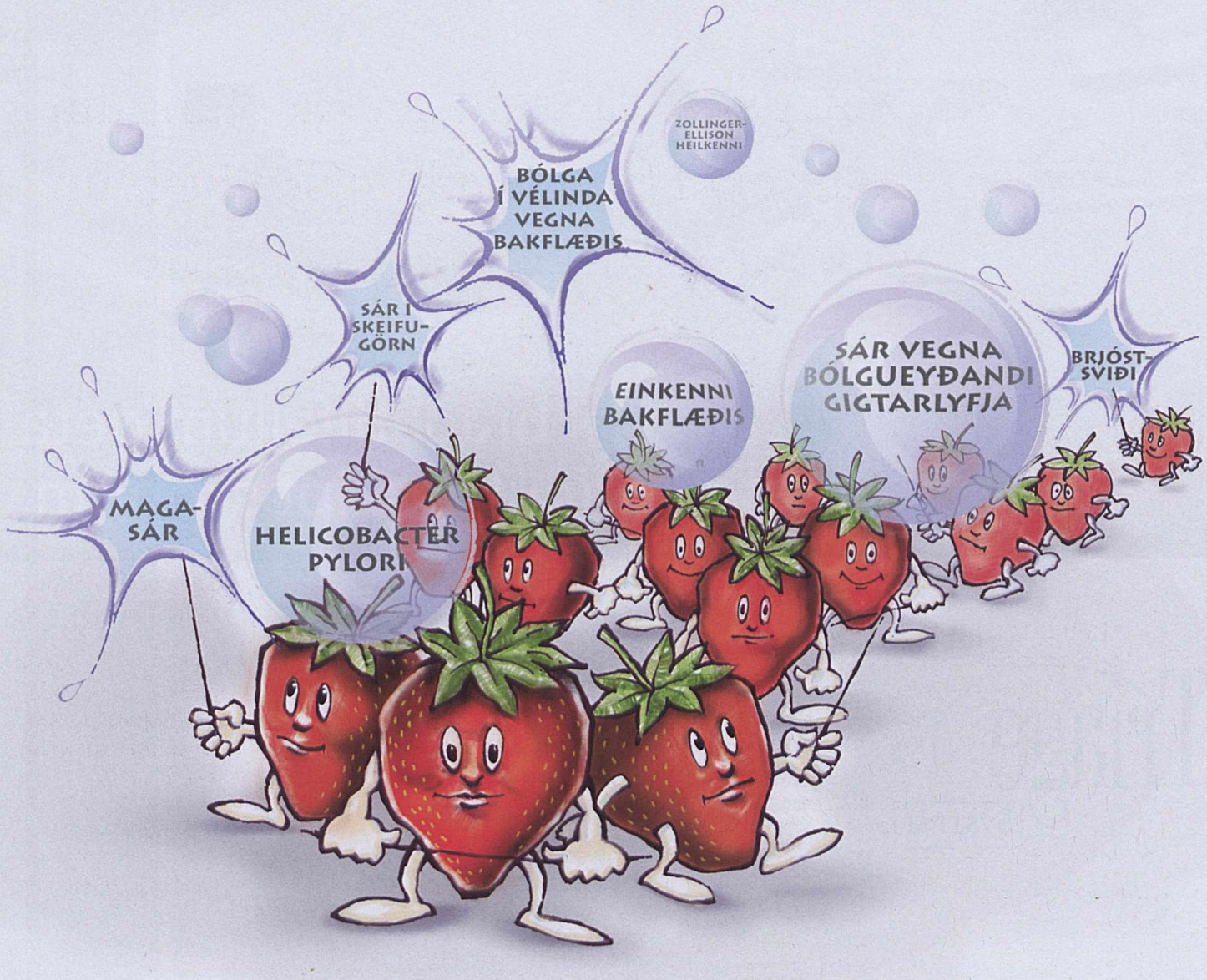
- **Triage BNP**
  BNP
- **Triage Cardiac Panel**
  Myoglobin, CK-MB, Troponin-I
- **Triage CardioProfiler**
  Myoglobin, CK-MB, Troponin-I, BNP
- **Triage D-Dimer**
  D-dimer
- **Triage profiler S.O.B.**
  Myoglobin, CK-MB, Troponin-I, BNP, D-dimer
- **Triage TOX drug screen**
  AMP, BZO, TCA, mAMP, COC, THC, BAR, OPI, APAR (paracetamol)
- **Triage Stroke**
  BNP, D-dimer, MMP-9, S-100B, MMX (multimarker index)

Þúsundir Triage kerfa eru í notkun á bráðamóttökum sjúkrahúsa, sjúkrabílum og rannsóknastofum um allan heim.

Logaland
Lækningatæki

Flatahraun 31 | 220 Hafnarfjörður
S: 552-9010 / 552-9080
www.logaland.is

BIOSITE®
NEW DIMENSIONS IN DIAGNOSIS®
www.biosite.com



LANZO

-í forystusveit

Töflur með jarðarberjabragði sem leysast upp í munni og veita hraða og kröftuga sýrubælingu.

icepharma

Wyeth

Tilvitnun: Sérlyfjaskrá

Sérlyfjatexti á bls. 164

M060814LAJS

Vefjagerð krabbalíkisæxla í lungum spáir ekki fyrir um klíníska hegðun

– Niðurstöður úr íslenskri rannsókn

Jóhanna M. Sigurðardóttir[1]
deildarlæknir

Helgi J. Ísaksson[2]
meinafræðingur

Kristinn B. Jóhannsson[1]
brjóstholsskurðlæknir

Steinn Jónsson[3,4]
lungnalæknir

Tómas Guðbjartsson[1,4]
brjóstholsskurðlæknir

Ágrip

Inngangur: Krabbalíki í lungum (bronchopulmonary carcinoids) eru sjaldgæf æxli sem flokkast eftir vefjagerð í dæmigerð (typical) og afbrigðileg (atypical) krabbalíki. Í þessari rannsókn var skoðuð faraldsfræði þessara æxla og árangur meðferðar. Einnig var kannað hvort vefjagerð sé áreiðanleg til að spá fyrir um klíníska hegðun þeirra.

Efniviður og aðferðir: Afturskyggn rannsókn sem tók til allra krabbalíkisæxla sem greindust í lungum á Íslandi frá 1955 til 2005. Vefjasýni voru endurmetin og lífshorfur sjúklinga reiknaðar á grundvelli gagna úr sjúkraskrám og þjóðskrá.

Niðurstöður: 64 sjúklingar (22 karlar, meðalaldur 49 ár) greindust, sem er 1,9% af öllum illkynja lungnaæxlum á tímabilinu. Meðalstærð æxlanna var 2,5 cm (bil 0,4-5,5 cm) og voru 54 (84%) þeirra dæmigerð og 10 (16%) afbrigðileg. Æxli 56 sjúklinga voru fjarlægð með skurðaðgerð, oftast með blaðnámi (82,1%). Einn sjúklingur dó innan 30 daga frá aðgerð. Flestir, eða 48 sjúklinganna, voru á TNM-stigi I og tveir á stigi II. Fjórir sjúklingar greindust með meinvörp í miðmætiseitlum (stig III), allir með dæmigerða vefjagerð. Aðrir sex sjúklingar greindust með fjarmeinvörp (stig IV), tveir þeirra með dæmigerða vefjagerð. Við eftirlit hafa fimm af 64 sjúklingum látist úr sjúkdómnum (7,8%), þar af tveir með dæmigerða vefjagerð. Fimm ára lífshorfur sjúklinga með dæmigerð krabbalíki voru 96% og 70% fyrir þá sem voru með afbrigðilega vefjagerð ($p<0,05$).

Ályktun: Krabbalíki í lungum hegða sér oftast eins og góðkynja æxli og langtíma lífshorfur þessara sjúklinga eru yfirleitt ágætar. Sjúklingar með afbrigðilega vefjagerð eru oftar með útbreiddan sjúkdóm og lífshorfur þeirra eru marktækt verri. Hins vegar geta sjúklingar með dæmigerð krabbalíki einnig haft meinvörp (14,8%) og jafnvel dáið úr sjúkdómnum. Þess vegna getur vefjagerð þessara æxla ekki talist áreiðanleg til að spá fyrir um klíníska hegðun þeirra.

Lykilorð:
krabbalíki, lungnaæxli, vefjafræði, afbrigðileg, dæmigerð, skurðaðgerð, lífshorfur.

[1]Hjarta- og lungnaskurðdeild,
[2]rannsóknarstofu Landspítala í meinafræði
[3]lungnadeild Landspítala,
[4]læknadeild HÍ

Fyrirspurnir og bréfaskipti: Tómas Guðbjartsson, hjarta- og lungnaskurðdeild Landspítala. Sími 5431000, *tomasgudbjartsson@hotmail.com*

ENGLISH SUMMARY

Sigurðardóttir JM, Ísaksson HJ, Jóhannsson KB, Jónsson S, Guðbjartsson T

Histology does not accurately predict the clinical behaviour of bronchopulmonary carcinoids - results from an Icelandic population-based study

Background and aims: Bronchopulmonary carcinoids (BPC) are rare tumors of neuroendocrine origin. These tumors are histologically classified into two distinctive forms, typical and the more malignant atypical BPC. We evaluated the epidemiology and results of treatment for BPC in Iceland with special emphasis on how atypical vs typical histology relates to clinical behavior.

Material & methods: This retrospective nation-wide study included all cases of BPC diagnosed in Iceland from 1955-2005. Histology of all the cases was reviewed and survival was based on data obtained from medical records and vital statistics.

Results: BPC was diagnosed in 64 patients (22 males, mean age 49 yrs.), accounting for 1.9% of all lung neoplasms in Iceland. Average tumor-diameter was 2.5 cm (range 0.4-5.5), with typical histology in 54 (84%) and atypical in 10 patients (16%). Altogether 56 patients (87.5%) were operated on, most with lobectomy (82.1%). Forty eight patients were diagnosed in TNM stage I, two patients in stage II, four patients had mediastinal lymph node metastases (stage III) and distant metastases were diagnosed in 6 patients (stage IV), 2 of whom had typical histology. At follow-up, 5 out of 64 patients had died of the disease (7.8%), two of them with typical histology. Five-year disease specific survival was 96% for patients with typical and 70% with atypical histology ($p<0.05$).

Conclusion: BPCs usually behave as benign neoplasms, with excellent long-term survival after surgical removal. Metastases are more common in patients with atypical histology (40%), and their survival is worse. However patients with typical histology can metastasize (14.8%) and die from the disease. Therefore, histology (typical vs. atypical) can not be used with certainty to predict the clinical behaviour of these tumors.

Key words: *Carcinoid, bronchopulmonary tumor, histology, atypical, typical, surgery, survival.*

Correspondence: *Tómas Gudbjartsson tomasgudbjartsson@hotmail.com*

Tafla I. *Samanburður á sjúklingum með dæmigerð og afbrigðileg krabbalíki í lungum á Íslandi 1955-2005. (Gefinn er upp fjöldi sjúklinga og prósentur í sviga).*

	Vefjafræði		
	Dæmigerð	Afbrigðileg	Samtals
Konur (%)	32 (59,3)	10 (100)	42 (65,6)
Meðalaldur	47	59,7	
Æxli staðsett utarlega í lunga (%)	13 (24,1)	2 (20)	15 (23,4)
Æxlisstærð (cm)	2,41	3,11	
Eitilmeinvörp (%)	6 (11,1)	2 (20)	8 (12,5)
Fjarmeinvörp (%)	2 (3,7)	4 (40)	6 (9,4)

Inngangur

Krabbalíki eru æxli sem eiga rætur sínar að rekja til taugainnkirtlafrumna (neuroendocrine cells) (1). Þessi æxli greinast oftast í kviðarholi, sérstaklega í botnlanga (2). Í fjórðungi tilfella greinast þau í lungum og/eða berkjum og eru þau oftast í kringum 2% af illkynja æxlum í lungum (1, 3).

Krabbalíki í lungum greinast í báðum kynjum og á öllum aldri. Yfirleitt vaxa þau hægt og staðbundið, en einnig er vel þekkt að þau meinverpist og er það helsta ástæða þess að þau eru flokkuð með illkynja æxlum. Meðferð felst í skurðaðgerð þar sem æxlið ásamt nærliggjandi lungnavef er fjarlægt (1, 4, 5). Krabbalíki eru oft miðlægt í lungum og getur þá þurft að grípa til umfangsmikilla skurðaðgerða til að komast fyrir þau.

Hefð er fyrir því að flokka krabbalíki í lungum í tvo flokka eftir vefjagerð; annars vegar dæmigerð og hins vegar afbrigðileg krabbalíki (6). Þessi flokkun er einn sterkasti forspárþáttur lífshorfa hjá þessum sjúklingum (1, 3, 4, 7, 8) en sjúklingar með afbrigðilega vefjagerð eru oftar með meinvörp og lífshorfur þeirra eru umtalsvert lakari. Vefjagerð þessara æxla hefur því verið notuð til að ákveða hversu umfangsmikla skurðaðgerð eigi að framkvæma (1, 5, 7, 9). Óvíst er þó hvort þessi skipting sé áreiðanleg og hvort vefjagerð sé örugg vísbending um klíníska hegðun þessara æxla.

Tilgangur þessarar rannsóknar var að rannsaka faraldsfræði krabbalíkisæxla á Íslandi en jafnframt kanna árangur meðferðar og afdrif sjúklinga út frá því hvort þeir greindust með dæmigerða eða afbrigðilega vefjagerð.

Efniviður og aðferðir

Rannsóknin er afturskyggn og var samþykkt af bæði Vísindasiðanefnd og Persónuvernd. Hún nær til allra greindra tilfella af krabbalíki í lungum á Íslandi á tímabilinu frá 1. janúar 1955 til 31. desember 2006. Tilfelli fundust í gegnum krabbameinsskrá Krabbameinsfélags Íslands en til að tryggja að öll tilfelli væri tekin með í rannsóknina var einnig leitað í greiningarskrám sjúkrahúsa og gagnagrunni Rannsóknarstofu Landspítala í meinafræði (frá 1984).

Upplýsingar um sjúklinga fengust úr sjúkraskrám. Skráðar voru eftirfarandi breytur; aldur, kyn, aðrir sjúkdómar (til dæmis hjarta- og lungnasjúkdómar), reykingasaga og einkenni við greiningu. Tilviljanagreining var skilgreind sem æxli sem greindust án einkenna, langoftast vegna myndrannsókna sem framkvæmdar voru vegna einkenna sem ekki var hægt að rekja til æxlis í lungum. Einnig var skráð staðsetning æxlis í lungum og stærð þeirra. Vefjasýni voru yfirfarin að nýju af sérfræðingi í meinafræði (HJÍ), án þess að hann hefði klínískar upplýsingar til hliðsjónar. Við vefjagreininguna var stuðst við nýjustu skilmerki sem gefin hafa verið út af Alþjóða heilbrigðismálastofnuninni (WHO) (10). Æxlunum var skipt í tvo flokka, dæmigerð og afbrigðileg samkvæmt eftirfarandi skilmerkjum. Í fyrrnefnda flokknum voru æxli sem einkennast af áberandi kirtilmynstri með hreiðrum og bjálkum af einsleitum frumum og kjörnum og þar sem færri en fimm frumuskiptingar sjást í 10 HPF-ljós-smásjáreiningum (high power field) og ekkert drep. Afbrigðilega vefjagerðin einkennist hins vegar af fleiri en fimm frumuskiptingum og drepi þar sem frumurnar raðast óskipulega og kjarnar eru misleitir (10, 11).

Æxlin voru stiguð afturvirkt í samræmi við alþjóðlegt stigunarkerfi lungnakrabbameina frá 1999 (10). Stigunarrannsóknir fyrir aðgerð voru lungnamynd og tölvusneiðmyndir af brjóstholi auk tölvusneiðmynda af kviði eftir 1980. Einnig var stuðst við upplýsingar um berkjuspeglanir og miðmætisspeglanir sem gerðar höfðu verið. Jáeindaskanni (positron emission tomography, PET) var hins vegar ekki notaður við stigun í neinu tilfellanna.

Skurðaðgerðirnar voru yfirleitt í gegnum brjóstholsskurð á milli 4. og 5. rifbeins (posterolateral thoracotomy) og voru sjö skurðlæknar sem framkvæmdu aðgerðirnar. Skurðdauði var skilgreindur sem dauði innan 30 daga frá skurðaðgerð.

Við tölfræðilega útreikninga var notast við t-próf og Mann-Whitney próf. Marktæki miðast við p-gildi undir 0,05. Reiknaðar voru út lífshorfur (sjúkdómasértækar) samkvæmt aðferð Kaplan-Meier. Log-rank próf var notað til að bera saman lífshorfur mismunandi hópa. Útreikningar miðuðust annars vegar við aðgerðardag og hins vegar 31. desember 2006 en þá var kannað hvaða sjúklingar voru á lífi samkvæmt Þjóðskrá Hagstofu Íslands. Dánarorsakir þeirra sem höfðu látist voru skráðar og kannað hvort þeir höfðu látist úr krabbalíki í lungum. Meðaleftirlitstími (follow-up) var 142 mánuðir.

Niðurstöður

Alls greindust 64 sjúklingar með krabbalíki í lungum á þeim tíma sem rannsóknin náði til. Á sama tímabili greindust 3303 lungnakrabbamein á Íslandi og voru krabbalíkisæxlin því 1,9% af illkynja lungnaæxlum á þessu tímabili. Samtals greindust 22 karlar og 42 konur (hlutfall kk/kvk 0,53, p<0,05) og var meðalaldur 49 ár (bil 16-86 ár) (tafla I). Aldursstaðlað nýgengi fyrir krabbalíki í lungum var 0,4/100.000 fyrir karla og 0,7/100.000 fyrir konur. Alls greindust tíu sjúklingar með afbrigðilega vefjagerð, allt konur. Meðalaldur hópsins með illkynja vefjagerð var 59,7 ár. Eftir því sem leið á tímabilið virtist nýgengi heldur aukast án þess þó að um marktækan mun væri að ræða á milli fimm ára tímabila.

Alls höfðu 21 af 64 sjúklingum (32,8%) sögu um reykingar. Samtals 45 sjúklingar greindust vegna einkenna og voru algengustu einkennin takverkur, hósti og endurteknar lungnasýkingar (tafla II). Þrír sjúklingar höfðu krabbalíkisheilkenni (carcinoid syndrome) og einn greindist með efri-holæðar heilkenni (vena cava superior syndrome). Önnur einkenni eru sýnd í töflu II. Nítján sjúklingar (29,7%) greindust fyrir tilviljun (það er án einkenna), oftast á lungnamynd sem tekin var vegna uppvinnslu annarra sjúkdóma. Æxlin voru staðsett í hægra lunga hjá 33 sjúklingum (52%) og í vinstra lunga hjá 31 (48%), en 49 þessara æxla voru miðlægt og 15 utar í lunganu.

Af 64 sjúklingum gengust 56 (88%) undir skurðaðgerð þar sem æxlið var fjarlægt. Algengasta aðgerðin var blaðnám, eða hjá 46 sjúklingum, og voru 18 aðgerðanna hægra megin (5 í efra blaði, 5 í miðblaði, 8 í neðra blaði) og 17 vinstra megin (10 í efra blaði og 7 í neðra blaði). Hjá 11 sjúklingum þurfti að fjarlægja tvö lungnablöð í hægra lunga (bilobectomy) og fjórir sjúklingar gengust undir lungnabrottnám (pneumonectomy) vegna miðlægra æxla, í öllum tilvikum vinstra megin. Hjá fjórum sjúklingum var eingöngu gerður fleygskurður (wedge resection) og hjá tveimur var æxlið numið á brott án nærliggjandi lungnavefjar (enucleation/lumpectomy), í báðum tilvikum snemma á rannsóknartímabilinu (1961 og 1971). Átta sjúklingar fóru ekki í aðgerð, þar af sjö sem ekki var treyst í aðgerð vegna lélegs líkamlegs ástands og einn sem fékk lyfjameðferð vegna meinvarpa í lifur.

Heildartíðni fylgikvilla var 19,6%. Einn sjúklingur lést innan 30 daga frá aðgerð (skurðdauði 1,7%) og var dánarorsök alvarleg öndunarbilun (acute respiratory distress syndrome, ARDS). Aðrir fylgikvillar eftir aðgerð voru sýking í skurðsári (n=2), dren sem festist í skurðsári (n=1), þindarlömun (n=1), viðvarandi loftleki í >7 daga hjá fimm sjúklingum. Einn sjúklingur þurfti að fara á hjarta- og lungnavél í aðgerðinni, en við töku æxlisins lokaði það fyrir hægri efri berkju og olli alvarlegum öndunarerfiðleikum.

Tafla II. *Einkenni 45 sjúklinga sem greindust með krabbalíki á Íslandi 1955-2005. Hver sjúklingur getur haft fleiri einkenni samtímis. Nítján sjúklingar sem greindust fyrir tilviljun (einkennalausir) eru ekki sýndir.*

	n	% (n=45)
Takverkur	18	28,1
Hósti	17	26,6
Lungnasýkingar/lungnabólga	17	26,6
Blóðhósti (hemoptysis)	8	12,5
Mæði	3	4,7
Krabbalíkisheilkenni (carcinoid syndrome)	3	4,7
Holæðar-heilkenni (vena cava superior syndrome)	1	1,6

Tafla III. *TNM-stigun 60 sjúklinga sem greindust með krabbalíki á Íslandi 1955-2005. (Gefinn er upp fjöldi sjúklinga og prósentur í sviga).*

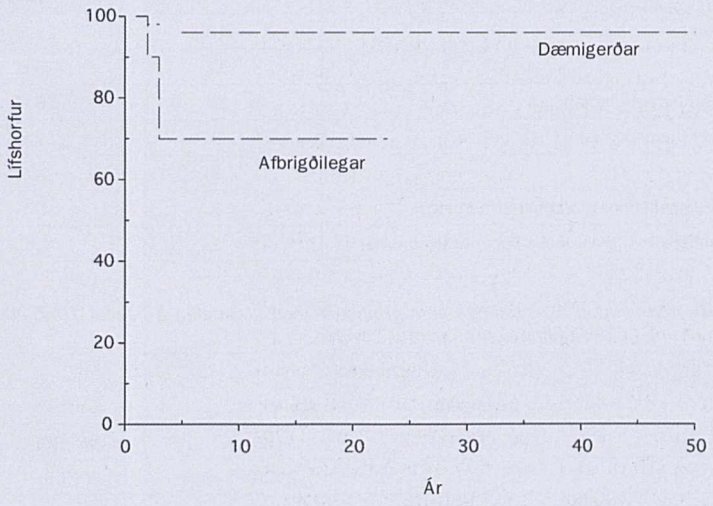
	Vefjafræði		
	Dæmigerð	Afbrigðileg	Samtals
Stig I	45 (83,3%)	3 (30)	48 (80)
Stig II	0	2 (20)	2 (3,3)
Stig III	4 (7,4%)	0	4 (6,7)
Stig IV	2 (3,7%)	4 (40)	6 (10)

Tafla IV. *Sjúklingar með meinvörp í lungnaeitlum (N1), miðmætiseitlum (N2) og fjarmeinvörp (stig IV) við greiningu krabbalíkis á Íslandi 1955-2005. (Gefinn er upp fjöldi sjúklinga með meinvörp af heildarfjölda sjúklinga með viðkomandi vefjagerð og prósentur innan sviga).*

	Vefjafræði		
	Dæmigerð	Afbrigðileg	Samtals
Eitlar innan lunga (N1)	3 (5,6)	0 (0)	3 (4,7)
Miðmætiseitlar (N2)	4 (7,4)	1 (10)	5 (7,8)
Lifur	3 (5,6)	2 (20)	5 (7,8)
Heili	0 (0)	1 (10)	1 (1,6)

Í töflu III er sýnd stigun æxlanna. Ekki var hægt að stiga fjögur tilfelli vegna þess að upplýsingar vantaði. Flestir greindust á stigi I, eða 48 sjúklingar (34 sjúklingar á stigi IA og 14 á stigi IB) og tveir á stigi IIB. Fjórir sjúklingar greindust með meinvörp í miðmætiseitlum (stig IIIA) og voru allir þessara sjúklinga með dæmigerða vefjagerð. Fjarmeinvörp greindust hjá öðrum sex sjúklingum (stig IV) og voru tveir þeirra með dæmigerða vefjagerð.

Alls fundust meinvörp hjá tólf sjúklingum innan þriggja mánaða frá greiningu en tveir þeirra greindust með fleiri en eitt meinvarp. Átta sjúklinganna með meinvörp voru með dæmigerða vefjagerð og fjórir afbrigðilega vefjagerð. Samanburður á sjúklingum með þessar tvær vefjagerðir er sýndur í töflu IV. Við eftirlit greindust aðrir tveir sjúklingar með meinvörp, annar ári frá aðgerð með afbrigðilega vefjagerð og meinvarp í miðmætiseitli og hinn fimm árum frá greiningu. Sá síðarnefndi var með dæmigerða vefjagerð og



Mynd 1. *Lífshorfur (sjúkdóma sértækar) 64 sjúklinga eftir vefjagerð (dæmigerð og afbrigðileg) sem greindust með krabbalíki í lungum á Íslandi 1955-2006.*

var hann greindur með endurtekið æxli í lunga, meinvörp í miðmætiseitlum auk fjarmeinvarpa.

Við eftirlit höfðu fimm af 64 sjúklingum látist úr sjúkdómnum (7,8%). Tveir þeirra höfðu lifrarmeinvörp og var annar þeirra með dæmigerða vefjagerð. Einn sjúklingur hafði meinvörp í litla heila og annar greindist með efri holæðar heilkenni, báðir með afbrigðilega vefjagerð. Loks var einn sjúklingur með dæmigerða vefjagerð sem greindist með endurtekin meinvörp í lunga og dó úr meinvörpum í lifur.

Fimm ára lífshorfur (disease/cancer specific survival) voru 86% fyrir hópinn í heild og 96% fyrir sjúklinga með dæmigerða vefjagerð og 70% fyrir þá sem voru með afbrigðilega vefjagerð ($p<0,05$) (mynd 1).

Umræða

Þessi rannsókn náði til allra tilfella krabbalíkis í lungum á Íslandi frá 1955-2006 og sýnir að lífslíkur eru ágætar hér á landi. Árangur af skurðaðgerðum var góður og fimm árum frá greiningu voru 86% sjúklinga á lífi. Langtímahorfur voru sérstaklega góðar hjá sjúklingum með dæmigerða vefjagerð en 96% þeirra reyndust á lífi fimm árum eftir greiningu. Meðal sjúklinga með afbrigðilega vefjagerð voru 70% á lífi fimm árum eftir aðgerð ($p< 0,05$). Vefjagerð æxlis reyndist þó ekki óbrigðul við mat á klínískri hegðun þessara æxla. Þannig höfðu átta sjúklingar (14,8%) með dæmigerða vefjagerð meinvörp við greiningu og einn greindist með meinvörp fimm árum síðar. Tíðni meinvarpa var vissulega lægri en meðal tilfella með afbrigðilega vefjagerð (40%). Niðurstöður okkar sýna þó að ekki er unnt að treysta því að krabbalíki með dæmigerða vefjagerð sýni af sér „góðkynja" hegðun og þessi æxli geta meinverpst og leitt til dauða. Þá hefur nýlega verið sýnt fram á að eitilmeinvörp í miðmæti (3, 10, 12, 13) séu ekki síður sterkur forspárþáttur hvað varðar lífshorfur en afbrigðileg vefjagerð (3, 7, 13, 14) og er það í samræmi við niðurstöður þessarar rannsóknar.

Niðurstöðum okkar ber saman við fjölda erlendra rannsókna þar sem fimm ára lífshorfur eru oftast á bilinu 78-90% fyrir hópinn í heild (1, 3, 4, 7, 8), 87-100% fyrir sjúklinga með dæmigerða vefjagerð (3-5, 7, 14) og 44-78% fyrir sjúklinga með afbrigðilega vefjagerð (3-5, 7, 8, 14, 15). Afbrigðileg vefjagerð hefur því marktækt verri horfur og munar allt að 20-30% í fimm ára lífshorfum samanborið við dæmigerða vefjagerð (1, 3-5, 7, 8, 14, 15).

Vefjagreining dæmigerðs krabbalíkis er yfirleitt án vandkvæða en fyrir afbrigðileg krabbalíki eru mismunagreiningar fleiri, svo sem önnur sjaldgæfari æxli af taugainnkirtlafrumu-uppruna og jafnvel lungnakrabbamein af smáfrumugerð.

Nýgengi krabbalíkis í lungum á Íslandi er svipað og í nágrannalöndum okkar (15). Sama er að segja um hlutfall krabbalíkis af öllum illkynja æxlum í lungum (1,9%), en í flestum rannsóknum er þetta hlutfall í kringum 2% (bil 2-5%) (1-3, 16). Tilhneiging var til aukningar í nýgengi þegar leið á rannsóknartímabilið. Svipuð þróun hefur sést erlendis (6, 15) og skýrist líklega að stórum hluta af aukningu á tilviljanagreindum tilfellum, aðallega vegna vaxandi notkunar myndrannsókna á brjóstholi og þá sérstaklega tölvusneiðmynda (16). Í þessari rannsókn greindist þriðji hver sjúklingur fyrir tilviljun sem er svipað hlutfall og í nýlegum erlendum rannsóknum (3, 7, 16).

Þessi rannsókn nær til allra tilfella sem greindust á landinu í rúmlega hálfa öld. Okkur er ekki kunnugt um aðrar rannsóknir á krabbalíki í lungum sem ná til heillar þjóðar á svo löngu tímabili. Einnig er styrkur rannsóknarinnar að leitað var að tilfellum í þremur mismunandi skrám sem minnkar líkur á því að tilfelli vanti í rannsóknina. Þarna vegur þyngst krabbameinsskrá Krabbameinsfélags Íslands en þar eru skráð öll krabbamein sem greinst hafa á Íslandi frá 1955 (17). Því verða nýgengistölur sem reiknaðar eru út í þessari rannsókn að teljast áreiðanlegar.

Meðalaldur sjúklinga við greiningu var 49 ár sem er sambærilegt við aðrar rannsóknir (3, 4, 7, 8, 16). Sama á við um hærri meðalaldur hópsins með afbrigðilega vefjagerð en þeir reyndust rúmlega 10 árum eldri en sjúklingar með dæmigerða vefjagerð (1, 7, 15, 16). Þetta er þó ekki algilt og til eru

rannsóknir þar sem meðalaldur fyrir báðar vefjagerðir er svipaður (3, 14). Helmingi fleiri konur greindust en karlar og er þetta kynjahlutfall einnig í samræmi við fjölda annarra rannsókna (4, 8, 16) enda þótt til séu rannsóknir þar sem karlar eru í meirihluta (3, 5, 7).

Algengstu einkennin voru takverkur, hósti og endurteknar lungnasýkingar. Krabbalíki eru oft staðsett miðlægt í lunganu (3, 5, 7, 9, 16) eins og var raunin í 78% tilfella í þessari rannsókn. Æxlin er því oft hægt að sjá við berkjuspeglun og þar sem þau vaxa inn í holrúm berkjunnar er auðvelt að taka úr þeim sýni. Þó er rétt að hafa í huga að töluvert getur blætt úr þessum æxlum og því rétt að fara varlega við sýnatöku (9).

Blaðnám var langalgengasta aðgerðin hér á landi eða í 82% tilfella. Fylgikvillar voru oftast minniháttar en einn sjúklingur lést úr öndunarbilun eftir aðgerð. Fjórir sjúklingar gengust undir lungnabrottnám og var í öllum tilvikum um miðlæg æxli að ræða þar sem ekki var unnt að framkvæma minni aðgerð. Í einu tilviki var framkvæmt svokallað „erma-blaðnám" („sleeve-lobectomy") en þau er hægt að framkvæma í völdum tilvikum í stað lungnabrottnáms þegar um miðlæg æxli er að ræða í efri blöðum lungna (5, 9, 14). Þá er auk hefðbundins blaðnáms fjarlægður bútur úr meginberkju og berkjuendarnir saumaðir saman. Aðgerðin er vandasöm en langtímafylgikvillar virðast færri og lífsgæði sjúklinga meiri en við lungnabrottnám (1, 12, 18, 19).

Í tveimur tilvikum var æxlið fjarlægt án nærliggjandi lungnavefjar (enucleation/lumpectomy). Ekki er lengur mælt með þessari aðgerð en hafa verður í huga að þessir einstaklingar voru skornir á árunum 1961 og 1971. Þó er athyglisvert að báðir þessir sjúklingar eru á lífi í dag og hafa ekki greinst með endurtekinn sjúkdóm.

Þegar æxli liggja utarlega í lunganu hefur verið mælt með fleygskurði í þorra tilfella (4, 9, 20) en í tilfellum þar sem illkynja afbrigði sést við sýnatöku (til dæmis stungusýnum eða sýni við berkjuspeglun) beri að framkvæma blaðnám og um leið fjarlægja eitla úr miðmæti (1, 3, 12, 13) Þótt í þessari rannsókn hafi ekki verið bornar saman mismunandi skurðaðgerðir við krabbalíki í lungum gefa niðurstöður okkar óbeint til kynna að fleygskurður án eitlasýnatöku sé ófullnægjandi aðgerð, enda erfitt að segja til um hvaða sjúklingar hafi útbreiddan sjúkdóm út frá vefjagerð einni saman. Við blaðnám fylgir töluvert með af lungnavef umhverfis æxlið auk N1 eitla í miðju lungans. Við meðferð annarra lungnakrabbameina (til dæmis flöguþekju- og slímfrumukrabbameina) hefur verið sýnt fram á þrefalt lægri tíðni endurtekinna krabbameina í sama lunga með blaðnámi í samanburði við fleygskurð (21). Í erlendum rannsóknum hefur verið sýnt fram á mikilvægi þess að N1-eitlar fylgi með í sýninu en meinvörp í þeim geta fundist í allt að 20% tilvika (3).

Sjúklingar eru tiltölulega fáir í þessari rannsókn og verður það að teljast veikleiki. Helsti gallinn við rannsóknina er þó sá að gögn um stigun eru afturvirk og auk þess breyttist stigun sjúklinga á rannsóknartímabilinu, til dæmis var ekki farið að nota tölvusneiðmyndir hér á landi fyrr en upp úr 1980. Þetta gæti hugsanlega valdið því að sjúklingar sem greindust fyrir 1980 hafi verið greindir á of lágum stigum. Auk þess var miðmætisspeglun ekki gerð með skipulögðum hætti á rannsóknartímabilinu, líkt og tíðkast í dag. Af þessum sökum er erfitt að draga ályktanir um áhrif meinvarpa í miðmætiseitlum á horfur sjúklinga. Tíðni meinvarpa í miðmætiseitlum í rannsókn okkar var 7,4% meðal sjúklinga með dæmigerða vefjagerð og 30% meðal sjúklinga með afbrigðilega vefjagerð. Niðurstöður okkar eru þó í samræmi við erlendar rannsóknir þar sem tíðni eitilmeinvarpa í miðmæti er oft á bilinu 18-21% fyrir sjúklinga með afbrigðilega vefjagerð og 3-5% sjúklinga með dæmigerða vefjagerð (3, 7, 14). Í þessum rannsóknum var miðmætisspeglun einnig beitt í völdum tilvikum, til dæmis þar sem stækkaðir eitlar sáust á tölvusneiðmyndum. Sumir eru þó þeirrar skoðunar að framkvæma eigi miðmætisspeglun hjá öllum sjúklingum með krabbalíki í lungum, óháð vefjagerð (1, 3, 13). Jáeindaskanni getur einnig verið mjög öflugt tæki til stigunar í þessum sjúkdómi, og þá ekki síst til að greina meinvörp (22). Slíkt tæki er þó ekki til hér á landi og er brýnt að bæta úr því, og þá ekki síður fyrir uppvinnslu sjúklinga með hefðbundið lungnakrabbamein.

Hjá sjúklingum með eitilmeinvörp í miðmætiseitlum eða ófullnægjandi brottnám í aðgerð hefur verið beitt geislameðferð sem viðbótarmeðferð við skurðaðgerð. Engar framvirkar slembaðar rannsóknir hafa þó verið gerðar og árangur er umdeildur (23). Ýmis krabbameinslyf hafa verið reynd við útbreidd krabbalíkisæxli frá lungum en með takmörkuðum árangri auk þess sem þessar rannsóknir hafa yfirleitt verið smáar. Þó virðist tveggja lyfja meðferð með Streptozotocin og Doxorubicin eða Cis-Platinum og Etoposide gefa betri svörun en Interferon-alpha og lyf sem bindast sómatóstatín viðtökum (24). Temozolomide eitt sér virðist einnig lofa góðu sem viðbótarmeðferð (25). Engu að síður er ljóst að til þess að fullnægjandi svör fáist hvað varðar árangur geisla- og krabbameinslyfjameðferðar í þessum sjaldgæfu æxlum þurfa að koma til stórar slembaðar fjölsetrarannsóknir.

Lokaorð

Krabbalíki í lungum hegða sér oftast eins og góðkynja æxli og langtíma lífshorfur þessara sjúklinga eru yfirleitt mjög góðar. Sjúklingar með afbrigðilega vefjagerð eru oftar með útbreiddan sjúkdóm og lífshorfur þeirra eru marktækt verri. Hins vegar geta sjúklingar með dæmigerð krabbalíki einnig haft meinvörp (14,8%) og sjúkdómurinn leitt til dauða. Þess vegna getur vefjagerð þessara æxla ekki talist áreiðanleg til að spá fyrir um klíníska hegðun þeirra og margt bendir til þess að miðmætisspeglun og jáeindaskönn séu mikilvæg við mat á horfum.

Þakkir

Skurðlæknarnir Hörður Alfreðsson og Bjarni Torfason fá þakkir fyrir klíníska upplýsingar, Helgi Sigvaldason verkfræðingur fyrir tölfræðiaðstoð og Gunnhildur Jóhannsdóttir fyrir aðstoð við öflun upplýsinga. Rannsóknin var styrkt af Vísindasjóði Landspítala.

Heimildir

1. Rea F, Rizzardi G, Zuin A, et al. Outcome and surgical strategy in bronchial carcinoid tumors: single institution experience with 252 patients. Eur J Cardiothorac Surg 2007; 31: 186-91.
2. Modlin IM, Lye KD, Kidd M. A 5-decade analysis of 13,715 carcinoid tumors. Cancer 2003; 97: 934-59.
3. Cardillo G, Sera F, Di Martino M, et al. Bronchial carcinoid tumors: nodal status and long-term survival after resection. Ann Thorac Surg 2004; 77: 1781-5.
4. Ferguson MK, Landreneau RJ, Hazelrigg SR, et al. Long-term outcome after resection for bronchial carcinoid tumors. Eur J Cardiothorac Surg 2000; 18: 156-61.
5. Carretta A, Ceresoli GL, Arrigoni G, et al. Diagnostic and therapeutic management of neuroendocrine lung tumors: a clinical study of 44 cases. Lung Cancer 2000; 29: 217-25.
6. Hage R, de la Riviere AB, Seldenrijk CA, van den Bosch JM. Update in pulmonary carcinoid tumors: a review article. Ann Surg Oncol 2003; 10: 697-704.
7. Filosso PL, Rena O, Donati G, et al. Bronchial carcinoid tumors: surgical management and long-term outcome. J Thorac Cardiovasc Surg 2002; 123: 303-9.
8. Fink G, Krelbaum T, Yellin A, et al. Pulmonary carcinoid: presentation, diagnosis, and outcome in 142 cases in Israel and review of 640 cases from the literature. Chest 2001; 119: 1647-51.
9. Marty-Ane CH, Costes V, Pujol JL, Alauzen M, Baldet P, Mary H. Carcinoid tumors of the lung: do atypical features require aggressive management? Ann Thorac Surg 1995; 59:78-83.
10. Mountain CF. Revisions in the International System for Staging Lung Cancer. Chest 1997; 111: 1710-7.
11. el-Naggar AK, Ballance W, Karim FW, et al. Typical and atypical bronchopulmonary carcinoids. A clinicopathologic and flow cytometric study. Am J Clin Pathol 1991; 95: 828-34.
12. Ducrocq X, Thomas P, Massard G, et al. Operative risk and prognostic factors of typical bronchial carcinoid tumors. Ann Thorac Surg 1998; 65: 1410-4.
13. Mineo TC, Guggino G, Mineo D, Vanni G, Ambrogi V. Relevance of lymph node micrometastases in radically resected endobronchial carcinoid tumors. Ann Thorac Surg 2005; 80: 428-32.
14. Garcia-Yuste M, Matilla JM, Alvarez-Gago T, et al. Prognostic factors in neuroendocrine lung tumors: a Spanish Multicenter Study. Spanish Multicenter Study of Neuroendocrine Tumors of the Lung of the Spanish Society of Pneumonology and Thoracic Surgery (EMETNE-SEPAR). Ann Thorac Surg 2000; 70: 258-63.
15. Skúladóttir H, Hirsch FR, Hansen HH, Olsen JH. Pulmonary neuroendocrine tumors: incidence and prognosis of histological subtypes. A population-based study in Denmark. Lung Cancer 2002; 37: 127-35.
16. El Jamal M, Nicholson AG, Goldstraw P. The feasibility of conservative resection for carcinoid tumours: is pneumonectomy ever necessary for uncomplicated cases? Eur J Cardiothorac Surg 2000; 18: 301-6.
17. Jónasson JG. Krabbamein á Íslandi. Krabbameinsfélag Íslands, 2004.
18. Cerfolio RJ, Deschamps C, Allen MS, Trastek VF, Pairolero PC. Mainstem bronchial sleeve resection with pulmonary preservation. Ann Thorac Surg 1996; 61: 1458-62; discussion 1462-3.
19. Tastepe AI, Kurul IC, Demircan S, Liman ST, Kaya S, Cetin G. Long-term survival following bronchotomy for polypoid bronchial carcinoid tumours. Eur J Cardiothorac Surg 1998; 14: 575-7.
20. Stamatis G, Freitag L, Greschuchna D. Limited and radical resection for tracheal and bronchopulmonary carcinoid tumour. Report on 227 cases. Eur J Cardiothorac Surg 1990; 4: 527-32; discussion 533.
21. Ginsberg RJ, Rubinstein LV. Randomized trial of lobectomy versus limited resection for T1 N0 non-small cell lung cancer. Lung Cancer Study Group. Ann Thorac Surg 1995; 60: 615-22; discussion 622-3.
22. Acker MR, Burrell SC. Utility of 18F-FDG PET in evaluating cancers of lung. J Nucl Med Technol 2005; 33: 69-74; quiz 75-7.
23. Perkins P, Kemp BL, Putnam JB, Jr., Cox JD. Pretreatment characteristics of carcinoid tumors of the lung which predict aggressive behavior. Am J Clin Oncol 1997; 20: 285-8.
24. Granberg D, Eriksson B, Wilander E, et al. Experience in treatment of metastatic pulmonary carcinoid tumors. Ann Oncol 2001; 12: 1383-91.
25. Ekeblad S, Sundin A, Janson ET, et al. Temozolomide as monotherapy is effective in treatment of advanced malignant neuroendocrine tumors. Clin Cancer Res 2007; 13: 2986-91.

NÝTT FRÁ
NOVARTIS

FYRSTI NÝJI LYFJAFLOKKURINN TIL MEÐHÖNDLUNAR HÁÞRÝSTINGS Í MEIRA EN 10 ÁR!



Rasilez®
(aliskiren)

Sérlyfjatexti á bls. 167



... eins og skot

Sumacta – *sumatriptan 50 og 100 mg*

– Öflugt lyf við mígreni

actavis

hagur í heilsu

Sérlyfjatexti á bls. 171

HVITA HUSID / SIA - 07-0894

Tilfelli mánaðarins

Örvar Gunnarsson[1]
deildarlæknir

S. Hugrún Ríkarðsdóttir[1]
smitsjúkdómalæknir

Magnús Gottfreðsson[1,5]
smitsjúkdómalæknir

Steinn Jónsson[2,5]
lungnalæknir

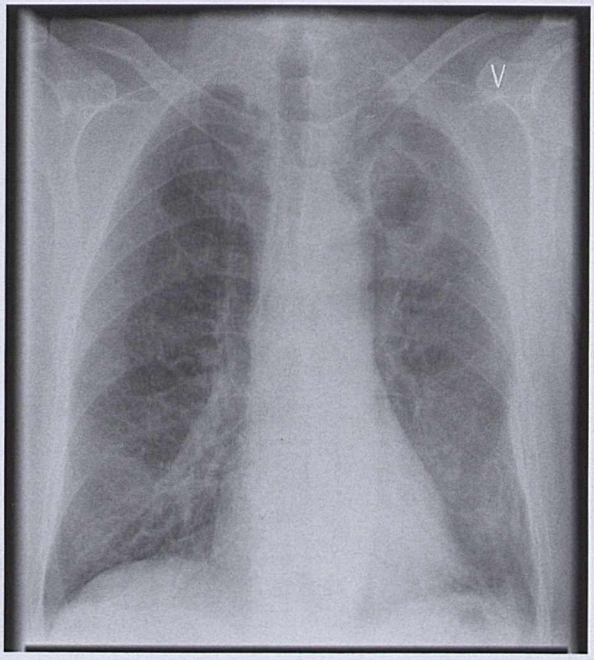
Bjarni A. Agnarsson[3,5]
meinafræðingur

Tómas Guðbjartsson[4,5]
brjóstholsskurðlæknir

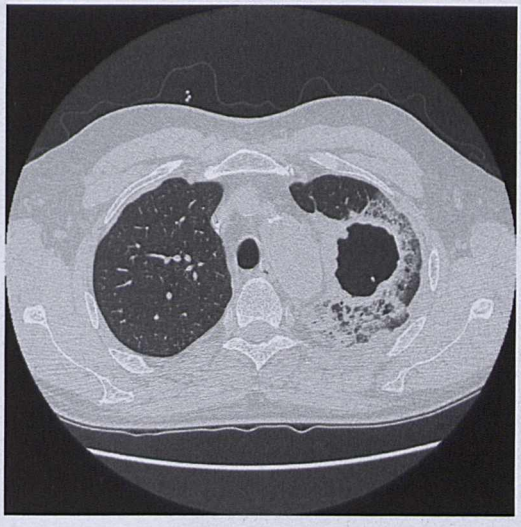
63 ára reykingamaður með sögu um áfengissýki og króníska briskirtilsbólgu leitaði á bráðamóttöku eftir að hafa verið í fjóra daga með blóðhósta, hita og slappleika. Lungnamynd við komu sýndi stóra íferð í efra blaði vinstra lunga (mynd 1). Á tölvusneiðmynd (mynd 2) sást 6 cm stórt holrými í lungnalappanum auk minni íferða í hægra lunga og í neðra blaði vinstra lunga (mynd 2). Gerð var berkjuspeglun og berkjuskol sent í ræktun (mynd 3).

Hver er greining og meðferð?

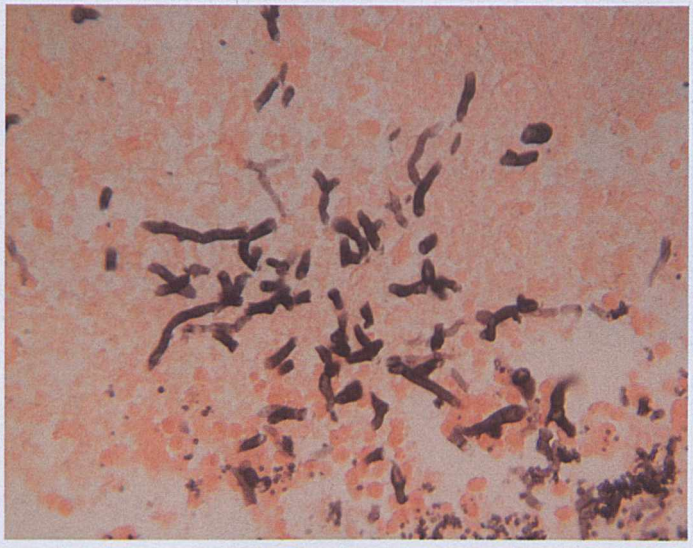
Svar á bls. 162



Mynd 1



Mynd 2



Mynd 3

[1]Smitsjúkdómadeild, [2]lungnadeild, [3]rannsóknarstofu í meinafræði, [4]hjarta- og lungnaskurðdeild Landspítala, [5]læknadeild HÍ.

Fyrirspurnir og bréfaskipti: Tómas Guðbjartsson, hjarta- og lungnaskurðdeild Landspítala.

tomasgud@landspitali.is

Pétur ætlar að gifta sig á laugardaginn



Hægt er að meðhöndla inflúensu á byrjunarstigi

Inflúensa kippir þér úr umferð! Vilt þú liggja í rúminu með hita og verki í 5-7 daga?

Hér eru góðar fréttir: Það er hægt að meðhöndla inflúensu á byrjunarstigi.

Tamiflu® (óseltamívír) er fyrsta veirusýkingarmeðferðin í töfluformi sem getur hindrað dreifingu inflúensuveiru A og B í líkamanum[1-3].

Með því að takmarka dreifingu veirunnar styttist veikindatímabilið og dregið getur úr einkennum um allt að 38%[1-2].

Því fyrr sem meðferðin hefst, því betra. Tamiflu getur stytt veikindatímabilið um meira en þrjá daga[1-2].

Hentar einnig til meðferðar hjá börnum frá eins árs aldri. Tamiflu er skráð bæði sem töflur og mixtúra.



Inflúensa

Tamiflu®
oseltamivir

Meðferð. Forvörn. Minna smit.

Roche

Sérlyfjatexti á bls. 166

1. Aoki FY et al. Early administration of oral oseltamivir increases the benefits of influenza treatment. JAC (2003);51:123-129
2. Treanor JJ et al. Efficacy and Safety of the Oral Neuraminidase Inhibitor Oseltamivir in Treating Acute Influenza: a randomized controlled trial. JAMA 2000; 283:1016-1024
3. Welliver R et al. Effectiveness of Oseltamivur in Preventing Influenza in Household Contacts: A Randomized Controlled Trial. JAMA 2001; 285:748-754

Sjö hundruð látast úr hjarta- og æðasjúkdómum árlega



Þórarinn Guðnason

thorgudn@landspitali.is

Hjarta- og æðasjúkdómar eru langalgengasta dánarorsök á Íslandi þrátt fyrir góðan árangur á umliðnum árum í forvörnum og meðferð sjúkdómanna. Árlega deyja 1800 Íslendingar, þar af um 700 (40%) úr hjarta- og æðasjúkdómum. Þannig létust árið 2005 um 360 karlar og 330 konur, eða að meðaltali tveir Íslendingar (1 karl og 1 kona) á dag úr hjarta- og æðasjúkdómum. Til samanburðar má nefna að árið 2005 dóu 19 manns í umferðarslysum allt árið. Með öðrum orðum deyja 35 Íslendingar úr hjarta- og æðasjúkdómum en einn deyr í umferðinni.

Kransæðasjúkdómar eru algengasta dánarorsökin af einstökum sjúkdómum, en þeir valda um 20% dauðsfalla Íslendinga, bæði karla og kvenna. Um 200 íslenskir karlar dóu úr kransæðasjúkdómi árið 2005. Til samanburðar dóu 70 karlar sama ár af völdum lungnakrabbameins en 55 vegna blöðruhálskirtilskrabbameins, sem voru dánarorsakirnar sem næstar komu. Því deyja nær fjórfalt fleiri karlar úr kransæðasjúkdómum en úr blöðruhálskirtilskrabbameini og þrefalt fleiri úr kransæðasjúkdómi en úr lungnakrabbameini.

Því miður er sá misskilningur útbreiddur að kransæðasjúkdómur sé einungis sjúkdómur karla. Kransæðasjúkdómur er líka algengasta dánarorsök kvenna, en um 150 konur dóu úr kransæðasjúkdómi árið 2005. Sama ár dóu 56 konur úr lungnakrabbameini en 31 úr brjóstakrabbameini. Hjá konunum deyja því þrefalt fleiri úr kransæðasjúkdómi en lungnakrabba og fimmfalt fleiri en úr brjóstakrabbameini. Þetta er mikilvægt að hafa í huga þegar rætt er um kvennaheilsu því sjaldan er það í sviðsljósinu að aðaldánarorsök kvenna sé kransæðasjúkdómur.

Þrátt fyrir þessar tölulegu staðreyndir um dánarorsakir Íslendinga er engum opinberum fjármunum veitt til hópskoðana eða leitar á kransæðasjúkdómum til að koma í veg fyrir að þeir valdi örkumlum eða dauða. Öll þekkjum við fólk sem látist hefur í blóma lífsins úr hjarta- og æðasjúkdómum eða verið hætt komið fyrir aldur fram. Mörg þeirra dauðsfalla hefði mátt fyrirbyggja. Staðreyndin er nefnilega sú að fyrirtaks úrræði og fyrirbyggjandi meðferð er til við flestum hjarta-sjúkdómum og áhættuþáttum þeirra.

Fyrir nokkrum árum hættu heilbrigðisyfirvöld að styrkja áhættumat sem um árabil var gert hjá Hjartavernd þar sem leitað var að hjartasjúkdómum og áhættuþáttum þeirra. Einstaklingar þurfa því að greiða fyrir áhættumat og leit að hjarta- og æðasjúkdómum úr eigin vasa. Heilsugæslan sem að hluta gæti sinnt þessum forvörnum er undirmönnuð og tugir þúsunda á höfuðborgarsvæðinu hafa ekki heimilislækni.

Forvörnum og meðferð við hjarta- og æðasjúkdómum er ekki forgangsraðað í heilbrigðiskerfinu í dag, þótt þessir sjúkdómar felli 700 Íslendinga árlega. Til að nefna nokkrar brotalamir í „heilbrigðiskerfi hjartasjúklinga", má rifja upp að Landspítalinn og hjartadeild hans eru fjársvelt og til dæmis háð gjafafé til að endurnýja tækjakost sinn. Hjartaþræðingar eru gerðar með öldruðum tækjabúnaði sem nýta myndgreiningartækni síðustu aldar. Myndgæðin eru eftir því. Biðlistinn eftir hjartaþræðingu er átta mánuðir og lengist stöðugt. Sjúklingar liggja yfirleitt á göngum hjartadeildar vegna plássleysis og þar er áfátt bæði öryggi þeirra og einkalífi. Sjúklingar sem eru rúmliggjandi á ganginum, til dæmis eftir þræðingu, verða að pissa í bekken eða flösku, liggjandi í rúminu á ganginum þar sem umferð gesta og sjúklinga er stöðug, í besta falli bak við gegnsætt skilrúm. Þegar yfirlagnir eru miklar á hjartadeildinni deila 14 sjúklingar með sér einu klósetti. Smitgát verður erfið við slíkar aðstæður. Aðstöðuleysi háir göngudeildum hjartadeildar. Bráðamóttaka hjartasjúkra í kjallara Landspítala er sprungin. Heilbrigðisyfirvöld hafa enga hjartalækna á samningi við Tryggingastofnun. Hjartasjúklingar eru settir undir þunglamalegt, dýrt og ósveigjanlegt tilvísanakerfi sem engir aðrir sjúklingar þurfa að lúta. Lítill eða enginn opinber fjárstuðningur er við þá sem vinna að því að greina og fyrirbyggja hjartasjúkdóma á byrjunarstigi eins og Hjartavernd. Engin prófessorsstaða er í hjartalækningum við Háskóla Íslands þótt þetta fag fjalli um aðaldánarorsök þjóðarinnar. Hjartalyf hérlendis eru rándýr. Og þannig mætti lengi telja.

Margir halda að vegna þess að árangur hefur náðst í baráttunni við hjarta- og æðasjúkdóma á undanförnum áratugum sé sú barátta unnin. Það er misskilningur sem getur reynst dýrkeyptur. Ráðamenn þurfa að setja sig betur inn í þennan málaflokk og heilbrigðisyfirvöld að sýna honum meiri áhuga en hingað til. Þjóðin þarf líka að vakna og þjóðarátak þyrfti að koma til gegn megindánarorsök okkar Íslendinga.

Hjartaheill, landssamtök hjartasjúklinga, á 25 ára afmæli í ár. Það er tilvalið tækifæri til að gera nýtt áhlaup í baráttunni við hjarta- og æðasjúkdóma því hjartasjúkdómar fella 700 Íslendinga árlega!

Stjórn LÍ

Birna Jónsdóttir,
formaður
Sigurður E. Sigurðsson,
varaformaður
Sigurveig Pétursdóttir,
gjaldkeri
Sigríður Ó. Haraldsdóttir,
ritari
Elínborg Bárðardóttir
Kristján G. Guðmundsson
Sigurður Böðvarsson
Sigurdís Haraldsdóttir
Þórarinn Guðnason

Í pistlunum *Úr penna stjórnarmanna LÍ* birta þeir sínar eigin skoðanir en ekki félagsins.

Tímabær hugsun í heilbrigðiskerfinu

Stjórnun sjúkrastofnana hefur verið mikið til umræðu undanfarin misseri. Ekki er laust við að mörgum lækninum þyki sem stjórnun hafi verið færð úr höndum þeirra til fólks sem hefur takmarkaða þekkingu á því starfi sem unnið er á deildum sjúkrahúsanna. Birgir Jakobsson er sérfræðingur í barnalækningum og hlaut sérmenntun sína í Svíþjóð þar sem hann hefur átt farsælan starfsferil í 30 ár, framan af sem læknir og sérfræðingur, en eftir 1990 færðist stjórnun æ meira yfir á hans hendur og eftir að hafa gegnt starfi sviðsstjóra á Huddinge-sjúkrahúsinu með góðum árangri um fjögurra ára skeið var hann ráðinn sjúkrahússtjóri á St. Göran-sjúkrahúsið í Stokkhólmi sem nýtur þeirrar sérstöðu að vera stærsta einkasjúkrahús í Svíþjóð. Starf Birgis og breytingarnar sem hann innleiddi í rekstri stofnunarinnar vöktu slíka athygli að á síðasta ári var hann ráðinn sjúkrahússtjóri á Karolinska háskólasjúkrahúsinu í Stokkhólmi, annað af tveimur stærstu sjúkrahúsum Svíþjóðar.

Hávar Sigurjónsson

Birgi var boðið hingað í tilefni Læknadaga 2008 og flutti hann erindi við opnun þeirra, undir yfirskriftinni Læknir í stjórnunarstöðu og hlutverk hans. *Læknablaðið* fékk Birgi til að ræða efni fyrirlestursins og segja frá reynslu sinni af starfi við sjúkrahússtjórn.

„Þegar ég hóf minn feril sem læknir þá stefndi ég á sérnám og rannsóknir og hafði alls engan áhuga á stjórnun. Þetta var í rauninni tilviljun hvernig ég leiddist út í þetta og satt að segja var ég dálítið tregur að gera þessa breytingu á starfi mínu," segir Birgir og rifjar upp að eftir tíu ára dvöl í Svíþjóð hafi hann starfað hér heima á Landakotsspítala í eitt ár, 1988-1989.

„Þegar ég kom aftur út til Svíþjóðar hafði umræða um breytingar á rekstri deilda aukist mjög og á barnadeildinni á Huddinge-sjúkrahúsinu þar sem ég starfaði var fengið inn fólk utanfrá til að vinna að breytingunum og reyna að draga úr kostnaði. Við sem störfuðum á deildinni vorum fengin í lið með þeim og ég gerður að verkefnisstjóra ásamt yfirlækni deildarinnar. Þarna vaknaði í fyrsta skipti áhugi minn á stjórnun og síðan leiddi eitt af öðru og ég var skipaður yfirlæknir barnadeildarinnar og gegndi því starfi í fimm ár. Ég vann þó áfram við lækningar en stjórnun deildarinnar tók þó talsverðan hluta af vinnutímanum. Í framhaldi af þessu var ég beðinn um að taka að mér starf sviðsstjóra og þá stakk ég við fótum. Mér fannst að með því væri ég að yfirgefa sérgreinina mína og farinn að fást við hluti sem hefðu ekkert með barnalækningar að gera. Ég þráaðist því við í hálft ár en lét á endanum tilleiðast með þeirri hugsun að ég gæti þá alltaf farið aftur í barnalækningarnar ef mér leiddist. Mér þótti svo starfið mjög skemmtilegt og gegndi því í fjögur ár þar til mér var boðið starf sjúkrahússtjóra á St. Göran-sjúkrahúsinu. Það var vorið 2003. Það er eina einkarekna bráðasjúkrahúsið í Svíþjóð og mér fannst mjög spennandi að taka við því verkefni."

Vinnubrögðin hafa lítið breyst

Starf þitt sem sviðstjóri Huddinge-sjúkrahússins hefur greinilega vakið athygli. Fyrir hvað var það?

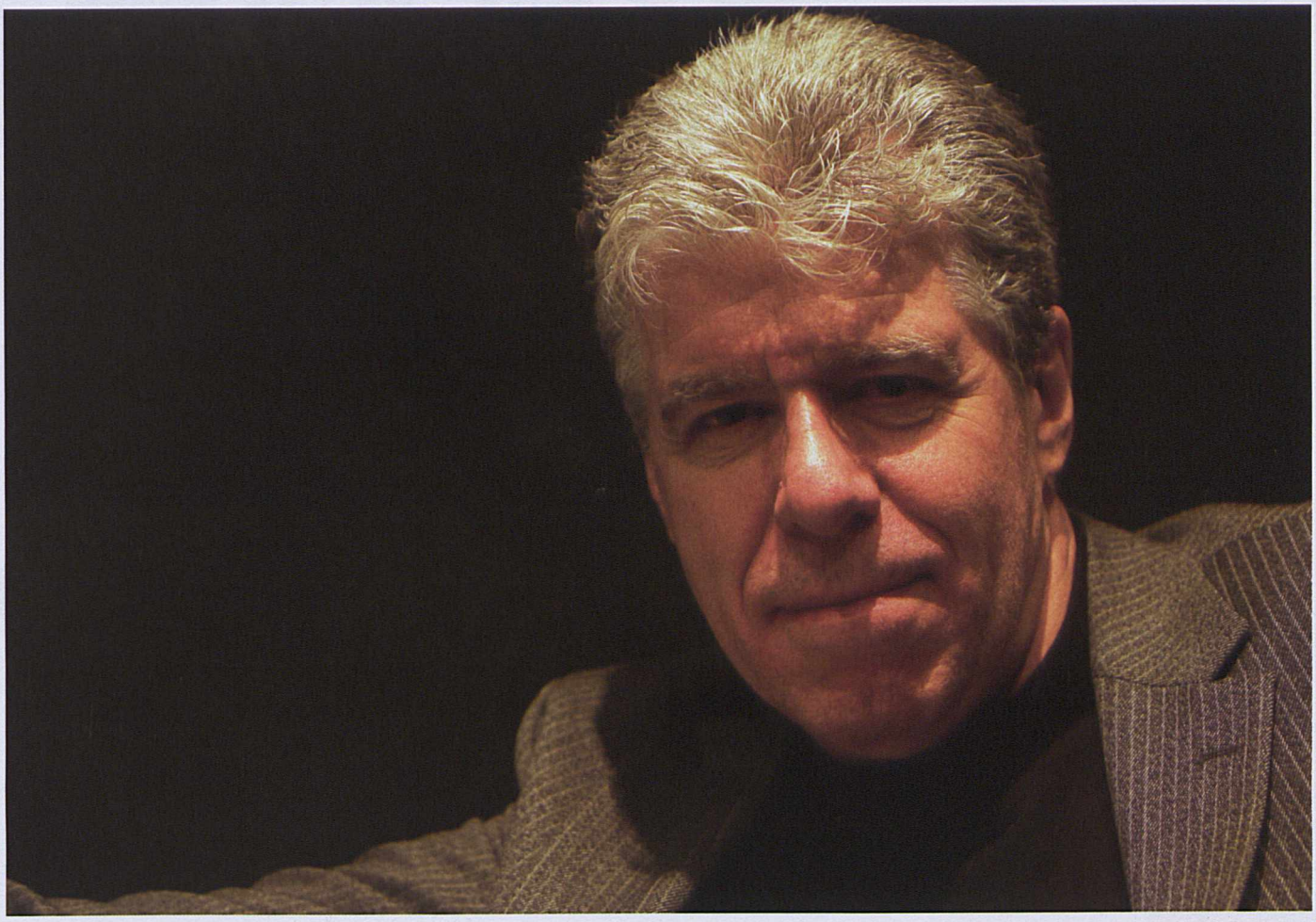
„Það er ekki vel gott að segja. Ég hafði auðvitað velt mikið fyrir mér stjórnun sjúkrastofnana og sett í gang vinnu við hagræðingu og endurskipulag vinnu- og verkferla innan deilda sjúkrahússins. Ég kynnti mér líka talsvert breytingastjórnun í öðrum starfsgreinum með það í huga hvort ekki væri hægt að nýta sér það í okkar starfsemi. Kerfisbundnar breytingar á þjónustunni undir minni stjórn hófust 1997 og leiðarljós þeirrar vinnu var að framkvæma breytingar með velferð sjúklinganna í fyrirrúmi. Þetta hefur þróast síðan og ég tók þessar aðferðir með mér yfir á St. Göran og reyndar fékk ég með mér einn af mínum nánustu samstarfsmönnum af Huddinge, þar tókst okkur að útfæra þessar hugmyndir að verulegu leyti sem í rauninni gerbreytti starfseminni, sérstaklega á bráðamóttöku en líka á deildunum."

Enn vakti starf Birgis athygli og hann var á síðasta ári ráðinn sjúkrahússtjóri Karolinska háskólasjúkrahússins sem er margþætt stofnun, bráðasjúkrahús, rannsóknastofnun og kennslu- og háskólasjúkrahús. Að sögn Birgis einfaldar það ekki málin að sjúkrahúsið er rekið af Stokkhólmsléni en háskólahluti starfseminnar af ríkinu.

„Hugmyndir stjórnar Karolinska með ráðningu minni var að hægt væri að nota aðferðir mínar við breytingar á St. Göran á Karolinska líka. Aðstæður þar eru reyndar mun flóknari þannig að breytingastjórnun er margþættara og tímafrekara verkefni en sannarlega spennandi."

Þú talaðir um það í erindi þínu að vinnubrögð á sjúkrahúsum hefðu lítið breyst þó að tækninni hefði fleygt fram. Hvernig skýrirðu það?

„Já, það er sannarlega skrýtið hvað vinnubrögðin hafa lítið breyst. Ég fór í fyrsta sinn stofugang á Barnadeild Hringsins 1975 og í dag er stofugangur nákvæmlega eins, nema að í stað möppu halda læknarnir á fartölvu. Sumir eru bæði með möppu og fartölvu. Það sem hefur breyst er að starfsfólkinu hefur fjölgað og kunnáttunni og tækninni hefur sannarlega fleygt fram en allt hefur þetta gerst án þess að við spyrðum okkar þeirrar



„Skýrar línur um starfs- og valdsvið eru nauðsynlegar," segir Birgir Jakobsson, sjúkrahússtjóri Karolinska sjúkrahússins í Stokkhólmi.

einföldu spurningar hvort vinnubrögðin væru rétt. Samkeppnisgreinar á borð við lyfjaiðnaðinn og tækniiðnaðinn hafa þróast á allt annan hátt og vinnubrögð haldist í hendur við tækniframfarir. Starfið á sjúkrahúsinu er auðvitað ólíkt því sem viðgengst í iðnaðarframleiðslu en við erum þó að fást við flæði sjúklinga í gegnum sjúkrahúsin og heilbrigðiskerfið hefur ekki notfært sér kunnáttuna sem er til staðar í öðrum greinum við hagræðingu og framleiðni."

Er þá ekki tiltölulega auðvelt að framkvæma róttækar breytingar úr því vinnubrögðin eru svo gamaldags?

„Það er hreinlega lygilegt hvað hægt er að ná miklum árangri með smávægilegum breytingum á vinnuferlum. Hver gerir hvað og hvað eru margir í rauninni að gera það sama. Tökum lítið dæmi. Sjúklingur sem kemur á bráðamóttöku hittir fyrst starfsmann í móttöku og svarar nokkrum spurningum. Síðan hittir hann sjúkraliða, þar á eftir hjúkrunarfræðing og loks lækni. Þetta tekur kannski tvo klukkutíma og á þeim tíma er búið að spyrja sjúklinginn sömu spurninganna allt að fjórum sinnum. Ekkert hefur í rauninni gerst ennþá. Þegar maður svo sýnir starfsfólkinu þetta þá rennur upp fyrir því ljós og það spyr strax hvað það geti gert til að breyta þessu. Það er mikilvægast. Að starfsfólkið byrji sjálft að hugsa um hvernig hægt sé að breyta þessu. Það hefur stuðning stjórnendanna sem hjálpa því að taka í notkun nýja starfshætti."

Reynslan af læknisstarfinu nauðsynleg

Hefur þetta haft í för með sér fækkun starfsfólks?

„Nei, enda er það alls ekki markmið breytinganna að fækka starfsfólki. Markmiðið er að bæta þjónustuna og gera hana skilvirkari. Hins vegar hefur komið á daginn að á vissum starfsstöðvum eru of margir starfsmenn og á öðrum of fáir. Þá hefur verið hægt að færa fólk til í samræmi við það. Starfsmenn þurfa ekki að hafa áhyggjur af því að þessar breytingar hafi í för með sér að þeir missi vinnuna. Heilbrigðiskerfið hefur skort hæft starfsfólk og eftirspurnin eykst þar sem eftirspurnin eftir þjónustunni fer vaxandi. Markmið breytinganna er að auka þjónustuna og framleiðnina án þess að auka kostnaðinn og það er mjög vel hægt að gera það ef skilningur starfsmanna er vakinn."

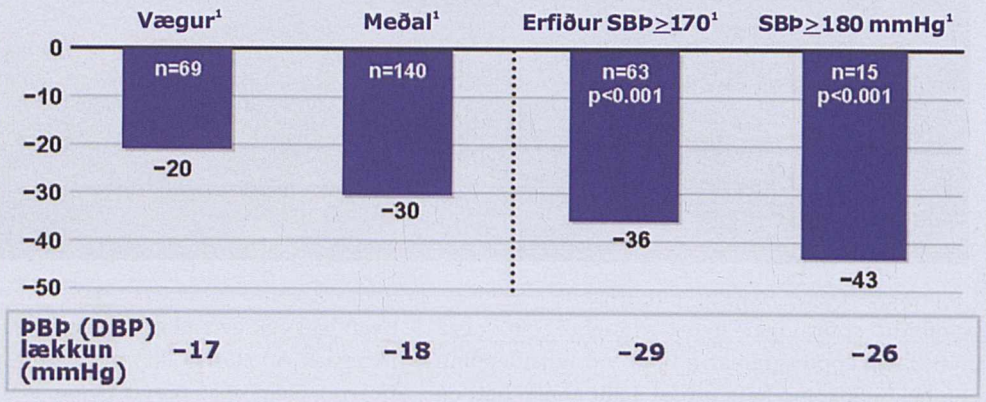
Telurðu að starf þitt sem læknir hafi komið að góðum notum í starfi þínu sem sjúkrahússtjóri?

EXFORGE®

Hentar öllum stigum háþrýstings



Meðal breyting á sitjandi SBÞ (mmHg) frá grunnlínu



Heimildir:

1. Poldermans et al. J Clin Therapeutics 2007, vol29,no.2.(1-10)



EXFORGE®
amlodipin/valsartan

Sérlyfjatexti á bls. 168

„Alveg tvímælalaust. Ég er fullur aðdáunar á því fólki sem tekst að fóta sig sem stjórnendur í heilbrigðiskerfinu án reynslu af starfi innan þess. Sjúkra- og heilbrigðisstofnanir eru svo flóknar og margbrotnar að það er að mínu mati algjörlega nauðsynlegt að hafa reynslu af starfi innan þeirra til að skilja hvernig fólk hugsar og hvernig starfsemin fléttast saman. Mér hefur fundist afskaplega mikilsvert að hafa reynslu og þekkingu á því hvernig svo fjölbreytt og ólík starfsemi fléttast saman. Þar er ég að tala um lækningarnar, rannsóknirnar og háskólakennsluna og vita að þetta verður að virka saman til að fá sem mest út úr öllum þáttum starfseminnar."

Birgir segir tvennt vera mikilvægt í að fá einstaklinga í ólíkum greinum innan sjúkrahússins til að starfa sem best saman. „Línur um verksvið og valdsvið þurfa að vera skýrar og einfaldar. Um leið þarf að undirstrika að góður árangur byggist á samstarfi og samvinnu. Góð samvinna er lykillinn að góðri þjónustu við sjúklingana. Skýrt og einfalt skipurit er nauðsynlegt en um leið er mikilvægt að gera sér grein fyrir að skipurit segir ekki til um hvernig fólk vinnur saman. Þegar ég kom á Karolinska þá var eitt hið fyrsta sem ég tók eftir hversu óskýrt og flókið skipuritið var. Fólk vissi ekki almennilega hver réð hverju eða hvar ákvarðanirnar væru teknar. Hvað má ég gera sem stjórnandi? var algeng spurning."

Læknastéttin hæsti þröskuldurinn

Hvar hefurðu orðið fyrir mestri fyrirstöðu við innleiðingu breytinganna sem þú hefur staðið fyrir?

„Ef ég á að vera alveg ærlegur þá er læknastéttin hæsti þröskuldurinn. Læknar eru oft tregir til að taka upp nýjungar í vinnubrögðum, sérstaklega gagnvart öðrum starfsgreinum, en þeir eru mjög snöggir að taka upp nýjar tæknilausnir og ný lyf. Þegar hins vegar er um að ræða hvernig starfsgreinarnar eiga og þurfa að vinna saman þá hefur mér sýnst að læknarnir séu mjög áfram um að varðveita sjálfstæði sitt; með öðrum orðum geta gert það sem þeir vilja þegar þeir vilja. Geta komið og farið að vild. Þetta er mjög erfitt að eiga við þegar um er ræða breytingar sem beinast að hagræðingu og aukinni framleiðni þar sem stöðlun vinnu- og verkferla er lykilatriðið. Það gengur ekki að tíu manns sitji og bíði eftir einum lækni sem svo kemur jafnvel ekki þann daginn. Það er óþolandi. Læknirinn kemur kannski alltof seint og tími annarra starfsmanna fer að meira eða minna leyti í þarflausar útskýringar á fjarveru hans. Þetta er því miður alltof algengt en nú er ég auðvitað að tala um það umhverfi sem ég þekki best í Svíþjóð. Ég veit ekki hvort þetta á við um íslenska kerfið."

Hvernig hefur þér tekist að breyta þessu?

„Það sjá þetta auðvitað allir þegar nánar er skoðað en oft sést þetta ekki og mörgum er akkur í því. Það er hins vegar ekkert hægt að komast hjá því að taka á þessu og þegar ég fel mínum stjórnendum að framkvæma ákveðin verk á ákveðnum tíma geri ég þeim ljóst að því verði fylgt eftir og gengið úr skugga um að verkið hafi verið framkvæmt samkvæmt áætlun. Við viljum líka fylgjast með hvernig hlutirnir eru gerðir, okkur nægir ekki að vita að þeir hafi verið gerðir. Ef uppfylla á kröfur um öryggi sjúklinga og gæði þjónustunnar þá þarf að tryggja að verkin hafi verið framkvæmd á réttan hátt og á réttum tíma."

Sparar þetta peninga?

„Það er er í rauninni ekki markmiðið heldur að bæta þjónustuna, gæðin og öryggið. Reynsla mín og annarra hefur sýnt að með aukinni framleiðni gerum við meira án þess að auka kostnaðinn. Það er ávinningurinn. Það er auðvitað mjög vel þekkt úr öðrum greinum og löngu tímabært að koma þeirri hugsun að í heilbrigðiskerfinu."

Læknadagar 2008

Þrátt fyrir að Læknadagar 2008 væru komnir í fullan gang hafði Arna Guðmundsdóttir formaður Fræðslustofnunar lækna nóg að gera.

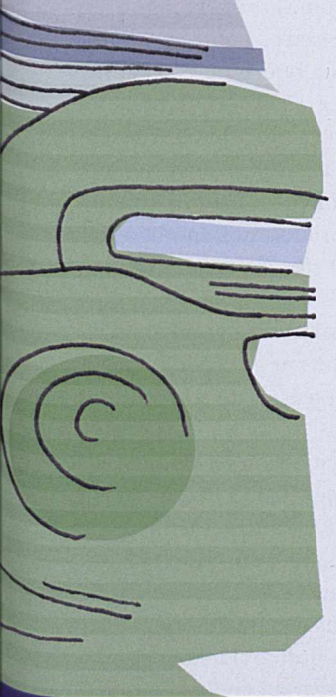




AstraZeneca Leiðarstjarna í lækningu meltingarsjúkdóma Umboðsaðili: Vistor hf. • Hörgatúni 2, 210 Garðabæ • Sím

Öflug sýrustjórnun...
...alla leið!

- Með Nexium næst fram öflugri sýrustjórnun í samanburði við rabeprazól, lansóprazól og ómeprazól.[1-3]
- Með Nexium næst fram öflugri stjórnun á einkennum GERD í samanburði við ómeprazól og lansóprazól.[4-8]
- Áhrifarík meðferð á vélindabakflæði með Nexium minnkar truflandi áhrif einkenna á daglegt líf sjúklinga.[9-12]
- Notkun Nexium eftir þörfum leiðir til öflugri stjórnunar á einkennum hjá sjúklingum með vélindabakflæði án vélindabólgu í samanburði við aðra sýruhemla.[13]



Nexium®
sýruhemillinn

Sérlyfjatexti á bls. 163

535 7000 • Fax 565 7366 • www.astrazeneca.is

Virkur þátttakandi í samfélaginu

Þorsteinn Jóhannesson, lækningaforstjóri Heilbrigðisstofnunar Ísafjarðar, man sannarlega tímana tvenna á ferli sínum sem læknir. Hann stundaði sérnám í hjartaskurðlækningum í Þýskalandi og var þar kominn í fremstu röð þegar óvænt slys setti honum stólinn fyrir dyrnar á þeim kröfuharða vettvangi. Hann sneri þá heim til Íslands og leitaði á æskustöðvarnar á Ísafirði og hafði ekki verið þar lengi þegar þrjú mannskæð snjóflóð féllu á byggðarlög á norðanverðum Vestfjörðum og líða ekki svo létt úr minni. Hann hefur tekið virkan þátt í samfélaginu á Ísafirði og sat í bæjarstjórn um átta ára skeið og kveðst jafnaðarmaður í hjarta sínu og í því sé engin mótsögn falin þó hann hafi setið í bæjarstjórn fyrir Sjálfstæðisflokkinn. Þorsteinn er einnig mikill útivistar- og veiðimaður og stundar þau áhugamál eftir föngum bæði á sjó og landi.

Hávar Sigurjónsson

„Ég er fæddur á Ísafirði í Mjallargötunni sem reyndar var alltaf kölluð Læknisgatan frá því Þorvaldur Jónsson var hér læknir og bjó í götunni. Foreldrar mínir er Sjöfn Magnúsdóttir og Jóhannes Þorsteinsson og ég ólst upp í fimm systkina hóp. Ég var á Ísafirði til 17 ára aldurs er ég fór suður í Menntaskólann í Reykjavík. Hér var þá ekki kominn menntaskóli en þó menntaskóladeild þar sem hægt var að taka 1. bekk. Ég kom síðan aðeins hingað vestur á sumrum eftir það þar til ég lauk læknisfræðináminu í Háskóla Íslands og fór til Þýskalands í framhaldsnám. Ég var síðan orðinn fertugur þegar ég fluttist hingað eftir tæplega 10 ára búsetu í Þýskalandi. Ég er kvæntur Margréti K. Hreinsdóttur, hjúkrunarfræðingi, saman eigum við tvö börn, Magnús Þóri 8 ára og Þuríði Kristínu 5 ára. Af fyrra hjónabandi á ég Jóhannes, 29 ára verkfræðing sem er búsettur og starfar í New York, hann er kvæntur Ágústu Þuríði Vigfúsdóttur og eiga þau eina dóttur, Sólveigu Júlíu tveggja ára."



Gamli spítalinn á Ísafirði sem nú er Safnahús.

Þorsteinn hóf sérnám sitt í skurðlækningum í Alen, borg austan við Stuttgart. „Þarna var 130 rúma skurðdeild, afskaplega góður skóli og mikil vinna þar sem ég var á skurðstofu fjóra daga í viku en einn dag vikunnar var ég á vakt. Þarna var ég í þrjú ár en fluttist síðan til háskólasjúkrahússins í Freiburg þar sem ég var í sex og hálft ár. Ég lauk þaðan prófi í almennum skurðlækningum og síðan doktorsprófi árið 1989 en þá hafði ég tveimur árum fyrr byrjað í hjarta- og brjóstholsskurðlækningum. Ég var í byrjun á Háskólasjúkrahúsinu en flutti mig þaðan yfir á einkasjúkrahús sem var eingöngu með hjartaaðgerðir, á kransæðum, hjartalokum og hjartaflutningum. Ég var kominn í teymi skurðlækna í hjartaflutningunum þegar ég kaus að fara heim 1989 eftir slæmt slys sem ég varð fyrir."

Slysið sem Þorsteinn talar um var líkamsárás sem hann varð fyrir er hann var ásamt fleiri læknum staddur á námskeiði í æðaskurðlækningum í Amsterdam í Hollandi.

„Við vorum fimm félagar á heimleið eitt kvöldið þegar ráðist er á okkur og við allir barðir illa. Ég lenti í því að missa vinstra augað í þessari árás og þó ég héldi áfram í átta mánuði að stunda hjartaskurðlækningarnar þá fannst mér það of erfitt og ekki réttlætanlegt að stunda svo flóknar og erfiðar aðgerðir með eitt auga. Ég flutti því heim og vann við almennar skurðlækningar á Landspítalanum í



eitt ár en þegar staða skurðlæknis hér fyrir vestan var auglýst þá sótti ég um og hér hef ég verið síðan 1. nóvember 1990."

Kaflaskipti á ferlinum

Þetta hafa verið mikil umskipti á stuttum tíma?

„Já, en ég leit bara þannig á þetta að þarna væri einum kafla að ljúka og annar að hefjast. Fyrri kaflinn snerist um stærri og flóknari skurðlækningar, mikla sérhæfingu, en í síðari kaflanum er ég læknir í sem víðustum skilningi þess orðs. Ég framkvæmi þær almennu skurðaðgerðir sem hægt er að gera hér á sjúkrahúsinu en allar flóknari aðgerðir fara fram í Reykjavík en síðan snýst vinnan að miklu leyti um heimilislækningar í þessu samfélagi sem hér er. Hér eru auðvitað ekki sérfræðingar í öllum undirgreinum svo við sendum sjúklinga suður til hinna ýmsu sérfræðinga og oft erum við læknarnir hér í sambandi við sérfræðinga í Reykjavík og leitum ráða um greiningu og meðferð. Vissulega væri kostur ef hér væru fleiri sérfræðingar en það er tæplega raunhæft að ímynda sér það því fólksfjöldinn hér ber það ekki. Tilfellin eru það fá á hverju ári. Auðvitað vildi ég að við þyrftum að senda sem fæsta sjúklinga frá okkur en svona er heilbrigðiskerfið byggt upp."

Saknarðu fyrri kaflans?

„Ég kýs að líta þannig á þetta að menntun mín og reynsla nýtist afskaplega vel hér. Þekking mín á hjartaskurðlækningum hefur komið að mjög góðum notum við greiningu og meðferð við hjartasjúkdómum, sérstaklega meðan hér var ekki sérfræðingur í lyflækningum sem nú er kominn hingað sem betur fer. Þegar ég kom hingað var ég einn sérfræðingur og þurfti að sinna mjög víðu sviði. Ég var til dæmis í tvo mánuði á kvensjúkdóma- og fæðingardeildinni á Landspítalanum til að afla mér reynslu og hef borið ábyrgð á fæðingum hér sem voru þegar best lét 105 á ári. Þeim hefur farið fækkandi með fækkun íbúa. Í fyrra voru fæðingar hér 46 en á þessu ári verða þær líklega á milli 60 og 70."

Hvarflaði það að þér þar sem þú varst í Þýskalandi að hverfa heim til Íslands og gerast læknir á æskustöðvunum?

„Nei, það datt mér aldrei í hug. Ég ætlaði mér að gera hjarta- og brjóstholsskurðlækningar að ævistarfi mínu og hafði stefnt að því um árabil. En þarna tók semsagt önnur atburðarás af mér ráðin en mér finnst að úr þessu hafi spilast á mjög góðan hátt og er afskaplega sáttur við hlutskipti mitt í dag."



Þorsteinn við snjóflóðavarnargarðinn á Flateyri.

Þú nýtur þess að vera hér gjörkunnugur frá æskuárum?

„Já, vissulega og ég hef nýtt mér það ásamt fjölskyldu minni. Við stundum skíði saman og aðra útivist og ég hef einnig mikla ánægju af skotveiðum og stunda talsvert sjófugla- og rjúpnaveiði. Ég var ekki nema níu ára gamall þegar ég fór með föður mínum til veiða og er því alinn upp við slíkt að nokkru leyti. Ég tók þennan þráð upp aftur þegar ég kom hingað, hér er stutt í allar áttir til veiða, ég á lítinn bát og fer út á Djúpið og skýt eða dorga í soðið. Við hjónin eigum einnig jörðina Meiri-Hattardal hér inni í Djúpinu og þar hef ég gengið til rjúpna á haustin þó veiðin sé orðin svo rýr að líklega er þessu sjálfhætt núna. Ég veiddi sjö rjúpur í haust og það tók mig 50 klukkustundir svo ekki er þetta gert til að hagnast á því. En þetta er sannarlega góð og holl útivist."

Þrjú mannskæð snjóflóð

Svipur Þorsteins þyngist þegar ég færi snjóflóðin um miðjan síðasta áratug í tal.

„Þetta eru nú ekki minningar sem mann langar mikið til að rifja upp. Hér urðu þrjú mannskæð snjóflóð á 18 mánaða tímabili frá apríl 1994 og fram í október 1995. Í öllum þremur tilvikum þá fer ég með fyrstu hjálparsveitarmönnum og tek þátt í að leita að þeim sem lentu í flóðunum, hlúa að þeim sem björguðust og veita aðstandendum nauðsynlega hjálp. Þegar snjóflóðið féll á Flateyri þá var ekki búið að opna göngin en þau voru akfær og við fengum leyfi til að fara í gegn en þegar við vorum að koma út úr þeim Önundarfjarðarmegin þá féll snjóflóð á veginn rétt fyrir framan rútuna. Þar mátti ekki miklu muna."

Þorsteinn segir að þessi áföll hafi haft mikil og langvinn áhrif á samfélagið á norðanverðum Vestfjörðum og í starfi sínu sem læknir hafi hann orðið var við það á ýmsa vegu.

„Þetta varð til þess að fólk flutti burt af svæðinu og samfélagið breyttist eftir þessa atburði þó það megi teljast kraftaverki líkast hversu vel fólki hefur almennt tekist að lifa með þessa atburði í minningunni. Ég held að það hafi aldrei verið jafn hrikalegar og mannskæðar hamfarir á einum stað hérlendis á svo skömmum tíma. Þetta er á fjórða



Hávella á sundi í Ísafjarðarhöfn.



Úti fyrir Heilbrigðisstofnun Ísafjarðar.

tug manna sem farast á 18 mánuðum og ég er enn að fást við eftirköstin í starfi mínu sem læknir. Þó var haldið mjög vel utan um fólkið sem átti um sárt að binda og því veitt aðstoð eftir föngum. En það getur aldrei grætt sárin að fullu."

Svæðið sem Heilbrigðisstofnun Ísafjarðar sinnir nær frá Arnarfirði norðanverðum og norður eftir eins langt og byggð er og fólksfjöldinn á þessu svæði er um fimm þúsund manns. Starf læknis á landsbyggðinni hefur í gegnum tíðina einkennst af erfiðum samgöngum og erfiðleikum fólks í afskekktum byggðum að ná til læknis þegar á þarf að halda. Þorsteinn segir það hafa breyst á undanförnum áratug.

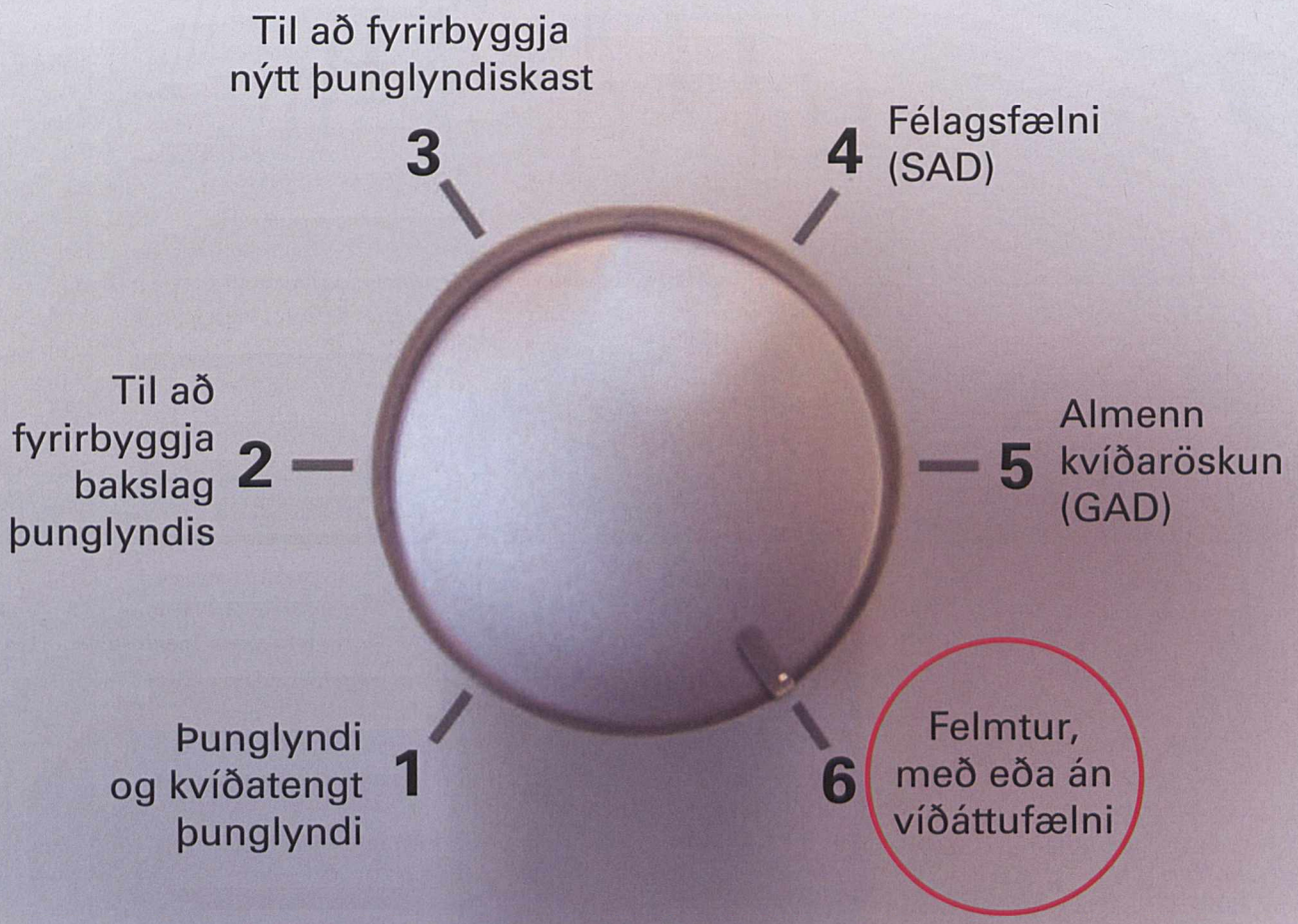
„Samgöngur innan svæðisins eru orðnar mjög góðar, og gjörbreyttust með tilkomu ganganna yfir í Súganda- og Önundarfjörð. Á Bolungarvík situr læknir og þangað er yfirleitt fært þó stundum sé veginum lokað vegna hættu á skriðuföllum. Það heyrir brátt sögunni til þegar Óshlíðargöng verða tilbúin. Það sem íbúunum hér finnst mest ábótavant eru samgöngur inn og útaf svæðinu og enn er ekki bundið slitlag alla leið frá Ísafirði til Reykjavíkur. Nýr vegur um Arnkötludal mun eflaust breyta miklu en Steingrímsfjarðarheiðin verður áfram farartálmi á vetrum."

Þorsteinn hefur látið sig sveitarstjórnarmál miklu varða og sat í bæjarstjórn Ísafjarðarbæjar tvö kjörtímabil, frá 1994-2002. Hann segir að seta sín í bæjarstjórn hafi fært sig nær ýmsum málum í samfélaginu og hann hafi sannarlega ætlað sér að láta gott af sér leiða.

„Það tókst sannarlega í ákveðnum málum en maður uppgötvar líka að það tekur afskaplega langan tíma að koma málum í gegn, jafnvel málum sem allir eru sammála um, kerfið er einfaldlega þungt og hægt í vöfum. Ég hafði mikið gagn af setu minni í bæjarstjórn og það var dýrmæt reynsla en ég var líka feginn þegar ég tók þá ákvörðun að draga mig út úr pólitíkinni og beina kröftum utan vinnunnar að fjölskyldu og áhugamálum."

Og áhugamálin er af ýmsum toga því í ljós kemur, þegar samtali okkar er að ljúka, að Þorsteinn er að rjúka á söngæfingu hjá karlakórnum Örnum og biður konu sína að senda skilaboð á kórfélagana til að staðfesta æfingatímann. „Það er kosturinn við svona samfélag að maður getur verið virkur þátttakandi í svo mörgu," segir Þorsteinn að lokum.

EFEXOR® DEPOT



M06042SEF.IS

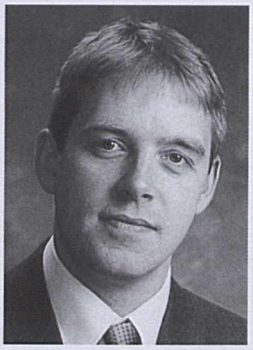
icepharma

Tilvitnun: Sérlyfjaskrá

Wyeth

Sérlyfjatexti á bls. 165

Breytingar á bráðaþjónustu í Reykjavík



Davíð O. Arnar

davidar@landspitali.is

Höfundur er læknir á bráðamóttöku og lyflækningadeild Landspítala Hringbraut.

Það hefur varla farið framhjá neinum að nýlega voru kynntar veigamiklar breytingar á bráðaþjónustu utan sjúkrahúsa á höfuðborgarsvæðinu. Um er að ræða breytingar á starfssviði læknis á neyðarbíl en læknir hefur fylgt bílnum í nær þrjá áratugi. Bráðatæknar (paramedics) sem hafa hlotið sérþjálfun í viðbrögðum við bráðum uppákomum taka nú að sér að manna framvarðarsveitina. Þótt læknir fylgi ekki lengur neyðarbíl í öll útköll stendur áfram til að hann sinni vandasamari verkefnum. Nauðsyn þess verður metin í hverju tilfelli og læknirinn þá ferjaður á vettvang frá slysa- og bráðadeild Landspítalans í Fossvogi. Samskipti milli slysa- og bráðadeildar og bráðatækna í útkalli verða bætt með ýmsum hætti. Efling samskipta er mjög mikilvægur liður í þessum breytingum. Á sama tíma er ætlunin að styrkja starfsemi bráðalækninga á slysa- og bráðadeild með aukinni viðveru reynds læknis. Eins og búast mátti við eru skiptar skoðanir um ágæti þessara breytinga.

Það eru til nokkrar mismunandi útfærslur á skipulagi neyðarþjónustu sjúkrabifreiða. Í megindráttum eru þó tvö mismunandi módel lögð til grundvallar neyðarþjónustu, annars vegar svokallað *Franco German system* (FGS), þar sem læknir mannar sjúkrabifreið ásamt bráðatækni og/eða sjúkraflutningsmanni (1). Hins vegar er um að ræða það sem er kallað *Anglo American system* (AAS) þar sem bráðatæknar gegna lykilhlutverki en eru í góðu sambandi við bráðalækni sem er yfirleitt staddur í fjarskiptamiðstöð bráðamóttöku (1).

Það eru kostir og gallar við bæði kerfin. FGS býður upp á möguleika á sérhæfðari læknismeðferð á staðnum, eins og til dæmis við slys eða endurlífgun, mati á þörf fyrir sérhæfð hjartalyf, auk annarra inngripa. Þessi nálgun hefur stundum verið kölluð *stay and play*. Á hinn bóginn getur þetta stundum leitt til þess að flutningur sjúklings á sjúkrahús dregst en þar er hægt að veita enn sérhæfðari meðferð. Ávinningur af FGS kann að vera meiri þar sem flutningstími á sjúkrahús er lengri. Bráðalæknisfræði sem sérgrein virðist ekki vera jafn vel þróuð í Evrópu og í Bandaríkjunum. Þannig eru læknar sem manna sjúkrabifreiðar í Evrópu oft með aðra sérmenntun eins og svæfingalækningar, lyflækningar, barnalækningar og skurðlækningar. Bráðalækningar sem sérgrein eru þó að sækja fram í vaxandi mæli í Evrópu og kann það að leiða til að breytingar verði á mönnun sjúkrabifreiða á næstu árum.

Hvað AAS-kerfið varðar þá virðist það ekki síst vera tilkomið vegna efnahagslegra ástæðna og vöntunar á læknum til að sinna þessu verkefni. Á sjöunda og áttunda áratug síðustu aldar var ekki óalgengt að læknar sinntu neyðartilvikum, sérstaklega alvarlegum slysum og hjartastoppum, utan sjúkrahúsa í Bandaríkjunum. Með frekari þróun sjúkraflutninga var síðan tekin ákvörðun um að fýsilegt væri að fela þjálfuðum staðgenglum þeirra (bráðatæknum) þetta hlutverk. Talið var að sjúklingum, ekki síst þeim sem lent höfðu í alvarlegum slysum, væri best borgið ef eingöngu lykilverk til að gera sjúkling stöðugan til flutnings væru framkvæmd á staðnum en lögð áhersla á að hann kæmist sem allra fyrst á sjúkrahús. Horfur sjúklings voru taldar þeim mun betri því fyrr sem hann kæmist á sjúkrahús. Gagnstætt *stay and play* hugmyndafræði FGS hefur þessi nálgun stundum verið kölluð *scoop and run*. Sums staðar innan AAS-kerfisins hefur verið mögulegt að fá bráðalækna á staðinn ef þörf krefur, til dæmis við hópslys. Það er hins vegar meginstefnan í því kerfi að bráðalæknirinn nýtist best innan sjúkrahússins þar sem vissulega eru næg verkefni til staðar.

Eitt af lykilverkum áhafna sjúkrabifreiða við alvarleg slys eða hjartastopp er að tryggja loftveg sjúklings. Undir slíkum kringumstæðum er gjarnan reynd barkaþræðing. Barkaþræðing á vettvangi getur verið gríðarlega vandasöm. Árangur barkaþræðinga virðist vera nokkuð breytilegur eftir rannsóknum en misheppnuð barkaþræðing, gjarnan með þræðingu barkaslöngu í vélinda, getur verið vandamál, bæði hjá bráðatæknum og læknum (2, 3). Það getur að auki reynst, í vissum tilfellum, mjög erfitt að framkvæma barkaþræðingu hjá mikið slösuðum án svæfinga- eða vöðvaslakandi lyfja. Þetta undirstrikar nauðsyn þess að setja skýrar kröfur um þjálfun þeirra sem geta lent í þeirri aðstöðu að framkvæma barkaþræðingu við mismunandi aðstæður á vettvangi.

Árangur endurlífgunar utan sjúkrahúss á Íslandi hefur verið mjög góður (4). Ástæðurnar eru eflaust nokkrar en óhætt er að fullyrða að góð þjálfun áhafnar neyðarbílsins (þar með talið læknisins) leiki þar stórt hlutverk. Eins og fyrr segir stendur til að læknir fari áfram á vettvang í

Ljósi punkturinn



Míron Smelt – *mirtazapin 15 og 30 mg*

– Við alvarlegu þunglyndi

Míron, nú einnig sem munndreifitöflur, Míron Smelt

actavis

hagur í heilsu

Sérlyfjatexti á bls. 170

HVÍTA HÚSIÐ / SÍA / ACTAVIS 700191

viss verkefni eins og endurlífgun. Mikilvægustu þættir endurlífgunar við hjartastopp eru skjót viðbrögð, framkvæmd grunnendurlífgunar og rafstuðsgjöf. Þetta geta bæði læknar og bráðatæknar framkvæmt vel. Aðkoma reynds læknis getur skipt miklu máli ef sjúklingur svarar fyrstu meðferð illa, endurlífgun dregst á langinn og þegar taka þarf ákvörðun um hvort hætta skuli endurlífgunartilraun. Það er mjög mikilvægt við þær skipulagsbreytingar sem nú taka gildi að viðhalda þeim góða árangri sem náðst hefur í endurlífgun utan sjúkrahúss á höfuðborgarsvæðinu.

Það er athyglisvert að í King County í Washington-fylki í Bandaríkjunum, þar sem árangur af endurlífgun er hvað bestur, byggjast fyrstu viðbrögðin á AAS-kerfinu, það er sjúkrabifreið mönnuð bráðatæknum. Þar skipta reyndar ýmsir þættir máli, þar með talið mjög gott skipulag neyðarþjónustu og öflug vitund almennings um viðbrögð við hjartastoppi. Til eru uppgjör frá Evrópu, þar á meðal Norðurlöndum, sem gefa til kynna að árangur af endurlífgun sé góður ef reyndur læknir er í áhöfn sjúkrabifreiðar (5, 6).

Gagnreyndar upplýsingar skortir um hvaða skipulag utanspítalaþjónustunnar skilar bestum árangri, til dæmis hjá veikum sjúklingum, við hjartastopp eða eftir alvarleg slys. Þar spilar einnig inn í að útfærsla á skipulagi, jafnvel í sama landi, getur verið breytileg. Skortur á slembuðum samanburðarrannsóknum torveldar möguleika á að draga skýrar ályktanir af þeim rannsóknum sem eru til varðandi bráðaþjónustu utan spítala. Það skiptir einnig miklu að halda til haga ítarlegum upplýsingum um þessa starfsemi, eins og hversu oft návist læknis er talin hafa skipt sköpum varðandi árangur. Slíkar upplýsingar geta verið gagnlegar við rökstuðning á ákvörðun um mönnunarmódel.

Bráðatæknar axla nú aukna ábyrgð í bráðaþjónustunni og fá verðug verkefni. Á sama tíma taka bráðalæknar og læknar í námstöðum á slysa- og bráðadeild við breyttu hlutverki sem ráðgefandi við vettvang. Aukin viðvera þeirra á sjúkrahúsinu er skref í þá átt að efla þjónustu á deildinni. Það er lykilatriði að tryggt verði að samskipti milli slysa- og bráðadeildar og vettvangs verði öflug. Almenn ánægja hefur fram til þessa verið með þjónustu neyðarbílsins í Reykjavík. Það er hins vegar ótímabært að fullyrða að nýtilkomnar breytingar muni leiða til lakari þjónustu. Miklu máli skiptir að meta áfram árangur í bráðaþjónustu utan sjúkrahúsa til að tryggja að svo verði ekki.

Heimildir

1. Dick WF. Anglo American vs. Franco German Emergency Medical Services System. Prehosp Disaster Med 2003; 18: 29-37.
2. Jones JH, Murphy MP, Dickson RL, Somerville GG, Brizendine EJ. Emergency physician-verified out-of-hospital intubation: miss rates by paramedics. Acad Emerg Med 2004; 11: 707-9.
3. Timmermann A, Russo SG, Eich C, et al. The out-of-hospital esophageal and endobronchial intubations performed by emergency physicians. Anesth Analg 2007; 104: 619-23.
4. Björnsson HM, Marelsson S, Magnússon V, Sigurðsson G, Þorgeirsson G. Endurlífgunartilraunir utan sjúkrahúsa á höfuðborgarsvæðinu 1999 til 2002. Læknablaðið 2006; 92: 591-7.
5. Herlitz J, Bahr J, Fischer M, Kuisma M, Lexow K, Þorgeirsson G. Resuscitation in Europe: a tale of five European regions. Resuscitation 1999; 41: 121-13.
6. Böttiger BW, Grabner C, Bauer H, et al. Long term outcome after out of hospital cardiac arrest with physician staffed emergency medical services: the Utstein style applied to a midsized urban/suburban area. Heart 1999; 82: 674-9.

Fræðsludagur heimilislækna

29. febrúar og 1. mars 2008

Hinn árlegi fræðslu- og fagnaðardagur Félags íslenskra heimilislækna verður haldinn á Hilton Nordica Hótel 29. febrúar og 1. mars 2008. Fræðsludagurinn hefst með vinnubúðum 29. febrúar og síðan verður hefðbundin dagskrá laugardaginn 1. mars.

Öldrunarlæknar og endurhæfingarlæknar eru sem fyrr hjartanlega velkomnir.

Fræðsludagurinn er skipulagður af FÍH og styrktur af AstraZeneca.

Nánari dagskrá verður send læknum sérstaklega.

Fræðslunefnd FÍH
AstraZeneca

Hverju leitar þú að ?

Við bjóðum upp á mikið úrval af hraðprófum:

- Influenza A & B
- RSV
- Strep A
- HIV 1/2
- H. Pylori
- Legionella
- S. Pneumoniae
- D-dimer
- Troponin I
- HCG
- Hepatitis
- Syphilis
- C.diff A
- CdTOX A
- Fíkniefnapróf

...listinn er langt frá því að vera tæmandi!
Við vildum bara ekki þreyta þig með of langri upptalningu!

Logaland
Lækningatæki

Flatahraun 31 | 220 Hafnarfjörður | s: 552 9080 | fax: 552 9015
| www.logaland.is | pantanir@logaland.is |



„Þarf að komast í gagnið á næstu 12 mánuðum," segir Sigurður Guðmundsson landlæknir um skráningu upplýsinga frá sjálfstætt starfandi sérfræðingum.

Skráningin er lagaskylda

Hávar Sigurjónsson

Á dögunum var haldinn fjölmennur fundur á vegum Læknafélags Reykjavíkur þar sem fundarefni var skráning sjálfstætt starfandi sérfræðinga á upplýsingum í sjúkraskrár Landlæknisembætt- isins. Upphaf þessa má rekja til bréfs er landlæknir sendi út í maí í fyrra þar sem boðað var að upplýsingaskráningin myndi hefjast í byrjun þessa árs. Þegar erindið var svo ítrekað undir lok ársins kom það flatt upp á marga og þótti þeim sem þetta hefði ekki verið nægilega vel kynnt og fyrirvarinn væri of stuttur. Fundurinn var því haldinn til að skýra nánar hvað í þessu fælist og Læknablaðið fékk Sigurð Guðmundsson landlækni til að skýra í nokkrum orðum um hvað málið snýst.

„Landlæknisembættið safnar upplýsingum í ýmsar skrár á landsvísu. Þar má nefna fæðingaskrá, dánarmeinaskrá, smitsjúkdómaskrá, lyfjaskrá, slysaskrá og krabbameinsskrá. Einnig er safnað upplýsingum frá sjúkrahúsum landsins, eins konar útskriftarskrá, samskiptaskrá úr heilsugæslunni. Allt þjónar þetta þeim tilgangi að hafa sýn yfir hvað heilbrigðisþjónustan er að gera og hverjum hún sinnir, og út frá þessu er síðan reynt að meta árangurinn og umfangið. Það gefur einnig augaleið að upplýsingar af þessu tagi eru ómetanlegur fjársjóður fyrir faraldursfræðilegar rannsóknir af ýmsum toga. Í þessum skráningum hefur hins vegar verið stórt gat og það snýr að sjálfstætt starfandi sérfræðingum. Einu upplýsingarnar um hvað þeir eru að gera og hverju þeir sinna birtast í reikningum sem þeir senda til Tryggingastofnunar. Þar eru vissulega upplýsingar um sjúklinginn en engar upplýsingar um tilefni heimsóknarinnar eða hver niðurstaðan af heimsókninni varð; engin sjúkdómsgreining eða upplýsingar um úrlausn nema að mjög litlu leyti. Það er satt að segja dálítið merkilegt að hugsa til þess að ríkið hafi áratugum saman samið við sérfræðinga án þess að nokkurn tíma hafi í rauninni legið fyrir hvað þeir eru að gera; um hvað raunverulega er verið að semja. Spjótin hafa staðið á okkur um hríð að fá þessar upplýsingar frá sérfræðingunum á sama hátt og við fáum þær frá öðrum aðilum."

Sigurður segir að hugmynd hafi kviknað fyrir 4-5 árum að tengjast upplýsingaöflun Tryggingastofnunar þar sem svo litlu hafi í raun þurft að bæta við til að fylla út í myndina. „Þetta gekk einhvern ekki nógu vel upp og ég hef satt að segja ekki skýringu á því en við ákváðum sem sagt að fara aðra leið og gera þetta sjálfstætt og sendum út bréf til sérfræðinganna í maí í fyrra. Viðbrögð þeirra voru almennt mjög góð og síðan tóku gildi lög 1. september sl. þar sem þessi upplýsingaöflun er orðin lagaskylda. Í lögunum eru sérstaklega tilteknar sjö skrár sem safna skuli upplýsingum í án samþykkis sjúklinga. Í kjölfarið sendum við út bréf í desember þar sem óskað var eftir ákveðnum lágmarksupplýsingum sem höfðu verið skilgreindar árið 2002 fyrir sjálfstæða sérfræðinga og heilsugæsluna. Sumum fannst þetta allbratt af stað farið og eftir á að hyggja má vel vera að þetta hafi mátt vera betur undirbúið af

Clearview

Greinilega öðruvísi.
Greinilega betra.

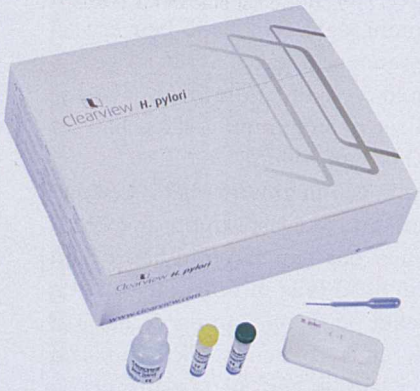
www.clearview.com



Óþægindin stafa ekki einvörðungu af mikilli lækkun hlutabréfa að undanförnu...

Clearview H. pylori

H.pylori bakterían getur valdið krabbameini í maga! Dragðu úr áhættunni með nákvæmu hraðprófi



- Flestar sýkingar í maga eru asymptomatískar.
- Klíníska rannsóknir hafa leitt í ljós að H. pylori greinist hjá 98% sjúklinga með sýkingar í skeifugörn og u.þ.b. 80% sjúklinga með magasár.
- Sjúklingar sem sýktir eru af H. pylori eru 2svar til 6 sinnum líklegri til að fá krabbamein í maga.
- Með skjótvirkri greiningu og viðeigandi meðhöndlun með t.d. sýrupumpuhemlum og sýklalyfjum í skamman tíma má draga verulega úr lyfjakostnaði sem og kostnaði vegna áframhaldandi meðhöndlunar.

Logaland Lækningatæki

Flatahraun 31 | 220 Hafnarfjörður | S: 552-9080 | www.logaland.is

okkar hálfu. Hugsanlega hefðum við átt að skilgreina betur einstaka hópa áður en bréfið var sent út. Það var greinilegt að þetta kom flatt upp á suma og ég hugsa að flestir þeirra séu einyrkjarnir í hópi sérfræðinga, þeir sem ekki hafa skipulagt skráningarkerfi einsog stærri stofurnar þar sem fleiri sérfræðingar eru saman um rekstur. Við þurfum því að finna leið til að mæta mismunandi aðstæðum allra en um leið uppfylla lagaskylduna sem á okkur hvílir."

Sigurður bætir við að viðræður við Tryggingastofnun hafi verið teknar upp aftur og það hafi komið fram greinileg ósk á fundi LR að hafa þetta skráningarkerfi sem einfaldast. „Við viljum auðvitað hafa þetta eins einfalt og kostur er og koma í veg fyrir tvíverknað. Samstarf við Tryggingastofnun um þessa upplýsingaöflun myndi eflaust gera það. Við eigum í rauninni þegar fyrirmynd að slíkri skráningu þar sem er lyfjagagnagrunnurinn. Þar fær Tryggingastofnun þær upplýsingar sem hún þarf á að halda og við okkar."

Á fundinum kom fram að sérfræðingar horfa til þess að þetta taki upp dýrmætan tíma þeirra og vilja að þessi viðbótarskráning sé metin á þeim forsendum. „Menn spyrja auðvitað hver eigi að borga þetta og við getum lítið annað en vísað til samninga sérfræðinga við ríkið. Það má sannarlega segja að það sé hluti af verki læknis að skrá niður hvað var gert í hverju tilviki. William Mosler sagði fyrir hundrað árum að það sem ekki er skráð hefur ekki verið gert og það á enn við í dag."

Niðurstaða fundarins var að sögn Sigurðar á jákvæðum nótum og reynt yrði að koma til móts við óskir sérfræðinganna um að einfalda skráninguna eftir því kostur er. „Við tökum okkur þann tíma sem þarf til að gera þetta almennilega en þó þarf þetta að komast í gagnið innan árs. Lögin hafa þegar tekið gildi og á döfinni er ný ríkisstofnun, Sjúklingatrygging, sem á að annast kaup á allri heilbrigðisþjónustu fyrir hönd ríkisins af öllum sem veita hana, hvort sem það eru sjúkrahús, heilsugæsla eða sjálfstætt starfandi sérfræðingar. Ef þessi stofnun á að gegna hlutverki sínu verður hún að hafa aðgang að þessum upplýsingum frá öllum aðilum heilbrigðisþjónustunnar. Það er alveg ljóst."

Framkvæmdastjóri lækninga

Starf framkvæmdastjóra lækninga við Heilbrigðisstofnunina Blönduósi er laust til umsóknar. Um fullt starf er að ræða og veitist staðan frá 1. apríl 2008. Leitað er eftir umsækjendum með reynslu af stjórnunarstörfum og sérfræðiviðurkenningu í heimilislækningum eða annarri sérmenntun sem gagnast í starfi. Áhersla er lögð á hæfni í samskiptum, sveigjanleika, skipulögð og sjálfstæð vinnubrögð. Laun eru skv. kjarasamningi Læknafélags íslands og fjármálaráðherra.

Umsóknum, sem skila ber á þar til gerðum eyðublöðum, fylgi vottfestar upplýsingar um nám, fyrri störf og reynslu af kennslu-, vísinda- og stjórnunarstörfum. Umsóknargögnum ber að skila til Valbjörns Steingrímssonar, forstjóra, sem jafnframt veitir frekari upplýsingar um starfið í síma 455 4120 eða 892 1786 eða með tölvupósti á netfangið valbjorn@hsb.is Jafnframt er bent á heimasíðu stofnunarinnar www.hsb.is

Um mat á hæfni umsækjanda fer m.a. eftir lögum nr. 40, 27. mars 2007 gr. 35 um stöðunefnd sem byggir m.a. á innsendum umsóknargögnum en einnig viðtölum við umsækjendur.

Tekið er mið af jafnréttisstefnu stofnunarinnar við ráðningar í störf. Umsóknum verður svarað þegar ákvörðun um ráðningu hefur verið tekin.

Heilbrigðisstofnunin Blönduósi þjónar aðallega íbúum Austur-Húnavatnssýslu. Að jafnaði eru um 80 manns á launaskrá hverju sinni hjá stofnuninni. Lögð er áhersla á uppbyggingu, skipulag og þróun til móts við nýja tíma. Starfsemin skiptist í almenna heilsugæslu með rekstri heilsugæslustöðva á Blönduósi og á Skagaströnd, rekstri sjúkra- og hjúkrunarrýma samtals 36 rúm og 10 rýma dvalardeildar. Auk þess sinnir stofnunin læknisþjónustu á Dvalarheimilinu Sæborgu á Skagaströnd.

Heilbrigðisstofnunin Blönduósi
Flúðabakka 2, 540 Blönduós
Sími 455 4100 – Fax 455 4136
www.hsb.is



Af reynslu
kemur styrkur

NÝ ábending!

Fyrsti COX-2 hemillinn
með ábendinguna hryggikt

CELEBRA™
(CELECOXIB)

Pfizer

ÁREIÐANLEG VERKUN & VÖRN

Lóð á vogarskálarnar

Magnús Karl Magnússon, sérfræðingur í blóðmeinafræðum við Landspítala, hefur kynnt sér tilboð Íslenskrar erfðagreiningar þar sem einstaklingum býðst að kaupa upplýsingar um erfðamengi sitt og áhættuþætti varðandi ákveðna sjúkdóma. Magnúsi finnst framtakið áhugavert og telur það geta orðið til gagns og ánægju fyrir áhugasama en telur þó að þorri almennings muni ekki telja sig þurfa á þessu að halda.



Magnús Karl Magnússon, sérfræðingur í blóðmeinafræði.

Hávar Sigurjónsson

„Það er mikilvægt að gera sér grein fyrir hvað verið er að selja og í þessu tilviki er Íslensk erfðagreining ekki að selja klínískt greiningartól heldur er verið að markaðssetja þetta beint til almennings. Gagnsemi rannsóknarniðurstaðna í klínískri ákvarðanatöku hefur því ekki verið mikið rannsakað og markaðssetning því ekki miðuð við slíkar forsendur. Umræðan snýst því frekar um hugsanlega gagnsemi þessara upplýsinga fyrir almenning og hvort rétt sé að bjóða almenningi svo flókna vöru sem kann að valda ruglingi og hugarangri. Ég held að svörin við þessum spurningum séu ekki einföld. Ég tel þó almennt að þessi nýja erfðafræði sé ákaflega spennandi og ekki vafamál að hún muni í náinni framtíð gerbreyta skilningi okkar á orsökum og erfðum ýmissa algengra sjúkdóma. Rannsóknir allra síðustu ára hafa nú þegar varpað ljósi á afmarkaða erfðaþætti nokkurra algengra sjúkdóma og við sjáum fram á áframhaldandi framfarir með þessum nýju tólum erfðafræðinnar. Gagnsemin snýst því að nokkru leyti um hvort slíkur skilningur á erfðaþáttum muni stuðla að betri forvörnum og jafnvel nýjum meðferðarúrræðum. Að mínu mati eru sterk rök fyrir því að upplýsingar um vel skilgreinda erfðaáhættu hvers einstaklings geti hjálpað við að fyrirbyggja sjúkdóma. Við þekkjum fjölmargar leiðir til að draga úr líkum þess að fá ýmsa sjúkdóma en oft skortir drifkraft eða hvatningu fyrir einstaklinga til að breyta lífsstíl eða leita annarra fyrirbyggjandi leiða. Fyrir suma gætu slíkar upplýsingar um erfðafræðilega áhættu verið enn eitt lóð á vogarskálarnar. Þetta gæti því orðið gagnlegt fyrir þá sem þurfa á hvatningu að halda til að breyta lífsháttum sínum og draga þar með úr áhættu á að fá vissa sjúkdóma. Tíminn mun leiða það í ljós en ég tel augljóst að finna megi tilfelli þar sem þetta mun gagnast. Í sumum tilfellum er fólk að berjast við ákveðna drauga, til dæmis offitu, og hefur áhyggjur af því að fá sykursýki. Slíkur einstaklingur gæti haft gagn af svona upplýsingum."

Magnús segir að áhugi sinn almennt á þessu framtaki stafi bæði af fræðilegum áhuga sínum á þessu sviði og einnig af einskærri forvitni um erfðafræðilegan bakgrunn sinn. „Eflaust stafar sú forvitni af starfi mínu og sérfræðiþekkingu. Ég tel að upplýsingar af þessu tagi muni líklega valda mun minni skaða en það hugsanlega gagn sem af þessu gæti hlotist. Nákvæmt forspárgildi þessara upplýsinga er þó enn talsvert óljóst og því vantar betri rannsóknir til að þessar rannsóknaraðferðir hafi klínískt gildi. Gildi upplýsinga í sjálfu sér er í mínum huga ákaflega jákvætt og því held ég að almenningur eigi rétt á að þeim sé boðin til sölu slík vara þó þeim geti sannarlega fylgt kvíði ef upplýsingarnar benda til að einstaklingur sé í áhættu hópi fyrir tiltekinn sjúkdóm. En ef við ætlum að stunda forvarnalæknisfræði þá þurfum við auknar upplýsingar. Í erfðafræðinni erum við reyndar í dag komin á miklu óræðari slóðir en áður var og stafar það af því að þessir nýju erfðafræðilegu áhættuþættir hafa mun lægri sýnd, það er veikari áhættuþættir fyrir tilteknum sjúkdómi en stökkbreytingar sem áður hafa verið einangraðir. Það kallar á nákvæmari rannsóknir og þessi nýju tæki og tól sem nú eru komin á sjónarsviðið, líkt og erfðamengisskönnun sú sem nú er verið að markaðssetja, gera þessar rannsóknir mögulegar. Að mínu mati, eins og þegar hefur komið fram, felst gildi „decodeme" fyrst og fremst í því að

slíkar einstaklingsbundnar upplýsingar geta haft jákvæð áhrif á hegðun einstaklingsins."

Jóhann Ágúst Sigurðsson, prófessor í heimilislækningum, benti á í viðtali í síðasta tölublaði *Læknablaðsins* að hætt hefði verið við langtímarannsókn í Noregi vegna þess að upplýsingar um hugsanlega erfðafræðilega áhættu gætu ýtt undir sjúkdómstíðni og þar með væri siðferðilega rangt að halda rannsókninni áfram.

„Þarna var verið að benda á að upplýsingar um áhættu gæti ýtt undir kvíða og þessi kvíði gæti síðan hugsanlega ýtt undir áhættu ákveðinna sjúkdóma, í þessu tilfelli sykursýki. Mér finnst þetta almennt frekar langsótt og vil einnig benda á gagnrýnin ætti ekki á engan hátt beinast að sérstaklega að erfðafræðilegri áhættu frekar en hverjum öðrum áhættuþætti. Almennt hafa þó menn verið sérstaklega á varðbergi gagnvart erfðafræðilegri áhættu og ég held að það endurspeglist að nokkru í þessu viðhorfi Jóhanns. Í eðli sínu tel ég þó að ekkert frábrugðið í því að tengja erfðabreytileika við áhættu fremur en reykingar eða einhverja aðra hegðun sem vitað er að getur valdið sjúkdómum. Áður var það þannig að sýnd erfðafræðilegrar áhættu var oft mjög há, þannig að það að bera erfðabreytileika eða stökkbreytingu var nánast sjálfkrafa dómur um það að sjúkdómurinn kæmi fram. Einnig voru flestir þeir sjúkdómar sem tengdust stökkbreytingum af þessu tagi mjög illvígir og í því samhengi verður allt tal um erfðabreytileika gagnvart sjúkdómum sem læknisfræðin átti engin svör við mjög erfið siðfræðilega. Hins vegar ef um er að ræða sjúkdóma þar sem fara saman erfðir og umhverfisáhrif og erfðabreytileikinn hefur þar að auki lága sýnd þá er í eðli sínu enginn grundvallarmunur á þessum erfðafræðilegu og umhverfislegum áhættuþáttum. Að því leyti eigum við eftir að læra að meðhöndla upplýsingar af þessu tagi."

Magnús segir að lokum að hann gæti ekki sagt við sjúkling sem til hans leitaði að þessar upplýsingar væru sannanlega gagnlegar. „Ég gæti ekki sagt með beinum vísindalegum rökum að þessar upplýsingar séu gagnlegar. Ég gæti ekki út frá læknisfræðilegu sjónarmiði ráðlagt sjúklingi að panta þessa rannsókn. En þá komum við aftur að því sem ég benti á í upphafi að Íslensk erfðagreining er ekki að markaðssetja þetta sem lækningatól. En þetta er sannarlega spennandi innlegg í mjög svo lifandi fræðigrein."

Heilbrigðisstofnun Suðurlands

Geðlæknir!

Laus er staða yfirlæknis á geðdeild Heilbrigðisstofnunar Suðurlands. Við deildina starfa nú tveir geðlæknar og er starfsemin blönduð geðlæknisfræði, bæði réttargeðlækningar, almennar geðlækningar og lækningar í fangelsi. Við mat á umsóknum verður mikið lagt upp úr eiginleikum sem lúta að samstarfi og sveigjanleika, skipulögðum og sjálfstæðum vinnubrögðum og hæfni í samskiptum. Laun eru samkvæmt kjarasamningi Læknafélags Íslands og fjármálaráðherra. Staðan getur verið laus eftir samkomulagi. Upplýsingar um stöðuna veitir Óskar Reykdalsson framkvæmdastjóri lækninga í síma 868-1488 eða á netfangi: oskar@hsu.is
Umsóknum ásamt staðfestum upplýsingum um læknismenntun og læknisstörf sendist á viðeigandi eyðublöðum sem fást á skrifstofu landlæknis til Óskars Reykdalssonar fyrir 1. mars 2008.

Heilbrigðisstofnun Suðurlands var stofnuð 1. sept. 2004 við sameiningu heilsugæslustöðva á Suðurlandi og Heilbrigðisstofnunarinnar á Selfossi. Þjónustusvæði stofnunarinnar nær til um 20.000 íbúa á Suðurlandsundirlendinu.
Um er að ræða 8 heilsugæslustöðvar og eitt sjúkrahús á Selfossi með 55 sjúkrarúm.
Stofnunin rekur ennfremur Réttargeðdeildina á Sogni í Ölfusi og veitir geðheilbrigðisþjónustu á Litla-Hrauni.
Alls eru um 220 stöðugildi við Heilbrigðisstofnun Suðurlands.

Ný stjórn í Geðlæknafélagi Íslands





Á aðalfundi Geðlæknafélags Íslands sem haldinn var 28. apríl 2007 gekk Garðar Sigursteinsson úr stjórninni, en í hans stað var Brjánn Á. Bjarnason kosinn. Aðrir í stjórn eru Kristófer Þorleifsson formaður, Nanna Briem ritari, H. Magnús Haraldsson gjaldkeri og Bertrand Lauth meðstjórnandi.

Netföng stjórnarmanna eru eftirfarandi: Kristófer: kristoth@landspitali.is Nanna: nannabri@landspitali.is Magnús: hmagnus@landspitali.is Bertrand: bertrand@landspitali.is Brjánn: bab@hive.is

Á aðalfundinum var Jóhannes Bergsveinsson fyrrverandi yfirlæknir á áfengis- og vímumeðferðardeildum geðsviðs Landspítala kjörinn heiðursfélagi Geðlæknafélags Íslands og í aðalfundarhófi um kvöldið honum fært skrautritað skjal því til staðfestu og fallegt glerlistaverk.

Aðalfundur Skurðlæknafélags Íslands

Haldinn í tengslum við árlegt vísindaþing Skurðlæknafélags Íslands og Svæfinga- og gjörgæslulæknafélags Íslands á Hótel Hilton Nordica, föstudaginn 11. apríl kl. 18.

Dagskrá

- skýrsla formanns
- reikningar ársins 2007 lagðir fram
- stjórnarkjör
- önnur mál

f.h. stjórnar SKÍ
Tómas Guðbjartsson, formaður

Aðalfundur Svæfinga- og gjörgæslulæknafélags Íslands

Haldinn í tengslum við árlegt vísindaþing Skurðlæknafélags Íslands og Svæfinga- og gjörgæslulæknafélags Íslands á Hótel Hilton Nordica, föstudaginn 11. apríl kl. 18.

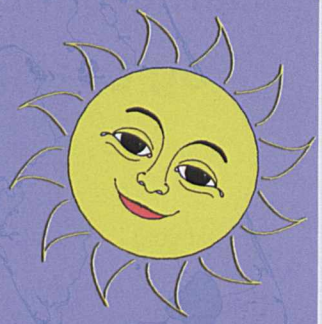
Dagskrá

- skýrsla formanns
- reikningar ársins 2007 lagðir fram
- stjórnarkjör
- önnur mál

f.h. stjórnar Svæfinga- og gjörgæslulæknafélags Íslands
Sigurbergur Kárason, formaður

Frí á Florida
.....og gisting í glæsilegu húsi

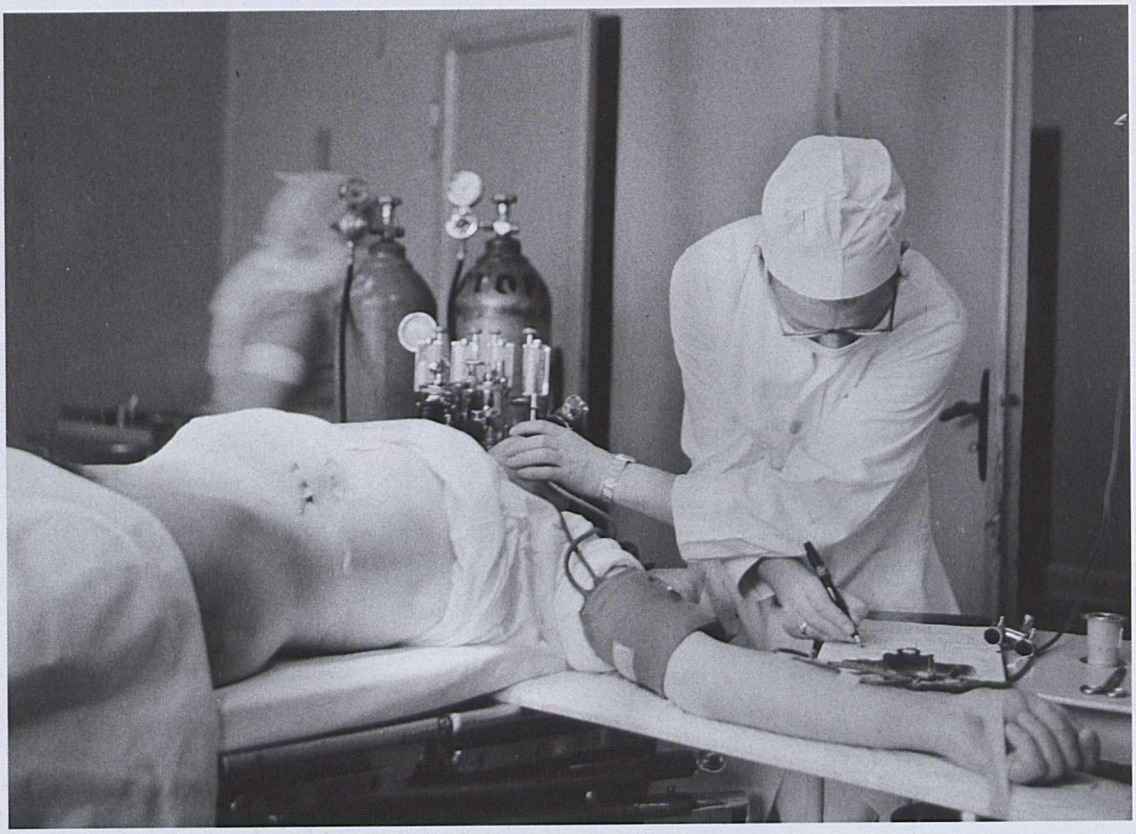




Tvö glæsileg hús til leigu rétt við Sarasota.

Örstutt á ráðstefnur, golfvelli, sólarstrendur, verslanir, skemmtigarða, ofl.

Frekari upplýsingar á:
www.husaflorida.com
eða í símum 5552488 og 8220355



Valtýr Bjarnason svæfinga-læknir hugar að sjúklingi á Landspítala. Myndin er tekin 1958 af Andrési Kolbeinssyni ljósmyndara. Birt með góðfúslegu leyfi Ljósmyndasafns Reykjavíkur.

Sameiginlegt vísindaþing Skurðlæknafélags Íslands og Svæfinga- og gjörgæslulæknafélags Íslands

Hótel Hilton Nordica 11.-12. apríl 2008

Haldið í samvinnu við Félag bráðalækna og félög háls-, nef- og eyrnalækna og kvensjúkdómalækna.
Þingið hefst á föstudagsmorgni og lýkur eftir hádegi á laugardegi.

Að þingi loknu verður sameiginlegur kvöldverður með skemmtiatriðum, nánar auglýst síðar.

Fjöldi erlendra fyrirlesara mun sækja þingið og halda fyrirlestra um ýmis efni sem tengjast skurðlækningum og svæfingum. Einnig verða frjáls erindi og veggspjaldakynning þar sem höfundar kynna veggspjöld sín og svara spurningum. Keppt verður um hvatningarverðlaun Jónasar Magnússonar prófessors, valin verða bestu ágrip unglækna eða læknanema og munu höfundar þeirra flytja erindi sín á laugardeginum.

- Ágrip erinda og veggspjalda verða birt í fylgiriti Læknablaðsins.
- Ágripin skulu skrifuð á íslensku, lengd 1800 slög (stafir með bilum), og í þeim skal koma fram:
  a) inngangur, b) efniviður og aðferðir, c) niðurstöður og d) ályktun.
- Ágrip skulu send til Gunnhildar Jóhannsdóttur, skrifstofustjóra skurðdeildar Landspítala og ritara þingsins:
  gunnhild@landspitali.is
- Erindi verða 7 mínútur að lengd og 3 mínútur í umræður.
- Veggspjöld eiga að vera 90 x 120 cm á stærð.
- Skilafrestur ágripa er á miðnætti 1. mars 2008.

Undirbúningsnefndin

Í TENGSLUM VIÐ ÞINGIÐ VERÐA HALDNIR AÐALFUNDIR SKÍ OG SGLÍ.

Ritrýnar Læknablaðsins árin 2006 og 2007

Vísindarit birta reglulega lista yfir þá sem leggja fræðunum lið með ritrýni og stuðla þannig að auknu gildi þeirra greina sem birtar eru. Allar fræðigreinar sem berast Læknablaðinu eru sendar til ritrýna. Hér er birtur listi yfir þá sem ritrýndu greinar sem birtust í Læknablaðinu árin 2006 og 2007.

Starf ritrýnis felur ekki í sér laun eða umbun af nokkru tagi og því vill ritstjórn Læknablaðsins ítreka þakkir til allra þeirra sem ritrýnt hafa í þágu blaðsins á liðnum árum

Aðalbjörn Þorsteinsson
Andrés Magnússon
Anna Gunnarsdóttir
Anna Björk Magnúsdóttir
Anna Þórisdóttir
Arthúr Löve
Axel F. Sigurðsson
Árni Árnason
Ásgeir Theodórs
Ásgerður Sverrisdóttir
Bertrand Lauth
Bjarni A. Agnarsson
Bjarni Össurarson
Björn Gunnarsson
Björn R. Lúðvíksson
Davíð O. Arnar
Einar Már Valdimarsson
Elías Ólafsson
Elín Hanna Laxdal
Emil Sigurðsson
Friðbert Jónasson
Friðrik Yngvarsson
Geir Gunnlaugsson
Gerður Gröndal
Gísli Einarsson
Guðjón Birgisson
Guðjón Karlsson
Guðjón Vilbergsson
Guðmundur Geirsson
Guðmundur Klemenzson
Guðmundur Rúnarsson
Guðmundur Viggósson
Guðrún Gunnarsdóttir
Guðrún Karlsdóttir
Guðrún Sigmundsdóttir
Gunnar Björn Gunnarsson
Gunnar Þór Gunnarsson
Halla Skúladóttir
Hallgrímur Guðjónsson
Haraldur Briem
Helga Ágústa Sigurjónsdóttir
Helgi Kjartan Sigurðsson
Hildur Tómasdóttir
Hrönn Harðardóttir
Ingibjörg Hilmarsdóttir
Jens A. Guðmundsson
Jóhann Ág. Sigurðsson
Jóhannes Kári Kristinsson
Jón Ívar Einarsson
Jón R. Kristinsson
Jón Örvar Kristinsson
Karl Kristjánsson
Kristinn Tómasson
Kristján Skúli Ásgeirsson
Kristján Erlendsson
Kristján Steinsson
Lilja Sigrún Jónsdóttir
Ludvig Guðmundsson
Magnús Gottfreðsson
Magnús Haraldsson
Magnús Jónsson
Magnús Ólafsson
María Ingibjörg Gunnbjörnsdóttir
María Heimisdóttir
María K. Jónsdóttir
Martin Grabowski
Ólafur Baldursson
Ólafur Guðlaugsson
Ólafur Ó. Guðmundsson
Ólafur Skúli Indriðason
Ólafur E. Sigurjónsson
Óskar Einarsson
Páll Helgi Möller
Pétur H. Hannesson
Ragnar Bjarnason
Ragnar Danielsen
Sif Ormarsdóttir
Sigríður Ólína Haraldsdóttir
Sigrún Hjartardóttir
Sigurbergur Kárason
Sigurður Ólafsson
Sigurður Páll Pálsson
Sigurður Thorlacius
Sóley Bender
Steinn Jónsson
Thor Aspelund
Torfi Fjalar Jónasson
Tómas Zoëga
Unnur Steina Björnsdóttir
Vigdís Pétursdóttir
Vilhjálmur Ari Arason
Þorsteinn Blöndal
Þorvaldur Jónsson
Þórður Þórkelsson

Helse Førde HF har den utfordrande oppgåva å yte forsvarlege og gode spesialisthelsetenester til dei 107.000 innbyggjarane i Sogn og Fjordane., Norge. Føretaket omfattar fem klinikkar og ein divisjon, fordelt på fire sjukehus og andre somatiske og psykiatriske institusjonar i Nordfjord, Sunnfjord og Sogn. Føretaket har i tillegg ansvaret for ambulansetenesta.

Helse Førde har 2.300 tilsette og eit samla budsjett på 1,4 milliardar kroner. Administrasjonen held til ved Førde sentralsjukehus, som er den største arbeidsplassen i fylket. Det er det statlege Helse Vest RHF som eig Helse Førde.

Kirurgisk klinikk, Ortopedisk avdeling Førde, Norge

Overlege

Ortopedisk avdeling har ledig 2 stillingar for overlege. Stilling med NR ID 3305, heimel nr 8121 er ledig frå snarast. Stilling med NR ID 3292, heimel nr. 5316 er ledig frå 01.09.2008. Avdelinga har 5 stillingar for overlege. Det er søkt om oppretting av ytterlegare ein stilling slik at det totalt blir 6 overlegestillingar i avdelinga. Ortopedisk avdeling omfattar også seksjonar ved Lærdal sjukehus og Nordfjord sjukehus. Det er tett samarbeid mellom seksjonane.

For stillingane krevst det dokumentert norsk autorisasjon
Søkarar utanfor Skandinavia må dokumentere kunnskap i norsk skriftleg og munnleg
Helse Førde har prøvetid 6 mnd. for nytilsett arbeidstakar
Vi kan hjelpe til med å skaffe bustad, oppgje i søknaden dersom det er ønskjeleg

Kvalifikasjoner

- Søkjar må ha spesialistgodkjenning i ortopedi
- Må beherske norsk skriftleg og munnleg

Kontaktperson: Avdelingssjef Svenning i Lida, tlf: +47 57 83 92 77
Stillingsnummer: 272459828
Søknadsfrist: 01.03.2008
For å lese meir og for å søke på stillingane elektronisk, sjå: www.helse-forde.no

Helse Førde

Heimasíður og netföng

Læknafélag Íslands: **www.lis.is**

Formaður LÍ: **birna@lis.is**

Framkvæmdastjóri LÍ: **gunnar@lis.is**

Formaður LR: **sigurdbo@landspitali.is**

Formaður FÍH: **elinborgb@simnet.is**

Félag ungra lækna: **unglaeknar.is**

Félag íslenskra barnalækna: **www.barnalaeknar.is**

Íslenska bæklunarlæknafélagið: **www.iceort.org**

Félag kvenna í læknastétt á Íslandi: **www.fkli.is**

FÍLÍN: **www.vefur.is/filin**

FÍLUS: **http://filus.icemed.is**

Heilbrigðis- og tryggingamálaráðuneytið: **www.stjr.is/htr**

Landlæknisembættið: **www.landlaeknir.is**

Tryggingastofnun Íslands: **www.tr.is**

Lyfjastofnun: **www.lyfjastofnun.is**

Krabbameinsfélag Íslands: **www.krabb.is**

Landspítali: **www.landspitali.is**

Ráðstefnur á netinu: **www.docguide.com**

Norska læknafélagið: **www.legeforeningen.no**

Danska læknablaðið: **www.ugeskriftet.dk**

Norska læknablaðið: **www.tidsskriftet.no**

Sænska læknablaðið: **www.lakartidningen.se**

World Organization of Family Doctors: **www.GlobalFamilyDoctor.com**

Einingaverð og fleira

Heilsugæslueining	**frá 1. maí 2008**	115,87
Eining fyrir sjálfstætt starfandi heimilislækna	**frá 1. janúar 2008**	83,29
Sérfræðieining fyrir klínískar greinar sem sömdu 2004	**frá 1. júlí 2007**	240 + 4 kr. fyrir rafræn skil

Heimilislæknasamningur

A liður 1	frá 1. janúar 2008	341.763
A liður 2	frá 1. janúar 2008	298.875
B liður	frá 1. janúar 2008	516.073
D liður 1-6	frá 1. janúar 2008	322
D liður 7-8	frá 1. janúar 2008	644

Skólaskoðun í framhaldsskólum

Miðað við fyrri forsendur	222

Kílómetragjald frá 1. október 2007

Almennt gjald	71,50
Sérstakt gjald (utan malbiks + 15%)	82

Dagpeningar frá 1. október 2007
Innanlands

Gisting og fæði í einn sólarhring	15.300
Gisting í einn sólarhring	9.300
Fæði í heilan dag, minnst 10 klst.	6.000
Fæði í hálfan dag, minnst 6 klst.	3.000

Dagpeningar frá 1. júní 2007
Erlendis

	Gisting	Annað	SDR Alls
Moskva, New York borg, Tókýó, Washington DC	189	126	315
Aþena, Dublin, Istanbúl, Japan (nema Tókýó), London, Lúxemborg, Mexíkóborg, Seúl, Singapúr	161	107	268
Amsterdam, Bandaríkin (nema New York borg og Washington DC), Barsilóna, Brussel, Genf, Hong Kong, Kanada, Kaupmannahöfn, Madrid, Osló, París, Róm, Stokkhólmur;	142	95	237
Annars staðar	126	84	210

Ráðstefnur og fundir

18.-21. maí
Reykjavík.
Norræn ráðstefna um illa meðferð á börnum: Börn og vanræksla: Þarfir – skyldur – ábyrgð.
www.congress.is/nfbo2008

6.-8. júní
Hótel Selfossi.
XVIII. þing Félags íslenskra lyflækna. Skipulagning Menningarfylgd Birnu www.birna.is

Nýlegar fyrirspurnir



Jóhann Heiðar Jóhannsson
johannhj@landspitali.is

Apex

Í 76. íðorðapistli (Læknablaðið 1996; 82: 330) var rætt um lýsingarorðin **apicalis** (broddlægur, topplægur) og **basalis** (grunnlægur, botnlægur). Nefnd voru nokkur dæmi um að mjórri hluti fleygmyndaðra líffæra nefndist **apex**. Bent var á að íslensku heitin, **toppur** eða **broddur**, tækju mið af því hvort mjórri hluti líffærisins sneri upp (apex pulmonis, apex vesicae) eða niður (apex cordis, apex patellae). Þetta er rifjað upp vegna nýrrar tillögu að íslensku fræðiheiti.

Broddblöðruheilkenni

Hannes Sigurjónsson aðstoðarlæknir sendi tölvupóst og sagðist vera þátttakandi í greinarskrifum um sjúkdómsfyrirbæri sem á ensku nefnist **apical ballooning syndrome**. Honum fannst ótækt að ekki væri til íslenskt heiti á því og bjó síðan til samsetta orðið **broddblöðruheilkenni** sem heiti á fyrirbærinu. Hann lýsti því að enska heitið byggðist á því að neðri hluti vinstri slegils hjartans líktist útþaninni blöðru við lok slagbils (systole). Útþensluna má greina með ómun, segulómun eða skuggaefnismyndatöku og er það einkum neðri hluti slegilsins og hjartabroddurinn sem þenjast út á þennan sérstaka hátt. Hannesi fannst hið íslenska heiti sitt lýsa þenslunni mjög myndrænt, hljóma vel og hafa góða hrynjandi.

Broddþensluheilkenni

Undirrituðum leist vel á framtak Hannesar en vildi þó fremur nefna fyrirbærið **broddþensluheilkenni** eða **broddbelgiheilkenni**, meðal annars vegna þess að heitið gefur ekki til kynna um hvaða líffæri er að ræða og gæti því virst vísa í blöðru með broddi, broddblöðru af einhverju tagi. Heitið **slegilbroddsblöðruheilkenni** er sennilega of langt til að ná vinsældum. Meðal tilgreindra samheita eru: **acute dilated cardiomyopathy** (bráður hjartavíkkunarkvilli), **broken heart syndrome** (heilkenni hjartasorgar), **stress induced cardiomyopathy** (streituhjartavöðvakvilli) og **ventricular ballooning syndrome** (slegilþensluheilkenni). Gaman væri að fá viðbrögð lesenda.

Doppler rannsókn

Ásgeir Theodórs meltingarfæralæknir hringdi og bað um íslenskt heiti á **Doppler-rannsókn**. Slíkt var ekki að finna í Íðorðasafni lækna né öðrum tiltækum bókum eða gagnabönkum. Því var ekki um annað að ræða en að leggjast í grúskið.

Jóhann Kristján Andrés Doppler var austurrískur stærð- og eðlisfræðingur (fæddur 1803), sem varð frægur fyrir kenninguna um hin svonefndu **Dopplerhrif**. Þau koma fram í breytingu á bylgjulengd hljóðs, sem á uppruna í eða endurkastast frá einhverju sem er á hreyfingu. Á grundvelli þessa má greina stefnu og hraða blóðstraums í æðum eða hjarta með ómskoðunartækni.

Flæðiómun

Undirritaður ráðfærði sig meðal annars við Brynjar Karlsson, dósent við Háskóla Íslands, en hann hefur notað Dopplerhrifin í rannsóknum sínum. Niðurstaðan varð sú að fyrrgreind Dopplerrannsókn, sem byggðist á ómskoðun og væri notuð til að greina flæði vökva, til dæmis blóðs í æðum, væri best nefnd **flæðiómun**. Á sama hátt mætti nefna Dopplertækið **flæðigreiningartæki** og Dopplertæknina **flæðigreiningartækni**. Gaman væri að fá viðbrögð þeirra sem telja sig málið varða.

Tracer

Pétur Hannesson röntgenlæknir sendi tölvupóst og bað um heiti á **tracer**, efni sem notað er til að fylgja ferli agna eða efnis um líkamann eða gefa til kynna útbreiðslu eða staðsetningu tiltekins fyrirbæris. Erlendar orðabækur gáfu til kynna að nafnorðið **tracer** væri ýmist notað um efnið sem fylgt er eftir eða tækið sem greinir staðsetningu þess á hverjum tíma. Við uppflettingu í Orðabanka Íslenskrar málstöðvar komu í ljós heitin **sporefni, kenniefni** og **merkiefni**. Niðurstaða undirritaðs var sú að heitið **merkiefni** væri best í þessu samhengi.

Lungnabeinkvilli

Sigríður Ólína Haraldsdóttir lungnalæknir sendi tölvupóst og spurðist fyrir um heiti á **hypertrophic osteoarthropathy** sem getur fylgt lungnakrabbameini og flokkast sem eitt af hjákennum (paraneoplastic syndrome) þess. Bein orðhlutaþýðing leiðir til heitisins **bein- og liðkvilli með ofvexti**. Æskilegt væri að heitið gæfi fullnægjandi tilvísun í alla þætti fyrirbærisins, heilkennið, lungun, ofvöxtinn, beinin, liðina og kvillann, en slíkt heiti verður hvorki stutt né lipurt. Við val á orðhlutum í styttra heiti verður að spyrja hvað skipti máli að fram komi og hverju má sleppa. Undirritaður sendi Sigríði Ólínu að lokum nokkrar tillögur til skoðunar: **lungnabeinkvilli, beinkvilli lungnahjákennis** og **liðkvilli lungnahjákennis**.

Sammæli

Árni V. Þórsson barnalæknir hringdi og vantaði þýðingu á **consensus statement**. Um er að ræða yfirlýsingu sem gefin er út eftir að málsmetandi aðilar hafa orðið sammála. Eftir nokkurt grúsk varð til heitið **sammælisyfirlýsing.**

Jóhann Heiðar er læknir á Landspítala Hringbraut.

Svar við tilfelli mánaðarins

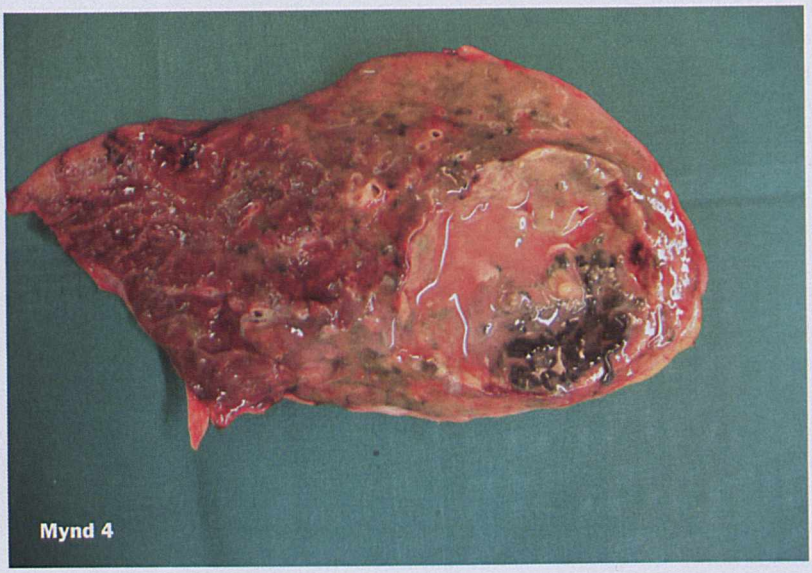
Hér er um að ræða aspergillus-sýkingu í lunga en smásjármyndin sýnir sveppinn *Aspergillus nigrans* sem ræktaðist í þessu tilfelli. Einkennandi fyrir vöxt þessa sýkingarvalds í smásjá er tvískipting sveppaþráðanna og vaxa þeir 45 gráður út frá upprunaþræðinum. Algengari orsakavaldur er *Aspergillus fumigatus* (1, 2), en almennt eru aspergillus-sýkingar mjög sjaldgæfar, ekki síst hér á landi. Oftast er um ónæmisbælda sjúklinga að ræða, til dæmis sjúklinga með bráða hvítblæði og hvítkornafæð, sjúklinga með HIV-sýkingu, átfrumugalla (svo sem chronic granulomatous disease) eða ónæmisbælingu af völdum lyfja (til dæmis líffæraþegar á cyklosporíni og sterum) en langvinn lungnateppa ein og sér og sykursýki eru einnig áhættuþættir. (1, 3). Í þessu tilviki var um ónæmisbælingu að ræða vegna langvarandi áfengisneyslu og sykursýki auk byrjandi lungnateppu.

Fjögur birtingarform aspergillus-sýkinga eru þekkt. Aspergillus ofnæmi (allergic bronchopulmonary aspergillosis), ífarandi aspergillus-sýking (invasive aspergillosis), krónísk vefjaeyðandi aspergillus-sýking (chronic necrotizing aspergillosis) og svokallað aspergilloma í lunga (1, 3). Einkenni eru mismunandi eftir því um hvaða sjúkdómsmynd er að ræða. Einkenni ífarandi sýkingar geta til dæmis verið hiti, hósti/blóðhósti, mæði og takverkur (1-3). Þessi sjúklingur hafði öll framangreind einkenni, en hann reyndist samkvæmt vefjagreiningu vera með aspergilloma (2). Dánartíðni í ífarandi sýkingum er um 60% þegar litið er á alla sjúklingahópa en fer hæst í 90% hjá þeim sjúklingum sem eru ónæmisbældir eftir beinmergsskipti, með sýkingu í miðtaugakerfi eða útbreidda sýkingu (4). Einnig er mjög há dánartíðni (allt að 95%) hjá sjúklingum sem hafa langvinna lungnateppu og fá ífarandi aspergillus-lungnasýkingu (2). Langflestir eru þessir sjúklingar á sterum við greiningu en svo var ekki í þessu tilfelli.

Greining á aspergillus-sýkingu fæst með ræktun á sveppnum úr þeim líkamshluta sem sýktur er og/eða með blóðræktun. Vefjasýni er þó talið öruggast til greiningar (2, 3). Meðferðin byggist aðallega á sveppalyfjameðferð. Amphotericin B var áður notað sem fyrsta lyf en vegna eituráhrifa er voriconazole nú fremst í flokki (5). Posaconazole er annað lyf af sama flokki, en minna rannsakað, sem einnig eru bundnar vonir við í framtíðinni þar sem það hefur virkað vel hjá þeim sjúklingum þar sem önnur lyf hafa brugðist (6).

Við alvarlegar lungnasýkingar getur þurft að grípa til skurðaðgerðar, oftast vegna blóðhósta og/eða sýkingar sem ekki lætur undan lyfjameðferð (7, 8). Einnig getur það holrými sem situr eftir í kjölfar sýkingarinnar verið uppspretta endurtekinna sýkinga og blóðhósta (7, 8). Því er talið mikilvægt að fjarlægja holrýmið. Þetta eru oft erfiðar aðgerðir vegna mikillar bólgu í lunganu sem oft teygir sig út í fleiðruhol. Fylgikvillar eru því algengari en eftir aðrar lungnaaðgerðir, sérstaklega sýkingar í fleiðruholi (empyema) (7, 8).

Sjúklingurinn í þessu tilfelli fékk fjögurra vikna meðferð með voriconazole í æð og var hann síðan tekinn í skurðaðgerð þar sem efra blað vinstra lunga var numið á brott (mynd 4). Alls fékk hann 11 vikna meðferð, enda er ekki talið að unnt sé að treysta að fullu á skurðaðgerð eina og sér, sérstaklega ef um ífarandi sýkingu er að ræða. Hann er við góða heilsu í dag og íferðirnar í lunganu horfnar.



Mynd 4

Heimildir

1. Perfect JR, Cox GM, Lee JY, et al. The impact of culture isolation of Aspergillus species: a hospital-based survey of aspergillosis. Clin Infect Dis 2001; 33: 1824-33.
2. Bulpa P, Dive A, Sibille Y. Invasive pulmonary aspergillosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Eur Respir J 2007; 30: 782-800.
3. Soubani AO, Chandrasekar PH. The clinical spectrum of pulmonary aspergillosis. Chest 2002; 121: 1988-99.
4. Lin SJ, Schranz J, Teutsch SM. Aspergillosis case-fatality rate: systematic review of the literature. Clin Infect Dis 2001; 32: 358-66.
5. Scott LJ, Simpson D. Voriconazole : a review of its use in the management of invasive fungal infections. Drugs 2007; 67: 269-98.
6. Walsh TJ, Raad I, Patterson TF, et al. Treatment of invasive aspergillosis with posaconazole in patients who are refractory to or intolerant of conventional therapy: an externally controlled trial. Clin Infect Dis 2007; 44: 2-12.
7. Park CK, Jheon S. Results of surgical treatment for pulmonary aspergilloma. Eur J Cardiothorac Surg 2002; 21: 918-23.
8. Okubo K, Kobayashi M, Morikawa H, Hayatsu E, Ueno Y. Favorable acute and long-term outcomes after the resection of pulmonary aspergillomas. Thorac Cardiovasc Surg 2007; 55: 108-11.

Sérfræðingar hjá FSA

Fjórðungssjúkrahúsið á Akureyri

Sérfræðingur í bæklunarlækningum hjá FSA

Laus er til umsóknar 80-100% staða sérfræðings við bæklunardeild FSA. Umsækjandi þarf að hafa viðurkennd sérfræðiréttindi í bæklunarlækningum á Íslandi. Æskilegt er að umsækjendur hafi reynslu af skurðaðgerðum á öxlum og krossbandaaðgerðum í hnjám með liðspeglunartækni eða séu reiðubúnir að tileinka sér þá tækni.

Stöðunni fylgir vinnu- og vaktaskylda við slysadeild FSA til jafns við aðra sérfræðinga bæklunardeildar, þátttaka í kennslu heilbrigðisstétta og þjálfun aðstoðar- og deildarlækna, auk þátttöku í rannsóknavinnu.

Við ráðningu verður lögð áhersla á faglega þekkingu ásamt hæfileikum á sviði samskipta, samvinnu og sjálfstæðra vinnubragða.

Þar til staðan verður veitt eru tímabundnar afleysingar umsækjenda og annarra bæklunarlækna vel séðar.

Staðan veitist frá og með 1. júlí 2008. Umsóknarfrestur er til 24. febrúar 2008.

Nánari upplýsingar veita Þorvaldur Ingvarssonar, framkvæmdastjóri lækninga í síma 463 0100, thi@fsa.is og Júlíus Gestsson, forstöðulæknir bæklunar- og slysadeilda í síma 463 0100, julius@fsa.is

Sérfræðingur í barnalækningum

Laus er til umsóknar staða sérfræðings í barnalækningum við barnadeild FSA. Um er að ræða 100% starf eða starfshlutfall samkvæmt samkomulagi. Umsækjendur skulu hafa fullgild réttindi í barnalækningum. Starfinu fylgir vaktskylda á barnadeild, þátttaka í kennslu heilbrigðisstétta, þjálfun aðstoðar- og deildarlækna auk þátttöku í rannsóknavinnu. Starfsskylda er við heilbrigðisstofnanir á Norður- og Austurlandi.

Staðan veitist frá 1. júní 2008 eða eftir samkomulagi. Umsóknarfrestur er til 1. mars 2008.

Nánari upplýsingar veita Þorvaldur Ingvarsson, framkvæmdastjóri lækninga, símí 463 0100, thi@fsa.is og Andrea Andrésdóttir, yfirlæknir barnadeildar í síma 463 0100 eða 860 0498.

Umsóknir um ofangreind störf skulu sendar starfsmannaþjónustu FSA, Eyrarlandsvegi, 600 Akureyri á þar til gerðum eyðublöðum, sem fást hjá landlæknisembættinu. Umsóknum skulu fylgja ítarlega upplýsingar um nám og starfsferil ásamt með upplýsingum um fræðilegar rannsóknir og ritstörf, auk kennslustarfa.

Laun eru samkvæmt kjarasamningi Læknafélags Íslands eða Skurðlæknafélags Íslands og fjármálaráðherra.

Öllum umsóknum verður svarað þegar ákvörðun um ráðningu hefur verið tekin. Við ráðningar í störf við FSA er tekið mið af jafnréttisstefnu sjúkrahússins.

Nexium TÖFLUR. SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS.

AstraZeneca

Nexium 20 mg, 40 mg, sýruþolnar töflur. Hver tafla inniheldur: 20 mg eða 40 mg esomeprazol (sem magnesíumþríhýdrat). **Ábendingar:** *Við vélindisbakflæðissjúkdómi (gastroesophageal reflux disease):* Meðferð á ætandi vélindisbakflæðisbólgu, langvarandi meðferð til að koma í veg fyrir að vélindisbólga taki sig upp að nýju, meðferð á einkennum vélindisbakflæðissjúkdóms (GERD). *Í samsetningu með viðeigandi sýklalyfjum til upprætingar á Helicobacter pylori og:* Til að græða *Helicobacter pylori* tengt skeifugarnarsár og koma í veg fyrir endurtekinn magasár hjá sjúklingum með *Helicobacter pylori* tengd sár. *Sjúklingar sem þurfa samfellda meðferð með bólgueyðandi gigtarlyfjum (NSAID):* Til að græða magasár tengd meðferð með bólgueyðandi gigtarlyfjum (NSAID) og til að koma í veg fyrir maga- og skeifugarnarsár tengd meðferð með bólgueyðandi gigtarlyfjum (NSAID) hjá sjúklingum í áhættuhópi. *Meðferð við Zollinger Ellisson heilkenni.* **Skammtar og lyfjagjöf:** Töflurnar á að gleypa heilar ásamt vökva. Töflurnar má hvorki tyggja né mylja. ***Fullorðnir og unglingar frá 12 ára aldri:*** *vélindisbakflæðissjúkdómur (GERD):* Meðferð á ætandi vélindisbakflæðisbólgu: 40 mg einu sinni á sólarhring í 4 vikur. Mælt er með fjögurra vikna meðferð til viðbótar handa þeim sjúklingum þar sem vélindisbólga hefur ekki hjaðnað eða ef einkenni eru enn til staðar. *Langvarandi meðferð til að koma í veg fyrir að vélindisbólga taki sig upp að nýju:* 20 mg einu sinni á sólarhring. *Meðferð við einkennum vélindisbakflæðissjúkdóms (GERD):* 20 mg einu sinni á sólarhring handa sjúklingum sem ekki eru með vélindisbólgu. Ef ekki næst stjórn á einkennum eftir 4 vikur skal rannsaka sjúklinginn frekar. Eftir að einkenni hafa horfið, má halda þeim niðri með því að taka 20 mg einu sinni á sólarhring. Fullorðnir mega nota 20 mg einu sinni á sólarhring eftir þörfum. Ekki er mælt með síðari notkun til að halda einkennum niðri með skömmtum eftir þörfum hjá sjúklingum sem fá meðferð með bólgueyðandi gigtarlyfjum (NSAID) og eru í hættu á að fá maga- og skeifugarnasár. ***Fullorðnir:*** *Í samsetningu með viðeigandi sýklalyfjum til upprætingar á Helicobacter pylori og:* Til að græða *Helicobacter pylori* tengt skeifugarnarsár *og til að koma í veg fyrir endurtekinn magasár hjá sjúklingum með Helicobacter pylori tengd sár:* Nexium 20 mg ásamt amoxicillini 1 g og clarithromycini 500 mg, öll tvisvar sinnum á sólarhring í 7 daga. *Sjúklingar sem þurfa samfellda meðferð með bólgueyðandi gigtarlyfjum (NSAID):* Til að græða magasár tengd meðferð með bólgueyðandi gigtarlyfjum (NSAID): Venjulegur skammtur er 20 mg einu sinni á sólarhring. Lengd meðferðar er 4-8 vikur. Til að koma í veg fyrir maga- og skeifugarnarsár tengd meðferð með bólgueyðandi gigtarlyfjum (NSAID): 20 mg einu sinni á sólarhring. *Meðferð við Zollinger Ellison heilkenni:* Upphafskammtur er 40mg tvisvar á sólarhring. Skammtinn á síðan að stilla fyrir hvern einstakling og halda meðferð áfram eins lengi og það á við. Stjórnun á einkennum næst venjulega við skömmtun á bilinu 80 til 160 mg af esomeprazole á sólahring. Skömmtum yfir 80 mg á sólarhring á að skipta niður og gefa í tveim skömmtum. *Börn yngri en 12 ára:* Nexium er ekki ætlað til notkunar handa börnum yngri en 12 ára þar sem upplýsingar liggja ekki fyrir. *Skert nýrnastarfsemi:* Ekki þarf að breyta skammti handa sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. Vegna takmarkaðrar reynslu hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi, skal gæta varúðar við meðferð þeirra. *Skert lifrarstarfsemi:* Ekki þarf að breyta skammti handa sjúklingum með vægt til í meðallagi skerta lifrarstarfsemi. Sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi ætti ekki að gefa meira en 20 mg hámarksskammt af Nexium. *Aldraðir:* Ekki þarf að breyta skammti handa öldruðum. **Frábendingar:** Þekkt ofnæmi fyrir esomeprazoli, benzimidazolsamböndum eða öðrum innihaldsefnum lyfsins. Esomeprazol eins og aðra prótónpumpuhemla á ekki að nota með atazanaviri. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Sjá sérlyfjaskrá vegna eftirfarandi: ef einhver hættumerki eru til staðar, grunur er um magasár, langvarandi meðferð lyfsins, notkun lyfsins eftir þörfum eða við upprætingu *Helicobacter pylori.* Lyfið inniheldur súkrósa. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** *Áhrif esomeprazols á lyfjahvörf annarra lyfja:* Minna sýrumagn í maga við meðferð með esomeprazoli getur aukið eða minnkað frásog lyfja, ef frásog þeirra er háð sýrustigi magans. Eins og við á um önnur lyf sem hamla sýruseytingu eða sýrubindandi lyf, getur frásog ketoconazols og itraconazols minnkað meðan á meðferð með esomeprazoli stendur. Esomeprazol hamlar CYP2C19, sem er aðalumbrotsensím esomeprazols. Þegar esomeprazol er notað ásamt lyfjum sem umbrotna fyrir tilstilli CYP2C19, eins og diazepami, citaloprami, imipramini, clomipramini, fenýtóíni o.s.frv., getur það valdið aukinni plasmaþéttni þessara lyfja þannig að minnka þurfi skammta. Þetta skal hafa í huga, sérstaklega þegar esomeprazoli er ávísað til notkunar eftir þörfum. Samhliða notkun 30 mg af esomeprazoli olli 45% lækkun á úthreinsun diazepams sem er CYP2C19 hvarfefni. Við samhliða notkun 40 mg af esomeprazoli jókst lægsta plasmaþéttni fenýtóíns um 13% hjá flogaveikum sjúklingum. Ráðlagt er að fylgjast með plasmaþéttni fenýtóíns þegar meðferð með esomeprazoli hefst eða henni er hætt. Klínísk rannsókn sýndi að samhliða notkun 40 mg af esomeprazoli hjá sjúklingum sem fengu meðferð með warfarini að storknunartíminn var innan viðunandi marka. Samt sem áður hafa verið skráð einstök tilvik eftir markaðssetningu lyfsins þar sem klínískt marktæk hækkun hefur orðið á INR (International Normalized Ratio) við samhliða meðferð. Mælt er með eftirliti við upphaf og lok samhliða meðferðar með esomeprazoli á meðan meðferð með warfarini eða öðrum coumarin afleiðum stendur. Hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum leiddi samhliða notkun 40 mg af esomeprazoli til 32% aukningar á flatarmáli undir plasmaþéttni-tíma ferli (AUC) og helmingunartími brotthvarfs (t1/2) lengdist um 31% en engin marktæk hækkun varð á hámarksplasmaþéttni cisaprids. Örlítil lenging á QTc bili, sem kom í ljós eftir notkun á cisapridi einu og sér, lengdist ekki frekar þegar cisaprid var notað ásamt esomeprazoli. Sýnt hefur verið fram á að esomeprazol hefur ekki klínísk marktæk áhrif á lyfjahvörf amoxicillins eða kinidins. Í rannsóknum, sem stóðu yfir í skamman tíma, þar sem metin var samhliða notkun esomeprazols og annað hvort naproxens eða rofecoxib komu ekki fram neinar milliverkanir á lyfjahvörfum sem höfðu klínískа þýðingu. Sjá nánar í sérlyfjaskrá **Áhrif annarra lyfja á lyfjahvörf esomeprazols:** Esomeprazol er umbrotið fyrir tilstilli CYP2C19 og CYP3A4. Samhliða notkun esomeprazols og CYP3A4 hemils, claritromycins (500 mg tvisvar sinnum á dag), olli tvöföldun á þéttni (AUC) esomeprazols. Samhliða notkun esomeprazols og samsetts CYP2C19 og CYP3A4 hemils getur valdið meira en tvöföldun á útsetningu esomeprazols. Voriconazol sem er CYP2C19 og CYP3A4 hemill jók AUC fyrir omeprazol um 280%. Yfirleitt þarf ekki að breyta skammti esomeprazols í hvorugu þessara tilvika. Þó á að hafa í huga að breyta skammtinum handa sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi og ef um langtíma meðferð er að ræða. **Meðganga og brjóstagjöf:** Klínísk gögn um notkun Nexium á meðgöngu eru ófullnægjandi. Gæta skal varúðar við notkun lyfsins handa þunguðum konum. Sjá nánar í sérlyfjaskrá. Ekki er vitað hvort esomeprazol skilst út í brjóstamjólk. Því á ekki að nota Nexium handa konum með barn á brjósti. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** Engin áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla hafa komið fram. **Aukaverkanir:** Í klínískum rannsóknum á esomeprazoli og eftir markaðssetningu hafa eftirtaldar aukaverkanir komið fram eða voru taldar líklegar. Engar þeirra eru háðar skammti. Aukaverkanirnar eru flokkaðar eftir tíðni (algengar>1/100, <1/10; sjaldgæfar >1/1.000, <1/100; mjög sjaldgæfar >1/10.000, <1/1.000; koma örsjaldan fyrir <1/10.000). *Blóð og eitlar: Mjög sjaldgæfar:* Hvítfrumnafæð, blóðflagnafæð. *Koma örsjaldan fyrir:* Kyrningahrap, blóðfrumnafæð. *Ónæmiskerfi: Mjög sjaldgæfar:* Ofnæmi t.d. hiti, ofsabjúgur og bráðaofnæmi/lost. *Efnaskipti og næring: Sjaldgæfar:* Bjúgur í útlimum. *Mjög sjaldgæfar:* Blóðnatríumlækkun. *Geðræn vandamál: Sjaldgæfar:* Svefnleysi. *Mjög sjaldgæfar:* Æsingur, ruglun, þunglyndi. *Koma örsjaldan fyrir:* Árásargirni, ofskynjanir. *Taugakerfi: Algengar:* Höfuðverkur. *Sjaldgæfar:* Sundl, dofi/doði, svefndrungi. *Mjög sjaldgæfar:* Truflanir á bragðskyni. *Augu: Mjög sjaldgæfar:* Þokusjón. *Eyru og völundarhús: Sjaldgæfar:* Svimi. *Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti: Mjög sjaldgæfar:* Berkjukrampi. *Meltingarfæri: Algengar:* Kviðverkir, hægðatregða, niðurgangur, uppþemba, ógleði/uppköst. *Sjaldgæfar:* Munnþurrkur. *Mjög sjaldgæfar:* Munnbólga, candidasýking í maga og þörmum. *Lifur og gall: Sjaldgæfar:* Hækkuð lifrarensím. *Mjög sjaldgæfar:* Lifrarbólga með eða án gulu. *Koma örsjaldan fyrir:* Lifrarbilun, heilakvilli hjá sjúklingum með lifrarsjúkdóm. *Húð og undirhúð: Sjaldgæfar:* Húðbólga, kláði, útbrot, ofsakláði. *Mjög sjaldgæfar:* Hármissir, ljósnæmi. *Koma örsjaldan fyrir:* Regnboðaroðasótt, Stevens-Johnson heilkenni, eitrunardreplos í húðþekju (toxic epidermal necrolysis [TEN]). *Stoðkerfi og stoðvefur: Mjög sjaldgæfar:* Liðverkur, vöðvaverkur. *Koma örsjaldan fyrir:* Máttleysi í vöðvum. *Nýru og þvagfæri: Koma örsjaldan fyrir:* Millivefsbólga nýra. *Æxlunarfæri og brjóst: Koma örsjaldan fyrir:* Brjóstastækkun hjá körlum. *Almennar aukaverkanir og ástand tengt íkomuleið: Mjög sjaldgæfar:* Lasleiki, aukin svitamyndun. **Júlí 2007**

ATC-flokkun: A 02 BC 05 Pakkningar og verð: Greiðsluþátttaka sjúkratrygginga: R, E. 30 daga skammtur. **20 mg:** 7 töflur í veski: 1.651 kr., 28 töflur í veski: 4.681 kr., 50 töflur, þynnupakkaðar: 7.639 kr., 56 töflur í veski: 8.435 kr., 100 töflur, glas: 12.897 kr. **40 mg:** 7 töflur í veski: 2.158 kr., 28 töflur í veski: 5.829 kr., 50 töflur þynnupakkaðar: 9.624 kr., 100 töflur í glasi: 16.806 kr. **Febrúar 2008.**

Tilvísanir: 1. Miner et.al. *Am J Gastroenterol* 2003;98:2616–20. **2.** Miner et.al. *Am J Gastroenterol* 2006;101:404–5, 406. **3.** Röhss et.al. *Clin Drug Invest* 2004;24:1–7. **4.** Richter et.al. *Am J Gastroenterol* 2001;96:656–65. **5.** Kahrilas et.al. *Aliment Pharmacol Ther* 2000;14:1249–58. **6.** Castell et.al. *Am J Gastroenterol* 2002;97:575–83. **7.** Labenz et.al. *Aliment Pharmacol Ther* 2005;21:739–46. **8.** Tsai et.al. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 20:657–65. **9.** Liker et.al. *J Am Board Fam Pract* 2005;18:393–400. **10.** Lauritsen et.al. *Gastroenterology* 2002;122:A200 (and associated poster). **11.** Talley et.al. *J Gastroenterol Hepatol* 2002;17 Suppl:A18. **12.** Johnson et.al. *Am J Gastroenterol* 2005;100:1914–22. **13.** Bytzer et.al. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;20:389–98.

Markaðsleyfishafi: AstraZeneca A/Z, Danmörk. **Umboð á Íslandi:** Vistor hf., Hörgatúni 2, Garðabæ. **Nánari upplýsingar er að finna í Sérlyfjaskrá.**

Nexium® sýruhemillinn

Cymbalta™ duloxetine HCl

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS. Heiti lyfs, lyfjaform og pakkningastærðir: CYMBALTA 30 mg hörð sýruþolin hylki eða CYMBALTA 60 mg hörð sýruþolin hylki. CYMBALTA 30 mg fæst í 28 hylkja pakkningum. CYMBALTA 60 mg fæst í 28 og 98 hylkja pakkningum. **Virk innihaldsefni og styrkleikar:** Virka innihaldsefnið í CYMBALTA er duloxetin. Hvert hylki inniheldur 30 eða 60 mg af duloxetini sem duloxetin hýdróklóríð. **Ábendingar:** Til meðferðar á alvarlegum þunglyndislotum (major depressive episodes). Til meðferðar á útlægum taugaverkjum vegna sykursýki hjá fullorðnum. **Skammtar og lyfjagjöf:** Til inntöku. Fullorðnir: *Alvarlegar þunglyndislotur:* Ráðlagður upphafsskammtur og viðhaldsskammtur er 60 mg einu sinni á dag án tillits til máltíða. Skammtar yfir 60 mg einu sinni á dag, upp að hámarksskammti 120 mg á dag gefið í jöfnum skömmtum hafa verið metnir með tilliti til öryggis í klínískum rannsóknum. Hins vegar benda upplýsingar úr klínískum rannsóknum ekki til þess að sjúklingar sem svara ekki ráðlögum upphafsskammti hafi gagn af hærri skammti. Svörun sést venjulega eftir 2-4 vikna meðferð. Mælt er með að meðferð sé veitt í nokkra mánuði eftir að svörun hefur fengist til að forðast bakslag. *Útlægir taugaverkir vegna sykursýki:* Ráðlagður upphafsskammtur og viðhaldsskammtur er 60 mg einu sinni á dag án tillits til máltíða. Skammtar yfir 60 mg einu sinni á dag, upp að hámarksskammti 120 mg á dag gefið í jöfnum skömmtum hafa verið metnir með tilliti til öryggis í klínískum rannsóknum. Mikill einstaklingsmunur er á plasmaþéttni duloxetins (sjá 5.2). Því gætu sjúklingar með ófullnægjandi svörun á 60 mg haft gagn af hærri skammti. Meta skal svörun lyfsins eftir 2 mánaða meðferð. Frekari svörun eftir þann tíma er ólíkleg (sjá 5.1). Endurmeta skal ávinning meðferðarinnar reglulega (að minnsta kosti á þriggja mánaða fresti). *Aldraðir Alvarlegar þunglyndislotur:* Ekki er mælt með skammtaaðlögun hjá öldruðum sem eingöngu er byggð á aldri. Aldraðir skulu meðhöndlaðir með varúð eins og við á um önnur lyf, sérstaklega með CYMBALTA 120 mg/dag þar sem takmarkaðar upplýsingar eru til um notkun (sjá kafla 4.4 og 5.2). *Útlægir taugaverkir vegna sykursýki:* Ekki er mælt með skammtaaðlögun hjá öldruðum sem eingöngu er byggð á aldri. Aldraðir skulu meðhöndlaðir með varúð (sjá kafla 5.2). *Börn og unglingar* Rannsóknir á öryggi og virkni duloxetins hjá sjúklingum í þessum aldurshópi hafa ekki verið framkvæmdar. Því er ekki mælt með notkun CYMBALTA fyrir börn og unglinga (sjá kafla 4.4). *Skert lifrarstarfsemi* CYMBALTA ætti ekki að gefa sjúklingum með lifrarsjúkdóm með skertri lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.3 og 5.2). *Skert nýrnastarfsemi* Ekki er þörf á skammtaaðlögun hjá sjúklingum með væga eða miðlungs skerðingu á nýrnastarfsemi (kreatinín úthreinsun 30 til 80 ml/mín). Sjá kafla 4.3 um mikið skerta nýrnastarfsemi. *Meðferð hætt* Forðast skal að hætta snögglega að taka lyfið. Þegar meðferð með CYMBALTA er hætt, skal skammturinn lækkaður hægt og rólega á einum til tveimur vikum til þess að minnka hættu á fráhvarfseinkennum (sjá kafla 4.4 og 4.8). Ef fráhvarfseinkenni koma fram eftir að skammtur hefur verið lækkaður eða eftir að meðferð er hætt má íhuga að halda áfram meðferð á sama skammti og ávísað var áður. Í framhaldi af því getur læknirinn haldið áfram að lækka skammtinn en mun hægar en áður. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna. CYMBALTA á ekki nota samhliða ósérhæfðum, óafturkræfum Mónóamín Oxidasa hemlum (MAO hemlum) (sjá kafla 4.5). Lifrarsjúkdómur með skertri lifrarstarfsemi (sjá kafla 5.2). Ekki ætti að nota CYMBALTA samhliða fluvoxamíni, ciprofloxacíni eða enoxacíni (þ.e. virkum hjálparefnanna. CYMBALTA á ekki nota samhliða ósérhæfðum, óafturkræfum Mónóamín Oxidasa hemlum (MAO hemlum) (sjá kafla 4.5). Lifrarsjúkdómur með skertri lifrarstarfsemi með háþrýsting sem ekki næst stjórn á vegna hugsanlegrar hættu á hættulegri CYP1A2 hemlum) því það veldur hækkaðri plasmaþéttni duloxetins (sjá kafla 4.5). Mikið skert nýrnastarfsemi (kreatinín úthreinsun <30 ml/mín) (sjá kafla 4.4). Ekki má hefja meðferð með CYMBALTA hjá sjúklingum með háþrýsting sem ekki næst stjórn á vegna hugsanlegrar hættu á hættulegri blóðþrýstingshækkun hjá sjúklingunum (sjá kafla 4.4 og 4.8). **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** *Geðhæð og krampar* CYMBALTA skal notað með varúð hjá sjúklingum með sögu um geðhæð eða sem hafa greinst með geðhvarfasýki og/eða krampa. *Ljósopsstærðing* Ljósopsstæringu hefur verið lýst og tengd við duloxetin, því ætti að ávísa CYMBALTA með varúð hjá sjúklingum með hækkaðan augnþrýsting eða með þekkta hættu á bráðri þrönghornsgláku. *Blóðþrýstingur og hjartsláttartíðni* Hjá sumum sjúklingum hefur duloxetin verið tengt hækkun á blóðþrýstingi og klínískt marktækum háþrýstingi. Þetta getur verið vegna noradrenvirkra áhrifa duloxetins. Greint hefur verið frá tilfellum af hættulegri blóðþrýstingshækkun með duloxetini, sérstaklega hjá sjúklingum sem eru með háþrýsting fyrir meðferð. Þar af leiðandi er ráðlagt að fylgjast með blóðþrýstingi sérstaklega á fyrsta mánuði meðferðar hjá sjúklingum með þekktan háþrýsting og/eða aðra hjartasjúkdóma. Nota skal duloxetin með varúð ef aukin hjartsláttartíðni eða hækkaður blóðþrýstingur gæti stofnað ástandi sjúklings í hættu. Einnig skal nota duloxetin með varúð með blóðþrýstingi sérstaklega á fyrsta mánuði meðferðar hjá sjúklingum með þekktan háþrýsting og/eða aðra hjartasjúkdóma. Nota skal duloxetin með varúð ef aukin hjartsláttartíðni eða hækkaður blóðþrýstingur gæti stofnað ástandi sjúklings í hættu. Einnig skal nota duloxetin með varúð með öðrum lyfjum sem geta skert umbrot þess (sjá kafla 4.5). Íhuga skal annaðhvort lækkun skammta eða smám saman hætta meðferð ef sjúklingar finna fyrir viðvarandi hækkun á blóðþrýstingi meðan á duloxetin meðferð stendur (sjá kafla 4.8). Hjá sjúklingum með háþrýsting sem ekki næst stjórn á skal ekki hefja meðferð með duloxetini (sjá kafla 4.3). *Skert nýrnastarfsemi* Plasmaþéttni duloxetins hækkar hjá sjúklingum með mikið skerta nýrnastarfsemi sem krefst blóðskilunar (kreatinín úthreinsun <30 ml/mín). Sjá nánari upplýsingar í kafla 4.3 um sjúklinga með mikið skerta nýrnastarfsemi. Sjá nánari upplýsingar í kafla 4.2 um sjúklinga með væga eða miðlungs skerta nýrnastarfsemi. *Notkun með þunglyndislyfjum* Gæta skal varúðar sé CYMBALTA notað samhliða þunglyndislyfjum. Sérstakega er ekki mælt með samhliða notkun sértækra afturkræfra MAO-hemla. *Johannesarjurt* Tíðni aukaverkana getur aukist ef CYMBALTA er notað samhliða náttúrulyfjum sem innihalda Jóhannesarjurt (Hypericum perforatum). *Sjálfsvíg Alvarlegar þunglyndislotu* Þunglyndi er tengt aukinni hættu á sjálfsvígshugsunum, sjálfsskaða og sjálfsvígum. Þessi áhætta er til staðar uns marktækur bati fæst. Fylgjast skal náið með sjúklingum uns bati fæst, því ekki er víst að batamerki sjáist á fyrstu vikum meðferðar. Almenn klínísk reynsla af öllum þunglyndismeðferðum er að sjálfsvígsáhættan geti aukist á fyrstu batastigum. Þekkt er að sjúklingum með sögu um sjálfsvígstengda atburði eða þeim sem hafa verulegar sjálfsvígshugsanir áður en meðferð er hafin er mun hættara við sjálfsvígshugleiðingum og sjálfsmorðshegðun og þess vegna skal fylgjast náið með þeim meðan á meðferð stendur. Safngreining á gögnum úr klínískum lyfleysusamanburðarrannsóknum á þunglyndislyfjum til meðferðar á geðsjúkdómum sýnir fram á að tilhneiging til sjálfsvígshegðunar er ríkari meðal sjúklinga, yngri en 25 ára, sem nota þunglyndislyf en þeirra sem fá lyfleysu. Dæmi eru um sjálfsvígshugsanir og sjálfsvígsatferli meðan á duloxetin meðferð stendur eða skömmu eftir að meðferð var hætt (sjá kafla 4.8). Fylgjast skal náið með sjúklingum sérstaklega þeim sem eru í sérstakri áhættu, einkum í upphafi meðferðar og ef skömmtum er breytt. Aðvara skal sjúklinga (og aðstandendur sjúklinga) um þörf á að fylgjast með hvort klínískt ástand versni, hvort um er að ræða sjálfsvígshegðun eða sjálfsvígshugsanir og fylgjast með óvanalegum breytingum á hegðan og að leita læknisaðstoðar samstundis ef þessi einkenni koma fram. *Útlægir taugaverkir vegna sykursýki* Eins og við á um önnur lyf með svipuð lyfjafræðileg áhrif (þunglyndislyf), eru einstaka dæmi um sjálfsvígshugmyndir og sjálfvígstilburði meðan á duloxetin meðferð stendur eða skömmu eftir að meðferð var hætt. Læknar skulu hvetja sjúklinga til að tilkynna um allar bölsýnishugsanir eða vanlíðan. *Notkun hjá börnum og unglingum undir 18 ára aldri* Engar klínískar rannsóknir hafa verið framkvæmdar með duloxetini hjá börnum. Ekki ætti að nota CYMBALTA til að meðhöndla börn og unglinga undir 18 ára aldri. Sjálfsvígstengdar hegðanir (tilraunir til sjálfsvígs og sjálfsvígshugsanir) og fjandskapur (aðallega árásarhneigð, móthrói og reiði) komu oftar fram í klínískum rannsóknum hjá börnum og unglingum sem voru meðhöndluð með þunglyndislyfjum samanborið við þau sem fengu lyfleysu. Ef samt sem áður er ákveðið að meðhöndla, byggt á klínískri þörf, þarf að fylgjast vandlega með því hvort sjálfsvígseinkenni koma fram hjá sjúklingnum. Að auki skortir langtíma upplýsingar um öryggi hjá börnum og unglingum á vöxt, þroska og vitsmuna og atferlisþroska. *Súkrósi* CYMBALTA hörð sýruþolin hylki innihalda súkrósa. Sjúklingar með mjög sjaldgæft arfgengt frúktósa óþol, glúkósa-galaktósa vanfrásog eða súkrasa-isomaltasa skort skulu ekki taka lyfið. *Blæðingar* Lýst hefur verið óeðlilegum blæðingum eins og flekkblæðingum, vefjablæðingum (purpura) og blæðingum í maga og görnum hjá sérhæfðum serótónín endurupptöku hemlum (SSRI) og serótónín/noradrenalín endurupptöku hemlum (SNRI). Gæta skal varúðar hjá sjúklingum sem taka blóðþynningarlyf og/eða lyf sem vitað er að hafa áhrif á starfsemi blóðflagna og hjá sjúklingum með þekkta tilhneigingu til blæðinga. *Natríumlækkun í blóði* Mjög sjaldgæf dæmi eru um natríumlækkun í blóði, sérstaklega hjá öldruðum, þegar CYMBALTA er gefið. Gæta skal varúðar hjá sjúklingum sem eru í aukinni hættu á natríumlækkun í blóði; eins og aldraðir, sjúklingar með skorpulifur eða vessaþurrð og sjúklingar á þvagræsilyfjameðferð. Blóðnatríumlækkunin gæti verið vegna truflunar á seytingu þvagstemmuvaka (SIADH). *Meðferð hætt* Fráhvarfseinkenni eru algeng þegar meðferð er hætt, sérstaklega ef meðferð er stöðvuð skyndilega (sjá kafla 4.8). Í klínískum rannsóknum fengu u.þ.b. 45% sjúklinga sem meðhöndlaðir voru með CYMBALTA og 23% sjúklinga sem fengu lyfleysu aukaverkanir þegar meðferð var hætt skyndilega. Hættan á fráhvarfseinkennum sem sjást hjá SSRI og SNRI lyfjum geta verið háð mörgum þáttum þ.á m. lengd og skammti meðferðar og hraða skammtalækkunar. Algengustu aukaverkanir sem greint hefur verið frá eru taldar upp í kafla 4.8. Almennt eru þessi einkenni væg eða hófleg, hinsvegar geta þau verið hjá sumum sjúklingum alvarleg. Þau eiga sér yfirleitt stað á fyrstu dögunum eftir að meðferð er hætt, en örsjaldan hefur verið greint frá slíkum einkennum hjá sjúklingum sem hafa óvart gleymt að taka skammt. Almennt séð eru þessi einkenni skammvinn og ganga venjulega til baka innan 2 vikna, þó það geti tekið lengri tíma hjá sumum einstaklingum (2-3 mánuði eða lengur). Þess vegna er mælt með því að þegar hætt er á duloxetin meðferð sé það gert hægt og rólega á tímabili sem spanni ekki minna en 2 vikur, allt eftir þörfum sjúklingsins (sjá kafla 4.2). *Aldraðir Alvarlegar þunglyndislotur:* Takmarkaðar upplýsingar eru til um notkun CYMBALTA 120 mg hjá öldruðum sjúklingum með alvarlegar þunglyndisraskanir. Þess vegna skal gæta varúðar þegar aldraðir eru meðhöndlaðir með hámarksskömmtum (sjá kafla 4.2 og 5.2). *Hvíldardjol/skyrhreyfieiðarleysi* Notkun duloxetins hefur verið tengd myndun hvíldaróþols, sem einkennist af huglægu óþægilegu eða tilfinnanlegu eirðarleysi og þörf á hreyfingu og einnig oft vangetu til þess að standa eða sitja kyrr. Þetta á sér oftast stað á fyrstu vikum meðferðar. Skaðlegt getur verið að auka skammta hjá þeim sjúklingum sem fá þessi einkenni. *Lyf sem innihalda duloxetin* Mismunandi lyf sem innihalda duloxetin eru fáanleg við mismunandi ábendingum (taugaverkir vegna sykursýki, alvarlegt þunglyndi sem og áreynsluþvagleki). Forðast skal samhliða notkun á fleiri en einu þessara lyfja. *Lifrarbólga/Aukin lifrarensím* Greint hefur verið frá lifrarskaða við notkun duloxetins (sjá kafla 4.8), þar með talið verulegri hækkun á lifrarensímum (>10 sinnum eðlileg efri mörk), lifrarbólgu og gulu. Flest tilvikin áttu sér stað á fyrstu mánuðum meðferðar. Mynstur lifraskemmdanna var aðallega innan lifrarfrumnanna. Nota skal duloxetin með varúð hjá sjúklingum sem meðhöndlaðir eru með öðrum lyfjum sem tengjast lifraskaða. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** *Lyf sem verka á miðtaugakerfið:* áhættan á gjöf duloxetins samhliða öðrum lyfjum með verkun á miðtaugakerfið hefur ekki verið metin kerfisbundið nema eins og lýst er í þessum kafla. Þar af leiðandi skal gæta varúðar þegar CYMBALTA er tekið samhliða öðrum lyfjum og efnum sem verka á miðtaugakerfið þar með talið áfengi og róandi lyf (t.d. benzodiazepin lyf, morfínlík lyf, sefandi lyf, phenobarbital, andhistamín með róandi verkun). *Mondamín Oxidasa hemlar (MAO hemlar):* vegna hættu á serótónín heilkenni skal ekki nota CYMBALTA samhliða ósérhæfðum, óafturkræfum MAO hemlum eða innan minnst 14 dögum frá því að meðferð með MAO hemlum var hætt. Miðað við helminguanartíma duloxetins skulu liða minnst 5 dagar frá því að meðferð með CYMBALTA var hætt áður en meðferð með MAO hemlum hefst (sjá kafla 4.3). Fyrir sérhæfða, afturkræfa MAO hemla, eins og moclobemid, er hættan á serótónín heilkenni minni. Samt sem áður er ekki mælt með samhliða notkun á CYMBALTA og sérhæfðum, afturkræfum MAO hemlum (sjá kafla 4.4). *Serótónín heilkenni:* mjög sjaldgæf dæmi eru um serótónín heilkenni hjá sjúklingum sem nota SSRI lyf (t.d. paroxetin, fluoxetin) samhliða serótónvirkum lyfjum. Gæta skal varúðar ef CYMBALTA er gefið samhliða notkun á CYMBALTA og sérhæfðum, afturkræfum MAO hemlum (sjá kafla 4.4). *Serótónín heilkenni:* mjög sjaldgæf dæmi eru um serótónín heilkenni hjá sjúklingum sem nota SSRI lyf (t.d. paroxetin, fluoxetin) samhliða serótónvirkum lyfjum. Gæta skal varúðar ef CYMBALTA er gefið samhliða serótónvirkum þunglyndislyfjum eins og SSRI lyfjum, þríhringlaga þunglyndislyfjum eins og clomipramini og amitriptylini, Jóhannesarjurt (Hypericum perforatum), venlafaxini eða triptan lyfjum, tramadoli, pethidini og tryptophani. *Áhrif duloxetins á önnur lyf Lyf sem eru umbrotin af CYP1A2:* engin marktæk áhrif á lyfjahvörf teófýllíns, sem er CYP1A2 hvarfefni, þegar það var gefið samtímis duloxetini (60 mg tvisvar á dag). *Lyf umbrotin af CYP2D6:* duloxetin er miðlungs öflugur CYP2D6 hemill, þegar duloxetin var gefið í 60 mg skammti tvisvar á dag með stökum skammti af desipramíni, sem er CYP2D6 hvarfefni, jókst AUC desipramíns þrefalt. Samtímis gjöf duloxetins (40 mg tvisvar á dag) eykur jafnvægis AUC toltterodins (2 mg tvisvar á dag) um 71% en hefur ekki áhrif á lyfjahvörf virka 5-hydroxy umbrotsefnisins og ekki er mælt með skammtaaðlögun. Ef CYMBALTA er gefið samhliða lyfjum sem eru aðallega umbrotin af CYP2D6 (risperidón, þríhringlaga geðlyfjalyf [TCAs] svo sem nortriptýlín, amitryptýlín og imipramín) skal það gert með varúð sérstaklega ef þau eru með þröngan lækningalegan stuðul (svo sem flekaínið, própafenón og metóprólól). *Getnaðarvarnartöflur og aðrir sterar:* niðurstöður *in vitro* rannsókna sýna að duloxetin örvar ekki ensímvirkni CYP3A. Sérstakar *in vivo* rannsóknir á milliverkunum lyfjanna hafa ekki verið framkvæmdar. *Segavarnalyf og blóðflöguhemjandi lyf:* Gæta skal varúðar þegar duloxetin er notað samtímis segavarnarlyfjum til inntöku eða blóðflöguhemjandi lyfjum vegna hugsanlegrar aukinnar hættu á blæðingum. Auk þess hefur verið greint frá hækkunum á INR *(International Normalized Ratio)* gildum þegar duloxetin er notað samtímis warfaríni. *Áhrif annarra lyfja á duloxetin Sýrubindandi lyf og H2 blokkar:* samtímis gjöf duloxetins og sýrubindandi lyfja sem innihalda ál og magnesíum eða með famotidini hafi engin marktæk áhrif á frásogshraða eða magn duloxetins sem frásogaðist eftir inntöku 40 mg skammts. *Lyf sem hamla CYP1A2:* þar sem CYP1A2 tekur þátt í umbroti duloxetins, er líklegt að samhliða notkun duloxetins með öflugum CYP1A2 hemlum auki þéttni duloxetins. Fluvoxamín (100 mg eina sinni á dag), sem er öflugur CYP1A2 hemill, lækkaði greinanlega plasma úthreinsun duloxetins um u.þ.b. 77% og 6 faldaði AUC0-t. Því ætti ekki að gefa CYMBALTA samhliða öflugum CYP1A2 hemlum eins og fluvoxamíni (sjá kafla 4.3). *Lyf sem hvetja CYP1A2:* þvðisgreining á lyfjahvörfum hafa sýnt að reykingamenn hafa næstum 50% lægri duloxetin styrk í plasma samanborið við þá sem reykja ekki. **Meðganga og brjóstagjöf:** *Meðganga* Ekki eru fyrirliggjandi nein gögn um notkun duloxetins hjá þunguðum konum. Dýrarannsóknir hafa sýnt skaðleg áhrif á frjósemi við almenna útsetningu duloxetins (AUC) sem var lægra en mesta klíníska útsetningin (sjá kafla 5.3). Hugsanleg áhætta fyrir menn er ekki þekkt. Eins og með önnur serótónvirk lyf er hugsanlegt að nýburinn fái fráhvarfseinkenni ef móðirin tók duloxetin skömmu fyrir fæðingu. Aðeins ætti að nota CYMBALTA á meðgöngu ef hugsanlegur ávinningur réttlætir hugsanlega áhættu fyrir fóstur. Konum skal ráðlagt að láta lækninn vita ef þær verða þungaðar eða hafa í hyggju að verða þungaðar meðan á meðferð stendur. *Brjóstagjöf* Duloxetin skilst mjög lítillega út í brjóstamjólk manna, þetta er byggt á rannsóknum á 6 mjólkurmyndandi sjúklingum, sem ekki voru með barn á brjósti. Áætlaður daglegur skammtur ungbarnsins á grundvelli mg/kg er u.þ.b. 0,14% af þeim skammti sem móðirin fær (sjá kafla 5.2). Ekki er mælt með notkun CYMBALTA meðan á brjóstagjöf stendur yfir þar sem örugg notkun duloxetins hjá ungbörnum er ekki þekkt. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** Þrátt fyrir að samanburðarrannsóknir hafi ekki sýnt fram á að duloxetin skerði hreyfifærni, skilvitlega færni eða minni, getur það valdið syfju og sundli. Sjúklingar skulu því varaðir við áhrifum lyfsins á hæfni til aksturs eða notkunar hættulegra véla. **Aukaverkanir:** Algengustu aukaverkanirnar sem tilkynnt var um hjá sjúklingum með þunglyndi á CYMBALTA meðferð voru ógleði, munnþurrkur, höfuðverkur og niðurgangur. Samt sem áður voru meirihluti algengra aukaverkana mildar til miðlungs alvarlegar, þær byrjuðu venjulega skömmu eftir upphaf meðferðar og flestar hörfuðu til baka innan tveggja vikna án þess að þurfa að trufla meðferðina. Algengustu aukaverkanirnar sem vart varð við hjá sjúklingum með taugaverki vegna sykursýki á CYMBALTA meðferð voru: ógleði; svefnhöfgi; höfuðverkur og sundl. **Handhafi markaðsleyfis:** Eli Lilly Nederland BV, Grootslag 1-5, NL-3991 RA Houten, Holland. **Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis/endurnýjunar markaðsleyfis:** 17. desember 2004. **Verð skv. Lyfjaverðskrá í október 2007.** Lyfið er lyfseðilsskylt(R). Tryggingastofnun ríkisins tekur þátt í greiðslu lyfsins (B-merkt). Cymbalta 30 mg hylki, 28 stk. 4.368 kr. Cymbalta 60 mg hylki, 28 stk. 5.692 kr. Cymbalta 60 mg hylki, 98 stk. 16.998 kr. Dags. endurskoðunar textans: 28. ágúst 2007.

Lanzo A02BC03 RE

Wyeth Lederle Nordiska AB, Lansóprazól 15 mg eða 30 mg. Sýruþolin munndreifitafla. **Ábendingar:** Meðferð við skeifugarnar- og magasári. Meðferð við bólgu í vélinda vegna bakflæðis. Fyrirbyggjandi meðferð við bólgu í vélinda vegna bakflæðis. Upprætingarmeðferð við Helicobacter pylori (H. pylori), gefið samhliða viðeigandi sýklalyfjameðferð við sárum sem tengjast sýkingu af völdum H.pylori. Meðferð við góðkynja maga- og skeifugarnarsárum sem tengjast notkun á bólgueyðandi gigtarlyfjum (NSAID) hjá sjúklingum sem þurfa viðvarandi meðferð með slíkum lyfjum. Fyrirbyggjandi meðferð við maga- og skeifugarnarsárum sem tengjast notkun á bólgueyðandi gigtarlyfjum hjá sjúklingum í áhættuhópi sem þurfa viðvarandi meðferð með slíkum lyfjum. Einkennameðferð við vélindabakflæði. Meðferð við Zollinger-Ellison heilkenni. **Skammtar og lyfjagjöf:** Til þess að ná hámarksverkun ber að taka Lanzo að morgni, einu sinni á dag, nema þegar það er notað til að upprætа H. pylori, en þá ber að taka lyfið tvisvar á dag, einu sinni að morgni og einu sinni að kvöldi. Taka ber Lanzo að minnsta kosti 30 mínútum fyrir mat. Lanzo er með jarðarberjabragði. Leggja skal töfluna á tunguna og sjúga hana varlega. Taflan leysist hratt sundur í munninum og gefur frá sér sýruþolin örkyrni sem sjúklingurinn kyngir með munnvatni sínu. Að öðrum kosti má kyngja töflunni heilli með glasi af vatni. Munndreifitöflurnar má leysa sundur í smáskammti af vatni og gefa þær um magaslongu gegnum nös eða með munnsprautu. ***Skeifugarnarsár:*** Ráðlagður skammtur er 30 mg einu sinni á dag í 2 vikur. Hjá þeim sjúklingum sem ekki hafa náð fullum bata innan þess tíma er lyfjagjöf haldið áfram í tvær vikur til viðbótar með sama skammti. ***Magasár:*** Ráðlagður skammtur er 30 mg einu sinni á dag í 4 vikur. Sárið læknast venjulega innan fjögurra vikna, en hjá þeim sjúklingum sem ekki hafa náð fullum bata innan þess tíma má halda lyfjagjöf áfram í fjórar vikur til viðbótar með sama skammti. ***Bólga í vélinda vegna bakflæðis***: Ráðlagður skammtur er 30 mg einu sinni á dag í 4 vikur. Hjá þeim sjúklingum sem ekki hafa náð fullum bata innan þess tíma má halda meðferð áfram í fjórar vikur til viðbótar með sama skammti. ***Fyrirbyggjandi meðferð við bólgu í vélinda vegna bakflæðis:*** 15 mg einu sinni á dag. Auka má skammtinn upp í 30 mg á dag eftir þörfum. ***Upprætingarmeðferð við Helicobacter pylori:*** Við val á viðeigandi samsettri meðferð ber að taka tillit til opinberra leiðbeininga á hverjum stað hvað varðar ónæmi bakteríu, meðferðarlengd, skammtinn upp í 30 mg á dag eftir þörfum. ***Upprætingarmeðferð við Helicobacter pylori:*** Við val á viðeigandi samsettri meðferð ber að taka tillit til opinberra leiðbeininga á hverjum stað hvað varðar ónæmi bakteríu, meðferðarlengd, (oftast 7 dagar en stundum allt að 14 dagar), og viðeigandi notkun á sýklalyfjum. Ráðlagður skammtur er 30 mg af Lanzo tvisvar á dag í 7 daga samhliða öðrum af tveimur eftirfarandi valkostum:klaritrómýcín 250-500 mg tvisvar á dag + amoxicillín 1 g tvisvar á dagklaritrómýcín 250 mg tvisvar á dag + metrónídazól 400-500 mg tvisvar á dag. ***Meðferð við góðkynja maga- og skeifugarnarsárum sem tengjast notkun á bólgueyðandi gigtarlyfjum hjá sjúklingum sem þurfa viðvarandi meðferð með slíkum lyfjum:*** 30 mg einu sinni á dag í 4 vikur. Hjá þeim sjúklingum sem ekki hafa náð fullum bata má halda meðferð áfram í fjórar vikur til viðbótar. Fyrir sjúklinga sem eru í áhættuhópi, eða með sár sem erfitt er að græða, ætti að öllum líkindum að beita lengri meðferðarlotu og/eða stærri skammti. ***Fyrirbyggjandi meðferð við maga- og skeifugarnarsárum sem tengjast notkun á bólgueyðandi gigtarlyfjum (NSAID) hjá sjúklingum í áhættuhópi (t.d. > 65 ára aldri eða með sögu um maga- eða skeifugarnarsár) sem þurfa viðvarandi meðferð með slíkum lyfjum:*** 15 mg einu sinni á dag. Ef meðferð bregst skal nota 30 mg skammt einu sinni á dag. ***Einkennameðferð við vélindabakflæði:*** Ráðlagður skammtur er 15 mg eða 30 mg á dag. Hratt gengur draga úr einkennum. Íhuga ber að aðlaga skammtinn fyrir hvern og einn. Ef ekki tekst að ráða bót á einkennum innan fjögurra vikna með 30 mg dagskammti er mælt með frekari rannsóknum. ***Meðferð við Zollinger-Ellison heilkenni:*** Ráðlagður upphafsskammtur er 60 mg einu sinni á dag. Aðlaga ber skammtinn fyrir hvern og einn og halda meðferð áfram svo lengi sem nauðsyn krefur. Notaðir hafa verið dagskammtar allt upp í 180 mg. Fari nauðsynlegur dagskammtur yfir 120 mg ber að gefa hann í tveimur aðskildum skömmtum. Sérstök lifrar- eða nýrnastarfsemi: Engin þörf er á áfram svo lengi sem nauðsyn krefur. Notaðir hafa verið dagskammtar allt upp í 180 mg. Fari nauðsynlegur dagskammtur yfir 120 mg ber að gefa hann í tveimur aðskildum skömmtum. Aldraðir: Engin þörf er á aðlaga skammta fyrir sjúklinga með skerta nýrnastarfsemi. Sjúklinga með miðlungsalvarlegan eða alvarlegan lifrarsjúkdóm ber að hafa undir reglulegu eftirliti og mælt er með að minnka dagskammtinn um 50%. Aldraðir:Vegna minnkaðrar úthreinsunar á lansóprazóli hjá öldruðum kann að vera nauðsynlegt að aðlaga skammtinn eftir þörfum hvers og eins. Ekki ber að nota stærri dagskammt en 30 mg fyrir aldraða, nema klínískar ábendingar séu knýjandi. **Frábendingar:** Ekki skal gefa lansóprazól með atazanavíri. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Eins og á við um aðrar sárameðferðir ber að útiloka möguleikann á illkynja magaæxli þegar magasár er meðhöndlað með lansóprazóli, því að lansóprazól getur falið einkennin og tafið sjúkdómsgreiningu. Skert lifrarstarfsemi. Meðferð með lansóprazóli getur leitt til örlítið aukinnar hættu á sýkingum í meltingarveginum, t.d. af völdum Salmonella og Campylobacter vegna hugsanlegrar hækkunar á sýrustigi. Hjá sjúklingum sem eiga við maga- og skeifugarnarsár að stríða ber að skoða hvort orsökin geti verið sýking af völdum H. pylori. Örsjaldan hefur verið tilkynnt um ristilbólgutilvik hjá sjúklingum sem taka lansóprazól. Ef fram kemur alvarlegur og/eða þrálátur niðurgangur ber því að íhuga að hætta meðferð. Fyrirbyggjandi meðferð við ætisáramyndun hjá sjúklingum sem þurfa viðvarandi meðferð með bólgueyðandi gigtarlyfjum skal takmarka við sjúklinga í mikilli áhættu (t.d. fyrri blæðing, rof eða sár í meltingarvegi, hár aldur, samhliða notkun á lyfjum sem vitað er að auki líkur á aukaverkunum í efri hluta meltingarvegar [t.d. barksterar eða blóðþynningarlyf], annar alvarlegur þáttur sem stuðlar að sama sjúkdómi eða langvarandi notkun á þeim hámarksskömmtum sem mælt er með að nota af bólgueyðandi verkjalyfjum). Þar sem Lanzo inniheldur laktósa ættu sjúklingar með sjaldgæf erfðavandamál sem felast í óþoli gegn galaktósa, skorti á Lapp-laktasa eða vanfrásogi glúkósa-galaktósa ekki að taka lyfið. Lyfið inniheldur aspartam sem umbrotnar í fenýlalanín og getur því reynst sjúklingum með felýlketonúríu skaðlegt. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Ekki ber að gefa lansóprazól samhliða atazanavíri. Frásog ketókónazóls og ítrakónazóls úr meltingarveginum eykst þegar fyrir hendi er magasýra. Lansóprazól gjöf getur leitt til þess að þéttni ketókónazóls og ítrakónazóls verði ekki nægileg til þess að ná fram meðferðarárhrifum og því ber að forðast þessa samsetningu. Samhliða gjöf lansóprazóls og digoxíns getur leitt til aukinna mæligilda digoxíns í plasma. Því ber að fylgjast með plasmagildum digoxíns, og aðlaga skammtinn af digoxíni ef nauðsyn krefur, bæði við upphaf og lok meðferðar með lansóprazóli. Lansóprazól getur aukið plasmaþéttni lyfja sem umbrotna fyrir tilstilli CYP3A4. Ráðlagt er að gæta varúðar þegar lansóprazól er gefið samhliða lyfjum sem umbrotna fyrir tilstilli þessa ensíms og hafa þröngt lækningalegt svið.Samhliða gjöf lansóprazóls eykur plasmaþéttni takrólímus (CYP3A og P-gp hvarfefni). Útsetning fyrir lansóprazóli jók meðalútsetningu fyrir takrólímus um allt að 81%. Ráðlagt er að fylgjast með plasmaþéttni takrólímus þegar samhliða meðferð með lansóprazóli er hafin eða stöðvuð. Lansóprazól hefur reynst hefta flutningspróteinið P-glýkóprótein (P-gp) in vitro. Ekki er vitað hvort þetta er mikilvægt í klínísku tilliti. Rétt er að íhuga skammtaminnkun þegar lansóprazól er gefið samhliða CYP2C19-hemlinum flúvoxamíni. Rannsókn hefur sýnt að plasmaþéttni lansóprazóls aukist allt að fjórfalt. Lyf sem framkalla ensímin CYP2C19 og CYP3A4, á borð við rífampicín og Jóhannesarjurt (*Hypericum perforatum*), geta minnkað plasmaþéttni lansóprazóls umtalsvert. Súkralfat/sýrubindandi lyf geta minnkað aðgengi lansóprazóls. Því ber að taka lansóprazól að minnsta kosti 1 klst. eftir að þessi lyf eru tekin. Ekki hefur verið sýnt fram á neinar klínískt marktækar milliverkanir lansóprazóls við bólgueyðandi gigtarlyf, en engar formlegar milliverkunarrannsóknir hafa verið gerðar. **Meðganga og brjóstagjöf: Meðganga:** Engin klínísk gögn liggja fyrir um notkun lansóprazóls á meðgöngu. Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á meðgöngu, fósturvísi-/fósturþroska, fæðingu eða þroska eftir fæðingu. Ekki mælt með að nota lansóprazól á meðgöngu. **Brjóstagjöf:** Ekki er vitað hvort lansóprazól skilst út í brjóstamjólk kvenna. Dýrarannsóknir hafa leitt í ljós útskilnað lansóprazóls í mjólk. Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla: Aukaverkanir á borð við sundl, svima, sjóntruflanir og svefnhöfga geta komi fram.Við þær aðstæður getur viðbragðshæfni minnkað. **Aukaverkanir:** *Algengar (>1/100):*Höfuðverkur, sundl. Velgja, niðurgangur, magaverkur, hægðatregða, uppköst, vindgangur, þurrkur í munni eða kverkum. Aukin mæligildi lifrarensíma. Ofsakláði, kláði, útbrot. Þreyta. *Sjaldgæfar (1/100 – 1/1000):* Blóðflagnafæð, rauðkyrningager, hvítfrumnafæð. Þunglyndi. Líðverkir. Bjúgur. *Mjög sjaldgæfar (1/1000-1/10.000):* Blóðleysi. Svefnleysi, ofskynjanir, ringlun. Eirðarleysi, svimi, húðskynstruflanir, svefnhöfgi, *Sjaldgæfar (1/100 – 1/1000):* Blóðflagnafæð, rauðkyrningager, hvítfrumnafæð. Þunglyndi. Líðverkir. Bjúgur. *Mjög sjaldgæfar (1/1000-1/10.000):* Blóðleysi. Svefnleysi, ofskynjanir, ringlun. Eirðarleysi, svimi, húðskynstruflanir, svefnhöfgi,

EFEXOR DEPOT **N06A X16** **RB**

Wyeth AB. Venlafaxín-hýdróklóríð, samsvarandi venlafaxín 37,5 mg, 75 mg eða 150 mg. Forðahylki, hart. **Ábendingar:** Þunglyndi (major depression), þar með talið bæði djúpt og alvarlegt innlægt þunglyndi (melancholia) og kvíðatengt þunglyndi. Almenn kvíðaröskun (GAD). Til að koma í veg fyrir bakslag þunglyndis eða til að koma í veg fyrir endurtekið þunglyndi. Félagsfælni. Felmtur með eða án víðáttufælni. **Skammtar og lyfjagjöf:** Efexor Depot ætti að taka með mat. Hylkin skal gleypa heil. Efexor Depot ætti að gefa einu sinni á dag. Upphafsskammtur er 75 mg. *Þunglyndi:* Ef þörf krefur, er hægt að auka skammtinn um 75 mg á dag á a.m.k. 4 daga fresti. Við miðlungs alvarlegu þunglyndi má títra skammta upp í 225 mg á dag og við alvarlegu þunglyndi er hámarksskammtur 375 mg á dag. *Almenn kvíðaröskun (GAD/Félagsfælni):* Hjá sjúklingum sem ekki sýna neina svörun við 75 mg upphafsskammti á dag, getur verið gagnlegt að auka skammta upp að hámarki 225 mg á dag. Skammta má auka með u.þ.b. 2 vikna millibili eða meira, en aldrei skemur en 4 daga fresti. *Felmtur:* Ráðlagður skammtur er 75 mg af Efexor Depot einu sinni á dag. Við upphaf meðferðar skal gefa 37,5 mg upphafsskammt á dag af Efexor Depot fyrstu 4 – 7 dagana, en auka síðan skammtinn upp í 75 mg einu sinni á dag. Hjá sjúklingum sem ekki sýna neina svörun við 75 mg skammti á dag, getur verið gagnlegt að auka skammta upp í að hámarki 225 mg á dag. Til að lengja losun venlafaxíns (extended-release) má auka skammta um 75 mg á dag með u.þ.b. 2 vikna millibili eða meira, en aldrei skemur en á 4 daga fresti. Þegar æskilegur árangur hefur náðst ætti að minnka skammtinn smám saman niður í minnsta viðhaldsskammt miðað við svörun og þol sjúklings (yfirleitt 75-150 mg/dag). Hjá öldruðum og sjúklingum með hjarta- og æðasjúkdóma/háþrýsting ætti að auka skammtinn með varúð. Við meðferð sjúklinga með skerta nýrna- og/eða lifrarstarfsemi er mælt með minni skömmtum. Ef kreatínínúthreinsun er 10-70 ml/mín. þarf að minnka skammt um 25-50%. Heildardagskammt af venlafaxíni þarf að minnka um 50% í blóðskilunarsjúkskammtinn enn meir. Í slíkum tilvikum kann að vera nauðsynlegt að gefa Efexor töflur. Skammtar til að koma í veg fyrir bakslag eða endurtekið þunglyndi eru venjulega þeir sömu og notaðir eru við upphaflegu meðferðina. Hafa skal reglulegt eftirlit með sjúklingum til að hægt sé að meta árangur af langtímameðferð.Lyfið er ekki ætlað börnum yngri en 18 ára. Ekki er mælt með neinni skammtaaðlögun venlafaxíns vegna aldurs. Efexor depot forðahylki inniheldur kúlur, sem losa lyfið hægt út í meltingarfærin. Óuppleysanlegur hluti þessara kúlna skilst út og getur sést í hægðum. *Eftirlit með lyfjagjöf og skömmtum.* Meðferð ætti að halda áfram í a.m.k. þrjá mánuði (yfirleitt í sex mánuði) eftir að bata er náð. Þegar ætlunin er að hætta meðferð með Efexor Depot ætti að minnka skammt sjúklings smám saman í a.m.k. tvær vikur ef venlafaxín hefur verið notað í meira en 6 vikur að viðhafðri aðgát vegna hættu á bakslagi. Tíminn sem þarf til að minnka skammtinn getur verið háður skammtinum, lengd meðferðar og ástandi sjúklings. Haft skal samband við sérfræðing ef enginn bati hefur náðst eftir eins mánaðar meðferð. **Frábendingar:** Brátt hjartadrep, bráður sjúkdómur í heilaæðum og ómeðhöndlaður háþrýstingur. Samtímis meðferð með mónóamínoxíðasahemlum. Ofnæmi fyrir venlafaxíni eða einhverjum hjálparefnanna. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Aldraðir (>65 ára). Sjúklingar með þekktan sjúkdóm í hjarta- mónóamínoxíðasahemli til venlafaxíns skal gera minnst 14 daga meðferðarhlé. Ef breytt er meðferð frá venlafaxíni til mónóamínoxíðasahemils er mælt með 7 daga meðferðarhléi.Gera verður ráð fyrir hættu á sjálfsvígi hjá öllum sjúklingum sem haldnir eru þunglyndi og ávísa ætti minnsta skammti í upphafi til að draga úr hættu á ofskömmtun. Hætta á sjálfsvígi fylgir þunglyndi og kann að vera fyrir hendi þar til verulegur bati hefur náðst. Fylgjast þarf vel með hvort sjúklingum sem meðhöndlaðir eru með venlafaxín versnar og einnig hvort sjálfsvígshugsanir gera vart við sig, sérstaklega í upphafi meðferðar eða þegar einhverjar breytingar verða á skammtastærð eða skammtafyrirmælum.Venlafaxín kann hjá sumum sjúklingum að valda hækkuðum blóðþrýstingi (lagbilsþrýstingur hækkar um 10-30 mmHg). Mælt er með því að viðkomandi læknir fylgist með blóðþrýstingi við hverja heimsókn sjúklings. Hjá öldruðum og sjúklingum með þekktan hjarta- og æðasjúkdóm ætti að fylgjast með blóðþrýstingi á hálfsmánaðar fresti í 4-6 vikur og eftir það við hverja heimsókn til viðkomandi læknis. Sjúklinga í langtímameðferð ætti að fræða um mikilvægi góðrar tannhirðu vegna þess að þurrkur í munni kann að valda aukinni hættu á tannskemmdum. Ekki hefur fengist reynsla af meðferð sjúklinga með geðklofa. Áhrif venlafaxíns á þunglyndi í geðhvarfasýki (bipolar depression) hafa ekki verið könnuð. Hjá sjúklingum með geðhvarfasýki getur orðið þróun til geðhæðarfasa. Sjúklingar með flogaveiki þarfnast viðeigandi flogaveikilyfja á meðan á meðferð stendur. Ekki hefur fengist klínísk reynsla hjá börnum. Lækkun natríums í blóði og/eða óeðlileg seyting þvagtemprandi hormóns (Syndrome of Inappropriate Antidiuretic hormone (SIADH)) hefur stöku sinnum sést við meðferð með geðlægðarlyfjum, m.a. serótóníunpptökuhemlum, oftast hjá öldruðum og sjúklingum sem eru á þvagræsilyfjum. Upp hafa komið örfá tilvik með lækkun natríum í blóði af völdum Efexors, yfirleitt hjá öldruðum, sem hefur leitt til þess að hætt var við að gefa lyfið. Hraðari hjartsláttur getur komið fyrir, sérstaklega við töku hærri skammta. Varúðar ætti að gæta hjá sjúklingum þar sem undirliggjandi sjúkdómar gætu versnað með hraðari hjartslætti. Ljósopsstæring getur komið fyrir í tengslum við venlafaxín. Mælt er með að sjúklingar með hækkaðan augnþrýsting eða sjúklingar með hættu á þrönghornsgláku séu undir sérstöku eftirliti. Hættan á húð- og slímhúðarblæðingum getur aukist hjá sjúklingum sem taka venlafaxín. Nota ætti venlafaxín með varúð hjá sjúklingum sem eiga til að fá blæðingar á þessum stöðum.Öryggi og virkni venlafaxíns meðferðar samhliða megrunarlyfjum hefur ekki verið könnuð. Ekki er mælt með samhliða töku venlafaxíns hýdróklóríðs og megrunarlyfja. Venlafaxín er ekki ætlað sem megrunarlyf, hvorki eitt og sér, né samtímis töku annarra efna. Í klínískri rannsókn þar sem venlafaxín var borið saman við lyfleysu, sást aukning á kólesteróli í blóði sem skipti máli hjá 5,3% sjúklinga sem fengu venlafaxín en 0,0% sjúklinga sem fengu lyfleysu í a.m.k. 3 mánuði. Þuga ætti að mæla kólesteról í blóði við langtímameðferð.Í klínískri rannsókn hjá börnum, var aukning á skráningu á neikvæðum hugsunum og, sérstaklega þar sem um alvarlegt þunglyndi var að ræða, aukning á sjálfsmorðstengdum atvikum eins og sjálfsmorðshugsunum og sjálfskaða. Fráhvarfseinkenni sem fram koma þegar töku gedeyfðarlyfja er hætt eru vel þekkt. Því er mælt með að venlafaxín skammturinn verði smám saman minnkaður og fylgst verði vel með sjúklingnum. **Notkun fyrir börn og unglinga undir 18 ára aldri:** Efexor Depot ætti ekki að nota til meðferðar fyrir börn og ungmenni undir 18 ára aldri. Sjálfsmorðstengd hegðun (sjálfsmorðstilraunir og sjálfsmorðshugsanir) og fjandsamleg hegðun (aðallega árásargirni, andfélagsleg hegðun og reiði) er tíðari í klínískum tilraunum meðal barna og ungmenna sem fá þunglyndislyf en meðal þeirra sem fá lyfleysu. Ef ákvörðun er samt sem áður tekin um nauðsyn meðferðar og hún studd klínískum rökum, skal fylgjast vandlega með sjálfsmorðstengdum hegðunareinkennum. Þá liggja engar upplýsingar fyrir um öryggi af langtímanotkun lyfsins fyrir börn og ungmenni með tilliti til vaxtar, þroska, vitsmunaþróunar og hegðunar.**Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Engar milliverkanir hafa komið fram hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum eftir einfaldan skammt af litíum, diazepami og etanóli á meðan á meðferð stendur með venlafaxíni. Rannsóknir benda til þess að venlafaxín umbrotni í O-desmetýlvenlafaxín af völdum ísóensímsins CYP2D6 og í N-desmetýlvenlafaxín af völdum ísóensímsins CYP3A3/4. Vænta má eftirtalinna milliverkana þótt þær hafi ekki verið rannsakaðar sérstaklega *in vivo*. Samtímis meðferð með lyfjum, sem hamla CYP2D6, gæti valdið aukinni uppsöfnun venlafaxíns svipað því og búast má við í einstaklingi með hæg umbrot debrisokíns. Aðgát skal höfð þegar Efexor er gefið ásamt lyfjum svo sem kínidíni, paroxetíni (sjá fleiri dæmi í þessum kafla). Þar eð venlafaxín gæti dregið úr umbrotum annarra lyfja sem CYP2D6 umbrýtur ætti að gæta varúðar við notkun venlafaxíns ásamt slíkum lyfjum þar eð plasmaþéttni þeirra gæti aukist. Búast má við mikilli uppsöfnun venlafaxíns ef einstaklingi með hæg umbrot CYP2D6 er gefinn CYP3A3/4 hemill á sama tíma. Því skyldi gæta varúðar við notkun Efexors samfara lyfjum sem hamla gegn CYP3A3/4 t.d. ketókónasóli. Segavarnaráhrif warfarins geta aukist hjá sjúklingum við það að taka venlafaxín samtímis.Rannsókn á lyfhrifum með gjöf halóperidóls hefur sýnt eftirfarandi niðurstöður fyrir halóperidól: 42% minnkun á heildaráhreinsun við inntöku (oral clearance), 70% aukning á AUC og 88% aukning á Cmax en engin breyting á helmingunartíma. Sýnt hefur verið fram á að címetidín kemur í veg fyrir umbrot venlafaxíns við fyrstu umferð í lifur við stöðugt ástand; címetidín hefur aftur á móti engin áhrif á lyfhrif O-desmethylvenlafaxíns. Talið er að heildarlyfhrif venlafaxíns og O-desmethylvenlafaxíns aukist aðeins í flestum sjúklingum. Í öldruðum og í sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi getur verið að þessi milliverkun sé greinilegri. Byggt á þekkingu á virkni venlafaxíns og möguleika á serótónín heilkenni, er mælt með varúð þegar venlafaxín er gefið samtímis öðrum lyfjum sem gætu haft áhrif á serótónín boðefnakerfið, svo sem triptan,og sértækir serótónín endurupptöku blokkarar. **Meðganga og brjóstagjöf:** *Meðganga:* Takmörkuð klínísk reynsla hefur fengist af því að gefa barnshafandi konum lyfið. Rannsóknir á dýrum hafa leitt í ljós minnkaða þyngd og stærð fóstra og lakari lífsmöguleika, líklega vegna eiturvirkni á móður. Þar til frekari reynsla hefur fengist af Efexor ætti ekki að gefa það á meðgöngutíma nema að vandlega athuguðu máli. Ef venlafaxín er gefið fram að fæðingu eða skömmu fyrir fæðingu, getur nýburinn orðið fyrir fráhvarfseinkennum. Nýburar sem hafa verið útsettir fyrir venlafaxín seint á þriðja hluta meðgöngu hafa fengið einkenni sem krefjast aðstoðar við öndun eða lengri sjúkrahúsdvalar. *Brjóstagjöf:* Venlafaxín og O-desmethylvenlafaxín skiljast út í brjóstamjólk; því ætti að taka ákvörðun um það hvort halda skuli brjóstagjöf áfram eða hætta töku venlafaxíns. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** Hugsanlegt er að meðferð með Efexor Depot kunni að hægja á viðbrögðum sumra sjúklinga. Þetta ætti að hafa í huga við aðstæður sem krefjast sérstakrar árvekni, t.d. við akstur. *Aukaverkanir:* Algengar (>1/100): *Almennar:* Þróttleysi, lystarleysi, höfuðverkur, kviðverkir, þyngdarminnkun eða þyngdaraukning, svitaköst (einnig næturseviti), kláði, syfja, skjálfti.Blóðrás: Háþrýstingur, stöðubundinn lágþrýstingur, hraðtaktur, æðavíkkun, hjartsláttaróþot. *Miðtaugakerfi:* Rugl, martröð, minnkuð kynhvöt, svefnleysi, truflað húðskyn, kvíði, aukinn vöðvasamdráttur, taugaóstyrkur. *Meltingafæri:* Ógleði, uppköst, minnkuð matarlyst, hægðatregða, meltingartruflun, munnþurrkur. Efnaskipti:Hækkun á kólesteróli í blóði (sérstaklega við langvarandi notkun og hugsanlega í stórum skömmtum). *Húð:* Sviti (þar með talinn næturseviti). *Þvag- og kynfæri:* Áhrif á sáðlát/fullnægingu, getuleysi, minnkuð þvaglát (aðallega erfiðleikar við losun (mostly hesitancy)). *Augu:* Sjónstillingartruflun, ljósopsstæring, sjóntruflanir. Sjaldgæfar (>1/1000, <1/100) *Almennar:* Bjúgur, eyrnasuð.*Blóð:* Flekkblæðing, blæðingar í slímhúð.*Blóðrás:* Lágþrýstingur, réttstöðuþrýstingsfall, hraðtaktur. *Miðtaugakerfi:* Slen, ósamhæfðar hreyfingar, ofhreyfni, ofskynjanir, geðhæð, sljóleiki, vöðvakippir, æsingur. *Meltingarfæri:* Bólga í vélinda, magabólga, tannholdsbólga, bragðbreytingar, tannagnístur,niðurgangur. *Húð:* Hárlos, útbrot, ofsakláði, aukið ljósnæmi. *Lifur:* Hækkuð lifrarensím í blóði, blóðnatríumlækkun. *Öndunarfæri:* Astmi. *Kyn- og þvagfæri:* Óeðlileg fullnæging (konur), miklar tíðablæðingar, þvagteppa. *Augu:* Tárubólga. Mjög sjaldgæfar (<1/1000) *Almennar:* Hálfdvali (stupor). *Blóð:* Lenging á blæðingartíma, blóðflagnafæð. *Blóðrás:* Breytingar á hjartarafriti (T-bylgja, S-T hluti, gátta-sleglarof af gráðu I). *Miðtaugakerfi:* Krampar, einkenni um utanstrýtukvilla (Parkinsonlík einkenni), persónuleikatruflun, illkynja sefunarheilkenni (NMS), serótónvirkt heilkenni (Serotonergic Syndrome). *Lifur:* Lifrarbólga, óeðlileg seyting þvagtemprandi hormóns (SIADH). Koma örsjaldan fyrir (<1/10 000) *Almennar:* Ofnæmislost. *Blóðrás:* QT lenging, sleglatif, sleglahraðsláttur (þar með talið torsade de pointes). *Meltingarfæri:* Brisbólga. *Blóð:* Blóðmein (þar með talið kyrningahrap, vanmyndunarblóðleysi, daufkyrningafæð og blóðfrumnafæð). *Efnaskipti:* Aukning í prólaktíni. *Stoðkerfi og stoðvefur:* Rákvöðvasundrun. *Miðtaugakerfi:* Æði, utanstrýtu einkenni (þar með talið truflað vöðvaspenna og hreyfingatregða), síðkomin hreyfitregða. *Öndunarfæri:* Fjólgun eósínófíla í lungum. *Húð:* Regnbogaroðasótt, Stevens Johnson heilkenni, kláði. Tilkynnt hefur verið um eftirfarandi einkenni þegar meðferð hefur verið hætt skyndilega: ólmhugur, kvíði, geðæsingur, taugaóstyrkur, rugl, svefnleysi og aðrar svefntruflanir, þreyta, svefnhöfgi, náladofi, krampi, sundl, svimi, höfuðverkur, eyrnasuð, sviti, munnþurrkur, þyngdartap, niðurgangur, ógleði og uppköst. Meiri hluti þeirra einkenna sem koma fram þegar meðferð er hætt eru væg og ganga til baka án meðferðar. Í þunglyndi er ávallt erfitt að greina á milli raunverulegra aukaverkana lyfja og einkenna um þunglyndi. Aukaverkanirnar ógleði og uppköst tengjast skammtastærð; stærri upphafsskammtar valda aukinni tíðni af ógleði. Styrkur og tíðni þessarar aukaverkunar minnka yfirleitt við áframhaldandi meðferð. Í klínískum rannsóknum á börnum og unglingum (6-17 ára) sáust almennt sömu aukaverkanir af venlafaxíni og hjá fullorðnum. Þó sást aukning í skráningu á neikvæðum hugsunum og, sérstaklega þar sem um alvarlegt þunglyndi var að ræða, aukning á sjálfsvígstengdum atvikum eins og sjálfsvígshugsunum og sjálfskaða. **Ofskömmtun:** Eftir markaðssetningu hefur aðallega verið tilkynnt um ofskömmtun venlafaxíns í tengslun við samhliða notkun alkóhóls og/eða annarra lyfa. *Eiturvirkni:* Fullvaxnir einstaklingar hafa tekið inn allt að 6,75 g og orðið fyrir meðalsvæsnum eitrunaráhrifum. *Einkenni:* Bæling miðtaugakerfisins, krampar, andkólínvirk einkenni. Hraðtaktur (gúls og slegils), hægataktur, lækkaður blóðþrýstingur, breytingar á hjartarafriti, ST/T-breytingar, lenging QT-bils, lenging QRS-bils. *Meðferð:* Tryggja að öndunarvegur sé vel opinn, fylgjast með hjartarafriti; lyfjakol; magaskolun kemur til greina. Þegar hætta er á ásvelgingu er ekki mælt með að framkalla uppköstum. Ráðstafanir sem beinast að einkennum. Óliklegt er að þvinguð þvaglát, skilun, hreinsun blóðs með aðsogi og blóðskipti kom að gagni. Engin þekkt mótefni eru fyrir venlafaxíni. Sérlyfjaskrártexti: 16. mars 2007. **Pakkningar og verð í janúar 2008:** Efexor Depot forðahylki **37,5 mg: 7 stk 969 kr., 75 mg: 28 stk 4.240 kr., 98 stk. 12.144 kr., 100 stk 12.668 kr.** Efexor Depot 150 mg: **28 stk. 7.583 kr., 98 stk. 21.749 kr., 100 stk 22.404 kr.**

icepharma

Wyeth

Tamiflu® (oseltamivir) 75 mg hylki og 12 mg/ml mixtúruduft, dreifa.
Styttur texti um eiginleika lyfs

Ábendingar
Meðferð við inflúensu hjá sjúklingum eins árs og eldri sem hafa dæmigerð inflúensueinkenni, þegar inflúensa er í gangi í samfélaginu. Sýnt hefur verið fram á virkni þegar meðferð er hafin innan tveggja daga frá því að fyrstu einkenni koma fram.
Vörn gegn inflúensu. Vörn eftir útsetningu eftir samskipti við klínískt greint inflúensutilvik hjá einstaklingum eins árs eða eldri þegar inflúensuveira er í gangi í samfélaginu. Viðeigandi notkun Tamiflu til varnar inflúensu skal ákvarða fyrir hvert tilvik fyrir sig eftir aðstæðum og hópnum sem þarf á vörn að halda. Í undantekningartilvikum er hægt að hafa í huga árstíðabundna vörn hjá fullorðnum og börnum eins árs eða eldri.
Skammtar og lyfjagjöf
Tamiflu hylki og Tamiflu mixtúra eru jafngild lyfjaform, 75 mg skammta má gefa annaðhvort sem eitt 75 mg hylki eða eitt 30 mg hylki og eitt 45 mg hylki eða með því að gefa einn 30 mg skammt og einn 45 mg skammt af mixtúru.
Fullorðnir, unglingar eða börn (>40 kg) sem ekki geta gleypt hylki geta fengið viðeigandi skammta af Tamiflu mixtúru. Ekki er mælt með notkun Tamiflu fyrir börn yngri en eins árs þar sem ekki liggja fyrir nægjanlegar upplýsingar um öryggi og verkun.
Meðferð við inflúensu
Meðferðina skal hefja eins fljótt og hægt er innan fyrstu tveggja dagana frá því að einkenni inflúensu koma fram.
Unglingar (13 til 17 ára) og fullorðnir: Ráðlagður skammtur til inntöku er 75 mg af oseltamivíri tvisvar sinnum á dag í 5 daga.
Ungbörn eldri en 1 árs og börn 2 til 12 ára: Tamiflu 30 mg og 45 mg hylki og mixtúra eru fáanleg. Eftirfarandi skammtar eftir þyngd eru ráðlagðir í 5 daga: ≤ 15 kg = 30 mg tvisvar sinnum á dag; > 15 kg til 23 kg = 45 mg tvisvar sinnum á dag; > 23 kg til 40 kg = 60 mg tvisvar sinnum á dag; > 40 kg = 75 mg tvisvar sinnum á dag
Vörn gegn inflúensu
Vörn eftir útsetningu
Unglingar (13 til 17 ára) og fullorðnir: Ráðlagður skammtur til varnar gegn inflúensu eftir náin samskipti við sýktan einstakling er 75 mg af oseltamivíri einu sinni á dag í 10 daga. Hefja skal meðferðina eins fljótt og hægt er innan tveggja daga frá samskiptum við sýktan einstakling. Ungbörn eldri en 1 árs og börn 2 til 12 ára: Tamiflu 30 mg og 45 mg hylki og mixtúra eru fáanleg. Ráðlagður fyrirbyggjandi skammtur gefinn í 10 daga, af Tamiflu eftir útsetningu er: ≤ 15 kg = 30 mg einu sinni á dag; > 15 kg til 23 kg = 45 mg einu sinni á dag; > 23 kg til 40 kg = 60 mg einu sinni á dag; > 40 kg = 75 mg einu sinni á dag
Vörn þegar inflúensufaraldur er í gangi í samfélaginu
Ráðlagður skammtur til varnar gegn inflúensu þegar hún brýst út í samfélaginu er 75 mg af oseltamivíri einu sinni á dag í allt að 6 vikur.
Sérstakir hópar
Skert lifarstarfsemi. Ekki þarf að breyta skammti hvorki til meðferðar né varnar hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi. Engar rannsóknir hafa verið gerðar hjá börnum með lifrarsjúkdóm.
Skert nýrnastarfsemi. *Meðferð við inflúensu*: Skammtabreytingar eru ráðlagðar hjá fullorðnum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi, kreatínín úthreinsun >10 til ≤ 30 ml/mín, 75 mg einu sinni á dag eða 30 mg af mixtúru tvisvar sinnum á dag. Meðferð er ekki ráðlögð hjá fullorðnum með kreatínín úthreinsun < 10 ml/mín eða í skilun.
Vörn gegn inflúensu: Skammtabreytingar eru ráðlagðar hjá fullorðnum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi kreatínín úthreinsun >10 til ≤ 30 ml/mín, 75 mg annan hvern dag eða 30 mg af mixtúru einu sinni á dag eða 30 mg hylki einu sinni á dag. Meðferð er ekki ráðlögð hjá fullorðnum með kreatínín úthreinsun < 10 ml/mín eða í skilun.
Aldraðir Ekki þarf að breyta skömmtum, nema alvarlega skert nýrnastarfsemi sé fyrir hendi.
Börn Ekki er hægt að ráðleggja skammta þar sem klínískar upplýsingar hjá börnum með skerta nýrnastarfsemi eru ekki fullnægjandi.
Frábendingar Ofnæmi fyrir oseltamivír fosfati eða einhverju hjálparefnanna.
Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun
Oseltamivír er einungis virkt gegn veikindum af völdum inflúensuveiru. Ekkert bendir til þess að oseltamivír sé virkt gegn veikindum af völdum annars en inflúensuveira.
Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og virkni oseltamivírs við meðferð og til þess að fyrirbyggja inflúensu hjá börnum yngri en eins árs. Engar upplýsingar eru fyrirliggjandi varðandi öryggi og virkni oseltamivírs hjá sjúklingum með heilsufarsástand sem er það alvarlegt eða óstöðugt að talin sé vera yfirvofandi hætta á sjúkrahúsinnlögn. Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og virkni oseltamivírs hjá ónæmisbældum sjúklingum hvorki við meðferð né til varnar gegn inflúensu.
Ekki hefur verið sýnt fram á virkni oseltamivírs meðferðar hjá einstaklingum með langvarandi hjartasjúkdóma og/eða öndunarfærasjúkdóma. Enginn munur fannst á tíðni fylgikvilla milli meðferðar og lyfleysu hópa í þessu úrtaki.
Tamiflu kemur ekki í stað inflúensubólusetningar. Notkun Tamiflu má ekki hafa áhrif á mat einstaklinga fyrir árlega inflúensubólusetningu. Vörn gegn inflúensu varir ekki nema á meðan Tamiflu er gefið. Tamiflu á eingöngu að nota til varnar gegn inflúensu þegar áreiðanlegar faraldsfræðilegar upplýsingar gefa til kynna að inflúensa sé í gangi í samfélaginu.
Milliverkanir Gæta skal varúðar þegar oseltamivír er ávísað handa sjúklingum þegar tekin eru lyf sem losna eftir sömu leið og hafa þröngt lækningalegt bil (t.d. klórprópamíð, methotrexat, fenýlbútasón).
Meðganga og brjóstagjöf Fullnægjandi upplýsingar um notkun oseltamivírs hjá þunguðum konum eru ekki fyrir hendi. Oseltamivír skal ekki nota á meðgöngu nema hugsanlegt gagn fyrir móður vegi þyngra en möguleg hætta fyrir fóstrið. Oseltamivír skal ekki nota meðan á brjóstagjöf stendur nema hugsanlegur ávinningur fyrir móður vegi þyngra en hugsanleg áhætta fyrir barn á brjósti.
Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla Tamiflu hefur engin áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla.
Aukaverkanir
Meðferð við inflúensu hjá fullorðnum og unglingum: Aukaverkanir sem oftast var tilkynnt um voru ógleði, uppköst og kviðverkir. *Vörn gegn inflúensu:* Aukaverkanir oftar tilkynnt um en í lyfleysuhópi: Verkir og eymsli , nefrennsli, meltingartruflanir og sýkingar í efri hluta öndunarfæra. *Meðferð við inflúensu hjá börnum:* Oftast tilkynnt um uppköst. Aðrar aukaverkanir voru m.a. kviðverkir, blóðnasir, eyrnakvillar og tárubólga. Þessar aukaverkanir komu venjulega fram einu sinni og hurfu þrátt fyrir áframhaldandi skömmtun og í langflestum tilvikum þurfti ekki að hætta meðferð. *Vörn við inflúensu hjá börnum:* Aukaverkanir frá meltingarfærum, einkum uppköst voru algengastar.

Pakkningar og hámarksverð í smásölu í des. 2007: Hylki 75 mg, 10 stk., 3699 kr; mixtúra 12mg/ml, (30 g mixtúruduft), 3803 kr. **Greiðslufyrirkomulag**: Tryggingastofnun ríkisins tekur ekki þátt í greiðslu lyfsins. **Afgreiðslutilhögun**: Lyfið er aðeins heimilt að afgreiða gegn lyfseðli.
Texti SPC. Október 2007
Markaðsleyfishafi: Roche, Lynghálsi 13, 110 Reykjavík. S: 540-8000 Fax: 540-8001. Styttur texti um eiginleika lyfs byggir á samþykktu SPC síðast uppfærðu 24.okt.2007.

Rasliez 150mg og 300mg – STYTT SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

HEITI LYFS Rasilez 150 mg EÐA 300mg filmuhúðaðar töflur. **VIRK INNIHALDSEFNI OG STYRKLEIKAR** Hver filmuhúðuð tafla inniheldur aliskiren 150mg eða 300mg. **Ábendingar** Meðferð við háþrýstingi af óþekktri orsök. **Skammtar og lyfjagjöf** Ráðlagður skammtur af Rasilez er 150 mg einu sinni á sólarhring. Hjá þeim sjúklingum sem ekki næst fullnægjandi stjórn á blóðþrýstingi, má auka skammtinn í 300 mg einu sinni á sólarhring. Rasilez á að taka ásamt léttri máltíð einu sinni á sólarhring, helst alltaf á sama tíma sólarhringsins. *Skert nýrnastarfsemi* Ekki þarf að aðlaga upphafsskammt handa sjúklingum með vægt til alvarlega skerta nýrnastarfsemi. *Skert lifrarstarfsemi* Ekki þarf að aðlaga upphafsskammt handa sjúklingum með vægt til alvarlega skerta lifrarstarfsemi. *Aldraðir sjúklingar (eldri en 65 ára)* Ekki þarf að aðlaga upphafsskammt handa öldruðum sjúklingum. *Börn (yngri en 18 ára)*Ekki er mælt með notkun Rasilez fyrir börn og unglinga yngri en 18 ára þar sem engar upplýsingar liggja fyrir um öryggi og verkun. **Frábendingar** Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna. Annar og síðasti þriðjungur meðgöngu. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun** Sjúklingar sem nota önnur lyf sem hamla renín-angíótensínkerfinu og/eða þeir sem eru með skerta nýrnastarfsemi og/eða sykursýki eru í aukinni hættu á að fá blóðkalíumhækkun meðan á meðferð með aliskiren stendur. Gæta skal varúðar við notkun aliskiren hjá sjúklingum með hjartabilun, því takmarkaðar upplýsingar eru fyrirliggjandi um klíníska verkun og öryggi. Ef fram kemur mikill og viðvarandi niðurgangur skal stöðva meðferð með Rasilez.*Sjúklingar með natríumskort og/eða minnkað blóðrúmmál*_Hjá sjúklingum með verulega minnkað blóðrúmmál og/eða saltaskort (t.d. þeir sem fá stóra skammta af þvagræsilyfjum) getur komið fram lágþrýstingur með einkennum eftir að meðferð með Rasilez hefst. Leiðrétta skal þetta ástand áður en meðferð með Rasilez hefst, eða hefja meðferð undir nánu eftirliti læknis.*Skert nýrnastarfsemi* Í klínískum rannsóknum hefur Rasilez ekki verið rannsakað hjá háþrýstingssjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi (kreatínín í sermi ≥ 150 µmól/l eða 1,70 mg/dl hjá konum og ≥ 177 µmól/l eða 2,00 mg/dl hjá karlmönnum og/eða áætlaður gaukulsíunarhraði (GFR) < 30 ml/mín.), sögu um himnuskiljun, nýrungaheilkenni eða nýrnaæðaháþrýsting. Gæta skal varúðar hjá háþrýstingssjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi því engar upplýsingar eru fyrirliggjandi varðandi öryggi Rasilez. *Nýrnaslagæðarþrengsli* Engar upplýsingar eru fyrirliggjandi varðandi notkun Rasilez hjá sjúklingum með nýrnaslagæðarþrengsli öðrum eða báðum megin eða sem eru með eitt nýra og nýrnaslagæðarþrengsli. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir** Rasilez hefur engar þekktar klínískt mikilvægar milliverkanir við lyf sem algengt er að séu notuð til meðhöndlunar á háþrýstingi eða sykursýki. Á grundvelli reynslu af notkun annarra efna sem hafa áhrif á renín-angiotensín kerfið getur samhliða notkun kalíumsparandi þvagræsilyfja, saltauppbótar, saltauppbótar sem inniheldur kalíum eða annarra efna sem geta aukið þéttni kalíums í sermi (t.d. heparín), orsakað aukningu kalíums í sermi. Ef samhliða lyfjagjöf er nauðsynleg er ráðlegt að gæta varúðar. **Meðganga og brjóstagjöf** Ekki liggja fyrir neinar rannsóknaniðurstöður um notkun aliskirens á meðgöngu. Eins og á við um öll lyf sem verka beint á renín-angíótensín kerfið ætti ekki að nota Rasilez á fyrsta þriðjungi meðgöngu eða handa konum sem ráðgera þungun og ekki má nota það á öðrum og síðasta þriðjungi meðgöngu.Ef þungun uppgötvast meðan á meðferð stendur, skal því stöðva meðferð með Rasilez. *Brjóstagjöf*_Ekki er vitað hvort aliskiren skilst út í brjóstamjólk. Notkun þess er því ekki ráðlögð hjá konum sem eru með barn á brjósti. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla** Engar rannsóknir hafa verið gerðar til að kanna áhrif lyfsins á hæfni til aksturs eða notkunar véla. Við akstur og notkun véla skal samt sem áður hafa í huga að stundum getur komið fram sundl eða þreyta við blóðþrýstingslækkandi meðferð. Rasilez hefur óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. **Aukaverkanir** Heildartíðni aukaverkana, við meðferð með allt að 300 mg af Rasilez var svipuð og við meðferð með lyfleysu. Aukaverkanirnar voru yfirleitt vægar og tímabundnar og aðeins í sjaldgæfum tilvikum hefur þurft að hætta meðferðinni vegna þeirra. Algengasta aukaverkunin er niðurgangur. Algengar: Niðurgangur. Sjaldgæfar:Útbrot. Handhafi markaðsleyfis: Novartis Europharm Limited, Wimblehurst Road, Horsham, West Sussex, RH12 5AB, Bretland. Umboðsaðili á Íslandi: Vistor h.f, Hörgatúni 2, 210 Garðabær. Pakkningar og verð 1. janúar 2008: Rasilez töflur 150mg 28stk: 2,614kr. Rasilez 150mg 98stk: 7,894kr. Rasilez töflur 300mg 28stk:2,614kr Rasilez töflur 300mg 98stk: 8,407kr. Afgreiðsluháttur: R Greiðsluþátttaka: B. **ATH. Textinn er styttur. Nánari upplýsingar um lyfið fást hjá Novartis, Vistor í síma: 535-7000.**

NOVARTIS Rasilez

Celebra (celecoxib)

Ábendingar Ákvörðun um að ávísa sérhæfðum COX-2 hemli skal grundvallast á mati á heildaráhættu hvers sjúklings. Til meðhöndlunar á einkennum slitgigtar, iktsýki og hryggikt. **Skammtar og lyfjagjöf.** Vegna þess að hætta á hjarta- og æðasjúkdómum af völdum celecoxibs getur hugsanlega aukist með auknum skömmtum og aukinni meðferðarlengd, á meðferðartími að vera eins stuttur og mögulegt er og nota á minnsta virkan sólarhringsskammt. Endurmeta á reglulega þörf sjúklings fyrir verkjastillingu og svörun við meðferð, einkum hjá sjúklingum með slitgigt. *Slitgigt:* Ráðlagður sólarhringsskammtur er yfirleitt 200 mg einu sinni á sólarhring eða skipt í tvo skammta. Hjá sumum sjúklingum með ófullnægjandi linun einkenna getur verið ávinningur í því að nota 200 mg tvisvar sinnum á sólarhring. Ef lækningalegur ávinningur hefur ekki náðst eftir 2 vikur ætti að íhuga önnur meðferðarúrræði. *Iktsýki:* Ráðlagður upphafs-sólarhringsskammtur er 200 mg skipt í tvo skammta. Síðar meir má, ef þörf krefur, auka skammtinn í 200 mg tvisvar á sólarhring. Ef lækningalegur ávinningur hefur ekki náðst eftir 2 vikur ætti að íhuga önnur meðferðarúrræði. *Hryggikt:* Ráðlagður sólarhringsskammtur er 200 mg einu sinni á sólarhring eða skipt í tvo skammta. Hjá fáeinum sjúklingum með ófullnægjandi linun einkenna getur verið ávinningur í því að nota 400 mg einu sinni á sólarhring eða skipt í tvo skammta. Ef lækningalegur ávinningur hefur ekki náðst eftir 2 vikur ætti að íhuga önnur meðferðarúrræði. Ráðlagður hámarksskammtur á sólarhring, fyrir allar ábendingarnar, er 400 mg. Nota má Celebra með eða án matar. *Aldraðir:* Öldruðum (> 65 ára) einkum þeim sem eru innan við 50 kg að líkamsþyngd á í upphafi meðferðar að gefa minni skammtinn (200 mg á sólarhring). Síðar meir má eftir þörfum auka skammtinn í 400 mg á sólarhring *Skert lifrarstarfsemi:* Hefja skal meðferð með helmingi ráðlagðs skammts hjá sjúklingum með staðfesta í meðallagi skerta lifrarstarfsemi sem hafa 2535 g/l af albúmíni í sermi. Hvað þennan sjúklingahóp varðar liggur einungis fyrir reynsla frá sjúklingum með skorpulifur. *Skert nýrnastarfsemi: Reynsla* af notkun celecoxibs handa sjúklingum með vægt til í meðallagi skerta nýrnastarfsemi er takmörkuð og skal því meðhöndla slíka sjúklinga með varúð. *Börn:* Celecoxib er ekki ætlað börnum. **Frábendingar** Saga um ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna. Þekkt ofnæmi fyrir sulphonamidum. Virkt ætisár eða blæðingar í meltingarvegi. Sjúklingar sem hafa fengið astma, bráða nefslímubólgu, nefsepa (nasal polyps), ofsabjúg, ofsakláða eða annars konar ofnæmi eftir notkun asetýlsalisýlsýru eða bólgueyðandi gigtarlyfja (NSAID) þar með taldir cyclooxygenasa-2 (COX-2) hemlar. Meðganga og konur sem geta orðið þungaðar, nema notuð sé örugg getnaðarvörn. Hjá þeim tveimur dýrategundum sem hafa verið rannsakaðar hefur komið í ljós að celecoxib getur valdið vansköpunum. Hugsanleg áhætta fyrir þungaðar konur er ekki þekkt en ekki er unnt að útiloka hana. Brjóstagjöf. Alvarlega skert lifrarstarfsemi (albúmín í sermi < 25 g/l eða Child-Pugh 10). Sjúklingar með áætlaða kreatíníniúthreinsun < 30 ml/mín. Bólgusjúkdómur í þörmum. Hjartabilun (congestive heart failure (NYHA II-IV)). Staðfestur hjartasjúkdómur vegna blóðþurrðar, sjúkdómar í útlægum slagæðum og/eða heilaæða-sjúkdómur. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun** Fylgikvillar í efri hluta meltingarvegar (gatmyndun, sár eða blæðingar) hafa komið fram hjá sjúklingum sem fengið hafa meðferð með celecoxibi, og hafa stundum verið banvænir. Gæta skal varúðar hjá sjúklingum sem eru í mestri hættu á að fá aukaverkanir frá meltingarvegi í tengslum við notkun bólgueyðandi gigtarlyfja (NSAID); aldraðir, sjúklingar sem samhliða nota önnur bólgueyðandi gigtarlyf eða asetýlsalisýlsýru og sjúklingar með sögu um sjúkdóm í meltingarvegi t. d sár eða blæðingu. Enn frekari hætta er á aukaverkunum frá meltingarvegi (sár í meltingarvegi eða aðrir fylgikvillar í meltingarvegi) þegar celecoxib er notað samhliða asetýlsalisýlsýru (jafnvel í litlum skömmtum). Í langtíma klínískum rannsóknum hefur ekki verið sýnt fram á marktækan mun hvað varðar aukaverkanir á meltingarveg við notkun sérhæfðra COX-2 hemla og asetýlsalisýlsýru annars vegar og bólgueyðandi gigtarlyfja og asetýlsalisýlsýru hins vegar. Aukinn fjöldi alvarlegra hjarta- og æðasjúkdóma, aðallega hjartaáfalli, kom í ljós í langtíma samanburðarrannsókn við lyfleysu hjá sjúklingum með kirtilsepa (sporadic adenomatous polyps) sem fengu 200 mg tvisvar á sólarhring eða 400 mg tvisvar á sólarhring af celecoxibi, samanborið við lyfleysu. Vegna þess að hætta á hjarta- og æðasjúkdómum af völdum celecoxibs getur hugsanlega aukist með auknum skömmtum og aukinni meðferðarlengd, á meðferðartími að vera eins stuttur og mögulegt er og nota á minnsta virkan sólarhringsskammt. Endurmeta á reglulega þörf sjúklings fyrir linun einkenna og svörun við meðferð, einkum hjá sjúklingum með slitgigt. Sjúklingar með marktæka áhættuþætti fyrir hjarta- og æðasjúkdómum (t. d. háþrýsting, blóðfituhækkun, sykursýki, reykingar) á ekki að meðhöndla með celecoxibi nema að vel athuguðu máli. Sértækir COX-2 hemlar koma ekki í stað fyrirbyggjandi notkun acetýlsalicýlsýru gegn hjarta- og æðasjúkdómum af völdum segareks, því þeir hamla ekki samloðun blóðflagna. Því skal ekki hætta meðferð með lyfjum sem hamla samloðun blóðflagna. Svo sem við á um önnur lyf sem hemja nýmyndun prostaglandina hefur sést vökvasöfnun og bjúgur hjá sjúklingum sem nota celecoxib. Því skal nota celecoxib með varúð handa sjúklingum með sögu um hjartabilun, vanstarfsemi vinstri slegils eða háþrýsting og hjá sjúklingum sem eru með bjúg af einhverri annarri ástæðu, vegna þess að hömlun prostaglandina getur haft í för með sér versnandi nýrnastarfsemi og vökvasöfnun. Einnig skal gæta varúðar hjá sjúklingum sem nota þvagræsilyf eða geta af öðrum orsökum verið í hættu á að verða fyrir blóðþurrð. Hjá öldruðum eru meiri líkur á skertri nýrna- eða lifrarstarfsemi og sér í lagi skertri hjartastarfsemi, og því skulu læknar hafa viðeigandi eftirlit með sjúklingunum. Í klínískum rannsóknum var sýnt fram á að celecoxib hefur svipuð áhrif á nýru og það bólgueyðandi gigtarlyf (NSAID) sem miðað var við. Ef starfsemi einhverra ofannefndra líffæra versnar hjá sjúklingum á meðan á meðferð stendur, á að gera viðeigandi ráðstafanir og íhuga hvort hætta eigi meðferð með celecoxibi. Celecoxib hamlar CYP2D6. Enda þótt það sé ekki öflugur hemill þessa ensíms kann að vera nauðsynlegt að minnka skammta þeirra lyfja sem skömmtuð eru einstaklingsbundið og umbrotna fyrir tilstilli CYP2D6 (sjá 4. 5). Gæta skal varúðar við meðferð sjúklinga sem vitað er að hafa lélega CYP2C9 ensímvirkni. Eftir markaðssetningu hefur verið greint frá alvarlegum áhrifum á húð, sumum banvænum, þar með talið skinnflagnings-bólgu, Stevens-Johnson heilkenni og eitrunardrepi í húð í tengslum við notkun celecoxibs, en þetta kemur örsjaldan fyrir. Svo virðist sem sjúklingar séu í mestri hættu fyrir þessum aukaverkunum í byrjun meðferðar: í flestum tilvikum hafa þessi einkenni byrjað að koma fram á fyrstu mánuðum meðferðar. Greint hefur verið frá alvarlegu ofnæmi (bráðaofnæmi og ofnæmisbjúg) hjá sjúklingum sem fengu celecoxib. Sjúklingar með sögu um ofnæmi fyrir sulphonamidum eða ofnæmi fyrir einhverju lyfi eru hugsanlega í meiri hættu að fá ofnæmi. Hætta skal notkun celecoxibs strax og fram koma húðútbrot, sár í slímhúð eða einhverjar aðrar vísbendingar um ofnæmi. Celecoxib getur dulið hita og önnur merki um bólgu. Alvarlegar blæðingar hafa komið fyrir hjá sjúklingum sem jafnframt nota warfarin. Gæta skal varúðar þegar celecoxib er notað samtímis warfarini og öðrum blóðþynningarlyfjum til inntöku. Celebra 100 mg og 200 mg hylki innihalda mjólkursykur (149,7 mg og 49,8 mg, talið í sömu röð). Sjúklingar með sjaldgæfan arfgengan kvilla galaktósaóþol, Lapp laktasa skort eða glúkósa-galaktósavanfrásog ættu ekki að taka þetta lyf. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir** Lyfhrifamilliverkanir Fylgjast skal með blóðstorkuvirkni, einkum fyrstu dagana eftir að celecoxib meðferð hefst eða henni er breytt hjá sjúklingum sem nota warfarin eða önnur blóðþynningarlyf, vegna þess að þessir sjúklingar eru í aukinni hættu á að fá blæðingafylgikvilla. Þess vegna er mikilvægt að fylgjast vel með prótrombintíma INR hjá sjúklingum sem nota blóðþynningarlyf til inntöku, sérstaklega fyrst eftir að meðferð með celecoxibi hefst og þegar henni er breytt. Greint hefur verið frá blæðingum í tengslum við lengingu prótrombintíma, einkum og sér í lagi hjá öldruðum sjúklingum, sem nota samtímis warfarin og celecoxib og hefur þetta í sumum tilvikum verið banvænt. Bólgueyðandi gigtarlyf geta dregið úr virkni þvagræsilyfja og háþrýstingslyfja. Eins og við á um bólgueyðandi gigtarlyf getur hætta á bráðri nýrnabilun aukist við samtímis notkun ACEhemla og celecoxibs Á það hefur verið bent að samtímis notkun bólgueyðandi gigtarlyfja og ciclosporins eða tacrolimus geti aukið eiturverkanir ciclosporins og tacrolimus á nýru. Því skal fylgjast náið með nýrnastarfsemi þegar celecoxib er notað samtímis öðru hvoru þessara lyfja. Nota má celecoxib samtímis litlum skömmtum af asetýlsalisýlsýru en það kemur þó ekki í stað asetýlsalisýlsýru sem notuð er til fyrirbyggjandi meðferðar við hjarta- og æðasjúkdómum. Eins og við á um önnur bólgueyðandi gigtarlyf, benda rannsóknir til að samtímis notkun celecoxibs og litilla skammta asetýlsalisýlsýru leiði til aukinnar hættu á sáramyndun í meltingarvegi og öðrum fylgikvillum í efri hluta meltingarvegar, samanborið við celecoxib eitt og sér. Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla Sjúklingar sem finna fyrir sundli, svima eða syfju þegar þeir nota celecoxib eiga ekki að aka bifreið eða nota vélar. **Aukaverkanir** Sýkingar af völdum baktería og sníkjudýra Algengar: Skútabólga, sýkingar í efri hluta öndunarvegar. Sjaldgæfar: Þvagfærasýkingar. Blóð og eitlar Sjaldgæfar: Blóðleysi. Mjög sjaldgæfar: Hvítfrumnafæð, blóðflagnafæð. Örsjaldan koma fyrir: Blóðfrumnafæð. Ónæmiskerfi. Örsjaldan koma fyrir: Alvarlegt ofnæmi, bráðaofnæmislost. Efnaskipti og næring Sjaldgæfar: Blóðkalíumhækkun. Geðræn vandamál Algengar: Svefnleysi. Sjaldgæfar: Kvíði, þunglyndi, þreyta. Örsjaldan koma fyrir: Rugl, ofskynjanir. Taugakerfi Algengar: Sundl. Sjaldgæfar: Þokusýn, ofspenna vöðva, náladofi. Mjög sjaldgæfar: Ósamhæfing vöðvahreyfinga, breytt bragðskyn. Örsjaldan koma fyrir: Versnandi flogaveiki, heilahimnubólga án baktería í blóði,breyting á bragðskyni, þefstol. Eyru og völundarhús Sjaldgæfar: Eyrnasuð. Örsjaldan koma fyrir: Heyrnarskerðing. Hjarta Sjaldgæfar: Hjartaáfall*, hjartabilun, hjartsláttaróþot. Æðar Sjaldgæfar: Háþrýstingur, versnandi háþrýstingur. Mjög sjaldgæfar: Heilablóðfall vegna blóðþurrðar* Örsjaldan koma fyrir: ðabólga. Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti Algengar: Kokbólga, nefslímubólga. Sjaldgæfar: Hósti, mæði. Örsjaldan koma fyrir: Berkjukrampar. Meltingarfæri Algengar: Kviðverkir, niðurgangur, meltingartruflun, vindgangur. Sjaldgæfar: Hægðatregða, ropi, magabólga, munnbólga, uppköst, versnandi bólgu í meltingarvegi. Mjög sjaldgæfar: Sáramyndun í maga, skeifugörn, vélinda, þörmum og ristli, kyngingartregða, rof í þörmum, vélindisbólga, sortusaur. Örsjaldan koma fyrir: Blæðing í meltingarvegi, bráð brisbólga, ristilbólga/versnandi ristilbólga. Lifur og gall Sjaldgæfar: Óeðlileg lifrarstarfsemi. Örsjaldan koma fyrir: Lifrarbólga, gula, lifrarbilun. Húð og undirhúð Algengar: Útbrot. Sjaldgæfar: Ofsakláði. Mjög sjaldgæfar: Hárlos, aukið ljósnæmi. Örsjaldan koma fyrir: Ofsabjúgur, skinnflagningsbólga, regnbogaroðasótt, Stevens-Johnson heilkenni, dreplos húð-þekju. Stoðkerfi og stoðvefur Sjaldgæfar: Sinadráttur. Örsjaldan koma fyrir: Vöðvaþroti. Nýru og þvagfæri Örsjaldan koma fyrir: Bráð nýrnabilun, millivefsnýrnabólga. Æxlunarfæri og brjóst rsjaldan koma fyrir: Truflun á tíðum (NOS) Almennar aukaverkanir og ástand tengt ikomuleið Algengar: Bjúgur á útlimum/vökvasöfnun. Rannsóknaniðurstöður: Sjaldgæfar: Hækkuð gildi transaminasa, aukning kreatínins og þvagefnis. **Pakkningar og verð** 1. september 2007: Hylki, hart 100 mg: 100 stk. (þynnupakkað) 7.063 kr. Hylki, hart 200 mg: 10 stk. (þynnupakkað) 2.019 kr. Hylki, hart 200 mg: 20 stk. (þynnupakkað) 3241.069 kr. og 100 stk. (þynnupakkað) 12.043 kr. Afgreiðslutilhögun: Lyfið er lyfseðilsskylt. Greiðslufyrirkomulag: 0.

Handhafi markaðsleyfis: Pfizer ApS, Lautrupvang 8, 2750 Ballerup, Danmörk. Umboðsaðili á Íslandi: Vistor hf., Hörgatúni 2, 210 Garðabæ.

Samantekt um eiginleika lyfs er stytt í samræmi við reglugerð um lyfjaauglýsingar.

Upplýsingar um lyfið er að finna í sérlyfjaskrá og á lyfjastofnun.is

Pfizer

Exforge 5mg/80mg, 5mg/160mg og 10mg/160mg – STYTT SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

HEITI LYFS Exforge 5mg/80mg, 5mg/160mg eða 10mg/160mg filmuhúðaðar töflur. **VIRK INNIHALDSEFNI OG STYRKLEIKAR** Hver filmuhúðuð tafla inniheldur amlodipin 5 mg (sem amlodipinbesylat) og valsartan 80 mg, 5 mg (sem amlodipinbesylat) og valsartan 160mg eða 10mg (sem amlodipinbesylat) og valsartan 160mg. **Ábendingar** Meðferð við háþrýstingi af óþekktri orsök.Exforge er ætlað sjúklingum sem ekki hafa náð nægilega mikilli blóðþrýstingslækkun með amlodipini einu sér eða valsartani einu sér.**Skammtar og lyfjagjöf** Ráðlagður skammtur Exforge er ein tafla á sólarhring. Nota má Exforge með mat eða án. Mælt er með að skammtar hvors virka innihaldsefnisins (þ.e. amlodipin og valsartan) séu stilltir af áður en skipt er yfir í samsetta lyfið. Íhuga má að skipta beint úr einlyfjameðferð yfir í meðferð með samsetningunni, ef klínískar forsendur er fyrir slíku. Um sjúklinga sem nota valsartan og amlodipin hvort í sinni töflu/hylki gildir að til hægðarauka má skipta yfir í Exforge sem inniheldur sömu skammta af virku innihaldsefnunum. *Skert nýrnastarfsemi* Nota má sömu skammta handa sjúklingum með vægt til í meðallagi skerta nýrnastarfsemi. Mælt er með að fylgst sé með þéttni kalíums og kreatinins hjá sjúklingum með í meðallagi skerta nýrnastarfsemi. *Skert lifrarstarfsemi* Gæta skal varúðar þegar Exforge er notað handa sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi eða gallgangastíflu. Um sjúklinga sem eru með vægt til í meðallagi skerta lifrarstarfsemi án gallteppu gildir að ráðlagður hámarksskammtur er valsartan 80 mg. Aldraðir (65 ára og eldri) Gæta skal varúðar þegar skammtar eru stækkaðir hjá öldruðum sjúklingum. *Börn og unglingar* Ekki er mælt með notkun Exforge handa sjúklingum yngri en 18 ára.**Frábendingar** Ofnæmi fyrir virku efnunum, dihydropyridinafleiðum eða einhverju hjálparefnanna.Alvarlega skert lifrarstarfsemi, gallskorpulifur eða gallteppa. Alvarlega skert nýrnastarfsemi (GFR < 30 ml/mín./1,73 m²) og sjúklingar í skilunarmeðferð.Meðganga og brjóstagjöf. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun** *Sjúklingar með natríumskort og/eða minnkað blóðrúmmál* Óhófleg blóðþrýstingslækkun kom fyrir hjá 0,4% sjúklinga með háþrýsting án fylgikvilla sem fengu meðferð með Exforge í rannsóknum með samanburði við lyfleysu. Hjá *sjúklingum með virkjað renin-angiotensinkerfi* (t.d. sjúklingar með minnkað blóðrúmmál og/eða sjúklingar með saltskort sem nota stóra skammta af þvagræsilyfjum) sem nota angiotensinviðtakablokka, getur komið fram lágþrýstingur með einkennum. Mælt er með að þetta ástand sé leiðrétt áður en meðferð með Exforge hefst eða að viðhaft sé náið læknisfræðilegt eftirlit í upphafi meðferðarinnar. Komi fram lágþrýstingur í tengslum við Exforge skal leggja sjúklinginn útaf og ef þess gerist þörf skal gefa jafnþrýstið saltvatn með innrennsli í bláæð. Halda má meðferð áfram þegar blóðþrýstingurinn hefur náð jafnvægi. Blóðkalíumhækkun

Gæta skal varúðar við samhliða notkun kalíumuppbótar, kalíumsparandi þvagræsilyfja, saltauppbótar sem inniheldur kalíum eða annarra lyfja sem geta aukið þéttni kalíums (heparin o.s.frv.) og gera skal tíðar mælingar á kalíumþéttni. *Nýrnaslagæðarþrengsli* hvorki liggja fyrir neinar upplýsingar um notkun Exforge handa sjúklingum með nýrnaslagæðarþrengsli báðum megin né handa sjúklingum sem eru með eitt nýra og nýrnaslagæðarþrengsli. *Nýrnaígræðsla* Enn sem komið er liggur ekki fyrir nein reynsla af öryggi við notkun Exforge handa sjúklingum sem nýlega hafa gengist undir nýrnaígræðslu. *Skert lifrarstarfsemi* Brotthvarf valsartans verður einkum á óbreyttu formi í galli en amlodipin umbrotnar mikið í lifur. Gæta skal sérstakrar varúðar þegar Exforge er notað handa sjúklingum með vægt til í meðallagi skerta lifrarstarfsemi eða gallgangastíflu. Um sjúklinga sem eru með vægt til í meðallagi skerta lifrarstarfsemi án gallteppu gildir að ráðlagður hámarksskammtur er valsartan 80 mg. *Skert nýrnastarfsemi* Ekki þarf að breyta skömmtum Exforge handa sjúklingum með vægt til í meðallagi skerta nýrnastarfsemi (GFR > 30 ml/mín./1,73 m²). Mælt er með að fylgst sé með þéttni kalíums og kreatinins hjá sjúklingum með í meðallagi skerta nýrnastarfsemi.*Frumkomið aldosteronheilkenni* Ekki ætti að nota angiotensin II viðtakablokkann valsartan handa sjúklingum með frumkomið aldosteronheilkenni vegna þess að sjúkdómurinn hefur áhrif á renin-angiotensinkerfið. *Hjartabilun* Gera má ráð fyrir að hömlun á renin-angiotensin-aldosteronkerfinu valdi breytingum á nýrnastarfsemi hjá þeim sem eru næmir fyrir slíku. Hjá sjúklingum með alvarlega hjartabilun, en vera má að nýrnastarfsemi þeirra sé háð virkni renin-angiotensin-aldosteronkerfisins, hefur meðferð með angiotensin-converting enzyme (ACE) hemlum og angiotensin viðtakablokkum verið tengd þvagþurrð og/eða versnandi blóðniturauknungu sem (í mjög sjaldgæfum tilvikum) getur leitt til bráðrar nýrnabilunar og/eða dauða. Greint hefur verið frá svipuðum niðurstöðum vegna valsartans. Í langtíma rannsókn á amlodipini með samanburði við lyfleysu (PRAISE-2) hjá sjúklingum með hjartabilun í NYHA (New York Heart Association Classification) flokkum III og IV, án blóðþurrðar, tengdist amlodipin fjölgun tilkynninga um lungnabjúg þrátt fyrir að enginn marktækur munur væri á tíðni versnunar hjartabilunar, samanborið við lyfleysu. *Ósæðar- og míturlokuþrengsli, ofvaxtarhjartavöðvakvilli með teppu* Eins og við á um öll önnur æðavíkkandi lyf, skal gæta sérstakrar varúðar hjá sjúklingum með ósæðar- eða míturlokuþrengsli eða ofvaxtarhjartavöðvakvilla með teppu. Notkun Exforge hefur ekki verið rannsökuð hjá öðrum sjúklingahópum en þeim sem eru með háþrýsting. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir** *Milliverkanir sem tengjast amlodipini* Gæta þarf varúðar við samhliða notkun CYP3A4 hemlar Ekki er unnt að útiloka að öflugri CYP3A4 hemlar (þ.e. ketoconazol, itraconazol, ritonavir) geti aukið plasmaþéttni amlodipins. CYP3A4 hvatar (flogaveikilyf [t.d. carbamazepin, fenobarbital, fenytoin, fosfenytoin, primidon], rifampicin, Hypericum perforatum) Samhliða notkun getur dregið úr plasmaþéttni amlodipins. Mælt er með klínísku eftirliti og hugsanlega þarf að breyta skammti amlodipins meðan á meðferð með hvatanum stendur og eftir að notkun hans er hætt. Það sem taka þarf tillit til við samhliða notkun *Annað* Í einlyfjameðferð hefur amlodipin verið notað, án þess að slíkt kæmi niður á öryggi, samhliða þvagræsilyfjum af flokki tíazíða, beta-blokkum, ACE hemlum, langverkandi nítrötum, nitroglycerini undir tungu, digoxini, warfarini, sildenafili, sýrubindandi lyfjum (álhýdroxíð, mangesíumhýdroxíð, simeticon), cimetidini, bólgueyðandi verkjalyfjum (NSAID), sýklalyfjum og sykursýkilyfjum til inntöku. *Milliverkanir sem tengjast valsartani* Samhliða notkun sem ekki er mælt með Litíum Greint hefur verið frá afturkræfri aukningu á sermisþéttni litíums og eiturverkunum, við samhliða notkun með ACE hemlum. Kalíumsparandi þvagræsilyf, kalíumuppbót, saltauppbót sem inniheldur kalíum og annað sem getur hækkað kalíumþéttni Ef samhliða valsartani þarf að nota lyf sem hefur áhrif á kalíumþéttni er mælt með eftirliti með plasmaþéttni kalíums. Gæta þarf varúðar við samhliða notkun Bólgueyðandi verkjalyf (NSAID), þ.m.t. sértækir COX-2 hemlar, acetylsalicylsýra (> 3 g/sólarhring) og ósértæk bólgueyðandi verkjalyf (NSAID) Þegar angiotensin II viðtakablokkar eru notaðir samhliða bólgueyðandi verkjalyfjum (NSAID) geta blóðþrýstingslækkandi áhrif aukist. Þá getur samhliða notkun angiotensin II viðtakablokka og bólgueyðandi verkjalyfja einnig aukið hættu á versnun nýrnastarfsemi og aukinni sermisþéttni kalíums.*Annað* Við einlyfjameðferð með valsartani hefur ekki verið greint frá neinum klínískt marktækum milliverkunum við eftirtalið: Cimetidin, warfarin, furosemid, digoxin, atenolol, indometacin, hýdróklórtíazíð, amlodipin, glibenclamid. Það sem taka þarf tilliti til við samhliða notkun *Önnur blóðþrýstingslækkandi lyf* Algeng blóðþrýstingslækkandi lyf (t.d. alfa-blokkar, þvagræsilyf) og önnur lyf sem geta lækkað blóðþrýsting (t.d. þríhringlaga þunglyndislyf, alfa-blokkar til notkunar við góðkynja stækkun blöðruhálskirtils), geta aukið blóðþrýstingslækkun samsetta lyfsins. Áhrif **á hæfni til aksturs og notkunar véla** Engar rannsóknir hafa verið gerðar til að kanna áhrif lyfsins á hæfni til aksturs eða notkunar véla. Við akstur og notkun véla skal haft í huga að stundum geta komið fram sundl og þreyta. **Aukaverkanir** *Algengar*: Höfuðverkur, nefkoksbólga, inflúensa, bjúgur, potbjúgur, andlitsbjúgur, bjúgur á útlimum, þreyta, hitaroði í andliti og/eða á hálsi, þróttleysi, hitasteypur. *Sjaldgæfar*: Hraðsláttur, hjartsláttarónot, sundl, svefnhöfgi, stöðubundið sundl, dofi/náladofi, svimi, hósti, kok- og barkakýlisverkur, niðurgangur, ógleði, kviðverkir, hægðatregða, munnþurrkur, útbrot, húðroði, liðbólga, bakverkur, liðverkir, stöðubundinn lágþrýstingur. *Mjög sjaldgæfar*: Yfirlið, sjóntruflanir, suð fyrir eyrum, óeðlilega tíð þvaglát, ofmiga, ofsviti, exem, kláði, vöðvakrampar, þyngslatilfinning, lágþrýstingur, ofnæmi, ristruflanir, kvíði. **Viðbótarupplýsingar um hvort virka innihaldsefnið fyrir sig** Aukaverkanir sem greint hefur verið frá vegna hvors virka innihaldsefnisins fyrir sig gætu hugsanlega komið fyrir í tengslum við Exforge. *Amlodipin Algengast*: uppköst. *Sjaldgæfari*: hárlos, breyttar hægðavenjur, meltingartruflun, mæði, nefbólga, magabólga, ofvöxtur tannholds, brjóstastækkun hjá körlum, blóðsykurshækkun, getuleysi, aukin tíðni þvagláta, hvítfrumnafæð, lasleiki, skapsveiflur, vöðvaverkir, útlægur taugakvilli, brisbólga, lifrarbólga, blóðflagnafæð, æðabólga, ofsabjúgur og regnbogaroðaþot, hjartaöng, gallteppugula, hækkun AST og ALT, purpuri, útbrot og kláði getur komið fyrir. *Valsartan* Veirusýking, sýking í efri öndunarvegum, skútabólga, nefbólga, daufkyrningafæð, svefnleysi. Breytingar á nýrnastarfsemi, einkum hjá sjúklingum í meðferð með þvagræsilyfjum eða sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi, ofsabjúgur og ofnæmi (æðabólga, sermissótt) **Ofskömmtun** Helsta einkenni ofskömmtunar með valsartani er hugsanlega mikill lágþrýstingur með sundli. Ofskömmtun með amlodipini getur leitt til mikillar útlægrar æðavíkkunar og hugsanlega hraðsláttar vegna þess. Greint hefur verið frá umtalsverðum og hugsanlega langvinnum lágþrýstingi sem getur endað í losti og verið banvænn. *Meðferð* Framkalla uppköst eða beita magaskolun, tafarlaust eða allt að tveimur klst. eftir inntöku amlodipins, dregur marktækt úr frásogi amlodipins. Klínískt marktækur lágþrýstingur vegna ofskömmtunar með Exforge krefst inngrips til stuðnings við hjarta og blóðrás, þ.m.t. ört eftirlit með hjartastarfsemi og öndun, útlimum haldið í hárri stellingu og eftirlit með blóðrúmmáli og þvagmyndun. Æðaherpandi lyf gæti komið að gagni við að ná upp æðaspennu og blóðþrýstingi, svo framarlega sem ekki er frábending fyrir slíkri notkun. Gjöf kalsíumglúkonats í bláæð gæti komið að gagni við að snúa við áhrifum af lokun kalsíumganga. Ólíklegt er að hægt sé að fjarlægja valsartan eða amlodipin með blóðskilun. **Dags. Endurskoðunar textans**: 21.mars 2007. **HANDHAFI MARKAÐSLEYFIS** Novartis Europharm Limited, Wimblehurst Road, Horsham West Sussex, RH12 5AB, Bretland. **Umboðsaðili á Íslandi**: Vistor hf., Hörgatúni 2, 210 Garðabær. **Pakkningar og verð 1.nóvember 2006**:Exforge,töflur 5mg/80mg, 28stk.:3.791kr.,Exforge, töflur 5mg/80mg,98stk.:9.402kr., Exforge, töflur 5mg/160mg, 28stk.:4.740kr., Exforge, töflur 5mg/160mg, 98stk.:13.029kr., Exforge, töflur 10mg/160mg, 28stk.:4.740kr., Exforge, töflur 10mg/160mg, 98stk.:13.029kr. **Afgreiðslumáti: R Greiðsluþátttaka: B. Ath. Textinn er styttur. Nánari upplýsingar um lyfið fást hjá Novartis í síma 535-7000.**

Valpress – *valsartan 80 og 160 mg*

Valpress 40, 80 og 160 mg filmuhúðaðar töflur. **Virk innihaldsefni og styrkleikar:** Hver tafla inniheldur valsartan 40, 80 eða 160 mg. **Ábendingar:**
Eingöngu 80 og 160 mg: Háþrýstingur. Meðferð við frumkomnum háþrýstingi. Allir styrkleikar: Til meðferðar hjá sjúklingum í klínísku jafnvægi sem eru með hjartabilun með einkennum eða einkennalausa slagbilsvanstarfsemi vinstri slegils eftir nýlegt hjartadrep. Meðferð við hjartabilun með einkennum, þegar ekki er unnt að nota ACE-hemla, eða sem viðbótarmeðferð við meðferð með ACE-hemlum þegar ekki er unnt að nota beta-blokka. **Skammtar og lyfjagjöf:**
Eingöngu 80 og 160 mg: *Háþrýstingur*: Ráðlagður skammtur er 80 mg 1 sinni á sólarhring. Ef ekki næst nægilega góð stjórn á blóðþrýstingi, má auka skammtinn í 160 mg. Valpress má nota með öðrum blóðþrýstingslækkandi lyfjum. Samhliða notkun þvagræsilyfja lækkar blóðþrýstinginn enn frekar hjá þessum sjúklingum. Allir styrkleikar: *Nýlegt hjartadrep:* Hjá sjúklingum í klínísku jafnvægi má hefja meðferð strax 12 klst. eftir hjartadrep. Í kjölfar upphafsskammts sem er 20 mg 2svar á sólarhring, skal auka skammtinn smám saman í 40, 80 og 160 mg 2svar á sólarhring, á næstu vikum. Markmiðið er að ná hámarksskammti sem er 160 mg 2svar á sólarhring. Almennt er mælt með því að sjúklingar hafi náð 80 mg skammti 2svar á sólarhring 2 vikum eftir að meðferð hófst og að hámarksskammtur hafi náðst eftir 3 mánuði. Komi fram lágþrýstingur með einkennum eða skert nýrnastarfsemi skal íhuga hvort minnka eigi skammtinn. Nota má valsartan handa sjúklingum sem fá aðra lyfjameðferð í kjölfar hjartadreps. Ekki er mælt með samhliða notkun ACE-hemla. Mat á sjúklingum sem fengið hafa hjartadrep ætti ávallt að fela í sér mat á nýrnastarfsemi. *Hjartabilun:* Ráðlagður upphafsskammtur er 40 mg 2svar á sólarhring. Með a.m.k. 2 vikna millibili skal auka skammtinn í 80 og 160 mg 2svar á sólarhring eða þar til hæsta skammti er náð. Íhuga skal að minnka skammt þvagræsilyfs ef það er notað samhliða. Hámarksskammtur í klínískum rannsóknum er 320 mg, skipt í 2 skammta á sólarhring. Nota má valsartan samhliða annarri meðferð við hjartabilun. Ekki er þó mælt með samhliða notkun með ACE-hemli og beta-blokka. Mat á sjúklingum með hjartabilun ætti ávallt að fela í sér mat á nýrnastarfsemi. Lyfið má taka óháð máltíðum og taka ætti töflurnar inn með vökva. Ekki þarf að aðlaga skammta handa sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. Hjá sjúklingum með vægt til í meðallagi skerta lifrarstarfsemi, án gallteppu, á skammtur valsartans ekki að fara yfir 80 mg. Nota má sama skammt handa eldri jafnt sem yngri sjúklingum. Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun valsartan við notkun hjá börnum og unglingum (<18 ára). Því er ekki mælt með notkun lyfsins. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir innihaldsefnum. Alvarlega skert lifrarstarfsemi, gallskorpulifur og gallteppa. Alvarlega skert nýrnastarfsemi (úthreinsun kreatinins <10 ml/mín.) og sjúklingar í skilun. Meðganga og brjóstagjöf. **Varúð:** Gæta skal varúðar við samhliða notkun kalíumuppbótar, kalíumsparandi þvagræsilyfja, saltuppbótar sem inniheldur kalíum eða annarra lyfja sem geta aukið þéttni kalíums og gera skal tíðar mælingar á kalíum. Hjá sjúklingum með alvarlegan natríumskort og/eða alvarlega minnkað blóðrúmmál, t.d. þeim sem fá stóra skammta af þvagræsilyfjum, getur í mjög sjaldgæfum tilvikum komið fram lágþrýstingur með einkennum eftir að meðferð með valsartan hefst. Leiðrétta skal natríumskort og/eða minnkað blóðrúmmál áður en meðferð með valsartan hefst. Hjá sjúklingum með nýrnaslagæðarþrengsli báðum megin og hjá sjúklingum sem eru með eitt nýra og nýrnaslagæðarþrengsli, hefur ekki verið sýnt fram á öryggi valsartan. Vegna þess að önnur lyf sem hafa áhrif á renin-angiotensin-aldosteronkerfið (RAAS) geta aukið þvagefni í blóði og kreatinin í sermi hjá sjúklingum með nýrnaslagæðarþrengsli öðrum megin, er mælt með eftirliti til öryggis. Enn sem komið er liggur ekki fyrir nein reynsla af öryggi við notkun valsartan handa sjúklingum sem nýlega hafa gengist undir nýrnaígræðslu. Ekki ætti að nota valsartan handa sjúklingum með frumkomið aldosteron-heilkenni vegna þess að sjúkdómurinn hefur áhrif á RAAS. Eins og við á um öll önnur æðavíkkandi lyf, ætti að gæta sérstakrar varúðar hjá sjúklingum með ósæðar- eða míturlokuþrengsli eða ofvaxtarhjartavöðvakvilla með teppu. Ekki er þörf á að aðlaga skammta hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi með úthreinsun kreatinins >10 ml/mín. Hjá sjúklingum með vægt til í meðallagi skerta lifrarstarfsemi án gallteppu skal nota valsartan með varúð. Skammtur af valsartan ætti ekki að fara yfir 80 mg. Ekki hefur verið sýnt fram á viðbótar klínískan ávinning við samhliða notkun captoprils og valsartans og þess í stað jókst hætta á aukaverkunum samanborið við meðferð með lyfjunum hvoru í sínu lagi. Því er ekki mælt með samhliða notkun þessara lyfja. Gæta skal varúðar í upphafi meðferðar hjá sjúklingum sem fengið hafa hjartadrep. Mat á sjúklingum sem fengið hafa hjartadrep á ávallt að fela í sér mat á nýrnastarfsemi. Algengt er að notkun valsartan handa sjúklingum sem fengið hafa hjartadrep eða hjartabilun hafi í för með sér nokkra lækkun á blóðþrýstingi en yfirleitt þarf ekki að hætta meðferðinni vegna áframhaldandi lágþrýstings með einkennum, að því gefnu að fylgt sé ráðleggingum um skammta. Ekki hefur verið sýnt fram á klínískan ávinning við 3ja lyfja samsetningu ACE-hemils, β-blokka og valsartans, hjá sjúklingum með hjartabilun. Þessi samsetning virðist auka hættu á aukaverkunum og er því ekki mælt með henni. Gæta skal varúðar í upphafi meðferðar hjá sjúklingum með hjartabilun. Hjá sjúklingum með nýrnastarfsemi sem gæti verið háð virkni RAAS, hefur meðferð með ACE-hemlum verið tengd þvagþurrð og/eða versnandi blóðnituraukningu og í mjög sjaldgæfum tilvikum bráðri nýrnabilun. Vegna þess að valsartan er angiotensin II viðtakablokki hefur það hamlandi verkun á RAAS og því er ekki unnt að útiloka að notkun valsartans tengist skertri nýrnastarfsemi. Lyfið inniheldur laktósa. **Milliverkanir:** Engar lyfjahvarfamilliverkanir, sem hafa klínískt mikilvægi, hafa komið fram við eftirfarandi lyf: Cimetidin, warfarin, furosemid, digoxin, atenolol, indometacin, hýdróklórtíazíð, amlodipin og glibenclamid. Gæta skal varúðar við samhliða notkun kalíumuppbótar, kalíumsparandi þvagræsilyfja, saltauppbótar sem inniheldur kalíum eða annarra lyfja sem geta aukið þéttni kalíums. Í þessum tilvikum er mælt með tíðum mælingum á kalíumþéttni. Önnur blóðþrýstingslækkandi lyf geta aukið blóðþrýstingslækkandi áhrif valsartans. Þegar angiotensin II viðtakablokkar eru notaðir samhliða bólgueyðandi gigtarlyfjum (NSAID) geta blóðþrýstingslækkandi áhrif aukist. Þá getur samhliða notkun angiotensin II viðtakablokka og bólgueyðandi gigtarlyfja einnig aukið hættu á skertri nýrnastarfsemi og aukinni sermisþéttni kalíums. Því er mælt með að í upphafi meðferðar sé fylgst með nýrnastarfsemi og þess gætt að sjúklingurinn fái nægan vökva. Greint hefur verið frá afturkræfri aukningu á sermisþéttni litíums og eiturverkunum, við samhliða notkun með ACE-hemlum. Lítil reynsla er af samhliða notkun valsartans og litíums. Því er ráðlagt að fylgjast með sermisþéttni litíums ef það er notað samhliða. Milliverkanarannsóknir hafa einungis verið gerðar hjá fullorðnum. **Meðganga og brjóstagjöf:** Angiotensin II blokkar geta valdið fósturskemmdum sem getur svipað til áhrifa ACE-hemla á fóstur. Eins og við á um önnur lyf sem hafa bein áhrif á RAAS, má ekki nota valsartan handa þunguðum konum. Verði kona þunguð meðan á meðferð stendur á að hætta notkun valsartan eins fljótt og mögulegt er. Ekki er þekkt hvort valsartan skilst út í brjóstamjólk hjá konum. Konur með barn á brjósti mega ekki að nota valsartan. **Akstur og notkun véla:** Við akstur og notkun véla skal haft í huga að stundum getur komið fram sundl og þreyta. **Aukaverkanir:** *Algengar (≥1/100, <1/10):* Réttstöðusundl, veirusýkingar, réttstöðulágþrýstingur. *Sjaldgæfar (≥1/1.000, <1/100):* Hjartabilun, yfirlið, tárubólga, svimi, hósti, blóðnasir, niðurgangur, kviðverkir, bakverkur, vöðvakrampar, vöðvahvot, liðbólga, blóðkalíumhækkun, sýking í efri loftvegum, kokbólga, skútabólga, lágþrýstingur, þreyta, þróttleysi, þunglyndi, svefnleysi. *Mjög sjaldgæfar (≥1/10.000, <1/1.000):* Sundl, taugahvot, ofsabjúgur, útbrot, kláði, æðabólga, ofnæmi, þ.m.t. sermissótt. *Koma örsjaldan fyrir (<1/10.000):* Blóðflagnafæð, höfuðverkur, ógleði, skert nýrnastarfsemi, bráð nýrnabilun, ónóg nýrnastarfsemi, liðverkir, maga- og þarmabólga, nefbólga, blæðing. **Pakkningar og hámarksverð í smásölu (1. desember 2007):** Töflur; 80 mg, 98 stk.: 7.622 kr., 160 mg, 98 stk.: 10.515 kr. **Afgreiðslutilhögun:** R **Greiðsluþátttaka:** B **Markaðsleyfishafi:** Actavis Group PTC ehf. Október 2007

actavis
hagur í heilsu

Míron Smelt – *mirtazapin 15 og 30 mg*

Míron Smelt 15 og 30mg munndreifitöflur. **Virk innihaldsefni og styrkleikar:** Hver munndreifitafla inniheldur 15, 30 eða 45 mg af mirtazapíni. **Ábendingar:** Alvarlegar þunglyndislotur. **Skammtar og lyfjagjöf:** Taflan er sett, með þurrum höndum, á tunguna þar sem hún leysist hratt upp. Munndreifitöflur ætti að taka með vatni, með eða án fæðu. *Fullorðnir og aldraðir:* Æskilegur upphafsskammtur er 15-30 mg að kvöldi. Algengur viðhaldsskammtur er á bilinu 15-45 mg á dag. Breytingar á skömmtum fyrir aldraða, einkum hækkun skammta skal gera með varúð og undir nákvæmu eftirliti. *Börn og unglingar (<18 ára):* Mirtazapín er ekki ætlað börnum og unglingum. *Skert nýrna eða lifrarstarfsemi:* Brotthvarf getur verið hægara og verður að taka tillit til þess ef lyfið er ávísað þeim sjúklingahópum. Mirtazapín töflur má taka einu sinni á dag þar sem $t_{1/2}$ er 20-40 klst. Ákjósanlegast er að taka lyfið í einum skammti að kvöldi fyrir svefn. Einnig má skipta skammtinum í tvennt þannig að einn skammtur er tekinn að morgni og annar skammtur að kvöldi. Stærri skammtinn ætti að taka að kvöldi. Þunglyndisleysandi áhrif mirtazapíns koma yfirleitt fram eftir 1-2 vikna meðferð. Meðferð með hæfilegum skammti ætti að gefa jákvæða svörun innan 2-4 vikna. Þegar áhrif eru óviðunandi má stækka skammt upp að hámarksskammti. Þegar náð hefur verið ákjósanlegri virkni og sjúklingur er einkennalausætti að halda meðferðinni áfram í 4-6 mánuði en þá má íhuga að hætta meðferðinni. Komi engin klínísk svörun fram eftir 2-4 vikna meðferð með hámarksskammti, skal hætta meðferð. Nauðsynlegt er að hætta töku lyfsins smám saman til að forðast fráhvarfseinkenni. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir innihaldsefnum. **Varúð:** Mirtazapín ætti ekki að nota hjá börnum og unglingum. Í klínískum tilraunum kom sjálfsvígstengd hegðun og fjandskapur (einkum árásargirni, mótþróa og reiði) oftar fram meðal barna og unglinga sem voru meðhöndluð með þunglyndislyfjum en hjá þeim sem fengu lyfleysu. Sé notkun samt sem áður ákveðin á að fylgjast náið með hvort sjálfsvígseinkenni komi fram. Að auki vantar upplýsingar um öryggi langtímanotkunar hjá börnum og unglingum varðandi vöxt, þroska og þróun vitsmuna og hegðunar. Beinmergsbæling sem lýsir sér venjulega sem kyrningafæð eða kyrningahrap, hefur komið fram sem aukaverkun hjá notendum mirtazapíns. Þetta kemur oftast fram eftir 4-6 vikna meðferð og gengur venjulega til baka þegar meðferð er hætt. Kyrningahrap getur samt í einstaka tilfellum verið banvænt. Í klínískum rannsóknum með mirtazapíni hefur einnig komið fram kyrningahrap sem gengur til baka en það er mjög sjaldgæft. Eftir markaðssetningu mirtazapíns hefur örsjaldan verið tilkynnt um kyrningahrap, sem oftast hefur gengið til baka en verið banvænt í sumum tilfellum. Öll banvæn tilvik hafa verið hjá sjúklingum eldri en 65 ára. Læknirinn sem stýrir meðferðinni þarf að vera á varðbergi fyrir einkennum sem benda til sýkingar. Komi merki um þetta fram skal hætta meðferðinni og gera blóðkornatalningu. Nota skal lyfið með varúð og viðhafa nákvæmt eftirlit hjá sjúklingum með: Flogaveiki eða vefrænar heilaskemmdir. Þrátt fyrir að klínísk reynsla bendi til þess að flogaköst séu mjög sjaldgæf við mirtazapín meðferð, líkt og við meðferð með öðrum þunglyndislyfjum, ber að sýna varkárni við gjöf mirtazapíns hjá sjúklingum sem hafa sögu um krampa. Hætta skal meðferð hjá öllum sjúklingum sem fá krampa eða þar sem aukning verður á tíðni krampa. Forðast skal notkun þunglyndislyfja hjá sjúklingum með óstöðuga krampasjúkdóma/flogaveiki og fylgjast skal mjög vel með sjúklingum sem hafa flogaveiki sem er vel meðhöndluð. Lifrar- eða nýrnabilun. Hjartasjúkdóm, s.s. leiðslutruflanir, hjartaöng eða nýlegt hjartadrep, sem krefst venjulegra varúðarráðstafana og varúðar við samtímis gjöf annarra lyfja. Lágan blóðþrýsting. Eins og á við um önnur þunglyndislyf skal gæta varúðar hjá sjúklingum með: Truflun á þvaglátum s.s. við stækkun blöðruhálskirtils (þó mirtazapín sé einungis lítils háttar andkólínvirkt). Bráða þrönghornsgláku, hækkaðan augnþrýsting, stíflu í þörmum eða dausgörn (líkurnar á þessum vandamálum eru litlar vegna þess að mirtazapín er einungis lítils háttar andkólínvirkt). Sykursýki. Þunglyndislyf geta haft áhrif á blóðsykursstjórn sykursjúkra. Stilla getur þurft skammta af insúlíni og/eða sykursýkislyfjum til inntöku og mælt er með því að fylgst sé náið með sjúklingnum. Hætta skal meðferðinni ef gula kemur fram. Enn fremur skal, eins og við gjöf annarra þunglyndislyfja, hafa eftirfarandi í huga: Geðræn sjúkdómseinkenni geta versnað séu þunglyndislyf gefin sjúklingum sem þjást af geðklofa eða öðrum geðrofssjúkdómum. Ofsóknarhugmyndir geta aukist. Sjúklingar með geðhvörf geta sveiflast yfir í oflæti þegar þunglyndislyf eru notuð til meðhöndlunar á þunglyndisfasa sjúkdómsins. Fari sjúklingur í oflætifasa, skal hætta meðferðinni. Sjálfsvíg/sjálfsvígshugsanir: Aukin hætta á sjálfsvígshugsunum, sjálfsskaða og sjálfsvígum fylgir þunglyndi. Sú hætta er viðvarandi þar til umtalsverðum bata er náð. Þar sem bati kemur ekki fram á fyrstu vikum meðferðar eða jafnvel síðar þarf að fylgjast náið með sjúklingum þar til batamerki sjást. Almenn klínísk reynsla af notkun þunglyndislyfja sýnir að hætta á sjálfsvígi eykst á fyrsta stigi bata. Aukin hætta á sjálfsvígshugsunum og sjálfsvígstilraunum er hjá sjúklingum sem hafa sögu um sjálfsvígstengda þætti og þeim sem sýna alvarlegt stig sjálfsvígshugmyndarmótunar áður en lyfjameðferð hefst og þarf að fylgjast náið með þeim meðan meðferðin varir. Að auki er hugsanlegt að aukin hætta sé á sjálfsvígstengdri hegðun hjá ungu fólki. Sjúklinginn (og þá sem annast hann) ætti að láta vita að fylgjast þarf með hvort slík einkenni koma fram og að leita þá tafarlaust leiðbeininga hjá lækni. Með tilliti til hættu á sjálfsvígi, einkum í upphafi meðferðar, ætti að takmarka magnið af mirtazapíni sem sjúklingnum er fengið. Þó þunglyndislyf séu ekki ávanabindandi getur skyndileg stöðvun langtíma þunglyndislyfjameðferðar valdið fráhvarfseinkennum (kvíða, æsingi, ógleði, höfuðverk og sleni). Flest fráhvarfseinkenni eru væg og lagast af sjálfu sér. Stöðva ætti meðferð með mirtazapíni smám saman. Aldraðir einstaklingar eru oft næmari, einkum fyrir aukaverkunum þunglyndislyfja. Í klínískum rannsóknum hafa ekki komið fram tíðari aukaverkanir af völdum mirtazapíns hjá eldra fólki en þó ber að hafa í huga að reynsla af notkun lyfsins hjá þessum aldurshópi er takmörkuð. Serótónín-heilkenni kemur örsjaldan fyrir hjá sjúklingum sem meðhöndlaðir eru með mirtazapíni einu sér. Míron Smelt töflur innihalda aspartam, sem umbreytist í fenýlalanín. Það getur verið skaðlegt þeim sem eru með fenýlketónmigu. **Milliverkanir:** *Vegna lyfhrifa:* Mirtazapín á ekki að nota samhliða MAO-hemlum eða innan 2ja vikna eftir að meðferð með MAO-hemli er hætt. Mirtazapín getur aukið róandi áhrif benzódíazepína og annarra róandi lyfja. Sýna þarf aðgát þegar þessi lyf eru notuð samhliða mirtazapíni þar sem það getur valdið aukinni bælingu á miðtaugakerfið. Mirtazapín getur aukið bælandi áhrif alkóhóls á miðtaugakerfið og alkóhól getur sömuleiðis aukið bælandi áhrif mirtazapíns. Því ætti að ráða sjúklingum frá því að neyta áfengra drykkja. Séu önnur serótónínvirk lyf notuð samhliða mirtazapíni, er hætta á milliverkun sem getur þróast í serótónín heilkenni. Reynsla eftir markaðssetningu gefur til kynna að serótónín heilkenni komi örsjaldan fyrir hjá sjúklingum sem meðhöndlaðir eru með mirtazapíni samhliða SSRI lyfjum eða venlafaxíni (SNRI). Sé samhliða meðferð talin nauðsynleg, er rétt að breyta skömmtum með varúð og fylgjast náið með einkennum sem gefa til kynna að serótónvirk oförvun sé að hefjast. Engin klínísk áhrif sem skipta máli eða breytingar á lyfjahvörfum hafa komið fram hjá mönnum við samtímis gjöf mirtazapíns og litíums. *Vegna lyfjahvarfa:* Mirtazapín er að langmestu leyti umbrotið af cýtókróm P450 CYP2D6 og CYP3A4 og að minni hluta af CYP1A2. Rannsókn á milliverkunum hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum sýndi að paroxetín sem er CYP2D6 hemill, hefur engin áhrif á lyfjahvörf mirtazapíns við stöðuga þéttni. Samtímis gjöf öfluga CYP3A4 hemilsins ketókónazóls jók plasmagildi og flatarmál undir ferli mirtazapíns um það bil 40% og 50%. Varúð þarf að sýna við samhliða gjöf mirtazapíns og öflugra CYP3A4 hemla, HIV próteasa hemla, azól sveppalyfja, erýtrómýcíns eða nefazódóns. Karbamazepín sem er CYP3A4 örvi, jók úthreinsun mirtazapíns um helming, sem leiddi til 45-60% lækkunar á plasmagildum mirtazapíns. Þegar karbamazepíni eða öðru lyfi sem örvar umbrot í lifur (t.d. rifampicíni eða fenýtóíni) er bætt við mirtazapínmeðferð getur þurft að auka mirtazapín skammtinn. Sé slíkri meðferð hætt getur þurft að lækka mirtazapín skammtinn. Þegar címetidín er gefið samtímis getur aðgengi mirtazapíns aukist um meira en 50%. Minnka getur þurft mirtazapín skammtinn ef címetidín gjöf er hafin samhliða eða minnka skammtinn þegar címetidín gjöf er hætt. Í *in vivo* milliverkanarannsóknum hafði mirtazapín ekki áhrif á lyfjahvörf risperidóns eða paroxetíns, karbamazepíns, amitriptýlíns og címetidíns. 30 mg skammtur af mirtazapíni einu sinni daglega hækkaði lítillega en tölfræðilega marktækt INR hjá þeim sem voru meðhöndlaðir með warfaríni. Ekki er hægt að útiloka meiri áhrif við hærri mirtazapín skammta. Ráðlegt er að fylgjast með INR ef warfarín er notað samhliða mirtazapíni. **Meðganga og brjóstagjöf:** Mirtazapín ætti ekki að nota á meðgöngu nema brýna nauðsyn beri til og hugsanlegur ávinningur móður vegi þyngra en hugsanlegur fósturskaði. Ákvörðun um hvort brjóstagjöf eigi að halda áfram eða hætta eða hvort meðferð með mirtazapíni eigi að halda áfram eða hætta ætti að taka með tilliti til ávinnings af brjóstagjöf fyrir barnið og mirtazapín meðferð fyrir móðurina. **Akstur og notkun véla:** Mirtazapín getur dregið úr einbeitingu og viðbragðsflýti, sérstaklega í upphafi meðferðar. Það þarf að taka til greina áður en hafist er handa við verk sem krefjast einbeitingar og viðbragðsflýtis. Syfja (algeng aukaverkun) fylgir líka áhætta. **Aukaverkanir:** *Algengar (≥1/100 og <1/10):* svefndrungi, yfirleitt á fyrstu vikum meðferðar (Ath. minnkun skammta þarf ekki endilega að leiða til minni sljóvgunar en getur skaðað áhrif lyfsins við þunglyndi); svimi og höfuðverkur. Aukin matarlyst og þyngdaraukning. Almennur eða staðbundinn bjúgur og þyngdaraukning. *Sjaldgæfar (≥1/1000 og <1/100):* Ógleði. *Mjög sjaldgæfar (≥1/10 000 og <1/1000):* Beinmergsbæling (kyrningafæð, kyrningahrap, vanmyndunarblóðleysi, blóðflagnafæð), eósínfíklafjöld. Yfirlið, krampar, skjálfti, vöðvakippir, breytt húðskyn og fótaóeirð. Munnþurrkur og niðurgangur, uppköst. Útbrot. liðverkir, vöðvaverkir. natríumskortur. Flest tilvik sem tilkynnt hafa verið varða aldraða. (Stöðubundinn) lágþrýstingur. Þreyta. Hækkun á lifrar transamínasagildum. Æsingur, hughreyfióróleiki (þ.m.t. hvíldaróþol og mjög mikil hreyfitregða), geðhæð, rugl, ofskynjanir, kvíði*, svefnleysi* og martraðir/líflegir draumar. (* Kvíði og svefnleysi, sem geta verið einkenni þunglyndis, geta þróast og versnað. Við meðhöndlun með mirtazapíni hefur örsjaldan verið tilkynnt um þróun eða versnun kvíða og svefnleysis). *Örsjaldan koma fyrir (<1/10 000):* serótónín-heilkenni, óeðlileg skynjun í munni. Minnkað skynnæmi í munni, bjúgur í munni. **Pakkningar og hámarksverð í smásölu (1. nóvember 2007):** Munnlausnartöflur 15 mg, 30 stk.: 1.958 kr., 30 mg, 30 stk.: 2.945 kr., 30 mg, 96 stk.: 8.450 kr. **Afgreiðslutilhögun:** R **Greiðsluþátttaka:** B **Markaðsleyfishafi:** Actavis Group PTC ehf. Maí 2007.

actavis
hagur í heilsu

Sumacta – *sumatriptan 50 og 100 mg*

Sumacta 50 og 100mg húðaðar töflur. **Virk innihaldsefni og styrkleikar:** Hver tafla inniheldur 50 eða 100mg af súmatriptan (sem súmatriptan súkkínat). **Ábendingar:** Bráðameðferð við mígreni, með eða án fyrirboðaeinkenna. **Skammtar og lyfjagjöf:** Súmatriptan á ekki að nota fyrirbyggjandi. Súmatriptan er ætlað til einlyfjameðferðar við bráðameðferð á mígreni. Súmatriptan á að taka eins fljótt og hægt er eftir að mígreniverkur kemur. Súmatriptan er þó jafn virkt þegar það er tekið seinna í kastinu. Töflurnar á að gleypa heilar með vatni. Töflurnar má mylja og dreifa í vökva. *Fullorðnir:* Stakur 50mg skammtur. Sumir geta þurft 100mg skammt. Ef fyrsti skammtur virkar ekki ætti ekki að taka annan skammt við sama kastinu. Súmatriptan má taka við síðari köstum. Ef einkenni hverfa af fyrsta skammtinum en koma aftur, má taka 1-2 viðbótarskammta innan næstu 24 klst., svo fremi a.m.k. 2 klst. líði milli skammta og að ekki séu meira en 300mg tekin á tímabilinu. *Börn og unglingar (<17 ára):* Ekki er mælt með notkun súmatriptans. *Aldraðir:* Ekki er mælt með notkun súmatriptans hjá sjúklingum eldri en 65 ára þar til nánari klínísk gögn liggja fyrir. *Skert lifrar- eða nýrnastarfsemi:* Varúðar skal gætt vegna sjúkdóma sem geta haft áhrif á frásog, umbrot eða útskilnað súmatriptans. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir súmatriptani eða hjálparefnum. Saga um hjartadrep eða greining á kransæðasjúkdómi, Prinzmetals hjartaöng/kransæðakrampar, blóðrásartruflanir í útlimum eða einkenni um blóðþurrðarhjartasjúkdóm (IHD). Saga um sjúkdóm í heilaæðum eða skammvinnt blóðþurrðarkast (TIA). Alvarlega skert lifrarstarfsemi. Miðlungs eða alvarlegur háþrýstingur og vægur ómeðhöndlaður háþrýstingur. Samhliða notkun ergotamíns eða ergotamínafleiða. Samhliða meðferð með afturkræfum (t.d. móklóbemíði) eða óafturkræfum (t.d. selegilíni) mónóamín oxidasa hemlum (MAOI). Súmatriptan má ekki nota innan 2 vikna eftir að meðferð með óafturkræfum MAOI lýkur. Varúð: Sumacta á aðeins að nota þegar greining á mígreni er afdráttarlaus. Sumacta er ekki ætlað til meðhöndlunar helftarlömunar- (hemiplegic), heilastofns- (basilar) eða augnvöðvalömunar- (ophthalmoplegic) mígreni. Útiloka þarf alvarlega taugafræðilega sjúkdóma, áður en meðferð sjúklings hefst. Hafa skal í huga að mígrenisjúklingum getur verið hættara við að fá ákveðna heilaæðasjúkdóma. Tímabundin einkenni geta komið fram, einkum verkur fyrir brjósti og þrýstingur, sem geta verið sterk og leitt upp í háls. Ef einkenni benda til blóðþurrðarhjartasjúkdóms, skal hætta meðferðinni og framkvæma viðeigandi rannsóknir. Súmatriptan ætti ekki að gefa sjúklingum sem eru í hættu á að fá blóðþurrðarhjartasjúkdóm, þar til rannsókn sem útilokar kransæðasjúkdóm hefur farið fram. Örsjaldan hafa alvarleg kransæðatilfelli orðið, jafnvel hjá sjúklingum sem ekki höfðu undirliggjandi hjartasjúkdóm. Eftir markaðssetningu súmatriptans hefur mjög sjaldan verið tilkynnt um sjúklinga með serótónín heilkenni þegar lyfið hefur verið notað ásamt sértækum serótónín endurupptöku hemlum (SSRI) eða serótónín noradrenalín endurupptökuhemlum (SNRI). Sé klínískt talið nauðsynlegt að nota samhliða meðferð SSRI/SNRI er ráðlegt að fylgjast á viðeigandi hátt með sjúklingnum. Súmatriptan þarf að gefa með varúð þeim sjúklingum sem hafa sögu um flogaveiki eða heilaskemmdir sem lækka krampaþröskuld, þar sem tilkynnt hefur verið um flog í tengslum við súmatriptan. Sjúklingar með þekkt ofnæmi fyrir súlfonamíðum geta fengið ofnæmisviðbragð. Þegar triptan lyf eru gefin ásamt náttúrulyfjum sem innihalda Jóhannesarjurt (St.John´s Wort, *Hypericum perforatum*), getur tíðni aukaverkana aukist. Langtíma notkun hvers kyns verkjalyfja við höfuðverkjum getur gert þá verri. Hafa ætti í huga höfuðverk vegna ofnotkunar lyfja við greiningu sjúklinga sem hafa tíða höfuðverki þrátt fyrir (eða vegna) reglulega notkun höfuðverkjalyfja. Töflurnar innihalda laktósa. Sjúklingar með galaktósaóþol, laktasaþurrð eða glúkósa-galaktósa vanfrásog sem eru sjaldgæfir arfgengir kvillar, skulu ekki taka lyfið. **Milliverkanir:** Súmatriptan milliverkar ekki við própranólól, flúnarizín, pízótífen eða alkóhól. Samhliða notkun ergotamín er frábending A.m.k. 24 klst. ættu að líða eftir töku ergotamínlyfja þar til súmatriptan er notað og ekki ætti að nota ergotamínlyf fyrr en 6 klst. eftir að súmatriptan var tekið. Samhliða notkun MAOI lyfja er frábending. Mjög sjaldan hefur verið tilkynnt um sjúklinga með serótónín heilkenni við samhliða notkun á sértækum serótónín endurupptöku hemlum (SSRI) eða serótónín-noradrenalín endurupptökuhemlum (SNRI) Einnig er hætta á serótónín heilkenni séu súmatriptan og litíum gefin samhliða. **Meðganga og brjóstagjöf:** Gögn liggja fyrir, varðandi notkun 1000 barnshafandi kvenna á fyrsta þriðjungi meðgöngu, eftir markaðssetningu súmatriptans. Engar vísbendingar um aukna hættu á fæðingargöllum hafa komið fram þó gögnin gefi ekki óyggjandi niðurstöðu. Takmörkuð gögn eru til um notkun á öðrum og síðasta þriðjungi meðgöngu. Einungis ætti að meðhöndla barnshafandi konur með súmatriptani ef ávinningur fyrir móðurina er talinn meiri en áhættan fyrir fóstrið. Súmatriptan berst í brjóstamjólk eftir gjöf undir húð. Til að draga úr áhrifunum á barnið ætti að sleppa brjóstagjöf í 24 klst. eftir meðferð með súmatriptani. **Akstur og notkun véla:** Syfja getur komið fram hjá mígreni sjúklingi vegna mígrenikastsins eða vegna notkunar súmatriptans. Þetta getur haft áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla. **Aukaverkanir:** *Algengar:* Truflun á skynjun, þ.m.t. náladofi og minnkað skynnæmi, svimi, syfja. Tímabundin hækkun blóðþrýstings stuttu eftir meðhöndlun. Hitakóf. Ógleði og uppköst; tengsl við súmatriptan eru þó ekki ljós. Þyngslatilfinning (yfirleitt skammvinn, getur verið sterk og á mismunandi stöðum, þar með talið í brjósti og hálsi). Verkur, hita- eða kuldatilfinning, þrýstingur eða herpingur (yfirleitt skammvinn og geta verið sterk og á mismunandi stöðum, þar með talið í brjósti og hálsi). Þróttleysi og þreyta (að jafnaði mild einkenni til miðlungs sterk og tímabundin). *Örsjaldan koma fyrir:* Minniháttar truflun á lifrarstarfsemisprófum. Óeðlilegt næmi. Krampar. Augntin, sjónsviðseyða, skjálfti, truflun vöðvaspenna. Augnflökt, sjóndepra, versnun sjónar. Tap á sjón þar á meðal hefur verið tilkynnt um varanlega versnun á sjón. Benda skal á að mígrenikast getur sjálft truflað sjón. Hægsláttur, hraðsláttur, hjartsláttarónot, hjartsláttartruflanir, tímabundin blóðþurrðar breytingar á hjartalínuriti, krampar í kransæðum, hjartaöng eða fleygdrep í hjarta. Lágþrýstingur, Raynauds fyrirbæri. Blóðþurrðar ristilbólga. Stífleiki í hálsi. **Hver lyfjaávísun takmarkast við 12 töflur af 50mg og 6 töflur af 100mg. Pakkingar og hámarksverð í smásölu (1. október 2007):** Húðaðar töflur 50 mg, 12 stk.: 6.391 kr., 100 mg, 6 stk.: 4.641 kr. **Afgreiðslutilhögun:** R. **Greiðsluheimild:** E. **Markaðsleyfishafi:** Actavis Group PTC ehf, Júlí 2007.

actavis
hagur í heilsu

LYRICA (PREGABALIN)

Virk innihaldsefni og styrkleiki. Hvert hart hylki inniheldur 25 mg, 75 mg, 150 mg, 225 mg og 300 mg pregabalíns. **Ábendingar:** Taugaverkir Lyrica er notað til meðferðar á útlægum og miðlægum taugaverkjum hjá fullorðnum. Flogaveiki Lyrica er notað hjá fullorðnum, sem viðbótarmeðferð við flogaveiki með staðflogum, með eða án krampa. Almenn kvíðaröskun Lyrica er notað til meðferðar á almennri kvíðaröskun hjá fullorðnum. **Skammtar og lyfjagjöf:** Skammtar eru á bilinu 150 til 600 mg á sólarhring, skipt í tvo eða þrjá skammta. Lyrica má taka með eða án matar. Taugaverkir Hefja má meðferð með pregabalíni á 150 mg skammti á sólarhring. Eftir svörun og þoli hvers sjúklings má auka skammtinn í 300 mg, eftir 3-7 daga og ef þörf krefur í 600 mg hámarksskammt eftir 7 daga til viðbótar. Flogaveiki Hefja má meðferð með pregabalíni á 150 mg skammti á sólarhring. Eftir svörun og þoli hvers sjúklings má auka skammtinn í 300 mg á sólarhring eftir eina viku. Eftir eina viku í viðbót má auka skammt í 450 mg á sólarhring. Hámarksskammti, 600 mg á sólarhring, má ná eftir eina viku til viðbótar. Þegar meðferð er hætt Ef hætta þarf notkun pregabalíns er að fenginni reynslu mælt með því að notkuninni sé hætt smám saman á að minnsta kosti einni viku sama við hvaða ábendingu sem lyfið er notað (sjá kafla 4.8 í ósýttum lyfjatexta). *Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi* Brotthvarf pregabalíns úr blóðrásinni er fyrst og fremst með útskilnaði um nýru sem óbreytt lyf. Þar sem úthreinsun pregabalíns er í beinu hlutfalli við úthreinsun kreatíníns, skal minnka skammta hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi í samræmi við kreatínín úthreinsun (CLcr) eins og fram kemur í töflu 1 í kafla 5.2 í ósýttum lyfjatexta. *Notkun hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi.* Ekki er þörf á að breyta skömmtum hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi *Notkun hjá börnum og unglingum (12 til 17 ára)* Öryggi og verkun pregabalíns hjá börnum yngri en12 ára og unglingum hefur ekki verið staðfest. Ekki er mælt með notkun lyfsins hjá börnum. *Notkun hjá öldruðum (eldri en 65 ára)* Með hliðsjón af minnkaðri nýrnastarfsemi með hækkuðum aldri getur þurft að breyta skömmtum hjá öldruðum sjúklingum (sjá sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi). **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Klínísk reynsla bendir til þess að breyta þurfi skammti sykursýkilyfja hjá sumum sjúklingum með sykursýki sem þyngjast meðan á pregabalín meðferð stendur. Sundl og svefnhöfgi hafa verið tengd pregabalín meðferð, sem getur aukið fjölda áverka vegna óhappa (byltur) hjá öldruðum. Eftir markaðssetningu hefur einnig verið greint frá meðvitundarleysi, ringlun og greindarskerðingu. Ráðleggja á sjúklingum að fara varlega á meðan þeir eru að átta sig á hvaða áhrif meðferðin hefur á þá. Greint hefur verið frá tilfellum nýrnabilunar sem gekk til baka eftir að meðferð með pregabalíni var hætt. Ekki eru fyrirliggjandi nægileg gögn til þess að hægt sé að hætta samhliða meðferð með öðrum flogaveiklyfjum og nota pregabalín sem einlyfs meðferð, þegar náðst hefur stjórnun á flogum með pregabalíni. Fráhvarfseinkenni hafa komið fram hjá sumum sjúklingum þegar skammtíma- og langtímameðferð með pregabalíni hefur verið hætt. Greint hefur verið frá eftirfarandi einkennum: svefnleysi, höfuðverk, ógleði, niðurgangi, flensulíkum einkennum, taugaveiklun, þunglyndi, verkjum, svita og sundli. Fræða á sjúklinginn um þetta í upphafi meðferðar. Ekki eru fyrirliggjandi gögn um tíðni og alvarleika fráhvarfseinkenna í tengslum við lengd meðferðar og skammtastærðir, þegar langtímameðferð með pregabalíni er hætt. Eftir markaðssetningu hefur verið greint frá hjartabilun hjá sumum sjúklingum sem eru á pregabalínmeðferð. Aukaverkanirnar koma oftast fyrir hjá öldruðum sjúklingum með sjúkdóma í hjarta- og æðakerfi sem fá pregabalínmeðferð við taugaverkjum. Gæta skal varúðar við notkun pregabalíns hjá þessum sjúklingum. Verkunin getur gengið til baka ef pregabalínmeðferð er hætt. Sjúklingar með sjaldgæfan arfgengan kvilla galaktósaóþol, Lappa laktasaskort eða glúkósa-galaktósa vanfrásog mega ekki nota þetta lyf. Við meðferð ámiðlægum taugaverkjum í kjölfar mænuskaða kom fram aukin tíðni aukaverkana almennt og aukaverkana frá miðtaugakerfi, sérstaklega svefnhöfgi. Hugsanlega er hægt að rekja þetta til viðbótaráhrifa vegna samhliða meðferðar með öðrum lyfjum (t.d. lyfja með vöðvaslakandi verkun), sem þörf er á við þessar aðstæður. Þetta skal hafa í huga þegar pregabalíní er ávísað við þessar aðstæður. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Þar sem pregabalín skilst aðallega út óbreytt með þvagi, umbrotnar óverulega hjá mönnum (<2% af gefnum skammti finnast sem umbrotsefni í þvagi), hindrar ekki umbrot lyfja *in vitro* og er ekki bundið plasmapróteinum, er ólíklegt að það valdi eða verði fyrir lyfjafræðilegum milliverkunum. Í *in vivo* rannsóknum komu engar klínískt mikilvægar milliverkanir fram hjá pregabalíni og fenýtóíni, karbamazepíni, valpróinsýru, lamótrigíni, gabapentíni, lorazepami, oxýkódóni eða etanóli. Þýðisrannsóknir á lyfjahvörfum bentu til þess að sykursýkilyf til inntöku, þvagræsilyf, insúlín, fenóbarbital, tíagabín og tópíramat hefðu engin klínískt marktæk áhrif á úthreinsun pregabalíns. Samhliða notkun pregabalíns og getnaðarvarnalyfjanna noretísterón og/eða etinýlöstradíól til inntöku hafði engin áhrif á lyfjahvörf þessara lyfja við jafnvægi. Endurteknir skammtar af pregabalíni til inntöku gefnir á sama tíma og oxýkódón, lórazepam eða etanól höfðu engin klínískt mikilvæg áhrifa á öndun. Pregabalín virðist auka á skemmd af völdum oxýkódóns á skilvitlega- og grófhreyfivirkni (cognitive and gross motor function). Pregabalín getur aukið áhrif etanóls og lórazepams. Engar rannsóknir hafa verið gerðar á lyfhrifamilliverkunum hjá öldruðum sjálfboðaliðum. Rannsóknir á lyfhrifamilliverkunum hafa eingöngu verið framkvæmdar hjá fullorðnum. **Meðganga og brjóstagjöf:** Ekki liggja fyrir neinar fullnægjandi upplýsingar um notkun pregabalíns á meðgöngu.Rannsóknir á dýrum hafa sýnt fram á skaðleg áhrif á frjósemi. Hugsanleg áhætta fyrir menn er ekki þekkt. Lyrica á þess vegna ekki að nota á meðgöngu nema ávinningur fyrir móður vegi augljóslega þyngra en hugsanleg áhætta fyrir fóstrið. Konur á barneignaaldri eiga að nota örugga getnaðarvörn.Ekki er vitað hvort pregabalín skilst út í brjóstamjólk hjá konum, hinsvegar er vitað að það finnst í mjólk hjá rottum. Þess vegna er ekki mælt með brjóstagjöf á meðan á meðferð með pregabalíni stendur. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** Lyrica hefur lítil eða væg áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla. Lyrica getur valdið sundli og svefnhöfga og þar með haft áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla. Ráðleggja á sjúklingum að aka ekki eða stjórna flóknum vélum eða fást við önnur áhættusöm verk áður en þeir þekkja hvaða áhrif meðferðin hefur á hæfni þeirra til að vinna slík verk. **Aukaverkanir: Ónæmiskerfi:** Tíðni ekki þekkt Ofnæmi, ofnæmisviðbrögð. **Blóð og eitlar:** Mjög sjaldgæfar: Hlutleysiskyrningafæð. **Efnaskipti og næring:** Algengar Aukin matarlyst. Sjaldgæfar: Lystarleysi. Mjög sjaldgæfar: Blóðsykurslækkun. **Geðræn vandamál:** Algengar Vellíðunartilfinning, rugl, minnkuð kynhvöt, skapstyggð. Sjaldgæfar Ofskynjanir, kvíðakast, óeirð (restlessness), æsingur, þunglyndi, depurð, skapsveiflur, sjálfhvarf (depersonalisation), aukið svefnleysi, málstol, óvenjulegir draumar, aukin kynhvöt, fullnæging næst ekki (anorgasmia), sinnuleysi (apathy). Mjög sjaldgæfar Hömluleysi (disinhibition), ofsakæti (elevated mood). **Taugakerfi:** Mjög algengar Sundl, svefnhöfgi. Algengar Ósamhæfing hreyfinga, skortur á samhæfingu, skjálfti, tormæli, minnistruflun, einbeitingarskortur, breytt húðskyn. Sjaldgæfar Yfirlið, hugstol, vöðvarykkjakrampi, skynhreyfiofvirkni, breyting á sjónsviði, bragðleysi, hreyfingartregða, réttstöðusundl, starfsriða, augntin, skilvitleg truflun, talörðugleikar, vantaugaviðbrögð, snertiskynsminnkun, minnisleysi, ofurnæmt snertiskyn, sviðatilfinning. Mjög sjaldgæfar Vanhreyfni, lyktarglöp, skriftaröruglleikar. Tíðni ekki þekkt Meðvitundarleysi, greindarskerðing, höfuðverkur. **Augu:** Algengar: Þokusýn, tvísýni. Sjaldgæfar: Sjóntruflun, augnþurrkur, augnbólga, minnkuð sjónskerpa, augnverkur, augnþreyta, aukin táraseyting. Mjög sjaldgæfar: Glampar fyrir augum, erting í augum, ljósopsvíkkun, sveiflusýni, breyting á dýptarsjónskyni (altered visual depth perception), minnkun á jaðarsjón, rangeygi, ofbirta. **Eyru og völundarhús:** Algengar: Svimi. Mjög sjaldgæfar: Ofnæm heyrn. **Hjarta:** Sjaldgæfar Hraðtaktur Mjög sjaldgæfar Fyrstu gráðu gáttasleglarof, sínushraðtaktur, hægur sínustaktur, hjartsláttaróregla (sinus arrythmia).Tíðni ekki þekkt Hjartabilun. **Æðar:** Sjaldgæfar: Roði, hitasteypa. Mjög sjaldgæfar: Lágþrýstingur, háþrýstingur, útlimakuldi. **Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti:** Sjaldgæfar: Mæði, nefþurrkur. Mjög sjaldgæfar blóðnasir, herpingur í hálsi, nefkoksbólga, hósti, nefstífla, nefslímubólga, hrotur. **Meltingarfæri:** Algengar Uppköst, munnþurrkur, hægðatregða, vindgangur. Sjaldgæfar Uppþemba, maga-vélindabakflæði (gastrooesophageal reflux disease), mikil munnvatnsframleiðsla, vanskynnæmi í munni. Mjög sjaldgæfar Skinuholsvökvi, brisbólga, kyngingatregða. Tíðni ekki þekkt Bólgin tunga, niðurgangur, ógleði. **Húð og undirhúð:** Sjaldgæfar Útbrot með smáþrymlum, aukin svitamyndun. Mjög sjaldgæfar Ofsakláði, kaldur sviti. Tíðni ekki þekkt Kláði. **Stoðkerfi, stoðvefur:** Sjaldgæfar: Vöðvakippir, liðbólga, vöðvakrampar, vöðvaþrautir, liðverkir, bakverkur, verkur í útlimum, vöðvastífleiki. Mjög sjaldgæfar: Rákvöðvalýsa, hálskrampi, hálsverkur. **Nýru og þvagfæri:** Sjaldgæfar: þvagleki, þvaglátstregða. Tíðni ekki þekkt Þvagteppa. **Æxlunarfæri og brjóst:** Algengar: Ristruflun. Sjaldgæfar Seinkun á sáðláti, truflun á kynlíf. Mjög sjaldgæfar: Tíðaleysi, útferð úr brjóstum (breast discharge), verkir í brjóstum, tíðaþrautir, brjóstastækkun. **Almennar aukaverkanir og ástand tengt ikomuleið:** Algengar Óeðlilegt göngulag, ölvunartilfinning, þreyta, bjúgur í útlimum, bjúgur. Sjaldgæfar Dettni, þyngsli fyrir brjósti, þróttleysi, þorsti. Mjög sjaldgæfar Útbreiddur bjúgur, hiti, kuldahrollur, auknir verkir. Tíðni ekki þekkt Andlitsbjúgur. **Rannsóknaniðurstöður:** Algengar: Þyngdaraukning. Sjaldgæfar: Hækkuð gildi kreatínfosfókínasa, hækkuð gildi alanín amínótransferasa, hækkuð gildi aspartamínótransferasa, fækkun blóðflagna. Mjög sjaldgæfar: Blóðsykurshækkun, minnkað blóðkalíum, fækkun hvítra blóðfrumna, hækkað kreatínín í blóði, þyngdartap. **Pakkningar og verð 1. janúar 2008**: Hylki 25 mg, 56 stk. 3.590 kr. Hylki 75 mg, 14 stk. 2.653 kr. Hylki 75 mg, 56 stk. 6.744 kr. Hylki 150 mg, 14 stk. 3.592 kr. Hylki 150 mg, 56 stk. 9.716 kr. Hylki 225 mg, 14 stk. 4.024 kr. Hylki 225 mg, 56 stk. 12.006 kr. Hylki 300 mg, 56 stk. 13.616 kr. **Afgreiðslutilhögun:** Lyfið er lyfseðilsskylt. **Greiðslufyrirkomulag:** E. **Handhafi markaðsleyfis:** Pfizer Limited Ramsgate Road, Sandwich, Kent CT13 9 NJ Bretland.
Samantekt um eiginleika lyfs er stytt í samræmi við reglugerð um lyfjaauglýingar. Upplýsingar um lyfið er að finna í Sérlyfjaskrá og á lyfjastofnun.is.
Umboð á Íslandi: Vistor hf., Hörgatúni 2, 210 Garðabæ. www.pfizer.is

Pfizer

Wellbutrin Retard 150 mg, 300 mg töflur með breyttan losunarhraða; R E ATC: N07BA GlaxoSmithKline

Hver tafla inniheldur búprópíónhýdróklóríð 150 mg eða 300 mg. Ábendingar: Wellbutrin Retard er ætlað til meðferðar gegn alvarlegum þunglyndislotum. Skammtar og lyfjagjöf: Wellbutrin Retard töflum skal kyngja heilum og hvorki mylja þær né tyggja. Notkun hjá fullorðnum: Ráðlagður upphafsskammtur er 150 mg, gefin einu sinni á dag. Ekki tókst að staðfesta kjörskammt í klínískum rannsóknum. Ef engar framfarir hafa komið fram eftir 4 vikna meðferð með 150 mg skömmtum, má auka skammtinn í 300 mg, einu sinni á dag. Líða skulu a.m.k. 24 klukkustundir á milli skammta. Þunglyndissjúklinga skal meðhöndla í nægilega langan tíma, a.m.k. 6 mánuði, til að tryggja að þeir séu lausir við einkennin. Notkun hjá börnum og unglingum: Wellbutrin Retard er ekki ætlað börnum og unglingum yngri en 18 ára. Frábendingar: Sjúklingar sem hafa ofnæmi fyrir búprópíóni eða öðrum innihaldsefnum lyfsins mega ekki nota Wellbutrin Retard. Sjúklingar sem taka önnur lyf sem innihalda búprópíón mega ekki nota Wellbutrin Retard, þar sem tíðni krampa er skammtaháð. Sjúklingar með krampa eða einhverja fyrri sögu um krampa mega ekki nota Wellbutrin Retard. Sjúklingar með æxli í miðtaugakerfi mega ekki nota Wellbutrin Retard. Ekki má nota Wellbutrin Retard þegar hætta er á fráhvarfseinkennum vegna áfengis eða lyfja sem tengjast aukinn hættu á krömpum þegar notkun þeirra er hætt. Sjúklingar með alvarlega skorpulifur mega ekki nota Wellbutrin Retard. Sjúklingar sem greindir hafa verið með lotugræðgi eða lystarstol mega ekki nota Wellbutrin Retard. Ekki má nota Wellbutrin Retard og MAO-hemla samtímis. Að lágmarki 14 dagar ættu að líða frá því að meðferð með MAO-hemlum með óafturkræfa verkun lýkur og þar til meðferð með Wellbutrin Retard er hafin. Þegar um er að ræða MAO-hemla með afturkræfa verkun nægja 24 klst. Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir: Þrátt fyrir að búprópíón sé ekki umbrotið af ísóensími CYP2D6, hemur búprópíón og aðalumbrotsefni þess, hýdroxýbúprópíón, CYP2D6-ferlið. Samhliða meðferð með lyfjum, sem að mestum hluta eru umbrotin fyrir tilstilli þessa ísóensíms og hafa þröngt lækningabil, ætti að hefja við lægri mörk skammtasviðs lyfsins sem nota á samhliða. Þótt meginumbrot cítalóprams (SSRI-lyf) verði ekki fyrir tilstilli CYP2D6 þá sýndi ein rannsókn að búprópíón jók C_{max} fyrir cítalópram um 30% og AUC um 40%. Áhrif annarra lyfja á búprópíón: Búprópíón er umbrotið í hýdroxýbúprópíón, helsta virka umbrotsefni búprópíóns, að mestu fyrir tilstuðlan cýtokróm P450 CYP2B6. Samhliða gjöf lyfja sem geta haft áhrif á CYP2B6 ísóensímið getur valdið aukinni þéttni búprópíóns í plasma og lægri þéttni virka umbrotsefnisins hýdroxýbúprópíóns. Vegna þess að búprópíón er að stórum hluta umbrotið, þarf að gæta varúðar þegar það er notað samtímis lyfjum sem vitað er að örva umbrot eða hemja umbrot, þar sem þau geta haft áhrif á klíníska virkni og öryggi þess. Upplýsingar um aðrar milliverkanir: Gæta þarf varúðar þegar Wellbutrin Retard er gefið sjúklingum sem samtímis fá annaðhvort levódópa eða amantadín. Takmarkaðar klínískar upplýsingar benda til hærri tíðni aukaverkana hjá sjúklingum sem taka búprópíón samtímis levódópa eða amantadíni. Meðganga og brjóstagjöf: Ekki hefur verið sýnt fram á að óhætt sé að nota Wellbutrin Retard á meðgöngu. Vegna þess að búprópíón og umbrotsefni þess eru skilin út í brjóstamjólk ber að ráðleggja mæðrum að hafa ekki barn á brjósti þegar þær nota Wellbutrin Retard. Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar vela: Eins og önnur lyf sem verka á miðtaugakerfið getur búprópíón haft áhrif á hæfni til framkvæmda sem krefjast dómgreindar eða athygli eða hreyfistjórnunar. Sjúklingar þurfa því að gæta varúðar við akstur eða notkun véla þar til að þeir eru vissir um að Wellbutrin Retard skerði ekki hæfni þeirra. Aukaverkanir: mjög algengar: Svefnleysi, höfuðverkur, munnþurrkur, meltingartruflanir þ.m.t. ógleði og uppköst. algengar: Ofnæmisviðbrögð svo sem ofsakláði, lystarleysi, æsingur, kvíði, skjálfti, sundl, truflað bragðskyn, sjóntruflanir, eyrnasuð, hækkaður blóðþrýstingur, roði, kviðverkir, hægðatregða, útbrot, kláði, svitamyndun, hiti, verkur fyrir brjósti, máttleysi. Sjaldgæfar: Þyngdartap, þunglyndi, rugl, skert einbeitingarhæfni, hraðtaktur. mjög sjaldgæfar: Krampar. örsjaldan koma fyrir: Alvarleg ofnæmisviðbrögð þ.m.t. ofsabjúgur, andþrengsli/berkjukrampi og ofnæmislost, truflun á blóðsykri, árásargirni, óvild, pirringur, eirðarleysi, ofskynjanir, óeðlilegir draumar þ.m.t. martraðir, sjálfshvarf, ranghugmyndir, vænisýki. truflað vöðvaspenna, hreyfiglöp, Parkinsoneinkenni, skert samhæfing, minnistap, náladofi, yfirlið, hjartsláttarónot, æðavíkkun, réttstöðuþrýstingsfall, hækkuð lifrarensím, gula, lifrarbólga, regnbogaroðasótt, Stevens Johnson-heilkenni, versnun psóríasis, kippir, aukin tíðni þvagláta og/eða þvagteppa.Pakkningar: 150 mg og 300 mg: 30 stk og 90 stk glösum. Hámarksverð. 1. desember 2007: 150 mg 30 stk.: 4.091kr, 300mg 30 stk.: 6.891kr, HANDHAFI MARKAÐSLEYFIS GlaxoSmithKline ehf. Þverholti 14, 105 Reykjavík. 02.2007 Styttur sérlyfjaskrártexti. Sjá nánar í sérlyfjaskrá eða á heimasíðu Lyfjastofnunar www.serlyfjaskra.is.

NÝTT

6512 JAN-07-IS-001-M Des. 2007

JANUVIA®*, (sitagliptín, MSD)

STYTT SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS: Kaflar merktir (▼) eru umskrifaðir og/eða styttir textar samkvæmt samantekt á eiginleikum lyfs, samþykktri af Lyfjastofnun. Nálgast má samantektina í fullri lengd hjá Merck Sharp & Dohme, endurgjaldslaust. Einnig í Sérlyfjaskrá á heimasíðu Lyfjastofnunar.

(▼)VIRK INNIHALDSEFNI OG STYRKLEIKAR: Hver tafla inniheldur jafngildi 100 mg af sitagliptíni.

ÁBENDINGAR:

•Januvia er ætlað til meðferðar á sjúklingum með sykursýki af tegund 2 til að bæta stjórnun á blóðsykri ásamt metformíni þegar ekki næst viðunandi stjórn á blóðsykri með mataræði og líkamsþjálfun auk meðferðar með metformíni eingöngu. •Við meðferð á sjúklingum með sykursýki af tegund 2, þar sem notkun PPARγ örva (þ.e. thiazolidíndíón) er viðeigandi, er Januvia ætlað til samhliða meðferðar PPARγ örva, þegar ekki næst viðunandi stjórn á blóðsykri með mataræði og líkamsþjálfun auk meðferðar með PPARγ örva eingöngu.

(▼)SKAMMTAR OG LYFJAGJÖF:

Ráðlagður dagskammtur af Januvia er 100 mg einu sinni á dag. Viðhalda skal skammti af metformíni eða PPARγ örva, við samhliða gjöf með sitagliptíni. Januvia má taka með eða án matar. Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi:Ekki þarf að aðlaga skammta hjá sjúklingum með væga skerðingu á nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsun [CrCl] ≥50 ml/mín). Ekki er mælt með notkun Januvia hjá sjúklingum með miðlungsmikla eða verulega skerta nýrnastarfsemi. Sjúklingar með skerta lifrarstarfsemi:Ekki þarf að aðlaga skammta hjá sjúklingum með væga eða miðlungsmikla skerðingu á lifrarstarfsemi. Januvia hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum með verulega skerta lifrarstarfsemi. Aldraðir: Ekki þarf að aðlaga skammta hjá eldri sjúklingum. Gæta ber varúðar við notkun lyfsins hjá sjúklingum ≥ 75 ára. Börn og unglingar: Januvia er ekki ætlað börnum og unglingum yngri en 18 ára.

FRÁBENDINGAR:

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna.

(▼)SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ OG VARÚÐARREGLUR VIÐ NOTKUN:

AlmenntJanuvia er ekki ætlað sjúklingum með sykursýki af tegund 1 eða til meðferðar á sykursýkisketónblóðsýringu. BlóðsykursfallÍ klínískum rannsóknum þar sem sitagliptín var gefið í einlyfjameðferð og í samsettri meðferð með metformíni eða pioglitazóni, var tíðni blóðsykursfalls sem kom fram í tengslum við sitagliptín svipuð og með lyfleysu. Skert nýrnastarfsemiEkki meðhöndla sjúklinga með miðlungsmikla eða verulega skerðingu á nýrnastarfsemi með Januvia.

(▼)MILLIVEKANIR VIÐ ÖNNUR LYF OG AÐRAR MILLIVERKANIR:

Ólíklegt er að klínískt mikilvægar milliverkanir við önnur lyf verði vegna sitagliptíns við samhliða lyfjagjöf. Sitagliptín hafði lítilsháttar áhrif á plasmaþéttni digoxíns. Ekki er mælt með skammtaaðlögun digoxíns, en fylgjast skal vel með sjúklingum sem eru í hættu á digoxín eitrun, þegar sitagliptín og digoxín er gefið samhliða.

(▼)MEÐGANGA OG BRJÓSTAGJÖF:

Ekki er mælt með notkun Januvia.

(▼)AUKAVERKANIR:

Notkun ásamt metformíni: Algengar (≥ 1/100, < 1/10), ógleði. Sjaldgæfar (≥ 1/1.000, < 1/100), Svefnhöfgi, verkir í efri hluta kviðar, niðurgangur, lækkaður blóðsykur, lystarstol, þyngdartap. Notkun ásamt PPARγ (pioglitazóni): Algengar (≥ 1/100, < 1/10), blóðsykurslækkun, vindgangur, bjúgur á útlimum. Í rannsóknum á Januvia í einlyfjameðferð hafa eftirfarandi aukaverkanir verið skráðar: Sjaldgæfar (≥ 1/1.000, < 1/100), höfuðverkur, blóðsykurslækkun, hægðatregða og svimi. Reynsla eftir markaðssetningu: (Tíðni óþekkt): Ofnæmisviðbrögð, þ.m.t. bráðaofnæmi, ofsabjúgur, útbrot og ofsakláði.

(▼)LYFJAFORM:

Filmuhúðaðar töflur, 100 mg.

PAKKNINGASTÆRÐIR OG VERÐ:

98 stk. 20.737 kr. (nóvember, 2007).

AFGREIÐSLUTILHÖGUN:

Lyfseðilsskylda.

GREIÐSLUÞÁTTTAKA SJÚKRATRYGGINGA:

*** HANDHAFI MARKAÐSLEYFIS:** Merck Sharp & Dohme Ltd, Hertford Road, Hoddesdon, Hertfordshire EN11 9BU, Bretlandi.

FULLTRÚI MARKAÐSLEYFISHAFA Á ÍSLANDI: Merck Sharp & Dohme Ísland ehf, Skógarhlíð 12,
IS-105 Reykjavík. ISmail@merck.com

*Skrásett vörumerki Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, N.J. USA. Byggt á samantekt á eiginleikum lyfs dags. 29. ágúst 2007.

NÝTT
Einu sinni á dag
Januvia®
(sitagliptin, MSD)
Eflir inkretín.
Eflir lífeðlisfræðilega stjórn.

Þrívíddar-veruleikinn



Halldóra Kristín Thoroddsen



Halldóra Kristín Thoroddsen fæddist 1950 í Reykjavík. Hún las sálfræði við Kaupmannahafnarháskóla og útskrifaðist frá Kennaraháskóla Íslands. Þá lærði hún myndlist í Englandi og lauk prófi frá Myndlista- og handíðaskóla Íslands. Halldóra hefur haldið tvær einkasýningar, tekið þátt í samsýningum og stundað ýmis ritstörf. Hún hefur sent frá sér ljóðabækurnar *Stofuljóð* (1990), *Hárfínar athugasemdir* (1998) og *Gangandi vegfaranda* (2005). Árið 2002 kom út örsögusafnið *90 sýni úr minni mínu*. Sögurnar í *Aukaverkunum* (2007) eru uppfullar af hárbeittri samfélagsrýni sem er sett fram í þjóðsagna- og ævintýrastíl, mannlífið og aukaverkanir þess eru rannsóknarefni skrásetjarans sem lýsir því af sjóðandi fyndinni alvöru.

Ef við skiptum manninum í þrennt, ná hefðbundin raunvísindi aðeins til eins þriðjungs. Maðurinn á sér innra líf og svo tekur hann þátt í samlíðan heildar (siðferði eða menningu). Þá stendur eftir hlutur hefðbundinna raunvísinda: ytri veruleikinn, mælanlegt ástand hegðunar eða forms. Með öðrum orðum: ég, við og það. Þessi skipting tekur raunar til alls veruleikans en það er lengri saga. Sumir heimspekingar tala um: list, siðferði og þekkingu. Eða: hið fagra, hið góða og hið sanna, sem allt er samofið og má ekki sundur slíta. Læknavísindin geta lýst limbíska kerfinu í smáatriðum, hlutum þess, líffeðlisfræði, þróunarsögu, hvernig og hverju það tengist. Kannski er þess getið að það hýsi sérstakar grunntilfinningar ... eitthvað sem hefur með árásargirni, kynhvöt, ótta og þrár að gera, hvort sem um hund eða mann er að ræða. En útlistanir á þessum tilfinningum er auðvitað ekki að finna innan raunvísinda, því þær taka til innri reynslu eða vitundar sem hlutlæg vísindi hafa ekki aðgang að, því aðferðir þeirra duga ekki til. Ef okkur líður illa á sálinni getum við tekið inn pillur sem hafa áhrif á boðefni en leysa ekki úr tilfinningaflækju okkar.

Eins og lesanda er eflaust farið að gruna er ég að tala um jafnvægi. Að meðhöndla heila manneskju, ekki þriðjung hennar. Þetta er ekki frumleg umræða því lengi hafa vestræn læknavísindi legið undir því ámæli að afneita tveimur þriðju hluta mannsins í hroka sínum. Umræðan á ekki að snúast um að læknavísindin slaki á kröfum um hlutlægni, slíkt væri fásinna. Skottulæknirinn lætur sér ekkert óviðkomandi, ég frétti til dæmis af konu hér í bæ sem hvíslar að krabbameini, með góðum árangri að eigin sögn. Ég mundi ekki leita til hennar með mein mín og léti heldur ekki húðlækni fúska við sál mína eða félagsleg vandamál, nema innan almennra marka. Hins vegar þurfa læknavísindin að viðurkenna takmörk sín og áframsenda sjúklinginn í félags- og tilfinningalegar sneiðmyndir. Er ekki stórhættulegt að skilja veika mannveru eftir í höndunum á kerfi sem meðhöndlar aðeins þriðjung fyrirbærisins?

Þessi sundurgreining veruleikans er tiltölulega ný. Vísindin tóku stökk í þekkingarleitinni einmitt þegar þessi sundurgreining átti sér stað. En það stökk hefur kostað fórnir. Það sem við höfum rifið í sundur, okkur til skilnings, er nauðsynlegt að setja aftur saman í sína eiginlegu heild, við höfum aðgang að innviðunum eftir sem áður. Nú er kominn tími til að tengja.

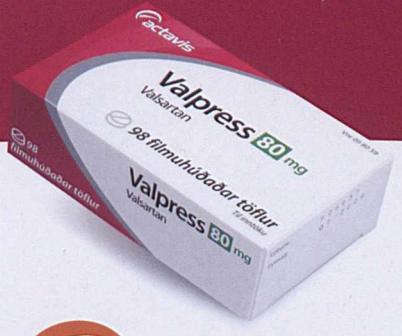
Hér er ekki bara við heilbrigðiskerfið að sakast. Allur nútíminn er þrískiptur. Skólakerfið þyrfti að sinna öllum hliðum persónuþroska: siðferði, þekkingu og listum. Atvinnu- og fjármálalífið getur ekki lengur gengið blint og firrt á náttúruna, þar þarf að huga að siðferðisgrundvelli og svona mætti áfram telja. Þessi tenging hins sundurgreinda veruleika er brýnasta verkefni samtímans. Sú ferð er þegar hafin innan heilbrigðiskerfisins. Nefnd á vegum ráðuneytisins er að huga að geðheilsu. Heilsugæslan á Akureyri hefur sett sér markmið um heildræna sýn, lýðheilsustöð boðar hreyfingu og geðorðin tíu. Enn sem komið er eru þetta stöku einmanaleg hróp úr hornum en hugarfarsbreytingin er hafin. Hugmyndagrundvöllinn þarf þó að styrkja því breytingarnar þurfa að hafa miklu víðtækari tengingu að leiðarljósi en nú er unnið eftir. Svo dæmi sé tekið, er bara of bjánalegt að hlaupa til einskis eftir engu í hlaupagalla, eða eyða lunganum úr lífi sínu inni í ljótu táfýlugreni á hamsturhjóli. Hér þyrfti aðkomu borgarskipulags sem gerði fólki kleift að hlaupa á eftir strætó, með nothæfum almenningssamgöngum, eða stuðlaði að hverfisverslunum svo að fólk geti rölt út í búð. Heilbrigðiskerfið þarf nefnilega að verða pólitískara, með harmóníska líf að leiðarljósi. Afskorin geðorð og maraþon duga lítt, góð sem þau eru. Okkur vantar sameiginlega stefnuyfirlýsingu í samfélaginu.

Margir eiga nefnilega fjarska bágt í nútímanum. Í flóknum þrískiptum veruleika hefur félagsvefurinn trosnað og margir lifa einangruðu skjálífi. Sumir kunna enga aðra leið að saminu okkar en að kaupa og neyta og taka þannig þátt í andardrætti tímans. Tilfinningalífið hefur verið vanrækt. Fólk þarf leiðarvísi, gildin eru í endurskoðun og hlutverkin á reiki.

Kostnaður af slíku átaki yrði tímabundinn en mundi fljótlega létta á heilbrigðiskerfinu. Birtingarmynd óhamingjunnar er nefnilega ekki bundin við þann fjórðung þjóðarinnar sem glímir við geðraskanir. Andleg vanlíðan á sinn þátt í niðurbroti ónæmiskerfis og getur komið fram í formi aðskiljanlegustu kvilla.

Þú hefur það í hendi þér





Valpress – *valsartan 80 og 160 mg*

– Angíótensín II viðtakablokki

actavis

hagur í heilsu

Sérlyfjatexti á bls. 169

HVÍTA HÚSIÐ / SÍA 07-1746 / ACTAVIS 700142

NÝTT LYF

til meðferðar á sykursýki af gerð 2

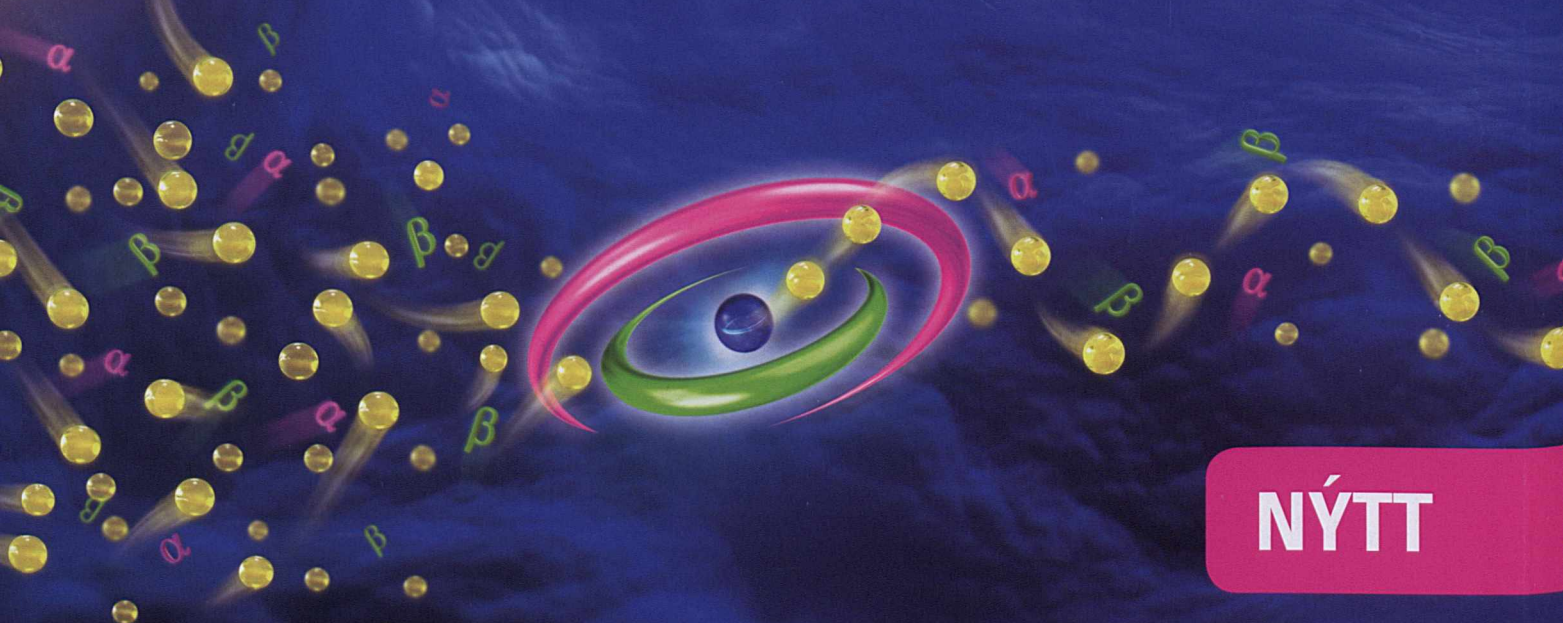
NÝTT

Einu sinni á dag

Januvia®*

(sitagliptín, MSD)

Fyrsta lyfið í nýjum flokki lyfja í töfluformi, sem vinna með eigin efni líkamans og bæta þannig blóðsykurstjórnun.[1]



NÝTT

MSD

Vinsamlega kynntu þér samantekt á eiginleikum lyfs áður en þú ávísar lyfinu.

Sérlyfjatexti á bls. 173