Læknablaðið

THE ICELANDIC MEDICAL JOURNAL



www.laeknabladid.is

4/2008

94. árgangur:269-352



SPIRIVA® TIOTROPIUM

Grunnurinn í meðferð LLT á öllum stigum[1,2)]

SPIRIVA® Respimat®

Nýtt einstakt innöndunartæki sem gefur mikla dreifingu í lungu[2,3)]

Ný kynslóð innöndunartækja

SPIRIVA® Respimat® er tækninýjung, þróuð til að yfirvinna takmarkanir sem eru þekktar við notkun hefðbundinna innöndunartækja.[3)]

SPIRIVA® Respimat® myndar fínagna lyfjaúða sem losnar hægt úr tækinu. Það leiðir til mikillar dreifingar í lungu.[3)]

SPIRIVA® Respimat® er nútímalegt val á innöndunartæki og góð byrjun fyrir SPIRIVA® sjúklingana þína.



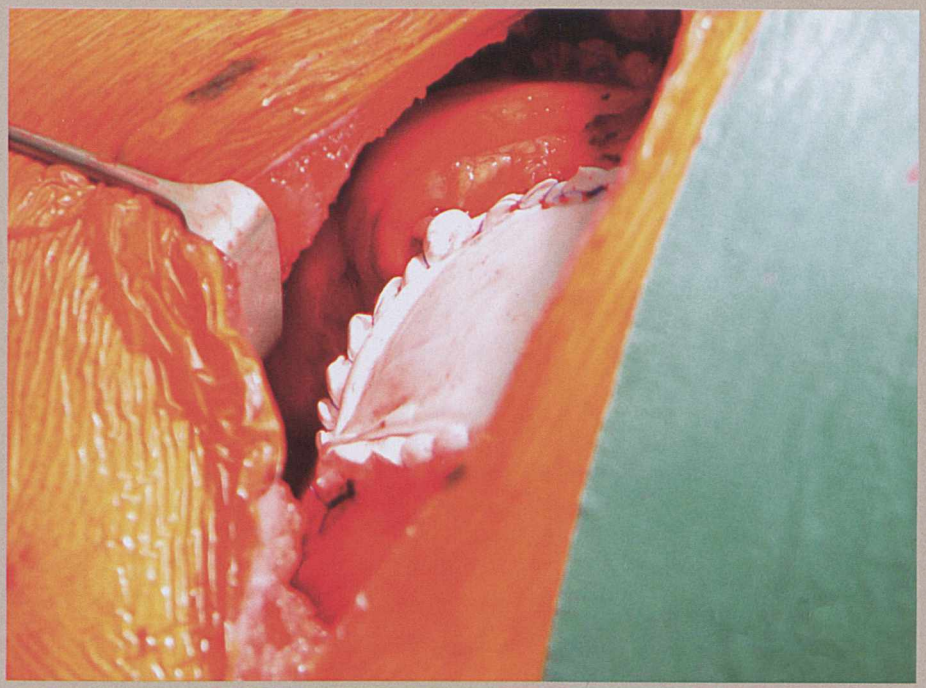
Pfizer

Umboðsaðili á Íslandi:
Vistor hf.
Hörgatúni 2, 210 Garðabær.
Sími 535 7000

Boehringer Ingelheim

Umboðsaðili á Íslandi:
Vistor hf.
Hörgatúni 2, 210 Garðabær.
Sími 535 7000

Sérlyfjatexti á bls. 334



Gati í þind lokað með Goretex®-bót. Um var að ræða lungnakrabbamein sem óx inn í þind og þurfti því að fjarlægja hluta af henni. Sams konar bót má nota til að loka götum í gollurshúsi og brjóstvegg.

Ný íslensk yfirlitsgrein um lungnakrabbamein

Nýjungar við myndgreiningu auðvelda rannsóknir og stigun lungnakrabbameinsæxla. Margt bendir til þess að skimun með lágskammta tölvusneiðmyndum geti lagað horfur sjúklinga og lækkað dánartíðni. Ný krabbameinslyf hafa bætt líðan og lengt líf sumra sjúklinga með útbreitt lungnakrabbamein. Í vaxandi mæli er gefin krabbameinslyfjameðferð við skurðaðgerðir til að minnka líkur á því að krabbameinið nái að dreifa sér. Loks hafa nýjungar í skurðlækningum gert kleift að fjarlægja æxli sem áður voru talin óskurðtæk. Í yfirlitsgrein í blaðinu eru helstu nýjungar í greiningu og meðferð lungnakrabbameins reifaðar og byggt á nýjustu þekkingu og heimildum. Meðfylgjandi mynd er úr greininni.

LISTAMAÐUR MÁNAÐARINS

Einn sá texti sem liggur til grundvallar gagnrýnni umfjöllun um listasögu eftir seinna stríð er „Art and Objecthood" eftir bandaríska listfræðinginn Michael Fried frá árinu 1967. Rök þessa móderníska gagnrýnanda hafa verið hártoguð æ síðan en eftir stendur að hann setti fram merkilega kenningu um hvað honum þótti greina móderníska list frá því sem síðar kom. Í stuttu máli þótti honum „theatricality" eða leikræn tilhneiging samtímalistarinnar (hann tiltók sérstaklega mínimalisma) valda vatnaskilum. Fried þótti sem módernísk list væri sett fram á forsendum „presentness" eða eiginleika sem krefðist ekki meðvitaðs áhorfs, hún stæði algjörlega ein og óháð og áhorfandinn gripi hana á lofti í svip. Hin nýja list krefðist hins vegar beinlínis áhorfs og skapaði eins konar frásögn í tíma frá því að áhorfandi kæmi að henni, virti hana fyrir sér og hyrfi síðan á braut. Án þessa ferlis væri hún ekki neitt, á meðan módernísk list flyti fyrir ofan slíkar hugmyndir. Listamenn tóku í æ ríkari mæli að vinna með gagnvirkni áhorfanda og listaverks, oft með ótvíræðri tilvísun í hið leikræna, samanber gjörningalist og myndbandslist en einnig í tengslum við upplifun áhorfenda í sýningarrýminu.



Darri Lorenzen, Contours of Site, ljósmynd (6), 2007, digital c-print, 52 x 69 cm, með góðfúslegu leyfi Project Gentili.

Myndlistarmaðurinn **Darri Lorenzen** (f. 1978) er búsettur í Berlín og tekst á við spurningar sem eiga rætur að rekja til Frieds og póstmódernismans. Í verkinu **Contours of Site** frá 2007 snýr hann út úr orðræðu listheimsins og vísar í gamalkunna heimspekilega gátu: „ef tré fellur í skógi og enginn er nærri, heyrist þá eitthvert hljóð?" Spurningin er í raun um eðli skynjunar og þá merkingu sem manneskjan leggur í það sem hún upplifir. Í verkinu sést Darri ráfa um skóg í myrkri með vasaljós og hér og hvar tyllir hann sér á planka sem hann hefur meðferðis. Verkið felur í sér exótíska nálgun Íslendingsins að fyrirbærinu skógur og snýst einnig um áhuga Darra á staðfræði og rötun sem hann fjallar um í mörgum verka sinna. Hann notast oft við hljóð og í öðru verki sem er skylt þessu sem hér um ræðir: „This Time Any Time" frá 2007, var hann til að mynda með hljóðnema hangandi úr loftinu í miðju galleríi. Þar sá skynjari um að kveikja á upptökutæki um leið og áhorfandi kom inn að skoða sýninguna og var hljóðinu safnið inn á tölvubanka. Þegar gesturinn var farinn út var síðan upptaka úr hljóðskjalasafninu leikin í galtómu rýminu.

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 og 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 og 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



Brynjólfur Mogensen

Viðbragsáætlun Landspítala 275

Í fyrsta sinn er lögð fram viðbragðsáætlun við eitrun, farsótt, geislavá, hópslysi og bruna til þess að geta tekist á við atburði þar sem lífi og limum fólks er stefnt í voða.



Ólafur Guðlaugsson

Enginn veit hvað átt hefur fyrr en misst hefur 277

Við meðhöndlun sýkinga þarf að beita lyfjum sem hafa þröngt virknisvið og minnst áhrif á eðlilega flóru til þess að seinka þróun sýklalyfjaónæmis.

FRÆÐIGREINAR

Kristín Jónsdóttir, Karl G. Kristinsson 279

Ónæmi fyrir kínólónum hjá Gram neikvæðum stöfum á Íslandi og tengsl við sýklalyfjanotkun

Tíðni flúórókínólón-ónæmis eykst hér en er þó enn með því lægsta í Evrópu. Mest tíðni er í eldri aldurshópum og marktæk fylgni milli notkunar og tíðni ónæmis hjá *E. coli* og *Enterobacteriaceae*. Mikilvægt er að flúórókínólónin séu rétt notuð og fylgst með notkun og ónæmi fyrir þeim.

Kristján Guðmundsson, Þórður Þórkelsson, Gestur Pálsson, Hörður Bergsteinsson, Sveinn Kjartansson, Ásgeir Haraldsson, Atli Dagbjartsson 287

Lág þéttni natríums í sermi fyrirbura

Lungnasjúkdómur er oft erfiður hjá fyrirburum en einnig stjórnun vökva- og saltjafnvægis. Vökvatap um þunna húðina er mikið og getur valdið þyngdartapi og of hárri þéttni natríums í sermi. Mikilvægt er að fylgjast með vökvabúskap og þéttni rafkleyfa í sermi fyrirbura fyrstu dagana eftir fæðingu.

Orri Þór Ormarsson, Ásgeir Theodórs, Þráinn Rósmundsson 293

Holsjármeðferð á sýndarblöðru í briskirtli – sjúkratilfelli

Sýndarblaðra er þekktur fylgikvilli brisbólgu og áverka á briskirtli. Hefðbundin tæming er með opinni aðgerð eða í gegnum húð. Holsjármeðferð er nú beitt æ oftar við sýndarblöðru hjá fullorðnum. Lýst er fyrstu holsjármeðferð á Íslandi á áverkaorsakaðri sýndarblöðru í briskirtli barns.

Tómas Guðbjartsson, Agnes Smáradóttir, Halla Skúladóttir, Hlynur N. Grímsson, Hrönn Harðardóttir, Jóhannes Björnsson, Pétur Hannesson, Sigríður Ólína Haraldsdóttir, Steinn Jónsson 297

Lungnakrabbamein – yfirlitsgrein

Orsök lungnakrabbameins má yfirleitt rekja beint til reykinga en erfðaþættir koma einnig við sögu. Einkenni eru oft almenns eðlis, sjúklingar greinast oft seint og 70% eru með meinvörp við greiningu. Orðið hafa framfarir í greiningu sem auðvelda rannsóknir og stigun æxlanna og meðferð hefur því orðið markvissari.

4. tbl. 94. árg. apríl 2008

UMRÆÐA OG FRÉTTIR

313 **Úr penna stjórnarmanna LÍ. Landspítalinn**
Sigríður Ólína Haraldsdóttir

315 **Íslensk læknisfræði er sérstök blanda**
Rætt við Stein Jónsson um framhaldsnám í lyflækningum
Hávar Sigurjónsson

320 **Langstærsta verkefni heilbrigðisþjónustunnar**
- segir Runólfur Pálsson um langvinna sjúkdóma
Hávar Sigurjónsson

324 **Sjúkdómar allsnægtanna í stað sjúkdóma skortsins**
viðtal við Julian Le Grand
Hávar Sigurjónsson

327 **Nýjung í Læknablaðinu: Mynd mánaðarins**
Tómas Guðbjartsson, Engilbert Sigurðsson

328 **„Konan á frjósemisskeiði til tíðahvarfa“**
– Fræðsludagur Geðlæknafélags Íslands og Félags íslenskra fæðinga- og kvensjúkdóma

329 **XVIII. þing Félags íslenskra lyflækna 6.-8. júní á Hótel Selfossi**
– dagskrárdrög

331 **Úrskurður siðanefndar LÍ**

335 **10. sameiginlegt vísindaþing Skurðlæknafélags Íslands og Svæfinga- og gjörgæslu læknafélags Íslands**
– dagskrá







FASTIR PISTLAR

338 **Einingaverð og taxtar. Ráðstefnur og fundir**

339 **Íðorð 208. Sýrur og basar**
Jóhann Heiðar Jóhannsson

342 **Sérlyfjatextar**

350 **Hugleiðing höfundar. Tak sæng þína og gakk**
Guðrún Helgadóttir



Það opnast nýr heimur **þegar einkenni ofnæmiskvefs hverfa...**

Avamys™
flútíkasónfúróat

Fyrir einkenni frá **nefi** sem og **augum**



Avamys er nýtt nefúðasteralyf sem vinnur á einkennum frá nefi sem og augum.[1-4]

Avamys er gefið einu sinni á dag[5] og kemur í nýju og bættu nefúðatæki.[6-8]

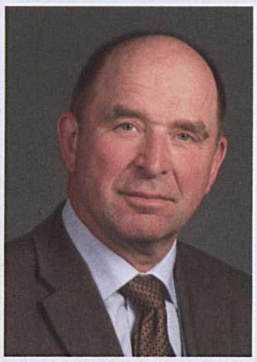
gsk GlaxoSmithKline

Styttur sérlyfjaskrártexti AVAMYS 27,5 mikrógrömm/úðaskammt, nefúði, dreifa
Ábendingar: Fullorðnir, unglingar (12 ára og eldri) og börn (6 – 11 ára): Avamys er ætlað til meðferðar við einkennum ofnæmiskvefs. **Skammtar og lyfjagjöf:** Flútíkasónfúróat-nefúði er eingöngu til notkunar í nef. **Fullorðnir og unglingar (12 ára og eldri):** Ráðlagður upphafsskammtur er tveir úðaskammtar (27,5 mikrógrömm af flútíkasónfúróati í hverjum úðaskammti) í hvora nös einu sinni á dag (heildardagskammtur, 110 mikrógrömm). Þegar fullnægjandi stjórn á einkennum hefur náðst gæti minni skammtur, einn úðaskammtur í hvora nös, nægt til viðhaldsmeðferðar. **Börn (6 til 11 ára):** Ráðlagður upphafsskammtur er einn úðaskammtur í hvora nös einu sinni á dag (heildardagskammtur, 55 mikrógrömm). Sjúklingar sem sýna ekki fullnægjandi svörun við einum úðaskammti í hvora nös einu sinni á dag geta notað tvo úðaskammta í hvora nös einu sinni á dag. Þegar fullnægjandi stjórn á einkennum hefur náðst er mælt með því að minnka skammtinn niður í einn úðaskammt í hvora nös, einu sinni á dag. **Börn yngri en 6 ára:** Takmörkuð reynsla er af notkun lyfins hjá börnum yngri en 6 ára. **Aldraðir sjúklingar, sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi, sjúklingar með skerta lifrarstarfsemi:** Engin þörf er á aðlögun skammta hjá þessum. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna í Avamys. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Flútíkasónfúróat umbrotnar verulega í fyrstu umferð um lifur, því er líklegt að almenn útsetning fyrir flútíkasónfúróati, gefnu um nef, sé aukin hjá sjúklingum með alvarlegan lifrarsjúkdóm. Samhliða gjöf ritónavírs er ekki ráðlögð. Áhrif á líkamann í heild geta komið fram vegna notkunar barkstera í nef, sérstaklega vegna stórra skammta sem ávísað er til langs tíma. Greint hefur verið frá vaxtarskerðingu hjá börnum sem fá barkstera í nef í skráðum skömmtum. Mælt er með því að reglulega sé fylgst með hæð barna sem fá langvarandi meðferð með barksterum í nef. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Brotthvarf flútíkasónfúróats gerist hratt með verulegum umbrotum í fyrstu umferð um lifur, fyrir tilstilli cýtókróm P450 3A4. **Meðganga og brjóstagjöf:** Engar fullnægjandi niðurstöður liggja fyrir varðandi notkun flútíkasónfúróats hjá þunguðum konum. Flútíkasónfúróat skal aðeins nota á meðgöngu ef ávinningur fyrir móðurina er meiri en möguleg áhætta fyrir fóstrið eða barnið. Ekki er vitað hvort flútíkasónfúróat skilst út í brjóstamjólk hjá konum. Hjá konum með barn á brjósti ætti gjöf flútíkasónfúróats einungis að koma til greina ef væntanlegt gagn fyrir móðurina er meira en hugsanleg áhætta fyrir barnið. **Aukaverkanir: Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti** Mjög algengar: Blóðnasir. Algengar: Sáramyndun í nefi. Nánari upplýsingar www.serlyfjaskra.is
Pakkningastærðir og verð 01.01.08: Avamys 27,5 µg, 120 úðaskammtar verð kr. 1998.
Fulltrúi markaðsleyfishafa: GlaxoSmithKline ehf. Þverholti 14, 105 Reykjavík.

Heimildir:
1. Fokkens WJ, Jogi R, Reinartz S et al. Once daily fluticasone furoate nasal spray is effective in seasonal allergic rhinitis caused by grass pollen. Allergy 2007; 62: 1078-1084.
2. Martin BG, Ratner PH, Hampel FC et al. Optimal dose selection of fluticasone furoate nasal spray for the treatment of seasonal allergic rhinitis in adults and adolescents. Allergy Asthma Proc 2007; 28(2): 216-225.
3. Kaiser HB, Naclerio RM, Given J et al. Fluticasone furoate nasal spray: a single treatment option for the symptoms of seasonal allergic rhinitis. J Allergy Clin Immunol 2007; 119(6): 1430-1437.
4. Ratner P, Andrews C, van Bavel J et al. Once-daily fluticasone furoate* nasal spray (FF) effectively treats ocular symptoms of seasonal allergic rhinitis (SAR) caused by mountain cedar pollen.*USAN approved name. J Allergy Clin Immunol 2007; 119(Supp 1): S231.
5. Avamys SPC.
6. Berger WE, Godfrey JW, Slater AL. Intranasal corticosteroids: the development of a drug delivery device for fluticasone furoate as a potential step toward improved compliance. Exper Opin. Drug Deliv. 2007; 4(6): 689-701.
7. Berger W, Godfrey JW, Grant AC et al. Fluticasone furoate (FF) nasal spray - development of a next-generation delivery system for allergic rhinitis. J Allergy Clin Immunol 2007; 119(1 Suppl): S231.
8. Godfrey JW, Grant AC, Slater AL. Fluticasone furoate (FF) nasal spray – ergonomic considerations for a next generation delivery system. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 119(1 Suppl): S230.

Date of preparation: October 2007 AL/07/102

Viðbragðsáætlun Landspítala



Brynjólfur Mogensen

brynmog@landspitali.is

Höfundur er læknir á slysa- og bráðasviði, dósent við HÍ í bráðalækningum.

Landspítali Major Incident Plan

Landspítali hefur í fyrsta skipti lagt fram heildstæða og samþætta viðbragðsáætlun sem tekur til eitrana, farsótta, geislavár, hópslysa og rýmingar vegna bruna til þess að geta tekist á við ófyrirséða atburði þar sem lífi og limum fólks er stofnað í hættu. Eldri viðbragðsáætlanir fjölluðu eingöngu um hópslys. Viðbragðsáætlunin tekur mið af þeim miklu breytingum sem hafa orðið á undanförnum áratug á Íslandi og í samfélagi þjóðanna.

Flestir eru sammála um að viðbragðsáætlanir þurfi að vera heildstæðar en þó með áherslubreytingum, til dæmis vegna eitrana, farsótta og geislavár. Þá er unnið eftir gátlistum sem líta svipað út óháð atburði en gefa samt góða yfirsýn yfir viðbragðsstigin til þess að auðvelda starfsfólki Landspítala starfið þegar að mikið liggur við. Viðbragðsstig áætlunar eru fjögur: undirbúningsstig, viðbúnaðarstig, virkjunarstig og neyðarstig. Á undirbúningsstigi er gert ráð fyrir þekkingaröflun nefnda og ráðgjafa. Þá verður tíminn notaður á undirbúningsstigi til að fræða og æfa starfsfólk spítalans. Gert er ráð fyrir reglubundnum almennum æfingum á tveggja ára fresti en að auki bera sviðin ábyrgð á því að þau og einstaka einingar æfi oftar. Það er reynsla allra sem koma að viðbragðsáætlunum að það er sama hversu gott skipulagið er ef starfsfólkið er ekki frætt og æft virkar ekkert skipulag þegar til kastanna kemur. Þegar atburður á sér stað er hægt að setja spítalann á þrjú starfsstig. 1) Viðbúnaðarstig þar sem fáir eru tilkallaðir en treyst að mestu á þekkingu og reynslu þess starfsfólks sem er í vinnu á hverjum tíma. 2) Virkjunarstig þar sem mikill fjöldi starfsmanna er kallaður út allt eftir eðli atburðar, og 3) neyðarstig þar sem nauðsynlegt er að virkja Landspítala að fullu en samt verður að gera ráð fyrir starfsfólki á vaktir næsta sólarhringinn.

Viðbragðsáætlun Landspítala er rammaáætlun og er gert ráð fyrir að hvert svið ásamt einingum riti ítarlegri gátlista fyrir sína starfsemi. Viðbragðsáætlun er byggð þannig upp að dagleg starfsemi Landspítala raskist sem minnst. Þá er gert ráð fyrir að starfsmenn mæti á daglegar starfsstöðvar og sinni sömu störfum og venjulega nema kveðið sé á um annað í útkalli. Greiningarsveitir geta farið með skömmum fyrirvara hvert á land sem er ef þess er óskað. Viðbragðsáætlun Landspítala er í stöðugri endurskoðun og verður netútgáfa áætlunarinnar uppfærð eftir því sem þurfa þykir en prentútgáfan á tveggja ára fresti.

Viðbragðsáætlun Landspítala er samtvinnuð almannavarnakerfi landsins. Mjög góð tengsl eru við Neyðarlínuna, 112 og Samhæfingarstöðina í Skógarhlíð. Það er gert ráð fyrir því að greiningarsveitir ásamt ráðgjöfum og kennurum Landspítala taki þátt í að undirbúa æfingar og taka þátt í þeim. Gert er ráð fyrir nánu og víðtæku samstarfi við sóttvarnalækni í tengslum við farsóttir. Sóttvarnalæknir getur líka kallað til greiningarsveit frá Landspítala telji hann þörf á því. Í stað þess að Landspítali eigi afmengunarbúnað fyrir eitranir og geislavá hefur verið gert samkomulag við Slökkvilið höfuðborgarsvæðisins um að það komi með fullkominn búnað ef slíkir atburðir eiga sér stað. Þá eins og á upphafsstigum farsóttar er þörf á mikilli öryggisgæslu sem verður í nánu samstarfi við Lögreglu höfuðborgarsvæðisins.

Samhliða nýrri viðbragðsáætlun Landspítala hefur verið unnið að nýju bráðaflokkunarkerfi landsmanna til þess að auðvelda bráðaflokkun slasaðra og veikra. Nýtt bráðaflokkunarkerfi á að gefa skilvirkari upplýsingar um mikinn fjölda slasaðra og veikra frá viðbragðsaðilum til Samhæfingarstöðvar og heilbrigðisstofnana. Bráðaflokkunarkerfið hefur verið prófað á undanförnum árum og verður innleitt nú á vormánuðum með fræðslu og æfingum viðbragðsaðila. Einnig er stefnt að því að bráðaflokkunarkerfið verði í daglegri notkun lögreglu, slökkviliða og björgunarsveita þótt um fáa slasaða eða veika sé að ræða til þess að auðvelda móttöku sjúklinga á bráðamóttökum.

Ítarefni

Hodgetts TJ, McWay-Jones K. Major Incident Medical Management and Support, The Practical Approach. Advanced Life Support Group, BMJ Books 4th Edition 2000.
Charley S, McWay-Jones K. Major Incident Medical Management and Support, The Practical Approach in the Hospital. Advanced Life Support Group, BMJ Books, 2005.



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

Enginn veit hvað átt hefur fyrr en misst hefur



Ólafur Guðlaugsson

olafgudl@landspitali.is

Höfundur er smitsjúkdómalæknir og almennur lyflæknir, starfandi á Landspítala.

Sýklalyf eru líklega ein merkasta uppgötvun læknavísindanna. Sýkingar sem áður drápu fjölmarga urðu undan að láta fyrir kraftaverkalyfjum. Sjúkdómar sem fólu í sér dauðadóm urðu meðhöndlanlegir. Með sýklalyfjum og bóluefnum virtist sigur gegn bakteríum og sjúkdómum tengdum þeim í höfn.

Sýklalyf eru samsafn efna, flest framleidd af sveppum eða bakteríum. Hlutverk þeirra eru misjöfn, frá því að hafa áhrif á keppinauta, til samskipta eða jafnvel í metabolisma (1). Mörg efnin hafa fundist í lífverum sem eru hluti af jarðvegs- og umhverfisflóru. Þær lífverur sem framleiða efnin vilja ekki skaða sjálfar sig og hafa því leiðir til að gera þau óvirk. Áhrif sýklalyfja eru upphafin af ensímum sem er skráð fyrir með genum. Genin geta borist á milli baktería og ónæmi þannig flust í aðrar bakteríur með nokkrum sérhæfðum aðferðum (2).

En skiptir þessi hæfileiki að geta myndað og flutt ónæmi á milli bakteríanna máli í læknisfræði? Áður en notkun sýklalyfja hófst upp úr 1942 hafði þegar verið lýst pensillínónæmi hjá *S. aureus*. Frá árinu 1946 fór að bera á pensillínónæmi í *S. Aureus*. Í byrjun var hér eingöngu um spítalasýkingar að ræða, en á 5. og 6. áratugnum fór ónæmið að breiðast út. Þá var svo komið að sýklalyf unnu ekki á algengum sýkingum vegna ónæmis. Með nýrri tækni tókst að mynda beta-lactamasa-þolið lyf, methicillín. Byrjað var að nota það 1968, en sama ár greindist ónæmi gegn lyfinu. Eins og áður voru nýju ónæmu stofnarnir (MÓSA) í byrjun bundnir við sjúkrahús og heilbrigðisstofnanir, en á síðustu árum hafa þeir herjað víðar. Með mikilli útbreiðslu eru þeir orðnir algengasta orsök húðsýkinga.

Innan Evrópu er mikill munur á notkun sýklalyfja og eins í einstökum flokkum þeirra. Íslendingar nota meira af sýklalyfjum en hin Norðurlöndin sem eru í hópi landa sem nota minnst af þessum lyfjum. Eins er tíðni ónæmis mjög mismunandi eftir löndum (3), og er áberandi meiri þar sem notkun sýklalyfja er mikil.

Fjölmargar rannsóknir hafa sýnt tengsl milli notkunar sýklalyfja og ónæmis gegn þeim. Bæði í landbúnaði, þar sem notkun glýkópeptíð sýklalyfja olli faraldri af glýkópeptíðónæmum enterókokkum (4), sjúkrahúsum sem tengist ónæmum stofnum innan þeirra stofnana (5) og úti í samfélaginu (6). Íslenskar rannsóknir hafa sýnt svipaðar niðurstöður, til dæmis hjá ónæmum pneumókokkum (7).

Í *Læknablaðinu* birtist nú rannsókn Kristínar Jónsdóttur og Karls G. Kristinssonar sem vert er að gefa gaum og sýnir vaxandi ónæmi hjá algengum Gram neikvæðum stöfum, svo sem *E. coli* gegn flúórókínólónum. Kemur þar fram að ónæmi var því sem næst óþekkt áður hjá *E. coli*, en finnst nú hjá 9% þeirra stofna sem voru prófaðir. Samhliða þessu hefur notkun á flúórókínólónum aukist um 38%. Í rannsókninni er reynt að meta bein áhrif sýklalyfjanna til þróunar ónæmis í þeim bakteríum sem við notum flúórókínólónín á, en vitað er að þessi lyfjaflokkur getur haft áhrif á þróun ónæmis í öðrum bakteríum, svo sem MÓSA-um (8), og jafnvel aukið áhættu á að fá C difficile niðurgang með nýjum og grimmari stofni (9).

Rannsóknir á ónæmi og þróun þess á Íslandi sýna að við megum búast við sömu vandamálum með ónæmi í bakteríum og aðrar þjóðir hafa upplifað. Hingað til höfum við verið nokkrum áratugum á eftir og getað notað lyf sem aðrir eru jafnvel hættir að nota vegna ónæmis. En nú er þróun ónæmis hafin fyrir alvöru á Íslandi. Flúórókínólón-ónæmi og ESBL (ensím sem veldur ónæmi gegn fjölmörgum beta-lactam-lyfjum) er farið að sjást í ýmsum Gram neikvæðum stöfum sem valda algengum sýkingum. Ónæmi í pneumókokkum (fjölónæmir stofnar) og stafýlókokkum (MÓSA) er farið að sjást hér í æ ríkari mæli. Þetta er alvarlegt því meðhöndlun á fjölónæmum bakteríum er oft erfið, þörf á lyfjum sem eingöngu er hægt að gefa í æð, lyfjum sem hafa fleiri aukaverkanir og geta verið mun dýrari. Því þurfum við sem meðhöndlum sýkingar að reyna að beita þeim lyfjum sem hafa þrengst virknisvið og minnst áhrif á hina eðlilegu flóru til að hafa eins lítil áhrif á þróun sýklalyfjaónæmis og hægt er.

Development of antibiotic resistance and ways to fight back

Olafur Gudlaugsson, MD, MPH.
Consultant Department of Internal Medicine, division of Infectious Diseases
Director Department of Infection Control
Landspitali University Hospital

Heimildir

1. Walsh C. Antibiotics, actions, origins, resistance. ASM Press; Washington 2003.
2. Levy SB. The antibiotic paradox. Perseus publishing; Cambridge 2002.
3. EARSS Annual report 2005: The European Antimicrobial Resistance Surveillance System.
4. McDonald LC, Kuehnert MJ, Tenover FC, Jarvis WR. Vancomycin-resistant enterococci outside the health-care setting: prevalence, sources, and public health implications. Emerg Infect Dis 1997; 3: 311-7.
5. Farra A, Skoog G, Wallén L, et al. Antibiotic use and Escherichia coli resistance trends for quinolones and cotrimoxazole in Sweden. Scand J Infect Dis 2002; 34: 449-55
6. Goossens H, Ferech M, Vander Stichele R, Elseviers M, ESAC Project Group. Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study. Lancet 2005; 365: 579-87.
7. Arason VA, Sigurðsson JA, Erlendsdóttir H, Guðmundsson S, Kristinsson KG. The role of antimicrobial use in the epidemiology of resistant pneumococci: A 10-year follow up. Microb Drug Resist 2006; 12: 169-76.
8. LeBlanc L, Pépin J, Toulouse K, et al. Fluoroquinolones and risk for methicillin-resistant Staphylococcus aureus, Canada. Emerg Infect Dis 2006; 12: 1398-405.
9. McDonald LC, Killgore GE, Thompson A, et al. An epidemic, toxin gene-variant strain of Clostridium difficile. N Engl J Med 2005; 353: 2433-41.

ÞEGAR HVER DAGUR ER SIGUR



Strattera®

Áhrifarík meðhöndlun við ADHD [1]

Heilsdags virkni [1,2]

Ekki örvandi lyf [1]

strattera®
atomoxetine HCl

Referanser:
1. Strattera® SPC.
2. Kelsey, D.K. et al. Once-Daily Atomoxetine Treatment for Children With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder, Including an Assessments of Evening and Morning Behavior: A Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. Pediatrics July 2004; 114(1) e1-e8.

Sérlyfjatexti á bls. 348

Lilly

Ónæmi fyrir kínólónum hjá Gram neikvæðum stöfum á Íslandi og tengsl við sýklalyfjanotkun

Kristín Jónsdóttir
sérfræðingur í lífeindafræði á sviði sýklafræði

Karl G. Kristinsson
sérfræðingur í sýklafræði sýklafræðideild Landspítala

Ágrip

Tilgangur: Flúórókínólón eru bakteríudrepandi lyf og mikið notuð við meðhöndlun alvarlegra þvagfæra- og öndunarfærasýkinga. Kannanir sýna að ónæmi gegn flúórókínólónum eykst stöðugt bæði í Evrópu og Bandaríkjunum. Tilgangur rannsóknarinnar var að skoða ónæmi fyrir flúórókínólónum hjá algengustu Gram neikvæðu stöfunum ásamt tengslum þess við notkun flúórókínólóna síðastliðin átta ár.

Efniviður og aðferðir: Rannsóknin náði til allra stofna *Escherichia coli, Klebsiella* sp., *Proteus* sp. og *Pseudomonas aeruginosa* sem greindust sem líklegir sýkingarvaldar í innsendum sýnum á sýklafræðideild Landspítalans á tímabilinu 1.11.2006 til 31.1.2007. Næmispróf voru framkvæmd með skífuprófum og var næmi fyrir cíprófloxacíni prófað hjá öllum stofnunum. Gögn um tíðni ónæmis síðastliðin ár voru fengin úr skýrslum sýklafræðideildar, en að jafnaði var aðeins prófað fyrir cíprófloxacín næmi hjá inniliggjandi sjúklingum og þeim sem höfðu ónæmi fyrir tveimur eða fleiri lyfjaflokkum. Upplýsingar um sýklalyfjanotkun fengust frá sóttvarnalækni.

Niðurstöður: Af þeim 1861 stofni sem voru prófaðir á tímabilinu reyndust 104 vera flúórókínólón-ónæmir stofnar. Þar af voru 91 *E. coli* (87%), 8 *Klebsiella* sp. (8%) og 5 *P. aeruginosa* (5%). Enginn flúórókínólón-ónæmur *Proteus* sp. greindist. Marktæk jákvæð fylgni var á milli flúórókínólón-notkunar og tíðni ónæmra *E. coli* og *Enterobacteriaceae* stofna. Tíðni ónæmra *E. coli* stofna var 6% en marktækur munur var á tíðninni eftir aldurshópum (p>0,001). Einnig var marktækur munur á tíðni *E. coli* milli kynja en hún var 6%

ENGLISH SUMMARY

Jónsdóttir K, Kristinsson KG

Quinolone resistance in Gram negative rods in Iceland and association with antibiotic use

Lykilorð: flúórókínólón, sýklalyfjanotkun, sýklalyfjaónæmi.

Objective: Fluoroquinolones are bacteriocidal drugs that are widely used to treat severe urinary and respiratory tract infections. Studies show that resistance to fluoroquinolones is continuously increasing both in Europe and the United States. The purpose of this study was to measure the frequency of fluoroquinolone resistance in the most prevalent Gram negative rods and look at the correlation with fluoroquinolone use over the last 8 years.

Materials and methods: All strains of *Escherichia coli*, *Klebsiella* sp., *Proteus* sp. and *Pseudomonas aeruginosa* identified from clinical specimens at the Department of Clinical Microbiology at the Landspitali University Hospital (LUH) during the time period 1.11.2006 to 31.1.2007. Antibiotic susceptibility testing was performed by disc diffusion tests and all strains were tested for ciprofloxacin susceptibility. Antibiotic resistance data for the last years were collected from the reports of the Department of Clinical Microbiology, but ciprofloxacin susceptibility was usually only tested for specimens from hospitalised patients and when there was resistance to two or more antimicrobial agents. Data on antibiotic use/sales was obtained from the State Epidemiologist at the Directorate of Health.

Results: Of the 1861 strains tested, 104 fluoroquinolone resistant strains were identified during the study period, including 91 *E. coli* (87%), 8 *Klebsiella* sp. (8%) and 5 *P. aeruginosa* (5%). No fluoroquinolone resistant *Proteus* sp. was identified. There was a significant positive correlation between fluoroquinolone use and the frequency of resistant strains of *E. coli* and *Enterobacteriaceae*. The frequency of resistant *E. coli* strains was 6% and it differed significantly between age groups (p >0.001) and sex, 6% for females and 11% for males (p = 0.015). The ratio of fluoroquinolone resistant *E. coli* was highest in the LUH and homes for the elderly.

Conclusion: The frequency of fluoroquinolone resistance is increasing fast in Iceland but is still one of the lowest compared to the other European countries. The frequency is highest in the oldest age groups where the use of the quinolones is the greatest and there was a significant correlation between the quinolone use and the frequency of resistance in *E. coli* and *Enterobacteriaceae*. The results highlight the importance of prudent fluoroquinolone use and the need to monitor fluoroquinolone use and resistance.

Key words: *fluoroquinolones, antibiotic use, antibiotic resistance.*

Correspondence: *Karl G. Kristinsson, karl@landspitali.is*

Fyrirspurnir og bréfaskipti:
Karl G. Kristinsson,
sýklafræðideild
Landspítala
v/Barónsstíg,
101 Reykjavík,
Ísland.
Sími 5435660.
karl@landspitali.is

Tafla I. *Fjöldi stofna (%) sem greindust af hverri bakteríutegund eftir aldurshópum, kyni og uppruna sýna.*

Aldurshópar - kyn - sýni	*E. coli*	*Klebsiella* sp.	*Proteus* sp.	*P. aeruginosa*
Alls stofnar	1509	252	126	118
Endurræktanir	94	26	11	13
Stofnar í rannsókn	1415	226	115	105
0-19 ára	189 (13)	9 (4)	4 (4)	16 (15)
20-59 ára	524 (37)	62 (27)	22 (19)	27 (26)
60 ára og eldri	702 (50)	155 (69)	89 (77)	62 (59)
Konur	1204 (85)	164 (73)	67 (58)	54 (51)
Karlar	211 (15)	62 (27)	48 (42)	51 (49)
Þvag	1322 (93)	171 (76)	100 (87)	42 (40)
Blóð	32 (2)	7 (3)	2 (2)	3 (3)
Efri öndunarfæri	1 (<1)	2 (<1)	1 (1)	3 (3)
Neðri öndunarfæri	14 (1)	24 (11)	5 (4)	17 (16)
Eyru/augu	2 (<1)	3 (1)	2 (2)	22 (21)
Sár/ígerðir	17 (1)	17 (8)	3 (3)	16 (15)
Kviðarhol	7 (<1)	0	1 (1)	1 (1)
Kynfæri	20 (1)	2 (<1)	1 (1)	1 (1)

Tafla II. *Fjöldi flúórókínólón-ónæmra stofna af hverri bakteríutegund eftir aldurshóp og kyni (% ónæmra stofna).*

Aldurshópur - kyn	*E. coli*	*Klebsiella* sp.	*Proteus* sp.	*P. aeruginosa*
Alls	91	8	0	5
0-19 ára	5 (3)	0 (0)	0	0
20-59 ára	25 (5)	5 (8)	0	1 (4)
60 ára og eldri	61 (9)	3 (2)	0	4 (6)
Konur	68 (6)	6 (4)	0	2 (4)
Karlar	23 (11)	2 (3)	0	3 (6)

Tafla III. *Hlutfall flúórókínólón-ónæmra stofna eftir tegund heilbrigðisstofnunar.*

Tegund stofnunar	*E. coli*	*Klebsiella* sp.	*Proteus* sp.	*P. aeruginosa*
Landspítali legudeildir	11%	2%	0%	1%
Landspítali bráðamóttökudeildir	6%	9%	0%	7%
Elliheimili	8%	6%	0%	0%
Læknastofur	5%	11%	0%	0%
Heilsugæslustöðvar	5%	0%	0%	0%
Heild	6%	4%	0%	5%

hjá konum en 11% hjá körlum (p=0,015). Hlutfall flúórókínólón ónæmra *E. coli* stofna var hæst á Landspítala og elliheimilum.

Ályktanir: Tíðni flúórókínólón-ónæmis er að aukast á Íslandi en er þó enn með því lægsta sem gerist í Evrópu. Tíðnin er hæst í eldri aldurshópum þar sem flúórókínólón-notkun er mest og marktæk fylgni er á milli notkunar og tíðni ónæmis hjá *E. coli* og *Enterobacteriaceae*. Niðurstöðurnar sýna mikilvægi þess að flúórókínólónin séu rétt notuð og að fylgst sé með notkun þeirra og ónæmi fyrir þeim. Draga þarf úr notkun flúórókínólóna til að hægja á útbreiðslu ónæmis.

Inngangur

Flúórókínólón eru bakteríudrepandi lyf sem hindra virkni DNA gyrasa og topoisomerasa IV ensíma sem í bakteríum stýra breytingum á byggingu DNA við eftirmyndun og umritun þess.

Með tilkomu flúórókínólóna, á níunda áratugnum, komu fram breiðvirk sýklalyf sem verkuðu bæði á Gram jákvæðar og Gram neikvæðar bakteríur sem og á innanfrumusýkla eins og *Legionella pneumophila* og *Mycoplasma pneumoniae*. Lyfin eru mikið notuð við meðhöndlun alvarlegra þvagfærasýkinga af völdum *Escherichia coli* og má einnig nota við meðhöndlun annarra sýkinga af völdum *Enterobacteriaceae* (1, 2). Cípróflóxacín er áhrifaríkt við meðhöndlun alvarlegra spítalasýkinga meðal annars af völdum *Pseudomonas aeruginosa* (3, 4).

Nýrri flúórókínólón, þar á meðal levóflóxacín, gatiflóxacín og moxiflóxacín, hafa bætta virkni gegn Gram jákvæðum bakteríum, svo sem *Streptococcus pneumoniae*, þar á meðal penisillínónæmum stofnum og hefur notkun flúórókínólóna víða aukist vegna meðhöndlunar öndunarfærasýkinga (5-7).

Í ATC flokkunarskrá WHO eru nú 19 flúórókínólón en aðeins tvö þeirra eru á skrá hér á landi, cípróflóxacín og óflóxacín.

Stöðugri og umtalsverðri aukningu á tíðni flúórókínólónónæmis hefur verið lýst í Evrópu á síðustu fimm árum og svipaða sögu er að segja frá Bandaríkjunum (8-10). The European Antimicrobial Resistance Surveillance System (EARSS) heldur skrá yfir tíðni ónæmra stofna í ífarandi sýkingum (11). Í skýrslum EARSS má sjá að árið 2005 eru enn nokkur lönd sem hefur tekist að halda tíðni flúórókínólón ónæmra *E. coli* stofna við og undir 5% eins og Danmörk (5%), Eistland (5%), Ísland (3%) og Noregur (5%). Á sama tíma hefur fjöldi þeirra landa þar sem tíðnin er yfir 25% tvöfaldast á milli áranna 2004 og 2005 en þau eru sex talsins: Búlgaría (29%), Kýpur (29%), Spánn (28%), Ítalía (28%), Malta (30%) og Portúgal (29%). Af 28 löndum sem senda inn tölur sýndu 25 lönd greinilega aukningu og í 19 löndum var sú tilhneiging marktæk. Hraði þessarar ónæmismyndunar er sá mesti sem sést hefur frá því skráning hófst hjá EARSS (11).

Þar sem cípróflóxacínnæmi hefur venjulega eingöngu verið kannað á völdum *Enterobacteriaceae* stofnum, það er frá sjúklingum á sjúkrahúsum og þegar stofnarnir hafa verið ónæmir fyrir fleiri en tveimur sýklalyfjaflokkum, hefur skort á að gögn um raunverulega tíðni ónæmis gegn flúórókínólónum lægju fyrir. Því var ákveðið að skoða næmi fyrir cípróflóxacíni hjá algengustu tegundum *Enterobacteriaceae* og *P. aeruginosa* sem greind-

ust á þriggja mánaða tímabili. Annað markmið með rannsókninni var að kanna tengsl ónæmis og notkunar flúórókínólóna.

Efniviður og aðferðir

Stofnar

Rannsóknin náði til allra stofna af ættkvíslunum *Klebsiella* og *Proteus* og tegundanna *E. coli* og *P. aeruginosa* sem greindust sem líklegir sýkingarvaldar í innsendum sýnum á sýklafræðideild Landspítala á tímabilinu 1.11.2006 til 31.1.2007.

Gagnasöfnun

Gögnum um ofangreinda stofna var safnað úr gagnagrunnskerfi sýklafræðideildar, GLIMS (MIPS, Gent, Belgíu), og var tölfræðihluta kerfisins beitt til þess. Teknar voru saman upplýsingar um fjölda og næmismynstur stofna, sendanda, tegund sýnis, kyn og aldur sjúklinga. Ekki var unnið með persónugreinanlegar upplýsingar. Endurteknar ræktanir hjá sama einstaklingi, innan eins mánaðar, með stofnum með sambærilegt næmi voru útilokaðar af tölvuforritinu og þeir taldir sem einn stofn.

Upplýsingar um tíðni ónæmis á árunum 1999 til 2006 voru fengnar úr skýrslum sýklafræðideildar Landspítala (12). Gögn um sölutölur og ávísanir flúórókínólónlyfja voru fengnar úr lyfjagagnagrunni sóttvarnalæknis.

Næmispróf

Næmispróf fyrir öllum umræddum sýklalyfjum voru gerð með skífuprófi skv. aðferð Kirby og Bauers og framkvæmd og túlkuð samkvæmt skilgreiningum og stöðlum Clinical Laboratory Standard Institute (13). Þeir staðlar héldust óbreyttir fyrir cíprófloxacín á rannsóknatímabilinu. Ónæmi fyrir cíprófloxacíni var álitin vísbending um ónæmi fyrir öllum flúórókínólónum.

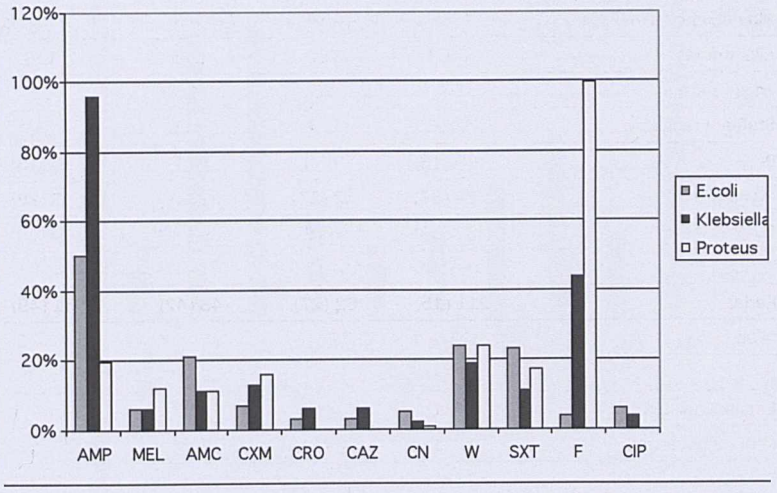
Tölfræðileg úrvinnsla

Unnið var með gögnin í Excel (Microsoft Corporation, Redmond, USA) og tíðnitölur reiknaðar út í því forriti. Pearsons fylgnistuðull milli tíðni ónæmis og notkunar flúórókínólóna var reiknaður út í SPSS (SPSS Inc., Chicago, USA) ásamt könnun á marktækni munar á tíðni milli aldurshópa og kynja með kí-kvaðrat prófi.

Niðurstöður

Könnun á tíðni ónæmis

Á rannsóknartímabilinu greindust eftirfarandi stofnar: 1509 *E. coli*, 252 *Klebsiella* sp., 126 *Proteus* sp. og 118 *P. aeruginosa*. Eftir útilokun endurtekinna ræktana sátu eftir 1415 *E. coli*, 226 *Klebsiella* sp, 115 *Proteus* sp og 105 *P. aeruginosa* stofnar. Algengasta sýnið var þvagsýni en nánari skiptingu sýnaflokka má finna í töflu I. Miðgildi aldurs sjúklinga með ofangreinda stofna var 62 ár og 80% þeirra voru konur. Meðalaldur kvenna var 53,5 ár en karla 58,3 ár.



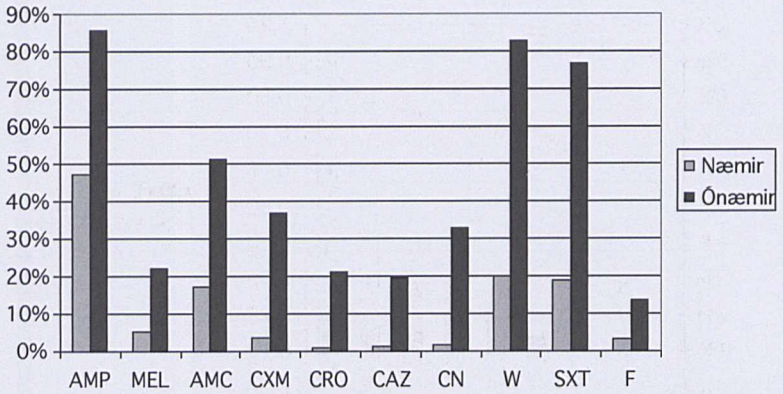
Mynd 1. *Hlutfall stofna ónæmra fyrir sýklalyfjum.*
(AMP=ampicillín, MEL=mecillínam, AMC=amoxicillín/klavúlansýra, CXM=cefúroxím, CAZ=ceftazidím, CN=gentamícín, W=trímetóprím, SXT=trímetóprím/súlfametoxazól, F=nítrófúrantoín, CIP=cíprófloxacín)

Alls greindust 104 flúórókínólón-ónæmir stofnar. Þar af voru 91 *E. coli* (87%), átta *Klebsiella* sp. (8%) og fimm *P. aeruginosa* (5%). Enginn flúórókínólón-ónæmur *Proteus* sp. greindist. Skiptingu ónæmra stofna eftir aldri og kyni má sjá í töflu II.

Tíðni ónæmra *E. coli* stofna var 3% í yngsta aldurshópnum, 5% í þeim næsta og 9% í þeim elsta. Munur á tíðni í aldurshópunum er tölfræðilega marktækur ($p<0,001$). Einnig er marktækur munur er á tíðni ónæmra *E. coli* stofna milli kynja, 6% hjá konum en 11% hjá körlum ($p=0,015$). Stofnar af öðrum tegundum en *E. coli* voru of fáir til að tölfræðileg úrvinnsla yrði marktæk.

Hlutfall flúórókínólón-ónæmra stofna eftir tegund heilbrigðisstofnunar sem sendir sýnið er sýnt í töflu III. Fyrir *E. coli* er hlutfall ónæmra stofna hæst á legudeildum Landspítala og elliheimilum. Læknastofur og móttökudeildir (bráðamóttökur) Landspítala hafa hæsta hlutfall ónæmra *Klebsiella* sp. og ónæmur *P. aeruginosa* er einnig algengastur á móttökudeildum Landspítala.

Næmi *E. coli*, *Klebsiella* sp. og *Proteus* sp. fyrir öðrum sýklalyfjum má sjá á mynd 1 og sundurliðun á tíðni ónæmis meðal flúórókínólón-ónæmra og næmra *E. coli* stofna má sjá á mynd 2. Í öllum tilfellum er ónæmi algengara meðal flúórókínólón-ónæmra stofna. Einn *Klebsiella* sp. stofn og 10 *E. coli* stofnar greindust einungis með næmi fyrir



Mynd 2. *Samanburður á hlutfalli ónæmis fyrir öðrum sýklalyfjum hjá flúórókínólón-næmum og -ónæmum* E. coli.
(AMP=ampicillín, MEL=mecillínam , AMC=amoxicillín/klavúlansýra, CXM=cefúroxím, CAZ=ceftazidím, CN=gentamícín, W=trímetóprím, SXT=trímetóprím/súlfametoxazól, F=nítrófúrantoin, CIP=cípróflóxacín)

þremur eða færri af þeim sýklalyfjum sem næmi var prófað fyrir. Af fjölónæmum stofnum (ónæmir fyrir >3 sýklalyfjaflokkum) voru 88 *E. coli* , 27 *Klebsiella* sp., 12 *Proteus* sp. og einn *P. aeruginosa.*

Notkun flúórókínólóna og tengsl við tíðni ónæmis
Í töflu IV og á myndum 3 og 4 má sjá gögn um notkun flúórókínólóna (ófloxacin, lómefloxacín, fleroxacín og cípróflóxacín) á Íslandi árin 1998 til 2006 ásamt tíðni ónæmis meðal *E. coli, P. aeruginosa* og *Enterobacteriaceae* (annarra en *E. coli*, ekki voru til sundurliðuð gögn eftir tegundum). Marktæk jákvæð fylgni er á milli flúórókínólón-notkunar og tíðni ónæmra *E. coli* og *Enterobacteriaceae* stofna. Þegar skoðaðar eru ávísanir á flúórókínólón eftir aldri kemur í ljós að notkunin er hvað mest hjá 50 ára og eldri sjá mynd 5.

Umræður

Notkun flúórókínólóna hefur aukist um 63% á aðeins átta árum. Því miður virðist þessi aukning hafa haft afar slæm áhrif á sýklalyfjanæmi mikilvægra sýkingarvalda. Frá 1999 hefur tíðni ónæmra *E. coli* stofna, sem næmi var kannað hjá, farið úr 1% í 9%. Fyrir um 10 árum síðan var flúórókínólón ónæmi nánast óþekkt hjá *E. coli* á Íslandi. Tíðni ónæmra *P. aeruginosa* hefur frá 1998 farið úr 2% upp í 9%. Þótt hlutfall ónæmra stofna meðal allra *E. coli* stofna hafi verið 6% er tíðnin 50% hærri þegar litið er á stærsta sjúklingahópinn, það er 60 ára og eldri eða, 9% (p<0,001). Kemur það vel heim og saman við þá staðreynd að í þeim aldurshópi er notkun flúórókínólóna hvað mest en mun minni í yngri aldurhópum. Þessum niðurstöðum ber vel saman við rannsóknir sem hafa sýnt fram á sterk tengsl flúórókínólón-notkunar og tíðni ónæmis þar sem fer saman mikil notkun og há tíðni ónæmis (14, 15). Tíðni ónæmis er marktækt hærri hjá körlum en konum. Það kann að vera vegna þess að sýni frá sjúklingum með þvagfærasýkingar eru uppistaðan í efnivið rannsóknarinnar, en þær eru mun algengari hjá konum. Þeir karlar sem greinast með sýkingar eru almennt eldri og ef til vill veikari eða með undirliggjandi sjúkdóma sem auka líkur á því að sýkjast af ónæmum stofnum. Tíðni ónæmra *E. coli* stofna er hæst á Landspítala og á elliheimilum, en þar er þrýstingur frá sýklalyfjum líklega einna mestur ásamt því að þar eru veikustu einstaklingarnir.

Ætlunin var að kanna flúórókínólón-ónæmi innan *Enterobacteriaceae* ættkvíslarinnar, einkum hjá *E. coli*. Æskilegt hefði verið að hafa úrtakið stærra og að það næði yfir lengra tímabil. Með því hefði verið hægt að fá áreiðanlegri niðurstöður hjá öðrum tegundum innan ættkvíslarinnar. Þar sem við teljum rannsóknina hafa gefið áreiðanlegar upplýsingar um *E. coli* var ákveðið að leggja ekki í meiri kostnað og vinnu til að fá áreiðanlegri upplýsingar um aðrar tegundir. Hjá *Klebsiella* sp. var tíðni ónæmis 4% á heildina en stofnarnir eru fáir og niðurstöðurnar því ekki áreiðanlegar. Enginn flúórókínólón-ónæmur *Proteus* stofn fannst á rannsóknartímanum. Ónæmir *Proteus* stofnar hafa þó vissulega fundist hér en á tímabilinu maí 2006

Tafla IV. *Notkun flúórókínólóna og tíðni flúórókínólón-ónæmra stofna á árunum 1998 til 2006. Tölur í sviga tákna fjölda næmisprófa.*

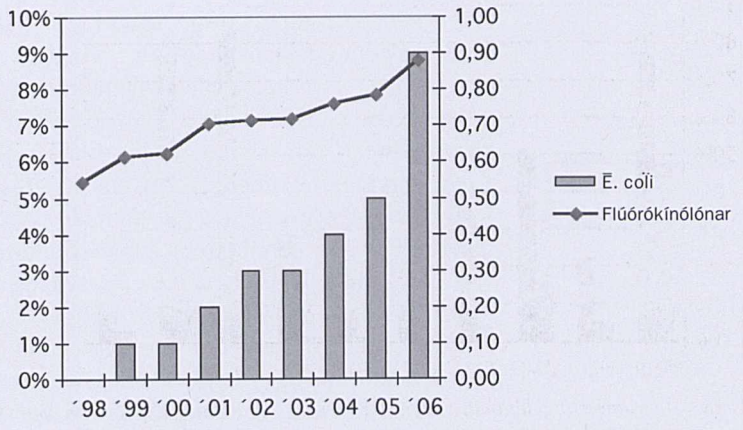
Ár	Notkun DDD*/1000 íbúa/dag	*E. coli*	*P. aeruginosa*	*Enterobacteriaceae*
1998	0,54	Gögn ekki til	4% (155)	Gögn ekki til
1999	0,61	1% (1460)	2% (205)	1% (599)
2000	0,62	1% (1502)	9% (200)	3% (878)
2001	0,71	2% (1439)	13% (235)	3% (702)
2002	0,71	3% (2305)	9% (344)	4% (975)
2003	0,72	3% (2397)	9% (361)	4% (1089)
2004	0,76	4% (2342)	13% (412)	4% (1110)
2005	0,79	5% (2355)	10% (379)	5% (1041)
2006	0,88	9% (2312)	9% (240)	4% (897)
	Fylgnistuðull	0,961 (p=<0,001)	0,605 (p=0,084)	0,720 (p=0,044)

*DDD = daily dosis, ráðlagður dagskammtur.

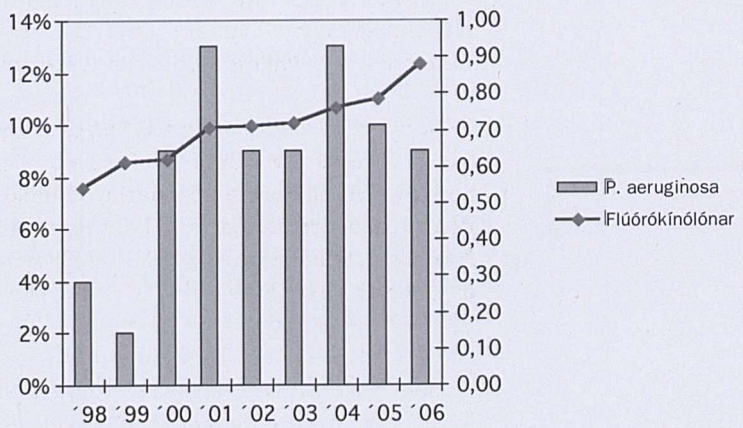
til apríl 2007 voru sex af 312 (2%) greindum stofnum ónæmir fyrir flúórókínólónum.

Kínólón skiljast út í þvagi og berast með því út í umhverfið þar sem þau brotna afar hægt niður og því eru miklar líkur á uppsöfnun þeirra (16). Hvaða áhrif slík uppsöfnun hefur á umhverfisbakteríur er óljóst, en talsvert áhyggjuefni. Ónæmir *P. aeruginosa* stofnar virðast ekki tengjast neinni ákveðinni deild eða stofnun. Ónæmi hjá *P. aeruginosa* reyndist nokkuð lægra en tíðnitölur fyrir 2006 sýna. Stofnarnir eru hins vegar fáir og lítið þarf til að tíðnitölurnar breytist, einnig virðast vera meiri sveiflur í ónæmi hjá *P. aeruginosa* milli ára eins og sjá má af mynd 4. Auk þess má ætla að valþrýstingur frá sýklalyfjum sé annar á umhverfisstofna eins og *Pseudomonas* tegundir.

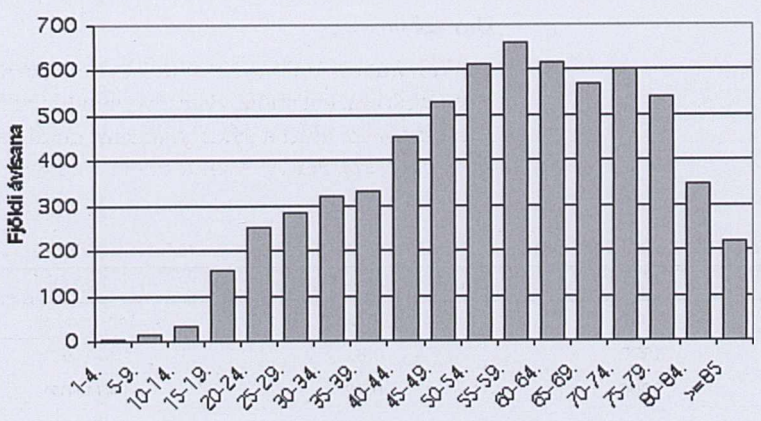
Rannsóknir sýna að flúórókínólón-notkun er áhættuþáttur fyrir myndun ónæmis þrátt fyrir að styrkur þeirra tengsla sé ef til vill minni en fyrstu rannsóknir gáfu til kynna (17-27). Val á viðmiðunarhópum í eldri rannsóknum hefur líklega ofmetið tengslin þar sem ljóst er að flúórókínólón-notkun dregur úr líkum á ræktun næmra stofna. Amínóglýkósíð og vankómýsín virðast í rannsóknum vera marktækir áhættuþættir fyrir myndun ónæmis (27, 28). Gæti það stafað af því að þessi lyf eru oft notuð sem fyrirbyggjandi breiðvirk meðferð hjá veikustu sjúklingunum. Þessi lyf gætu því einfaldlega verið merki um þessa mikið veiku sjúklinga sem oft eru meðhöndlaðir með mörgum sýklalyfjum og eru næmari fyrir sýkingum af völdum ónæmra baktería. Sama skýring gæti átt við aðra áhættuþætti eins kransæðasjúkdóm, galla í þvagfærum, dvöl á gjörgæsludeild eða langtímastofnun (27, 29-32). Önnur möguleg skýring á tengslum annarra sýklalyfja við myndun ónæmisins er samval, það er að baktería sem er ónæm gegn mörgum lyfjum (til dæmis amínóglýkósíðum og flúórókínólónum) getur valist úr vegna notkunar einhverra þessara lyfja. Það er einnig mögulegt að ákveðnar ónæmisgerðir miðli ónæmi gegn fleiri en einu sýklalyfi samanber útflæðispumpur. Í könnun á flúórókínólón-ónæmi í klínískum sýnum kom ónæmið aldrei fyrir eitt og sér (33). Í okkar rannsókn greindust einungis þrír *E. coli* stofnar eingöngu með ónæmi fyrir cíprófloxacíni og engin *Klebsiella* sp. Almennt er ónæmi fyrir öðrum sýklalyfjum algengara meðal flúórókínólón-ónæmra stofna en næmra eins og sést á mynd 2. Myndun ónæmis getur orðið í skrefum og verið háð snertingu við nokkur lyf (34). Þar sem sjúklingar á spítölum fá oft fleiri en eitt sýklalyf er erfitt að ákvarða hvaða lyf ber mesta ábyrgð á þróun ónæmis og kross-ónæmis. Í nýlegri grein Scneider-Lindner og félaga kemur fram að notkun kínólóna er sterkasti áhættuþátt-



Mynd 3. *Hlutfall flúórókínólón-ónæmra* E. coli *og notkun flúórókínólóna 1998 til 2006.*



Mynd 4. *Hlutfall flúórókínólón-ónæmra* P. aeruginosa *og notkun flúórókínólóna 1998 til 2006.*



Mynd 5. *Fjöldi ávísana á flúórókínólón eftir aldurshópum.*

urinn fyrir methisillín ónæmum *Staphylococcus aureus* (MÓSA) utan sjúkrahúsa (35). Það virðist einkum vera þrennt sem hefur mest að segja um myndun sýklalyfjaónæmis og greiningu ónæmra stofna úr sýkingum. Það fyrsta er valþrýstingur frá notkun sýklalyfja. Annað er bakterían sjálf, eig-

inleikar hennar og hæfileikar til að mynda ónæmi og viðhalda því og í þriðja lagi er það sjúklingurinn sjálfur og næmi hans fyrir sýkingum.

Í nýlegri skýrslu um sýklalyfjanotkun og sýklalyfjaónæmi á Íslandi 2006 (36) eru settar fram upplýsingar um skiptingu þessarar notkunar eftir sérgreinum lækninga. Þar má sjá að notkun kínólóna er hvað mest hjá þvagfæralæknum. Ætla má að í mörgum tilvikum þvagfærasýkinga mætti nota sýklalyf með þrengra verkunarsvið og minni áhrif á eðlilegu örveruflóruna. Nægir að nefna lyfið mesillínam sem hefur hlutfallslega lítil áhrif á þarmaflóruna og er samkvæmt okkar niðurstöðum álíka oft virkt á *E. coli* og kínólónin. Það er auk þess þekkt að nokkuð er um að fólk fái með sér kínólón í ferðalög til sólarlanda og taki þau gagnrýnislaust og á rangan hátt við magaónotum og niðurgangi. Þannig virðist hægt að minnka talsvert notkun kínólóna án þess að það komi niður á sjúklingum.

Í grein í Læknablaðinu 1989 lýsti Karl G. Kristinsson áhyggjum sýklafræðinga og smitsjúkdómalækna af því að kínólón, þá nýskráð, yrðu ofnotuð hér á landi. Þar er eindregið mælt með að lyfin séu eingöngu notuð utan sjúkrahúsa að undangenginni ræktun og þá aðeins við meðhöndlun tiltekinna sýkinga, svo sem meðhöndlun fjölónæmra baktería, *P. aeruginosa* og hugsanlega *Salmonella* og lekanda (37). Því miður sýnir þessi rannsókn að þróunin hefur orðið önnur. Líklegt er að með því að draga úr notkun sýklalyfja megi hægja á eða snúa við þeirri þróun sem nú er í gangi. Það er því bæði fagleg og siðferðileg skylda lækna að draga úr ónauðsynlegri notkun kínólóna, enda sýnir þróunin annars staðar í heiminum að þessi mikilvægi sýklalyfjaflokkur kunni annars að tapast.

Mikilvægt er að fylgjast áfram vel með notkun flúórókínólóna til að tryggja viðeigandi notkun þar sem það er líklega besta ráðið sem tiltækt er til að sporna við frekari aukningu ónæmis.

Heimildir

1. Carson C, Naber KG. Role of fluoroquinolones in the treatment of serious bacterial urinary tract infections. Drugs 2004; 64: 1359-73.
2. Hooper DC. Clinical applications of quinolones. Biochim Biophys Acta 1998; 1400: 45-61.
3. Owens RC Jr, Ambrose PG. Clinical use of the fluoroquinolones. Med Clin North Am 2000; 84: 1447-69.
4. Peacock JE, Herrington DA, Wade JC, et al. Ciprofloxacin plus piperacillin compared with tobramycin plus piperacillin as empirical therapy in febrile neutropenic patients. A randomized, double-blind trial. Ann Intern Med 2002; 137: 77-87.
5. McCoy SI, Zell ER, Besser RE. Antimicrobial prescribing for otitis externa in children. Pediatr Infect Dis J 2004; 23: 181-3.
6. Scheld WM. Maintaining fluoroquinolone class efficacy: review of influencing factors. Emerg Infect Dis 2003; 9: 1-9.
7. Steinman MA, Gonzales R, Linder JA, Landefeld CS. Changing use of antibiotics in community-based outpatient practice, 1991-1999. Ann Intern Med 2003; 138: 525-33.
8. Gasink LB, Fishman NO, Weiner MG, Nachamkin I, Bilker WB, Lautenbach E. Fluoroquinolone-resistant Pseudomonas aeruginosa: assessment of risk factors and clinical impact. Am J Med 2006; 119: 526 e19-25.
9. Ray GT, Baxter R, DeLorenze GN. Hospital-level rates of fluoroquinolone use and the risk of hospital-acquired infection with ciprofloxacin-nonsusceptible Pseudomonas aeruginosa. Clin Infect Dis 2005; 41: 441-9.
10. Viray M, Linkin D, Maslow JN, et al. Longitudinal trends in antimicrobial susceptibilities across long-term-care facilities: emergence of fluoroquinolone resistance. Infect Control Hosp Epidemio 2005; 26: 56-62.
11. EARSS Annual Report 2005: The European Antimicrobial Resistance Surveillance System (EARSS); 2006.
12. Sýklafræðideild Landspítala. Sýklalyfjanæmi 1999-2006. www4.landspitali.is/lsh_ytri.nsf/pages/sykla_0056
13. Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests; Approved Standard. Clinical and Laboratory Standards Institute document M2-A9 ninth ed: Clinical and Laboratory Standards Institute, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898 USA; 2006.
14. Kahlmeter G. Prevalence and antimicrobial susceptibility of pathogens in uncomplicated cystitis in Europe. The ECO. SENS study. Int J Antimicrob Agents 2003; 22 Suppl 2: 49-52.
15. Goossens H, Ferech M, Vander Stichele R, Elseviers M. Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study. Lancet 2005; 365: 579-87.
16. Turiel E, Martin-Esteban A, Bordin G, Rodriguez AR. Stability of fluoroquinolone antibiotics in river water samples and in octadecyl silica solid-phase extraction cartridges. Anal Bioanal Chem 2004; 380: 123-8.
17. Carratala J, Fernandez-Sevilla A, Tubau F, Callis M, Gudiol F. Emergence of quinolone-resistant Escherichia coli bacteremia in neutropenic patients with cancer who have received prophylactic norfloxacin. Clin Infect Dis 1995; 20: 557-60; discussion 61-3.
18. Cheong HJ, Yoo CW, Sohn JW, Kim WJ, Kim MJ, Park SC. Bacteremia due to quinolone-resistant Escherichia coli in a teaching hospital in South Korea. Clin Infect Dis 2001; 33: 48-53.
19. Ena J, Amador C, Martinez C, Ortiz de la Tabla V. Risk factors for acquisition of urinary tract infections caused by ciprofloxacin resistant Escherichia coli. J Urol 1995; 153: 117-20.
20. Garau J, Xercavins M, Rodriguez-Carballeira M, et al. Emergence and dissemination of quinolone-resistant Escherichia coli in the community. Antimicrob Agents Chemother 1999; 43: 2736-41.
21. Gimber EA, Shields MD, Canawati HN, et al. Bacteriuria with Escherichia coli resistant to ciprofloxacin in patients with spinal-cord injury. Infect Control Hosp Epidemiol 1998; 19: 85-6.
22. McDonald LC, Chen FJ, Lo HJ, et al. Emergence of reduced susceptibility and resistance to fluoroquinolones in Escherichia coli in Taiwan and contributions of distinct selective pressures. Antimicrob Agents Chemother 2001; 45: 3084-91.
23. Ortiz J, Vila MC, Soriano G, et al. Infections caused by Escherichia coli resistant to norfloxacin in hospitalized cirrhotic patients. Hepatology 1999; 29: 1064-9.
24. Paterson DL, Mulazimoglu L, Casellas JM, et al. Epidemiology of ciprofloxacin resistance and its relationship to extended-spectrum beta-lactamase production in Klebsiella pneumoniae isolates causing bacteremia. Clin Infect Dis 2000; 30: 473-8.
25. Pena C, Albareda JM, Pallares R, Pujol M, Tubau F, Ariza J. Relationship between quinolone use and emergence of ciprofloxacin-resistant Escherichia coli in bloodstream infections. Antimicrob Agents Chemother 1995; 39: 520-4.
26. Lepelletier D, Caroff N, Reynaud A, Richet H. Escherichia coli: epidemiology and analysis of risk factors for infections caused by resistant strains. Clin Infect Dis 1999; 29: 548-52.
27. Bolon MK, Wright SB, Gold HS, Carmeli Y. The magnitude of the association between fluoroquinolone use and quinolone-

resistant Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae may be lower than previously reported. Antimicrob Agents Chemother 2004; 48: 1934-40.
28. Lautenbach E, Strom BL, Bilker WB, Patel JB, Edelstein PH, Fishman NO. Epidemiological investigation of fluoroquinolone resistance in infections due to extended-spectrum beta-lactamase-producing Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae. Clin Infect Dis 2001; 33: 1288-94.
29. Lepelletier D, Caroff N, Riochet D, et al. Role of hospital stay and antibiotic use on Pseudomonas aeruginosa gastrointestinal colonization in hospitalized patients. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2006; 25: 600-3.
30. Huotari K, Tarkka E, Valtonen V, Kolho E. Incidence and risk factors for nosocomial infections caused by fluoroquinolone-resistant Escherichia coli. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2003; 22: 492-5.
31. Arslan H, Azap OK, Ergonul O, Timurkaynak F. Risk factors for ciprofloxacin resistance among Escherichia coli strains isolated from community-acquired urinary tract infections in Turkey. J Antimicrob Chemother 2005; 56: 914-8.
32. Hsu DI, Okamoto MP, Murthy R, Wong-Beringer A. Fluoroquinolone-resistant Pseudomonas aeruginosa: risk factors for acquisition and impact on outcomes. J Antimicrob Chemother 2005; 55: 535-41.
33. Sahm DF, Critchley IA, Kelly LJ, et al. Evaluation of current activities of fluoroquinolones against gram-negative bacilli using centralized in vitro testing and electronic surveillance. Antimicrob Agents Chemother 2001; 45: 267-74.
34. Harris A, Torres-Viera C, Venkataraman L, DeGirolami P, Samore M, Carmeli Y. Epidemiology and clinical outcomes of patients with multiresistant Pseudomonas aeruginosa. Clin Infect Dis 1999; 28: 1128-33.
35. Schneider-Lindner V, Delaney JA, Dial S, Dascal A, Suissa S. Antimicrobial Drugs and Community-acquired Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus, United Kingdom. Emerg Infect Dis 2007; 13: 994-1000.
36. Sýklalyfjanotkun og sýklalyfjaónæmi á Íslandi 2006: Sóttvarnalæknir og nefnd um sýklalyfjanotkun og sýklalyfjaónæmi; 2007.
37. Kristinsson KG. Ný breiðrófs-sýklalyf. Læknablaðið 1989; 75: 141-7.

PARIET Eisai **SÝRUHJÚPSTÖFLUR RE**

Virkt innihaldsefni: Rabeprazolum INN. **Ábendingar:** Virkt skeifugarnarsár, virkt góðkynja magasár, bakflæðissjúkdómar í maga og vélinda með tærandi og særandi einkennum, bakflæðissjúkdómar í maga og vélinda, lantímameðferð. Í samsetningu með sýklalyfjameðferð til að uppræta H. pylori hjá sjúklingum með sársjúkdóma í maga, vélinda eða skeifugörn. Zollinger-Ellison heilkenni og eftir þörfum. **Skammtar og lyfjagjöf:** *Fullorðnir/aldraðir: Virkt skeifugarnarsár og virkt góðkynja magasár:* 20 mg einu sinni á dag að morgni. Flestir sjúklingar með virkt skeifugarnarsár ná bata innan fjögurra vikna. Sumir sjúklingar geta þó þurft aðra fjögurra vikna meðferð til þess að ná bata. Flestir sjúklingar með virkt góðkynja magasár ná bata innan sex vikna. En eins og áður geta sumir sjúklingar þurft aðra sex vikna meðferð til þess að ná bata. *Tærandi eða særandi bakflæðissjúkdómar í maga/vélinda:* 20 mg einu sinni á dag í 4-8 vikur. *Meðferð við einkennum miðlungs eða alvarlegs bakflæðissjúkdóms frá maga í vélinda:* 10 mg einu sinni á dag handa sjúklingum sem ekki eru með vélindisbólgu. Ef ekki hefur tekist að ná einkennum niður eftir fjögurra vikna meðferð skal rannsaka sjúklinginn nánar. Þegar einkenni hafa hjaðnað, má meðhöndla einkenni sem koma aftur fram með lyfjagjöf eftir þörfum og taka 10 mg einu sinni á dag þegar þörf er á. *Zollinger-Ellison heilkenni:* Ráðlagður upphafsskammtur fyrir fullorðna er 60 mg einu sinni á dag. Skammt má skal stilla upp að 120 mg á dag eftir þörfum hvers sjúklings. Skammta allt að 100 mg má gefa einu sinni á dag. 120 mg skammti getur þurft að skipta og gefa 60 mg 2 sinnum á dag. Meðferð skal halda áfram svo lengi sem klínísk þörf er á. *Uppræting á H. pylori*: Sjúklinga með *H. pylori* sýkingu skal meðhöndla með upprætingarmeðferð. Mælt er með eftirfarandi samsetningu sem gefin er í 7 daga: Pariet 20 mg tvisvar sinnum á dag + klaritrómýcín 500 mg tvisvar sinnum á dag og amoxicillín 1 g tvisvar sinnum á dag. Fyrir ábendingar þar sem meðhöndlun er einu sinni á dag á að taka Pariet töflur á morgnana, fyrir mat til þess að auka meðferðarfylgni. *Skert starfsemi nýrna eða lifrar:* Ekki þarf að breyta skömmtum handa sjúklingum með skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi. Sjá "*Varnaðarorð og varúðarreglur*". *Börn:* Lyfið ekki ætlað börnum. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir rabeprazóli, afleiðum benzímídazóls eða einhverju hjálparefni lyfsins. Meðganga og brjóstagjöf. **Varnaðarorð og varúðarreglur:** Minnkun sjúkdómseinkenna við meðferð með rabeprazóli útilokar ekki að illkynja breytingar í maga eða vélinda séu fyrir hendi. Þess vegna á að útiloka illkynja breytingar áður en meðferð er hafin. Fylgjast skal reglulega með sjúklingum í langtímameðferð (sérstaklega þeim sem eru meðhöndlaðir lengur en í eitt ár). Aðvara skal sjúklinga um að tyggja ekki né mylja. Lyfið er ekki ráðlagt börnum, þar sem engin reynsla er af notkun hjá þessum hópi. Engin gögn varðandi minnkað öryggi lyfsins komu fram í rannsókn hjá sjúklingum með vægan eða miðlungs mikla skerðingu á lifrarstarfsemi samanborið við viðmiðunarhóp af sama aldri og kyni en þar sem ekki er að finna gögn um notkun lyfsins við meðferð sjúklinga með alvarlegar truflanir á lifrarstarfsemi, er þeim sem ávísa lyfinu ráðlagt að gæta varúðar þegar meðferð með lyfið er fyrst hafin hjá slíkum sjúklingum. **Milliverkanir:** Rabeprazól er umbrotið af cýtókróm P450 (CYP450) kerfinu í lifur eins og önnur lyf af flokki prótónupumpuhemla (PPI). Rannsóknir á heilbrigðum einstaklingum hafa sýnt að rabeprazól hefur ekki klínískt marktækar milliverkanir við lyf sem voru rannsökuð og umbrotna fyrir tilstilli CYP450 kerfisins, warfarín, fenýtóín, teófýllín og díazepam. Rabeprazól veldur mikilli og langvarandi hömlun á seytingu magasýru. Milliverkanir við lyf þar sem frásog er háð sýrustigi geta komið fram. Því getur þurft að fylgjast með hverjum sjúklingi þegar slík lyf eru tekin samhliða rabeprazóli til þess að ganga úr skugga um hvort stilla þurfi skammta. Rabeprazól hefur ekki neikvæð áhrif á plasmaþéttni amoxicillíns eða klaritrómýcíns þegar það er gefið samtímis í þeim tilgangi að uppræta H. pylori sýkingu í efri hluta maga og garna. Engar milliverkanir við sýrubindandi lyf á fljótandi formi hafa sést. Það voru engar klínískt marktækar milliverkanir við fæðu. **Meðganga og brjóstagjöf:** Lyfið á ekki að nota á meðgöngu. Konur með barn á brjósti eiga ekki að nota lyfið. **Akstur og stjórnun vinnuvéla:** Á grundvelli lyfhrifa og samantektar um aukaverkanir er ólíklegt að lyfið valdi truflunum við akstur eða minnki hæfni til að nota vélar. Ef árverkni verður minni vegna syfju er þó ráðlegt að forðast akstur og stjórnun flókins vélbúnaðar. **Aukaverkanir:** Lyfið þoldist yfirleitt vel í klínískum rannsóknum. Aukaverkanir sem komu fram hafa yfirleitt verið vægar eða fremur vægar og skammvinnar í eðli sínu. Algengustu aukaverkanirnar (tíðni > 5%) í klínískum rannsóknum voru höfuðverkur, niðurgangur og ógleði. **Algengar (>1%)**: *Almennar*: Höfuðverkur, þróttleysi ótilgreindir verkir/bakverkir, svimi, inflúensulík einkenni, sýking , svefnleysi. *Meltingarvegur*: Niðurgangur, ógleði, kviðverkir, uppþemba, kokbólga, uppköst, hægðatregða. *Öndunarfæri*: Nefslímubólga, hósti. **Sjaldgjæfar (0,1-1%):** *Almennar*: Vöðvaþrautir, brjóstverkir, svefnhöfgi, kuldahrollur, ropi, sinadráttur í fótum, liðverkir, hiti. *Meltingarvegur*: Munnþurrkur, meltingartruflanir. *Húð*: Útbrot. *Öndunarfæri*: Berkjubólga, skútabólga. *Geð*: Taugaóstyrkur. *Þvagfæri*: Þvagfærasýkingar. **Ofskömmtun:** Allt að 80 mg skammtar á dag hafa þolast vel. Ekkert sérstakt mótefni er þekkt. Rabeprazól er mjög mikið próteinbundið og er þess vegna ekki auðvelt að himnuskilja. Eins og við aðra ofskömmtun á að veita meðferð við einkennum og almenna stuðningsmeðferð. **Lyfhrif:** Rabeprazól tilheyrir flokki andseytandi efna, benzímídazólafleiða, sem sýna hvorki andkólínvirka né H2 histamínblokkandi eiginleika, en bæla losun magasýru með sérstakri hömlun á H^+/K^+-ATPasa ensíminu. Áhrif eru skammtaháð og leiða til hömlunar á bæði grunn- og örvaðri sýrulosun, óháð áreiti. *Andseytandi virkni:* Eftir inntöku 20 mg skammts af rabeprazól natríum hefst andseytandi verkun innan einnar klst., hámarksáhrif koma fram innan 2-4 klst. *Áhrif á gastrín í sermi:* Í klínískum rannsóknum voru sjúklingar meðhöndlaðir einu sinni á dag með 10 mg eða 20 mg af rabeprazól natríum í allt að 43 mánuði. Gastrínþéttni í sermi jókst á fyrstu 2 til 8 vikunum sem endurspeglar hamlandi áhrif á sýrulosun og hélst stöðug meðan á meðferð stóð. *Önnur áhrif:* Ekki hafa sést almenn áhrif rabeprazól natríum á miðtaugakerfi, hjarta- og æðakerfi og öndunarfæri hingað til. Rabeprazól natríum, gefið í inntöku í 20 mg skömmtum í 2 vikur, hafði engin áhrif á starfsemi skjaldkirtils, kolvetnisefnaskipti eða blóðþéttni skjaldkirtilshormóns, kortisóls, estrógens, testósteróns, prólaktíns, kólesýstókíníns, sekretíns, glúkagons, FSH, LH, reníns, aldósteróns og vaxtarhormóns. **Lyfjahvörf:** *Frásog:* Lyfið er á formi sýruhjúptaflna. Þetta lyfjaform er nauðsynlegt þar sem rabeprazól er óstöðugt í sýru. Frásog rabeprazóls hefst þess vegna ekki fyrr en taflan fer úr maga. Frásog er hratt, hámarksþéttni rabeprazóls kemur fram um 3,5 klst. eftir 20 mg skammt. *Dreifing:* Rabeprazól er um 97% bundið plasmapróteinum í mönnum. *Umbrot og útskilnaður:* Hjá mönnum eru tíóeter (M1) og karboxýlsýra (M6) aðalumbrotsefni í plasma auk súlfóns (M2), desmetýltíóeters (M4) og merkaptúrsýruafleiðu (M5) sem eru lítilvæg umbrotsefni sem greinast í minna mæli. **Handhafi markaðsleyfis: Eisai** Svärdvägen 3A, 182 33 Danderyd, Sweden **Umboð á Íslandi:** Vistor hf., Hörgatúni 2, 210 Garðabæ. **Pakkningar og verð: 1. mars 2008:** 10 mg: 28 stk. 3.432 kr., 56 stk. 5.241 kr. 20 mg: 14 stk. 3.122 kr, 28 stk 4.908 kr., 56 stk. 8.900 kr, 120 stk. 16.693. **Greiðsluþátttaka E. Notkunarleiðbeiningar á íslensku skulu fylgja hverri pakkningu lyfsins.** Nánari upplýsingar er að finna í sérlyfjaskrá á vef Lyfjastofnunar.



- *Skjótvirkt*
- *Litlar töflur sem auðvelt er að kyngja*
- *Fáar milliverkanir*

Eisai
Human Health

Heimildir. 1. SPC. 2. Holtmann G, Byltzer P, Metz, et al. A randomized, double-blind, comparative study of standarddose rabeprazole and high-dose omeprazole in gastro-oesophageal reflux disease. Aliment Pharmacol Ther 2002; 16(3):479-485. 3. Pantoflickova D, Dorta G, Ravic M, et al. Acid inhibition on the first day of dosing: comparison of four proton pump inhibitors. Aliment Pharmacol Ther 2003;1507-1514. 4. Ishizaki T, Horai Y, Aliment Pharmacol Ther 1999 (Suppl): 13(3):27-36. 5.McColl KEL, Kennerley P. Dig Liver Dis 2002; 3(7):461-467

Sérlyfjatexti á bls. 285

Nánari upplýsingar um lyfið er að finna í sérlyfjaskrá á vef Lyfjastofnunar, www.lyfjastofnun.is.

Lág þéttni natríums í sermi fyrirbura

Kristján Guðmundsson[1]
læknir

Þórður Þórkelsson[1,2]
barnalæknir

Gestur Pálsson[1,2]
barnalæknir

Hörður Bergsteinsson[1,2]
barnalæknir

Sveinn Kjartansson[1,2]
barnalæknir

Ásgeir Haraldsson[1,2]
barnalæknir

Atli Dagbjartsson[1,2]
barnalæknir

Lykilorð: natríum, fyrirburi, lág fæðingarþyngd.

[1] Læknadeild Háskóla Íslands,
[2] Barnaspítali Hringsins, Landspítala.

Fyrirspurnir og bréfaskipti: Þórður Þórkelsson, Barnaspítala Hringsins, Landspítala Hringbraut, 101 Reykjavík.
Sími: 543-1000, bréfsími: 543-3021.
thordth@landspitali.is

Ágrip

Markmið: Lág þéttni natríums í sermi fyrirbura getur haft alvarlegar afleiðingar í för með sér. Því er mikilvægt að þekkja orsakir þessa vandamáls og fyrirbyggja það ef unnt er. Markmið rannsóknarinnar var að kanna orsakir lágrar þéttni natríums í sermi minnstu fyrirburanna á vökudeild Barnaspítala Hringsins.

Tilfelli og aðferðir: Afturskyggn lýsandi rannsókn á 20 fyrirburum á vökudeild Barnaspítala Hringsins sem fæddust eftir <30 vikna meðgöngu og með fæðingarþyngd ≤1250g. Upplýsingum var safnað um vökvagjöf, þyngd, natríumgjöf og þéttni natríums í blóði þeirra fyrstu 10 dagana eftir fæðingu.

Niðurstöður: Miðgildi meðgöngulengdar barnanna var 27 vikur (24-29 vikur) og miðgildi fæðingarþyngdar þeirra var 905g (620-1250g). Neikvæð fylgni var milli fæðingarþyngdar og vökvamagns sem gefið var (R^2=-0,42; p=0,002). Miðgildi þyngdartaps var 10,6% (3,1-29,5%). Jákvæð fylgni var milli þyngdartaps og vökvagjafar barnanna (R^2=0,76; p<0,001). Natríumgjöf var að meðaltali 5,7±3,1 mmól/kg/sólarhring. Miðgildi þéttni natríums í sermi allra barnanna var 137 mmól/L (127-150 mmól/L). Neikvæð fylgni var milli natríumgjafar og þéttni natríums í sermi (R^2=-0,42; p<0,001). Ekki var marktæk fylgni milli vökvagjafar og þéttni natríums í sermi (R^2=0,006; p=0,7). Neikvæð fylgni var milli fæðingarþyngdar og natríumgjafar (R^2=-0,24; p=0,027).

Ályktun: Mikil natríumþörf minnstu fyrirburanna bendir til þess að lág þéttni natríums í sermi þeirra sé einkum vegna vanþroska nýrna þeirra, sem þekkt er að valda auknu tapi á natríum með þvagi.

Inngangur

Með framförum í nýburagjörgæslu og fæðingarhjálp hafa lífslíkur fyrirbura aukist mikið. Meðferð minnstu fyrirburanna fyrstu dagana eftir fæðingu er vandasöm, aðallega vegna vanþroska helstu líffæra þeirra. Þó svo lungnasjúkdómur þeirra sé oftast erfiðastur viðureignar geta aðrir þættir meðferðar einnig verið vandasamir, svo sem stjórnun vökva- og saltjafnvægis (1). Húð minnstu fyrirbur-

ENGLISH SUMMARY

Guðmundsson K, Þórkelsson Þ, Pálsson G, Bergsteinsson H, Kjartansson S, Haraldsson Á, Dagbjartsson A

Hyponatremia in very low birth weight infants

Aim: Hyponatremia can potentially have serious effects in the premature infant, Therefore, it is important to recognize its causes and prevent it if possible. The aim of this study was to evaluate the causes of hyponatremia in very low birht weight (VLBW) infants cared for at the Neonatal Intensive Care Unit (NICU) of Children's Hospital Iceland.

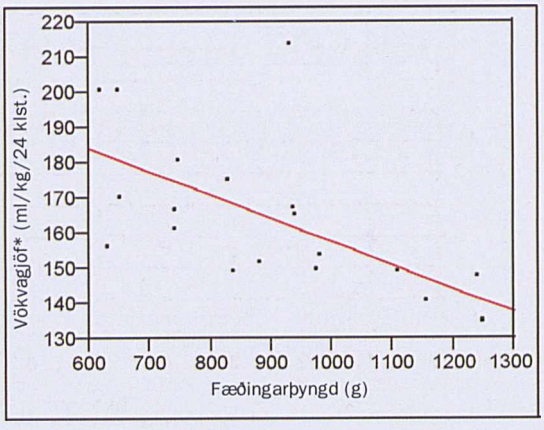
Subjects and methods: Retrospective descriptive study of 20 VLBW infants at the NICU of Children's Hospital Iceland, born after <30 weeks gestation with birth weight of ≤1250 g. Information was obtained on fluid administration, weightloss, sodium adminstration and serum sodium concentrations during their first ten days of life.

Results: The median gestational age was 27 weeks (24-29 weeks) and the median birth weight was 905 g (620-1250 g). A negative correlation was found between birth weight and the amount of fluids given (R^2=-0.42; p=0.002). The median weight loss was 10,6 % (3.1-29.5%). A positive correlation was found between weigth loss and the amount of fluids the infants received (R^2=0.76; p<0.001). The amount of sodium given was on the average 5.7±3.1 mmól/kg/24 hours. The median serum sodium concentration was 137 mmól/L (127-150 mmól/L). A negative correlation was found between the aomunt of sodium given and serum sodium concentrations (R^2=-0.42; p<0.001). There was no correlation between the amount of fluids given and serum sodium concentrations (R^2=0.006; p=0.7). A negative correlation was found between birth weight and serum sodium concentrations (R^2=-0.24; p=0.027).

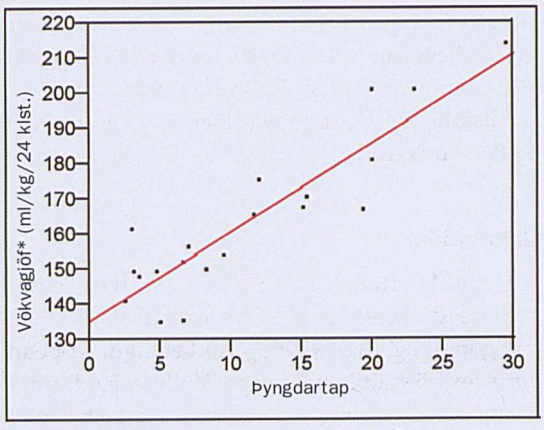
Conclusion: High sodium requirements in VLBW infants at our hospital suggests that their hyponatremia is mainly due to the immaturity of their kidneys, which is known to result in excessive loss of sodium in the urine.

Keywords: *Sodium, hyponatremia, premature infants, low birth weight*

Correspondence: Þórður Þórkelsson *thordth@landspitali.is*



Mynd 1. *Samband fæðingarþyngdar og vökvagjafar.*
R^2=-0,33; p=0,008
**Vökvamagn sem gefið var að meðaltali á sólarhring fyrstu 10 dagana eftir fæðingu.*



Mynd 2. *Samband þyngdartaps og vökvagjafar.*
R^2=0,70; p<0,001
**Vökvamagn sem gefið var að meðaltali á sólarhring fyrstu 10 dagana eftir fæðingu.*

anna er þunn sem veldur því að vökvatap um húð getur verið mikið og valdið óeðlilega miklu þyngdartapi og of hárri þéttni natríums í sermi (2, 3). Jafnframt veldur vanþroski nýrna þeirra því að veruleg hætta er á truflun á vökva- og rafkleyfajafnvægi, einkum of lágri þéttni natríums eða of hárri þéttni kalíums í sermi (1, 7, 8). Því er mikilvægt að fylgjast vel með vökvabúskap og þéttni rafkleyfa í sermi fyrirbura á fyrstu dögunum eftir fæðingu.

Erlendar rannsóknir hafa sýnt að allt að þriðjungur fyrirbura mælist með of lágan styrk natríums í sermi fyrstu vikuna eftir fæðingu og allt að tveir þriðju á annarri viku (8, 9). Of lág þéttni natríums í sermi fyrirbura (hyponatremia) hefur verið skilgreind sem þéttni <135 mmól/L (1). Meðal helstu ástæðna þessa vandamáls eru of mikil gjöf af vökvalausnum sem innihalda lítið magn af natríum og mikið tap natríums með þvagi vegna vanþroska nýrna (1).

Yfirleitt virðast fyrirburar þola vel tímabundna lækkun á þéttni natríums í sermi, en hins vegar getur hröð lækkun á þéttni natríums í sermi ungbarna orsakað heilabjúg og krampa (10). Jafnframt getur lág þéttni natríums dregið úr vexti ungbarna (11-13), verið hugsanlegur áhættuþáttur fyrir heyrnarskerðingu (14-16) og þroskafrávikum hjá fyrirburum (17, 18).

Tilgangur þessarar rannsóknar var að varpa ljósi á orsakir lágrar þéttni natríums í sermi fyrirbura á vökudeild Barnaspítala Hringsins. Einkum var kannað hvort skýringa væri að leita í of lítilli gjöf á natríum, of mikilli vökvagjöf eða hvort vandamálið væri vegna vanþroska barnanna.

Tilfelli og aðferðir

Rannsóknin er afturskyggn, lýsandi tilfellarannsókn. Fundnir voru 20 fyrirburar sem fæddir voru fyrir 30 vikna meðgöngu með fæðingarþyngd ≤1250g og lögðust inn á vökudeild Barnaspítala Hringsins frá janúar 1999 til janúar 2000. Börn með fæðingargalla eða fósturbjúg (hydrops foetalis) voru útilokuð frá rannsókninni. Jafnframt voru þau börn þar sem skráning á vökva- og saltbúskap var ábótavant ekki höfð með í rannsókninni.

Klínískra upplýsinga fyrir rannsóknina var aflað úr sjúkraskrám barnanna. Skráðar voru upplýsingar um daglega þyngd þeirra, vökvainntöku, þvagútskilnað og eðlisþyngd þvags fyrstu 10 dagana eftir fæðingu. Skráð var það magn natríums sem börnunum var gefið og þéttni þess í sermi. Við útreikninga var miðað við að fyrsti sólarhringur teldist fyrsti heili sólarhringurinn eftir fæðingu barnsins. Reiknað var út magn natríums sem börnin fengu í æð með sykurlausnum, næringarlausnum og þeim saltvatnslausnum sem notaðar voru til að skola æðaleggi eftir sýnatöku (flush) og við lyfjagjafir. Við útreikning á magni natríums sem börnin fengu í þurrmjólkurblöndum og næringardufti, sem blandað var saman við brjóstamjólkina, var notað það magn natríums í mjólkinni og duftinu sem viðkomandi framleiðandi gaf upp. Gert var ráð fyrir að natríuminnihald þeirrar brjóstamjólkur sem börnin fengu væri 11 mmól/L (19). Þegar fleiri en ein mæling á þéttni natríums í sermi barns var gerð á sama sólarhringnum var skráð sú mæling sem gerð var að morgni viðkomandi dags, þar sem á þeim tíma eru blóðrannsóknir oftast gerðar á börnum á vökudeild.

Tölfræðiútreikningar voru gerðir með forritinu JMP (JMP 6.0.0 (Academic), SAS Institute Inc. Cary, NC). Fylgni milli breyta var fundin með aðhvarfsgreiningu (simple linear regression). Fylgnistuðull Pearsons var notaður fyrir normalt dreifðar breytur, en fylgnistuðull Spearmans fyrir þær breytur sem ekki voru normalt dreifðar. Niðurstöður eru gefnar upp sem meðaltal ± staðalfrávik eða mið-

gildi (dreifing) eftir því sem við á. Samanburður á tölfræðilegri marktækni milli tveggja mælinga hjá börnunum var gerð með pöruðu t-prófi.

Tilskilin leyfi fengust hjá Siðanefnd Landspítala og Persónuvernd.

Niðurstöður

Á rannsóknartímabilinu lögðust 397 börn inn á vökudeild. Þar af voru 26 börn fædd fyrir 30 vikna meðgöngu og vógu ≤1250g við fæðingu. Af þeim voru sex börn útilokuð vegna ófullnægjandi upplýsinga um vökva- og saltbúskap í sjúkraskrám.

Miðgildi meðgöngulengdar barnanna var 27 vikur (24-29 vikur) og miðgildi fæðingarþyngdar þeirra var 905g (620-1250g).

Vökvagjöf, eðlisþyngd þvags og þyngdartap

Börnin fengu að meðaltali 164±22 ml/kg á sólarhring af vökva á rannsóknartímabilinu. Þeim var gefið að meðaltali minnst af vökva fyrsta sólarhringinn eftir fæðingu (100±35 ml/kg) og mest á sjötta sólarhring (194±46 ml/kg). Marktæk neikvæð fylgni var milli meðgöngulengdar og fæðingarþyngdar, og þess magns af vökva sem börnunum var gefið á fyrstu dögunum eftir fæðingu (R^2=-0,33; p=0,008 og R^2=-0,42; p=0,002). Sjá mynd 1.

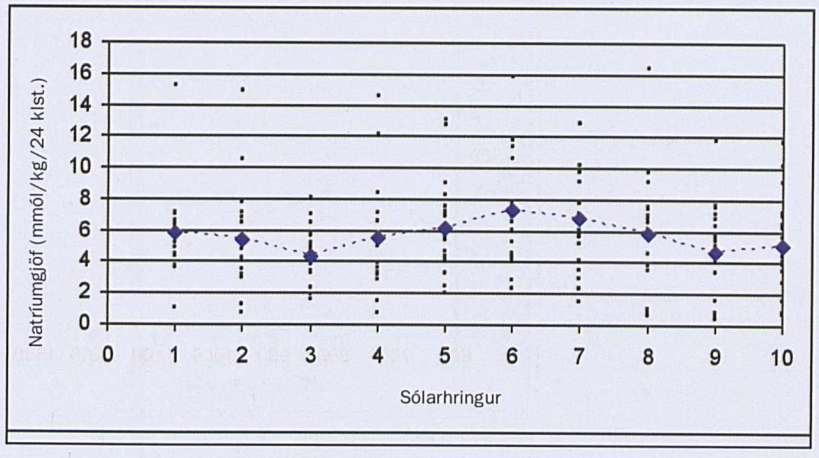
Ekki voru nægilega nákvæmar upplýsingar um þvagútskilnað barnanna til þess að hægt væri að skrá vökvajafnvægi þeirra. Eðlisþyngd þvags var hæst á fyrsta sólarhring en fór síðan lækkandi og var lægst á tíunda sólarhring (1008,7±8,07 og 1004,3±2,9; p=0,01).

Þyngdartap barnanna fyrstu dagana eftir fæðingu var að meðaltali 11,7±7,6% af fæðingarþyngd þeirra. Miðgildi þyngdartaps var 10,6% (3,1-29,5%). Það reyndist vera marktæk jákvæð fylgni milli þyngdartaps og vökvagjafar barnanna (R^2=0,70; p<0,001). Sjá mynd 2. Samband meðgöngulengdar og þyngdartaps náði ekki tölfræðilegri marktækni (R^2=-0,19; p=0,05), en neikvæð fylgni var milli fæðingarþyngdar og þyngdartaps barnanna (R^2=-0,27; p=0,02).

Þéttni natríums og natríumgjöf

Öll börnin mældust með lága þéttni natríums í sermi (<135 mmól/L) að minnsta kosti einu sinni á rannsóknartímabilinu. Magn natríums sem gefið var fyrstu 10 dagana eftir fæðingu er sýnt á mynd 3. Meðalþéttni natríums í sermi allra barnanna á rannsóknartímabilinu var 137±4 mmól/L og miðgildið var einnig 137 mmól/L (127-150 mmól/L).

Natríumgjöf var að meðaltali 5,7±3,1 mmól/kg/sólarhring. Börnin fengu að meðaltali minnst af natríum á þriðja sólarhring (4,4±1,7 mmól/kg) en mest á sjötta sólarhring eftir fæðingu (7,3±3,3 mmól/kg).



Mynd 3. *Magn natríums sem gefið var fyrstu 10 sólarhringana eftir fæðingu.*

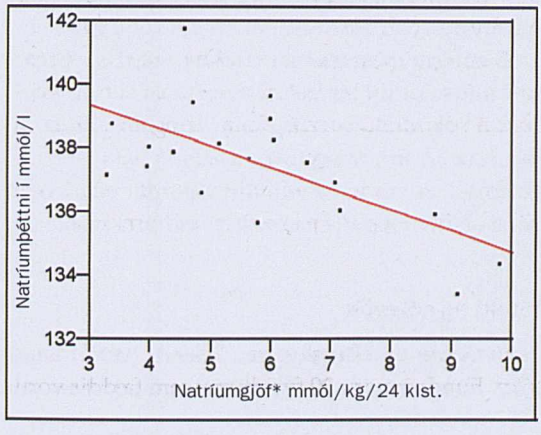
Það reyndist vera marktæk neikvæð fylgni milli þess magns af natríum sem börnunum var gefið og meðalþéttni natríums í sermi (R^2=-0,3; p=0,01), sjá mynd 4. Hins vegar var ekki marktæk fylgni milli þess vökvamagns sem börnin fengu að meðaltali á dag og meðalþéttni natríums í sermi þeirra (R^2=0,006; p=0,7). Marktæk neikvæð fylgni fannst milli fæðingarþyngdar og þess magns af natríum sem börnunum var gefið á fyrstu 10 dögunum eftir fæðingu (R^2=-0,25; p=0,02), (mynd 5), en ekki milli meðgöngulengdar og þess magns af natríum sem gefið var (R^2=-0,08; p=0,2).

Umræður

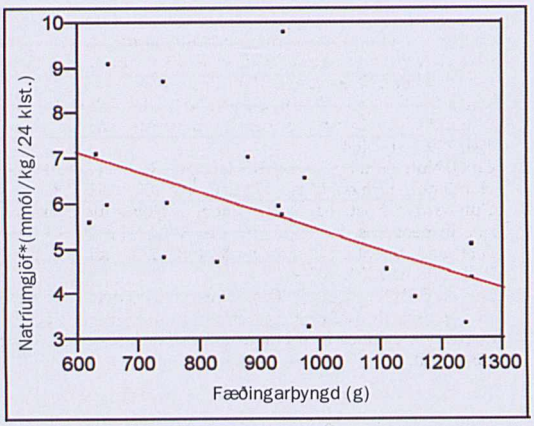
Meginmarkmið þessarar rannsóknar var að kanna orsakir lágrar þéttni natríums í sermi minnstu fyrirburanna á vökudeild Barnaspítala Hringsins. Í þeim tilgangi var einkum kannað samband natríumgjafar, vökvagjafar og fæðingarþyngdar, og þéttni natríums í sermi barnanna.

Samband vökvagjafar og þéttni natríums í sermi

Byrjað var á því að kanna hvort lág gildi natríums í sermi barnanna gætu verið vegna of mikillar



Mynd 4. *Samband natríumgjafar og meðalþéttni natríums í sermi fyrstu 10 dagana eftir fæðingu.*
R^2=-0,3; p=0,02
**Magn natríums sem gefið var að meðaltali á sólarhring fyrstu 10 dagana eftir fæðingu.*



Mynd 5. *Samband fæðingarþyngdar og natríumgjafar.*
R^2=-0,25; p=0,02
**Magn natríums sem gefið var að meðaltali á sólarhring fyrstu 10 dagana eftir fæðingu.*

vökvagjafar sem hefði lækkað þéttni natríums vegna þynningaráhrifa. Því könnuðum við samband vökvagjafar og þéttni natríums. Í ljós kom að ekkert samband var milli þess vökvamagns sem börnin fengu og meðalþéttni natríums í sermi þeirra. Benda þessar niðurstöður því ekki til þess að of mikil vökvagjöf hafi orsakað lág gildi natríums hjá þeim. Jafnframt kom í ljós að þau börn sem léttust mest fyrstu dagana eftir fæðingu fengu mestan vökva, sem bendir til þess að börnin í rannsókninni hafi ekki fengið meiri vökva en þau þurftu til að fyrirbyggja óeðlilega mikið vökvatap.

Samband natríumgjafar og þéttni natríums í sermi

Í öðru lagi var kannað hvort lág þéttni natríums í sermi barnanna gæti verið vegna þess að þeim hafi verið gefið of lítið natríum. Í þeim tilgangi var kannað samband natríumgjafar og meðalþéttni natríums í sermi þeirra. Í ljós kom að þau börn sem mældust með lægst natríumgildi voru þau sem fengið höfðu mest af natríum. Jafnframt fengu börnin í þessari rannsókn að meðaltali 5,7 mmól af natríum á kíló líkamsþunga á sólarhring sem er umtalsvert meira en þörf fullburða barna er fyrstu dagana eftir fæðingu, sem er tvö til fjögur mmól á kíló líkamsþunga á sólarhring (1). Þessi mikla þörf fyrir natríum bendir til mikils natríumtaps um nýru og er líklegt að það eigi einna stærstan þátt í lágri þéttni natríums í sermi fyrirburanna. Einnig má álykta að ef fyrirburunum hefði verið gefið enn meira natríum hefði mátt fyrirbyggja lága þéttni natríums í sermi þeirra.

Samband fæðingarþyngdar og natríumgjafar

Í þriðja lagi var kannað hvort lág gildi natríums í sermi barnanna gætu skýrst af vanþroska þeirra, en þekkt er að fyrirburar tapa meira af natríum með þvagi en fullburða nýburar (5-7). Í þeim tilgangi var kannað samband fæðingarþyngdar og þess magns af natríum sem börnin fengu. Í ljós kom að minnstu fyrirburarnir fengu að meðaltali mest af natríum. Gefa þessar niðurstöður vísbendingu í þá átt að lág þéttni natríums í semi barnanna hafi einkum stafað af vanþroska nýrna þeirra, sem gerir það að verkum að börnin tapa miklu af natríum með þvagi (5-7).

Vökva og saltbúskapur fyrirbura

Þekkt er að nýru fyrirbura eru ekki eins þroskuð og nýru fullburða barna. Gaukulsíun (glomerular filtration rate) er minni og einnig er starfsgeta nýrnapípla (renal tubuli) skert (6, 20). Hið síðarnefnda veldur einkum því að enduruppsog natríums er skert, sem er meðal annars vegna þess að nýrnapíplur þeirra svara ekki aldosteróni sem skyldi (21). Veldur það auknu tapi á natríum með þvagi (5-7). Jafnframt er enduruppsog vatns í nýrnapíplum skert sem eykur vatnstap í gegnum nýrun (4). Niðurstöður þessarar rannsóknar koma heim og saman við þessa vitneskju því fyrirburarnir í rannsókninni þurftu umtalsvert meira af natríum og vökva en þörf fullburða barna er. Jafnframt þurftu minnstu börnin í rannsókninni meira af natríum og vatni en þau sem stærri voru.

Niðurlag

Mikil natríumþörf minnstu fyrirburanna á vökudeild Barnaspítala Hringsins bendir til þess að lág þéttni natríums í sermi þeirra sé einkum vegna vanþroska nýrna sem þekkt er fyrir að valda auknu tapi á natríum með þvagi. Til þess að halda þéttni natríums innan eðlilegra marka hjá þessum börnum er mikilvægt að fylgjast vel með þéttni natríums í sermi þeirra og gæta þess að þeim sé gefið nægilegt magn af natríum.

Heimildir

1. Dell KM, Davis IR. Fluid, electrolyte, and acid-base homeostasis, part 1. In: Martin RM, Fanaroff AA, Walsh MC, eds. Neonatal-perinatal medicine, diseases of the fetus and infant. 8th ed. Mosby Elsevier, Philadelphia 2006: 695-712.
2. Hoath SB. Physiologic development of the skin. In: Polin RA, Fox WW, Abman SH, eds. Fetal and neonatal physiology. Volume 1. 3rd ed. Saunders, Philadelphia 2004: 597-611.
3. Hammarlund K, Sedin G. Transepidermal water loss in newborn infants. III. Relation to gestational age. Acta Paediatr Scand 1979; 68: 795-801.
4. Linshaw MA. Concentration and dilution of the urine. In: Polin RA, Fox WW, Abman SH, eds. Fetal and neonatal physiology. Volume 2. 3rd ed. Saunders, Philadelphia 2004: 1303-27.
5. Giapros VI, Papaloukas AL, Andronikou SK. Urinary mineral excretion in preterm neonates during the first month of life. Neonatol 2007; 91: 180-5.
6. Feld LG, Corey HE. Renal transport of sodium during early development. In: Polin RA, Fox WW, Abman SH, eds. Fetal and neolatal physiology. Volume 2. 3rd ed. Saunders, Philadelphia 2004: 1267-78.
7. Al-Dahhan J, Haycock GB, Chantler C, Stimmler L. Sodium homeostasis in term and preterm neonates. I. Renal aspects. Arch Dis Child 1983; 58: 335-42.
8. Modi N. Hyponatraemia in the newborn. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 1998; 78: F81-4.
9. Haycock GB, Aperia A. Salt and the newborn kidney. Pediatr Nephrol 1991; 5: 65-70.

10. Farrar HC, Chande VT, Fitzpatrick DF, Shema SJ. Hyponatremia as the cause of seizures in infants: a retrospective analysis of incidence, severity, and clinical predictors. Ann Emerg Med 1995; 26: 42-8.
11. Haycock GB. The influence of sodium on growth in infancy. Pediatr Nephrol 1993; 7: 871-5.
12. Chevalier RL. The moth and the aspen tree: sodium in early postnatal development. Kidney Int 2001; 59: 1617-25.
13. Al-Dahhan J, Haycock GB, Nichol B, Chantler C, Stimmler L. Sodium homeostasis in term and preterm neonates. III. Effect of salt supplementation. Arch Dis Child 1984; 59: 945-50.
14. Ertl T, Hadzsiev K, Vincze O, Pytel J, Szabo I, Sulyok E. Hyponatremia and sensorineural hearing loss in preterm infants. Biol Neonate 2001; 79: 109-12.
15. Bergman I, Hirsch RP, Fria TJ, Shapiro SM, Holzman I, Painter MJ. Cause of hearing loss in the high-risk premature infant. J Pediatr 1985; 106: 95-101.
16. Leslie GI, Kalaw MB, Bowen JR, Arnold JD. Risk factors for sensorineural hearing loss in extremely premature infants. J Paediatr Child Health 1995; 31: 312-6.
17. Al-Dahhan J, Jannoun L, Haycock GB. Effect of salt supplementation of newborn premature infants on neurodevelopmental outcome at 10-13 years of age. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2002; 86: F120-3.
18. Murphy DJ, Hope PL, Johnson A. Neonatal risk factors for cerebral palsy in very preterm babies: case-control study. BMJ 1997; 314: 404-8.
19. Cox J. Nutrition. In: Siberry KS, Iannone R, eds. Harriet Lane Handbook. 15th ed. Mosby, Philadelpia 2000: 481-518.
20. Guignard JP. Postnatal development of glomerular filtration rate in neonates. In: Polin RA, Fox WW, Abman SH, eds. Fetal and neolatal physiology. Volume 2. 3. ed. Saunders, Philadelphia 2004: 1256-66.
21. Sulyok E NM, Tenyi I. Postnatal development of renin-angiotensin-aldosterone system, RAAS, in relation to electrolyte balance in premature infants. Pediatr Res 1979; 13: 817-20.

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 titra 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 blóðskilunarsjúklingum. Ekki má gefa venlafaxín fyrr en blóðskilun er lokið. Við meðal alvarlega skerðingu á lifrarstarfsemi ætti að minnka skammtinn um 50%. Ef um alvarlega skerðingu á lifrarstarfsemi er að ræða kann að reynast nauðsynlegt að minnka skammtinn 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-æðakerfi eða heilaæðum, þ.m.t. meðhöndlaður háþrýstingur. Skert nýrna- og/eða lifrarstarfsemi. Krampa getur orðið vart við venlafaxín meðferð, nota ætti venlafaxín með varúð hjá sjúklingum með sögu um krampa. Þegar er skipt frá 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 venlafaxíni 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. serótónínupptökuhemlum, 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.Óryggi 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. Íhuga ætti að mæla kólesteról í blóði við langtímameðferð.Í klínískri rannsókn hjá börnum, var aukning í 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, díazepami 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 heildarúthreinsun 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 nætursviti), kláði, syfja, skjálfti.Blóðrás: Háþrýstingur, stöðubundinn lágþrýstingur, hraðtaktur, æðavíkkun, hjartsláttarónot. *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 nætursviti). *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 lifarensím 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 krynjingahrap, 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:* Fjölgun 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



SMART

Symbicort **SMART**® = **S**ymbicort **M**aintenance **A**nd **R**eliever **T**herapy

Gjörbreytt hugsun í astmameðferð!

Nú þurfa sjúklingar með astma aðeins eitt lyf - bæði sem viðhaldsmeðferð og við bráðaeinkennum*)

*) Á aðeins við ef lyfið heitir Symbicort

Symbicort®
budesonide/formoterol

AstraZeneca

Umboðsaðili: Vistor hf. Hörgatúni 2, 210 Garðabæ,
sími 535 7151, www.astrazeneca.is

Sérlyfjatexti á bls. 348

Holsjármeðferð á sýndarblöðru í briskirtli

Orri Þór Ormarsson
barnaskurðlæknir

Ásgeir Theodórs
sérfræðingur í meltingarsjúkdómum

Þráinn Rósmundsson
barnaskurðlæknir

Lykilorð: briskirtill, áverka-sýndarblaðra, holsjárskoðun, holsjárómskoðun.

Ágrip

Lýst er holsjármeðferð á áverka-sýndarblöðru í briskirtli (posttraumatic pancreatic pseudocyst). Sýndarblaðra í briskirtli er vel þekktur fylgikvilli brisbólgu og áverka á briskirtli. Hefðbundin meðferð við tæmingu slíkrar blöðru hefur verið með opinni aðgerð eða í gegnum húð.

Undanfarin ár hefur holsjármeðferð færst í aukana og er nú vel þekkt sem meðferð á sýndarblöðru hjá fullorðnum. Hjá börnum er hlutverk holsjármeðferðar við þessum vanda illa skilgreint. Lýst er tilfelli þar sem framkvæmd var í fyrsta skipti á Íslandi holsjármeðferð á áverkaorsakaðri sýndarblöðru í briskirtli barns.

Sjúkratilfellið

Ellefu ára gamall almennt heilsuhraustur drengur féll af hjóli sínu og fékk högg á kvið af stýri hjólsins. Eftir það lá hann fyrir með kviðverki, var lystarlaus og síðar fékk hann uppköst. Einkenni drengsins færðust í aukana næstu tvo sólarhringa og því var farið með hann á bráðamóttöku Landspítala. Við skoðun voru lífsmörk eðlileg en mar og bólga í ofanverðum kviðvegg. Kviður var harður, mest vinstra megin og í uppmagálssvæði og það voru dreifð þreifieymsli í kvið.

Blóðrannsóknir við komu sýndu að blóðrauði var innan viðmiðunarmarka, amýlasi 1347 U/L (25-120 U/L) og lípasi 3616 U/L (25-300 U/L), lifrarrannsóknir voru eðlilegar. Tekin var fjöláverka tölvusneiðmynd sem sýndi fullþykktar rifu í bol brisins, vökva aðlægt brisi og milli mjógirnislykkja í kvið ásamt fríum vökvi í grindarholi. Ekki sást frítt loft í kviðarholi. Áverkar greindust ekki á öðrum líffærum. Drengnum var haldið fastandi og fluttur á barnaskurðdeild þar sem lögð var magaslanga og hann tengdur sírita með reglubundnum mælingum á lífsmörkum.

Daginn eftir komu var gerð ómskoðun á kviðarholi sem sýndi lítilsháttar frían vökva í grindarholi og ómsnautt svæði í bol briskirtilsins. Í framhaldi af því var gerð segulómun á brisi og brisgöngum (MRCP) sem sýndi heilþykktarrof á mótum bols og hala briskirtilsins en gaf ekki ákveðið svar um það hvort aðalbrisrásin væri heil. Almenn líðan hans var góð og því ákveðið að meðhöndla hann án skurðaðgerðar. Settur var í hann miðbláæðarleggur og næring gefin í æð fyrstu dagana en rúmri viku eftir komu var lögð niður ásgarnar (jejunal) slanga um nef til áframhaldandi næringar. Lípasi og amýlasi voru hæstir þremur vikum eftir innlögn, lípasi 11.913 U/L og amýlasi 1813 U/L. Eftir það fóru gildin lækkandi og sjö vikum eftir innlögn fékk hann fitusnautt fæði. Ómskoðanir sýndu myndun sýndarblöðru sem fór stækkandi. Fylgst var með blöðrunni og var henni leyft af ásetningi að stækka og afmarkast. Ellefu vikum eftir slysið var stærsta þvermál hennar 10,7 sentímetrar. Tölvusneiðmynd þá sýndi að blaðran var vel afmörkuð, lá þétt upp að maganum á breiðu svæði og klemmdi bolhluta hans alveg fram að kviðvegg (mynd 1). Í kjölfarið var blaðran tæmd í svæfingu með ísetningu blöðrumagastoðrörs í gegnum holsjá.

ENGLISH SUMMARY

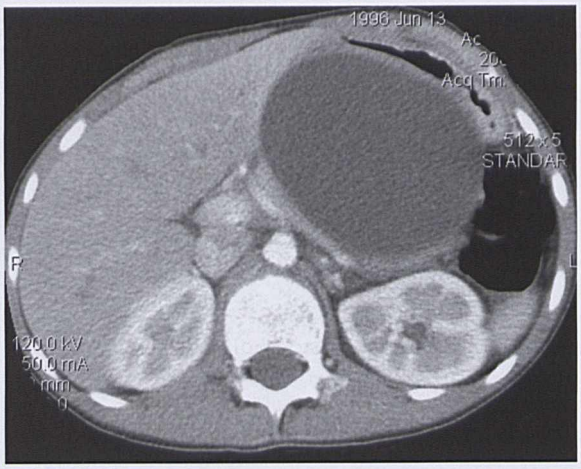
Ormarsson OÞ, Theodórs Á, Rósmundsson Þ

Endoscopic drainage of posttraumatic pancreatic pseudocyst in a child

This case report describes endoscopic drainage of posttraumatic pancreatic pseudocyst in a eleven year old boy. Pancreatic pseudocyst is a well known complication of pancreatitis and pancreatic trauma. Traditional methods of draining them consists of open surgery or transcutanous emptying. In recent years endoscopic treatment has been used more often and is now a well established treatment in the adult population. In children this kind of treatment is less well established. Our experience with this case demonstrated that endoscopic drainage is successful and safe procedure.

Keywords: *pancreas, traumatic pseudocyst, endoscopy, endoscopic ultrasound.*
Correspondence: Orri Þór Ormarsson, *Orriorm@landspitali.is*

Fyrirspurnir og bréfaskipti:
Orri Þór Ormarsson
Landspítala, sími 8245655
Orriorm@landspitali.is

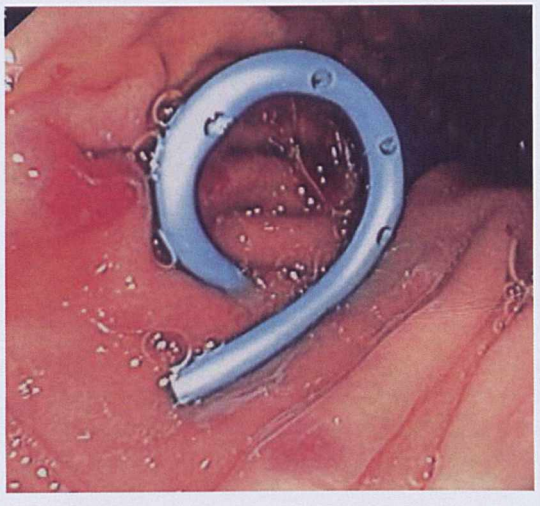


Mynd 1. *Tölvusneiðmynd af sýndarblöðru í briskirtli.*

Aðgerðin með holsjá og holsjárómun

Notað var holsjárómskoðunartæki (endoscopic ultrasound) sem gefur langleguómmynd (linear ultrasound).

Byrjað var á hefðbundinni holsjárskoðun á vélinda, maga og skeifugörn. Þar sást innbungun á neðan- og aftanverðum magabol. Annað var eðlilegt. Næst var farið niður með holsjárómskoðunartæki og gerð langleguómskoðun á magaveggnum. Handan við magavegg sást stór vel afmörkuð vökvafyllt blaðra staðsett eins og lýst var á tölvusneiðmynd. Gerð var flæðisómskoðun (doppler) til að tryggja að engar æðar væru á milli maga og blöðruveggs á fyrirhuguðum ástungustað. Holuð nál 19 G var þrædd um vinnugang tækisins og stungið ómstýrt gegnum magavegginn inn í blöðruna. Dreginn var út gulleitur vökvi og þannig ásamt með röntgenskyggningu tryggt að nálarendinn var staðsettur inni í blöðrunni. Síðan var leiðari með mjúkum enda 0,035 inch þræddur um nálina inn í blöðruna. Holsjárómskoðunartækið var fjarlægt og holsjá með stærri vinnugangi þrædd niður í magann yfir leiðarann. Magablöðruopið var víkkað með þanþinli (6 Fr Sohendra dilator®) sem þræddur var gegnum tækið og yfir leiðarann. Hann var svo fjarlægður og lagt inn 2,3 mm (7Fr) vítt, fjögurra sentímetra langt plaststoðrör með lykkjum á sitt hvorum enda (double pigtail). Lega stoðrörsins var staðfest með röntgenskyggningu og holsjá (mynd 2). Töluvert magn af vökva sem tæmdist úr sýndarblöðrunni um stoðrörið var sogað upp úr maganum. Engrar blæðingar var vart. Aðgerðin tók um eina klukkustund.



Mynd 2. *Holsjárspeglun, stoðrör í maga.*

Eftir stoðrörsísetninguna var drengurinn settur á almennt fæði og hafður á prótónupumpuhemjara. Amýlasi og lípasi gildi í sermi lækkuðu skarpt við tæminguna blöðrunnar niður í eðlileg gildi. Almennt ástand drengsins var gott. Tölvusneiðmynd strax eftir aðgerð og ómskoðun fjórum og átta vikum síðar sýndu að blaðran var að fullu samfallin og því var stoðrörið fjarlægt. Ómskoðun tveimur vikum eftir það sýndi áfram samfallna blöðru. Almennt ástand drengsins var gott.

Umræða

Sýndarblaðra í briskirtli (pancreatic pseudocyst) er bandvefsholrúm, tengt við brisið, fyllt með samsafni af vef, vökva, úrfellingum, pancreas ensímum og blóði sem myndast við rof á brisgöngum (1). Hún er vel þekktur fylgikvilli brisbólgu og áverka á briskirtli (2). Margar blöðrur, sérstaklega ef þær eru litlar, gefa lítil einkenni og hverfa án aðgerða. Aðrar halda áfram að stækka og geta gefið einkenni, svo sem kviðverk, fyrirferð í kviði og erfiðleika við fæðuinntöku. Blætt getur inn í blöðruna og hún getur sýkst eða myndað fistla (3). Greining er venjulega með tölvusneiðmynd eða ómskoðun (2, 3).

Algengasta ástæðan fyrir briskirtilssýndarblöðrum í börnum er bráð brisbólga en aðrar orsakir eru langvinn brisbólga og áverkar en þeir eru sjaldgæfar hjá börnum (4).

Ef tæma þarf blöðru er hefðbundna meðferðin að gera blöðrumagaop (cystogastrostomy), blöðruásgarnarop (cystojejunostomy) eða blöðruskeifugarnarop (cystoduodenostomy) með skurðaðgerð eða kviðarholsspeglun. Endurmyndun blaðra eftir opna aðgerð er um 10% (5). Einnig er hægt að tæma þær í gegnum húð í völdum tilfellum hjá mikið veikum sjúklingum eða ef blöðrur sýkjast (6). Seinni ár hefur holsjármeðferð færst í aukana og er vel þekkt hjá fullorðnum þar sem í 85% tilfella næst góður árangur (7). Þekktir fylgikvillar hjá fullorðnum eru blæðing, gat á görn, sýking, leki við stoðrör, tilfærsla á stoðröri og endurmyndun blöðru (5-7). Hægt er að tæma blöðrur í maga

og skeifugörn en einnig er hægt að tæma í gegnum stóruskeifugarnartotu (papilla Vateri). Reynslan af þessari meðferð hjá börnum er takmörkuð en virðist þó vera að færast í aukana og á síðari árum hefur nokkrum tilfellum verið lýst.

Ekki eru allir sammála um hvenær heppilegast sé að tæma einkennalausar blöðrur. Sumir miða við ákveðna stærð en aðrir við vissan tíma. Þannig hefur verið talað um að ósennilegt sé að blöðrur sem eru stærri en sex sentímetrar og blöðrur sem eru viðvarandi í sex vikur eða lengur hverfi án aðgerða (1, 3). Þessar tölur eru byggðar á reynslu varðandi fullorðna sjúklinga. Stærð blaðranna við tæmingu er allt frá 4-13 sentímetrum í þeim barnatilfellum sem lýst hefur verið en tímasetningin allt frá þremur vikum upp í fjóra mánuði (1-3).

Í þessu tilfelli stækkaði blaðran jafnt og þétt. Þar sem sjúklingurinn hafði lítil einkenni var ákveðið að bíða og fylgjast með blöðrunni þangað til að hún var um tíu sentímetra stór en þá voru liðnar um 11 vikur frá slysinu. Þetta var gert til þess að auðvelda holsjártæminguna og auka líkurnar á vel heppnaðri tæmingu þar sem blaðran var vel afmörkuð og bungaði inn á magann. Þetta er í samræmi við reynslu annarra (1-3).

Varðveitandi (conservative) meðferð felur oftast í sér langvarandi næringu í æð og magaslöngu ásamt lyfjagjöf í sumum tilfellum (sandostatin® octreotide), án þess að fullvíst sé að ekki verði þörf á tæmingu síðar (3). Þetta er óþægileg meðferð, sérstaklega fyrir börn. Það eru fáir fylgikvillar og engir alvarlegir skráðir við holsjártæmingu hjá börnum og í flestum tilfellum er stoðrörið fjarlægt 4-12 vikum eftir ísetningu en sum falla út sjálfkrafa (1-3). Við teljum að rétt tímasetning fyrir tæmingu á einkennalausri eða einkennalítilli blöðru sé þegar hún er nógu þroskuð til þess að holsjártæming verði framkvæmd á þægilegan hátt og án fylgikvilla. Hugsanlegt er að stytta megi varðveitandi meðferð með holsjártæmingu eins og hér er lýst.

Sjúkrasaga þessa drengs bendir til þess að holsjártæming sé áhrifarík og örugg meðferð við sýndarblöðru í briskirtli hjá börnum. Holsjárómun er gagnleg til að meta afstöðu blöðru til maga og til að tryggja að engar stærri æðar séu á milli maga og blöðruveggs fyrir ísetningu kera. Æskilegt er að tæma blöðrurnar þegar þær hafa náð ákveðinni stærð og þroska ef mögulegt er að bíða.

Þakkir

Þakkir fá Jóhann Heiðar Jóhannsson og Halldór Benediktsson.

Heimildir

1. Patty I, Kalaoui M, Al-Shamali M, Al-Hassan F, Al-Naqeeb B. Endoscopic drainage for pancreatic pseudocyst in children. J Pediatr Surg 2001; 36: 503-5.
2. Al-Shanafey S, Shaun A, Williams S. Endoscopic drainage of pancreatic pseudocyst in children. J Pediatr Surg 2004; 39: 1062-5.
3. Mas E, Barange K, Breton A, et al. Endoscopic cystostomy for posttraumatic pseudocyst in children. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2007; 45: 121-4.
4. Canty TG Sr, Weinman D. Management of Major Pancreatic duct Injury in Children. J Trauma 2001; 50: 1001-7.
5. Grace PA, Williamson RCN. Modern management of pancreatic pseudocysts. Br J Surg 1987; 74: 573-81.
6. Pitchumoni CS, Agarwal N. Pancreatic pseudocysts. When and how should drainage be performed? Gastroenterolog Clin North Am 1999; 28: 615-39.
7. Vitale GC, Lawhon JC, Larson GM, et al. Endoscopic dreinage of pancreatic pseudocyst. Surgery 1999; 126: 616-21.

Félag íslenskra heimilislækna

Vísindasjóður

Vísindasjóður Félags íslenskra heimilislækna úthlutar styrkjum til vísindarannsókna tvisvar á ári. Umsóknir fyrir vorúthlutun 2008 þurfa að berast sjóðnum fyrir 20. apríl næstkomandi og ber að skila rafrænt til *magga@lis.is* á þartilgerðum eyðublöðum ásamt rannsóknar- og fjárhagsáætlunum, eða framgangsskýrslu ef um endurumsókn sama verkefnis er að ræða.

Lög vísindasjóðs og eyðublöð er að finna á heimasíðu FÍH. Nánari upplýsingar veitir Jóhann Ágúst Sigurðsson, *johsig@hi.is*

Stjórn Vísindasjóðs FÍH

HUGARRÓ



Quetiapin Merck NM 25, 100 og 200 mg

– Við geðklofa og geðhæðarlotum

Sérlyfjatexti á bls. 346

MERCK NM

Lungnakrabbamein – Yfirlitsgrein

Tómas Guðbjartsson[1,6]
brjóstholsskurðlæknir

Agnes Smáradóttir[2]
krabbameinslæknir

Halla Skúladóttir[2]
krabbameinslæknir

Hlynur N. Grímsson[2]
krabbameinslæknir

Hrönn Harðardóttir[3]
lungnalæknir

Jóhannes Björnsson[4,6]
meinafræðingur

Pétur Hannesson[5,6]
röntgenlæknir

Sigríður Ólína Haraldsdóttir[3]
lungnalæknir

Steinn Jónsson[3,6]
lungnalæknir

Lykilorð: lungnakrabbamein, faraldsfræði, erfðafræði, einkenni, greining, myndgreining, skimun, vefjafræði, skurðmeðferð, miðmætisspeglun, krabbameinslyfjameðferð, geislameðferð, viðbótarmeðferð, yfirlitsgrein.

[1]Hjarta- og lungnaskurðdeild, [2]krabbameinslækningadeild, [3]lungnadeild, [4]rannsóknarstofa í meinafræði, [5]röntgendeild Landspítala, [6]læknadeild HÍ.

Bréfaskipti:
Tómas Guðbjartsson,
hjarta- og lungnaskurðdeild
Landspítala,
101 Reykjavík
tomasgud@landspitali.is

Ágrip

Lungnakrabbamein er annað algengasta krabbameinið á Íslandi og það krabbamein sem dregur flesta Íslendinga til dauða. Orsökina má yfirleitt rekja beint til reykinga en erfðaþættir koma einnig við sögu. Einkenni lungnakrabbameins eru oft almenns eðlis. Sjúklingar greinast því oft seint og um 70% þeirra eru með meinvörp við greiningu. Skurðaðgerð í læknandi tilgangi kemur aðeins til greina í um þriðjungi tilfella en annars er beitt krabbameinslyfjum og/eða geislameðferð. Á síðustu árum hafa orðið framfarir í greiningu og meðferð lungnakrabbameins. Nýjungar í myndgreiningu auðvelda rannsóknir og stigun æxlanna og meðferð hefur því orðið markvissari. Margt bendir til þess að skimun með lágskammta tölvusneiðmyndum geti bætt horfur og lækkað dánartíðni. Nýjar tegundir krabbameinslyfja hafa bætt líðan og lengt líf sumra sjúklinga með útbreitt lungnakrabbamein. Þá er í vaxandi mæli farið að gefa krabbameinslyfjameðferð í tengslum við skurðaðgerðir, aðallega til að minnka líkur á því að krabbameinið nái að dreifa sér. Loks hafa nýjungar í skurðlækningum gert kleift að fjarlægja æxli sem áður voru talin óskurðtæk. Í þessari yfirlitsgrein eru helstu nýjungar í greiningu og meðferð lungnakrabbameins reifaðar. Byggt er á nýjustu þekkingu og heimildum en greinin er skrifuð með lækna úr sem flestum sérgreinum í huga.

Faraldsfræði

Lungnakrabbamein er annað algengasta krabbamein hjá báðum kynjum á Íslandi, á eftir blöðruhálskirtilkrabbameinum hjá körlum og brjóstakrabbameinum hjá konum. Hér á landi greinast um það bil 125 manns á ári samkvæmt Krabbameinsskrá Krabbameinsfélags Íslands (1). Alls létust 123 einstaklingar árið 2006 vegna krabbameina í lungum en það eru fleiri en samanlagður fjöldi þeirra sem létust úr brjóstakrabbameini, blöðruhálskirtilkrabbameini og ristilkrabbameini það árið (2).

Hér á landi hefur tíðni lungnakrabbameins aukist hratt meðal karla allt frá frá upphafi skráningar árið 1955, þangað til í kringum 1980 en þá dró úr aukningunni (mynd 1). Aldursstaðlað nýgengi (alþjóðlegur staðall) hækkaði úr 10,9 og fór hæst upp í í 36,6/100.000 íbúa á tímabilinu 1990-1994, en eftir það hefur nýgengi lækkað og er nú 31,3 fyrir hverja 100.000 íbúa (3). Tilsvarandi aldursstaðlað nýgengi meðal kvenna hefur hækkað frá því að skráning hófst úr 5,4 í 33/100.000 íbúa þegar

ENGLISH SUMMARY

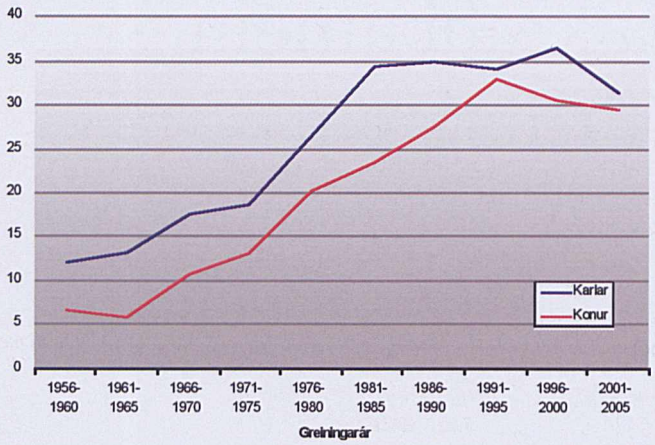
Guðbjartsson T, Smáradóttir A, Skúladóttir H, Grímsson HN, Harðardóttir H, Björnsson J, Hannesson P, Haraldsdóttir SÓ, Jónsson S

Lung cancer - review

Lung cancer is the second most common cancer in Iceland and the most frequent cause of cancer related deaths. Smoking is by far the most important cause but familial factors also contribute. The symptoms of lung cancer are often subtle and the diagnosis, in about 70% of cases, is made when metastases have occurred. Curative surgical treatment is therefore only possible in about a third of the cases whereas other patients receive chemotherapy and/or radiation therapy. In recent years some important advances have been made in the diagnostic and therapeutic approaches to lung cancer. New imaging techniques have improved diagnosis and staging practices and consequently also treatment. Recent evidence suggests that screening with low dose CT may improve survival. New approaches to chemotherapy have been shown to improve survival and well being of patients with advanced disease. Chemotherapeutic agents are now being used in conjunction with surgery to reduce the risk of tumour spread. Furthermore, advances in surgical techniques have made resections possible in cases deemed inoperable in the past. In this review we present important advances in the diagnosis and treatment of lung cancer as reflected by recent literature that should be of interest to a wide variety of specialists.

Key words: *Lungcancer, epidemiology, genetics, symptoms, diagnosis, imaging, screening, staging, histology, surgery, mediastinoscopy, chemotherapy, radiotherapy, adjuvant therapy, neoadjuvant therapy, review.*

Correspondence: *tomasgud@landspitali.is*



Mynd 1. *Árlegt aldursstaðlað nýgengi lungnakrabbameins fyrir bæði kyn á Íslandi (alþjóðlegur aldursstaðall).*

tíðnin var hæst, en hefur lækkað eftir það og er nú 29,4 fyrir hverja 100.000 íbúa (mynd 1). Nýgengi lungnakrabbameins meðal kvenna á Íslandi er með því hæsta í heiminum og aðeins stallsystur þeirra í Bandaríkjunum eru með hærra nýgengi. Ennfremur er kynjahlutfall lungnakrabbameinssjúklinga á Íslandi óvenjulega jafnt (4) og er skýringin talin vera hröð og almenn útbreiðsla reykinga meðal íslenskra kvenna um og upp úr seinni heimsstyrjöld.

Ef tekið er mið af þróun nýgengis lungnakrabbameins og reykingavenjum Íslendinga mun nýgengi lungnakrabbameins halda áfram að lækka hjá bæði körlum og konum, en búist er við að lækkunin hjá konum verði áfram hægari. Því getur farið svo að lungnakrabbamein verði algengara meðal kvenna en karla í framtíðinni.

Áhættuþættir

Reykingar eru veigamesta orsök lungnakrabbameins og eru taldar valda um 90% tilfella. Tengslin eru sterkust við flöguþekjukrabbamein og smáfrumukrabbamein, en heldur veikari fyrir kirtilmyndandi krabbamein þar sem 80-85% eru talin af völdum reykinga (5, 6). Í íslenskri rannsókn á 105 sjúklingum höfðu 93% reykt að meðaltali 20 sígarettur á dag en 7% höfðu aldrei reykt (7). Reykmengun í umhverfi (óbeinar reykingar) eykur áhættu á lungnakrabbameini hjá reyklausum (8) og hafa meiri áhrif á börn og unglinga en fullorðna (9). Ýmis eiturefni í umhverfi og á vinnustað geta einnig aukið áhættuna verulega, svo sem asbest, radon og fleiri slík efni.

Með reykbindindi minnkar áhætta á lungnakrabbameini í 15 ár eftir að reykingum er hætt úr allt að þrítugfaldri áhættu í um tvöfalda áhættu (10, 11). Vegna mikils fjölda fyrrverandi reykingamanna eru álíka mörg tilfelli lungnakrabbameins nú greind meðal fyrrverandi reykingamanna og þeirra sem enn reykja (12). Svo virðist sem hátt hlutfall grænmetis og ávaxta í fæðu geti lækkað áhættu á lungnakrabbameini (13), en það hefur þó ekki verið sannað í framvirkum samanburðarrannsóknum (14).

Þó svo að um 90% lungnakrabbameins sé af völdum reykinga fá aðeins um 16% reykingamanna lungnakrabbamein (11) sem bendir til þess að einstaklingar séu misnæmir fyrir krabbameinsvaldandi áhrifum tóbaksreyks. Þeir reykingamenn sem fá teppusjúkdóm hafa margfalt hærri tíðni lungnakrabbameins og virðist hættan aukast í réttu hlutfalli við loftvegateppu (15, 16). Því hefur verið sett fram sú kenning að sameiginlegur undirliggjandi áhættuþáttur sé til staðar, líklega byggður á arfgengi (17, 18).

Nýleg rannsókn á Íslandi sem byggð var á gögnum úr krabbameinsskrá KÍ og ættfræðigrunni Íslenskrar erfðagreiningar hefur staðfest meira en tvöfalda áhættu hjá nákomnum ættingjum lungnakrabbameinssjúklinga. Einnig sást marktækt aukin áhætta hjá fjarskyldari ættingjum sem ýtir stoðum undir erfðaþátt, enda sameiginleg umhverfisáhrif síður til staðar hjá þeim, en nákomnum ættingjum (19). Í nýlegri rannsókn á 52 bandarískum fjölskyldum fannst í fyrsta sinn svæði í erfðamengi manna, á litningi 6q23-25, sem hafði marktæka fylgni við krabbamein í lungum og efri loftvegum (20). Óhætt er að fullyrða að framfarir í erfðarannsóknum hafi opnað nýjar leiðir til þess að rannsaka áhættuþætti krabbameina og annarra algengra sjúkdóma. Mikilvægir þættir við mat á áhættu eru reykingasaga, teppa við öndunarmælingu og fjölskyldusaga og gætu þeir aðstoðað við val sjúklinga vegna skimunar og virkrar reykbindindismeðferðar.

Einkenni

Yfir 90% sjúklinga sem greinast með lungnakrabbamein hafa einkenni sjúkdómsins við greiningu (21). Aðeins 5-10% sjúklinga greinast fyrir tilviljun vegna myndrannsókna á brjóstholi (22). Einkenni vegna lungnakrabbameina má rekja til frumæxlis, dreifingar innan brjósthols, fjarmeinvarpa eða hjáeinkenna æxlis (paraneoplastic syndromes). Helstu einkenni eru sýnd í töflu I. Flestir sjúklingar með lungnakrabbamein hafa fleiri en eitt einkenni við greiningu, bæði einkenni frá öndunarvegum og almenn einkenni.

Hósti er algengasta fyrsta einkenni lungnakrabbameins (23, 24). Andnauð, brjóstverkur og blóðhósti koma næst í röðinni hvað algengi varðar (25). Blóðhóstinn er yfirleitt vægur, brjóstverkur kemur fyrir hjá allt að helmingi sjúklinga

Tafla I. *Helstu einkenni lungnakrabbameins (22).*

Einkenni	Tíðni, %
Hósti	8-75
Þyngdartap	0-68
Andnauð	3-60
Brjóstverkur	20-49
Blóðhósti	6-35
Verkir í beinum	6-25
Klumbun	0-20
Hiti	0-20
Slappleiki	0-10
Holæðarheilkenni	0-4
Kyngingarörðugleikar	0-2
Öng- og soghljóð	0-2

og þyngdartap hjá allt að 68% sjúklinga (22). Önghljóð verða þegar æxli þrengja meginberkjur en æxli sem þrengir marktækt að barka getur valdið soghljóði (stridor). Hæsi stafar hins vegar yfirleitt af þrýstingi á raddbandataugar, oftar vinstra megin vegna legu *n. laryngeus recurrens* þar. Þegar æxli í lungum þrýstir á efri holæð getur myndast holæðar heilkenni (superior vena cava syndrome) og sést það oftast hjá sjúklingum með smáfrumukrabbamein (22). Pancoast heilkenni stafar af ífarandi vexti úr lungnatoppi í rif og nálægar taugar (plexus brachialis), Horners heilkenni stafar hins vegar af ífarandi vexti í nálægt taugahnoð (ganglion stellatum) (26). Einkenni vegna fjarmeinvarpa eru fyrsta einkenni um lungnakrabbamein hjá um einum þriðja sjúklinga (22, 23). Eitlastækkanir á hálsi koma fyrir hjá 15-30% sjúklinga og verkir í beinum vegna beinmeinvarpa koma fyrir hjá allt að fimmtungi sjúklinga við greiningu (23). Meinvörp í nýrnahettum eru til staðar hjá 15% sjúklinga við greiningu og í heila hjá 10% (23). Síðarnefndu meinvörpin valda höfuðverk en einnig geta sést flog, taugaeinkenni og persónuleikabreytingar. Lifrarmeinvörp geta valdið verkjum, gulu og jafnvel lifrarbilun.

Hjákenni krabbameins (paraneoplastic syndrome) er safnheiti yfir ýmis heilkenni sem hægt er að rekja til krabbameina en tengjast ekki staðsetningu æxlis eða meinvörpum. Þau geta verið fyrsta einkenni lungnakrabbameins en eru oft fylgifiskar útbreidds sjúkdóms. Hjákenni lungnakrabbameins koma fyrir hjá um 10-20% sjúklinga (23) og eru þau helstu sýnd í töflu II. Algengast eru hormónatengd einkenni, hækkun á kalsíum í sermi, offramleiðsla þvagstemmuvaka (syndrome of inappropriate ADH, SIADH), og Cushings heilkenni. Klumbufingur (clubbing) (mynd 2) koma fyrir hjá allt að 30% sjúklinga, eru algengari hjá konum (40%) en körlum (19%) og hjá sjúklingum með lungnakrabbamein sem er ekki smáfrumukrabbamein (27).

Af öðrum hjákennum má nefna beinliðkvilla (hypertrophic osteoarthropathy, HOA) en þá fá sjúklingar verki í liði og nýmyndun beins á sér stað á útlimabeinum. Taugaeinkenni eru margvísleg og koma nær eingöngu fyrir hjá sjúklingum með smáfrumukrabbamein (22).



Mynd 2. *Klumbufingur (ör) hjá karlmanni með smáfrumukrabbamein í lunga.*

Meinafræði

Illkynja lungnaæxli skiptast í fjóra meginflokka skilgreinda við smásjárskoðun, nánar tiltekið smáfrumukrabbamein (small cell carcinoma, SCLC), flöguþekjukrabbamein (squamous cell carcinoma, SCC), kirtilmyndandi krabbamein (adenocarcinoma, AC) og stórfrumukrabbamein (large cell carcinoma, LCC) (28). Að minnsta kosti 95% allra illkynja lungnaæxla falla í einhvern þessara fjögurra flokka (29). Önnur sjaldgæfari lungnakrabbamein eru sýnd í töflu III, þeirra á meðal krabbalíki (carcinoid) og „bronchioloalveolar" lungnakrabbamein sem eru undirflokkur kirtilmyndandi krabbameina. Smáfrumukrabbamein sem eru 13-20% lungnakrabbameins (30) skera sig frá hinum flokkunum, sem þannig eru oft nefnd með safnheitinu „lungnakrabbamein sem ekki eru smáfrumukrabbamein" (non-small cell carcinoma, NSCLC). Ástæða skiptingarinnar er rakin til þeirrar staðreyndar að smáfrumukrabbamein hefur aðra lífhegðan og horfur en hinir flokk-

Tafla II. *Helstu hjákenni lungnakrabbameins (paraneoplastic syndrome) (22).*

Endocrine syndromes	SIADH (syndrome of inappropriate ADH)	Hypercalcemia	Cushings syndrome	Hyperthyroidism
Neurologic syndromes	Mononeuritis multiplex	Encephalomyelitis	Polyneuropathy	Lambert-Eaton myasthenic syndrome
Skeletal syndromes	Hypertrophic osteoarthropathy, (HOA)	Clubbing		
Renal syndromes	Glomerulonephritis	Nephrotic syndrome		
Metabolic syndromes	Lactic acidosis	Hypouricemia		
Systemic syndromes	Cachexia, anorexia	Fever		
Collagen-vascular syndromes	Dermatomyositis	Polymyositis	Vasculitis	SLE
Cutaneous	Erythema multiforme	Exfoliative dermatitis	Urticaria	Pruritus
Hematologic	Anemia	Leucocytosis	Thrombocytosis	Eosinophilia
Coagulopathies	Thrombophlebitis	DIC (diffuse intravascular coagulaophathy)		

Tafla III. *Helstu vefjagerðir lungnakrabbameins. Byggt er á styttri flokkun Alþjóða heilbrigðisstofnunarinnar frá 2004 á illkynja þekjuæxlum í lungum (28).*

Squamous cell carcinoma
Variants
Papillary etc.
Small cell carcinoma
Variant
Combined small cell carcinoma
Adenocarcinoma
Adenocarcinoma, mixed subtype
Acinar adenocarcinoma
Papillary adenocarcinoma
Bronchioloalveolar carcinoma
Nonmucinous etc.
Solid adenocarcinoma with mucin production
Variants
Mucinous ("colloid") carcinoma
Mucinous cystadenocarcinoma
Signet ring adenocarcinoma etc.
Large cell carcinoma
Variants
Large cell neuroendocrine carcinoma
Combined large cell neuroendocrine carcinoma
Basaloid carcinoma etc.
Adenosquamous carcinoma
Sarcomatoid carcinoma
Pleomorphic carcinoma etc.
Carcinoid Tumor
Typical carcinoid
Atypical carcinoid
Salivary Gland Tumors
Mucoepidermoid carcinoma etc.

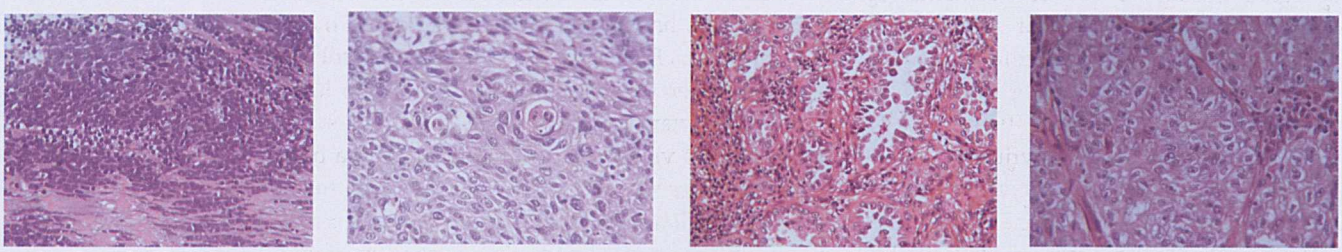
arnir þrír og er oftast útbreitt við fyrstu greiningu (31). Smáfrumukrabbamein (mynd 3a) er skilgreint sem æxli án smásærrar mynsturmyndunar. Flatarmál æxlisfrumna er um það bil tvöfalt meira en flatarmál eitilfrumna, æxlisfrumur eru umfrymissnauðar, kjarnakorn þeirra eru lítt áberandi og frumudeilingar margar. Smásæ greiningarskilmerki flöguþekjukrabbameins (mynd 3b) eru millifrumubrýr og/eða hornefnismyndun, síðartalið innan fruma eða milli þeirra. Greiningarskilmerki kirtilmyndandi krabbameins (mynd 3c) er kirtilmyndun og/eða slímmyndun, síðartalið innan fruma eða utan. Stórfrumukrabbamein (mynd 3d) er að nokkru leyti afgangsstærð, það er æxli af ekki-smáfrumugerð sem ekki uppfylla smásæ skilmerki flöguþekju- eða kirtilkrabbameins.

Á Vesturlöndum hefur orðið umtalsverð breyting á innbyrðis hlutföllum æxlisflokkanna fjögurra frá því í lok áttunda áratugs 20. aldar. Þannig hefur fjöldi kirtilmyndandi krabbameins hér á landi aukist að því marki að það er nú algengasta vefjagerðin meðal kvenna (47%) og karla (37%). Hlutfall flöguþekjukrabbameins (karlar 32%, konur 25%), og þó sérstaklega smáfrumukrabbameins (karlar 18%, konur 14%), hefur að sama skapi lækkað á þessu tímabili (30). Þessi innbyrðis hliðrun hefur einnig orðið hér á landi (3). Þótt ósannað sé með öllu hefur skýringa verið leitað í breyttum reykingavenjum, til dæmis dýpri innöndun með tilkomu síuvindlinga og breyttu innihaldi þessarar vindlingategundar með tilliti til krabbameinsvaldandi efna, sérlega nitrósamína (32). Að auki hefur lengi hefur verið vitað að orsakatengsl reykinga eru sterkust við smáfrumukrabbamein en veikust við kirtilmyndandi krabbamein, og má vænta þess að fjöldi kirtilmyndandi krabbameins vaxi miðað við smáfrumukrabbamein þegar heildarnýgengi lungnakrabbameins fer lækkandi.

Myndgreining

Þegar grunur vaknar um lungnakrabbamein á lungnamynd er ástæða til nánari skoðunar með tölvusneiðmyndarannsókn (TS), bæði til greiningar og stigunar. Oftast sést afmörkuð staðbundin þétting á lungnamynd (mynd 4), en einnig getur æxlið valdið lokun á berkjugreinum með samfalli eða þéttingu á aðlægum hluta lunga. Lungnabólga sem erfiðlega gengur að meðhöndla eða íferðir sem ekki vilja hverfa ættu því að vekja grun um lungnakrabbamein.

Hluti lungnakrabbameins (5-10%) greinist við myndrannsóknir hjá einkennalausum sjúklingum (22) og er þá oftast um stakan hnút að ræða. Útlit hnúta á TS getur gefið vísbendingu um hvers eðlis



a) Smáfrumukrabbamein. *b) Flöguþekjukrabbamein.* *c) Kirtilmyndandi krabbamein.* *d) Stórfrumukrabbamein.*

Mynd 3. *Fjórar helstu vefjagerðir lungnakrabbameins. a) Smáfrumukrabbamein. Þéttar breiður smárra æxlisfrumna vaxa án mynsturs. Kjarnalitarefni er þétt, einsleitt og kjarnakorn sjást naumast eða ekki. b) Flöguþekjukrabbamein. Æxlisfrumur mynda hornefni og tengjast millifrumubrúm. c) Kirtilmyndandi krabbamein. Stórar æxlisfrumur með áberandi kjarnakorn mynda kirtilholrými. d) Stórfrumukrabbamein. Stórar æxlisfrumur vaxa í breiðum án sérhæfingar í átt til flögu- eða kirtilþekju.*

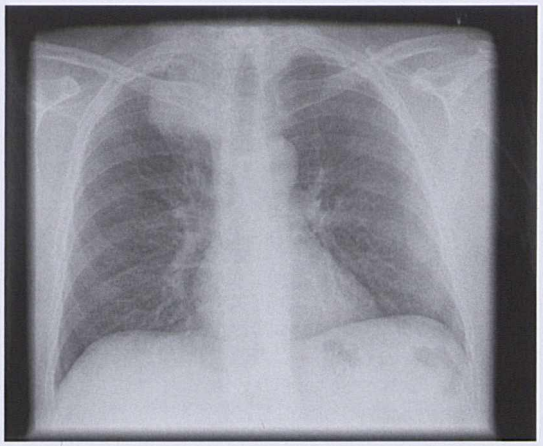
þeir eru, til dæmis benda óreglulegar og tenntar brúnir til lungnakrabbameins og þeir sem eru stærri en 10 mm í þvermál (mynd 5).

Óbreytt stærð í tvö ár er talið merki um að hnúturinn sé góðkynja (33) og kalkanir benda sömuleiðis frekar til góðkynja hnúta þótt á þessu séu undantekningar. Stakir hnútar geta verið meinvörp frá illkynja æxlum annars staðar (33). Jáeindaskann (JS) (positron emisson tomography, PET) og jáeindasneiðmyndir (JSS)(PET/CT) eru gagnlegar rannsóknir til þess að meta hvort stakur hnútur sé ill- eða góðkynja og er oftast notast við merkiefni sem inniheldur ^{18}F-fluorodeoxyglucose (sjá mynd 6). JS er ekki áreiðanlegt til að meta hnúta undir 1 cm á stærð, en fyrir stærri hnúta er rannsóknin áreiðanleg (34). Nokkuð er um falskt jákvæða hnúta á JS en yfirleitt er talið óhætt að fylgja eftir hnútum sem ekki lýsa upp við þessa rannsókn. Næmi rannsóknarinnar til að greina illkynja hnúta er samkvæmt nýlegum rannsóknum 90-100% og sértækni 69-95% (34).

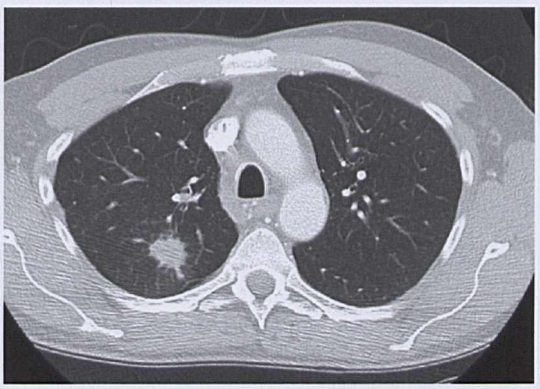
Þegar grunur vaknar um lungnakrabbamein er nauðsynlegt að staðfesta greininguna með frumu- og/eða vefjasýni. Yfirleitt er reynt að fá vefjasýni með berkjuspeglun, sérstaklega ef um miðlæg æxli er að ræða. Þegar æxli er staðsett utar í lunganu er hægt að gera ástungu í gegnum húð og er hún gerð með aðstoð myndgreiningarrannsókna, oftast TS. Helstu fylgikvillar eru loftbrjóst, eða í um 13-40% tilvika (35, 36), en flest þessara loftbrjósta eru lítil og þarfnast engrar sértækrar meðferðar, svo sem brjóstholskera (35). Alvarlegar blæðingar eru einnig sjaldgæfar. Hjá sjúklingum með fjarmeinvörp er stundum hentugast að fá vefjasýni frá meinvarpi og staðfesta þannig greiningu.

Skimun

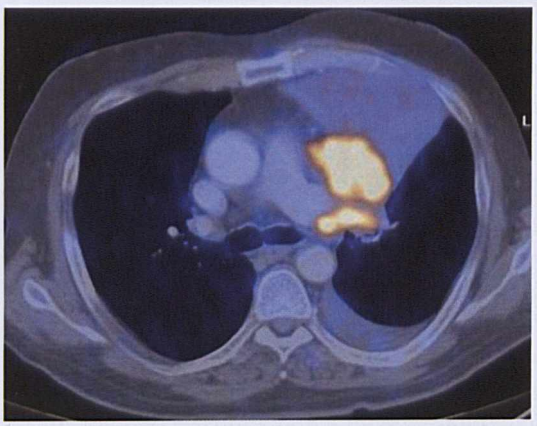
Árangur af meðferð lungnakrabbameins er ennþá takmarkaður og eru fimm ára lífshorfur aðeins um 15% með bestu greiningar- og meðferðarúrræðum (37). Ástæðan er sú að um 70% tilfella greinast eftir að sjúkdómurinn er orðinn útbreiddur og því ekki unnt að beita læknandi skurðaðgerð. Þótt æxli greinist á skurðtæku stigi fá allt að 60% þessara sjúklinga meinvörp síðar og eru fimm ára lífshorfur þessa hóps um 40% (38). Þetta þýðir að meinvörp hafa verið til staðar í byrjun við greiningu frumæxlisins. Í áratugi hefur verið talið að bættur árangur í meðferð lungnakrabbameins væri fólginn í greiningu meinsins á byrjunarstigi (39). Rannsóknir á áhættuhópum sem gerðar voru með lungnamyndum og frumurannsóknum á hráka sýndu þó ekki fram á lægri dánartíðni borið saman við hefðbundið eftirlit (40, 41). Frumurannsókn á hráka er því ekki talin gagnleg



Mynd 4. *Lungnamynd sem sýnir þéttingu efst í hægra lunga sem reyndist eftir sýnatöku vera lungnakrabbamein.*



Mynd 5. *Tölvuneiðmyndir af hægra lunga sem sýnir fyrirferð með óreglulegar og tenntar brúnir sem við sýnatöku reyndist lungnakrabbamein.*



Mynd 6. *Jáeindasneiðmynd af sjúklingi sem var með samfall efst í vinstra lunga á lungnamynd. Skannið sýnir greinilega að orsök samfallsins er æxli miðlægt í efra blaði vinstra lungans.*

rannsókn til að greina lungnakrabbamein (42).

Með tilkomu tölvusneiðmynda er unnt að finna mun smærri hnúta í lungum en hægt var með lungnamynd. Fyrstu stóru skimunarrannsóknirnar voru gerðar í Japan og sýndu að með lágskammta TS var unnt að greina 80% hnúta á stigi I samanborið við 20% án skimunar (43), en á því stigi eru langbestar líkur á lækningu með skurðaðgerð. Í kjölfarið fylgdu stórar rannsóknir bæði í Bandaríkjunum og Evrópu en nýlega voru birtar niðurstöður úr einni þeirra (44). Í þessari rannsókn var einkennalaus áhættuhópur skimaður með lágskammta tölvusneiðmyndum og grunsamlegir hnútar rannsakaðir frekar, meðal annars með endurteknum sneiðmyndum, fínnálarástungum

Tafla IV. *TNM stigun lungnakrabbameins (af ekki-smáfrumugerð). Byggt á Mountain (38) og Myrdal (50).*

TNM Descriptors	
Tis	Carcinoma in situ
T1	Tumor ≤3 cm, no invasion of main bronchus
T2	Tumor >3 cm, involves main bronchus >2 cm distal to carina. Invades visceral pleura. Atelectasis or pneumonitis of lobe
T3	Invades: chest wall, diaphragm, mediastinal pleura, parietal pericardium. Involves main bronchus <2 cm from carina.
T4	Invades: mediastinum, heart, great vessels, trachea, oesophagus, vertebral body, carina. Malignant pleural/pericardial effusion or sattellite tumor within ipsilateral lung.
N0	No regional lymph node metastasis
N1	Ipsilateral peribronchial/hilar or intrapulmonary lymph node metastasis
N2	Ipsilateral mediastinal or subcarinal lymph node metastases
N3	Contralateral mediastinal, hilar or scalene or supraclavicular lymph node metastasis.

Stage grouping:	TNM subset
0	TisN0M0
IA	T1N0M0
IB	T2N0M0
IIA	T1N1M0
IIB	T2N1M0
	T3N0M0
IIIA	T3N1M0
	T1N2M0
	T2N2M0
	T3N2M0
IIIB	Any T, N3, M0
	T4, any N, M0
IV	Any T, any N, M1

og JS. Af 31.567 einstaklingum sem skimaðir voru fannst lungnakrabbamein hjá 484, eða 1,5%. Af þessum hópi voru 412 með sjúkdóm á stigi I, eða 85%, og voru 10 ára lífshorfur þeirra sem fóru í skurðaðgerð 92% en heildar 10 ára lífshorfur þeirra sem greindust með lungnakrabbamein í skimunarhópnum voru 80% (44).

Bandaríska krabbameinsstofnunin og fleiri alþjóðasamtök hafa enn ekki mælt með skimun þótt sterkar vísbendingar séu um gagnsemi hennar (45). Þar ræður sennilega mestu reynsla af eldri rannsóknum en þær sýndu aukinn fjölda tilfella á lægri stigum án þess að dánartíðni eða að hlutfall sjúklinga með meinvörp lækkaði (40, 41). Slembirannsóknir eru hins vegar hafnar bæði vestanhafs og austan og niðurstaðna að vænta á næstu árum.

Tafla V. *TNM-stigun og lífshorfur sjúklinga með lungnakrabbamein af ekki-smáfrumugerð (38).*

	Lífshorfur (%)	
Stig	1-árs	5-ára
IA	94	67
IB	87	57
IIA	89	55
IIB	73	39
IIIA	64	23
IIIB	32	5
IV	20	1

Stigun

Stigun lungnakrabbameins ræðst af vefjagerð. Við smáfrumukrabbamein er um tvö stig að ræða, takmarkaðan (limited disease) og útbreiddan sjúkdóm (extensive disease) (31). Í takmörkuðum sjúkdómi er krabbameinið bundið við lungað og brjósthol æxlismegin, auk miðmætiseitla og eitla ofan við viðbein er fellur í eitt geislasvæði. Útbreiddur sjúkdómur er þó mun algengari en þar eru fjarmeinvörp oftast til staðar, til dæmis í beinmerg, lifur, heila og lungum (46). Stigun er mikilvægasti forspárþáttur lífshorfa hjá þessum sjúklingum, en almennt líkamlegt ástand sjúklings og aðrir þættir eins og hækkun á LDH í sermi hafa þar einnig áhrif (47). Einnig hafa rannsóknir sýnt að konur svari betur meðferð en karlar og hafi því betri lífshorfur (48).

Lungnakrabbamein af ekki-smáfrumugerð er stigað samkvæmt TNM-stigunarkerfi Alþjóða heilbrigðisstofnunarinnar (38). Lagt er mat á stærð (T) æxlisins, útbreiðslu þess í eitla (N) og önnur líffæri (M). Í töflu IV eru sýndir fjórir stigunarflokkar TNM-kerfisins. Þessar upplýsingar eru síðan notaðar til að spá fyrir um horfur sjúklinga og ákvarða meðferð. Stigun er jafnframt sterkasti forspárþáttur lífshorfa fyrir þessa sjúklinga (49).

Tafla V sýnir fimm ára lífshorfur eftir TNM-stigum (38, 49). Aðrir mikilvægir forspárþættir eru stærð æxlisins (38, 51, 52), frumugerð (53), innvöxtur í æðar og sogæðar (54), en einnig aldur og ýmis klínísk atriði, svo sem almennt ástand sjúklings, þyngdartap og starfsgeta (55).

Rannsóknir til greiningar og stigunar

Nákvæm greining er nauðsynleg til þess að unnt sé að taka ákvörðun um viðeigandi meðferð. Greiningar-stigunarrannsóknir eru fjölmargar og eru þær helstu sýndar í flæðiriti á mynd 7.

Þessum rannsóknum má skipta í tvennt, myndrannsóknir (sjá áður) og rannsóknir til vefja- og/eða frumugreiningar en þær krefjast yfirleitt inngrips. TS af brjóstholi og efri hluta kviðar er grunnrannsókn stigunar og er oft gerð um leið og rannsókn sem framkvæmd er til þess að staðfesta að æxli sé til staðar. Næmi TS við mat á ífarandi vexti í miðmæti er talið 40-84% og sértækni 57-

94% (56). Í völdum tilvikum getur segulómum einnig verið hjálpleg til að meta frekar ífarandi vöxt í miðmæti og frá lungnatoppum (Pancoast æxli) (mynd 8) (57).

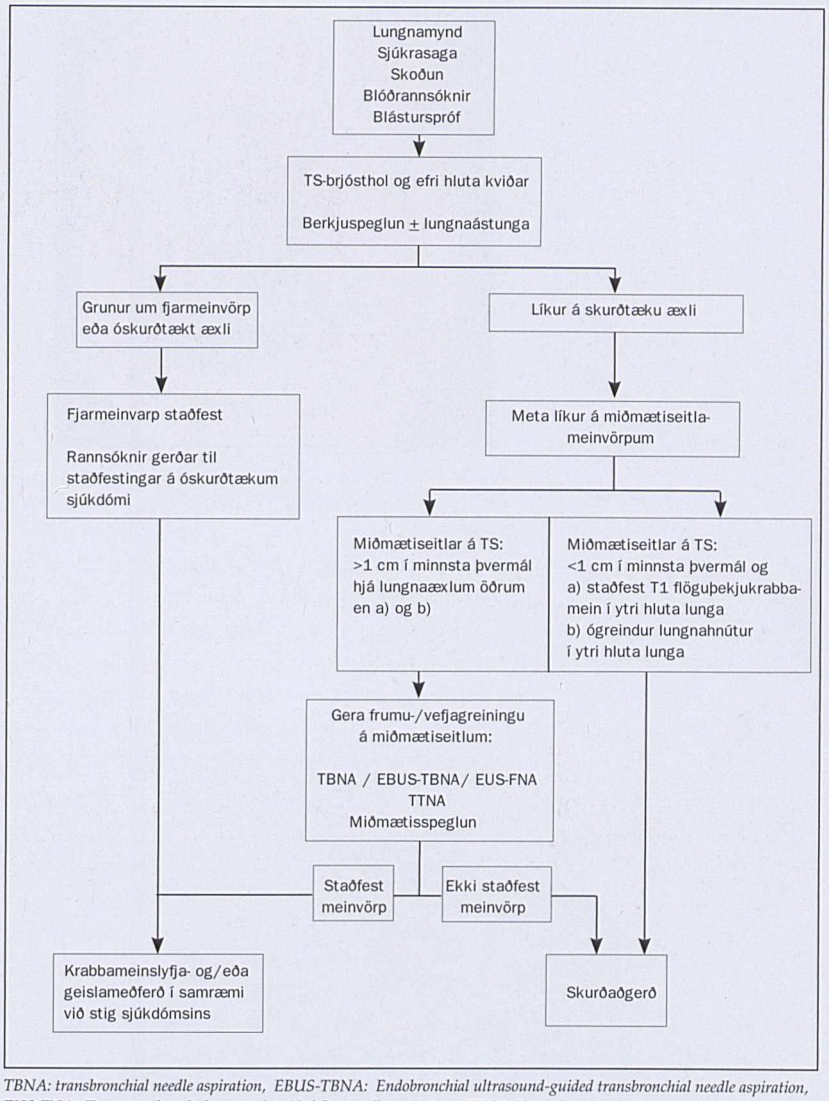
Berkjuspeglun er mikilvæg rannsókn, bæði til greiningar og stigunar (mynd 9). Oftast eru tekin vefjasýni beint úr æxlinu eða frumusýni með bursta- og/eða skoli, sérstaklega við miðlæg æxli en þá er næmi berkjuspeglunar til greiningar allt að 88%, en aðeins 33% ef æxlin eru lítil (<2 cm) og utar í lunganu (58). Hjá síðarnefnda hópnum finnast þó breytingar í berkjuslímhúð í allt að 10% tilfella (59). Því er mælt með að gera berkjuspeglun á flestum sjúklingum sem greinast með lungnakrabbamein, óháð staðsetningu æxlisins.

Þegar æxli liggja utan stærri berkjugreina getur verið erfitt að komast að þeim með hefðbundinni berkjuspeglun. Kemur þá til greina að stinga nál í gegnum berkjuna (transbronchial needle aspiration, TBNA) (mynd 10) þar sem staðsetning fyrirferðar er áætluð með hjálp tölvusneiðmynda (60). Nýlega er farið að notast við segulmiðun (electromagnetic navigation) (61), útfjólublátt ljós (ultraviolet light) eða ómtækni (62) til að auka greiningarhæfni þessara rannsóknar (61, 62).

Rannsóknir á útbreiðslu sjúkdómsins í miðmætiseitla eru sérlega mikilvægar og frekari meðferð er undir niðurstöðum þessara rannsókna komin. Eitilstöðvum í miðmæti er skipt upp í svæði og þær númeraðar til hægðarauka (mynd 11).

Með TS eru eitlar í miðmæti og stærð þeirra metin (mynd 12). Hefðbundið viðmið er að líta á eitla sem eru minni en 1 cm í þvermál sem góðkynja (64). Litlir eitlar geta þó borið í sér smásæ meinvörp í allt að 20% tilfella (65) og sömuleiðis getur stækkun stafað af bólgubreytingum. Nákvæmni þessa stærðarmats er því lítil og í nýlegri samantekt á fjölda rannsókna var næmi TS einungis 57% og sértæki 82% (66). Á síðustu árum hefur fjöldi rannsókna staðfest betra næmi og sértæki JS samanborið við TS. Næmi JS er yfirleitt á bilinu 79-85% og sértækni 89-92% (67). Er talið að JS geti fækkað óþarfa skurðaðgerðum um allt að fimmtung (68). Þótt neikvætt forspárgildi JS sé mjög hátt verður að telja ólíklegt að JS/JSS tæknin komi algjörlega í stað miðmætisspeglunar (67).

Nálarstunga í gegnum berkju hefur reynst örugg aðferð til að ná vefjasýni úr miðmætiseitlum, sérstaklega eitlum sem liggja nálægt stærri loftvegum. Í nýlegri rannsókn reyndist næmi þessarar rannsóknar til greiningar á miðmætismeinvörpum vera 79% (66). Sýnataka með aðstoð ómunar við vélinda- og berkjuspeglun (esophageal ultrasound, EUS, endobronchial ultrasound, EBUS) er nýleg aðferð þar sem tekin eru sýni úr miðmætiseitlum með nál sem stungið er í gegnum vélinda eða berkju með aðstoð ómstýringar. Ástunga í gegnum vélinda kemur sérstaklega til greina við eitlastækkanir í neðri hluta miðmætis (eitlastöðvar 8 og 9) sem

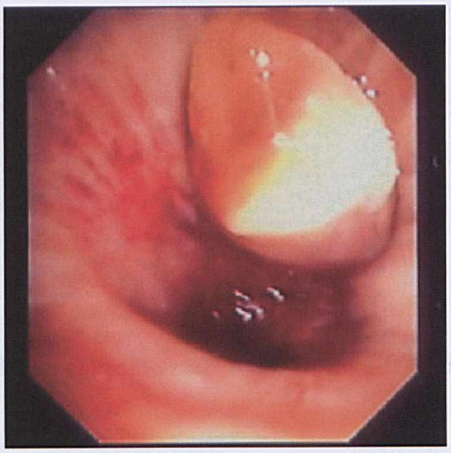


TBNA: transbronchial needle aspiration, EBUS-TBNA: Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration, EUS-FNA: Transoesophagal ultrasound-guided fine needle aspiration, TTNA: Transthoracic needle aspiration.

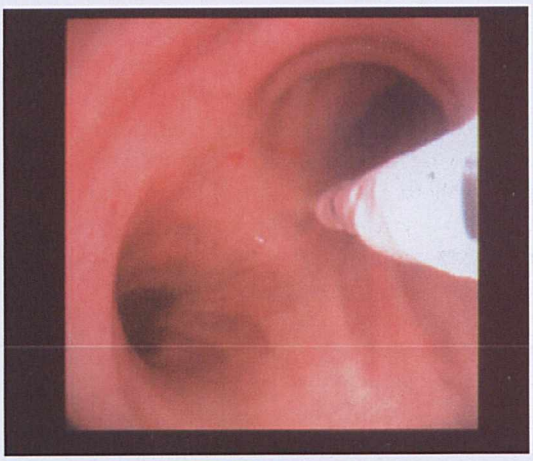
Mynd 7. *Flæðirit yfir uppvinnslu sjúklinga með lungnakrabbamein (án jáeindaskanna).*



Mynd 8. *Segulómun af brjóstholi sem sýnir Pancoast æxli (ör) í hægra lunga.*



Mynd 9. *Mynd tekin við berkjuspeglun sem sýnir lungnakrabbamein í vinstri meginberkju.*



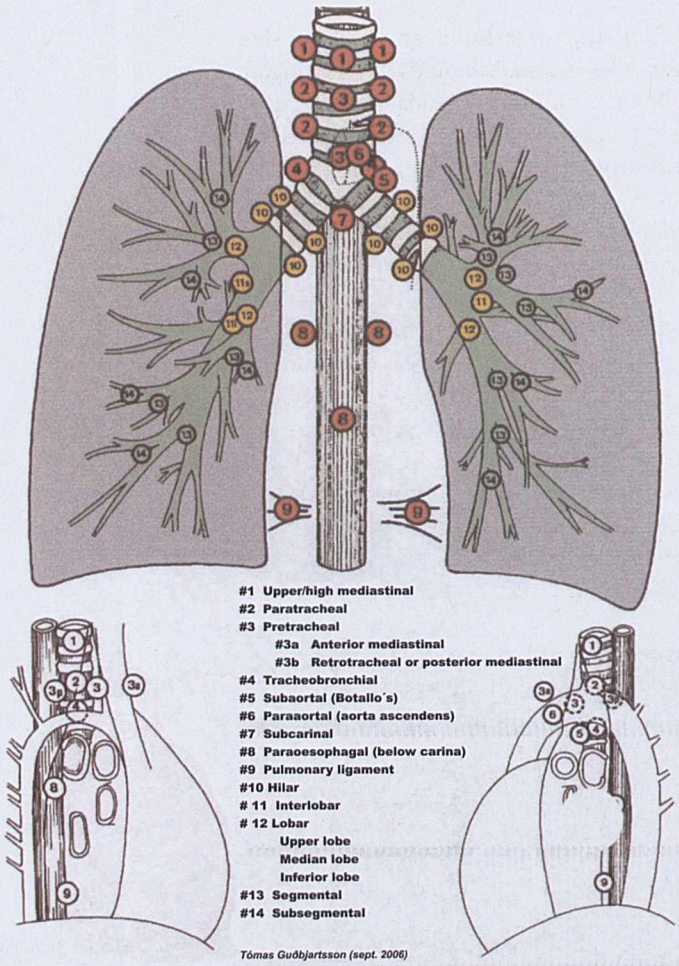
Mynd 10. *Nálarstunga á miðmætiseitli í gegnum berkju við berkjuspeglun (transbronchial needle aspiration).*

ekki er hægt að ná til með berkju- eða miðmætisspeglun (69). Sértækni ómstýrðu berkju- og vélindarannsóknanna er allt að 100%, næmi á bilinu 88-92%(69, 70) og tíðni fylgikvilla lág (71). Þessar ástungur eru einfaldar í framkvæmd og eru því kjöraðferð til að staðfesta útbreiddan sjúkdóm í miðmætiseitlum. Þar sem neikvætt forspárgildi þeirra er lágt er oft þörf á frekari rannsóknum, til dæmis miðmætisspeglun.

Nákvæmasta stigun á eitlum í miðmæti er miðmætisspeglun (mynd 13), þar sem tekin eru sýni úr bæði N2-eitlum (sömu megin í miðmætinu og æxlið), og N3-eitlum (gagnstæðu megin) (sjá mynd 11). Hægt er að ná til eftirfarandi svæða við miðmætisspeglun; mót barka og hæ./vi. meginberkju (svæði 4), hliðlægt við og framan barka (svæði 2 og 3) og undir barkarkili (subcarinalt, svæði 7). Hins vegar næst ekki í lungnaeitla (svæði 10 og 11) né heldur eitla á mótum ósæðar og lungnaslagæðar (svæði 5). Ef eitlar á svæði 5 eru stækkaðir á TS, kemur til greina að taka úr þeim sýni með brjóstholsspeglun (72). Eitlar á svæði 4, gagnstæðu megin við æxlið (N3 eitlar), hafa þó mesta þýðingu við miðmætisspeglun, því reynist þeir jákvæðir er um stig IIIB að ræða. Í slíkum tilvikum eru horfur lakar og ekki mælt með skurðaðgerð (73, 74).

Næmi miðmætisspeglunar í greiningu eitilmeinvarpa er 90% og sértæki 100% (75, 76), en það er umtalsvert hærra en aðrar stigunarrannsóknir, þar með taldar TS, segulómun, JS/JSS og vélinda/berkju-fínnálarástunga (EBUS/EUS) (64, 75). Þannig hafa rannsóknir sýnt að smásæ eitilmeinvörp geta verið til staðar hjá 5-20% sjúklinga með miðmætiseitla undir ≤1 cm á TS (64, 65). Færa má rök fyrir því að miðmætisspeglun eigi að framkvæma í nánast öllum tilfellum lungnakrabbameins þegar ekki er hægt að notast við JS við stigunina (64, 75).

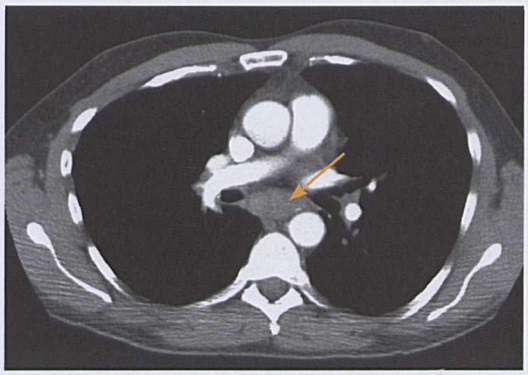
Miðmætisspeglun er hægt að framkvæma í sömu aðgerð/svæfingu og þegar æxlið í lunganu er fjarlægt. Eitilsýni eru þá send í frystiskurð og svar fæst oftast innan hálftíma. Reynist eitlar innihalda meinvörp er yfirleitt horfið frá frekari aðgerð. Helstu fylgikvillar miðmætisspeglunar eru blæðingar (2-4%), sýkingar (<1%) og skaði á vinstri raddbandataug (<2%) (77). Dánartíðni er



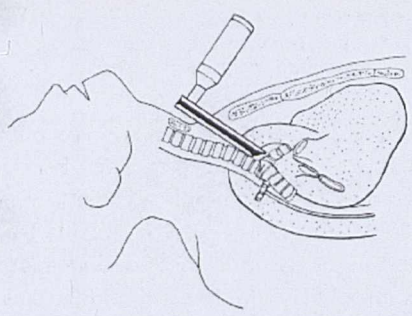
Mynd 11. *Kort af helstu eitilsvæðum í miðmæti, byggt á Naruke (63).*

þó lág við miðmætisspeglun, eða undir 0,1% (77).

Leit að meinvörpum er mikilvægur hluti af stigun. TS rannsókn af heila er gerð ef einkenni benda til slíkra meinvarpa og hjá sjúklingum á stigi IIIA og IIIB (78). Fyrir utan bein eru lifur og nýrnahettur (mynd 14) líklegustu staðir fyrir meinvörp. Fyrirferðir í nýrnahettum eru algengar (10-20% sjúklinga) og eru þetta oft góðkynja fyrirferðir (78). Nánari skoðun á stækkuðum nýrnahettum er því stundum nauðsynleg og geta TS og segulómun oft sagt til um hvort um góðkynja fyrirferð sé að ræða. Nýlega hefur verið sýnt fram á gagnsemi JS við leit að fjarmeinvörpum (79). Sértæki og nákvæmni JS við mat á meinvörpum í beinum er talið betra en við beinaskann, en næmi er sennilega heldur síðra (80). Beinaskann er þó kjörrannsókn þar sem JS er ekki fyrir hendi (78). Brjóstholsspeglun getur komið til greina þar sem sterkur grunur leikur á meinvörpum í fleiðru, til dæmis ef smásjárskoðun á fleiðruvökva er neikvæð og æxli ekki sjáanleg á TS (78).



Mynd 12. *TS af brjóstholi sem sýnir stækkaða eitla í miðmæti (ör) sem við miðmætisspeglun reyndust vera meinvörp frá lungnakrabbameini í vinstra lunga.*



Mynd 13. *Miðmætisspeglun.*

Skurðmeðferð

Skurðaðgerð er helsta meðferðin til lækninga á lungnakrabbameinum og á einungis við þegar fjarmeinvörp eru ekki til staðar, það er hjá sjúklingum á stigi I og II og í völdum tilvikum á stigi IIIA (81, 82). Talið er að aðeins 10-15% allra sjúklinga með lungnakrabbamein læknist með skurðaðgerð (83) en meirihluti sjúklinga er ekki rannsakaður með tilliti til skurðaðgerðar vegna fjarmeinvarpa eða ífarandi vaxtar í miðmæti (T4-æxli). Í Evrópu hefur hlutfall sjúklinga með lungnakrabbamein sem gengst undir skurðaðgerð verið í kringum 10-20% (84). Á síðustu árum hefur þetta hlutfall hækkað og nálgast óðum 25-30%, líkt og þekkist í Bandaríkjunum (85).

Hefðbundin skurðaðgerð við lungnakrabbameini er blaðnám þar sem lungnalappinn er fjarlægður í heild sinni ásamt eitlum í kring (82). Í sömu aðgerð er reynt að fjarlægja eða taka sýni úr miðmætiseitlum, það er miðmætiseitlum sömu megin og lungnaæxlið (eitilsvæði 4, 10, 11 og stundum 5, 7 og 9) (86, 87). Þetta er gert til stigunar og eykur óverulega fylgikvilla við aðgerð (87).

Fleygskurður (wedge resection) og geiraskurður (segmentectomy) eru síðri kostir en blaðnám við lungnakrabbameini (81, 82). Ástæðan er þrefalt hærri tíðni endurtekins krabbameins eftir fyrrnefndu aðgerðirnar (88). Skýringuna á þessu er sennilega að finna í eitlum miðsvæðis í lungnalappanum (N1-eitlar) en þeir eru fjarlægðir við blaðnám og geta í allt að 15% tilfella innihaldið meinvörp (75, 82). Fleygskurður kemur hins vegar til greina hjá sjúklingum sem ekki þola blaðnám, til dæmis ef lungnastarfsemi er verulega skert (82). Þegar æxlin eru staðsett miðsvæðis í lunganu eða æxlið teygir sig á milli blaða getur þurft að fjarlægja allt lungað, eða hjá 10-15% sjúklinga (89). Lungnabrottnám (pulmectomy) er stór aðgerð og sjúklingar eru lengur að jafna sig en eftir blaðnám (89). Samanborið við blaðnám eru fylgikvillar fátíðari eftir fleygskurð og um það bil helmingi algengari eftir lungnabrottnám (89, 90). Sama á við um skurðdauða (dánir <30 daga frá aðgerð) sem er yfirleitt á bilinu 1,2-4% eftir blaðnám og 3,2-12% eftir lungnabrottnám (90). Erma-blaðnám (sleeve-lobectomy) er í völdum tilvikum hægt að framkvæma við miðlæg æxli í efri blöðum lungna og komast þannig hjá lungnabrottnámi (91). Þá er auk hefðbundins blaðnáms fjarlægður bútur úr meginberkju og berkjuendarnir saumaðir saman.

Fleygskurð, blað- og jafnvel lungnabrottnám



Mynd 14. *Tölvusneiðmynd af kvið sem sýnir meinvarp í hægri nýrnahettu (ör).*

er hægt að framkvæma með brjóstholssjá (video-assisted thoracic surgery, VATS) (92). Fjöldi rannsókna hefur sýnt minni skurði/ör og sjúklingar eru fljótari að jafna sig en eftir hefðbundna opna aðgerð (82, 92, 93). Þessar rannsóknir eru þó fæstar slembaðar og val á sjúklingum sennilega skekkt (selection bias) (94). Einnig þykja brjóstholssjáraðgerðirnar tæknilega flóknar, þær eru töluvert dýrari en opin aðgerð og sýnataka úr miðmætiseitlum síðri en við opna aðgerð (94). Opin aðgerð stendur því enn fyrir sínu (82).

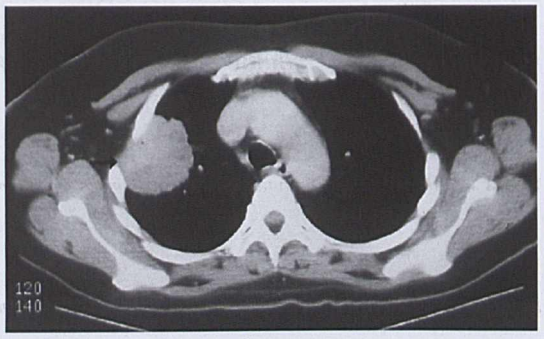
Þegar lungnakrabbamein er vaxið í brjóstvegg er hægt að fjarlægja í sömu aðgerð, æxlið í lunganu og hluta af brjóstveggnum, helst í einu lagi (mynd 15). Þetta á einnig við um æxli sem vaxin eru út í þind eða gollurshús (mynd 16). Gatið í brjóstveggnum er þá þakið að innanverðu með bót úr gerviefni, oftast Goretex®. Stundum er beitt geislameðferð fyrir eða eftir aðgerð, þó ekki hafi tekist að sýna fram á að slík meðferð bæti lífshorfur sjúklinganna (95). Ef tekst að fjarlægja allt æxlið og eitlar eru án meinvarpa eru fimm ára lífshorfur á bilinu 18-61% (95-97). Sjúklingar með skurðtæk Pancoast-æxli fá yfirleitt bæði geisla- og krabbameinslyfjameðferð fyrir aðgerð, enda sannað að slíkt bæti lífshorfur þeirra (95).

Ef lungnakrabbamein er vaxið inn í miðmæti (T4-æxli) getur í einstaka tilfellum komið til greina að fjarlægja æxlin með skurðaðgerð (95). Er þá yfirleitt gefin geisla- og krabbameinslyfjameðferð fyrir aðgerð. Með þessu er hægt að minnka æxlin, jafnvel æxli sem fyrir meðferðina voru talin óskurðtæk (down-staging) (mynd 17). Ekki er þó mælt með skurðaðgerð hjá þessum sjúklingum ef meinvörp eru til staðar í N2- miðmætiseitlum (95). Reynist miðmætiseitlar hins vegar án meinvarpa eru fimm ára lífshorfur eftir skurðaðgerð í kringum 25-30% (95).

Allt að 30% sjúklinga sem greinast með lungnakrabbamein eru með meinvörp í miðmætiseitlum. Þriðjungur þeirra er með eitilmeinvörp í miðmæti sömu megin og lungnaæxlið (N2-eitlar) og eru því á stigi IIIA (38). Langflestir hinna eru með eitilmeinvörp í N3 eitlum, og eru því á stigi IIIB þar sem ekki er mælt með skurðaðgerð (98, 99). Hjá sjúklingum á stigi IIIA getur komið til greina að gera aðgerð, sérstaklega ef um lítil og smásæ eitilmeinvörp er að ræða í einni eitilstöð eingöngu (98). Horfur er bestar hjá sjúklingum undir sextugu en allt að þriðjungur þessara sjúklinga getur náð að lifa í fimm ár frá aðgerð (100, 101). Á síðustu árum hefur verið venja að beita geisla- og krabbameinslyfjameðferð fyrir slíka aðgerð enda þótt ekki hafi verið sýnt fram á ótvíræðan árangur slíkrar meðferðar.

Skurðaðgerð kemur yfirleitt ekki til greina hjá sjúklingum með fjarmeinvörp (99). Þó eru á þessu einstaka undantekningar, einkum ef um er að ræða unga einstaklinga með stakt meinvarp í heila eða nýrnahettu (102). Meinvarpið er þá fjarlægt fyrst og síðan æxlið í lunganu. Að öðru leyti byggist meðferð þessara sjúklinga á krabbameinslyfjameðferð og/eða geislum og er sú meðferð óháð því hver vefjagerðin er að frátöldu smáfrumukrabbameini.

Skurðaðgerð á sjaldan við hjá sjúklingum með smáfrumukrabbamein, enda langflestir þeirra með útbreiddan sjúkdóm (31). Ef um staðbundinn sjúkdóm er að ræða getur blaðnám eða fleygskurður komið til greina og eru lífshorfur á bilinu 13-44% (103).



Mynd 15. *Tölvusneiðmynd af brjóstholi sjúklings með lungnakrabbamein af flöguþekjugerð sem vaxið er út í hægri hluta brjóstveggjar (T3-æxli). Með skurðaðgerð var fjarlægður hluti af brjóstveggnum auk efri lungnalappa.*

Geislameðferð

Geislameðferð er bæði hægt að beita í læknandi og líknandi tilgangi. Læknandi meðferð kemur til greina hjá sjúklingum sem ekki er treyst í aðgerð eða sem hluti af viðbótarmeðferð fyrir og/eða eftir skurðaðgerð (49). Líknandi meðferð er hins vegar beitt þegar lækningu verður ekki komið við en þörf er á meðferð við einkennum. Hér er fjallað um geislameðferð smáfrumukrabbameins og lungnakrabbameina af ekki-smáfrumugerð í sitt hvoru lagi.

Lungnakrabbamein af ekki-smáfrumugerð

Óskurðtæka sjúklinga á stigi I og II er hægt að meðhöndla með geislameðferð einvörðungu þar sem lækning er höfð að markmiði. Ekki liggja fyrir slembaðar rannsóknir en lífshorfur sjúklinga sem fá geislameðferð í lækningaskyni virðast betri en sjúklinga sem enga meðferð fá (104).

Geislameðferð fyrir skurðaðgerð getur komið til greina í völdum tilvikum en slík meðferð er fyrst og fremst talin eiga við innan ramma klínískra rannsókna (98). Almennt gildir því um „óskurðtæk" æxli á stigum IIIA og sérstaklega á stigi IIIB að geislameðferð fyrir aðgerð bæti ekki lífshorfur sjúklinga (105). Sama á við um skurðtæk

æxli, en geislameðferð fyrir aðgerð virðist hvorki bæta lífshorfur né heldur bæta staðbundinn árangur (98). Krabbameinslyfja- og geislameðferð gefin samhliða fyrir aðgerð á skurðtækum æxlum bætir heldur ekki lífshorfur (105).

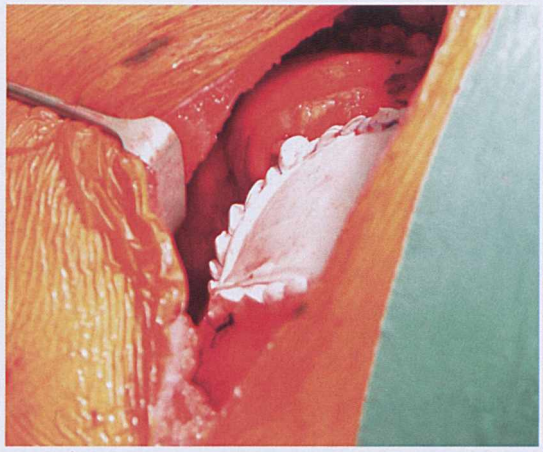
Hefðbundin aðferð við geislameðferð óskurðtækra lungnakrabbameina er að gefa meðferð einu sinni á dag fimm daga vikunnar, að heildarskammti um 60 Gy í 2 Gy skömmtum (49). Meðferðarsvæðið er æxlið sjálft ásamt þeim eitlum sem sterkur grunur er um að innihaldi meinvörp (106). Rannsóknir á áhrifum þess að gefa geislameðferð tvisvar sinnum eða jafnvel oftar á dag (hyperfractionated treatment) við sjúkdómi á stigi III benda sumar til betri lífshorfa en þessi meðferð er þó að öllum líkindum ekki betri en samhliða lyfja- og geislameðferð (105).

Sýnt hefur verið fram á betri árangur með því að gefa samhliða krabbameinslyfja- og geislameðferð en geislameðferð eingöngu (107). Ljóst er að tíðni snemmkominna aukaverkana geislameðferðar, á borð við vélindabólgu og geislalungnabólgu, er marktækt hærri en við geislameðferð eingöngu. Af þessu leiðir að einungis þeir sjúklingar sem eru í góðu líkamlegu ástandi geta gengist undir samhliða meðferð (108).

Geislameðferð hefur löngum verið beitt eftir skurðaðgerð, sérstaklega í tilfellum þar sem æxli greinist í skurðbrúnum eða eitilmeinvörp finnast í miðmæti við aðgerð. Niðurstöður rannsókna á gildi geislameðferðar einnar sér eða samhliða krabbameinslyfjameðferð hjá þessum hópi sjúklinga benda til þess að slík meðferð bæti ekki marktækt lífshorfur (109). Hjá sjúklingum með hreinar skurðbrúnir á stigi I og II virðist viðbótar geislameðferð jafnvel geta gert lífshorfur verri (109). Viðbótargeislameðferð á svæði í miðmæti þar sem eitilmeinvörp hafa verið fjarlægð eða annars staðar innan brjósthols virðist heldur ekki bæta lífshorfur, enda þó ekki sé fullljóst hvort slík meðferð geti átt við í N2-sjúkdómi og þá samhliða krabbameinslyfjameðferð fyrir skurðaðgerð (110).

Smáfrumukrabbamein

Venja er að meðhöndla smáfrumukrabbamein sem bundið er við annan helming brjósthols í læknandi skyni með bæði krabbameinslyfjum og geislameðferð (31). Talið er að árangur og þar með taldar lífshorfur, séu betri ef þessar meðferðir eru gefnar samhliða (111). Mælt er með að gefa verndandi geislameðferð gegn heilavef hjá sjúklingum með staðbundinn sjúkdóm, en það bætir lifun þeirra ef fullkomin svörun hefur orðið við undangenginni krabbameinslyfja- og geislameðferð (31).



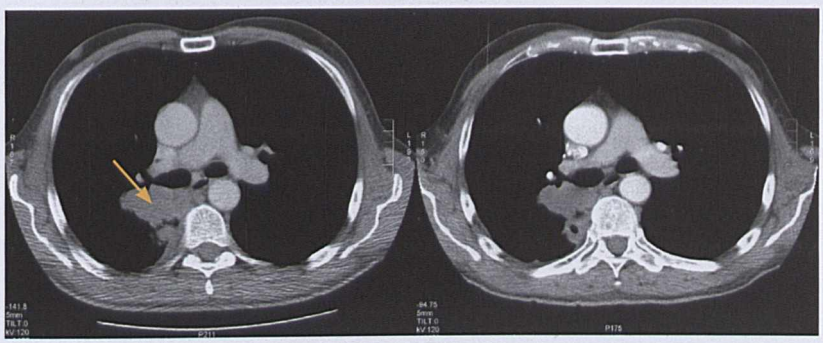
Mynd 16. *Gati í þind lokað með Goretex®-bót. Um var að ræða lungnakrabbamein sem óx inn í þindina og þurfti því að fjarlægja hluta af þindinni. Sams konar bót má nota til að loka götum í gollurshúsi og brjóstvegg.*

Krabbameinslyfjameðferð

Á síðastliðnum árum hafa orðið töluverðar framfarir í krabbameinslyfjameðferð við lungnakrabbameini. Ný lyf eru komin til sögunnar, ábendingar fyrir notkun eldri lyfja hafa breyst og í vaxandi mæli er farið að nota krabbameinslyf eftir skurðaðgerðir sem viðbótarmeðferð (adjuvant). Umfjöllun um krabbameinslyfjameðferð er hér skipt eftir vefjagerð og fjallað um smáfrumukrabbamein og lungnakrabbamein af ekki-smáfrumugerð í sitt hvoru lagi.

Smáfrumukrabbamein

Meðferð smáfrumukrabbameina fer eftir stigi sjúkdómsins, hvort um staðbundinn sjúkdóm er að ræða eða útbreiddan. Hjá fyrrnefndu sjúklingunum er gefin samhliða meðferð krabbameinslyfja, yfirleitt cisplatin og etoposid í æð á þriggja vikna fresti auk geislameðferðar (31). Best er að hefja geislameðferð snemma í ferlinu en það bætir lífshorfur þessara sjúklinga um allt að 36% (31). Smáfrumukrabbamein svarar yfirleitt mjög vel meðferð, eða í allt að 80% tilfella (112). Hins vegar er algengt að sjúklingar fái endurtekið krabbamein



Mynd 17 a, b. *Tölvusneiðmyndir 64 ára karlmanns með flöguþekjukrabbamein (ör) sem vaxið var inn í miðmæti (T4 æxli) (mynd 17a). Fyrst var gerð miðmætisspeglun sem var eðlileg. Í kjölfarið fékk hann geislameðferð á miðmæti, samtals 44 Gy. Við þetta minnkaði æxlið (mynd 17b). Fjórum mánuðum síðar var gerð skurðaðgerð þar sem lungað var fjarlægt ásamt eitlum hægra megin í miðmæti og hluta af gollurshúsi. Við vefjaskoðun reyndust skurðbrúnir hreinar og engin merki um eitilmeinvörp. Hann fékk krabbameinslyfjameðferð eftir aðgerð og er við góða heilsu í dag, rúmum tveimur árum frá aðgerð.*

Tafla VI. *Yfirlit yfir meðferð sjúklinga með lungnakrabbmein af ekki-smáfrumugerð.*

Stig	Meðferð
I	Skurðaðgerð eingöngu Óskurðtækir: Geislameðferð
II	Skurðaðgerð + lyfjameðferð eftir aðgerð Óskurðtækir: Geislameðferð
IIIA	Lyfja- og geislameðferð samhliða, auk skurðaðgerðar í völdum tilvikum
IIIB	Lyfja- og geislameðferð samhliða
IV	Lyfjameðferð

og aðeins 15-20% þessara sjúklinga eru á lífi án krabbameins fimm árum frá greiningu (112).

Sjúklingar með útbreitt smáfrumukrabbamein eru yfirleitt meðhöndlaðir með krabbameinslyfjum eingöngu, oftast lyfjablöndur með tveimur lyfjum þar sem annað lyfjanna er platinumlyf. Tæplega 20% sjúklinga svara þessari meðferð að fullu. Flestir þeirra fá þó endurtekið krabbamein innan eins árs og er þá oftast gefin sama meðferð að nýju. Þetta á þó ekki við ef sjúkdómurinn tekur sig upp innan sex mánaða frá lokum meðferðar, en þá eru gefin önnur lyf eins og paclitaxel, topotecan eða irinotecan sem 20-30% sjúklinganna svara (113). Horfur þessara sjúklinga eru slæmar, til dæmis eru lífshorfur sjúklinga með útbreitt smáfrumukrabbamein að meðaltali 7-9 mánuðir og einungis 2% sjúklinga eru á lífi eftir fimm ár (114).

Lungnakrabbamein af ekki-smáfrumugerð (tafla VI)

Það hefur lengi verið þekkt að stór hluti sjúklinga sem gengst undir skurðaðgerð vegna sjúkdóms á stigi I, II og III, greinist aftur með sjúkdóminn, eða um 40% á stigi I, 61% sjúklinga á stigi II og 74% á stigi III (115). Á síðustu árum hafa verið gerðar stórar slembaðar fjölsetra rannsóknir þar sem kannaður er árangur lyfjameðferðar eftir skurðaðgerð hjá sjúklingum með sjúkdóm á stigi IB-IIIA (116-118). Tvær þessara rannsókna náðu til samtals 1322 sjúklinga og var sjúklingunum skipt í tvennt þar sem annar hópurinn fékk lyfjameðferð eftir skurðaðgerð en hinn ekki. Niðurstöður sýndu að sjúklingar á stigi II og IIIA sem fengu lyfjameðferð greindust síður með sjúkdóminn að nýju og lífshorfur voru betri (116, 118). Hjá þessum sjúklingahópi er því mælt með krabbameinslyfjameðferð eftir skurðaðgerð (82). Með krabbameinslyfjameðferð er hægt að fækka tíðni endurkomu krabbameinsins í 51% hjá sjúklingum á stigi II og í 61% á stigi III (115). Ekki hefur tekist að sýna fram á sambærilegan árangur fyrir sjúklinga á stigi I og þeir því meðhöndlaðir með skurðaðgerð eða geislameðferð eingöngu (82).

Krabbameinslyfjameðferðinni fylgja aukaverkanir og gagnast því aðeins sjúklingum sem eru vel á sig komnir líkamlega og þjást ekki af öðrum alvarlegum sjúkdómum. Einnig er mikilvægt að sjúklingar séu fljótir að jafna sig eftir skurðaðgerð því æskilegt er að meðferð geti hafist innan tveggja mánaða. (115). Helstu aukaverkanir eru ógleði, þreyta, slappleiki og bæling á starfsemi beinmergs (116, 118). Þá geta platinumlyf, einna helst cisplatin, valdið truflun á starfsemi nýrna og þarf því að huga vel að vökvajafnvægi sjúklinga á meðan meðferð stendur.

Hjá sjúklingum með óskurðtækan sjúkdóm á stigi III (IIIA/B) sem eru vel á sig komnir líkamlega er mælt með samtvinnaðri meðferð krabbameinslyfja og geislameðferðar, en samhliða meðferð gefur betri árangur en hvor meðferð gefin í sínu lagi (119, 120).

Sjúklingar með útbreitt lungnakrabbamein (á stigi IV) eru taldir ólæknandi og tilgangur meðferðar fyrst og fremst að halda aftur af einkennum sjúkdómsins. Meðferð á þessu stigi er einstaklingsbundin og taka verður tillit til fjölmargra þátta, svo sem kvartana sjúklings, annarra sjúkdóma og almenns líkamlegs ástands. Nýlegar rannsóknir hafa sýnt fram á bættar lífshorfur eftir lyfjameðferð þar sem tvö lyf eru gefin saman og annað þeirra er lyf úr flokki platinumlyfja (121). Þá hefur lyf sem hemur nýmyndun æða í æxlum, bevacizumab, einnig verið rannsakað hjá sjúklingum með langt gengið lungnakrabbamein og bætt lífshorfur þeirra marktækt. Þetta lyf á hins vegar ekki að gefa sjúklingum með aukna blæðingartilhneigingu þar sem meðferðin getur valdið alvarlegum blæðingum (122). Ef sjúkdómur tekur sig upp að nýju er oft gripið til annarra lyfja. Á undanförnum árum hafa komið á markað nokkur ný lyf sem hægt er að nota í slíkum tilvikum. Þar má nefna docetaxel og pemetrexet sem er skylt lyfinu methotrexate og hefur áhrif á umbrot fólínsýru (123). Gefitinib og erlotinib eru í flokki nýrra lyfja sem ráðast gegn vaxtarviðtökum á yfirborði krabbameinsfruma (epidermal growth factor receptor). Þessi lyf eru merk viðbót við eldri lyf og aukaverkanir litlar. Þau nýtast þó aðeins þröngum hópi sjúklinga (124). Í framtíðinni er hugsanlegt að sameindalíffræðileg og vefjafræðileg próf á æxlisvef geti verið leiðbeinandi í því að finna þá sjúklinga sem svara þessum lyfjum best (125).

Horfur

Lífshorfur sjúklinga með lungnakrabbamein ráðast af fjölda þátta, svo sem aldri sjúklings og almennu líkamlegu ástandi. Það sem mestu máli skiptir eru útbreiðsla (stig) sjúkdómsins og hvort um smáfrumukrabbamein er að ræða eða ekki (49). Sjúklingar með smáfrumukrabbamein hafa umtalsvert lakari horfur en sjúklingar með lungnakrabbamein af ekki-smáfrumugerð. Þetta

á sérstaklega við um þá sem hafa útbreitt smáfrumukrabbamein en lífshorfur þeirra eru oftast í kringum 10 mánuðir, samanborið við 16-22 mánuðir fyrir staðbundið smáfrumukrabbamein (31). Fimm ára lífshorfur fyrir aðrar vefjagerðir má sjá í töflu V.

Lokaorð

Lungnakrabbamein er stórt heilbrigðisvandamál hér á landi, líkt og annars staðar í heiminum. Tveir þriðju sjúklinga greinast enn með útbreiddan sjúkdóm sem skýrir af hverju lungnakrabbamein leggur fleiri að velli en önnur krabbamein. Á síðasta áratug hafa orðið framfarir í greiningu og meðferð lungnakrabbameins.

Tíðni reykinga hefur farið minnkandi hér á landi undanfarna áratugi og standa vonir til að það skili sér í lækkandi tíðni lungnakrabbameins. Forvarnir og hjálp til reykleysis eru því afgerandi varðandi árangur í baráttu við lungnakrabbamein. Þá gæti skimun með tölvusneiðmyndatækni bætt árangur verulega en beðið er eftir frekari rannsóknum.

Á undanförnum árum hefur verið lögð áhersla á samvinnu mismunandi sérgreina í meðferð sjúklinga með lungnakrabbamein. Á Landspítala er starfandi hópur sérfræðinga sem eru lungnalæknar, krabbameinslæknar, meinafræðingar, röntgenlæknar og skurðlæknar. Vikulega eru haldnir fundir þar sem ný tilfelli eru rædd og ákveðið um meðferð.

Þakkir

Þakkir fá Gunnhildur Jóhannsdóttir skrifstofustjóri á Skurðdeild Landspítala fyrir aðstoð við gerð mynda og Laufey Tryggvadóttir framkvæmdastjóri Krabbameinsskrár KÍ fyrir faraldsfræðilegar upplýsingar.

Heimildir

1. www.krabbameinsskra.is
2. www.hagstofa.is
3. Jonasson J, (ed.) TL. Krabbamein á Íslandi. Krabbameinsskrá Krabbameinsfélags Íslands 50 ára. Reykjavík: Krabbameinsfélagið; 2004.
4. Ferlay J, F B, Pisani P, Parkin D. GLOBOCAN 2002: Cancer incidence, mortality and prevalence worldwide. In: IARC CancerBase No. 5 version 2.0. Lyon: IARCPress; 2004 www-dep.iarc.fr/
5. Miller YE, Franklin WA. Molecular events in lung carcinogenesis. Hematol Oncol Clin North Am 1997; 11: 215-34.
6. Wynder EL, Graham EA. Landmark article May 27, 1950: Tobacco Smoking as a possible etiologic factor in bronchiogenic carcinoma. A study of six hundred and eighty-four proved cases. By Ernest L. Wynder and Evarts A. Graham. Jama 1985; 253: 2986-94.
7. Sigurðsson A, Ísaksson HJ, Kristjánsson K, Jónsson S. Þáttur reykinga í myndun lungnakrabbameins á Íslandi. Rannsóknarráðstefna 4. árs læknanema (ágrip). 2001.
8. Tobacco smoke and involuntary smoking. IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum 2004; 83: 1-1438.
9. Janerich DT, Thompson WD, Varela LR, et al. Lung cancer and exposure to tobacco smoke in the household. N Engl J Med 1990; 323: 632-6.
10. Anthonisen NR, Skeans MA, Wise RA, Manfreda J, Kanner RE, Connett JE. The effects of a smoking cessation intervention on 14.5-year mortality: a randomized clinical trial. Ann Intern Med 2005; 142: 233-9.
11. Doll R, Peto R, Boreham J, Sutherland I. Mortality in relation to smoking: 50 years' observations on male British doctors. BMJ 2004; 328: 1519.
12. Tong L, Spitz MR, Fueger JJ, Amos CA. Lung carcinoma in former smokers. Cancer 1996; 78: 1004-10.
13. Skuladottir H, Tjoenneland A, Overvad K, Stripp C, Olsen JH. Does high intake of fruit and vegetables improve lung cancer survival? Lung Cancer 2006; 51: 267-73.
14. Feskanich D, Ziegler RG, Michaud DS, et al. Prospective study of fruit and vegetable consumption and risk of lung cancer among men and women. J Natl Cancer Inst 2000; 92: 1812-23.
15. Skillrud DM, Offord KP, Miller RD. Higher risk of lung cancer in chronic obstructive pulmonary disease. A prospective, matched, controlled study. Ann Intern Med 1986; 105: 503-7.
16. Tockman MS, Anthonisen NR, Wright EC, Donithan MG. Airways obstruction and the risk for lung cancer. Ann Intern Med 1987; 106: 512-8.
17. Petty TL. Are COPD and lung cancer two manifestations of the same disease? Chest 2005; 128: 1895-7.
18. Schwartz AG, Ruckdeschel JC. Familial lung cancer: genetic susceptibility and relationship to chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 2006; 173: 16-22.
19. Jónsson S, Þorsteinsdóttir U, Guðbjartsson DF, et al. Familial risk of lung carcinoma in the Icelandic population. Jama 2004; 292: 2977-83.
20. Bailey-Wilson JE, Amos CI, Pinney SM, et al. A major lung cancer susceptibility locus maps to chromosome 6q23-25. Am J Hum Genet 2004; 75: 460-74.
21. Beckles MA, Spiro SG, Colice GL, Rudd RM. Initial evaluation of the patient with lung cancer: symptoms, signs, laboratory tests, and paraneoplastic syndromes. Chest 2003; 123(1 Suppl): 97S-104S.
22. Spiro SG, Gould MK, Colice GL. Initial evaluation of the patient with lung cancer: symptoms, signs, laboratory tests, and paraneoplastic syndromes: ACCP evidenced-based clinical practice guidelines (2nd edition). Chest 2007; 132(3 Suppl): 149S-160S.
23. Pretreatment evaluation of non-small-cell lung cancer. The American Thoracic Society and The European Respiratory Society. Am J Respir Crit Care Med 1997; 156: 320-32.
24. Koyi H, Hillerdal G, Branden E. A prospective study of a total material of lung cancer from a county in Sweden 1997-1999: gender, symptoms, type, stage, and smoking habits. Lung Cancer 2002; 36: 9-14.
25. Buccheri G, Ferrigno D. Lung cancer: clinical presentation and specialist referral time. Eur Respir J 2004; 24: 898-904.
26. Arcasoy SM, Jett JR. Superior pulmonary sulcus tumors and Pancoast's syndrome. N Engl J Med 1997; 337: 1370-6.
27. Sridhar KS, Lobo CF, Altman RD. Digital clubbing and lung cancer. Chest 1998; 114: 1535-7.
28. Travis W, Muller-Hermelink H-K, CC H. Pathology and genetics of tumors of the lung, pleura, thymus and heart. Lyon: IARC Press; 2004.
29. Riquet M, Foucault C, Berna P, Assouad J, Dujon A, Danel C. Prognostic value of histology in resected lung cancer with emphasis on the relevance of the adenocarcinoma subtyping. Ann Thorac Surg 2006; 81: 1988-95.
30. Wahbah M, Boroumand N, Castro C, El-Zeky F, Eltorky M. Changing trends in the distribution of the histologic types of lung cancer: a review of 4,439 cases. Ann Diagn Pathol 2007; 11: 89-96.
31. Simon GR, Turrisi A. Management of small cell lung cancer: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). Chest 2007; 132 (3 Suppl):324S-339S.
32. Ginsberg MS. Epidemiology of lung cancer. Semin Roentgenol 2005; 40: 83-9.
33. Jeong YJ, Yi CA, Lee KS. Solitary pulmonary nodules: detection, characterization, and guidance for further diagnostic workup and treatment. AJR Am J Roentgenol 2007; 188: 57-68.
34. Ginsberg MS, Grewal RK, Heelan RT. Lung cancer. Radiol Clin North Am 2007; 45: 21-43.

35. Guðmundsdóttir A, Reynisson K, Guðmundsson G. Lungnaástungur með hjálp tölvusneiðmynda á Landspítala. Ábendingar, fylgikvillar og útkoma. Læknablaðið 2005; 91: 917-21.
36. Kinoshita F, Kato T, Sugiura K, et al. CT-guided transthoracic needle biopsy using a puncture site-down positioning technique. AJR Am J Roentgenol 2006; 187: 926-32.
37. Jemal A, Siegel R, Ward E, Murray T, Xu J, Thun MJ. Cancer statistics, 2007. CA Cancer J Clin 2007; 57: 43-66.
38. Mountain CF. Revisions in the International System for Staging Lung Cancer. Chest 1997; 111: 1710-7.
39. Hirsch FR, Franklin WA, Gazdar AF, Bunn PA, Jr. Early detection of lung cancer: clinical perspectives of recent advances in biology and radiology. Clin Cancer Res 2001; 7: 5-22.
40. Fontana RS. The Mayo Lung Project: a perspective. Cancer 2000; 89 (11 Suppl): 2352-5.
41. Tockman MS. Survival and mortality from lung cancer in a screened population: The Johns Hopkins Study. Chest 1986; 89: 324S-325S.
42. Schwartz AM, Henson DE. Diagnostic surgical pathology in lung cancer: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). Chest 2007; 132(3 Suppl): 78S-93S.
43. Kaneko M, Kusumoto M, Kobayashi T, et al. Computed tomography screening for lung carcinoma in Japan. Cancer 2000; 89(11 Suppl): 2485-8.
44. Henschke CI, Yankelevitz DF, Libby DM, Pasmantier MW, Smith JP, Miettinen OS. Survival of patients with stage I lung cancer detected on CT screening. N Engl J Med 2006; 355: 1763-71.
45. Mulshine JL, Sullivan DC. Clinical practice. Lung cancer screening. N Engl J Med 2005; 352: 2714-20.
46. Elliott JA, Osterlind K, Hirsch FR, Hansen HH. Metastatic patterns in small-cell lung cancer: correlation of autopsy findings with clinical parameters in 537 patients. J Clin Oncol 1987; 5: 246-54.
47. Lassen U, Osterlind K, Hansen M, Dombernowsky P, Bergman B, Hansen HH. Long-term survival in small-cell lung cancer: posttreatment characteristics in patients surviving 5 to 18+ years--an analysis of 1,714 consecutive patients. J Clin Oncol 1995; 13: 1215-20.
48. Singh S, Parulekar W, Murray N, Feld R, Evans WK, Tu D, et al. Influence of sex on toxicity and treatment outcome in small-cell lung cancer. J Clin Oncol 2005;23(4):850-6.
49. Spira A, Ettinger DS. Multidisciplinary management of lung cancer. N Engl J Med 2004;350(4):379-92.
50. Myrdal G. Lung cancer. Epidemiological an clinical studies with special reference to surgical treatment. Uppsala: Uppsala University; 2003.
51. Mery CM, Pappas AN, Burt BM, et al. Diameter of non-small cell lung cancer correlates with long-term survival: implications for T stage. Chest 2005; 128: 3255-60.
52. Naruke T, Goya T, Tsuchiya R, Suemasu K. Prognosis and survival in resected lung carcinoma based on the new international staging system. J Thorac Cardiovasc Surg 1988; 96: 440-7.
53. Gail MH, Eagan RT, Feld R, et al. Prognostic factors in patients with resected stage I non-small cell lung cancer. A report from the Lung Cancer Study Group. Cancer 1984; 54: 1802-13.
54. Kwiatkowski DJ, Harpole DH, Jr., Godleski J, et al. Molecular pathologic substaging in 244 stage I non-small-cell lung cancer patients: clinical implications. J Clin Oncol 1998; 16: 2468-77.
55. Pater JL, Loeb M. Nonanatomic prognostic factors in carcinoma of the lung: a multivariate analysis. Cancer 1982; 50: 326-31.
56. Munden RF, Swisher SS, Stevens CW, Stewart DJ. Imaging of the patient with non-small cell lung cancer. Radiology 2005; 237: 803-18.
57. Heelan RT, Demas BE, Caravelli JF, et al. Superior sulcus tumors: CT and MR imaging. Radiology 1989; 170(3 Pt 1): 637-41.
58. Schreiber G, McCrory DC. Performance characteristics of different modalities for diagnosis of suspected lung cancer: summary of published evidence. Chest 2003; 123(1 Suppl): 115S-128S.
59. Chhajed PN, Bernasconi M, Gambazzi F, et al. Combining bronchoscopy and positron emission tomography for the diagnosis of the small pulmonary nodule < or = 3 cm. Chest 2005; 128: 3558-64.
60. Laroche C, Fairbairn I, Moss H, et al. Role of computed tomographic scanning of the thorax prior to bronchoscopy in the investigation of suspected lung cancer. Thorax 2000; 55: 359-63.
61. Makris D, Scherpereel A, Leroy S, et al. Electromagnetic navigation diagnostic bronchoscopy for small peripheral lung lesions. Eur Respir J 2007; 29: 1187-92.
62. Kurimoto N, Miyazawa T, Okimasa S, et al. Endobronchial ultrasonography using a guide sheath increases the ability to diagnose peripheral pulmonary lesions endoscopically. Chest 2004; 126: 959-65.
63. Naruke T, Tsuchiya R, Kondo H, Nakayama H, Asamura H. Lymph node sampling in lung cancer: how should it be done? Eur J Cardiothorac Surg 1999; 16 Suppl 1: S17-24.
64. De Leyn P, Lardinois D, Van Schil PE, et al. ESTS guidelines for preoperative lymph node staging for non-small cell lung cancer. Eur J Cardiothorac Surg 2007; 32: 1-8.
65. De Leyn P, Vansteenkiste J, Cuypers P, et al. Role of cervical mediastinoscopy in staging of non-small cell lung cancer without enlarged mediastinal lymph nodes on CT scan. Eur J Cardiothorac Surg 1997; 12: 706-12.
66. Toloza EM, Harpole L, McCrory DC. Noninvasive staging of non-small cell lung cancer: a review of the current evidence. Chest 2003; 123(1 Suppl): 137S-146S.
67. Devaraj A, Cook GJ, Hansell DM. PET/CT in non-small cell lung cancer staging-promises and problems. Clin Radiol 2007; 62: 97-108.
68. van Tinteren H, Hoekstra OS, Smit EF, et al. Effectiveness of positron emission tomography in the preoperative assessment of patients with suspected non-small-cell lung cancer: the PLUS multicentre randomised trial. Lancet 2002; 359: 1388-93.
69. Annema JT, Versteegh MI, Veselic M, Voigt P, Rabe KF. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration in the diagnosis and staging of lung cancer and its impact on surgical staging. J Clin Oncol 2005; 23: 8357-61.
70. Yasufuku K, Nakajima T, Motoori K, et al. Comparison of endobronchial ultrasound, positron emission tomography, and CT for lymph node staging of lung cancer. Chest 2006; 130: 710-8.
71. Rintoul RC, Skwarski KM, Murchison JT, Hill A, Walker WS, Penman ID. Endoscopic and endobronchial ultrasound real-time fine-needle aspiration for staging of the mediastinum in lung cancer. Chest 2004; 126: 2020-2.
72. Cerfolio RJ, Bryant AS, Eloubeidi MA. Accessing the aortopulmonary window (#5) and the paraaortic (#6) lymph nodes in patients with non-small cell lung cancer. Ann Thorac Surg 2007; 84: 940-5.
73. Detterbeck FC, DeCamp MM, Jr., Kohman LJ, Silvestri GA. Lung cancer. Invasive staging: the guidelines. Chest 2003; 123(1 Suppl): 167S-175S.
74. Cerfolio RJ, Bryant AS. Distribution and likelihood of lymph node metastasis based on the lobar location of nonsmall-cell lung cancer. Ann Thorac Surg 2006; 81: 1969-73; discussion 1973.
75. Detterbeck FC, Jantz MA, Wallace M, Vansteenkiste J, Silvestri GA. Invasive mediastinal staging of lung cancer: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). Chest 2007; 132(3 Suppl): 202S-220S.
76. Toloza EM, Harpole L, Detterbeck F, McCrory DC. Invasive staging of non-small cell lung cancer: a review of the current evidence. Chest 2003; 123(1 Suppl): 157S-166S.
77. Park BJ, Flores R, Downey RJ, Bains MS, Rusch VW. Management of major hemorrhage during mediastinoscopy. J Thorac Cardiovasc Surg 2003; 126: 726-31.
78. Silvestri GA, Gould MK, Margolis ML, et al. Noninvasive staging of non-small cell lung cancer: ACCP evidenced-based clinical practice guidelines (2nd edition). Chest 2007; 132(3 Suppl): 178S-201S.
79. Fischer BM, Mortensen J. The future in diagnosis and staging of lung cancer: positron emission tomography. Respiration 2006; 73: 267-76.
80. Gayed I, Vu T, Johnson M, Macapinlac H, Podoloff D. Comparison of bone and 2-deoxy-2-[18F]fluoro-D-glucose positron emission tomography in the evaluation of bony metastases in lung cancer. Mol Imaging Biol 2003; 5: 26-31.
81. Reif MS, Socinski MA, Rivera MP. Evidence-based medicine in the treatment of non-small-cell lung cancer. Clin Chest Med 2000; 21: 107-20, ix.
82. Scott WJ, Howington J, Feigenberg S, Movsas B, Pisters K. Treatment of non-small cell lung cancer stage I and stage II: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). Chest 2007; 132(3 Suppl): 234S-242S.
83. Nesbitt JC, Putnam JB, Jr., Walsh GL, Roth JA, Mountain CF. Survival in early-stage non-small cell lung cancer. Ann Thorac Surg 1995; 60(2): 466-72.
84. Damhuis RA, Schutte PR. Resection rates and postoperative mortality in 7,899 patients with lung cancer. Eur Respir J 1996; 9: 7-10.

85. Laroche C, Wells F, Coulden R, et al. Improving surgical resection rate in lung cancer. Thorax 1998; 53: 445-9.
86. Kim ES, Bosquee L. The importance of accurate lymph node staging in early and locally advanced non-small cell lung cancer: an update on available techniques. J Thorac Oncol 2007; 2 Suppl 2: S59-67.
87. Whitson BA, Groth SS, Maddaus MA. Surgical assessment and intraoperative management of mediastinal lymph nodes in non-small cell lung cancer. Ann Thorac Surg 2007; 84: 1059-65.
88. 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.
89. Guðbjartsson T, Gyllsted E, Pikwer A, Jonsson P. Early Surgical Results Following Pneumonectomy for Non-Small Cell Lungcancer are not Affected by Preoperative Radio- and Chemotherapy. Ann Thorac Surg (in press) 2007.
90. Myrdal G. Lung cancer. Epidemiological and clinical studies with special reference to surgical treatment (Dissertation). Uppsala: Uppsala University; 2003.
91. Deslauriers J, Gregoire J, Jacques LF, Piraux M, Guojin L, Lacasse Y. Sleeve lobectomy versus pneumonectomy for lung cancer: a comparative analysis of survival and sites or recurrences. Ann Thorac Surg 2004; 77: 1152-6; discussion 1156.
92. McKenna RJ, Jr. Surgical management of primary lung cancer. Semin Oncol 2007; 34: 250-5.
93. McKenna RJ, Jr., Mahtabifard A, Pickens A, Kusuanco D, Fuller CB. Fast-tracking after video-assisted thoracoscopic surgery lobectomy, segmentectomy, and pneumonectomy. Ann Thorac Surg 2007; 84: 1663-7; discussion 1667-8.
94. West D, Rashid S, Dunning J. Does video-assisted thoracoscopic lobectomy produce equal cancer clearance compared to open lobectomy for non-small cell carcinoma of the lung? Interact Cardiovasc Thorac Surg 2007; 6: 110-6.
95. Shen KR, Meyers BF, Larner JM, Jones DR. Special treatment issues in lung cancer: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). Chest 2007; 132(3 Suppl): 290S-305S.
96. Chapelier A, Fadel E, Macchiarini P, et al. Factors affecting long-term survival after en-bloc resection of lung cancer invading the chest wall. Eur J Cardiothorac Surg 2000; 18(5): 513-8.
97. Downey RJ, Martini N, Rusch VW, Bains MS, Korst RJ, Ginsberg RJ. Extent of chest wall invasion and survival in patients with lung cancer. Ann Thorac Surg 1999; 68: 188-93.
98. Robinson LA, Ruckdeschel JC, Wagner H, Jr., Stevens CW. Treatment of non-small cell lung cancer-stage IIIA: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). Chest 2007; 132(3 Suppl): 243S-265S.
99. Socinski MA, Crowell R, Hensing TE, et al. Treatment of non-small cell lung cancer, stage IV: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). Chest 2007; 132(3 Suppl):277S-289S.
100. Depierre A, Milleron B, Moro-Sibilot D, et al. Preoperative chemotherapy followed by surgery compared with primary surgery in resectable stage I (except T1N0), II, and IIIa non-small-cell lung cancer. J Clin Oncol 2002; 20: 247-53.
101. Roth JA, Atkinson EN, Fossella F, et al. Long-term follow-up of patients enrolled in a randomized trial comparing perioperative chemotherapy and surgery with surgery alone in resectable stage IIIA non-small-cell lung cancer. Lung Cancer 1998; 21:1-6.
102. Schuchert MJ, Luketich JD. Solitary sites of metastatic disease in non-small cell lung cancer. Curr Treat Options Oncol 2003; 4: 65-79.
103. Asamura H, Ginsberg RJ. Treatment of smal cell lung cancer: Surgery. London: Martin Dunitz; 2000.
104. Rowell NP, Williams CJ. Radical radiotherapy for stage I/II non-small cell lung cancer in patients not sufficiently fit for or declining surgery (medically inoperable): a systematic review. Thorax 2001; 56: 628-38.
105. Sirzen F, Kjellen E, Sorenson S, Cavallin-Stahl E. A systematic overview of radiation therapy effects in non-small cell lung cancer. Acta Oncol 2003; 42: 493-515.
106. Emami B, Mirkovic N, Scott C, et al. The impact of regional nodal radiotherapy (dose/volume) on regional progression and survival in unresectable non-small cell lung cancer: an analysis of RTOG data. Lung Cancer 2003; 41: 207-14.
107. Komaki R, Sause WT, Byhardt RW, et al. Non-small cell lung cancer, nonsurgical, aggressive therapy. American College of Radiology. ACR Appropriateness Criteria. Radiology 2000; 215 Suppl: 1319-30.
108. Gravolin M, Rowell K, de Groot J. Interventions to support the decision-making process for older people facing the possibility of long-term residential care. Cochrane Database Syst Rev 2007(3): CD005213.
109. Postoperative radiotherapy for non-small cell lung cancer. PORT Meta-analysis Trialists Group. Cochrane Database Syst Rev 2000(2): CD002142.
110. Bogart JA, Aronowitz JN. Localized non-small cell lung cancer: adjuvant radiotherapy in the era of effective systemic therapy. Clin Cancer Res 2005; 11(13 Pt 2): 5004s-5010s.
111. Stupp R, Monnerat C, Turrisi AT, 3rd, Perry MC, Leyvraz S. Small cell lung cancer: state of the art and future perspectives. Lung Cancer 2004; 45: 105-17.
112. Janne PA, Freidlin B, Saxman S, et al. Twenty-five years of clinical research for patients with limited-stage small cell lung carcinoma in North America. Cancer 2002; 95: 1528-38.
113. Samson DJ, Seidenfeld J, Simon GR, et al. Evidence for management of small cell lung cancer: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). Chest 2007; 132(3 Suppl): 314S-323S.
114. Chute JP, Chen T, Feigal E, Simon R, Johnson BE. Twenty years of phase III trials for patients with extensive-stage small-cell lung cancer: perceptible progress. J Clin Oncol 1999; 17: 1794-801.
115. Pisters KM, Le Chevalier T. Adjuvant chemotherapy in completely resected non-small-cell lung cancer. J Clin Oncol 2005; 23: 3270-8.
116. Douillard JY, Rosell R, De Lena M, et al. Adjuvant vinorelbine plus cisplatin versus observation in patients with completely resected stage IB-IIIA non-small-cell lung cancer (Adjuvant Navelbine International Trialist Association [ANITA]): a randomised controlled trial. Lancet Oncol 2006; 7: 719-27.
117. Pignin J, Tibodet H, Scagliotti G, et al. Lung adjuvant cisplatin evaluation (LACE): A pooled analysis of five randomized clinical trials including 4584 patients. J Clin Oncol 2006(June 20): 7008.
118. Winton T, Livingston R, Johnson D, et al. Vinorelbine plus cisplatin vs. observation in resected non-small-cell lung cancer. N Engl J Med 2005; 352: 2589-97.
119. Farray D, Mirkovic N, Albain KS. Multimodality therapy for stage III non-small-cell lung cancer. J Clin Oncol 2005; 23: 3257-69.
120. Jett JR, Schild SE, Keith RL, Kesler KA. Treatment of non-small cell lung cancer, stage IIIB: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). Chest 2007; 132(3 Suppl): 266S-276S.
121. Wakelee H, Belani CP. Optimizing first-line treatment options for patients with advanced NSCLC. Oncologist 2005; 10 Suppl 3: 1-10.
122. Sandler A. Bevacizumab in non small cell lung cancer. Clin Cancer Res 2007; 13(15 Pt 2): s4613-6.
123. Hanna N, Shepherd FA, Fossella FV, et al. Randomized phase III trial of pemetrexed versus docetaxel in patients with non-small-cell lung cancer previously treated with chemotherapy. J Clin Oncol 2004; 22: 1589-97.
124. Shepherd FA, Rodrigues Pereira J, et al. Erlotinib in previously treated non-small-cell lung cancer. N Engl J Med 2005; 353: 123-32.
125. Hirsch FR, Varella-Garcia M, Cappuzzo F, et al. Combination of EGFR gene copy number and protein expression predicts outcome for advanced non-small-cell lung cancer patients treated with gefitinib. Ann Oncol 2007; 18: 752-60.



Fall
er fararheill

Atacor – *Fellir kólsterólið*

Atorvastatin 10, 20 og 40 mg

actavis
hagur í heilsu

Sérlyfjatexti á bls. 345

Landspítalinn



Sigríður Ólína Haraldsdóttir
sigrohar@landspitali.is

Höfundur er lyf- og lungnalæknir starfandi á Landspítala Fossvogi.

Við sem störfum á Landspítala höfum beðið eftir fréttum af byggingu nýs spítala. Við höfum heyrt af vinnu ráðgjafahópa og arkitekta en einnig hafa fréttir borist af því að „símapeningarnir" verði notaðir í annað og bygging nýs spítala látin bíða. Á dögunum var boðað til fundar með starfsmönnum þar sem Guðlaugur Þór Þórðarson heilbrigðisráðherra og Inga Jóna Þórðardóttir, formaður nefndar um fasteignir, nýbyggingar og aðstöðu heilbrigðisstofnana, kynntu áform um nýjan Landspítala. Þau tóku af öll tvímæli, spítali mun rísa við Hringbraut í náinni framtíð. Mikil ánægja er meðal starfsmanna vegna þessara frétta.

Steingrímur J. Sigfússon alþingismaður skrifaði grein í *24 stundir* nýlega um Landspítalann og kallaði hann móðurskip heilbrigðisþjónustunnar. Þetta er alveg rétt hjá honum. Á Landspítala fer menntun flestra heilbrigðisstarfsmanna fram, þar fæðast nær allir Íslendingar og þar er reynt að leysa vandamál sem oft geta verið mjög flókin. Landspítali vísar engum frá sem leitar til hans. Þar er alltaf opið og ætíð er fagfólk við störf sem hefur kunnáttu til að taka á nánast öllum þeim heilsufarsvandamálum sem upp geta komið. Oftar en ekki er leitað á bráðamóttöku Landspítala vegna félagslegra vandamála. Fyrir kemur að taka þarf á móti einstaklingi sem er orðinn ósjálfbjarga heima. Hann er ekki veikur í þeim skilningi að hann þurfi bráða læknisþjónustu, en eitthvað veldur því að hann getur ekki verið einn. Þá kemur hinn ósjálfbjarga á Landspítalann og fær öruggt skjól. En eins og ég hef áður skrifað í pistli sem þessum er langt í frá að bráðadeildir séu ákjósanlegur staður fyrir þessa einstaklinga og kostnaður við dvöl þeirra mikill. Mér finnst að það þurfi að hafa þetta í huga þegar talað er um samkeppni í heilbrigðisþjónustu. Landspítalinn getur ekki keppt við einkarekstur. Á honum er tekið við öllum á hvaða tíma sólarhringsins sem er en við ráðum ekki að fullu hvenær við útskrifum þá sem ekki þurfa lengur á okkur að halda. Sumir eru í þeirri aðstöðu að komast ekki heim heldur þurfa að komast á endurhæfingarstofnanir eða elliheimili. Þessar stofnanir ráða innflæðinu til sín og þar ræður mannafli og pláss. Landspítali verður alltaf að taka við sjúklingum, óháð mannafla og plássum. Fólk er lagt inn á ganga og starfsfólk þarf oft að taka ábyrgð á fleiri sjúklingum en æskilegt er. Landspítalinn á að spara og skera niður. Hvernig er það hægt þegar hvorki er hægt að stjórna inneða útflæði sjúklinga?

Landspítalinn getur ekki keppt við einkaaðila um laun. Þau eru ákveðin í kjarasamningum og þar sem sparnaðarkrafan hefur sífellt verið uppi er ekki möguleiki á sveigjanleika í launamálum. Við sem vinnum á Landspítala skynjum mikla þreytu hjá þeim starfsstéttum þar sem mannekla hefur verið mikil og lengi. Það er í lagi að taka aukavaktir í skamman tíma, en þegar það er orðið daglegt brauð og starfsfólk kemst ekki heim af vakt vegna þess að það er enginn til að taka við, missir það móðinn. Á tímabili komu leigumiðlanir hjúkrunarfræðinga að mönnun á Landspítalanum en vegna sparnaðar var því hætt. Meðan þessi háttur var hafður á leysti það vandann að hluta en reyndar þótti mörgum einkennilegt að vinna við hlið einhvers sem fékk betur borgað fyrir sama starf. Þá væri eðlilegra að borga fastráðnum hjúkrunarfræðingum betur og reyna þannig að laða fleiri að.

Af og til koma fram hugmyndir um að breyta eigi sjúkrahúsþjónustunni þannig að um fleiri og minni sjúkrahús sé að ræða. Þá skapist samkeppni sem muni bæta gæði þjónustunnar og auðvelda mönnun. Einnig hefur verið bent á að erfitt sé t.d. fyrir lækna að hafa aðeins einn valkost um vinnustað. Mér finnst að það væri skref aftur á bak að hafa fleiri, minni sjúkrahús. Nú á dögum er meðferð sjúkdóma flókin og þarf oftast aðkomu fleiri en eins sérfræðings. Vegna smæðar landsins er ekki hægt að halda uppi fyrsta flokks þjónustu á fleiri en einum stað, ákveðinn fjölda aðgerða og meðferða þarf til að halda sérþekkingu við.

Það þarf að standa vörð um Landspítalann, fjárveitingar eiga að vera í takt við þá starfsemi sem þar fer fram. Hlúa þarf betur að starfsfólki og gera þarf átak til að laða að þær starfsstéttir sem mestur skortur er á. Þar vegur þungt að mínu mati möguleiki til samvinnu við Háskóla Íslands, starfsfólkið fái tækifæri til að mennta sig frekar í samstarfi spítalans og Háskólans.

Landspítalinn getur ekki verið í samkeppni við einkareknar stofnanir eða læknastofur, til þess eru engar forsendur. Hins vegar má færa verk út frá Landspítalanum til aðila sem heilbrigðisyfirvöld treysta til að veita þá þjónustu sem krafa er gerð um. Þá verður að gæta þess að öllum sé tryggður aðgangur að þjónustunni og að enn gildi sú meginregla að á Íslandi eigi allir rétt á bestu heilbrigðisþjónustu sem völ er á hverju sinni, óháð stöðu og efnahag.

Á dögunum skrifaði annar ritstjóri *Fréttablaðsins* í leiðara að Landspítalinn væri versti vinnustaður landsins. Þetta er algjör fjarstæða. Á Landspítala er að finna hóp sérmenntaðs fólks í teymisvinnu við að koma þeim sem til þeirra leita til betri heilsu. Þetta er bæði gefandi og göfugt starf og mjög skemmtilegt þegar vel gengur.

Stjórn LÍ

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

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

Bein leið...



Vesicare® (solifenacin) - bætir öll einkenni ofvirkrar þvagblöðru

- **Þolanleiki**
  89% sjúklinga á Vesicare® fá engan munnþurrk[1]
- **Lífsgæði**
  9 af 10 gildum lífsgæða aukast marktækt hjá sjúklingum á Vesicare® meðferð[2]
- **Viðvarandi árangur**
  60% sjúklinga með þvagleka eru einkennalausir eftir 1 árs Vesicare® meðferð[3]

astellas

Vistor hf.
Hörgatúni 2
210 Garðabæ

Vesicare® (solifenacin)

Skjótur bati og viðvarandi

Sérlyfjatexti á bls. 342

Heimildir: 1. Vesicare®: Samantekt á eiginleikum lyfs (SPC) 2. Kelleher CJ et al. BJU International 2005: 95 og 81-85 3. Haab F et al. Eur Urol 47 (2005): 376-384



Steinn Jónsson framhaldsmenntunarstjóri lyflækninga á Landspítala.

Rætt við Stein Jónsson um framhaldsnám í lyflækningum

Íslensk læknisfræði er sérstök blanda

Á Læknadögum í janúar var haldin sérstök málstofa þar sem framhaldsnám í sérgreinum hérlendis var kynnt sérstaklega. Í boði er nú fyrrihluti sérnáms í lyflækningum, heimilislækningum, geðlækningum og kvensjúkdómafræðum.

Í framhaldsnámi í lyflækningum eru 26 stöður námslækna við Landspítala og námið hefur tekið verulegum breytingum eftir sameiningu spítalanna þriggja í Reykjavík 2002.

Steinn Jónsson lyflæknir stýrir framhaldsmenntun í lyflækningum á Landspítala.

Hávar Sigurjónsson

„Saga framhaldsmenntunar í læknisfræði á Íslandi byrjaði fyrir nokkrum áratugum síðan en þá réðust einstaka unglæknar lengur en nam kandídatsárinu á deildum. Fyrsti unglæknirinn sem þannig hóf nám í lyflækningum hérlendis var Helgi Valdimarsson fyrrverandi prófessor í ónæmisfræði en síðan fylgdu fleiri í kjölfarið," segir Steinn í upphafi samtals okkar og rifjar upp helstu sögulegu atriði námsins.

„Á þeim tíma voru þrír spítalar í Reykjavík og þetta þróaðist með nokkuð svipuðum hætti á Landspítala, Borgarspítala og Landakotsspítala. Það var boðið upp á eitt ár ofan á kandídatsárið og síðan fóru menn í framhaldsnám til útlanda. Það hefur verið okkar styrkur í íslenskri læknisfræði að við höfum sótt framhaldsmenntun til ólíkra landa og komið til baka með þá þekkingu til Íslands. Úr því hefur orðið sérstök blanda, íslensk læknisfræði sem á upptök sín bæði vestan hafs og austan. Þetta er mjög sérstakt því flestir evrópskir sérfræðingar nema sérgreinina í heimalandi sínu. Þannig er það á Norðurlöndunum og við erum sér á báti að þessu leyti."

Breytingar 1990

„Þegar ég kom heim úr framhaldsnámi 1985 var framhaldsnámið í lyflækningum í þessum skorðum. Þá voru 1-2 stöður námslækna á stóru deildum spítalanna þriggja en í kringum 1990 hófst þróun blokkarkerfis þar sem spítalarnir buðu upp á lengra framhaldsnám en eitt ár og skipulögðu námsvist á þeim deildum sem hver spítali hafði að bjóða. Þetta var næsta skref í þessu og stærsta skrefið er síðan stigið í kjölfar sameiningar spítalanna þegar við gátum boðið þriggja ára sérnám í almennum lyflækningum. Þetta nám er skýrt afmarkað og skilgreint sem fyrrihluti sérnáms í lyflækningum og fylgir þeim viðmiðunum sem gerðar eru um slíkt nám í Bandaríkjunum og víða í Evrópu. Að fyrrihlutanum, grunnnáminu, loknu

velja flestir námslæknar sér undirsérgrein innan lyflækninga og fara þá utan til að nema hana. Það nám tekur að jafnaði 3-4 ár í viðbót."

Er það framtíðarmarkmið að bjóða fullt sérnám hérlendis?

„Framhaldsmenntunarnefnd í lyflækningum hefur tekið skýra afstöðu í því að við eigum að halda því einkenni íslenskrar læknisfræði að menn sæki hluta sérfræðimenntunar sinnar erlendis. Við ætlum okkur að bjóða upp á grunnnámið og undirbúa okkar ungu lækna eins vel og kostur er fyrir framhaldsnám erlendis. Það er nokkur munur á hvort unglæknar sækja til Bandaríkjanna eða Evrópu. Vandinn við námið í Bandaríkjunum er að þeir viðurkenna ekki grunnnám í öðrum löndum og þeir sem fara þangað þurfa að byrja á fyrsta ári. Reyndar hefur færst í vöxt að menn taki grunnnámið á tveimur árum í stað þriggja en lengra komumst við ekki með Bandaríkjamenn. Í Evrópu, einkum á Norðurlöndum, viðurkenna háskólasjúkrahúsin hins vegar grunnnámið íslenska að fullu.

Námið hér er í rauninni sniðið eftir þeim kröfum sem gerðar eru bæði í Evrópu og Bandaríkjunum. Námslæknar taka til að mynda stöðupróf sem er hið sama og bandarískir námslæknar taka og útkoman úr því hefur verið góð. Meirihluti okkar sem höfum stýrt þessu námi höfum stundað framhaldsnám í lyflækningum í Bandaríkjunum og þar er námið mjög skipulega byggt upp. Okkar sérnám ber talsverðan keim af því skipulagi. Evrópulöndin hafa verið að færast nær þessu skipulagi en Evrópusamtök lyflækna hafa gefið út viðmiðanir og reglur sem svipar mjög til þeirra sem við byggjum okkar nám á. Við erum því í góðum félagsskap hvað þetta snertir."

Góð klínísk vinnubrögð

„Við höfum 26 stöður deildarlækna í framhaldsnáminu og þær skiptast á námsárin þrjú, " segir Steinn. „Fyrir utan þetta eru 18 kandídatar á lyflækningadeildum sem starfa með deildarlæknunum. Þetta er starfsnám og unglæknar geta sótt um þetta eftir að hafa lokið kandídatsárinu. Flestir okkar sérnámslækna hafa lært læknisfræði á Íslandi, en það hafa verið nokkrir útlendingar hjá okkur sem hafa staðið sig mjög vel. Við gerum kröfu um að þeir séu talandi á íslensku. Námstíminn er þrjú ár og deildarlæknarnir starfa á öllum deildum spítalans; lyflækningadeildum, göngudeildum og bráðadeildum. Þetta nám snýst fyrst og fremst um að kenna góð klínísk vinnubrögð við að annast sjúklinga. Um leið taka þeir þátt fræðsluprógrammi þar sem eru nánast daglegir fræðslufundir, suma þeirra flytja þeir sjálfir. Það er gert ráð fyrir að þeir vinni að minnsta kosti eitt rannsóknarverkefni sjálfir og kynni niðurstöður þess á fyrirlestri eða ráðstefnu. Nokkrir hafa innritast í meistaranám og lokið meistaragráðu í læknavísindum samhliða námi sínu hér.

Starfsemin skiptist í teymi sem skipað er sérfræðilækni, deildarlækni, kandídat og læknastúdent sem annast allt að 14 sjúklinga á tiltekinni legudeild og sér um þá sjúklinga frá því að þeir koma inn á spítalann og þar til þeir útskrifast. Teymið gengur stofugang, setur upp rannsóknar- og meðferðaráætlun fyrir sjúklinginn meðan hann er hér. Þá eru vaktir ríkur þáttur í framhaldsnáminu og liður í að þróa sjálfstæð vinnubrögð. Fyrir utan þetta falla mörg viðfangsefni til á göngudeildum og við höfum lagt áherslu á að deildarlæknarnir hafi sína eigin göngudeild sem þeir geta vísað sjúklingum á eftir útskrift. Allt er þetta unnið undir handleiðslu sérfræðilækna."

Hvernig metið þið svo árangurinn?

„Við metum árangur og framgang námslæknanna eftir ákveðnu matskerfi þar sem bæði deildarlæknirinn metur deildina og sérfræðilækninn sem hann vinnur með og sérfræðingurinn metur deildarlækninn og kandídatinn útfrá tilteknum spurningum sem taldar eru mikilvægar. Síðan gangast deildarlæknarnir undir stöðupróf sem við fáum frá Bandaríkjunum, Internal Medicine In-training Examination, en það er staðlað próf sem lagt er fyrir framhaldsnámslækna í lyflækningum um öll Bandaríkin og mörg þúsund læknar þreyta árlega. Þar fáum við gott viðmið bæði á stöðu hvers einstaklings og námsins í heild. Þetta gerir okkur kleift að sjá skýrt hvað er að ganga vel og hvar gera má betur. Deildarlæknarnir fá með þessu mjög mikilvægar upplýsingar um hvar þeir standa í námi sínu, hvar styrkur þeirra liggur og veikleikar."

Er ekki reglugerð um veitingu sérfræðileyfa orðin nokkuð gamaldags miðað við þær kröfur sem gerðar eru í sérnáminu?

„Ef borið er saman hversu miklar kröfur eru gerðar í dag í sérfræðinámi í læknisfræði og hversu markvisst er fylgst með framgangi námslæknanna er ekki hægt að segja annað en að reglugerðin sem stuðst er við varðandi útgáfu sérfræðileyfa sé úrelt. Þar eru einungis gerðar kröfur um að læknirinn hafi starfað samtals í fjögur og hálft ár á sérdeildum en engar kröfur eru gerðar um innihald tímans og ekki gert ráð fyrir prófum eða skipulegu mati á árangri. Þessi mælikvarði er einfaldlega úreltur í dag.

Við höfum í mörg ár knúið á um að sérfræðireglugerðin verði endurskoðuð og sú vinna hefur verið sett í gang en gengið afskaplega hægt. Við sem höfum haldið utan um námið á Landspítala



Framhaldsmenntun í lyflækningum á Landspítala vorið 2006. Aftari röð frá vinstri: Fjölnir Einarsson, Konstantin Shcherbak, Þorsteinn Ástráðsson, Páll Svavar Pálsson, Stefán Haraldsson, Þorgeir Gestsson, Birgir Már Guðbrandsson, Guðmundur Þorgeirsson, Steinn Jónsson, Runólfur Pálsson, Kristján Guðmundsson, Björn Logi Þórarinsson, Friðbjörn Sigurðsson. Fremri röð frá vinstri: Jón Þorkell Einarsson, Steinunn Þórðardóttir, Þórhildur Kristinsdóttir, Berglind Libungan, Alma Dögg Einarsdóttir, Sigurdís Haraldsdóttir, Signý Vala Sveinsdóttir, Helga Eyjólfsdóttir, Teitur Guðmundsson og Jónas Geir Einarsson. Ljósmynd: Þórdís Ágústsdóttir.

höfum komið málum í nokkuð gott horf og þannig má segja að frá því spítalarnir þrír voru sameinaðir hafi okkar hugmyndir skýrst og mótast. Við vitum núna betur hvað við viljum leggja áherslu á og hvernig best er að haga kröfum nýrrar reglugerðar. Endurskoðunin á samkvæmt lögum að vera gerð í samráði við læknadeild Háskóla Íslands og við höfum ágætis möguleika á að koma sjónarmiðum á framfæri í gegnum læknadeildina.

Ég hugsa að með því að útgáfa lækningaleyfa hefur verið færð yfir til embættis landlæknis muni þessi mál komast á skrið að nýju. Mér finnst eðlilegt að landlæknisembættið sinni þessu verkefni og Sigurður Guðmundsson landlæknir hefur haft mikinn áhuga á þessum málum og er sjálfur gamall framhaldsmenntunarfrömuður héðan. Málið er núna í þeirri stöðu að læknadeild er að vinna að tillögum sem verða lagðar fyrir ráðuneytið.

Við teljum eðlilegast að við útgáfu sérfræðileyfa séu gerðar skýrar kröfur um innihald námsins og tekið mið af árangri í sérfræðinámi sem er staðfestur af niðurstöðum úr alþjóðlegum prófum."

Góður árangur

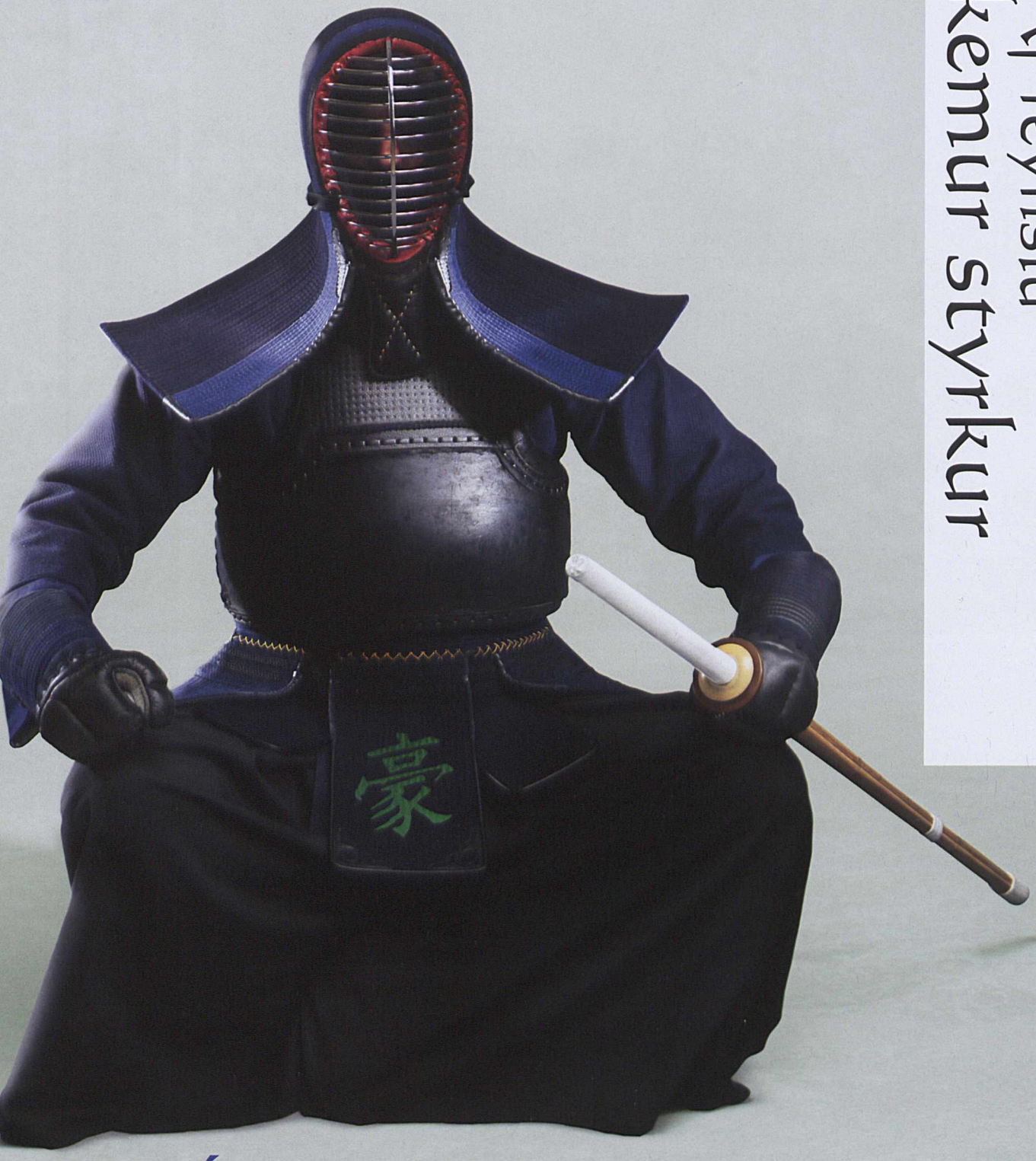
„Árangur okkar námslækna hefur yfirleitt verið mjög góður og við höfum fengið hæfileikafólk inní prógrammið til okkar. Þetta fólk hefur nánast undantekningarlaust komist í framhaldsnám á bestu háskólasjúkrahúsin austan hafs og vestan. Við getum ekki annað en verið ánægð með það. Stærstur hluti hópsins héðan fer til Skandinavíu. Færri fara til Bandaríkjanna af þeim ástæðum sem ég hef nefnt en einnig er kostnaðarsamara að fá inngöngu í nám þar en í Skandinavíu. Fyrir þá sem ekki setja þessa hluti fyrir sig er sérnám í Bandaríkjunum þó tvímælalaust þess virði. Í dag fara nær allir námslæknar í lyflækningum í gegnum okkar prógram fyrst að hluta eða fullu og fara síðan utan. Ég þekki ekki dæmi frá undanförnum árum að íslenskir unglæknar fari beint til útlanda í sérnám eftir kandídatsárið.

Við höfum verið heppin að því leyti að þurfa ekki að hafna fólki í stórum stíl. Það hefur nokkurn veginn gengið upp að ráða þá sem hafa sótt og eitt af því sem ég óttast hvað mest er að þurfa að hafna efnilegum námslæknum. Ég veit hvað þetta fólk er duglegt og hefur lagt mikið á sig. Við erum núna með fullmannað prógramm og þetta virðist passa ágætlega eins og er. Fyrst eftir sameiningu spítalanna var mikill hörgull á námslæknum en það hefur lagast."

Langhlaup sem aldrei lýkur

Ásamt Steini sitja margir af fremstu sérfræðingum okkar í lyflækningum í framhaldsmenntunarnefnd lyflækninga.

„Í nefndinni eru sviðstjórarnir Guðmundur Þorgeirsson og Vilhelmína Haraldsdóttir, Runólfur Pálsson á lyflæknisviði I og Friðbjörn Sigurðsson á lyflæknissviði II. Við störfum einnig í nánu sam-



Af reynslu
kemur styrkur

NÝ ábending!

Fyrsti COX-2 hemillinn með ábendinguna hryggikt

CELEBRA™
(CELECOXIB)

Pfizer

ÁREIÐANLEG VERKUN & VÖRN

Sérlyfjatexti á bls. 343

starfi við skrifstofu kennslu, vísinda og þróunar hér á spítalanum þar sem Kristján Erlendsson og Ólafur Baldursson halda um taumana. Þórður Harðarson prófessor og forstöðumaður fræðasviðs situr einnig í nefndinni en hann mun láta af störfum í mars vegna aldurs. Þórður hefur unnið óhemju merkilegt starf í framhaldsmenntunarmálum í gegnum árin frá því hann tók við sem prófessor og verið brautryðjandi í rannsóknarvinnu ungra lækna. Einnig sitja í nefndinni umsjónardeildarlæknar á hverjum tíma. Námslæknarnir sinna mjög mikilvægu starfi hér á spítalanum og mynda framvarðasveit lækna sem taka á móti sjúklingunum og sjá um að þeir séu greindir fljótt og vel og fái viðeigandi meðferð."

Teljið þið námið vera komið í varanlegar skorður?

„Þetta er langhlaup og eilífðarverkefni að vinna að framþróun náms af þessu tagi. Það hefur talsvert breyst frá því ég stundaði mitt framhaldsnám á síðari hluta 8. áratugarins og fyrri hluta þess 9. Við erum ánægð með þann árangur sem hefur náðst en það er alltaf hægt að gera betur og við erum stöðugt að leita leiða til að bæta starfsemina og auka gæði námsins og um leið þjónustu Landspítala.

Hingað til hafa sérfræðingar í lyflækningum fengið störf við hæfi en þetta er alltaf spurning sem ungum læknum er ofarlega í huga þegar þeir standa frammi fyrir því að velja sérgrein. Í mínum huga er skynsamlegast að fylgja sinni köllun og gera það sem hugurinn stendur til og gera það vel. Tíminn sem ungt fólk er að afla sér sérmenntunar er mjög dýrmætur og það er mikilvægt að vanda sig við valið og nota síðan tímann vel."

Göngur FÍFL í vor – Hvannadalshnjúkur og Eyjafjallajökull

Eins og kom fram í síðasta tölublaði Læknablaðsins er fyrirhuguð hópganga lækna á hæsta tind Íslands, Hvannadalshnjúk (2110 m), dagana 8.-10. maí næstkomandi. Félag íslenskra fjallalækna (FÍFL) stendur fyrir göngunni en öllum læknum og mökum þeirra er velkomið að taka þátt. Viðtökur hafa verið framar vonum og aðeins örfá sæti laus í gönguna, en takmarka verður fjölda þátttakenda við 40 manns. Nánari upplýsingar um dagskrá og skráningu má nálgast í síðasta tölublaði Læknablaðsins eða á netinu www.laeknabladid.is

Aðalleiðsögumaður í ferðinni verður enginn annar en sjálfur Hátindahöfðinginn Þorvaldur Þórsson. Hann er á meðal reyndustu fjallaleiðsögumanna hér á landi og hefur margsinnis gengið á Hvannadalshnjúk. Á síðasta ári náði hann þeim merka áfanga að verða fyrstur allra til að stíga fæti á alla 100 hæstu tinda á Íslandi og það á innan við ári! Því er ljóst að FÍFLarar og aðrir göngumenn verða í öruggum höndum um hvítasunnuhelgina þegar lagt verður til atlögu við hnjúkinn.

Samkvæmt venju mun FÍFL einnig bjóða upp á árlega göngu á Eyjafjallajökul (1660 m) á sumardaginn fyrsta 23. apríl. Gengið verður á jökulinn frá Seljavöllum og má gera ráð fyrir að gangan taki um 9-10 klst. Fararstjóri verður Gunnar Guðmundsson lungnalæknir og formaður FÍFL og honum til aðstoðar nokkrir aðrir meðlimir FÍFL. Þátttaka takmarkast við 20 manns en þetta er upplögð æfingaferð fyrir Hvannadalshnjúk. Því eru þeir sem þegar hafa skráð sig í þá göngu hvattir til að taka einnig þátt í þessari. Best er að skrá sig með því að senda tölvupóst á annaðhvort ggudmund@landspitali.is eða tomasgud@landspitali.is



Hvannadalshnjúkur (2110) úr suðvestri. Skaftafellsheiði og Hafrafell í forgrunni. Ljósmynd: Guðbjartur Kristófersson.



Eyjafjallajökull (1660) úr suðri. FÍFL ráðgerir göngu á jökulinn á sumardaginn fyrsta. Ljósmynd: Tómas Guðbjartsson.

Langstærsta verkefni heilbrigðisþjónustunnar

– segir Runólfur Pálsson formaður Félags íslenskra lyflækna um langvinna sjúkdóma

Á Læknadögum 2008 var haldið málþing um meðferð langvinnra sjúkdóma og stýrði því Runólfur Pálsson yfirlæknir nýrnalækninga á Landspítala. Runólfur segir langvinna sjúkdóma og meðferð þeirra orðið langstærsta verkefni heilbrigðisþjónustunnar á Íslandi eins og í öðrum vestrænum löndum. Þar þurfi því að samræma krafta heilsugæslunnar, sjálfstætt starfandi sérfræðinga og læknisþjónustu á sjúkrahúsunum.

Hávar Sigurjónsson

„Meðferð langvinnra sjúkdóma er afar krefjandi viðfangsefni, bæði hvað snertir kostnað og starfskrafta. Þrátt fyrir það hefur skipulag þjónustu við langveika víða ekki verið tekið nægilega föstum tökum og sú er raunin hér á landi. Mun einfaldara er að skipuleggja ýmsa aðra læknisþjónustu, til dæmis þjónustu skurðlækna vegna minni háttar sjúkdóma eins og gert hefur verið með góðum árangri í Orkuhúsinu og víðar. Með öflugri og skipulegri læknisþjónustu vegna langvinnra sjúkdóma verður vonandi unnt að grípa skjótar inn í þegar bráð versnun á sér stað eða önnur skyndileg vandamál koma upp og ætti það að létta á bráðaþjónustu sjúkrahúsanna. Rík samvinna lækna sem taka þátt í þessu verkefni frá mismunandi hliðum er lykilatriði og að öllum sé ljóst sitt hlutverk og sú ábyrgð sem því fylgir," segir Runólfur og bendir á að læknisþjónusta í samfélaginu grundvallist á þremur meginþáttum. „Það er í fyrsta lagi heilsugæsla, í öðru lagi starfsemi sjálfstætt starfandi sérfræðilækna og í þriðja lagi læknisþjónusta á sjúkrahúsum."

Hlutverk heilsugæslulækna

„Heilsugæslan ætti að vera virkur aðili að því verkefni sem eftirlit og meðferð langvinnra sjúkdóma er. Víða erlendis taka heimilislæknar ríkan þátt í þessu starfi með dyggum stuðningi sérfræðilækna. Það hefur ekki gerst hér og tel ég að nokkrar ástæður liggi að baki. Í fyrsta lagi hafa heilsugæslulæknar haft tilhneigingu til að aðgreina sig frá öðrum sérfræðilæknum, sérstaklega lyflæknum, og hafa lagt áherslu á hugmyndafræði heimilislækninga sem lítur á einstaklinginn í félagslegu samhengi fremur en einstök vandamál hans. Það er góðra gjalda vert en dugar skammt þegar um langvinna sjúkdóma er að ræða því nálgun lyflækninga á þar best við. Í öðru lagi kvarta heilsugæslulæknar oft um manneklu í sínum röðum. Í þriðja lagi hefur verulega vantað á upplýsingaflæði milli sérfræðilækna og heilsugæslulækna sem og milli þessara lækna og sjúkrahúsa.

Sjúklingar þurfa að hafa greitt aðgengi að heilsugæslulækni og heilsugæslulæknir þarf að hafa aðgang að ráðgefandi sérfræðilækni. Heilsugæslulæknir sem annast 1500-2000 manns ætti að vera í lófa lagið að vita um alla sem eru með langvinna sjúkdóma. Þannig geta heilsugæslulæknar sem starfa saman sett upp kerfisbundna þjónustu og eftirlit fyrir sjúklinga með algenga sjúkdóma. Það þarf að virkja heilsugæslulækna til þátttöku í þessu verkefni og lyflæknar verða að styðja betur við þá. Enn fremur þarf að hyggja meira að eftirliti og meðferð langvinnra sjúkdóma í framhaldsnámi í heimilislækningum því ef læknana skortir burði, leita sjúklingar annað. Almennt eiga heilsugæslustöðvar að veita víðtækari og skipulegri þjónustu og forvarnarstarf í samvinnu við aðra fagaðila, svo sem sérfræðilækna sem ég nefndi áður. Skilgreina þarf hvaða sjúkdómar og á hvaða stigi geta verið í höndum heilsugæslulæknis og hverjir eiga að vera hjá sjálfstætt starfandi sérfræðilækni (sjaldgæfari og alvarlegir sjúkdómar) og hverjir hjá sérfræðilæknum á göngudeildum Landspítalans. Sjúklingar sem heilsugæslulæknir annast njóta yfirleitt ráðgjafar sérfræðilæknis og er því sérlega mikilvægt að læknarnir hafi náið samráð sín á milli.

Læknisþjónustu við geðsjúka og aldraða þarf að efla sérstaklega með því að skilgreina vel hlutverk og verkefni með kerfisbundnum hætti eins og ég lýsti áður. Geðlæknar þurfa að hafa gott samstarf við Heilsugæsluna og sama gildir um



Runólfur Pálsson yfirlæknir nýrnalækninga á Landspítala.

öldrunarlækna og sérfræðinga í ýmsum greinum lyflækninga í tilviki aldraðra. Þessir læknar þurfa að byggja upp kerfi í samvinnu við aðra fagaðila og félagsþjónustuna til að öllum sé tryggð þjónusta við hæfi. Þjónusta við færniskerta aldraða einstaklinga sem búa heima ætti að fela í sér vitjanir lækna og hjúkrunarfræðinga í auknum mæli."

Hlutverk sjálfstætt starfandi sérfræðilækna

Runólfur segir sjálfstætt starfandi sérfræðilækna gegna veigamiklu hlutverki við eftirlit og meðferð langvinnra sjúkdóma og telur að stefnuleysi ríki varðandi hver þeirra hlutdeild eigi að vera sem og samstarf þeirra við aðrar stofnanir, til dæmis Heilsugæsluna og Landspítalann.

„Á undanförnum árum hafa verið byggðar upp af miklum myndarskap miðstöðvar sjálfstætt starfandi sérfræðilækna, til dæmis Læknasetrið. Starfsemi þessara miðstöðva hefur hins vegar ekki þróast nægilega til að þar sé unnt að veita heildræna þjónustu við langveika. Segja má að flestir sjálfstætt starfandi læknar séu einyrkjar sem samnýta húsnæði og rannsóknaaðstöðu. Kerfisbundin nálgun að þjónustu við sjúklingahópa með tiltekna algenga sjúkdóma er því sjaldnast fyrir hendi. Þá er fremur ótryggt aðgengi að læknum sem í mörgum tilvikum eru ekki við á stofunni nema einn eða tvo daga í viku. Þá er þjónusta sérgreina innan læknamiðstöðva yfirleitt ekki skipulögð á heildrænan hátt. Til dæmis virðist lítið um að læknar leysi hver annan af þegar með þarf. Það verður að teljast miður að læknum hafi ekki tekist að skipuleggja starfsemi sína betur og er hér sennilega bæði þeim sjálfum um að kenna og hugsanlega þröngsýni þeirra fulltrúa yfirvalda (Tryggingastofnun ríkisins) sem annast hafa samninga við þessa aðila."

Til að finna fyrirmyndir að fjölþættari þjónustu sjálfstæðra læknamiðstöðva segir Runólfur að horfa megi til annarra landa.

„Sums staðar erlendis hafa sjálfstæðar læknamiðstöðvar þróast miklu meira en hér og bjóða þær upp á alhliða þjónustu og greitt aðgengi að lækni ef bráð vandamál koma fyrir, til dæmis aukaverkanir lyfja sem læknir hefur ávísað. Þetta er gert á þann hátt að nokkrir læknar, gjarnan innan sömu sérgreinar, starfa saman í hóp og dekka hver fyrir annan. Auk þess skipuleggja þeir gjarnan kerfisbundna þjónustu fyrir algenga sjúkdóma, svo sem lífsstílssjúkdóma eins og offitu, sykursýki 2 og háþrýsting. Einnig standa slíkar miðstöðvar oft fyrir umfangsmiklu forvarnastarfi í samvinnu við aðra fagaðila, líkamsræktarstöðvar og svo framvegis. Í samningum við sjálfstætt starfandi sérfræðilækna þarf að skilgreina betur hvaða þjónustu ætlast er til að þeir veiti þegar sjúklingar með langvinna sjúkdóma eru annars vegar. "

NÝTT FRÁ
NOVARTIS

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



RENIN HEMILL

Rasilez® (aliskiren)

Sérlyfjatexti á bls. 343

Hlutverk sjúkrahúsa, einkum Landspítala

„Það er að miklu leyti sjálfgefið hvaða verkefni sjúkrahúsin sjá um, til dæmis alvarlega bráða sjúkdóma og slys, og hverju er sinnt utan spítala. Hins vegar þarf að skilgreina hvaða ferlisjúklingum skuli sinnt af læknum Landspítalans og snertir það fyrst og fremst þjónustu vegna langvinnra sjúkdóma. Skipulag ferliþjónustu Landspítalans er vægast sagt tilviljunarkennt og byggist fyrst og fremst á persónulegu framlagi ákveðinna lækna. Að mínu mati ætti áherslan á Landspítala að vera á alvarlega sjúkdóma, sjúklinga með fjölþætt vandamál og svo þá sem búa við mikla færniskerðingu. Slíkum verkefnum er æskilegt að sinna í tengslum við sjúkrahús vegna fjölþættra þjónustumöguleika og greiðs aðgengis fyrir sjúklinga. Einnig er göngudeildarþjónusta nauðsynleg vegna kennsluhlutverks spítalans. Í sumum sérgreinum lækninga, svo sem nýrnalækningum og krabbameinslækningum, hefur verið byggð upp umfangsmikil þjónusta við ferlisjúklinga á Landspítalanum, en í ýmsum greinum er engin skipuleg þjónusta fyrir hendi. Ljóst er að sum viðfangsefni, til dæmis alvarleg líffærabilun, eiga nær undantekningarlaust eiga heima á Landspítalanum."

Umsjónarlæknir sjúklings

Lykilatriði í hugmyndum Runólfs er að allir sem glíma við langvinna sjúkdóma og í raun allir þegnar samfélagsins hafi umsjónarlækni. „Í flestum tilvikum ætti það að vera heilsugæslulæknir en það má þó ekki hindra aðgengi að þjónustu sérfræðilækna þegar hennar er þörf. Heilsugæslan á að hafa yfirsýn yfir málefni allra einstaklinga sem njóta þjónustu ákveðinnar stöðvar, sama á við um sjálfstætt starfandi heimilislækna. Það getur ekki verið flókið verkefni. Forsenda þess er að heilsugæslulæknar hafi aðgang að upplýsingum um sjúklinga sína og stöðu þeirra þegar þeir njóta þjónustu annarra þátta heilbrigðiskerfisins. Víða erlendis er þetta í mun betri farvegi en hér og byggist það á öflugri samvinnu lækna innan og utan sjúkrahúsa. Á Landspítala þekkist varla að heilsugæslulæknar vitji langveikra sjúklinga sem eru í þeirra umsjá. Hér virðist vera veruleg tregða í þessum samskiptum og úr því verður að bæta. Umsjón með lyfjameðferð sjúklinga þarf einnig að bæta. Í mörgum tilvikum eru sjúklingar með langvinna sjúkdóma á nokkrum eða jafnvel mörgum lyfjum. Stundum eru þeir með nokkra sjúkdóma og eru í eftirliti hjá fleiri en einum lækni. Því miður er ekki óalgengt að enginn hafi heildaryfirsýn yfir lyfjameðferðina. Því geta fylgt alvarlegar afleiðingar. Þessu verður að breyta. Lyfjagagnagrunnur landlæknis og TR gæti reynst gagnlegur í þessu tilliti og rafrænar lyfjaávísanir eru merkt framtak en ég legg auk þess til að ávallt verði skilgreint hver sé umsjónarlæknir sjúklings með langvinnan sjúkdóm. Oft er það heilsugæslulæknir en það getur verið sérfræðilæknir þegar um alvarlegan sjúkdóm er að ræða. Hver það er verður að liggja fyrir og allar nýjar lyfjaávísanir þyrfti þá að tilkynna þessum umsjónarlækni. Rafræn kerfi hljóta að gera þessa skráningu mögulega."

Rafræn sjúkraskrá

Af orðum Runólfs er ljóst að rafræn sjúkraskrá er grundvallaratriði í heildstæðri læknismeðferð sjúklinga með langvinna sjúkdóma. Eigi allir sem koma að meðferðinni að hafa nægilega góða yfirsýn verður aðgengileg rafræn sjúkraskrá að vera til staðar.

„Nútímaupplýsingatækni á að sjálfsögðu að vera grundvallarþáttur í heilbrigðiskerfi okkar, ekki síður og kannski enn frekar en á ýmsum öðrum sviðum samfélagsins. Tilkoma rafrænna sjúkraskrárkerfa er eitt stærsta framfaraskref í heilbrigðisþjónustu á síðari árum. Allar vestrænar þjóðir vinna að því göfuga takmarki að koma á samtengdri rafrænni sjúkraskrá sem allir læknar verða að tengjast og geta þannig samnýtt heilsufarsupplýsingar sjúklinga. Þetta er gríðarlega umfangsmikið og flókið verkefni fyrir fjölmennar þjóðir þar sem eru hundruð eða jafnvel þúsundir sjúkrastofnana sem margar hafa þegar komið sér upp rafrænni sjúkraskrá. Því miður er víðast hvar sá vandi fyrir hendi að það er ekki hægt að tengja saman þessi sjúkraskrárkerfi. Rafræn sjúkraskrá hefur ekki þróast nægilega hratt hér á landi og því þarf stórátak að eiga sér stað á því sviði. Því fylgir óhjákvæmilega kostnaður en hann mun skila sér til baka vegna hagræðingar sem rafræn sjúkraskrá mun hafa í för með sér. Því til stuðnings má benda á að margar vestrænar þjóðir hafa lagt mikla fjármuni í uppbyggingu rafrænnar sjúkraskrár. Hér á landi ætti þetta að vera tiltölulega einfalt, að minnsta kosti í samanburði við erlendar þjóðir, þar sem mannfjöldinn er viðráðanlegur og sjúkrastofnanirnar þó ekki fleiri en þær eru."

Sjúkdómar allsnægtanna í stað sjúkdóma skortsins

– viðtal við Julian Le Grand

Hávar Sigurjónsson

Breski heilsuhagfræðingurinn Julian Le Grand hélt fyrirlestur hér á landi í lok janúar í boði heilbrigðisráðuneytisins og Endurmenntunarstofnunar Háskóla Íslands. Le Grand er prófessor í hagfræði við London School of Economics og einn helsti sérfræðingur í Bretlandi á sviði heilsuhagfræði og hefur verið ráðgjafi bresku ríkisstjórnarinnar um stefnu í heilbrigðismálum undanfarin ár. Hann hefur ennfremur veitt íslenskum heilbrigðisyfirvöldum ráðgjöf og var fenginn hingað til að gefa íslensku heilbrigðisstarfsfólki innsýn í hugmyndir sínar.

„Íslenska heilbrigðiskerfið er nokkuð gott eins og það er og ég tel ekki ástæðu fyrir ykkur til að fara út í róttækar breytingar á því," segir Le Grand í upphafi samtals okkar.

„Það er vissulega nokkuð dýrt í rekstri en það virðist ríkja nokkuð jöfn ánægja með þjónustuna bæði hjá þeim sem þiggja hana og þeim sem veita hana. Ég myndi því ekki telja ástæðu til að gerbreyta kerfinu. Í ykkar sporum hefði ég nokkrar áhyggjur af því að í Reykjavík er ástandið þannig að einn spítali einokar markaðinn í kjölfar sameiningar fyrir nokkrum árum. Þetta er óæskilegt og veitir spítalanum of mikil völd í heilbrigðiskerfinu. Það er alltaf hætta á því – hvar sem er – að ráðuneytið verði of upptekið af svo stórri einingu og vanræki þar með aðra heilbrigðisþjónustu sem er engu að síður jafn mikilvæg."

Telurðu að svarið liggi í einkavæðingu heilbrigðisþjónustunnar?

„Ég er ekki viss um að svarið liggi í einkavæðingu sem slíkri. Ég er sannfærður um að kerfið myndi hafa gott af meiri samkeppni milli ólíkra þátta þjónustunnar og vissulega gæti samkeppnin komið frá einkaaðilum. En það er ekki nauðsynlegt og rannsóknir benda til þess að gæði þjónustunnar séu ekki háð rekstrarforminu heldur fjölbreytni hennar og þar geta ýmsir aðilar komið til sögunnar sem ekki eru beinlínis að leita eftir hagnaði af þjónustunni.

Þú hefur talað um að peningarnar eigi að fylgja valinu og hér hefur verið talað um að peningarnir eigi að fylgja sjúklingnum.

„Þetta er í rauninni sama hugmyndin og ég er mjög hrifinn af henni. Hún hvetur spítalana til að veita þjónustu sem er í samræmi við þarfir og óskir sjúklingsins. Þetta á auðvitað ekki bara við spítala heldur alla sem starfa í heilbrigðisþjónustu. Þetta kerfi ýtir undir viðbragðsflýti kerfisins þó ég telji að íslenska heilbrigðiskerfið standi nokkuð vel í samanburði við önnur lönd að þessu leyti."

Hvernig stenst íslenska heilbrigðiskerfið samanburð við breska kerfið?

„Það stendur nokkuð vel. Ég tel að nokkuð skorti á grunnþjónustuna og áherslan sé of mikil á sjúkrahúsarekstur. Þetta er reyndar algengt vandamál í mörgum löndum. En í heildina stenst íslenska kerfið mjög vel samanburð við heilbrigðiskerfin í þeim löndum sem ég þekki til."

Þú hefur talað um að sjúkdómamynstur Vesturlandabúa hafi gerbreyst á undanförnum áratugum. Sjúkdómar skortsins hafi vikið fyrir sjúkdómum allsnægtanna.

„Þetta blasir við öllum sem vilja sjá það. Heilsufarsvandræði Vesturlandabúa stafa að miklu leyti af því að þeir kunna sér ekki hóf og að of mikið er til af öllu. Í frægri skýrslu árið 1942 nefndi Sir William Beveridge fimm einkenni fátæktar og skorts sem væru helsta orsök sjúkdóma og velferðarríki framtíðarinnar yrði að takast á við. Þessi fimm einkenni voru: skortur, sjúkdómar, örbirgð, fáfræði og leti. Það er kannski fullmikið sagt að nú sextíu árum síðar sé búið að kveða niður þessa drauga að fullu og öllu en þeir hafa misst kraftinn að miklu leyti. Við getum sagt að búið sé að ráða bót á húsnæðisvanda þjóðarinnar, meðaltekjur hafa aukist, framboð á vinnu hefur aukist, menntunarstig þjóðarinnar hefur hækkað verulega og heilbrigðisþjónustan hefur stórbatnað. Nú er ég að tala um Bretland sérstaklega en þetta á eflaust ekki síður við um Ísland. En í stað þessara drauga hafa spegilmyndir þeirra risið upp og nú stöndum við frammi fyrir draugum ofgnóttar, þar sem sem bilið milli ríkra og fátækra hefur aldrei verið stærra, vinnuálag er mikið og sumir vilja jafnvel halda því fram að menntunarkröfur til barna og ungmenna séu í sumum tilfellum úr hófi. En stærsti draugurinn er heilsufar þjóðarinnar. Við höfum kveðið niður alvarlega smitsjúkdóma eins og berkla, kóleru, taugaveiki, barnaveiki, sjúkdóma örbirgðar og skorts. Í dag stöndum við frammi fyrir krabbameinum, hjartasjúkdómum, sykursýki og öndunarfærasjúkdómum. Í mörgum tilfellum stafa þessir sjúkdómar af ofneyslu af ýmsu tagi; reykingum, of miklum sykri, fitu,

áfengi og ólöglegum eiturlyfjum, og kyrrsetu við akstur, vinnu, sjónvarpsáhorf og tölvuleiki. Þetta eru sjúkdómar ofgnóttarinnar og það er miklu erfiðara að takast á við þetta heldur en vandamálið sem Beveridge stóð frammi fyrir fyrir sextíu árum. Til að bæta úr skorti er einfaldast að veita meira og það hefur svo sannarlega tekist. En það er ekki hægt að beita sömu aðferð til að draga úr neyslu þar sem það samrýmist ekki hugmyndum okkar um frelsi einstaklingsins og þess í stað verður að fá fólk til að breyta hegðun sinni, draga úr neyslu og lifa heilbrigðara lífi. Það er hreinlega miklu flóknara mál."

Hvaða aðferðir eru í boði?

„Það er vissulega hægt að banna ákveðna hluti eins og til dæmis að banna reykingar á opinberum stöðum sem hefur verið gert víða á undanförnum misserum. Það eru hins vegar takmörk fyrir því hversu langt er hægt að ganga og grunnreglan er sú að fólk hafi leyfi til að gera það sem vill svo framarlega sem það skaðar ekki aðra með hegðun sinni. Ég hef haldið því fram að beita megi aðferð sem ég kalla „frjálslynda forsjárhyggju" og kjarni hennar er að veita almenningi sama frelsi og áður en forsendurnar verða aðrar. Þetta byggist á þeirri staðreynd að fólk er yfirleitt frekar tregt til að breyta núverandi stöðu og taka frumkvæði að breytingunum. Dæmi um þetta er að flestir eru sjálfkrafa settir í þá stöðu að borga í lífeyrissjóð. Ef þessu væri snúið við og hver og einn þyrfti að hafa frumkvæði að því að borga í lífeyrissjóð myndi þeim fækka stórlega sem það gerðu. Ég hef lagt til að þessu verði beitt við reykingar á þann hátt að fólk þurfi að sækja um reykingaleyfi árlega. Til að geta keypt tóbak þurfi að framvísa leyfi. Leyfið á ekki að vera háð neinum skilyrðum en með þessu væri verið að snúa forsendunum við og eflaust væru margir sem ekki hefðu frumkvæði að því að verða sér úti um leyfið."

Áttu von á því að þetta verði tekið upp?

„Fjölmiðlar brugðust mjög ókvæða við þessari hugmynd minni þegar ég setti hana fram í fyrirlestri í október síðastliðnum og ég á tæplega von á því að þetta verði tekið upp.En það er samt alveg hægt að hugsa sér að almenningsálitið breytist á næstu árum. Fyrir nokkrum árum þótti breskum almenningi fráleitt að banna reykingar á krám. Nú ríkir almenn sátt um það."

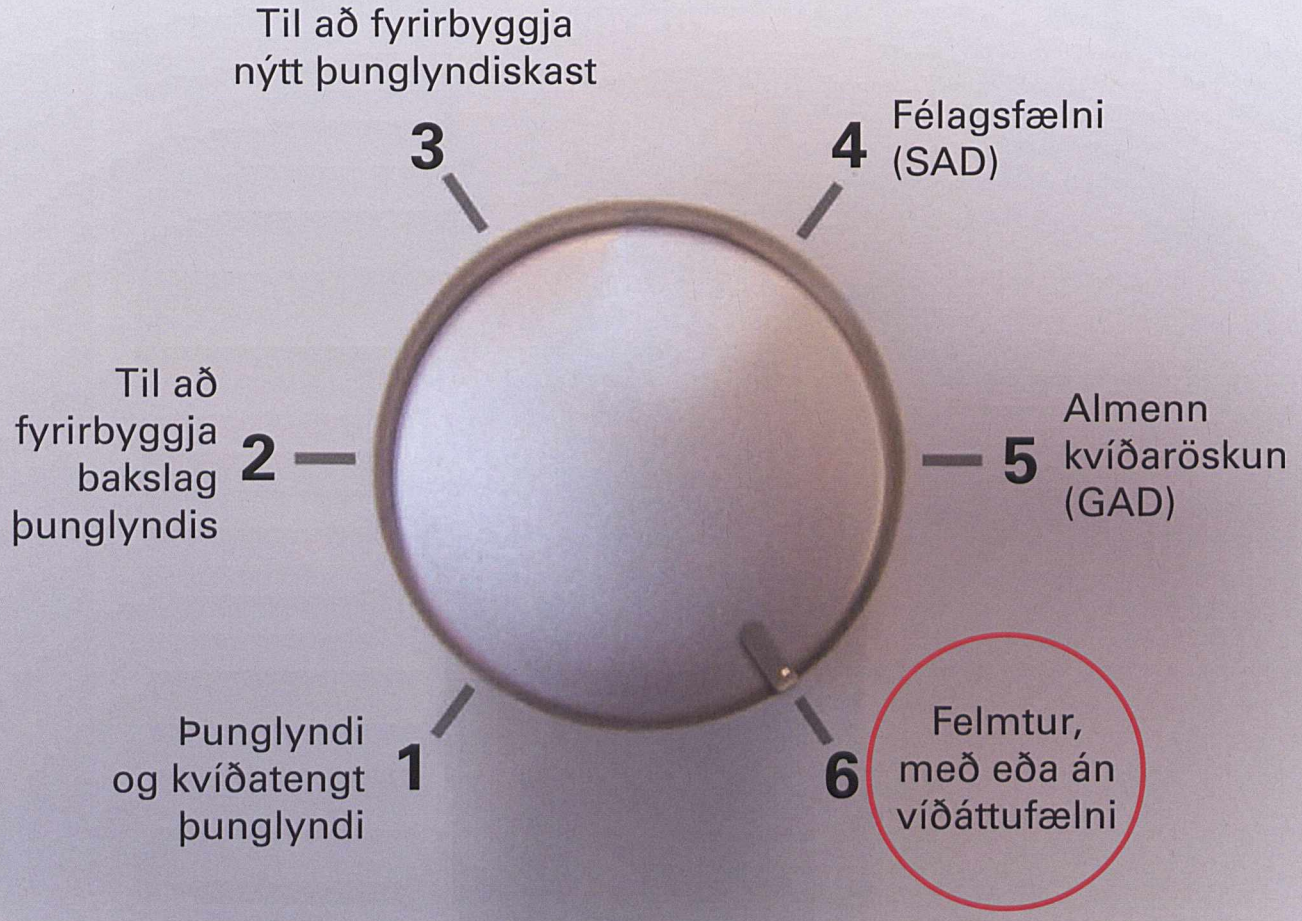


Julian Le Grand heilsuhagfræðingur við London School of Economics hélt fyrirlestur hér á landi fyrr í vetur.

Þú hefur bent á stéttbundinn mun á reykingum og neyslu fitu og sykurs.

„Við stöndum frammi fyrir þeirri staðreynd að reykingar og offituvandamál aukast í hlutfalli við þjóðfélagstöðu fólks. Þannig er það staðreynd að fleiri reykja og fleiri þjást af offitu í lægri stéttum þjóðfélagsins. Áfengisneysla virðist hins vegar ekki bundin á sama hátt við þjóðfélagsstöðu og þar er hlutfall ofneyslu svipað í öllum stéttum. Það er varla hægt að ímynda sér að eitthvað skorti á upplýsingar til almennings um hætturnar af reykingum en þar held ég að flóknari ástæður komi til. Annars vegar fyrir þá sem verra eru settir þá eru reykingar tiltölulega ódýr aðferð til að njóta tímabundinnar vellíðunar og hins vegar er erfitt að fá ungt fólk, sem er að byrja að reykja, til að skynja hættuna þegar hún er sögð vera 20-30 ár í burtu. Fyrir 15 ára ungling er það eitthvað sem skiptir engu máli. Þetta er í rauninni eitt helsta vandamálið þegar tekist er á við heilsufarslega áhættu sem beinist að ungu fólki. Vellíðanin kemur um leið en afleiðingarnar löngu síðar. Þessu má reyndar snúa við og segja að kostnaðurinn skelli á strax en kostirnir löngu síðar. Og þetta er eitt helsta vandamálið í þeirri viðleitni að fá almenning til að breyta hegðun sinni."

EFEXOR® DEPOT



M06042SEF/IS

icepharma

Tilvitnun: Sérlyfjaskrá

Wyeth

Sérlyfjatexti á bls. 291

Nýjung í Læknablaðinu: Mynd mánaðarins

Í þessu tölublaði *Læknablaðsins* er bryddað upp á nýjunginni *Mynd mánaðarins*. Birt verður gömul mynd sem skírskotar til læknisfræði á Íslandi og stuttur texti. *Mynd mánaðarins* og *Tilfelli mánaðarins* munu birtast á víxl annan hvern mánuð.

Umsjón hafa Tómas Guðbjartsson og Engilbert Sigurðsson, sem sitja í ritstjórn blaðsins. Þeim til aðstoðar verða ráðgjafar úr hópi eldri kollega; Höskuldur Baldursson bæklunarskurðlæknir, Ólafur Jónsson svæfingarlæknir, Sigurður E. Þorvaldsson lýtalæknir og loks Páll Ásmundsson nýrnalæknir og Örn Bjarnason læknir sem báðir eru fyrrum ritstjórar Læknablaðsins.

Verkefnið er í samvinnu við Ljósmyndasafn Reykjavíkur og Kristín Hauksdóttir sagnfræðingur og verkefnastjóri og Sólveig Þorsteinsdóttir bókasafnsfræðingur á Landspítala verða umsjónarmönnum innan handar.

Lesendur eru hvattir til að senda blaðinu gamlar myndir eða tillögur að myndum, úr opinberum söfnum eða einkaeign.

Einnig eru læknar og ekki síst unglæknar hvattir til að senda inn sjúkratilfelli sem gætu birst sem *Tilfelli mánaðarins*. Slík tilfelli hafa nú birst í rúmt ár í blaðinu og hefur verið vel tekið. Texti með tilfellinu á að vera stuttur og mega fylgja 1-2 myndir, röntgenmyndir, hjarta- eða heilalínurit, myndir af vefjasýnum eða ljósmyndir sem ekki eru persónugreinanlegar. Svar við tilfelli sé 2000 letureiningar og með 4-10 heimildum.

Tómas Guðbjartsson *tomasgud@landspitali.is*, Engilbert Sigurðsson



Læknanemar í verklegri efnafræði

Myndin er úr ljósmyndasafni Trausta Ólafssonar og sennilega tekin árið 1926. Á myndinni eru Árni Guðmundsson, Guðmundur Karl Pétursson, Þorvaldur Blöndal, Bergsveinn Ólafsson, Arngrímur Björnsson, Haraldur Sigurðsson, Sæbjörn Magnússon, Gerður Bjarnhéðinsson, Kristján Grímsson, Kjartan Jóhannsson og María Hallgrímsdóttir. Lengst til hægri er Trausti Ólafsson efnaverkfræðingur og kennari hópsins. Hann var jafnframt forstöðumaður Efnarannsóknarstofu ríkisins sem var í bakhúsi við Hverfisgötu 44 og kenndi hann um árabil við læknadeild. Um það leiti sem myndin var tekin var efnafræði kennd á fyrsta ári og var hún þá helsta námsgreinin en einnig sóttu læknanemar á fyrsta ári tíma í líffærafræði og forspjallsvísindum. Á myndinni má sjá tvær af fyrstu konunum sem útskrifuðust úr læknadeild Háskóla Íslands, Maríu Hallgrímsdóttur sem útskrifaðist 1931 og Gerði Bjarnhéðinsson sem útskrifaðist ári síðar. Á undan þeim höfðu aðeins tvær konur lokið prófi frá læknadeildinni, Kristín Ólafsdóttir, sem var þeirra fyrst árið 1917 og Katrín Thoroddsen árið 1921. Á þessum árum lögðu fáar konur stund á læknisfræði, eða innan við 5% læknanema hér á landi, og hækkaði það hlutfall ekki fyrr en upp úr síðari heimsstyrjöld.

Ljósmyndasafn Reykjavíkur.
Læknar á Íslandi. Ritstjóri Gunnlaugur Haraldsson. Reykjavík 2000: 15-7.
Bjarnason T. Læknanám fyrir 35-40 árum. Læknaneminn 1961: 35-41.
Kolka P. Læknadeild fyrir hálfri öld. Læknaneminn 1968; 3: 28-39.

Geðlæknafélag Íslands

Geðlæknafélag Íslands og Félag íslenskra fæðinga- og kvensjúkdómalækna efna til fræðsludags

12. apríl 2008 á Hótel Sögu

FÍFK

„Konan á frjósemisskeiði til tíðahvarfa“

Dagskrá

15.30 Skráning, létt hressing og kjaftagangur

16.00 Setning fundar
Kristófer Þorleifsson formaður Geðlæknafélags Íslands
Fundarstjóri Halldóra Jónsdóttir geðlæknir, geðdeild Landspítala

16.15 **Fyrirtíðaspenna og geðheilsa kvenna við tíðahvörf**
Guðlaug Þorsteinsdóttir geðlæknir, geðdeild Landspítala

16.45 **Interface between psychiatry and gynaecology- optimising care for depression women during the menopause transition**
Hadine Joffe MD geðlæknir frá Boston

Kaffihlé

17.45 **Hormónar – ávinningur og áhættur; Advantage and risk of hormonal treatment with emphasis on thromboembolic events and metabolism**
Prófessor Svend O. Skouby Danmörku

18.15 **Breytingar á notkun hormóna í ljósi WHI-rannsóknarinnar**
Jens Guðmundsson yfirlæknir, kvennadeild Landspítala

45.45 **Notkun geðlyfja á meðgöngu og við brjóstagjöf**
Halldóra Ólafsdóttir yfirlæknir, geðdeild Landspítala

15.15 **Umræður, spurningar og fundarslit**
Arnar Hauksson, formaður Félags íslenskra fæðinga- og kvensjúkdómalækna

19.40 Léttar veitingar

20.00 Kvöldverður

Vinsamlegast tilkynnið þátttöku í fræðsludagskrá og kvöldverði fyrir 8. apríl í síma 540 8010 eða á netfangið hrefna@icepharma.is

Fundurinn er styrktur af eftirfarandi fyrirtækjum:

Wyeth · novo nordisk · Lilly · Bayer HealthCare Bayer Schering Pharma · astellas

XVIII. þing Félags íslenskra lyflækna 6.-8. júní á Hótel Selfossi

Dagskrárdrög, skilafrestur ágripa, erinda og veggspjalda og skráning

XVIII. þing Félags íslenskra lyflækna verður haldið á Hótel Selfossi 6.-8. júní næstkomandi. Dagskrá þingsins verður fjölbreytt og ætti að höfða til breiðs hóps lyflækna. Meginþema þingsins verður *blóðsjúkdómar* og *krabbamein*. Þá verður kynning vísindarannsókna stór þáttur að vanda. Frestur til að skila ágripum rennur út **15. apríl**.

Helstu efnisatriði

- **Málþing um blóðsjúkdóma** sem tileinkað er minningu læknanna *Jóhönnu Björnsdóttur* og *Guðmundar M. Jóhannessonar*. Meðal fyrirlesara verður dr. *Cynthia Dunbar* frá National Institutes of Health í Bandaríkjunum, einn af aðalritstjórum tímaritsins Blood. Erindi hennar mun fjalla um genalækningar. Þá munu innlendir fyrirlesarar gera grein fyrir nýjungum í meðferð illkynja blóðsjúkdóma.
- Fjallað verður um *nýjungar í meðferð krabbameina* og verður meðal annars tekist á um notagildi nýrra og dýrra lyfja.
- Fyrirlestur verður um *áhættumat við meðferð hjarta- og æðasjúkdóma*, með áherslu á notkun statínlyfja.
- Þá verður kastljósinu beint að *lifrarlækningum* og mun dr. *Arthur McCullough*, forseti Amerísku lifrarlækningasamtakanna og yfirlæknir meltingar- og lifrarlækninga á Cleveland Clinic í Bandaríkjunum, flytja erindi um þessa "nýju" sérgrein innan lyflækninga. Auk þess mun hann flytja fyrirlestur um fitulifur af völdum annarra orsaka en áfengis (non-alcoholic fatty liver disease).
- *Málþing um stöðu og framtíð almennra lyflækninga* í Reykjavík og á landsbyggðinni verður ennfremur á dagskránni.

Kynning vísindarannsókna

Vísindarannsóknir verða kynntar með *erindum* og *veggspjöldum*. *Ekki* verður um samhliða kynningar að ræða.

- *Hámarkslengd* ágripa miðast við 1800 letureiningar (characters with spaces), talið án nafna höfunda og stofnana.
- Ágrip skulu skrifuð á *íslensku*.
- Eftirtalin atriði komi fram í ágripi í þeirri röð sem hér er getið: titill, nöfn höfunda, (nafn flytjanda **feitletrað**), vinnustaðir með tilvísun til höfunda, inngangur, efniviður og aðferðir, niðurstöður og ályktanir.
- Ágrip skal senda með tölvupósti sem viðhengi, (word-skjal - .doc), til framkvæmdastjóra þingsins á netfangið: *birna@birna.is*
- Notaður verður tölvuskjávarpi við flutning erinda.
- Hvert erindi fær 10 mínútur og er gert ráð fyrir sjö mínútum fyrir flutning og þremur fyrir umræðu. Afar mikilvægt er að halda tímamörk!
- **Stærð veggspjalda** er 90 sm breidd x 120 sm hæð. Höfundar komi með veggspjöld tilbúin.
- Leiðsögumenn munu stýra kynningu veggspjalda og fær hvert spjald átta mínútur til kynningar.
- Vísindanefnd Félags íslenskra lyflækna metur hvort kynning fer fram með erindi eða veggspjaldi.

Ungir læknar í framhaldsnámi

Í tengslum við þingið verður sérstök dagskrá sem beinist að ungum læknum er stunda framhaldsnám í lyflækningum. Flutt verða yfirlitserindi um áhugaverð og hagnýt efni. Tveir deildarlæknar, *Jónas Geir Einarsson* og *Ragnar Freyr Ingvarsson*, munu greina frá þátttöku sinni í Evrópska lyflæknaskólanum (European School of Internal Medicine) í september síðastliðnum og jafnframt kynna starfshóp ungra lækna innan Evrópusamtaka lyflækna.

Verðlaun

Veitt verða verðlaun fyrir besta framlag unglæknis og nema.

Skipulagning

Nánari upplýsingar um þingið, þátttökugjald, verð á gistingu, bókanir í gistingu og skráning eru á heimasíðunni: *www.birna.is*
Þar verður ítarlegri dagskrá birt á næstu vikum, auk þess sem hún verður send út til lækna.

Tímamörk

Skilafrestur ágripa: 15. apríl.
Bókun í gistingu: 1. maí.
Skráning á þingið: 1. júní.

Skipuleggjandi

Menningarfylgd Birnu ehf.
Veffang: *www.birna.is*
Netfang: *birna@birna.is*
Sími: 862 8031

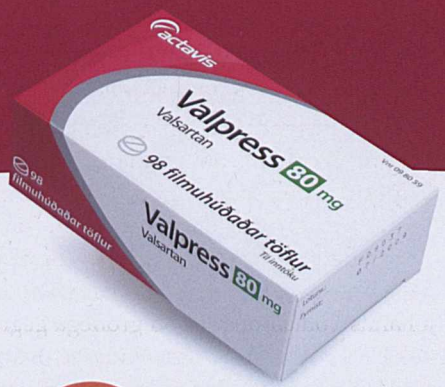
Menningarfylgd Birnu

Aðalstyrktaraðili þingsins er **Vistor hf.**

vistor

Þú hefur það í hendi þér





Valpress – *valsartan 80 og 160 mg*
– Angíótensín II viðtakablokki

actavis
hagur í heilsu

Sérlyfjatexti á bls. 344

Úrskurður siðanefndar LÍ

Úrskurðurinn er birtur í Læknablaðinu skv. tilmælum siðanefndar

Ár 2008, miðvikudaginn 12. mars, kom Siðanefnd Læknafélags Íslands saman á skrifstofu formanns í Dómhúsinu við Lækjartorg. Nefndina skipa Allan V. Magnússon, formaður, Ingvar Kristjánsson læknir og Stefán B. Matthíasson læknir.

Fyrir var tekin kæra Kára Stefánssonar læknis frá 20. október 2005 á hendur Vilhjálmi Rafnssyni lækni og kveðinn upp svohljóðandi.

Úrskurður

Með bréfi dagsettu 20. október 2005 kærði lögmaður Kára Stefánssonar læknis Vilhjálm Rafnsson lækni til Siðanefndar Læknafélags Íslands.

Hinni kærðu háttsemi lýsir lögmaðurinn svo að kærði hafi, sem ritnefndar- og ábyrgðarmaður Læknablaðsins, veitt atbeina sinn og samþykki sem ábyrgðarmaður Læknablaðsins, fyrir birtingu ærumeiðandi ummæla um Kára Stefánsson lækni í grein undir fyrirsögninni „Nýi sloppur keisarans" í 9. tbl., 91 árg. Læknablaðsins 2005. Telur hann háttsemi þess varða við 28. gr. Codex Ethicus Læknafélags Íslands („LÍ"), og 2. gr. laga LÍ.

Þess er krafist

1. Að Siðanefnd LÍ úrskurði, að i) kærði hafi með háttsemi sinni brotið gegn Codex Ethicus LÍ og að ii) siðanefnd finni að háttsemi kærða og honum verði veitt áminning skv. 16. gr. viðauka við Lög Læknafélags Íslands.
2. Að forsendur og úrskurðarorð úrskurðar verði birt í Læknablaðinu skv. 21. gr. viðauka við lög LÍ án nafnleyndar.

Af hálfu kærða er þess krafist að öllum kröfum kæranda á hendur honum verði hafnað.

Í 9. tbl. 91. árg. Læknablaðsins 2005 og í vefútgáfu blaðsins birtist grein eftir Jóhann Tómasson lækni undir fyrirsögninni „Nýi sloppur keisarans". Kveður kærandi hana hafa verið birta með vitund og vilja Vilhjálms Rafnssonar, ábyrgðarmanns blaðsins. Í umræddri grein hafi höfundur veist að kæranda og starfsheiðri hans sem lækni, m.a. í tengslum við störf hans sem sérfræðings í taugalækningum á taugalækningadeild LSH sumarið 2005. Einnig haldi höfundur því fram í greininni að lækningaleyfi kæranda séu ógild. Hafi kærandi margoft þurft að þola svipuð tilskrif af hendi greinarhöfundar á opinberum vettvangi á síðustu árum, en hér sé þó, á síðum Læknablaðsins, málgagns lækna, gengið mun lengra en nokkru sinni fyrr.

Það geti ekki dulist neinum sem til þekkir, allra síst lækni og ábyrgðarmanni prent- og vefmiðils, að fullyrðingar í grein Jóhanns Tómassonar brjóti gróflega gegn 28. gr. Codex Ethicus, auk þess að ábyrgðarmanninum hefði átt að vera ljóst að einnig sé brotið gegn XXV. kafla almennra hegningarlaga um meiðyrði, með því að hann hafi borið ábyrgð á og veitt atbeina sinn til, að breiða út óhróður um kæranda, sem auk þess var fallinn til að skerða atvinnuöryggi hans sem læknis. Þrátt fyrir þetta hafi umrædd grein verið birt með vitund og vilja kærða Vilhjálms Rafnssonar ábyrgðarmanns blaðsins og sé hann aðalmaður í broti á 28. gr. Codex Ethicus ásamt Jóhanni Tómassyni skv. verknaðarlýsingu greinarinnar.

Einnig telur kærandi að birting greinarinnar brjóti gegn íslenskri meiðyrðalöggjöf, sérstaklega 234. gr. almennra hegningarlaga.

Þá sé það ekki síður grafalvarlegt að ásakanir sem settar séu fram í umræddri grein í málgagni lækna og samtaka þeirra, Læknablaðinu, þess efnis, að kærandi hafi starfað sem læknir og sérfræðilæknir án tilskilinna leyfa, fælu í sér ef sannar væru, refsivert brot á læknalögum nr. 53/1988. Hlutdeild í ósönnum aðdróttunum um refsiverða háttsemi geti varðað við ákvæði 148. gr., sbr. 22. gr. almennra hegningarlaga 19/1940 eins og kærandi telur að hér eigi við.

Þótt siðanefndin sé ekki ætlað að dæma um brot á þeim almennu lögum sem hér hafa verið rakin sé þó rétt að hafa þau til hliðsjónar að því leyti, að ef það liggi fyrir eins og hér blasir við, að læknir hafi framið réttarbrot gagnvart öðrum lækni sem einnig er brot á almennum lögum, hljóti það að leiða til þeirrar niðurstöðu að jafnframt hafi verið brotið gegn tilvitnuðu ákvæði 28. gr. Codex Ethicus.

Það sé einnig sérlega ámælisvert að kærði Vilhjálmur hafi ekki gripið til neinna þeirra ráðstafana sem honum hafi verið tiltækar til að draga úr tjóni vegna fyrrgreindar birtingar, t.d. með því draga umræddu grein til baka, afmá hana úr vefútgáfu Læknablaðsins, gangast fyrir því að blaðið bæði kæranda afsökunar á birtingunni og harma hana. Þá sýnir það hve kærði Vilhjálmur sé forhertur í viðvarandi brotastarfsemi sinni að hann hafi aftekið að takmarka tjón af birtingu greinarinnar með því að neita að afmá hana úr vefútgáfu Læknablaðsins þegar tillaga um það var borin upp á ritstjórnarfundi blaðsins 20. september 2005 og sé greinina ennþá að finna í vefútgáfunni þegar þetta er ritað. Tjón kæranda af vefútgáfunni hafi aukist síðan enn við það að hún hafi orðið tilefni fréttar í aðalfréttatíma Ríkissjónvarpsins. Sú umfjöllun hafi orðið til þess að aðstoðarlandlæknir hafi þurft að lýsa því yfir að kærandi hefði starfað í skjóli gilds lækningaleyfis, en annars hefðu störf hans falið í sér lögbrot sem varðað geta refsiábyrgð.

Læknablaðið njóti mikillar virðingar sem ritrýnt (e. Peer-reviewed) vísindatímarit þar sem gerðar séu strangar kröfur til efnis og efnistaka þeirra greina sem þar birtast. Greinar sem birtist í slíkum tímaritum þyki því mun áreiðanlegri og síður hafnar yfir gagnrýni en þær sem birtist annars staðar, t.d. í dagblöðum sem oft séu ekki vönd að virðingu sinni. Jafnvel sé litið svo á að efni sem birtist í ritrýndum tímaritum endurspegli að nokkru leyti skoðanir útgefenda slíkra blaða. Því sé það mjög alvarlegt mál þegar ritrýnt tímarit sem jafnframt er málgagn íslensku

læknasamtakanna birti óhróður af því tagi um íslenskan lækni eins og hér um ræði. Sé útilokað að gera sér í hugarlund að virt læknatímarit á borð við New England Journal of Medicine eða British Medical Journal sem Læknablaðið vilji miða sig við myndu birta sambærilegar greinar um meðlimi sína.

Í þessu sambandi sé rétt að minna á að Jóhann Tómasson hafi ritað fjölda greina í íslenskum dagblöðum um kæranda og tengd málefni, sem hafi á almennan mælikvarða verið mjög meiðandi í hans garð. Umræddar greinar hafi hinsvegar aldrei orðið tilefni til þess að aðrir fjölmiðlar hafi tekið þær upp í frekari umfjöllun.

Nú hafi hinsvegar brugðið svo við að Ríkissjónvarpið hafi gert grein Jóhanns Tómassonar í Læknablaðinu að áberandi umfjöllunarefni í aðalfréttatíma sínum og inngangi að honum. Hægt sé að fullyrða það hefði aldrei gerst að RÚV eða annar fjölmiðinn hefði tekið umfjöllunarefni greinarinnar upp í frétt, hefði hún birst í einhverjum öðrum innlendum miðli en Læknablaðinu.

Kærði beri sem ábyrgðarmaður málgagns íslenskra lækna að sýna öðrum læknum, læknastéttinni og lögum LÍ sérstaka virðingu. Læknablaðinu sé m.a. ætlað að styðja við tilgang LÍ eins og hann er skilgreindur í 2. gr. laga LÍ, þar sem segi m.a. að félaginu sé ætlað að „efla hag og sóma hinar íslensku læknastéttar og auka kynni og stéttarþroska félagsmanna" og að „standa vörð um sjálfstæði læknastéttarinnar og gæta hagsmuna félagsmanna". Með því að veita atbeina sinn að birtingu margnefndar greinar í Læknablaðinu hafi kærði fótumtroðið þessi markmið og brotið gegn tilvitnuðum ákvæðum laga LÍ, en þau heyri undir lögsögu siðanefndarinnar sbr. 3. mgr. 2. gr. viðauka við lög LÍ.

Þannig sé ljóst að kærði Vilhjálmur Rafnsson hafi gerst sekur um mjög ámælisverða og vítaverða framkomu í garð kæranda sem valdi honum viðvarandi tjóni. Þá hafi kærði Vilhjálmur ekkert gert til að koma í veg fyrir tjón kæranda af háttsemi sinni og raunar gert sitt ýtrasta til að koma í veg fyrir aðgerðir annarra til að bæta fyrir hana. Kærði hafi því engar málsbætur og gerir kærandi því þá kröfu að siðanefndin finni alvarlega að háttsemi hans og veiti honum formlega áminningu skv. 16. gr. viðauka við lög LÍ.

Loks er bent á að kærandi sé forstjóri fyrirtækisins Íslenskrar erfðagreiningar sem stundi viðamiklar rannsóknir á sviði læknisfræði á Íslandi. Komi til þess að Læknablaðið þegi þunnu hljóði og beri ekki til baka ærumeiðingar sem birst hafi í blaðinu um forstjóra fyrirtækisins sé hugsanlegt að slíkt kunni að vekja athygli erlendis, sem geti haft skaðlegt áhrif á rannsóknir fyrirtækisins og hinna fjölmörgu innlendu samstarfsaðila þess, þessum aðilum, íslensku vísindasamfélagi og þátttakendum í rannsóknum til tjóns. Því sé nauðsynlegt að siðareglum LÍ verði framfylgt með þeim hætti að sú háttsemi sem hér er kærð verði fordæmd m.a. til að draga úr hættu á tjóni sem af slíkri háttsemi getur leitt.

Af hálfu kærða er til þess vísað að Læknablaðið sé ekki aðeins fræðirit, heldur einnig félagsrit lækna. Blaðið sé vettvangur umræðna um málefni læknisfræðinnar á Íslandi, sjúklingum og samfélagi til hagsbóta, og það sé hefð fyrir hreinskiptum og hispurslausum skoðanaskiptum. Gagnrýna umræðu af þessu tagi sé einnig að finna í erlendum læknatímaritum.

Ágreiningslaust sé að kærði, Vilhjálmur Rafnsson læknir, hafi verið í ritnefnd Læknablaðsins og ábyrgðarmaður þess þegar hin umdeilda grein Jóhanns Tómassonar læknis birtist í blaðinu.

Um réttarstöðu hans og ábyrgð fari samkvæmt lögum nr. 57/1956 um prentrétt. Samkvæmt 15. gr. þeirra laga beri höfundur greinar í blaði eða tímariti ábyrgð á efni, nafngreini hann sig. Samkvæmt tilgreindu ákvæði geti einungis reynt á ábyrgð ritstjóra (ábyrgðarmanns) á efni greinar sem birt er í blaði eða tímariti ef höfundur nafngreinir sig ekki.

Ekki geti orðið vafi um að Læknablaðið sé blað eða tímarit í skilningi tilgreindra laga. Þá liggi fyrir að höfundur greinarinnar „Nýi sloppur keisarans" sem birtist í 9. tbl. 91. árgangs Læknablaðsins árið 2005, Jóhann Tómasson læknir nafngreindi sig og tók þannig fulla ábyrgð á efni greinarinnar og ljóst að lögum að sú ábyrgð tæmir ábyrgð annarra.

Í úrskurði siðanefndar uppkveðnum þann 7. desember 2007 hafi verið tekin afstaða til þess hvort tilgreindur höfundur hefði brotið gegn 3. mgr. 22. gr. siðareglna lækna með greininni. Var á því byggt í kæru að greinin í heild bryti gegn siðareglum.

Í niðurstöðu Siðanefndar Læknafélags Íslands komi fram að nefndin telji að ekkert hafi verið til fyrirstöðu að fjallað væri um ráðningu Kára Stefánssonar til afleysinga á taugadeild Landspítalans og játa yrði höfundi svigrúm í þessu efni með vísan til 3. mgr. 5. gr. siðareglna lækna. Fram kemur að nefndin telji greinina í heild ekki fela í sér brot á siðareglum lækna. Hins vegar var það niðurstaða hennar að tvær tilteknar setningar í greininni fælu í sér brot gegn 3. mgr. 22. gr. siðareglna lækna svo sem nánar er rökstutt í úrskurðinum. Á þessum setningum, orðalagi og efni, ber Jóhann Tómasson einn ábyrgð og ljóst að úrskurður á hendur honum tæmir sök.

Með framangreindri niðurstöðu liggi fyrir að sú gjörð kærða að samþykkja birtingu umræddrar greinar í Læknablaðinu geti ekki undir neinum kringumstæðum falið í sér brot gegn siðareglum, þegar af þeirri ástæðu að siðanefndin hafi í framangreindu máli komist að þeirri niðurstöðu að umfjöllunin hafi verið réttlætanleg og þar með birting greinarinnar.

Samkvæmt 73. gr. Stjórnarskrár Íslands nr. 33/1944 eigi hver maður rétt til að láta skoðanir sínar og hugsanir í ljósi. Ritskoðun og aðrar sambærilegar tálmanir á tjáningarfrelsi megi aldrei í lög leiða.

Í samræmi við þetta megi ljóst vera að kærði sem ritstjóri og ritnefndarmaður hafi enga heimild haft til að breyta grein Jóhanns Tómassonar t.d. með því að taka úr henni þær setningar sem siðanefnd taldi að fælu í sér brot af hálfu höfundar. Kærði hafi átt tvo kosti í stöðunni að hafna því að birta greinina eða birta hana eins og hún kom frá höfundi. Túlka verði niðurstöðu í úrskurði siðanefndar í máli Jóhanns Tómassonar þannig að umfjöllunin og birting greinarinnar hafi verið réttmæt.

Þá er áréttað að ábyrgð kæranda vegna greinarinnar hefði aldrei getið orðið önnur en kveðið sé á um í prentlögum, ritstjóri ber ekki ábyrgð á efni þess sem birt er í blaði eða tímariti hafi höfundur nafngreint sig. Læknar hljóta að vera bundnir af tilgreindum lögum og 73. gr. stjórnarskrár eins og aðrir þegnar þessa lands.

Á því er byggt sérstaklega að sú háttsemi kærða sem kærandi telur að varði við 3. mgr. 22. gr. siðareglna lækna, geti ekki undir neinum kringumstæðum fallið undir þá verknaðarlýsingu sem fram komi í ákvæðinu. Fráleit sé tilvísun kæranda til 234. gr. almennra hegningarlaga nr. 19/1940 í þessu sambandi enda feli það ekki í sér að bera út móðgun í skilningi ákvæðis að vera ritstjóri og ábyrgðarmaður blaðs eða tímarits þar sem ærumeiðandi móðgun er birt.

Sama marki sé brennd tilvísun til þess að kærandi sé hlutdeildarmaður í broti gegn 148. gr. almennra hegningarlaga nr. 19/1940.

Hér verði að hafa í huga að Siðanefnd lækna sé á engan hátt bær til að taka afstöðu til þess hvort læknir hafi brotið gegn refsiákvæðum almennra hegningarlaga og sé skylt að leggja til grundvallar í niðurstöðu að menn séu saklausir af refsiverðri háttsemi nema hún hafi verið sönnuð fyrir dómi.

Niðurstaða

Í úrskurði siðanefndar frá 7. desember sl. segir að umfjöllun Jóhanns Tómassonar læknis í grein í Læknablaðinu um þá ákvörðun að Kári Stefánsson leysti af lækna á taugadeild Landspítalans (LSH) fæli í sér mjög hvassa gagnrýni á þá ráðstöfun. Komi þar fram mikil vandlæting greinarhöfundar á ráðstöfun þessari sem hann er augljóslega mjög ósáttur við.

Siðanefnd áréttar að til þess beri að líta að því eru takmörk sett hverjar skorður læknum eru settar þegar þeir fjalla um störf starfssystkina sinna. Of þröng túlkun gæti leitt til þess að menn teldu sér ekki fært að fjalla um menn eða málefni af ótta við að verða sakaðir um brot á siðareglum stéttarinnar og telur Siðanefnd að það sé til þess fallið að hamla eðlilegri umræðu.

Því taldi nefndin að ekkert hafi verið því til fyrirstöðu að fjallað var um ráðningu Kára Stefánssonar til afleysinga á taugadeild Landspítalans (LSH) í grein í Læknablaðinu umrætt sinn. Verði enda að játa höfundi svigrúm í þessu efni með vísan til grunnraka þeirra sem liggja að baki ákvæðis 3. mgr. 5. gr. siðareglna lækna.

Þá taldi nefndin að greinarskrifin í heild sinni hafi ekki falið í sér brot á siðareglum lækna. Hins vegar taldi nefndin tiltekin ummæli engan veginn fela í sér háttvísi í umtali greinarhöfundar um starfsbróður sinn. Var það einnig álit nefndarinnar að ummælin væru til þess fallin að rýra traust og álit starfsbróður Jóhanns og taldi Siðanefnd að ummælin fælu í sér brot á 3. mgr. 22. gr. siðareglna lækna þar sem segir:

Lækni er skylt að auðsýna öðrum læknum drengskap og háttvísi jafnt í viðtali sem umtali, ráðum sem gerðum, í ræðu og riti og hann skal forðast að kasta rýrð á þekkingu eða störf annarra lækna.

Ákvæði þetta er öldungis samhljóða 1. mgr. 28. gr. siðareglna lækna sem í gildi voru þegar greinin birtist. Samkvæmt framansögðu liggur fyrir það álit Siðanefndar að greinarhöfundur hafi brotið gegn siðareglum lækna með skrifum sínum í umrætt sinn. Greinin er merkt höfundi sínum auk þess sem mynd hans birtist með greininni í Læknablaðinu. Fer því ekkert á milli mála hver sá aðili er sem samkvæmt framansögðu braut gegn siðareglum lækna með tilteknum ummælum í greininni.

Kemur þá til álita hvort kærði hafi brotið gegn siðareglum lækna með því að margnefnd grein birtist í blaði því sem hann var ábyrgðarmaður fyrir. Við það mat verður ekki fram hjá því litið að samkvæmt 1. mgr. 15. gr. laga nr. 57/1956 um prentrétt ber höfundur refsi- og fébótaábyrgð á efni rits, ef hann hefur nafngreint sig og er auk þess annaðhvort heimilisfastur hér á landi, þegar ritið kemur út, eða undir íslenskri lögsögu, þegar mál er höfðað. Þá segir í 2. mgr. sömu greinar að ef enginn slíkur höfundur hafi nafngreint sig, beri útgefandi rits eða ritstjóri ábyrgðina, því næst sá er hefur ritið til sölu eða dreifingar, og loks sá, sem annast hefur prentun þess eða letrun.

Siðanefnd telur að þegar af þeirri ástæðu að framangreindar ábyrgðarreglur prentlaga eiga við hér beri að sýkna kærða af kröfum kæranda.

Birta ber úrskurð þennan í Læknablaðinu.

Úrskurðarorð

Kærði Vilhjálmur Rafnsson skal sýkn af kröfum kæranda Kára Stefánssonar.

Birta skal úrskurð þennan í Læknablaðinu.

Allan V. Magnússon
Ingvar Kristjánsson
Stefán B. Matthíasson

Fjórðungssjúkrahúsið
á Akureyri

Sérfræðingur í fæðingar- og kvensjúkdómalækningum

við Sjúkrahúsið á Akureyri

Laus er til umsóknar afleysingastaða sérfræðings í fæðingar- og kvensjúkdómalækningum við kvennadeild Sjúkrahússins á Akureyri. Um er að ræða afleysingastöðu til eins árs með möguleika á framlengingu. Æskilegt er að umsækjandi geti hafið störf sem fyrst.
Umsækjandi skal hafa fullgild réttindi í fæðingar- og kvensjúkdómalækningum. Starfinu fylgir vaktskylda á kvennadeild, þátttaka í kennslu heilbrigðisstétta og þjálfun aðstoðar- og deildarlækna, auk þátttöku í rannsóknavinnu. Starfsskylda er við heilbrigðisstofnanir á Norður- og Austurlandi.
Við ráðningu verður lögð áhersla á faglega þekkingu ásamt hæfileikum á sviði samskipta, samvinnu og sjálfstæðra vinnubragða.
Styttri tímabundnar afleysingar eru vel þegnar.
Næsti yfirmaður er yfirlæknir kvennadeildar.
Laun eru samkvæmt gildandi kjarasamningum sjúkrahúsläekna.
Nánari upplýsingar veita Ragnheiður Baldursdóttir, starfandi yfirlæknir kvennadeildar í síma 463 0100 *ragnheidurb@fsa.is* og Þorvaldur Ingvarsson, framkvæmdastjóri lækninga í síma 463 0100 *thi@fsa.is*

Umsóknarfrestur er til 15. apríl 2008.

Umsóknir, á þartilgerðum eyðublöðum sem fást hjá landlæknisembættinu, ásamt öðrum gögnum skulu sendar í tvíriti til Starfsmannaþjónustu FSA, Eyrarlandsvegi, 600 Akureyri. Öllum umsóknum verður svarað þegar ákvörðun um ráðningu hefur verið tekin. Við ráðningar í störf við FSA er tekið mið af jafnréttisstefnu sjúkrahússins.

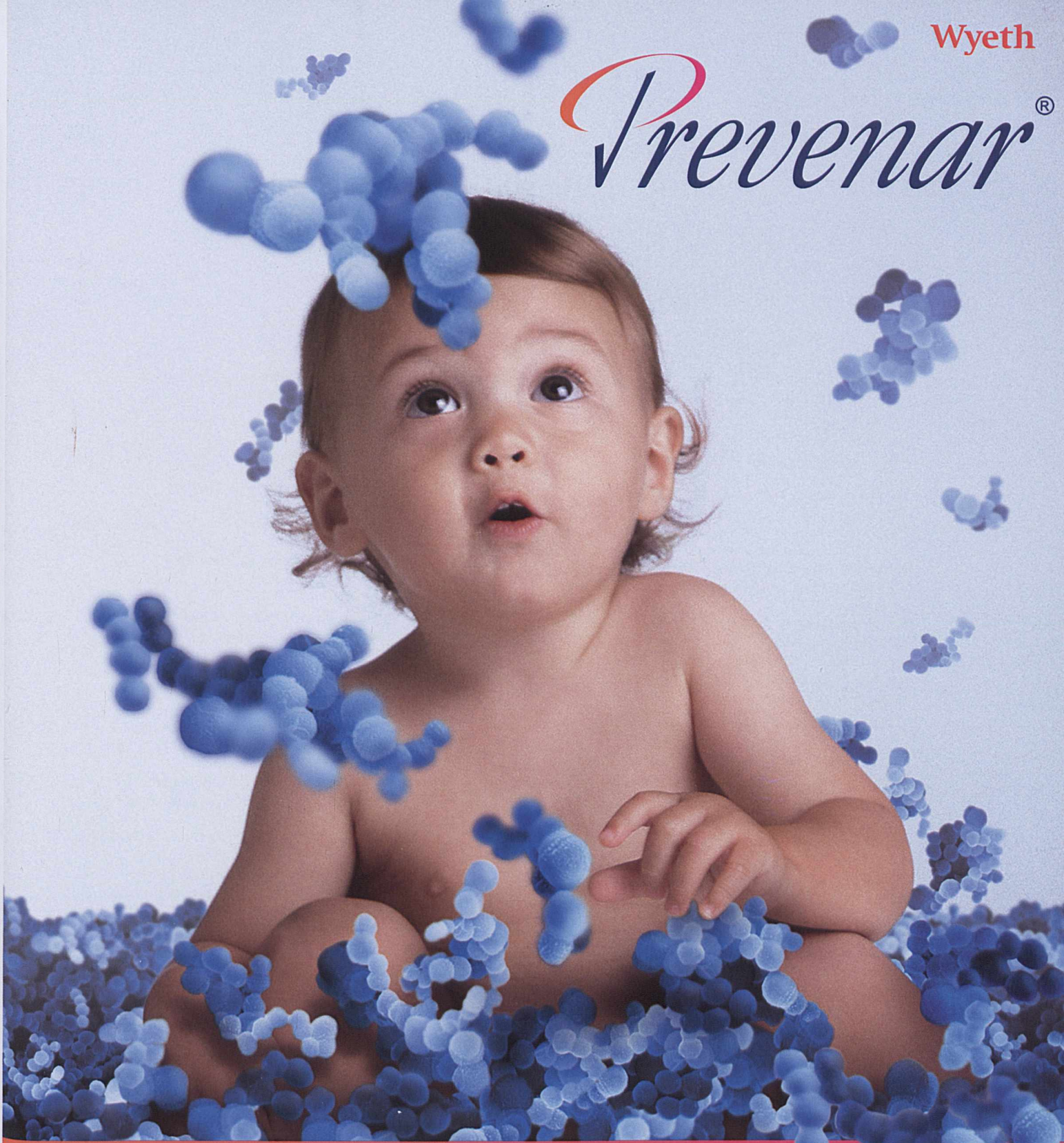
SPIRIVA® TIOTROPIUM

Spiriva Respimat 2,5 míkrógrömm, innöndunarlausn, R03B B04
Virk innihaldsefni og styrkleikar: Hver gefin úðun er 2,5 míkrógrömm tíótrópíum (2 úðanir eru einn lyfjaskammtur), sem samsvarar 3,124 míkrógrömmum af tíótrópíum einhýdrati. **Ábendingar:** Tíótrópíum er ætlað sem berkjuvíkkandi viðhaldsmeðferð til að lina einkenni hjá sjúklingum með langvinna lungnateppu(COPD). **Skammtar og lyfjagjöf:** Lyfið er eingöngu ætlað til innöndunar. Rörlykjuna má aðeins setja í og nota með Respimat innöndunartæki. Tvær úðanir úr Respimat innöndunartæki jafngilda einum lyfjaskammti. Ráðlagður skammtur fyrir fullorðna er 5 míkrógrömm af tíótrópíum, gefið með tveimur úðunum úr Respimat innöndunartækinu, einu sinni á sólarhring, alltaf á sama tíma sólarhringsins. Ekki má nota stærri skammta en ráðlagðir eru. **Sérstakir hópar:** Aldraðir sjúklingar geta notað tíótrópíumbrómíð í ráðlögðum skömmtum. Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi mega nota tíótrópíumbrómíð í ráðlögðum skömmtum. Sjúklingar með skerta lifrastarfsemi mega nota tíótrópíumbrómíð í ráðlögðum skömmtum. **Börn:** Ekki er mælt með notkun Spiriva Respimat fyrir börn og unglinga undir 18 ára aldri þar sem engar upplýsingar liggja fyrir um öryggi og verkun. Til að tryggja rétta lyfjagjöf skal læknir eða faglærður heilbrigðisstarfsmaður sýna sjúklingi hvernig nota eigi úðatækið. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Tíótrópíumbrómíð, sem er berkjuvíkkandi lyf, gefið sem viðhaldsmeðferð einu sinni á sólarhring, á ekki að nota sem upphafsmeðferð við bráðum berkjukrampa, þ.e. bráðameðferð. Bráðaofnæmi getur komið fram eftir gjöf tíótrópíumbrómíðs innöndunarlausnar. Vegna andkólínvirkrar verkunar tíótrópíumbrómíðs á að nota það með varúð hjá sjúklingum með þrönghornsgláku, blöðruhálskirtilsstækkun eða þrengsli í blöðruhálsi. Innöndunarlyf geta valdið innöndunartengdum berkjukrampa. Þar sem plasmaþéttni hækkar við skerta nýrnastarfsemi hjá sjúklingum með miðlungs eða alvarlega skerta nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsun 50 ml/mín.) á aðeins að nota tíótrópíumbrómíð ef ávinningur er meiri en hugsanleg áhætta. Engin reynsla er af langtímanotkun hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi. Sjúklingar skulu áminntir um að varast að úðinn berist í augu. Þeim skal sagt að það geti valdið þrönghornsgláku eða því að hún versni, valdið verk eða óþægindum í auga, tímabundinni þokusýn, áru umhverfis ljós (visual halos) eða litmengun sjónar (coloured images) í tengslum við roða í augum vegna tárubólgu eða bjúgs á glæru. Ef eitthvert sambland þessara augneinkenna kemur fram, eiga sjúklingar að hætta notkun tíótrópíumbrómíðs og hafa strax samband við augnlækni. Munnþurrkur, sem hefur komið fram við notkun andkólínvirkra lyfja, getur tengst tannskemmdum sé hann langvarandi. Tíótrópíumbrómíð á ekki að nota oftar en einu sinni á sólarhring. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Þrátt fyrir að engar formlegar milliverkanarannsóknir hafi verið gerðar hefur tíótrópíumbrómíð innöndunarlausn verið notað samtímis öðrum lyfjum án klínískra vísbendinga um milliverkanir. Meðal þessara lyfja eru berkjuvíkkandi lyf með adrenhermandi verkun, metýlxantín og sterar til inntöku og innöndunar, sem almennt eru notuð í meðferð við langvinnri lungnateppu. Samtímis notkun tíótrópíumbrómíðs og annarra andkólínvirkra lyfja hefur ekki verið rannsökuð og er því ekki ráðlögð. **Meðganga og brjóstagjöf:** Engin klínísk gögn liggja fyrir um notkun tíóprópíumbrómíðs á meðgöngu. Dýrarannsóknir hafa sýnt fram á skaðleg áhrif á frjósemi sem tengjast eituráhrifum á móður. Hugsanleg áhætta fyrir menn er ekki þekkt. Því skal einungis nota Spiriva Respimat á meðgöngu ef brýna nauðsyn ber til. Ekki er vitað hvort tíótrópíumbrómíð skilst út í brjóstamjólk. Þrátt fyrir að rannsóknir á nagdýrum sýni að tíótrópíumbrómíð berst aðeins í litlu magni í brjóstamjólk, er ekki mælt með notkun Spiriva Respimat á meðan barn er haft á brjósti. **Aukaverkanir: Almenn lýsing:** Margar af skráðum aukaverkunum má tengja andkólínvirkum eiginleikum tíótrópíumbrómíðs. Í klínískum samanburðarrannsóknum, sem náðu yfir eitt ár og þrjá mánuði á 849 sjúklingum sem fengu tíótrópíumbrómíð, var algengasta aukaverkunin munnþurrkur, sem kom fram hjá um það bil 6% sjúklinganna. **Upplsingar einkennandi fyrir einstakar alvarlegar og/eða algengar aukaverkanir:** Algengasta aukaverkunin vegna andkólínvirkra áhrifa, sem greint var frá hjá sjúklingum með langvinna lungnateppu, var munnþurrkur. Munnþurrkur var vægur í flestum tilvikum. Almennt kom munnþurrkur fram í 3. til 5. viku. Munnþurrkur hvarf venjulega hjá sjúklingum við áframhaldandi tíótrópíumbrómíðmeðferð, en leiddi til þess að 2 af 849 sjúklingum (0,2 % af meðhöndluðum sjúklingum) hættu í klínísku rannsóknunum sem stóðu í eitt ár og þrjá mánuði. Alvarlegar aukaverkanir, sem tengjast andkólínvirkum áhrifum, eru hægðatregða og þrengingar í þörmum, þar með talið þarmalömun og þvagteppa, þrátt fyrir að engin þessara aukaverkana hafi verið tilkynnt í tengslum við rannsóknir á tíótrópíum Respimat. **Lyfjafræðileg flokkun aukaverkanir:** Utansemjuhluti sjálfvirka taugakerfisins (parasympathetic nervous system) stjórnar ýmsum líffærakerfum og starfsemi þeirra, því geta lyf með andkólínvirka verkun haft áhrif þar á. Hugsanlegar aukaverkanir sem rekja má til almennra andkólínvirkra áhrifa eru meðal annars munnþurrkur, þurrkur í hálsi, hraðtaktur, þokusýn, aukinn augnþrýstingur, gláka, erfiðleikar við þvaglát, þvagteppa og hægðatregða. Tíðni munnþurrks og hægðatregðu getur aukist með aldri. Eins og við á um öll lyf til innöndunar, getur tíótrópíumbrómíð valdið berkjukrampa af völdum innöndunarinnar. Auk þess hefur komið fram staðbundin erting í efri hluta öndunarfæra hjá sjúklingum sem fengu tíótrópíumbrómíð. **Ofskömmtun:** Stórir skammtar af tíótrópíumbrómíði geta valdið einkennum andkólínvirkra áhrifa. Þó komu engar almennar aukaverkanir fram vegna andkólínvirkra áhrifa hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum eftir innöndun á einum skammti af allt að 340 míkrógrömmum af tíótrópíumbrómíði. Auk þess komu engar aukaverkanir fram, sem skipta máli, fyrir utan munnþurrk/þurran háls og þurra nefslímhúð, hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum sem fengu allt að 40 míkrógrömm af tíótrópíumlausn til innöndunar á dag í 14 daga, að undantekinni áberandi minnkun á munnvatnsflæði frá og með sjöunda degi. Í fjórum langtímarannsóknum hjá sjúklingum með langvinna lungnateppu, sem fengu 10 míkrógramma dagsskammt af tíótrópíumlausn til innöndunar í 4-48 vikur, komu engar marktækar aukaverkanir fram. Bráð eiturverkun vegna inntöku tíótrópíumlausnar úr rörlykjunni af vangá er ólíkleg þar sem aðgengi er lítið eftir inntöku. **Greiðslufyrirkomulag:** B. **Pakkningar og verð:** 1. mars 2008: Spiriva Respimat 2,5 míkrógrömm, innöndunarlausn; 60 úðanir (samsvarar 30 lyfjaskömmtum): 4494 kr. **Handhafi markaðsleyfis:** Boehringer Ingelheim Danmörku A/S, Strødamvej 52, 2100 København Ø. Markaðssett í samstarfi við: Pfizer ApS, Danmörku, Lautrupvang 8, 2750 Ballerup. **Umboð á Íslandi:** Vistor hf., Hörgatúni 2, Garðabæ. **Nánari upplýsingar er að finna í Sérlyfjaskrá.**

Heimildir: 1) Lange P et al. Medicinsk Kompendium 2004;1331. **2)** Newman SP et al. Use of Gamma Scintigraphy to Evaluate the Performance of New Inhalers Journal of Aerosol Medicine 1999; 12 (supplement 1): S25-31. **3)** Pitcairn G. et al. Deposition of Corticosteroid Aerosol in the Human Lungs by Respimat® Soft Mist™ Inhaler Compared to Deposition by Metered Dose Inhaler or by Turbuhaler® Dry Powder Inhaler. Journal of Aerosol Medicine 2005; 18: 264-272.

Pfizer

Boehringer Ingelheim



Bólusetning ætluð börnum á aldrinum 2 mánaða til 5 ára gegn:

- Lungnabólgu
- Heilahimnubólgu
- Blóðsýkingu
- Bakteríum í blóði
- Bráðri miðeyrnabólgu

af völdum pneumokokka (*Streptococcus pneumoniae*), sermisgerðum 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F og 23F.

icepharma Lynghálsi 13 · 110 Reykjavík · Sími 540 8000 · Fax 540 8001 · www.icepharma.is

Tilvitnun sérlyfjaskrá

Sérlyfjatexti á bls. 344

10. sameiginlegt vísindaþing Skurðlæknafélags Íslands og Sæfinga- og gjörgæslulæknafélags Íslands

Hilton Reykjavík Nordica Hotel

Föstudagur 11. apríl

Salur A

08:30-08:35 **Setning** Tómas Guðbjartsson, formaður SKÍ
08:35-08:50 **Ávarp** Sigurður Guðmundsson, landlæknir

Symposium: **Recent advances in trauma management**
Moderators: Sigurbergur Kárason and Fritz H. Berndsen
08:50 **Recent advances in prehospital treatment of trauma.** Eldar Söreide, Stavanger, Norway
09.25 **Advances in the management of head trauma.** Bo-Michael Bellander, Stockholm, Sweden
10:00 Coffee break
10:30 **Emergency surgery for major thoracic trauma in Iceland.** Tómas Guðbjartsson
11:00 **Advances in the diagnosis and treatment of abdominal trauma.** Ari Leppäniemi, Helsinki, Finland
11:40 **Panel discussion**

12:00-13:00 Hlé

Salur A

13:00-14:30 **Frjáls erindi** - Fundarstjórar: Björn Zoëga og Ívar Gunnarsson

13:00 E-01 **Alvarleiki áverka þeirra sem lögðust inn á Landspítala árin 2003-2006 vegna afleiðinga umferðarslysa**
Heiðrún Maack, Brynjólfur Mogensen

13:10 E-02 **Árangur gerviliðaaðgerða á mjöðm á FSA, 2004-2006 frá sjónarhóli sjúklings**
Ása Eiríksdóttir, Anna Lilja Filipsdóttir, Þorvaldur Ingvarsson

13:20 E-03 **Ábending og árangur hjáveituaðgerða hjá sjúklingum með þrengslasjúkdóm í slagæðum ganglima á Landspítala 2000-2007**
Valgerður Rós Sigurðardóttir, Guðmundur Daníelsson, Elín Laxdal, Helgi H. Sigurðsson, Karl Logason

13:30 E-04 **Árangur skurðaðgerða vegna ósæðargúla í kvið á Landspítala á tímabilinu 1997-2007**
Bjarni Guðmundsson, Helgi H. Sigurðsson, Karl Logason, Guðmundur Daníelsson, Einar Björnsson, Magni Viðar Guðmundsson, Elín Laxdal

13:40 E-05 **Er klínískum leiðbeiningum um fyrirbyggjandi notkun sýklalyfja fyrir skurðaðgerðir fylgt á FSA?**
Lilja Rut Arnardóttir, Þorvaldur Ingvarsson

13:50 E-06 **Æðastíflubrottnám úr hálsslagæðum á Íslandi 2000-2007**
Karl Logason, Guðmundur Daníelsson, Helgi H. Sigurðsson, Elín Laxdal

14:00 E-07 **Propaten® æðagræðlingar lokast síður en PTFE æðagræðlingar eftir hjáveitu á carotis æðum í sauðkind**
Elín Laxdal, Gustav Pedersen, Torbjörn Jonung, Vegar Ellensen, Erney Mattsson

14:10 E-08 **Ennisflipi í miðlínu til endursköpunar nefbrodds. - 3000 ára gömul aðferð enn í góðu gildi**
Sigurður E. Þorvaldsson

14:20 E-09 **Bláæðasjúkdómar á Íslandi. – Umfang og samfélagslegur kostnaður**
Stefán E. Matthíasson

Salur G

13:00-14:30 **Frjáls erindi** - Fundarstjórar: Oddur Fjalldal og Margrét Oddsdóttir

13:00 E-10 **Valmiltistökur á Íslandi 1993-2004. - Langtíma eftirfylgd**
Margrét J. Einarsdóttir, Bergþór Björnsson, Vilhelmína Haraldsdóttir, Guðjón Birgisson, Margrét Oddsdóttir

13:10 E-11 **Rof á vélinda á Landspítala 1980-2007**
Halla Viðarsdóttir, Sigurður Blöndal, Tómas Guðbjartsson

13:20 E-12 **Afdrif sjúklinga með óútskýrða kviðverki á bráðamóttökum Landspítala**
Ómar Sigurvin, Guðjón Birgisson, Margrét Oddsdóttir

13:30 E-13 **Blöðruhálskirtilskrabbamein á Íslandi fyrir og eftir upphaf PSA-mælinga: Leiðir óformleg skimun til ofgreiningar?**
Tryggvi Þorgeirsson, Eyþór Örn Jónsson, Jón Gunnlaugur Jónasson, Elínborg J. Ólafsdóttir, Eiríkur Jónsson, Laufey Tryggvadóttir

13:40 E-14 **Samanburður á krufningagreindum nýrna-frumukrabbameinum og þeim sem greinast fyrir tilviljun í sjúklingum á lífi**
Ármann Jónsson, Sverrir Harðarson, Vigdís Pétursdóttir, Helga Björk Pálsdóttir, Eiríkur Jónsson, Guðmundur Vikar Einarsson, Tómas Guðbjartsson

13:50 E-15 **Góðkynja stækkun á hvekk, breytingar á meðferð og ábendingum fyrir aðgerðir**
Hermann Páll Sigbjarnarson, Jens K. Guðmundsson, Guðmundur Geirsson

14:00 E-16 **Notkun nýs hitastýringarleggs í og eftir hjartaaðgerðir**
Felix Valsson, Guðmundur Klemenzson, Bjarni Torfason

14:10 E-17 Er hægt að sjá fyrir og forðast þvagtregðu eftir aðgerðir?
Kristín Jónsdóttir, Gísli Vigfússon, Björn Geir Leifsson

14:20 E-18 **Notkun ómskoðunartækis á sæfinga- og gjörgæsludeild FSA**
Girish Hirlekar, Björn Gunnarsson, Sigurður E. Sigurðsson, Jón Steingrímsson, Helga K. Magnúsdóttir, Þórir Svavar Sigmundsson

14:30-15:00 Kaffihlé

Salur F

13:00-16:00 Málþing: **Skurðlækningar höfuðs og háls - Enduruppbygging**
Fundarstjórar: Arnar Þ. Guðjónsson og Gunnar Auðólfsson

13:00 **Inngangur.** *Arnar Þ. Guðjónsson*
13:15 **Fríir flipar á Landspítala frá 1987-2007.** *Hannes Hjartarson* og *Rafn A. Ragnarsson*

14:00 Kaffihlé

14:30 **Almennt um enduruppbyggingu á svæði höfuðs og háls.** *Gunnar Auðólfsson*

14:45 **Challenging reconstruction in head and neck surgery.** *Rafael Acosta*, Uppsala, Sweden

15:30 Umræður

Salur A

15:00-16:00 **Frjáls erindi** - Fundarstjórar: Guðmundur Geirsson og Hjördís Smith

15:00 E-19 **Aldur hefur áhrif á tíðni endurþrengingar eftir skurðaðgerð við meðfæddri ósæðarþrengingu hjá börnum**
Sverrir I. Gunnarsson, Bjarni Torfason, Gunnlaugur Sigfússon, Hróðmar Helgason, Tómas Guðbjartsson

15:10 E-20 **Áhrif NovoSeven® og fibrinogens á blóðstorku eftir opnar hjartaaðgerðir með aðstoð hjarta- og lungnavélar**
Hanna S. Ásvaldsdóttir, Páll T. Önundarson, Benny Sörensen

15:20 E-21 **Gore-tex® míturlokustög sem viðbótarmeðferð við míturlokuleka vegna langvarandi blóðþurrðar í hjarta**
Sigurður Ragnarsson, Arnar Geirsson, Sabet Hashim, Tómas Guðbjartsson

15:30 E-22 **Blæðing er aukin eftir kransæðahjáveituaðgerðir á sláandi hjarta í samanburði við aðgerðir framkvæmdar með aðstoð hjarta- og lungnavélar**
Hannes Sigurjónsson, Bjarni G. Viðarsson, Bjarni Torfason, Tómas Guðbjartsson

15:40 E-23 **Skurðsýkingar eftir bláæðatöku á ganglimum við opnar kransæðahjáveituaðgerðir**
Helga H. Hallgrímsdóttir, Ásta S. Thoroddsen, Tómas Guðbjartsson

15:50 E-24 **Epicardial pulmonary vein and ganglionic plexi ablation. - Experience of a videoassisted off-pump technique in 30 patients with atrial fibrillation**
Gunnar Mýrdal, Leif Nilsson, Per G. Blomström

Salur G

15:00-16:00 **Frjáls erindi** - Fundarstjórar: Ingunn Vilhjálmsdóttir og Elín Laxdal

15:00 E-25 **Áhrifaþættir á tíðni enduraðgerða eftir fleygskurð við brjóstakrabbameini**
Davíð Þór Þorsteinsson, Donald R. Lannin

15:10 E-26 **Varðeitiltaka við brjóstakrabbameini. - Aðgerðir og árangur**
Hildur Guðjónsdóttir, Kristján Skúli Ásgeirsson, Lárus Jónasson, Þorvaldur Jónsson

15:20 E-27 **Hlutverk segulómunar fyrir aðgerð við mat og meðferð á brjóstakrabbameini**
Davíð Þór Þorsteinsson, Donald R. Lannin, Carol Lee, Meghna Krishnan

15:30 E-28 **Notkun segulómskoðunar við greiningu og meðferð brjóstakrabbameins**
Örvar Arnarson, Svanheiður Lóa Rafnsdóttir, Kristján Skúli Ásgeirsson, Þorvaldur Jónsson, Hildur Einarsdóttir, Anna Björg Halldórsdóttir

15:40 E-29 **Átta ára yfirlit á 552 brjóstauppbyggingum með fríum flipum: Lærdómskúrfan skoðuð**
Þórir Auðólfsson, Rafael Acosta, Anders Liss, Morten Kildal, J.M. Smit

15:50 E-30 **Nýjar áherslur við hlutabrjóstnám: Rúmmálstilfærsla eða rúmmálsfylling?**
Kristján Skúli Ásgeirsson, Þorvaldur Jónsson, Höskuldur Kristvinsson

16:00-16:15 Kaffihlé

Salur A

16:15-17:30 **Veggspjaldakynning** - Fundarstjórar: Aðalbjörn Þorsteinsson og Eiríkur Jónsson

16:15 V-01 **Staðbundinn æxlisvöxtur með uppruna í fleiðru á Íslandi**
Tryggvi Þorgeirsson, Helgi J. Ísaksson, Hrönn Harðardóttir, Hörður Alfreðsson, Tómas Guðbjartsson

16:20 V-02 **Þrívíddarlíkan af mjúkvefjaæxli í hnésbót og nærliggjandi vefjum**
Eyþór Örn Jónsson, Paolo Garguilo, Hildur Einarsdóttir, Halldór Jónsson jr

16:25 V-03 **Sjálfsprottið loftbrjóst báðum megin samtímis vegna lungnameinvarpa eistnakrabbameins. - Sjúkratilfelli af Landspítala**
Gígja Guðbrandsdóttir, Ásgerður Sverrisdóttir, Adolf Þráinsson, Guðmundur Vikar Einarsson, Tómas Guðbjartsson

16:30 V-04 **Risablaðra í lunga læknuð með skurðaðgerð**
Hilmir Ásgeirsson, Dóra Lúðvíksdóttir, Ólafur Kjartansson, Tómas Guðbjartsson

16:35 V-05 **Sjálfsprottið loftmiðmæti eftir iðkun jóga**
Einar Hafberg, Gunnar Guðmundsson, Tómas Guðbjartsson

16:40 V-06 **Taugaslíðursæxli á þvagfæraskurðdeild 2002-2007**
Jóhann Páll Ingimarsson, Guðmundur Geirsson, Guðjón Haraldsson, Guðjón Birgisson, Bjarni Harðarson, Ingvar Hákon Ólafsson, Ágústa Andrésdóttir, Sigfús Nikulásson, Eiríkur Jónsson

16:45 V-07 **Tjáning próteina í nýrnakrabbameini og eðlilegum nýrnavef skoðuð með örflögutækni**
Hrefna Guðmundsdóttir, Fjóla Haraldsdóttir, Eiríkur Jónsson, Guðmundur Vikar Einarsson, Rósa Björk Barkardóttir, Tómas Guðbjartsson, Sverrir Harðarson, Vigdís Pétursdóttir

16:50 V-08 **Ígræðsla á nýrnahluta (autotransplantation) vegna nýrnakrabbameins í báðum nýrum**
Bjarni G. Viðarsson, Jón Guðmundsson, Ólafur S. Indriðason, Eiríkur Jónsson

16:55 V-09 **Broddþensluheilkenni. - Sjúkratilfelli**
Björn Gunnarsson, Gunnar Þór Gunnarsson, Sigurður E. Sigurðsson, Þórir Svavar Sigmundsson, Jón Þór Sverrisson

17:00 V-10 **Ósæðarflysjun. – Sjúkratilfelli**
Þórir Svavar Sigmundsson, Bjarni Torfason, Björn Gunnarsson

17:05 V-11 **Æsavöxtur (acromegaly) vegna villiframleiðslu á vaxtarhormónakveikju frá krabbalíki í lunga. - Sjúkratilfelli**
Páll S. Pálsson, Ari Jóhannesson, Tómas Guðbjartsson

17:10 V-12 **Rúmmálstilfærsla og geirvörtuuppbygging við miðlæga brjóstakrabbameinshnúta: Aðferðir og snemmkominn árangur**
Eyrún Valsdóttir, Höskuldur Kristvinsson, Þorvaldur Jónsson, Kristján Skúli Ásgeirsson

17:15 V-13 **Árangur skurðaðgerða við miðblaðsheilkenni**
Jón Þorkell Einarsson, Jónas G. Einarsson, Helgi J. Ísaksson, Gunnar Guðmundsson, Tómas Guðbjartsson

17:20 V-14 **Notkun gervilunga við alvarlegri öndunarbilun á grunni lungnablæðinga vegna smáæðabólgu**
Unnur Guðjónsdóttir, Guðmundur Klemenzson, Runólfur Pálsson, Bjarni Torfason, Aðalbjörn Þorsteinsson

17:25 V-15 **Bráðaflokkun og áverkamat**
Brynjólfur Mogensen, Haraldur Briem

17:30 V-16 **Serum-lipid predictors of hemodynamic instability after noncoronary heart surgery with cardiopulmonary bypass**
Petru Liuba, Tómas Guðbjartsson, Sune Johansson

V-17 **Ennissléttuflipi (Glabellar Island Flap) eða vöðvahúðeyjarflipi sem þekja á nefhrygg**
Sigurður E. Þorvaldsson

V-18 **Ábendingar og árangur meðferðar með ECMO-dælu á Íslandi 1991-2007**
Þorsteinn H. Ástráðsson, Tómas Guðbjartsson, Bjarni Torfason, Líney Símonardóttir, Felix Valsson

V-19 **Kviðarholsháþrýstiheilkenni í kjölfar ECMO meðferðar eftir bráða ósæðarlokuskiptaaðgerð**
Haraldur Már Guðnason, Guðjón Birgisson, Alma Möller, Kári Hreinsson, Helgi K. Sigurðsson, Tómas Guðbjartsson

17:40-18:30 **Aðalfundir SKÍ** (salur G) og **SGLÍ** (salur F)

Laugardagur 12. apríl

Salur A

09:00-12:00 Málþing: **Sýkingar eftir bæklunaraðgerðir**
Fundarstjórar: Ragnar Jónsson og Grétar Ottó Róbertsson

09:00 **Inngangur.** *Ragnar Jónsson*
09:10 **Gerviliðasýkingar á Íslandi.** *Jónas Hvannberg*
09:30 **Sýkingar eftir bakaðgerðir.** *Halldór Jónsson jr.*
09:45 **Sýkingar eftir liðspeglanir.** *Gauti Laxdal*
10:00 **Verklagsreglur við greiningu og meðferð beinasýkinga barna.** *Sigurveig Pétursdóttir*
10:20 Umræður
10:30 Kaffihlé
11:00 **Sýkingar í bæklunarskurðlækningum af sjónarhóli smitsjúkdómalækna.** *Magnús Gottfreðsson*
11:25 **Meðferð sýkinga eftir gerviliðaaðgerðir í Svíþjóð.** *Anna Stefánsdóttir,* Lundi, Svíþjóð
11:50 Umræður

Salur G

09:00-12:00 Symposium: **Abdominal compartment syndrome**
Moderators: Alma Möller and Helgi Kjartan Sigurðsson

09:00 **Welcome and introduction.** *Alma Möller*
09:05 **A case of ACS from Landspitali.** *Haraldur Már Guðnason*
09:15 **Abdominal compartment syndrome. Advances in diagnosis and treatment.** *Ari Leppäniemi*, Helsinki, Finland
09:45 **Panel discussion**

10:00-12:00 Symposium: **ECMO treatment**
Moderators: Felix Valsson and Gunnar Mýrdal

10:00 **The Icelandic experience with ECMO.** *Þorsteinn Ástráðsson*
10:30 Coffee break
11:00 **ECMO treatment: The Swedish model.** *Kenneth Palmer*, Stockholm, Sweden
11:40 **Panel discussion**

Symposium on advances in surgery for morbid obesity is organized by the Icelandic Surgical Society in cooperation with the Scandinavian Surgical Society and Covidien Norden

09:00-12:00 **Landspítali Hringbraut**
Kviðsjáraðgerð við offitu (Laparoscopic gastric bypass)
Hjörtur G. Gíslason og *Björn G. Leifsson*
Bein útsending frá skurðaðgerð á Landspítala í kennslustofu skurðdeilda 13C, 3. hæð gamla spítala

12:00-13:00 Hlé

Hilton Reykjavík Nordica Hotel, salur a

13:00-16:00 Symposium: **Advances in surgery for morbid obesity**
Moderators: Tómas Guðbjartsson and Kristján Skúli Ásgeirsson

13:00 **Introduction and welcome.** *Tómas Guðbjartsson*
13:05 **The different surgical alternatives & the Icelandic model for bariatric surgery.** *Hjörtur G. Gíslason*
13:25 **Surgical outcome for the first 400 cases of laparoscopic gastric bypass operations in Iceland.** *Björn G. Leifsson*
13:45 **Gastric banding is the preferred operation for morbid obesity.** *Peder Funch Jensen*, Aarhus, Denmark
14:15 Coffee break
14:45 **Metabolic changes following bariatric surgery. – Results from the SOS trial.** *Torsten Olbers*, Gothenburg, Sweden
15:15 **Anaesthesia in patients with morbid obesity.** *Audun Bergland*, Oslo, Norway
15:45 **Panel discussion**

Salur G

13:00-15:00 Symposium: **Difficult airway management**
Fundarstjórar: Kári Hreinsson og Hildur Tómasdóttir

13:00 **The management of the difficult airway.** *Per Nellgärd*, Gothenburg, Sweden
14:00 **New and old supraglottic airway devices.** *Per Nellgärd*, Gothenburg, Sweden
15:00 Coffee break

Salur A

16:00-17:05 **Besta vísindaerindi unglæknis eða læknanema**
Fundarstjórar: Sigurbergur Kárason og Tómas Guðbjartsson

16:00 E-31 **Krabbamein í smágirni á Íslandi**
Jóhann Páll Ingimarsson, Jón Gunnlaugur Jónasson, Jónas Magnússon, Páll Helgi Möller

16:10 E-32 **Lungnasýnatökur með skurðaðgerð til greiningar sjúkdóma í millivef lungna**
Martin Ingi Sigurðsson, Gunnar Guðmundsson, Helgi J. Ísaksson, Tómas Guðbjartsson

16:20 E-33 **Innlagnir á gjörgæsludeild Landspítala vegna fjöláverka 1994-2003**
Bjarni Guðmundsson, Halldór Jónsson jr, Bergþóra Ragnarsdóttir, Kristinn Sigvaldason

16:30 E-34 **Varðeitiltaka við brjóstakrabbameini. – Meinafræðilegar niðurstöður**
Hildur Guðjónsdóttir, Kristján Skúli Ásgeirsson, Lárus Jónasson, Þorvaldur Jónsson

16:40 E-35 **Lífshættulegar afleiðingar sprautufíknar 2003-2007**
Þóroddur Ingvarsson, Kristinn Sigvaldason, Sigurbergur Kárason

16:50 E-36 **Tilviljanagreining er sjálfstæður forspárþáttur lífshorfa hjá sjúklingum með nýrnafrumukrabbamein: Niðurstöður úr íslenskri rannsókn sem nær til 913 sjúklinga á 35 ára tímabili**
Helga Björk Pálsdóttir, Sverrir Harðarson, Vigdís Pétursdóttir, Ármann Jónsson, Eiríkur Jónsson, Guðmundur Vikar Einarsson, Tómas Guðbjartsson

17:00-17:05 **Verðlaunafhending og þingi slitið**

20:00 **Kvöldverður á Domo Restaurant/Bar, Þingholtsstræti 5, með lifandi tónlist og skemmtiatriðum.** Húsið opnað fyrir aðra en matargesti kl. 23:00. Dansiball fram eftir nóttu.

SKRÁNING Á CONGRESS.IS

HEILSUGÆSLAN

Staða aðstoðarlæknis á Miðstöð sóttvarna

Laus er til umsóknar staða aðstoðarlæknis á Miðstöð sóttvarna frá 1. maí nk. Um er að ræða 75-100% starf eftir samkomulagi. Nánari upplýsingar veitir Þorsteinn Blöndal, yfirlæknir á Miðstöð sóttvarna í síma 585 1390 eða á netfangi: *thorsteinn.blondal@lob.hg.is*
Umsóknir ásamt staðfestum upplýsingum um læknismenntun, læknisstörf og vísinda- og rannsóknarstörf sendist til starfsmannasviðs Heilsugæslu höfuðborgarsvæðisins Álfabakka 16, 109 Reykjavík, á sérstökum eyðublöðum sem þar fást, fyrir 25. apríl 2008.

Hægt er að sækja um starfið á vef Heilsugæslu höfuðborgarsvæðisins, *www.heilsugaeslan.is*

Reykjavík 25. mars, 2008

Heilsugæsla höfuðborgarsvæðisins
Álfabakka 16
109 Reykjavík

Almanna- og heilsumálaráðið

Heimilislækna vantar í Færeyjum

Auglýst er eftir 7 heimilislæknum til Færeyja. Heimilislæknastöður í Norðoya-, Runavíkar- Skála-, Fuglafjarða-, Suðurstreymoyar-, og Suðuroyar Norðara Læknadømi eru auglýstar lausar. Auglýst er í fagtímaritum á Norðurlöndum og á heimasíðu Almanna- og heilsumálaráðsins, www. ahr.fo

Umsóknarfrestur er til 7. apríl 2008, kl. 12.00.

Nánari upplýsingar um stöðurnar eru á heimasíðu Læknablaðsins, *www.laeknabladid.is*



Eirargarður 2 • 100 Tórshavn
Telefon 30 40 50 • Telefax 35 40 45
• E-mail: *ahs@ahs.fo*

fsa
Fjórðungssjúkrahúsið á Akureyri

Yfirlæknir við rannsóknadeild

Sjúkrahússins á Akureyri

Staða yfirlæknis við rannsóknadeild Sjúkrahússins á Akureyri er laus til umsóknar. Starfshlutfall er 100%. Staðan veitist frá 1. ágúst 2008 eða eftir samkomulagi.
Leitað er að sérfræðilækni með viðurkenningu í að minnsta kosti einni af eftirtöldum undirgreinum meinafræði: klínískri lífefnafræði, blóðmeinafræði eða meinefnafræði. Einnig kemur til greina að ráða sérfræðing í sýklafræði eða ónæmisfræði.
Reynsla af rekstri rannsóknastofa og stjórnun er æskileg.
Næsti yfirmaður er framkvæmdastjóri lækninga.
Laun eru samkvæmt kjarasamningi Læknafélags Íslands. Umsóknum skulu fylgja ítarlegar upplýsingar um nám og starfsferil ásamt með upplýsingum um fræðilegar rannsóknir og ritstörf.
Nánari upplýsingar gefa Þorvaldur Ingvarsson, framkvæmdastjóri lækninga, sími 463 0100, *thi@fsa.is* og Vigfús Þorsteinsson, yfirlæknir rannsóknadeildar í síma 463 0100, *vigfus@fsa.is*

Umsóknarfrestur er til 30. apríl 2008.
Umsóknir, á þartilgerðum eyðublöðum sem fást hjá landlæknisembættinu, ásamt fylgiskjölum skulu að berast í tvíriti til starfsmannaþjónustu FSA, Eyrarlandsvegi, 600 Akureyri. Öllum umsóknum verður svarað þegar ákvörðun um ráðningu hefur verið tekin. Við ráðningar í störf við FSA er tekið mið af jafnréttisstefnu sjúkrahússins. FSA er reyklaus vinnustaður.

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. janúar 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 **SDR**

	Gisting	Annað	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), Barselóna, 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
www.congress.is/nfbo2008

31. maí-6. júní
Aþena.
Family Medicine & Aging.
cruises@seacourses.com

9.-12. júní
Östersund, Svíþjóð.
Níunda norræna lýðheilsuráðstefnan.
www.fhi.se

9.-13. júní
Madrid.
10th World Congress of Psycho-Oncology. *info@ipos-society.org*

13.-15. júní
Korfu.
46th Panhellenic Pediatric Congress.
www.pediatric-congress.gr

10.-12. september
Haag.
ESSO Congress (The European Society of Surgical Oncology).

Sýrur og basar



Jóhann Heiðar Jóhannsson
johannhj@landspitali.is

Blóðsúr

Runólfur Pálsson, nýrnalæknir og annar af ritstjórum *Handbókar í lyflæknisfræði*, hafði samband og sendi ítarlegan tölvupóst sem svar við umfjöllun í síðasta pistli um **súr** og **sýringu**. Runólfur vildi ekki fallast á þá tillögu undirritaðs að heitið **acidemia** yrði fellt niður og notkun þess hætt. Hann sagði að þörf væri fyrir það.

Latnesk-gríska heitið **acidemia** (L. acidum, sýra; G. haima, blóð) táknar aukinn vetnisjóna-styrk (H^+) í blóði og lækkað pH-gildi (eðlilegt gildi í slagæðablóði er 7,4; bil 7,35-7,45), án tillits til þess hvort aðrar breytingar fylgja. Heitið er ýmist notað stakt eða í samsetningum (isovalericacidemia). Runólfur vill hér nota íslenska heitið **blóðsúr**, enda er það í samræmi við Íðorðasafn lækna.

Blóðsýring

Fræðiheitið **acidosis** er sömuleiðis latnesk-grískt (L. acidum, sýra; G. -osis, ástand, ferill) og táknar uppsöfnun sýrandi vetnisjóna (H^+) í blóði, vökvum og líkamsvefjum eða tap basískra jóna (HCO_3^-). Mótvægisaðgerðir á hverjum tíma geta þó leitt til þess að pH-gildi sé innan eðlilegra marka. Runólfur vill hér nota íslenska heitið **sýring**, en Íðorðasafn lækna birtir heitið **blóðsýring**.

Blóðsúr og sýring

Undirritaður gat þess í síðasta pistli að hann gæti ekki fullyrt að **acidemia** og **acidosis** væru aðgreind á rökréttan hátt með íslensku heitunum **blóðsúr** og **blóðsýring**. Stöðug hætta er því á að heitunum sé ruglað saman. Vegna fullyrðingar Runólfs um að beggja erlendu heitanna, **acidemia** og **acidosis**, sé þörf getur undirritaður ekki annað en fallist á að samsvarandi íslensk heiti séu til reiðu. Lausnin virðist í bili sú að halda fyrra heitinu, **blóðsúr** um lækkað pH-gildi í blóði (acidemia), en að stytta síðara heiti Íðorðasafnsins, **blóðsýring** (acidosis), þannig að það verði eingöngu **sýring**. Með þessu má ef til vill draga úr ruglingi. Rétt er að benda á heitin **metabolic acidosis** og **respiratory acidosis**, sem verða þá **efnaskiptasýring** og **öndunarsýring**.

Lútur og lýting

Runólfur lætur ekki staðar numið við súr og sýringu, hann vill einnig fá niðurstöðu um fyrirbærin **alkalemia**, sem fengið hefur íslenska heitið **lútarblóð** í Íðorðasafni lækna og **alkalosis**, sem hefur á sama hátt fengið heitið **blóðlýting**.

Alkalemia er arabísk-grískt heiti (A. al-qaliy, pottaska; G. haima, blóð) sem lýsir minnkuðum vetnisjónastyrk (H^+) og hækkuðu pH-gildi í blóði.

Alkalosis er einnig arabísk-grískt heiti (A. al-qaliy, pottaska; G. -osis, ástand, ferli), sem lýsir uppsöfnun basa (HCO_3^-) í blóði, vökvum og líkamsvefjum eða tapi á vetnisjónum.

Samkvæmt erlendum læknisfræðiorðabókum er **alkali** efni sem gefur frá sér basískar jónir (OH^-) í lausn og leiðir þar með til hærra pH-gildis en 7,0. Í *Íðorðasafni lækna* fær slíkt efni heitið **lútur** en í *Íslenskri orðabók* Eddu má finna samheitin **lútur** og **basi**. Samkvæmt *Orðabók Háskólans* er einnig til kvenkynsnafnorðið **lút** og er það þeirra elst í íslensku máli.

Blóðlútur

Runólfur greindi frá því að ritstjórum *Handbókar í lyflæknisfræði* hefði ekki líkað íslenska heitið **lútarblóð** fyrir **alkalemia** og að þeir hefðu ákveðið að nota í staðinn heitið **blóðlútur**. Ekki er ástæða til að amast við því, en svolítið freistandi er að horfa til samstæðunnar **blóðsúr** (kk, hann súrinn) og **blóðlút** (kvk, hún lútin).

Lýting

Á svipaðan hátt voru ritstjórarnir ekki alls kostar sáttir við fyrrgreint heiti, **blóðlýting**, og styttu þeir það og nota nú orðið **lýting** sem íslenskt heiti á **alkalosis**. Orðið **lýting** finnst ekki í tiltækum íslenskum orðabókum, en ekki virðist nein ástæða til að leggjast gegn því. **Sýring** og **lýting** virðast ágæt í samstæðu og á sama hátt og fyrr er ástæða til að benda einnig á heitin **efnaskiptalýting** og **öndunarlýting**.

Sýrustig

Ekki er hægt að skilja við þetta stundum ruglingslega efni án þess að minnast til gamans á orðið **sýrustig**. Það birtist í *Íslenskum læknisfræðiheitum* Guðmundar Hannessonar frá 1954 sem þýðing á **aciditet** (E. acidity), **sýrumagn**. Nú er það hins vegar almennt notað sem heiti á pH-gildi lausnar. Almennt segir sýrustig til um það hversu súrar slíkar lausnir eru. Það er því sennilega alveg órökrétt að þurfa að tala um lægra sýrustig í þeirri merkingu að lausnin sé súrari!

Skeið

Heilsugæslulæknir á landsbyggðinni sendi tölvupóst til að minna á að sum af okkar „vitsmunalegu" heitum næðu ekki alltaf „þráðbeint út til almúgans". Tilefnið var það að hans stuttu og skýru fyrirmæli: „einn stíll í skeið að kvöldi" höfðu valdið sjúklingi hans miklum heilabrotum þegar kom að framkvæmd lyfjagjafarinnar.

Jóhann Heiðar er læknir á Landspítala Hringbraut.

NORRBOTTENS LÄNS LANDSTING



SUNDERBY SJUKHUS är ett av fem sjukhus i Norrbottens läns landsting och cirka 2500 personer arbetar här. Enheten för patologi/cytologi är en del av laboratoriemedicin och har 30 medarbetare; patologer, biomedicinska analytiker, cytodiagnostiker, undersköterskor och läkarsekreterare. Enheten har ett nära samarbete med Umeå universitetssjukhus samt med ett flertal andra nationella och internationella partners.

Sunderby sjukhus,
avdelningen för patologi/cytologi söker

Överläkare/specialistläkare i patologi

Bakgrund
Specialist i patologi. Sökande med lämplig profil kan räkna med utomordentligt goda anställningsvillkor.

Anställningsfakta
Heltid, tillsvidareanställning. Tillträde snarast. Du är underställd utvecklingschefen för patalogi.

VILL DU VETA MER – KONTAKTA:

Utvecklingschef:
Stefan Cajander..... 0920-28 26 59, 070-536 46 19
e-post: stefan.cajander@nll.se
Facklig företrädare, Norrbottens läkarförening:
Martin Breimer.....0920-28 29 76
e-post: martin.breimer@nll.se

MER INFO HITTAR DU PÅ INTERNET: **www.nll.se/jobb**

Välkommen med din ansökan och meritförteckning
- glöm ej att ange referensnummer!

SISTA ANSÖKNINGSDAG: 30 april 2008
REFERENSNR: 2008–80897

Norrbottens läns landsting
Registraturen
Robertviksgatan 7
971 89 Luleå, Sverige
e-post: norrbottens.lans.landsting@nll.se

NORRBOTTENS LÄNS LANDSTING
www.nll.se/jobb

VESICARE® (solifenacin)

Hver tafla inniheldur 5 mg solifenacin súccínat, sem samsvarar 3,8 mg af solifenacini eða 10 mg solifenacin súccínat, sem samsvarar 7,5 mg af solifenacini. **Ábendingar:** Til meðferðar á einkennum bráðs þvagleka og/eða tíðum þvaglátum ásamt bráðri þvaglátaþörf, sem koma fram hjá sjúklingum með ofvirka þvagblöðru. **Skammtar og lyfjagjöf:** Fullorðnir, þar með taldir aldraðir: Ráðlagður skammtur er 5 mg solifenacin súccínat einu sinni á sólarhring. Ef þurfa þykir má stækka skammt í 10 mg solifenacin súccínat einu sinni á sólarhring. Börn og unglingar: Öryggi og verkun hefur til þessa ekki verið metin hjá börnum og unglingum. Því má ekki nota Vesicare handa börnum. Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi: Ekki er nauðsynlegt að breyta skömmtum hjá sjúklingum með vægt til í meðallagi skerta nýrnastarfsemi (kreatínín úthreinsun >30 ml/mín.). Gæta skal varúðar við meðferð hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi (kreatínín úthreinsun 30 ml/mín.) og ekki má nota stærri skammt en 5 mg einu sinni á sólarhring. Sjúklingar með skerta lifrarstarfsemi: Ekki er nauðsynlegt að breyta skömmtum hjá sjúklingum með vægt skerta lifrarstarfsemi. Gæta skal varúðar við meðferð hjá sjúklingum með í meðallagi skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh gildi frá 7 til 9) og ekki má nota stærri skammt en 5 mg einu sinni á sólarhring. Öflugir cýtókróm P450 3A4-hemlar: Takmarka skal hámarksskammt af Vesicare við 5 mg við samtímis meðhöndlun með ketoconazoli eða ráðlögðum skömmtum af öðrum öflugum CYP3A4-hemlum t.d. ritonaviri, nelfinaviri, itraconazoli. Lyfjagjöf: Vesicare er til inntöku og gleypa á töflurnar heilar með vökva. Taka má töflurnar inn með eða án matar. **Frábendingar:** Ekki má nota solifenacin hjá sjúklingum með þvagteppu, alvarlegan sjúkdóm í meltingarfærum (þ.m.t. eitrunarrisaristil [toxic megacolon]), vöðvaslensfár eða þrönghornsgláku og sjúklingum sem eru í hættu á að fá þessa sjúkdóma. Sjúklingar með ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna. Sjúklingar sem eru í blóðskilunarmeðferð. Sjúklingar með alvarlega skerta lifrarstarfsemi. Sjúklingar með alvarlega skerta nýrnastarfsemi eða í meðallagi skerta lifrarstarfsemi sem eru í meðferð með öflugum CYP3A4-hemli, t.d. ketoconazoli. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Meta á aðrar ástæður tíðra þvagláta (hjartabilun eða nýrnasjúkdómur) áður en meðferð með Vesicare er hafin. Ef til staðar er þvagfærasýking skal hefja viðeigandi sýklalyfja meðferð. Gæta skal varúðar við notkun Vesicare hjá sjúklingum: með veruleg þrengsli í þvagrás þegar hætta er á þvagteppu; með teppu vegna meltingarfærakvilla; þegar hætta er á minnkuðum meltingarfærahreyfingum; með alvarlega skerta nýrnastarfsemi (kreatínín úthreinsun 30 ml/mín) og skammtar handa þessum sjúklingum eiga ekki að vera stærri en 5 mg einu sinni á sólarhring; með í meðallagi skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh gildi frá 7 til 9) og skammtar handa þessum sjúklingum eiga ekki að vera stærri en 5 mg einu sinni á sólarhring; við samtímis notkun öflugs CYP3A4-hemils, t.d. ketoconazols; með vélindisgapshaul (hiatus hernia)/maga-vélindisbakflæði og/eða hjá sjúklingum sem samhliða nota lyf (eins og bisfosfónöt) sem orsakað geta eða valdið versnun á vélindisbólgu; ósjálfráðan taugakvilla (autonomic neuropathy). Öryggi og verkun hefur ekki enn verið metin hjá sjúklingum þegar orsök ofvirkni tæmivöðva þvagblöðru (detrusor) er af taugrænum toga. Sjúklingar með sjaldgæfu, arfgengu kvillana galaktósuóþol, Lapplaktasaskort eða glúkósu-galaktósu vanfrásog eiga ekki að nota þetta lyf. Búast má við að hámarksverkun af Vesicare fáist í fyrsta lagi eftir 4 vikur. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Milliverkanir við lyfhrif: Notkun annarra lyfja með andkólínvirka eiginleika samhliða getur aukið lyfhrif og aukaverkanir. Eftir að meðferð með Vesicare er hætt skal láta líða um eina viku áður en önnur andkólínvirk meðferð er hafin. Lyfhrif solifenacins geta minnkað þegar kólínvirkir viðtakaörvar (cholinergic receptor agonists) eru notaðir samhliða. Solifenacin getur dregið úr áhrifum lyfja sem örva meltingarfærahreyfingar, t.d. metoclopramid og cisaprid. Áhrif annarra lyfja á lyfjahvörf solifenacins:Solifenacin er umbrotið fyrir tilstilli CYP3A4. Því ætti að takmarka hámarksskammt Vesicare við 5 mg þegar það er notað samhliða ketoconazoli eða ráðlögðum skömmtum af öðrum öflugum CYP3A4-hemlum (t.d. ritonaviri, nelfinaviri, itraconazoli). Ekki má nota solifenacin samhliða öflugum CYP3A4-hemli hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi eða í meðallagi skerta lifrarstarfsemi. Þar sem solifenacin er umbrotið fyrir tilstilli CYP3A4 eru milliverkanir við lyfjahvörf hugsanlegar við önnur CYP3A4 hvarfefni sem hafa meiri sækni (t.d. verapamil, diltiazem) og CYP3A4 örva (t.d. rifampicin, phenytoin, carbamazepin). Áhrif solifenacins á lyfjahvörf annarra lyfja: Getnaðarvarnarlyf til inntöku: Við inntöku á Vesicare komu ekki fram neinar milliverkanir á lyfjahvörfum solifenacins við samsett getnaðarvarnarlyf til inntöku (ethinylestradiol/levonorgestrel). Warfarin: Inntaka Vesicare breytti hvorki lyfjahvörfum R-warfarins né S-warfarins eða áhrifum þeirra á prótrombíntíma. Digoxin: Inntaka Vesicare hafði ekki áhrif á lyfjahvörf digoxins. **Meðganga og brjóstagjöf:** Meðganga: Engin klínísk reynsla liggur fyrir um konur sem urðu þungaðar á meðan þær notuðu Vesicare. Rannsóknir á dýrum hafa ekki sýnt fram á bein skaðleg áhrif á frjósemi, þroska fósturvísis/fósturs eða fæðingu. Hugsanleg áhætta fyrir menn ekki þekkt. Gæta skal varúðar við notkun handa þunguðum konum. Brjóstagjöf: Engar upplýsingar liggja fyrir um útskilnað solifenacins í brjóstamjólk. Solifenacin og/eða umbrotsefni þess skiljast út í mjólk hjá músum og valda skammtaháðri versnun á lífvænleika nýfæddra músa. Því skal forðast notkun Vesicare hjá konum með barn á brjósti. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** Solifenacin, eins og önnur andkólínvirk lyf, getur valdið sjóntruflunum og í sjaldgæfum tilvikum svefndrunga og þreytu, sem getur skert hæfni til aksturs eða notkunar véla. **Aukaverkanir:** Vegna lyfhrifa solifenacin getur það valdið andkólínvirkum aukaverkunum sem venjulega eru vægar eða í meðallagi alvarlegar. Tíðni andkólínvirkra aukaverkana er skammtaháð. Algengasta aukaverkun Vesicare sem greint var frá var munnþurrkur sem kom fram hjá 11% sjúklinga sem fengu meðferð með 5 mg einu sinni á sólarhring, 22% sjúklinga sem fengu meðferð með 10 mg einu sinni á sólarhring og hjá 4% sjúklinga sem fengu meðferð með lyfleysu. Munnþurrkurinn var venjulega vægur og leiddi aðeins stöku sinnum til þess að meðferð var hætt. Meðferðarfylgni var almennt mikil (um 99%) og um 90% sjúklinga sem fengu Vesicare luku við meðferðina í rannsóknin sem stóð yfir í 12 vikur. **Lyfhrif:** Flokkun eftir verkun: Lyf sem hafa krampalosandi verkun á þvagfæri, ATC flokkur: G04B D08. Verkunarháttur: Solifenacin er sértækur samkeppnishemill kólínvirkra-viðtaka. **Lyfjahvörf:** Lyfjahvörf almennt: Frásog: Eftir inntöku Vesicare taflna næst hámarksplasmaþéttni solifenacins (C_{max}) eftir 3 til 8 klst. T_{max} er óháð skammti. C_{max} og flatarmál undir blóðþéttniferlinum (AUC) stækkar í hlutfalli við skammt á bilinu 5 til 40 mg. Aðgengi (absolute bioavilability) er um 90%. Fæða hefur ekki áhrif á gildi C_{max} og AUC fyrir solifenacin. Umbrot: Solifenacin umbrotnar mikið í lifur, aðallega fyrir tilstilli P450 3A4 (CYP3A4). Hins vegar eru aðrir umbrotsferlar fyrir hendi sem geta stuðlað að umbroti solifenacins. Almenn (systemic) úthreinsun solifenacins er um 9,5 l/klst. og lokahelmingunartími solifenacins er 45 - 68 klst. **Handhafi markaðsleyfis:** Astellas Pharma a/s Danmörku. **Umboðsaðili á Íslandi:** Vistor hf.,Hörgatúni 2, 210 Garðabæ. **Pakkningar og verð í febrúar 2008:** Töflur 5mg 30 stk. kr. 6.576; töflur 5mg 90 stk. kr. 16.956; töflur 10mg 30 stk. 7.988; töflur 10mg 90 stk. 20.384. **Greiðsluþátttaka: E.** Styttur texti, hægt er að nálgast samantekt á eiginleikum lyfsins (SPC) í fullri lengd hjá Lyfjaumboðsdeild II og á heimasíðu **Lyfjastofnunar.**

Heimildir:
1. Samantekt á eiginleikum lyfsins.
2. Chapple et al. Randomized, doubble-blind placebo- and tolterodine- controlled trial of the oncedaily antimuscarinic agent solifenacin in patients with symptomatic overactive bladder. BJU (2004); 303-310.

Vesicare (solifenacin)

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, kalíumuppbótar, 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. Afgreiðslumáti: R Greiðsluþátttaka: B. **ATH. Textinn er styttur. Nánari upplýsingar um lyfið fást hjá Novartis, Vistor í síma: 535-7000.**

NOVARTIS

Rasilez aliskiren

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 línun 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 línun 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 kreatíníníúthreinsun < 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 hjartaáfall, 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 óflugur 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 prótrombíntíma 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 prótrombíntíma, 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: Blóðkaliumhækkun. Geðræn vandamál Algengar: Svefnleysi. Sjaldgæfar: Kviði, 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 bakteria í blóði,breyting á bragðskyni, þefstol. Eyru og völundarhús Sjaldgæfar: Eyrnasuð. Örsjaldan koma fyrir: Heyrnarskerðing. Hjarta Sjaldgæfar: Hjartaáfall*, hjartabilun, hjartsláttaróndt. Æðar Sjaldgæfar: Háþrýstingur, versnandi háþrýstingur. Mjög sjaldgæfar: Heilablóðfall vegna blóðþurrðar* Örsjaldan koma fyrir: Þabólga. 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: Vöðvabroti. 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. Greiðsluflyrirkomulag: 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

Prevenar stungulyf, dreifa í áfylltri sprautu. Samtengt bóluefni gegn pneumokokkum, aðsogað. **J07AL 02 R0**

Virk innihaldsefni og styrkleikar: Hver 0,5 ml skammtur inniheldur: Pneumokokka fjölskrungur sermisgerð 4*2 µg. Pneumokokka fjölskrungur sermisgerð 6B*4 µg. Pneumokokka fjölskrungur sermisgerð 9V*2 µg. Pneumokokka fjölskrungur sermisgerð 14*2 µg. Pneumokokka fásykrungur sermisgerð 18C*2 µg. Pneumokokka fjölskrungur sermisgerð 19F*2 µg. Pneumokokka fjölskrungur sermisgerð 23F*2 µg. *Tengt CRM_{197} flutningspróteini og aðsogað á álfosfat (0,5 mg). **Lyfjaform:** Stungulyf, dreifa. Bóluefnið er einsleit hvít dreifa.

Ábendingar: Virk ónæmisaðgerð gegn sýkingum af völdum *Streptococcus pneumoniae* af sermisgerðum 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F og 23F (þar með talið blóðsýkingu (sepsis), heilahimnubólgu, lungnabólgu, bakteríum í blóði og bráðri miðeyrnabólgu) hjá ungbörnum og börnum á aldrinum frá 2 mánaða til 5 ára. Notkun Prevenar ætti að ákveða á grundvelli opinberra leiðbeininga, að teknu tilliti til áhrifa djúpra sýkinga hjá mismunandi aldurshópum, ásamt breytileika í faraldsfræði sermisgerða og áhrifa sjúkdómsins á mismunandi landsvæðum.

Skammtar og lyfjagjöf: Bóluefnið skal gefið sem innspýting í vöðva. Æskilegir stungustaðir eru utanvert á framanverðu læri (vastus lateralis vöðvi) hjá ungbörnum, en í axlarvöðva (deltoid) upphandleggs hjá ungum börnum. Ungbörn á aldrinum 2 - 6 mánaða: Þrír skammtar, 0,5 ml hver, fyrsti skammturinn venjulega gefinn við 2 mánaða aldur og skal a.m.k. 1 mánuður líða á milli skammta. Mælt er með að gefa fjórða skammtinn á öðru aldursári barnsins. Óbólusett eldri ungbörn og börn:Ungbörn á aldrinum 7 til 11 mánaða: Tveir skammtar, 0,5 ml hver, með a.m.k. 1 mánaðar millibili. Mælt er með að gefa þriðja skammtinn á öðru aldursári barnsins. Börn á aldrinum 12 til 23 mánaða: Tveir skammtar, 0,5 ml hver, gefnir með a.m.k. 2 mánaða millibili. Börn á aldrinum 24 mánaða til 5 ára: Einn skammtur. Þörfin fyrir örvunarskammt eftir þessar bólusetningaráætlanir hefur ekki verið metin. Bólusetningaráætlanir: Bólusetningaráætlanir fyrir Prevenar skulu gerðar eftir opinberum leiðbeiningum. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virka efninu, einhverju hjálparefnanna eða barnaveikitoxóiði.

Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun: Eins og við á um önnur bóluefni ætti að fresta bólusetningu með Prevenar hjá börnum með bráð veikindi og sótthita. Eins og við á um öll bóluefni til innspýtingar skal viðeigandi læknishjálp og eftirlit vera aðgengilegt ef sjaldgæf bráðaofnæmisviðbrögð eiga sér stað í kjölfar bólusetningar. Þegar verið er að frumbólusetja fyrirbura (sem fæddir eru ≤ 28 vikna meðgöngu) og sérstaklega þá sem hafa sögu um vanþroskuð öndunarfæri skal hafa í huga hugsanlega hættu á öndunarstöðvun og þörfina fyrir eftirlit með starfsemi öndunarfæra í 48-72 klst. Þar sem ávinningur af bólusetningu er mikill hjá þessum hópi ungbarna, skal ekki hætt við bólusetningu eða henni frestað. Prevenar veitir ekki vernd gegn öðrum *Streptococcus pneumoniae* sermisgerðum en þeim sem eru í bóluefninu né öðrum sýklum sem valda djúpum sýkingum eða miðeyrnabólgu. Bóluefnið ætti ekki að gefa ungbörnum eða börnum með blóðflagnafæð eða einhverri blæðingarsjúkdóm, sem mælir gegn innspýtingu í vöðva, nema að ávinningur sé talinn meiri en möguleg áhætta við inngjöf. Þótt einhver mótefnasvörun geti orðið við barnaveikistoxóíði, þá kemur ónæmisaðgerð með þessu bóluefni ekki í staðinn fyrir hefðbundna ónæmisaðgerð gegn barnaveiki. Fyrir börn á aldrinum 2ja til 5 ára, var farið eftir bólusetningaráætlun með einu bóluefni. Hærri tíðni staðbundinna aukaverkana, sérstaklega eymsla, hefur komið fram hjá börnum eldir en 24 mánaða borið saman við hjá ungabörnum. Börn með skerta ónæmissvörun, hvort sem það er vegna ónæmisbælandi meðferðar, arfgerðargalla, HIV-sýkingar eða annarra orsaka, geta haft minnkaða mótefnasvörun við bólusetningu. Takmörkuð gögn hafa sýnt fram á að Prevenar kallar fram viðunandi ónæmissvar hjá ungabörnum með sigðkornablóðleysi, með óryggi svipað því sem gerist hjá hópum sem ekki eru í aukinni áhættu. Upplýsingar um óryggi og ónæmisvirkni eru enn ekki tiltækar fyrir börn í áhættuhópum fyrir alvarlegum pneumokokka sýkingum (t.d. börn með aðra meðfædda eða áunna vanstarfsemi milta, HIV-sýkingu, illkynja sjúkdóma, nýrungaheilkenni). Bólusetningu hjá börnum í áhættuhópum skal meta fyrir hvern og einn. Börn undir 2 ára aldri (þar með talið þau sem eru í meiri hættu) eiga að fá viðeigandi Prevenar bólusetningu samkvæmt bólusetningaráætlun. Notkun samtengds pneumokokka bóluefnis kemur ekki í stað notkunar á 23-gildu pneumokokka fjölskrungna bóluefni í börnum ≥ 24 mánaða, með sjúkdóma sem setja þau í meiri hættu á að fá sýkingu af völdum *Streptococcus pneumoniae* (s.s. sigðkornablóðleysi, miltisleysi, HIV-sýkingu, langvinna sjúkdóma eða þau sem eru ónæmisbæld). Börn ≥ 24 mánaða í áhættuhóp, sem áður hafa fengið Prevenar, ættu að fá 23 gilt-pneumokokka fjölskrungna bóluefni þegar ráðlegt er. Mælt er með, að bilið á milli samtengds pneumokokka bóluefnis (Prevenar) og 23-gilds pneumokokka fjölskrungna bóluefnis, sé að minnsta kosti 8 vikur. Engar upplýsingar eru fáanlegar um það hvort bólusetning barna með 23-gildu pneumokokka fjölskrungna bóluefni, hvort sem þau hafa verið bólusett áður með Prevenar eða ekki, geti leitt til lélegri svörunar við frekari bólusetningu með Prevenar. Læknar ættu að gera sér grein fyrir að niðurstöður klínískra rannsókna benda til að hiti í kjölfar bólusetningar sé algengari þegar Prevenar er gefið samhliða sex-gildu bóluefni (DTaP/Hib(PRP-T)/IPV/HepB) en þegar aðeins er bólusett með sexgilda bóluefninu. Þessi viðbrögð voru oftast mild (hiti 39°C eða minni) og skammvinn. Hitalækkandi meðferð ætti að hefja í samræmi við leiðbeiningar viðkomandi heilsugæslu. Mælt er með fyrirbyggjandi gjöf hitalækkandi lyfja: -fyrir öll börn sem fá Prevenar samhliða öðrum bóluefnum sem innihalda heilfrumu kíghóstabóluefni, vegna hærri tíðni sótthita. -fyrir börn með krampasjúkdóma eða með sögu um hitakrampa. Ekki má gefa Prevenar í æð. Sama gildir um Prevenar og önnur bóluefni, að ekki er víst að allir einstaklingar sem fá bóluefnið séu varðir fyrir pneumokokka sýkingu. Auk þess er búist við að sermisgerðum bóluefnisins, að vörn gegn miðeyrnabólgu sé talsvert minni en vörn gegn djúpum sýkingum. Þar sem miðeyrnabólga getur verið af völdum margra mismunandi lífvera, annarra en pneumokokka sermisgerða, sem eru í bóluefninu, er vörn gegn öllum miðeyrnabólgusýkingum talin vera lítil.

Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir. Prevenar má gefa samtímis öðrum bóluefnum fyrir börn, sem gefin eru samkvæmt hefðbundinni áætlun ónæmisaðgerða. Þegar mismunandi bóluefni til innspýtingar eru gefin, skal nota mismunandi stungustaði. Ónæmissvörun við hefðbundnum barnabóluefnum, gefnum samtímis Prevenar, á mismunandi stungustöðum, var metin í 7 klínískum rannsóknum. Mótefnasvörun við samtengdu Hib-stífkrampa- prótein (PRP-T), stífkrampa og lifrarbólgu B (HepB) bóluefnum, var svipuð og í samanburðarhóp. Fyrir samtengt Hib bóluefni byggt á CRM, varð vart aukinnar mótefnasvörunar við Hib og barnaveiki hjá ungbörnum. Við örvunarskammt varð vart einhverrar lækkunar á Hib mótefnagildum en öll börn höfðu nægan mótefnatiter. Vart var við breytilega minnkun í mótefnasvörun við kíghósta mótefnavaka og mænusóttarbóluefni (sem inniheldur dauða veiru) (IPV). Klínísk þýðing þessara milliverkana er ekki þekkt. Takmarkaðar niðurstöður úr opinni rannsókn sýndu fram á ásættanlega mótefnasvörun við MMR og hlaupabólu. Gögn varðandi notkun Prevenar samhliða Infanrix hexa (DTaP/PRP-T/IPV/HepB) bóluefni hafa ekki sýnt fram á neinar klínískt mikilvægar milliverkanir varðandi mótefnamyndun við hverjum mótefnavaka fyrir sig þegar gefið sem þriggja skammta frumbólusetning. Nægilegar upplýsingar um milliverkun þegar Prevenar er gefið samhliða öðrum sexgildum bólu-efnum liggja enn ekki fyrir. Upplýsingar eru ekki fáanlegar varðandi samtímis gjöf á Prevenar og samtengdu meningókokka C bóluefni (MnCC). Samt sem áður hafa niður-stöður frá rannsókn sem gerð hefur verið með samsettu bóluefni (samtengt 9-gilt pneumókokkal-CRM_{197} bóluefni og samtengt meningókokka bóluefni af sermisgerð C-CRM_{197} (9vPnC-MnCC)), sem inniheldur m.a. sömu 7 samtengdu pneumókokka sermisgerðirnar og eru í Prevenar, sýnt að MnC sermistítri bakteríudrepandi mótefna var lægri hjá þeim einstaklingum sem fengu þessa blöndu en hjá þeim sem fengu MnCC bóluefnið eitt sér, þó að nánast allir einstaklingarnir hafi náð sermistítra a.m.k. 1:8. Auk þessa virtist vera tilhneiging til lægri MnC mótefnatítra við 12 mánaða aldur hjá börnum sem höfðu lokið frumbólusetningu með samsetta bóluefninu. Þess vegna ætti sá sem ávísar bóluefninu að meta mögulega víxlverkun ónæmissvörunar milli mótefnasvara Prevenar og MnCC bóluefna, á móti þeim þægindum sem fylgja því að gefa þessi bóluefni samtímis. **Aukaverkanir:** Óryggi bóluefnisins var metið í mismunandi klínískum rannsóknum, á fleiri en 18.000 heilbrigðum ungbörnum (6 vikna til 18 mánaða). Mat á óryggi bóluefnisins er að stærstum hluta byggt á virknirannsóknum, þar sem 17.066 ungbörn fengu 55.352 skammta af Prevenar. Einnig hefur óryggi hjá áður óbólusettum eldri börnum verið metið. Í öllum rannsóknunum var Prevenar gefið samhliða öðrum hefðbundnum barnabóluefnum. Á meðal algengustu aukaverkana sem greint var frá, voru viðbrögð á stungustað og hiti. Ekki varð mótsagnalaust vart aukinna aukaverkana, hvorki staðbundinna né almennra, við endurtekna skammta í frumbólusetningu eða við örvunarskammt, í undanteknigar tilfellum kom fram aukin tíðni skammvinnra eymsla (36,5%) og við örvunarskammt kom fram eymsli við hreyfingu útlima (18,5%). Hjá eldri börnum sem fengið hafa einn skammt hefur verið skráð hærri tíðni á staðbundnum aukaverkunum en hjá ungbörnum. Þessar aukaverkanir voru skammvinnar. Í rannsókn eftir markaðsetningu þar sem 115 börn á aldrinum 2 til 5 ára voru eymsli skráð hjá 39.1% þar af 15.7% þar sem eymsli höfðu áhrif á hreyfingu útlima. Roði kom fram í 40% tilfalla og herslismyndun var skráð hjá 32,2% af hópnum. Roði eða herslismyndun > 2 cm í þvermál var skráð hjá börnum 22,6% og 13,9%. Þegar Prevenar var gefið sam-tímis sexgildu bóluefni (DTaP/Hib(PRP-T)/IPV/HepB), var tilkynnt um hita ≥38°C í 28,3% - 48,3% ungbarna sem fengu Prevenar og sexgilt bóluefni á sama tíma, samanborið við 15,6% - 23,4% þeirra sem eingöngu fengu sexgilt bóluefni. Hiti hærri en 39,5% mældist hjá 0,6 – 2,8% ungbarna sem fengu Prevenar og sexgilt bóluefni. Hitahækkun var algengari hjá börnum sem fengu heilfrumu kíghóstabóluefni samhliða. Í rannsókn sem í tóku þátt 1.662 börn, var skýrt frá hita ≥ 38°C, hjá 41,2% barna sem fengu Prevenar samtímis DTP, á móti 27,9% hjá samanburðarhópnum. Skýrt var frá hita > 39° hjá 3,3% barna á móti 1,2% hjá samanburðarhóp. Skráðar aukaverkanir sem fram hafa komið í klínískum rannsóknum eða eftir að markaðsleyfi var gefið út (post-marketing experience), eru flokkaðar eftir áhrifum á líkama og tíðni og eiga við um alla aldurs-hópa. Tíðni aukaverkana er skilgreindar á eftirfarandi hátt: mjög algengar: ≥ 1/10, algengar: ≥ 1/100 og < 1/10, sjaldgæfar: ≥ 1/1.000 og < 1/100, mjög sjaldgæfar: ≥ 1/10.000 og < 1/1.000, örsjaldan koma fyrir: ≤ 1/10.000. Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst. **Blóð og eitlar:** Örsjaldan koma fyrir: Eitlastækkun í grennd við stungustað. **Ónæmiskerfi:** Mjög sjaldgæfar: Ofnæmisviðbrögð eins og bráðaofnæmis/bráðaofnæmislík viðbrögð, þar með talið lost, ofsabjúgur, berkjukrampi, andnauð, þjúgur í andliti. **Taugakerfi:** Mjög sjaldgæfar: Krampar, þar með talið hitakrampi. **Meltingafæri:** Mjög algengar: Uppköst, niðurgangur, minnkuð matarlyst. **Húð og undirhúð:** Sjaldgæfar: Útbrot/ofsakláði. Örsjaldan koma fyrir: Regnbogaroðasótt. **Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á ikomustað:** Mjög algengar: Aukaverkanir á stungustað (t.d. roði, herslismyndun/bólga, verkur/eymsli); hiti yfir > 38°C, pirringur, svefnhöfgi, svefntruflanir. Algengar: Bólga/herslismyndun og roði á stungustað >2,4 cm, eymsli sem hafa áhrif á hreyfingar, hiti >39°C. Mjög sjaldgæfar: Máttleysisköst með lélegri svörun við áreiti, ofnæmisviðbrögð á stungustað (t.d. húðbólga, kláði, ofsakláði). Öndunarstöðvun hjá fyrirburum sem fæðst hafa mikið fyrir tímann (≤ 28 vikna meðganga).

Dagsetning textans: 11. desember 2007. Verð 1. febrúar 2008: 0,5ml: 6008. Stytt útgáfa sérlyfjatexta sjá allan textann á www.lyfjastofnun.is

icepharma

Wyeth

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 kreatinín 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 víðtækar 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 fylgst 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 þvagburrð og/eða versnandi blóðniturauknings 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, saltuppbótar 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

Atacor - Atorvastatin 10, 20 og 40 mg

Atacor 10 mg, 20 mg og 40 mg. filmuhúðaðar töflur. **Virk innihaldsefni og styrkleikar:** Hver filmuhúðuð tafla inniheldur: 10 mg, 20 mg eða 40 mg atorvastatín (sem atorvastatín kalsíum). **Ábendingar:** Atacor er notað sem viðbót við mataræðisbreytingu til að lækka of hátt heildarkólesteról, LDL-kólesteról, apólípópróteín B eða þríglýserið hjá sjúklingum með kólesterólhækkun af ókunnri orsök, ættgenga kólesterólhækkun, blandaða blóðfituhækkun (svo sem IIa- og IIb-gerð skv. flokkun Fredericksons), þegar viðunandi árangur hefur ekki náðst með sérstöku mataræði eða öðrum ráðstöfunum en lyfjagjöf. Til viðbótar annarri blóðfitulækkandi meðferð, t.d. með öðrum LDL-kólesteróllækkandi lyfjum, eða ef aðrar ráðstafanir hafa ekki reynst árangursríkar til lækkunar á heildarkólesteróli og LDL-kólesteróli hjá sjúklingum með arfhreina (homozygot), ættgenga kólesterólhækkun. **Skammtar og lyfjagjöf:** Sjúklingur á að byrja á stöðluðu kólesteróllækkandi mataræði áður en honum er gefið Atacor og ætti að halda því áfram meðan á meðferð með Atacor stendur. Skammta á að ákveða fyrir hvern einstakling með tilliti til upphaflegs LDL-kólesterólgildis, markmiða meðferðarinnar og svörunar sjúklings. Venjulegur upphafsskammtur er 10 mg einu sinni á sólarhring. Skammta skal aðlaga með 4 vikna millibili eða sjaldnar. Hámarksskammtur er 80 mg einu sinni á sólarhring. Sólarhringsskammt á að taka í einu lagi en hann má taka hvenær sem er sólarhringsins með eða án fæðu. *Kólesterólhækkun eingöngu og blönduð (samsett) blóðfituhækkun:* Hæfilegur skammtur handa flestum sjúklingum er 10 mg Atacor á sólarhring. *Arfblendin ættgeng kólesterólhækkun:* Upphafsskammtur er 10 mg Atacor á sólarhring. Skammta skal ákveða fyrir hvern einstakling og aðlaga með 4 vikna millibili í allt að 40 mg á sólarhring. Síðan má auka skammt annaðhvort í 80 mg hámarksskammt á sólarhring eða gefa 40 mg af atorvastatín einu sinni á sólarhring og gallsýrubindandi lyf samtímis. *Arfhrein ættgeng kólesterólhækkun:* 10-80 mg á sólarhring, til viðbótar annarri blóðfitulækkandi meðferð (t.d. öðrum LDL-kólesteróllækkandi lyfjum), þegar viðunandi árangur hefur ekki náðst með annarri meðferð. *Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi:* Nýrnasjúkdómar hafa hvorki áhrif á plasmaþéttni né verkun atorvastatíns á blóðfitu og þarf því ekki að breyta skömmtum. *Aldraðir:* Verkun og öryggi af notkun ráðlagðra skammta hjá sjúklingum eldri en 70 ára er svipuð og hjá öðrum fullorðnum. *Börn og unglingar:* Notkun hjá börnum á að vera undir eftirliti sérfræðings. Reynsla af notkun lyfsins hjá börnum er takmörkuð og bundin við lítinn hóp sjúklinga (á aldrinum 4–17 ára) með alvarlega afbrigðilega blóðfituhækkun eins og arfhreina ættgenga kólesterólhækkun. Ráðlagður upphafsskammtur fyrir þennan hóp er 10 mg atorvastatín á sólarhring. Eftir svörun og þoli má auka skammtinn í 80 mg á sólarhring. Ekki er búið að meta upplýsingar um öryggi varðandi þroska hjá þessum hópi. **Frábendinga**r: Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna. Virkur lifrarsjúkdómur eða óskýrð viðvarandi hækkun á transamínósum í sermi þar sem hækkunin er meiri en þreföld efri mörk meðalgilda. Vöðvakvilli. Meðganga og brjóstagjöf. Konur á barneignaraldri sem nota ekki getnaðarvarnir. **Varnaðarorð og varúðarreglur:** *Áhrif á lifur:* Rannsaka skal lifrarstarfsemi áður en meðferð hefst og síðan reglulega meðan á meðferð stendur. Gera skal prófanir á lifrarstarfsemi sjúklinga ef merki eða einkenni um hugsanlegar lifrarskemmdir koma fram. Hækki transamínasagildi skal fylgjast með sjúklingum þar til gildi verða eðlileg. Hækki transamínasar meira en þrefalt miðað við efri mörk meðalgilda er mælt með því að minnka skammta eða stöðva Atacorgjöf. Nota skal Atacor með varúð hjá sjúklingum sem neyta mikils magns áfengis og/eða hafa fengið lifrarsjúkdóm. *Áhrif á beinagrindarvöðva:* Atorvastatín, eins og aðrir HMG CoA redúktasa-hemlar, getur í einstaka tilvikum haft áhrif á beinagrindarvöðva og valdið vöðvaþrautum, vöðvaþrota og vöðvakvillum sem geta leitt til rákvöðvalýsu, sem er lífshættulegt ástand og einkennist af hækkuðu CPK-gildi (meiri en tíföld efri mörk mæligilda), vöðvarauða í blóði og vöðvarauðamigu sem getur valdið nýrnabilun. Atorvastatín á að nota með varúð hjá sjúklingum sem eru útsettir fyrir rákvöðvalýsu. Mæla á (CPK-gildi) áður en meðferð með statínum hefst þegar um er að ræða sjúklinga með skerta nýrnastarfsemi, skjaldvakabrest, sögu um arfgenga vöðva-kvilla, sögu um vöðvakvilla eftir fyrri notkun statína eða fíbrata, lifrarbilun og/eða þegar um mikla alkóhólneyslu er að ræða. CPK-gildi skal einnig mæla áður en meðferð er hafin hjá öldruðum (70 ára og eldri). Meta á þörf fyrir slíka mælingu út frá fyrrgreindum þáttum. Í þessum tilvikum þarf að íhuga vandlega hugsanlegt gagn umframáhættu meðferðarinnar og mælt er með nákvæmu klínísku eftirliti. Ef CPK-gildi er mark-tækt hátt (meira en fimmföld efri mörk mæligilda) á ekki að hefja meðferð. *Mælingar kreatínfosfókínasa (CPK):* Ekki á að mæla CPK í kjölfar erfiðra æfinga eða ef einhver þáttur er til staðar sem líklegur er til að hækka CPK-gildið, þar sem það gerir túlkun erfiða. Ef CPK-gildi er marktækt hátt (meira en fimmföld efri mörk mæligilda) á að endurtaka mælingu eftir 5–7 daga til staðfestingar. Meðan á meðferð stendur þarf að gera sjúklingum grein fyrir mikilvægi þess að tilkynna strax ef þeir finna fyrir vöðvaverkjum, krömpum eða máttleysi sérstaklega ef lasleiki eða hiti fylgir. Ef þessi einkenni koma fram meðan á atorvastatín-meðferð stendur á að mæla CPK-gildi og ef það reynist marktækt hækkað (meira en fimmföld efri mörk mæligilda) á að hætta meðferð. Ef einkenni frá vöðvum eru alvarleg eða valda daglegum óþægindum á að hugleiða að hætta meðferð, jafnvel þótt CPK-gildi reynist ekki vera hærri en fimmföld efri mörk mæligilda. Ef einkenni hverfa og CPK-gildi verður eðlilegt má hugleiða að hefja meðferð atorvastatíns eða annars statíns, þá með lægsta skammti og undir nákvæmu eftirliti. Ef klínísk merki um hækkað CPK-gildi (meira en tíföld efri mörk mæligilda) eða rákvöðvalýsu eða ef grunur um rákvöðvalýsu koma fram á að hætta meðferð atorvastatíns. **Milliverkanir:** Hætta á vöðvakvilla við notkun HMG CoA redúktasa hemla eykst ef ciklósporín, fíbröt, makrólíðsýklalyf þ.m.t. erytrómýsín, azól-sveppalyf eða níasín eru tekin inn samtímis og hefur í örfáum tilvikum leitt til rákvöðvalýsu auk skertrar nýrnastarfsemi af völdum vöðvarauðamigu. Íhuga þarf vandlega hugsanlegan ávinning umfram áhættu við samtímis notkun. *Cýtókróm P450 3A4 hemlar:* Atorvastatín umbrotnar fyrir áhrif cýtókróm P450 3A4. Milliverkanir geta átt sér stað þegar Atacor er gefið samtímis cýtókróm P450 3A4 hemli og skal gæta varúðar þegar atorvastatín er gefið samtímis slíkum lyfjum því það getur leitt til aukinnar plasmaþéttni atorvastatíns. Við samtímis gjöf atorvastatíns 10 mg einu sinni á sólarhring og erytrómýsíns (500 mg fjórum sinnum á sólarhring) eða klarítrómýsíns (500 mg tvisvar sinnum á sólarhring), en það eru þekktir cýtókróm P-450 3A4 hemlar, kom fram hækkun á plasmaþéttni atorvastatíns. Klaritrómýsín jók C_{max} atorvastatíns um 56% og AUC um 80%. Atorvastatín og niðurbrotsefni þess eru hvarfefni P-glýkópróteins. Hemlar P-glýkópróteins (t.d. ciklósporín) geta aukið aðgengi atorvastatíns. Samtímis gjöf atorvastatíns 40 mg og ítrakónazóls 200 mg á sólarhring leiddi til þrefaldrar hækkunar á AUC atorvastatíns. Samtímis notkun atorvastatíns og próteasa hemla sem eru þekktir CYP3A4 hemlar leiddu til aukinnar plasmaþéttni atorvastatíns. Greipaldinsafi inniheldur eitt eða fleiri efni sem hamla CYP3A4 og geta leitt til aukinnar plasmaþéttni lyfja sem eru umbrotin fyrir tilstilli CYP3A4. AUC atorvastatín jókst um 37% og AUC hins virka orthohýdroxý-umbrotsefnis minnkaði um 20,4% eftir inntöku 240 ml af greipaldinsafa. Hinsvegar veldur mikið magn greipaldinsafa (meira en 1,2 l á dag í fimm daga) 2,5 faldri aukningu á AUC atorvastatíns og 1,3 faldri aukningu á AUC virkra HMG-CoA redúktasa hemla (atorvastatín og virk umbrotsefni). Því er ekki ráðlagt að drekka mikið magn af greipaldinsafa meðan á atorvastatín meðferð stendur. *Cýtókróm P450 3A4 örvar:* Áhrif efna sem örva cýtókróm P450 3A4 (t.d. rífampisín eða fenýtóín) á Atacor eru ekki þekkt. Hugsanlegar milliverkanir annarra hvarfefna þessa ísóensíms eru óþekktar, en þær ætti að hafa í huga þegar um lyf með þröngan lækningafræðilegan stuðul er að ræða, t.d. lyf við hjartsláttartruflunum af flokki III, þ.m.t. amíódarón. *Gemfíbrózíl/Fíbröt:* Hætta á atorvastatín hvötuðum vöðvakvilla getur aukist við samtímis gjöf fíbrata. Niðurstöður *in vitro* rannsókna benda til þess að gemfíbrózíl hindri glúkúróneringu atorvastatíns og getur þannig hugsanlega valdið aukinni plasmaþéttni atorvastatíns. *Dígoxín:* Endurteknir skammtar dígoxíns og atorvastatíns 10 mg samtímis höfðu ekki áhrif á stöðuga plasmaþéttni dígoxíns. Hinsvegar jókst þéttni dígoxíns um 20% við samtímis notkun dígoxíns og atorvastatíns 80 mg daglega. Þessa milliverkun má skýra með hindrun á himnuflutningspróteininu P-glycóprótein. Fylgjast skal náið með sjúklingum á dígoxínmeðferð. *Getnaðarvarnalyf til inntöku:* Við samtímis notkun atorvastatíns og getnaðarvarnalyfja til inntöku jókst þéttni noretíndróns og etínýlestradíóls. Hafa skal þessar hækkanir á þéttni í huga þegar skammtar getnaðarvarnalyfja til inntöku eru ákveðnir. *Kólestípól:* Plasmaþéttni atorvastatíns og virkra umbrotsefna þess lækkaði (u.þ.b. 25%) þegar kólestípól var gefið með Atacor. Verkun á blóðfitu varð hins vegar meiri þegar atorvastatín og kólestípól voru gefin saman en þegar efnin voru gefin hvort fyrir sig. *Sýrubindandi lyf:* Við samtímis gjöf atorvastatíns og sýrubindandi mixtúra, sem innihalda magnesíum og álhýdroxíð, lækkaði plasmaþéttni atorvastatíns og virkra umbrotsefna þess u.þ.b. 35%; lækkun á LDL-kólesteróli breyttist hins vegar ekki. *Warfarín:* Við samtímis notkun atorvastatíns og warfaríns styttist prótrombíntími lítillega fyrstu daga meðferðarinnar en varð aftur eðlilegur innan 15 daga. Engu að síður skal fylgjast náið með sjúklingum á warfarín-meðferð þegar atorvastatíni er bætt við. *Fenazón:* Við samtímis notkun atorvastatíns og fenazóns um nokkurt skeið komu aðeins lítil eða engin sýnileg áhrif á úthreinsun fenazóns í ljós. *Címetidín:* Í einni rannsókn á címetidíni og atorvastatín m.t.t. milliverkana komu engar slíkar í ljós. *Amlódipín:* Samtímis notkun atorvastatíns 80 mg og amlódipíns 10 mg hafði ekki áhrif á lyfjahvörf atorvastatíns við stöðuga blóðþéttni. *Önnur lyf:* Í klínískum rannsóknum sáust engar klínískt marktækar milliverkanir þegar atorvastatín var gefið samtímis blóðþrýstingslækkandi lyfjum eða blóðsykurslækkandi lyfjum. **Meðganga og brjóstagjöf:** Meðganga og brjóstagjöf eru frábendingar við notkun Atacor. Konur á barneignaraldri verða að nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferðinni stendur. Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi við notkun atorvastatíns á meðgöngu og við brjóstagjöf. Rannsóknir á dýrum benda til þess að HMG-CoA redúktasa-hemlar geti haft áhrif á þroska fósturvísa og fóstra. Ekki er vitað hvort atorvastatín eða umbrotsefni þess skiljast út í brjóstamjólk hjá mönnum. **Akstur og notkun véla:** Atacor hefur engin áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla svo vitað sé. **Aukaverkanir:** Algengustu aukaverkanir sem búast má við eru einkenni frá meltingarfærum þar á meðal hægðatregða, vindgangur, meltingartruflanir og kviðverkir sem venjulega lagast við áframhaldandi meðferð. Innan við 2% sjúklinga hættu þátttöku í klínískum rannsóknum vegna aukaverkana. Eftirfarandi listi yfir aukaverkanir er byggður á niðurstöðum klínískra rannsókna og aukaverkunum sem skráðar hafa verið eftir markaðssetningu lyfsins. *Algengar (>1/100, <1/10):* Hægðatregða, vindgangur, meltingartruflun, ógleði, niðurgangur, ofnæmi, svefnleysi, höfuðverkur, sundl, breytt húðskyn, snertiskynsminnkun, húðútbrot, kláði, vöðvaþrautir, liðverkir, þróttleysi, brjóstverkur, bakverkur, bjúgur á útlimum. *Sjaldgæfar (>1/1.000, <1/100):* Lystarleysi, uppköst, blóðflagnafæð, hárlos, of hár eða of lágur blóðsykur, brisbólga, minnisleysi, úttaugakvilli, eyrnasuð, ofsakláði, vöðvakvilli, getuleysi, lasleiki, þyngdaraukning. *Mjög sjaldgæfar (>1/10.000, <1/1.000):* Lifrarbólga, stíflugula, vöðvaþroti, rákvöðvalýsa. *Koma örsjaldan fyrir (<1/10.000):* Bráðaofnæmi, ofsabjúgur, útbrot með blöðrum (þ.m.t. regnbogaroðasótt, Steven-Johnsons heilkenni og drep í húðþekju). **Ofskömmtun:** Engin sérstök meðferð er til við ofskömmtun Atacor. Sé um ofskömmtun að ræða skal sjúklingur meðhöndlaður eftir einkennum og fá nauðsynlega stuðningsmeðferð. Fylgjast skal með lifrarstarfsemi og CPK-gildum í sermi. Vegna mikillar bindingar við plasmaprótein er þess ekki að vænta að blóðskilun auki úthreinsun atorvastatíns marktækt. **Pakkningar og hámarksverð í smásölu (1. júní 2006):** Filmuhúðaðar töflur 10 mg, 100 stk.: 9358 kr., 20 mg, 100 stk.: 12.746 kr., 40 mg, 100 stk.: 15.741 kr. **Afgreiðslutilhögun:** R. **Greiðsluheimild:** E. **Markaðsleyfishafi:** Actavis hf., Reykjavíkurvegi 76-78, 220 Hafnarfirði. *Maí 2006.*

actavis
hagur í heilsu

Quetiapin Merck NM 25, 100 og 200 mg

– Við geðklofa og geðhæðarlotum

Quetiapin Merck NM 25, 100 og 200 mg filmuhúðaðar töflur. **Virk innihaldsefni og styrkleikar:** Hver tafla inniheldur 25, 100 eða 200 mg quetíapín sem quetíapínfúmarat. **Ábendingar:** Meðferð við geðklofa. Meðferð við miðlungi alvarlegum til alvarlegum geðhæðarlotum. Ekki hefur verið sýnt fram á að quetíapín komi í veg fyrir endurteknar geðhæðar- eða þunglyndislotur. **Skammtar og lyfjagjöf:** Quetiapin Merck NM töflur skal gefa tvisvar á dag, með eða án fæðu. Skammtaaðlögun skal ætíð gerð í samræmi við klíníska svörun og þol sjúklings. *Fullorðnir:* Til meðferðar við geðklofa er heildardagsskammtur fyrstu 4 daga meðferðar 50 mg (dagur 1), 100 mg (dagur 2), 200 mg (dagur 3) og 300 mg (dagur 4). Frá fjórða degi á að breyta skammti smám saman í venjulegan virkan skammt sem er á bilinu 300 til 450 mg/dag. Skammta einstakra sjúklinga má stilla á bilinu 150 til 750 mg/dag. Til meðferðar við geðhæðarlotum í tengslum við geðhvörf er heildardagsskammtur fyrstu 4 daga meðferðar 100 mg (dagur 1), 200 mg (dagur 2), 300 mg (dagur 3) og 400 mg (dagur 4). Frekari skammtaaðlögun í allt að 800 mg/dag á degi 6 ætti að gera með því að hækka skammta um að hámarki 200 mg/dag. Skammta einstakra sjúklinga má stilla á bilinu 200 til 800 mg/dag. Virkur skammtur er venjulega á bilinu 400 til 800 mg/dag. *Aldraðir:* Gæta skal varúðar við notkun quetíapíns hjá öldruðum, einkum í upphafi meðferðar. Skammtaaðlögun gæti þurft að vera hægari og daglegur meðferðar-skammtur lægri en hjá yngri sjúklingum. Úthreinsun quetíapíns úr plasma var að meðaltali um 30–50% minni hjá öldruðum en hjá yngri sjúklingum. *Börn og unglingar:* Öryggi og verkun quetíapíns hafa ekki verið metin. *Skert nýrnastarfsemi:* Ekki er nauðsynlegt að breyta skömmtum. *Skert lifrarstarfsemi:* Quetíapín umbrotnar að verulegu leyti í lifur. Því skal gæta varúðar við notkun quetíapíns hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi, einkum í upphafi meðferðar. Upphafsskammtur ætti að vera 25mg/dag. Skammtinn skal auka daglega um 25–50mg/dag þar til virkum skammti er náð. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir innihaldsefnum lyfsins. Samhliða notkun cýtókróm P450 3A4 hemla, s.s HIV-próteasa hemla, azól sveppalyfja, erýtrómýcíns, klaritrómýcíns og nefazódóns. **Varúð:** Gæta skal varúðar við notkun quetíapíns hjá sjúklingum með þekktan hjarta- og æðasjúkdóm, sjúkdóm í heilaæðum eða aðra sjúkdóma sem valda hættu á lágþrýstingi. Quetíapín getur valdið réttstöðuþrýstingsfalli, einkum í upphafi þegar verið er að aðlaga skammta; þetta er algengara hjá öldruðum sjúklingum en yngri sjúklingum. Ef þetta kemur fram skal íhuga skammtaminnkun eða hægari skammtaaðlögun. Gæta skal varúðar við notkun quetíapíns hjá sjúklingum með flogaveiki eða sögu um flog. Ekki hefur verið sýnt fram á að quetíapín komi í veg fyrir endurteknar geðhæðar- eða þunglyndislotur. **Skammtar og lyfjagjöf:** Quetiapin Merck NM töflur skal gefa tvisvar á dag, með eða án fæðu. Skammtaaðlögun skal ætíð gerð í samræmi við klíníska svörun og þol sjúklings. *Fullorðnir:* Til meðferðar við geðklofa er heildardagsskammtur fyrstu 4 daga meðferðar 50 mg (dagur 1), 100 mg (dagur 2), 200 mg (dagur 3) og 300 mg (dagur 4). Frá fjórða degi á að breyta skammti smám saman í venjulegan virkan skammt sem er á bilinu 300 til 450 mg/dag. Skammta einstakra sjúklinga má stilla á bilinu 150 til 750 mg/dag. Til meðferðar við geðhæðarlotum í tengslum við geðhvörf er heildardagsskammtur fyrstu 4 daga meðferðar 100 mg (dagur 1), 200 mg (dagur 2), 300 mg (dagur 3) og 400 mg (dagur 4). Frekari skammtaaðlögun í allt að 800 mg/dag á degi 6 ætti að gera með því að hækka skammta um að hámarki 200 mg/dag. Skammta einstakra sjúklinga má stilla á bilinu 200 til 800 mg/dag. Virkur skammtur er venjulega á bilinu 400 til 800 mg/dag. *Aldraðir:* Gæta skal varúðar við notkun quetíapíns hjá öldruðum, einkum í upphafi meðferðar. Skammtaaðlögun gæti þurft að vera hægari og daglegur meðferðar-skammtur lægri en hjá yngri sjúklingum. Úthreinsun quetíapíns úr plasma var að meðaltali um 30–50% minni hjá öldruðum en hjá yngri sjúklingum. *Börn og unglingar:* Öryggi og verkun quetíapíns hafa ekki verið metin. *Skert nýrnastarfsemi:* Ekki er nauðsynlegt að breyta skömmtum. *Skert lifrarstarfsemi:* Quetíapín umbrotnar að verulegu leyti í lifur. Því skal gæta varúðar við notkun quetíapíns hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi, einkum í upphafi meðferðar. Upphafsskammtur ætti að vera 25mg/dag. Skammtinn skal auka daglega um 25–50mg/dag þar til virkum skammti er náð. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir innihaldsefnum lyfsins. Samhliða notkun cýtókróm P450 3A4 hemla, s.s HIV-próteasa hemla, azól sveppalyfja, erýtrómýcíns, klaritrómýcíns og nefazódóns. **Varúð:** Gæta skal varúðar við notkun quetíapíns hjá sjúklingum með þekktan hjarta- og æðasjúkdóm, sjúkdóm í heilaæðum eða aðra sjúkdóma sem valda hættu á lágþrýstingi. Quetíapín getur valdið réttstöðuþrýstingsfalli, einkum í upphafi þegar verið er að aðlaga skammta; þetta er algengara hjá öldruðum sjúklingum en yngri sjúklingum. Ef þetta kemur fram skal íhuga skammtaminnkun eða hægari skammtaaðlögun. Gæta skal varúðar við notkun quetíapíns hjá sjúklingum með fjölskyldusögu um lengingu QT. Í klínískum rannsóknum og við notkun í samræmi við samantekt á eiginleikum lyfsins hefur quetíapín ekki verið tengt þrálátri aukningu á algildum (absolute) QT bilum. Hins vegar hefur lenging á QT komið fram við ofskömmtun. Eins og við á um önnur geðrofslyf skal gæta varúðar þegar quetíapín er ávísað með lyfjum sem vitað er að auka QTc bilið, einkum hjá öldruðum, sjúklingum með meðfætt heilkenni langs QT, hjartabilun, hjartastækkun, blóðkalíumlækkun eða blóðmagnesíumlækkun. Notkun quetíapíns við meðferð hjá sjúklingum með geðrof tengd elliglöpum er ekki viðurkennd. Í slembiröðuðum rannsóknum með samanburði við lyfleysu hefur komið fram u.þ.b. þrisvar sinnum meiri hætta á aukaverkunum á hjarta og æðar hjá sjúklingum með elliglöp við notkun sumra óhefðbundinna geðrofslyfja. Ástæður eru ekki þekktar. Ekki er hægt að útiloka aukna hættu í tengslum við önnur geðrofslyf eða aðra sjúklingahópa. Gæta skal varúðar við notkun quetíapíns hjá sjúklingum með áhættuþætti er tengjast heilablóðfalli. Í safngreiningu á óhefðbundnum geðrofslyfjum hefur verið greint frá aukinni hættu á dauða hjá öldruðum sjúklingum með geðrof tengd elliglöpum í samanburði við lyfleysu. Þó var dánartíðni sjúklinga í tveimur 10-vikna samanburðarrannsóknum með lyfleysu og quetíapíni hjá sama sjúklingaþýði (n=710, meðalaldur 83 ár, á bilinu 56–99 ára) 5,5% á móti 3,2% fyrir lyfleysuhópinn. Sjúklingar í þessum rannsóknum dóu af ýmsum orsökum sem voru í samræmi við það sem búast má við fyrir þýðið. Þessar niðurstöður staðfesta ekki að orsakasamband sé á milli meðferðar með quetíapíni og dauðsfalla hjá öldruðum sjúklingum með elliglöp. Í klínískum samanburðarrannsóknum var enginn munur á tíðni krampa hjá sjúklingum sem fengu meðferð með quetíapín töflum eða lyfleysu. Eins og á við um önnur geðrofslyf, er mælt með að gæta varúðar við meðferð hjá sjúklingum með sögu um krampa. Í klínískum samanburðarrannsóknum var enginn munur á tíðni utanstrýtueinkenna miðað við lyfleysu á ráðlögðu skammtabili. Ef vart verður merkja eða einkenna um síðkomna hreyfitruflun ætti að íhuga skammtalækkun eða að hætta notkun quetíapíns. Illkynja sefunarheilkenni hefur verið tengt meðferð með geðrofslyfjum, þ.m.t. quetíapíni. Klínísk einkenni eru m.a. ofurhiti, breytt andlegt ástand, vöðvastífni, óstöðugleiki í ósjálfráða taugakerfinu og hækkun á kreatínfosfókínasa. Í slíkum tilvikum skal hætta notkun quetíapín taflna og veita viðeigandi meðferð. Blóðsykurshækkun eða versnun sykursýki sem er til staðar hefur örsjaldan komið fram meðan á meðferð með quetíapíni stendur. Viðeigandi klínískt eftirlit er ráðlagt hjá sykursjúkum og hjá sjúklingum sem eiga á hættu á að fá sykursýki. Upplýsingar um notkun quetíapíns ásamt dívalpróexi eða litíum við miðlungi alvarlegum til alvarlegum geðhæðarlotum eru takmarkaðar; hins vegar þoldist samsett meðferð vel. Niðurstöðurnar sýndu samlegðaráhrif í viku 3. Önnur rannsókn sýndi ekki samlegðaráhrif í viku 6. Engar upplýsingar eru fyrirliggjandi um samsetta meðferð eftir viku 6. Þetta lyf inniheldur laktósa. Sjúklingar með arfgengt galaktósaóþol, sem er sjaldgæft, skulu ekki taka lyfið inn. Bráð fráhvarfseinkenni, s.s. ógleði, uppköst og svefnleysi, hafa komið fram ef notkun geðrofslyfja, þ.m.t. quetíapíns, er hætt skyndilega. Ráðlagt er að hætta smám saman. **Milliverkanir:** Gæta ber varúðar við samhliða notkun quetíapín taflna og annarra lyfja sem verka á miðtaugakerfið og áfengis. Gæta skal varúðar þegar quetíapíni er ávísað samhliða lyfjum sem vitað er að lengja QT bilið, lyfjum sem valda ójafnvægi í saltbúskap og lyfjum sem vitað er að hindra (cýtókróm P450) umbrot. Cýtókróm P450 (CYP) 3A4 er það ensím sem skiptir mestu máli fyrir cýtókróm P450 miðluð umbrot quetíapíns. Í rannsókn á milliverkunum hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum olli samhliða notkun quetíapíns (25 mg skammtur) og ketókónazóls, CYP 3A4 hemils, 5- til 8-faldri aukningu á AUC fyrir quetíapín. Af þessum ástæðum er samhliða notkun CYP3A4 hemla frábending gegn notkun quetíapíns. Ekki er ráðlagt að taka quetíapín með greipaldinsafa. Í fjölskammta rannsókn hjá sjúklingum til að meta lyfjahvörf quetíapíns fyrir og meðan á meðferð með karbamazepíni (þekktum lifrarensímhvata) stóð yfir kom fram að samhliða notkun karbamazepíns jók marktækt úthreinsun quetíapíns. Þessi aukna úthreinsun minnkaði almenna útsetningu fyrir quetíapíni (mælda sem AUC) að meðaltali í 13% af því sem hún verður þegar quetíapín er notað eitt sér; þó að meiri áhrif hafi komið fram hjá sumum sjúklingum. Afleiðing þessarar milliverkunar getur verið lægri þéttni í plasma sem getur haft áhrif á verkun quetíapín meðferðarinnar. Samhliða notkun quetíapíns og fenýtóíns olli verulega aukinni úthreinsun quetíapíns, um u.þ.b. 450%. Aðeins ætti að hefja meðferð með quetíapíni hjá sjúklingum sem nota lifrarensímhvata ef læknirinn telur að ávinningur af quetíapín meðferð vegi þyngra en áhættan af því að hætta notkun lifrarensímhvatans. Það er mikilvægt að allar breytingar á notkun ensímhvatans gerist hægt og ef nauðsyn krefur að nota annað lyf sem ekki hvetur lifrarensím (t.d. natríumvalpróat). Lyfjahvörf quetíapíns breyttust ekki verulega við samhliða notkun þunglyndislyfjanna imipramíns eða flúoxetíns. Lyfjahvörf quetíapíns urðu ekki fyrir marktækum áhrifum við samhliða notkun risperidóns eða halóperidols. Samhliða notkun quetíapíns og tíórídazíns jók úthreinsun quetíapíns um u.þ.b. 70%. Lyfjahvörf quetíapíns breyttust ekki við samhliða notkun címetidíns. Lyfjahvörf lítíums breyttust ekki við samhliða notkun quetíapíns. Engar breytingar af klínískri þýðingu komu fram á lyfjahvörfum við samhliða notkun natríumvalpróats og quetíapíns. Ekki hafa verið gerðar formlegar rannsóknir á milliverkunum við algeng lyf við hjarta- og æðasjúkdómum. **Meðganga og brjóstagjöf:** Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun quetíapíns hjá þunguðum konum. Dýrarannsóknir hafa fram til þessa ekki bent til skaðlegra áhrifa, þó hugsanleg áhrif á augu fóstursins hafi ekki verið könnuð. Því skal aðeins nota quetíapín hjá þunguðum konum ef ávinningur er talinn meiri en hugsanleg áhætta. Fráhvarfseinkenni hafa komið fram hjá nýburum mæðra sem notuðu quetíapín á meðgöngu. Ekki er vitað að hve miklu leyti quetíapín skilst út í brjóstamjólk. Því skal ráðleggja konum að hafa börn ekki á brjósti meðan á meðferð með quetíapíni stendur. **Akstur og notkun véla:** Quetíapín hefur aðallega áhrif á miðtaugakerfið, því gæti quetíapín haft áhrif á athafnir sem krefjast árvekni. Ráðleggja skal sjúklingum að aka ekki eða stjórna tækjum fyrr en áhrifin á viðkomandi eru þekkt. **Aukaverkanir:** *Mjög algengar (≥1/10):* Sundl, svefnhöfgi, höfuðverkur. *Algengar (≥1/100, <1/10):* Þyngdaraukning, hækkun á transamínösum (ALT, AST) í sermi, hraðtaktur, hvítkornafæð, yfirlið, munnþurrkur, hægðatregða, meltingartruflanir, réttstöðuþrýstingsfall, vægt þróttleysi, bjúgur á útlimum. *Sjaldgæfar (≥1/1.000, <1/100):* Hækkun á gamma-GT gildum, hækkun á gildum þríglýseríða í sermi hjá sjúklingum sem ekki eru fastandi, hækkun á heildarkólesteróli, eósínfíklager, flog, ofnæmi. *Mjög sjaldgæfar (≥1/10.000, <1/1.000):* Óútskýrður skyndidauði, hjartastopp, hjartsláttartruflanir frá sleglum (VF, VT), lenging á QT bili, Torsades de pointes, illkynja sefunarheilkenni, gula, standpína. *Örsjaldan koma fyrir (<1/10.000):* Daufkyrningafæð, síðkomin hreyfitruflun, ofsabjúgur, Stevens-Johnson heilkenni, blóðsykurshækkun, sykursýki, lifrarbólga. **Pakkningar og hámarksverð í smásölu (1. mars 2008):** Húðaðar töflur; 25 mg, 100 stk. 7.010 kr., 100 mg, 100 stk. 14.168 kr., 200 mg, 100 stk. 21.449 kr. **Afgreiðslutilhögun:** R. **Greiðsluþátttaka:** *. **Markaðsleyfishafi:** Merck NM AB. **Umboðsaðili:** Actavis Group PTC ehf. Júní 2007.

MERCK NM

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 blóðniturauknugu 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 nítrótum, 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 regnbogaroðapot, 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.**

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS. Heiti lyfs, lyfjaform og pakkningastærðir:
STRATTERA 5 mg, 10 mg, 18 mg, 25 mg, 40 mg eða 60 mg hörð hylki í 28 hylkja pakkningum. **Virk innihaldsefni og styrkleikar:** Virka innihaldsefnið í STRATTERA er atomoxetin. Hvert STRATTERA 5 mg, 10 mg, 18 mg, 25 mg, 40 mg eða 60 mg hylki inniheldur atomoxetin hýdróklóríð sem jafngildir 5 mg, 10 mg, 18 mg, 25 mg, 40 mg eða 60 mg af atomoxetini. **Ábendingar:** Strattera er ætlað til meðhöndlunar á athyglisröskun með ofvirkni (Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD)) hjá börnum, 6 ára eða eldri og hjá unglingum sem hluti af heildarmeðferð. Meðferð verður að hefja af eða undir stjórn læknis með viðeigandi þekkingu og reynslu af meðhöndlun ADHD. Sjúkdómsgreining skal gerð samkvæmt DSM-IV eða ICD-10 sjúkdómsgreiningarkerfum. **Viðbótarupplýsingar um örugga notkun lyfsins:** Heildarmeðferð samanstendur venjulega af sálfræðimeðferð, fræðslu og félagslegri meðferð og beinist að því að skapa stöðugleika hjá barni með atferliseinkenni sem einkennast af langvinnri sögu um einbeitingarörðugleika, athyglistruflun, tilfinningalegum óstöðugleika, hvatvísi, miðlungs til alvarlegri ofvirkni, minni háttar taugafræðilegum einkennum og óeðlilegu heilalínuriti. Námshæfileikar geta verið eðlilegir eða skertir. Lyfjameðferð er ekki nauðsynleg fyrir öll börn með þetta heilkenni og ákvörðunin um lyfjameðferð verður að vera byggð á mjög ítarlegu mati á alvarleika einkenna miðað við aldur barnsins og hversu lengi einkennin hafa varað. **Skammtar og lyfjagjöf:** Til inntöku. Strattera má taka í einum skammti að morgni, án tillits til máltíða. Sjúklingar sem fá ekki viðunandi klíníska svörun (þol eða virkni) þegar tekinn er einn Strattera skammtur á dag gætu haft gagn af því að taka lyfið tvisvar á dag í jöfnum skömmtum að morgni og síðdegis eða snemma kvölds. **Skammtar fyrir börn/unglinga upp að 70 kg:** Upphafsskammtur Strattera ætti að vera um 0,5 mg/kg á sólarhring. Upphafsskammti ætti að viðhalda að lágmarki í 7 daga áður en skammtur er hækkaður samkvæmt klínískri svörun og þoli. Ráðlagður viðhaldsskammtur er um 1,2 mg/kg/dag (háð þyngd sjúklings og hvaða styrkleikar atomoxetins eru fáanlegir). Enginn ávinningur hefur komið fram af skömmtum hærri en 1,2 mg/kg/dag. Öryggi stakra skammta yfir 1,8 mg/kg/dag og heildarskammts yfir 1,8 mg/kg/dag hefur ekki verið metið kerfisbundið. Í sumum tilfellum getur verið viðeigandi að halda meðferð áfram eftir að sjúklingur er orðinn fullorðinn. **Skammtar fyrir börn/unglinga yfir 70 kg:** Upphafsskammtur Strattera ætti að vera 40 mg á dag. Upphafsskammti ætti að viðhalda að lágmarki í 7 daga áður en skammtur er hækkaður samkvæmt klínískri svörun og þoli. Ráðlagður viðhaldsskammtur er 80 mg. Enginn ávinningur hefur komið fram af skömmtum hærri en 80 mg. Ráðlagður hámarksskammtur er 100 mg á dag. Öryggi stakra skammta yfir 120 mg og heildarskammts yfir 150 mg á dag hefur ekki verið metið kerfisbundið. Í sumum tilfellum getur verið viðeigandi að halda meðferð áfram eftir að sjúklingur er orðinn fullorðinn. **Viðbótarupplýsingar um örugga notkun lyfsins:** Nota skal atomoxetin samkvæmt staðbundnum klínískum leiðbeiningum varðandi meðferð á ADHD, þar sem þær eru tiltækar. Ekki hefur verið lýst neinum frávarfseinkennum í rannsóknum. Hætta má notkun atomoxetins snögglega ef miklar aukaverkanir koma fram; annars má minnka skammta smám saman á hæfilega löngum tíma. Ráðlagt er að sérfræðingur í meðferð á ADHD endurmeti þörfina á atomoxetin meðferðinni ef sjúklingur á að halda atomoxetin meðferð áfram lengur en eitt ár. Áframhaldandi meðferð, eftir að sjúklingur er orðinn fullorðinn, getur verið viðeigandi þegar unglingar sem hafa einkenni fram á fullorðinsár hafa haft ótvírætt gagn af meðferðinni. Hins vegar er ekki mælt með að meðferð með Strattera sé hafin hjá fullorðnu fólki. **Sérstakir sjúklingahópar:** Skert lifrarstarfsemi: Hjá sjúklingum með miðlungs skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh Class B) ætti að lækka upphafsskammt í 50% af venjulegum skammti. Hjá sjúklingum með mikið skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh Class C) ætti að lækka upphafsskammt og markskammt í 25% af venjulegum skammti. Skert nýrnastarfsemi: Sjúklingar með lokastigs nýrnabilun voru meira útsettir fyrir atomoxetini en heilbrigðir sjúklingar (um 65% hækkun) en það var enginn munur þegar útsetning var leiðrétt fyrir mg/kg skammt. ADHD sjúklingar með lokastigs nýrnabilun eða nýrnabilun á lægri stigum mega því fá STRATTERA í venjulegum skömmtum. Atomoxetin getur aukið á háþrýsting hjá sjúklingum með lokastigs nýrnasjúkdóm. Um 7% einstaklinga af hvítum kynþætti eru með arfgerð sem veldur því að CYP2D6 ensímið er óvirkt (nefndir CYP2D6 sjúklingar með hæg umbrot). Sjúklingar með þessa arfgerð eru margfalt útsettari fyrir atomoxetini samanborið við sjúklinga sem eru með starftækt ensím. Sjúklingar með hæg umbrot eru þar af leiðandi í meiri hættu á aukaverkunum. Íhuga má lægri byrjunarskammt og hægari skammtaaukningu hjá sjúklingum sem eru þekktir fyrir það að vera með arfgerð sem veldur hægum umbrotum. Öryggi og verkun Strattera hjá börnum yngri en 6 ára hefur ekki verið metin. Því ætti ekki að gefa börnum yngri en 6 ára Strattera. Aldraðir sjúklingar: Á ekki við. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir atomoxetini eða einhverju hjálparefnanna. Ekki skal nota atomoxetin með mónóamín oxidasa hemli (MAO hemill). Ekki skal nota atomoxetin innan mínust tveggja vikna eftir að meðferð með MAO hemli er lokið. Meðferð með MAO hemli skal ekki hafin innan tveggja vikna eftir að meðferð með atomoxetini er lokið. Ekki skal nota atomoxetin hjá sjúklingum með þrönghornsgláku þar sem notkun atomoxetins var tengd við aukna tíðni ljósopsstækkunar í klínískum rannsóknum. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Hugsanleg ofnæmistilfelli: Þó sjaldgæft sé þá hefur verið tilkynnt um ofnæmistilvik hjá sjúklingum sem taka atomoxetin þar á meðal útbrot, ofsabjúg og ofsakláða. Margir sjúklingar sem taka atomoxetin verða varir við væga hækkun púls (meðaltal <10 slög á mínútu) og/eða blóðþrýstingshækkun (meðaltal <5 mmHg). Fyrir flesta sjúklinga eru þessar breytingar ekki klínískt mikilvægar. Nota skal atomoxetin með varúð hjá sjúklingum með háþrýsting, hraðtakt eða hjarta-, æða- eða heilaæðasjúkdóm. Mæla ætti púlshraða og blóðþrýsting reglulega meðan á meðferð stendur. Einnig eru dæmi um réttstöðulágþrýsting. Notist með varúð hjá þeim sjúklingum með öll einkenni sem geta valdið lágþrýstingi. Atomoxetin skal notað með varúð hjá sjúklingum með meðfædt eða áunnið langt QT eða fjölskyldusögu um QT lengingu. Meðferð með Strattera skal hætt hjá sjúklingum sem fá gulu eða niðurstöður úr blóðrannsóknum benda til lifraskaða og ekki skal hefja meðferð aftur með lyfinu. Örsjaldan hefur verið lýst eiturverkunum á lifur, sem lýsa sér með hækkuðum lifrarensímum og hækkuðu gallrauða með gulu. Fylgjast skal með vexti og þroska meðan á meðferð stendur með atomoxetini. Fylgjast skal með sjúklingum á langtímameðferð og ígrundað að lækka skammta eða stöðva meðferð hjá sjúklingum sem vaxa ekki eða þyngjast eðlilega. Klínískar upplýsingar benda ekki til að atomoxetin hafi skaðleg áhrif á vitsmuni eða kynþroska en magn langtíma upplýsinga er takmarkað. Því ætti að fylgjast vel með sjúklingum sem þurfa langtímameðferð. Greint hefur verið frá sjálfsvígstengdri hegðun (sjálfsvigstilraunum og sjálfsvigshugsunum) hjá sjúklingum sem hafa verið meðhöndlaðir með atomoxetini. Í tvíblindum klínískum rannsóknum átti sjálfsvígstengd hegðun sér stað með 0,44% tíðni hjá sjúklingum sem meðhöndlaðir voru með atomoxetini (6 af 1357 sjúklingum sem meðhöndlaðir voru, eitt tilvik var sjálfsvígstilraun og fimm sjálfsvígsshugsanir). Engin tilvik voru í lyfleysuhópnum (n=851). Börnin sem fundu fyrir þessu voru á aldursbilinu 7 til 12 ára. Taka skal það fram að fjöldi sjúklinga á unglingsaldri í þessum klínísku rannsóknum var lágur. Óvild (aðallega árásargirni, mótþróahegðun og reiði) og geðflökt kom oftar fram í klínískum rannsóknum hjá börnum og unglingum sem voru meðhöndluð með Strattera samanborið við þá sem fengu lyfleysu. Fylgjast þarf vel með hvort óvild og tilfinningarlegur óstöðugleiki komi fram eða versni hjá sjúklingum sem eru að hefja meðferð við ADHD. Eins og með önnur geðlyf er ekki hægt að útiloka mjög sjaldgæfar, alvarlegar geðrænar aukaverkanir. Krampar eru hugsanleg áhætta við notkun atomoxetins. Hefja skal atomoxetin meðferð með varúð hjá sjúklingum með sögu um krampa. Ef engin önnur orsök finnst skal íhuga stöðvun á atomoxetin gjöf hjá sjúklingum sem fá krampa eða ef krampatíðnin eykst. Strattera er ekki ætlað til meðferðar á alvarlegum þunglyndislotum og/eða kvíða vegna niðurstaðna úr klínískum rannsóknum sem framkvæmdar voru á fullorðnum, sem sýndu ekki fram á nein áhrif samanborið við lyfleysu, og voru þar af leiðandi neikvæð. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Áhrif annarra lyfja á atomoxetin: MAO hemlar: Ekki skal nota atomoxetin með MAO hemli. CYP2D6 hemlar (t.d. fluoxetin, paroxetin, quinidin, terbinafin): Atomoxetin er aðallega umbrotið af CYP2D6 í 4-hydroxyatomoxetin. Hjá sjúklingum með mikla virkni CYP2D6 auka virkir CYP2D6 hemlar jafnvægis plasmaþéttni atomoxetins álíka mikið og sést hjá þeim sem hafa litla CYP2D6 virkni. AUC atomoxetins er u.þ.b 6 til 8 sinnum stærra og hámarks Css um 3 til 4 sinnum hærra hjá einstaklingum með aukna umbrotsvirkni sem meðhöndlaðir eru með paroxetini eða flúoxetini heldur en atomoxetini einu sér. Nauðsynlegt getur verið að aðlaga skammta og hækka skammta atomoxetins hægar hjá þeim sjúklingum sem taka einnig CYP2D6 hemla. Ef ávísað er CYP2D6 hemli eða ef hætt er að taka hann skal endurmeta klíníska svörun og þol hjá sjúklingum til að meta hvort þurfi að aðlaga skammta ef búið var að skammtastilla sjúklinginn á viðeigandi atomoxetin skammt. Gæta skal varúðar þegar atomoxetin er gefið ásamt virkum cýtókróm P450 hemli öðrum en CYP2D6 hjá sjúklingum sem hafa lélega CYP2D6 umbrotsvirkni þar sem hættan á klínískt marktækri hækkun á atomoxetin útsetningu *in vivo* er óþekkt. Salbútamól: Gefa ætti atomoxetin með varúð sjúklingum sem eru meðhöndlaðir með háum skömmtum af salbútamóli í innúða, til inntöku eða í æð (eða aðra beta2 örva) vegna mögulegrar aukinnar verkunar salbútamóls á hjarta og æðakerfið. Hugsanlega er aukin hætta á QT bils lengingu þegar atomoxetin er gefið með öðrum lyfjum sem valda QT lengingu (eins og sum geðrofslyf, lyf við hjartsláttartruflunum af flokki IA og III, moxifloxacin, erýtrómýcin, metadón, mefloquin, þríhringlaga þunglyndislyf, litíum eða cisapríð), lyfjum sem valda blóðsalta ójafnvægi (svo sem tíazíð þvagræsilyf) og lyfjum sem hamla CYP2D6. Krampar eru hugsanleg áhætta við notkun atomoxetins. Gæta skal varúðar þegar lyf sem vitað er að lækka krampaþröskuld eru notuð samhliða (svo sem þunglyndislyf, geðrofslyf, mefloquin, búprópríón og tramadól). Lyf sem hafa áhrif á blóðþrýsting: Vegna hugsanlegra áhrifa á blóðþrýsting skal nota atomoxetin varlega með öðrum lyfjum sem hafa áhrif á blóðþrýsting. Lyf sem hafa áhrif á noradrenalín: Lyf sem hafa áhrif á noradrenalín skal nota með varúð þegar gefin með atomoxetini vegna hugsanlegra samlegðar eða samverkandi áhrifa á lyfhrif. Dæmi um slík lyf eru þunglyndislyf eins og imipramin, venlafaxin og mirtazapin eða lyf sem draga úr slímmyndun eins og pseudoefedrin eða fenylefrin. Lyf sem hafa áhrif á sýrustig í maga: Lyf sem hækka sýrustig í maga (magnesium hýdroxíð/alúmínum hýdroxíð, omeprazol) höfðu engin áhrif á aðgengi atomoxetins. Lyf sem eru mikið próteinbundin í plasma: In vitro rannsóknir (drug-displacement studies) voru framkvæmdar með atomoxetini og öðrum lyfjum sem eru mjög mikið próteinbundin í meðferðarþéttni. Warfarin, acetýlsalicýlsýra, fenytoin eða diazepam höfðu ekki áhrif á bindingu atomoxetins við mannaalbúmín. Á svipaðan hátt hafði atomoxetin ekki áhrif á bindingu þessara efna á mannaalbúmín. Áhrif atomoxetins á önnur lyf: Cýtokróm P450 ensím: Atomoxetin olli ekki klínískt marktækri hömlun eða örvun cýtókróm P450 ensíma, þar á meðal CYP1A2, CYP3A, CYP2D6 og CYP2C9. *In vitro* rannsóknir gefa til kynna að atomoxetin valdi ekki klínískt marktækri virkjun á CYP1A2 og CYP3A. **Meðganga og brjóstagjöf:** Engar klínískar upplýsingar eru til um notkun atomoxetins hjá þunguðum konum. Dýrarannsóknir hafa ekki leitt í ljós bein skaðleg áhrif á þungun, þroskun fósturvísis/fósturs, fæðingu eða þroska eftir fæðingu. Atomoxetin á ekki að gefa þunguðum konum nema væntanlegur ávinningur réttlæti mögulega áhættu fyrir fóstrið. Atomoxetin og/eða umbrotsefni þess eru skilin út í mjólk hjá rottum. Ekki er vitað hvort atomoxetin skilst út í brjóstamjólk. Vegna skorts á upplýsingum skal forðast að gefa konum með barn á brjósti atomoxetin. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** Engan rannsóknir hafa verið gerðar til að kanna áhrif lyfsins á hæfni til aksturs eða stjórnunar véla. Atomoxetin var tengt við aukna tíðni þreytu samanborið við lyfleysu. Hjá börnum eingöngu, var atomoxetin tengt við aukna tíðni svefndrunga samanborið við lyfleysu. Sjúklingum skal ráðlagt að gæta varúðar þegar þeir aka bíl eða nota hættulegar vélar uns þeir eru nokkuð vissir um að hæfni þeirra sé óskert vegna atomoxetins. **Aukaverkanir:** Börn og unglingar: Kvíðverkir og minnkuð matarlyst eru algengustu aukaverkanir sem hafa verið tengdar við atomoxetin. Þær komu fram hjá um 18% (kvíðverkir) og 16% (minnkuð matarlyst) sjúklinga en leiddu sjaldan til þess að lyfjagjöf væri hætt (um 0,3% hættu lyfjatöku vegna kvíðverkja og 0,0% vegna minnkaðrar matarlystar). Þessar aukaverkanir eru venjulega skammvinnar. Sumir sjúklingar léttast snemma í meðferðinni vegna minnkaðrar matarlystar (að meðaltali um 0,5 kg) og voru áhrifin mest við hæstu skammtana. Við langtíma meðferð þyngdust sjúklingar aftur eftir þyngdartap í upphafi. Vaxtarhraði (þyngd og hæð) eftir tveggja ára meðferð er u.þ.b. eðlilegur. Ógleði (9%) eða uppköst (11%) geta átt sér stað sérstaklega á fyrstu mánuðum meðferðar. Þessi einkenni voru venjulega væg til miðlungsalvarleg og skammvinn og ollu ekki marktæku brottfalli úr meðferð (brottfallstíðni 0,5%). Fullorðnir: Aukaverkanir sem komu oftast fyrir hjá fullorðnum á atomoxetin meðferð voru frá meltingarfærum eða þvag- og kynfærum. Kvartanir um þvagteppu eða þvagtregðu hjá fullorðnum ætti að athuga sem hugsanlega tengt atomoxetini. Engar vísbendingar komu fram um annað en að lyfið sé öruggt meðan á bráða- eða langtíma meðferð stóð. **Handhafi markaðsleyfis:** Eli Lilly Danmark A/S Nybrovej 110 DK-2800 Lyngby. **Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis/endurnýjunar markaðsleyfis:** 1. desember 2005. **Verð skv. Lyfjaverðskrá frá og með 1. ágúst 2007:** Ávísun lyfsins er bundin við sérfræðinga í geðlækningum, barnalækningum og barnageðlækningum. Ekki hefur verið tekin ákvörðun um greiðsluþátttöku Tryggingastofnunar og er lyfið því „0" merkt. Strattera 10 mg, 18 mg, 25 mg, 40 mg og 60 mg hylki, hörð 28 stk. 11.702 kr. **Dagsetning endurskoðunar textans:** 12.mars 2007

Lilly

strattera® atomoxetine HCl

Symbicort Turbuhaler SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS. Skammtar og lyfjagjöf

AstraZeneca

Astmi: Meðferðarnálgun með Symbicort er tvíþætt:
A. Viðhaldsmeðferð með Symbicort: Symbicort er notað sem regluleg viðhaldsmeðferð með stöku, skjótvirku berkjuvíkkandi lyfi sem bráðalyfi.
B. Viðhaldsmeðferð og meðferð eftir þörfum við einkennum (reliever therapy) með Symbicort: Symbicort er notað sem regluleg viðhaldsmeðferð og eftir þörfum sem svörun við einkennum.
A. Viðhaldsmeðferð með Symbicort. *Ráðlagðir skammtar: Fullorðnir (18 ára og eldri):* 1-2 skammtar til innöndunar tvisvar sinnum á sólarhring. Vera má að sumir sjúklingar þurfi að hámarki allt að 4 skammta til innöndunar tvisvar sinnum á sólarhring. *Unglingar (12-17 ára):* 1-2 skammtar til innöndunar tvisvar sinnum á sólarhring. *Börn (6 ára og eldri):* Lægri styrkleiki er fáanlegur fyrir börn 6-11 ára.
B. Viðhaldsmeðferð og meðferð eftir þörfum við einkennum (reliever therapy) með Symbicort. Sjúklingar nota daglegan viðhaldsskammt af Symbicort og að auki Symbicort eftir þörfum sem svörun við einkennum. Ráðleggja á sjúklingum að hafa Symbicort ávallt meðferðis til notkunar sem bráðalyf. *Ráðlagðir skammtar:Fullorðnir (18 ára og eldri):* Ráðlagður viðhaldsskammtur er 2 skammtar til innöndunar á sólarhring, annað hvort sem einn skammtur til innöndunar að morgni og kvöldi eða 2 skammtar til innöndunar annað hvort að morgni eða kvöldi. Vera má að sumir sjúklingar þurfi 2 skammta til innöndunar tvisvar sinnum á sólarhring sem viðhaldsskammt. Sjúklingar eiga að nota 1 viðbótarskammt til innöndunar eftir þörfum sem svörun við einkennum. Ef einkenni hverfa ekki eftir nokkrar mínútur á að nota viðbótarskammt til innöndunar. Ekki má nota fleiri en 6 skammta til innöndunar í hvert skipti. Yfirleitt þarf heildarsólarhringsskammturinn ekki að vera stærri en 8 skammtar til innöndunar, þó má vera að þörf sé á að heildarsólarhringsskammtur sé allt að 12 skammtar til innöndunar í takmarkaðan tíma. Mæla á sterklega með að sjúklingar sem nota fleiri en 8 skammta á sólarhring leiti læknis. Endurmeta á meðferð þeirra og endurskoða viðhaldsmeðferðina. *Börn og unglingar yngri en 18 ára:* Ekki er mælt með notkun Symbicort viðhaldsmeðferðar og meðferðar eftir þörfum við einkennum handa börnum og unglingum. ***Langvinn lungnateppa:*** *Fullorðnir:* 2 skammtar til innöndunar tvisvar sinnum á sólarhring. **Varnaðarorð og varúðarreglur:** Mælt er með að skammtar séu minnkaðir smám saman þegar meðferð er hætt og ekki ætti að hætta meðferð skyndilega. Ef sjúklingur telur að meðferð skili ekki viðunandi árangri eða notar meira en stærsta ráðlagðan skammt af Symbicort, skal hann leita læknis. Skyndileg og áframhaldandi versnun á stjórn astma eða langvinnrar lungnateppu getur verið lífshættuleg og brýnt er að meðferð sjúklingsins sé endurmetin. Í slíkum tilvikum skal hafa í huga þörf á aukinni meðferð með barksterum, t.d. með barksterum til inntöku til skamms tíma eða sýklalyfjameðferð ef sýking er til staðar. Ráðleggja á sjúklingum að hafa ávallt meðferðis innöndunarstauk til notkunar í bráðativikum, annað hvort Symbicort (fyrir sjúklinga með astma sem nota Symbicort sem viðhaldsmeðferð og meðferð eftir þörfum við einkennum) eða stakt, skjótvirkt berkjuvíkkandi lyf (fyrir alla sjúklinga sem aðeins nota Symbicort til viðhaldsmeðferðar). Minna á sjúklinga að nota viðhaldsskammtinn af Symbicort eins og læknir hefur ávísað, einnig þegar einkenni eru ekki til staðar. Fyrirbyggjandi notkun Symbicort, t.d. fyrir áreynslu hefur ekki verið rannsökuð. Notkun Symbicort eftir þörfum við einkennum er ætlað sem svörun við astmaeinkennum en er ekki til reglulegrar fyrirbyggjandi notkunar t.d. fyrir áreynslu. Til slíkra nota skal hafa í huga notkun staks, skjótvirks berkjuvíkkandi lyfs. Ekki á að hefja meðferð með Symbicort meðan á versnun stendur. Eins og við á um önnur lyf til innöndunar getur komið fram óvæntur berkjukrampi með auknum öndunarerfiðleikum strax eftir innöndun skammts. Þá skal hætta meðferð með Symbicort, endurmeta meðferðina og veita annars konar meðferð ef nauðsyn krefur. Almenn áhrif geta komið fram við notkun hvaða barkstera til innöndunar sem er, sérstaklega þegar stórir skammtar eru notaðir í langan tíma. Þessi áhrif koma miklu síður fram við meðferð til innöndunar heldur en við notkun barkstera til inntöku. Hugsanleg almenn áhrif eru m.a. bæling nýrnahettna, seinkun á vexti hjá börnum og unglingum, minnkuð steinefnaþéttni í beinum, drer og gláka. Mælt er með að fylgst sé reglulega með hæð barna sem fá langvarandi meðferð með barksterum til innöndunar. Ef hægist á vexti á að endurmeta meðferðina með það að markmiði að minnka skammtinn af barkstera til innöndunar. Meta skal vandlega ávinning af barksterа meðferð á móti hugsanlegri hættu á vaxtarbælingu. Auk þess skal meta hvort vísa eigi sjúklingnum til barnalæknis sem er sérfræðingur í öndunarsjúkdómum. Takmarkaðar upplýsingar úr langtíma rannsóknum gefa til kynna að flest börn og unglingar sem fá meðferð með budesonidi til innöndunar muni að lokum ná eðlilegri hæð sinni (target height) við fullorðinsaldur. Samt sem áður hefur sést að lítillega og tímabundið getur hægt á vexti í upphafi (um það bil 1 cm). Þetta kemur venjulega fram á fyrsta ári meðferðar. Hafa skal í huga hugsanleg áhrif á beinþéttni sérstaklega hjá sjúklingum sem nota stóra skammta í langan tíma og sem hafa aðra áhættuþætti fyrir beinþynningu. Langtíma rannsóknir á áhrifum budesonids til innöndunar hjá börnum sem fengu að meðaltali 400 míkrógrömm (afmældur skammtur) á sólarhring og fullorðnum sem fengu 800 míkrógrömm (afmældur skammtur) á sólarhring hafa ekki bent til neinna marktækra áhrifa á steinefnaþéttni beina. Ekki liggja fyrir upplýsingar um áhrif Symbicort í stærri skömmtum. Ef minnsta ástæða er til að ætla að starfsemi nýrnahettna sé skert eftir fyrri meðferðir með stera til inntöku, skal gæta varúðar þegar skipt er í meðferð með Symbicort. Ávinningur meðferðar með budesonidi til innöndunar lágmarkar venjulega þörf á sterum til inntöku, en hjá sjúklingum sem eru að hætta að nota stera til inntöku getur hættan á skertri starfsemi nýrnahettna varað í töluverðan tíma. Sjúklingar sem áður hafa þurft á stórum skömmtum af barksterum í bráðativikum að halda eða fá meðferð með stórum skömmtum af barksterum til innöndunar til langs tíma geta einnig verið í hættu. Hafa á í huga hugsanlega þörf á viðbótarmeðferð með barksterum til inntöku á álagstímum og í kringum fyrirfram ákveðnar skurðaðgerðir. Til þess að lágmarka hættu á candidasýkingu í munnkoki á að leiðbeina sjúklingum um að skola munn með vatni eftir innöndun viðhaldsskammtsins. Ef þruska í munnkoki kemur fram eiga sjúklingar einnig að skola munninn með vatni eftir skammta til innöndunar eftir þörfum. Forðast á samhliða notkun með ítraconazoli og ritonaviri eða öðrum öflugum CYP3A4 hemlum (sjá kafla 4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir). Ef það er ekki mögulegt ætti tími á milli þess sem lyfin eru notuð að vera eins langur og unnt er. Hjá sjúklingum sem nota öfluga CYP3A4 hemla er ekki mælt með notkun Symbicort sem viðhaldsmeðferðar og meðferðar eftir þörfum við einkennum. Gæta skal varúðar við notkun Symbicort handa sjúklingum með skjaldvakaóhóf, krómfíklaæxli (phaeochromocytoma), sykursýki, ómeðhöndlaða blóðkalíumlækkun, ofvaxtarhjartavöðvakvilla með teppu, sjálfvakta neðanósæðarþröng (idiopathic subvalvular aortic stenosis), alvarlegan háþrýsting, slagæðagúlp eða aðra alvarlega hjarta- og æðasjúkdóma, eins og blóðþurrðarhjartasjúkdóm, hraðsláttartruflanir eða alvarlega hjartabilun. Gæta skal varúðar við meðferð sjúklinga með lengingu á QTc-bili. Formoterol getur valdið lengingu á QTc-bili. Endurmeta skal þörf og skammta af barksterum til innöndunar hjá sjúklingum með virka eða óvirka lungnaberkla, sveppa- eða veirusýkingar í öndunarvegum.Hætta á alvarlegri blóðkalíumlækkun er hugsanleg eftir stóra skammta af beta2-örvum. Samhliða meðferð með beta2-örvum og lyfjum sem geta valdið blóðkalíumlækkun eða auka áhrif blóðkalíumlækkunar t.d. xantín-afleiður, sterar og þvagræsilyf geta aukið hugsanleg blóðkalíumlækkandi áhrif beta2-örva. Mælt er með að sérstakrar varúðar sé gætt við óstöðugan astma þegar notkun skjótvirks berkjuvíkkandi lyfs er breytileg, við bráðan alvarlegan astma þar sem súrefnisskortur getur aukið hættuna og í öðrum tilvikum þegar líkur á aukaverkunum vegna blóðkalíumlækkunar eru auknar. Mælt er með eftirliti með kalíumgildum í sermi við þessar kringumstæður. Eins og við á um alla beta2-örva, ætti að hafa í huga að auka tíðni blóðsykursmælinga hjá sykursjúkum. Symbicort Turbuhaler inniheldur mjólkursykur (<1 mg/innöndun). Þetta magn hefur venjulega ekki vandamál í för með sér hjá einstaklingum með mjólkursykursóþol. Júní 2007.

SMART

Symbicort

Pakkningar og verð: Symbicort Turbuhaler: Innöndunarduft 160/4,5 míkrógrönn/innöndun, 120 skammtar: 8.127 kr.; 360 skammtar (3x120): 21.526 kr. **Afgreiðslumáti: R. Greiðsluþátttaka:** B. Febrúar 2008.

Handhafi markaðsleyfis: AstraZeneca A/S, Albertslund, Danmörk. **Umboð á Íslandi:** Vistor hf., Hörgatúni 2, Garðabæ. ***Nánari upplýsingar er að finna í Sérlyfjaskrá, www.serlyfjaskra.is.***

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 þunglyndistoum. 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 þrósti, mátttleysi. 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.

CIALIS. Lilly ICOS Limited. CIALIS (tadalafil) filmuhúðaðar töflur: 10 mg, 20 mg. G04BE08

Ábendingar: Til meðferðar við ristruflunum. Til þess að CIALIS verki þarf kynferðisleg örvun að koma til. CIALIS er ekki ætlað konum. **Skammtar og lyfjagjöf:** Til inntöku. **Fullorðnir karlar:** Ráðlagður skammtur er 10 mg sem tekinn er fyrir væntanlegar samfarir og án tillits til máltíða. Þeir sjúklingar sem ekki fá viðunandi verkun af tadalafil 10 mg, geta reynt að taka 20 mg. Taka skal lyfið minnst 30 mínútum fyrir samfarir. Hámarksskammtatíðni er einu sinni á sólarhring. Tadalafil 10 mg og 20 mg er ætlað til notkunar fyrir væntanlegt kynlíf og ekki er mælt með samfelldri daglegri notkun. **Aldraðir karlar:** Ekki er þörf á skammtabreytingum fyrir aldraða sjúklinga. **Karlar með skerta nýrnastarfsemi:** Ekki er þörf á skammtabreytingu fyrir sjúklinga með væga til miðlungs skerta nýrnastarfsemi. Hjá sjúklingum með mikið skerta nýrnastarfsemi eru 10 mg hæsti ráðlagður skammtur. **Karlar með skerta lifrarstarfsemi:** Ráðlagður skammtur af CIALIS er 10 mg sem tekinn er fyrir væntanlegar samfarir og án tillits til máltíða. Takmarkaðar klínískar upplýsingar liggja fyrir um öryggi CIALIS fyrir sjúklinga með mikið skerta lifrarstarfsemi (Child-Pluch Class C); ef lyfinu er ávísað skal læknirinn meta einstaklingsbundinn ávinning/áhættu áður en lyfinu er ávísað. Ekki eru fyrirliggjandi upplýsingar um notkun stærri skammta af tadalafil en 10 mg hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi. **Karlar með sykursýki:** Ekki er þörf á skammtabreytingum fyrir sjúklinga með sykursýki. **Börn og unglingar:** CIALIS skal ekki gefið einstaklingum yngri en 18 ára. **Frábendingar:** Tadalafil jók blóðþrýstingslækkandi áhrif nítrata í klínískum rannsóknum. Talið er að það stafi af samanlögðum áhrifum nítrata og tadalafils á nitur oxíð/cGMP ferilinn. Þess vegna má ekki nota CIALIS samhliða neinni tegund lífrænna nítrata. Lyf til meðferðar á óviðunandi stinningu getnaðarlims, þar með talið CIALIS, á ekki að gefa körlum með hjartasjúkdóm sem ráðið er frá því að stunda kynlíf. Læknar skulu íhuga þá áhættu sem er af kynlífi fyrir sjúklinga með undirliggjandi hjartasjúkdóm. Eftirtaldir sjúklingahópar með hjarta- og æðasjúkdóma tóku ekki þátt í klínískum rannsóknum og eru þessir sjúkdómar því frábending fyrir notkun tadalafils: sjúklingar sem höfðu fengið hjartadrep á síðustu 90 dögum, sjúklingar með hvikula hjartaöng eða hjartaöng við iðkun kynlífs, sjúklingar með hjartabilun af gráðu 2 eða hærri samkvæmt flokkun NYHA (New York Heart Association) á síðustu 6 mánuðum, sjúklingar með takttruflanir sem hafa ekki svarað meðferð, lágþrýsting (< 90/50 mm Hg), eða lágþrýsting sem hefur ekki svarað meðferð, sjúklingar sem fengið hafa heilablóðfall á síðustu 6 mánuðum. CIALIS skal ekki gefið sjúklingum með ofnæmi fyrir tadalafil eða einhverju hjálparefnanna. **Varúð:** Kanna skal sjúkdómssögu og rannsókn gerð til greiningar á hvort um ristruflanir sé að ræða og ganga úr skugga um hugsanlega undirliggjandi orsök áður en ákvörðun er tekin um notkun lyfsins. Áður en einhver meðferð við ristruflunum hefst skal læknirinn rannsaka ástand hjarta- og æðakerfis sjúklingsins þar sem nokkur áhætta er fyrir hendi hvað varðar hjartað í tengslum við samfarir. Tadalafil hefur æðavíkkandi eiginleika, sem valda vægri og tímabundinni lækkun blóðþrýstings og auka því blóðþrýstingslækkandi áhrif nítrata. Alvarlegir hjarta- og æðasjúkdómar, þar með talið hjartadrep, skyndilegur hjartadauði, hvikul hjartaöng, sleglataktftruflanir, heilablóðföll, skammvinn blóðþurrðarkröst, brjóstverkir, hjartsláttarónot og hraðataktur hafa komið fram eftir markaðssetningu og/eða í klínískum rannsóknum. Flestir sjúklingar sem fengu slík einkenni höfðu sögu um áhættuþætti fyrir hjarta- og æðasjúkdóma. Hins vegar er ekki unnt að ákveða með vissu hvort þessi tilvik tengjast beint þessum áhættuþáttum, CIALIS, stundun kynlífs eða blöndu þessara eða annarra þátta. Ekki er mælt með notkun hemla fosfódiesterasa af gerð 5 (PDE5 hemla) hjá sjúklingum með sögu um framlægan blóðþurrðar augntaugakvilla án slagæðabólgu (NAION). Takmarkaðar klínískar upplýsingar eru fyrirliggjandi um öryggi CIALIS hjá sjúklingum með mikið skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh Class C); ef lyfinu er ávísað skal læknirinn meta einstaklingsbundinn ávinning/áhættu áður en lyfinu er ávísað. Sjúklingar sem fá stinningu sem varir í 4 tíma eða meira skal ráðlagt að leita samstundis eftir aðstoð læknis. Sé langvinn stinning ekki meðhöndluð strax, geta vefir í getnaðarlim skemmst, sem getur valdið varanlegu getuleysi. Lyf til meðhöndlunar við ristruflunum, þar með talið CIALIS, skulu notuð með varúð hjá sjúklingum með vanskapaðan getnaðarlim (svo sem beygðan lim, bandvefshersli í lim (cavernosal fibrosis) eða Peyronies sjúkdóm) eða sjúklingum með sjúkdóma sem geta valdið sístöðu getnaðarlims (svo sem sigðfrumublóðleysi, mergæxlisger (multiple myeloma) eða hvítblæði). Við mat á ristruflunum skal einnig kannað hvort undirliggjandi sjúkdómar gætu verið orsakavaldur og veita síðan viðeigandi meðferð eftir sjúkdómsgreiningu. Ekki er vitað hvort CIALIS er virkt hjá sjúklingum með mænuskaða og hjá sjúklingum sem hafa gengist undir grindarholsskurðaðgerð eða algert brottnám blöðruhálskirtils án þess að reynt væri að hlífa taugum. CIALIS skal ekki gefið sjúklingum með arfgengt galaktósaþol, skort á Lapp laktasa eða skert frásog á glúkósa-galaktósa. Samhliða gjöf CIALIS hjá sjúklingum sem taka alfa(1) blokka, svo sem doxazósín getur valdið lágþrýstingi með einkennum hjá sumum sjúklingum. Því er ekki mælt með að gefa tadalafil samhliða alfa blokkum. CIALIS skal gefið með varúð sjúklingum sem nota öfluga CYP3A4 hemla (ritonavir, saquinavir, ketókonazól, ítracónazól og erýtrómýcín) því dæmi eru um aukið tadalafil álag (AUC) þegar þessi lyf eru gefin samhliða. Ekki hafa verið rannsökuð áhrif og öryggi þess að nota CIALIS samhliða öðrum meðferðum við ristruflunum. Því er ekki mælt með slíkri samhliða meðferð. Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla: Talið er að CIALIS hafi hverfandi áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Engar rannsóknir hafa verið gerðar til að meta hugsanleg áhrif. Þrátt fyrir að tíðni tilkynninga um svima í lyfleysu og tadalafil örmum klínískra rannsókna hafi verið svipuð, skulu sjúklingar vera meðvitandi um hvernig CIALIS verkar á þá, áður en þeir aka eða stjórna vélum. **Milliverkanir:** Rannsóknir á milliverkunum voru framkvæmdar með 10 og/eða 20 mg af tadalafil eins og fram kemur hér fyrir neðan. Í þeim rannsóknum á milliverkunum sem fóru eingöngu fram með 10 mg af tadalafil, er ekki unnt að útiloka milliverkanir með hærri skömmtum. ***Áhrif annarra lyfja á tadalafil:*** Umbrot tadalafils fara aðallega fram fyrir áhrif CYP3A4. Ketókónazól (200 mg daglega) er sértækur CYP3A4 hemill sem tvöfaldaði álag (AUC) tadalafils (10 mg) og jók C_{max} um 15% samanborið við AUC og C_{max} þegar tadalafil var gefið eitt sér. Ketókónazól (400 mg daglega) fjórfaldaði álag (AUC) tadalafils (20 mg) og jók C_{max} um 22%. Ritonavir (200 mg skammtur gefinn tvisvar á dag), sem er próteasa hemill sem hemur CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 og CYP2D6, tvöfaldaði álag (AUC) tadalafils en hafði engin áhrif á C_{max}. Þrátt fyrir að sérstakar rannsóknir á milliverkunum hafi ekki farið fram, er mælt með að aðrir próteasa hemlar, svo sem saquinavir og aðrir CYP3A4 hemlar, eins og erýtrómýcin, klaritrómýcin og ítrakónazól, greipaldinsafi séu gefnir samhliða með varúð því líklegt er að þeir auki þéttni tadalafils í plasma. Þar af leiðandi gæti tíðni aukaverkana aukist. Hlutverk flutningspróteina (til dæmis p-glýkóprótein) við útskilnað tadalafils er óþekkt. Milliverkanir við lyf sem hafa áhrif á flutningsprótein er því mögulega. Rifampicín sem örvar CYP3A4 lækkar AUC tadalafils um 88%, samanborið við AUC þegar tadalafil er gefið eitt sér (10 mg skammtur). Búast má við að samhliða gjöf annarra lyfja sem örva CYP3A4 eins og fenóbarbital, fenýtóín eða karbamazepín muni einnig draga úr aðgengi tadalafils. ***Áhrif tadalafils á önnur lyf:*** Tadalafil (10 og 20 mg) jók blóðþrýstingslækkandi áhrif nítrata í klínískum rannsóknum. Því má ekki gefa CIALIS samhliða neinum lífrænum nítrötum. Niðurstöður klínískrar rannsóknar þar sem 150 einstaklingar fengu tadalafil 20 mg daglega í 7 daga og 0,4 mg nítróglýcerín undir tungu á ýmsum tímum, staðfesta að milliverkunin varði í meira en 24 tíma og ekki varð vart við þessa milliverkun 48 tímum eftir töku síðasta tadalafil skammts. Þegar gjöf nítrata er talin nauðsynleg við aðstæður sem eru lífshættulegar fyrir sjúkling sem hefur fengið CIALIS ávísað, skulu minnst 48 tímar vera liðnir frá síðasta CIALIS skammti áður en gjöf nítrata er íhuguð. Við þessar kringumstæður, ætti eingöngu að gefa nítrót undir eftirliti læknis með viðeigandi vöktun á blóðþrýstingi. Ekki er talið að tadalafil hafi klínísk áhrif til hömlunar eða aukningar á útskilnaði lyfja sem eru umbrotin af CYP450 samsætuformum. Rannsóknir hafa staðfest að tadalafil hvorki hemur né örvar CYP450 samsætuform, þar með talin CYP3A4, CYP1A2, CYP2D6, CYP2E1, CYP2C9 og CYP2C19. Tadalafil (10 og 20 mg) hafði engin klínísk marktæk áhrif á AUC S-warfaríns, eða R-warfaríns (CYP2C9 hvarfefni) og tadalafil hafði engin áhrif á lengingu prótrombíntíma sem warfarín veldur. Tadalafil (10 og 20 mg) hafði engin áhrif á lengingu blæðingartíma sem acetýlsalicýlsýra veldur. Í lyfjafræðirannsóknum á lyfhrifum var kannað hvort tadalafil yki blóðþrýstingslækkandi áhrif blóðþrýstingslækkandi lyfja. Helstu flokkar blóðþrýstingslækkandi lyfja voru rannsakaðir þar með taldir kalsíumgangalokar (amlódipín), ACE (angiotensin converting enzyme) hemlar (enalapril), beta-adrenvirkir viðtakablokkar (metóprólól), tíazíð þvagræsilyf (bendroflúazíð), og angiotensín II viðtakablokkar (týmar tegundir og skammtar, einir sér eða samhliða með tíazíðum kalsíumgangalokum, betablokkum og/eða alfablokkum). Tadalafil (10 mg ef frá eru taldar rannsóknir með angiotensin II viðtakablokkum og amlódipín, en þá var 20 mg skammtur notaður) hafði engar klínískar marktækar milliverkanir við neinn þessara lyfjaflokka. Í annarri klínískri rannsókn á lyfhrifum tadalafils (20 mg) var samhliða meðferð rannsökuð með allt að 4 flokkum blóðþrýstingslækkandi lyfja. Hjá einstaklingum sem tóku mörg blóðþrýstingslækkandi lyf, virtust breytingar á blóðþrýstingi við komu á göngudeild tengjast því hversu góð blóðþrýstingsstjórn var. Hjá einstaklingum í rannsókninni þar sem náðst hafði góð blóðþrýstingsstjórn, var blóðþrýstingslækkunin í lágmarki og svipuð því sem sést hjá heilbrigðum einstaklingum. Hjá einstaklingum í rannsókninni sem höfðu ekki svarað blóðþrýstingslækkandi meðferð, var lækkunin meiri en tengdist ekki blóðþrýstingslækkandi einkennum hjá meirihluta sjúklinganna. Tadalafil 20 mg samhliða meðferð með blóðþrýstingslækkandi lyfjum getur valdið blóðþrýstingslækkun, sem (undantekning alfa blokkar - sjá hér að neðan) er venjulega væg og hefur líklega engin klínískt áhrif. Greining á gögnum úr 3 stigs rannsóknum sýndi engan mun á aukaverkunum hjá sjúklingum sem tóku tadalafil með eða án blóðþrýstingslækkandi lyfja. Hins vegar skal veita þessum sjúklingum viðeigandi upplýsingar um mögulega blóðþrýstingslækkun ef þeir eru meðhöndlaðir með blóðþrýstingslækkandi lyfjum. Tadalafil (20 mg) samhliða doxazósíni (8 mg daglega), sem er alfa (1A)-adrenvirkur viðtakablokki, jók blóðþrýstingslækkandi verkun doxazósíns. Þessi áhrif voru viðvarandi 12 tímum eftir gjöf og voru í flestum tilvikum horfin eftir 24 tíma. Fleiri einstaklingar höfðu hugsanlega klínískt marktæka blóðþrýstingslækkun í standandi stöðu í hópnum sem fékk bæði lyfin. Sumir einstaklingar fengu svima en yfirliði var ekki lýst. Ekki hafa verið gerðar rannsóknir með lægri skammta af doxazósíni. Því er ekki mælt með samhliða gjöf tadalafils og alfa blokka. Í einni rannsókn á 18 heilbrigðum sjálfboðaliðum, hafði tadalafil (10 og 20 mg) engin marktæk klínísk áhrif á blóðþrýstingsbreytingar vegna tamsulósíns, sem er sértækur alfa (1A)-adrenvirkur viðtaka blokki. Ekki er vitað hvort unnt er að yfirfæra þessar niðurstöður á aðra alfa (1A)-adrenvirka viðtakablokka. Tadalafil (10 eða 20 mg) hafði engin áhrif á þéttni áfengis í blóði (meðalþéttni í blóði 0,08%). Auk þess fundust engar breytingar á þéttni tadalafils 3 tímum eftir samhliða notkun áfengis. Áfengisgjöf var hagað til að hámarka frásogshraða áfengis (fastandi að morgni og engin fæðuinntaka heimiluð fyrr en 2 tímum eftir gjöf áfengis). Tadalafil (20 mg) jók ekki meðaltals blóðþrýstingslækkandi áhrif áfengis (0,7 g/kg eða um 180 ml af 40% áfengi [vodka] í 80 kg karlmann) en sumir einstaklingar urðu varir við stöðuhundinn svima og réttstöðu blóðþrýstingslækkun. Þegar tadalafil var gefið samhliða lægri skömmtum áfengis (0,6 g/kg), varð ekki vart við blóðþrýstingslækkun og tíðni svima var sambærileg við áfengi eitt sér. Tadalafil (10 mg) jók ekki áhrif áfengis á skilvitlega starfsemi.Sýnt hefur verið fram á að tadalafil auki aðgengi etinýlestradíóls til inntöku ; gera má ráð fyrir svipaðri auknингu á aðgengi terbútalíns til inntöku, þó klínísk áhrif séu óþekkt. Þegar tadalafil (10 mg) var gefið samhliða teófýllíni (ósértækur fosfódiesterasa hemill) í rannsókn á lyfhrifum, fannst engin milliverkun við lyfjahvörf. Einungis varð vart við væga auknингu á hjartslætti (3,5 slög/mín). Þrátt fyrir að þetta séu væg áhrif og hafi ekki haft klínískra þýðingu í þessari rannsókn skulu þau höfð í huga ef þessi lyf eru gefin samhliða. Rannsóknir á milliverkunum við sykursýkislyf hafa ekki verið framkvæmdar. **Aukaverkanir:** Algengustu tilkynningar um aukaverkanir eru höfuðverkur, meltingartruflun. **Mjög algengar** (>10%) Höfuðverkur, meltingartruflun. Algengar (1-10%): Svimi, andlitsroði, nefstífla, bakverkur, vöðvaverkur. **Sjaldgæfar aukaverkanir (0,1-1%):** Proti í augnlokum, tilfinning sem lýst er sem augnóþægindi og blóðhlaupin augu. Áukaverkanir sem tilkynnt var um vegna tadalafils voru tímabundnar og yfirleitt vægar eða miðlungs alvarlegar. Takmarkaðar upplýsingar eru um aukaverkanir hjá sjúklingum eldri en 75 ára. **Aukaverkanir sem tilkynnt hefur verið um eftir markaðssetningu hjá sjúklingum sem taka tadalafil eru: Augu:** Framlægur blóðþurrðar augntaugakvilli án slagæðabólgu (NAION),þokusýn, sjónsviðsskerðing, æðastiflun í sjónu. **Líkaminn í heild:** ofnæmisviðbrögð með útbrotum, ofsakláða, andlitsbjúg, Stevens-Johnson heilkenni og skinnflagningsbólgu. **Hjarta- og æðakerfi:** Alvarlegir hjarta- og æðasjúkdómar, þar með talið hjartadrep, skyndilegur hjartadauði, hvikul hjartaöng, sleglataktftruflanir, heilablóðföll, skammvinn blóðþurrðarköst, brjóstverkir, hjartsláttarónot og hraðataktur hafa komið fram eftir markaðssetningu og/eða í klínískum rannsóknum. Flestir sjúklingar sem fengu slík einkenni höfðu sögu um áhættuþætti fyrir hjarta- og æðasjúkdóma. Lágþrýstingur (algengara að komi fyrir þegar tadalafil er gefið sjúklingum sem þegar taka blóðþrýstingslyf), háþrýstingur og yfirlið. **Húð og undirhúð:** mikil svitamyndun. **Meltingarfæri:** kviðverkir og maga- vélindisbakflæði. **Þvag- og kynfæri:** reðursistaða og langvarandi stinning. **Öndunarfæri:** blóðnasir. **Taugakerfi:** mígreni. **Pakkningar og verð (júní 2007):** CIALIS 10 mg x 4 stk: 5.315 kr. CIALIS 20 mg x 4 stk: 5.593 kr. CIALIS 20 mg x 8 stk: 9.988 kr. **Lyfið er lyfseðilsskylt (R) og sjúklingur greiðir það að fullu (0). Samantekt á eiginleikum lyfs er stytt í samræmi við reglugerð um lyfjaauglýsingar. Hægt er að nálgast samantekt um eiginleika lyfs í fullri lengd hjá Eli Lilly, Lynghálsi 13, 110 Reykjavik. Júní 2007.**

Lilly

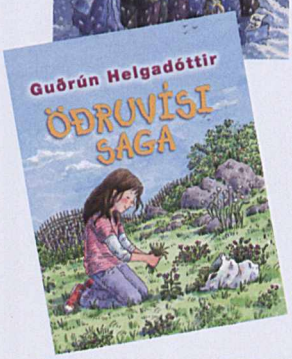
Cialis™ (tadalafil)

Tak sæng þína og gakk



Guðrún Helgadóttir





Guðrún Helgadóttir er Hafnfirðingur, fædd árið 1935. Hún gaf út sína fyrstu bók tæplega þrítug að aldri, **Jón Odd og Jón Bjarna** (1974) og varð strax vinsælasti og virtasti barnabókahöfundur þjóðarinnar. Síðan hefur Guðrún sent frá sér fjölda bóka sem íslensk börn hafa lesið og lært af. Hún hefur hlotið góða dóma heima og erlendis og verið skipað á bekk með höfundum á borð við Astrid Lindgren og Thorbjörn Egner. Auk barnabóka hefur Guðrún skrifað skáldsögur, sjónvarpsleikrit og fleira. **Í Guðrúnarhúsi** (2005) er safn greina um verk hennar eftir ýmsa fræðimenn. Guðrún hefur hlotið verðlaun og viðurkenningar fyrir störf sín, árið 2005 Bókaverðlaun barnanna fyrir bókina **Öðruvísi fjölskylda** og sama ár Verðlaun Jónasar Hallgrímssonar fyrir framlag sitt til íslenskrar tungu.

sagði frelsarinn við lama manninn og sá reis upp alheill, sér að kostnaðarlausu. Þegar ég var barn fannst mér læknirinn okkar, hann Bjarni Snæbjörnsson, einmitt svona læknir. Hann lækn-aði bara öll okkar mein þegjandi og hljóðalaust og það kostaði aldrei neitt, enda áttu fæstir pen-inga. Fæstir fengu að vita hvað var að þeim, en mixtúrur Bjarna læknuðu flesta og Hafnfirðingar létust ekki fyrr en í hárri elli. Ef eitthvað alvarlegt steðjaði að, tóku systurnar á St. Jósefsspítala við og það kostaði heldur ekkert. Þar var botnlangi minn fjarlægður þegar ég var sjö ára og ber ég enn stórt og mikið ör á rennilegum kviðnum eftir þá lífgjöf. Bjarni leit eftir mér og systurnar hjúkruðu mér og mér fannst þetta heilagt fólk. Mér fannst hann Bjarni alveg jafngóður og Jesús. Og það fannst öllum, enda var hann kosinn á þing, en ekki er vitað til þess að hann hafi heldur talað þar. Honum var ekkert gefið um þvaður. Hann lét hins vegar verkin tala. Þegar umkomulaus stúlka ól barn á heimili hans og dó af barnsförum, tóku Bjarni og Helga kona hans barnið, sem var alvarlega fatlað, og ólu þau drenginn upp með sínum eigin stóra barnahópi. Hjá þeim var hann í hálfa öld og var allra hugljúfi í bænum.

En þó að verkafólkið í firðinum væri félítið, safnaðist afrakstur vinnu þess í digra sjóði sem fleyttu þjóðinni fram á veg til framfara og vel-sældar. Og umfram allt til betri heilsu, enda voru ótrúleg afrek unnin á því sviði, og nægir að nefna útrýmingu berklaveikinnar og stofnun almannatrygginga. Menn gerðu sér grein fyrir rétt eins og Járnkanslarinn Otto von Bismarck að lítið gagn væri að heilsulausri þjóð. Til þess að bæta líf og heilsu þyrftu sameiginlegir sjóðir að koma til. Ekkert væri arðvænlegra fyrir samfélagið en veik-ur maður sem gengi albata aftur út í lífið eftir dvöl á sjúkrahúsi eða aðra læknismeðferð. Enginn tal-aði um að slíkar stofnanir væru reknar með halla. Og árangurinn lét ekki á sér standa. Litla þjóðin okkar tók höfuðstökk úr eymd og örbirgð inn í öfl-ugt samfélag velferðar og hagsældar. Og við kom-umst á blað með hinum ríkustu þjóðum.

En nú sýnist heldur betur vera að harðna á dalnum. Öld skósólanna virðist vera að renna upp. Í gær mátti heyra útvarp allra landsmanna auglýsa marsípan-sálmabækur og það tók mig nokkra stund að skilja að þær átti að éta. Og Árni Magnússon hvergi nærri. Og í dagblöðum dagsins auglýsir heilbrigðisráðherrann örvinglaður eftir einhverju fólki sem nenni að taka við veikum gam-almennum og býður húsnæði Landakotsspítala til starfans. Það sárvantar samkeppni í umönnun hinna öldnu. St. Jósefssystur þurftu aldrei að keppa við neinn, hvorki á Landakotsspítala né í Hafnarfirði. Og hjá þeim talaði enginn um rekstr-arhalla. Þær hjúkruðu bara sjúkum og unnu af elskusemi við hlið góðra og vandaðra lækna. Eini hallinn í rekstrinum varð þegar ekki tókst að bjarga lífi.

En systurnar þurftu heldur ekki að sitja fundi heilu og hálfu dagana, læknarnir ekki heldur. Þau voru bara að lækna fólk. Það var algjörlega ástæðulaust að eyða tímanum í að ræða um rekst-ur sjúkrahúsanna við fólk sem ekkert hefur til þess unnið annað að vera duglegt að sleikja frímerki á kosningaskrifstofum landsins. Nú sýnist mér að ómældur tími heilbrigðisstétta fari í að þvaðra um hallann í heilbrigðiskerfinu á svipuðu plani og tapið í laxeldinu eða refaræktinni. En kannski mætti ræða óheyrilegan verkjalyfjakostnað vegna langs biðtíma eftir aðgerðum og annað sem tengist heilsu landsmanna og læknisverkum.

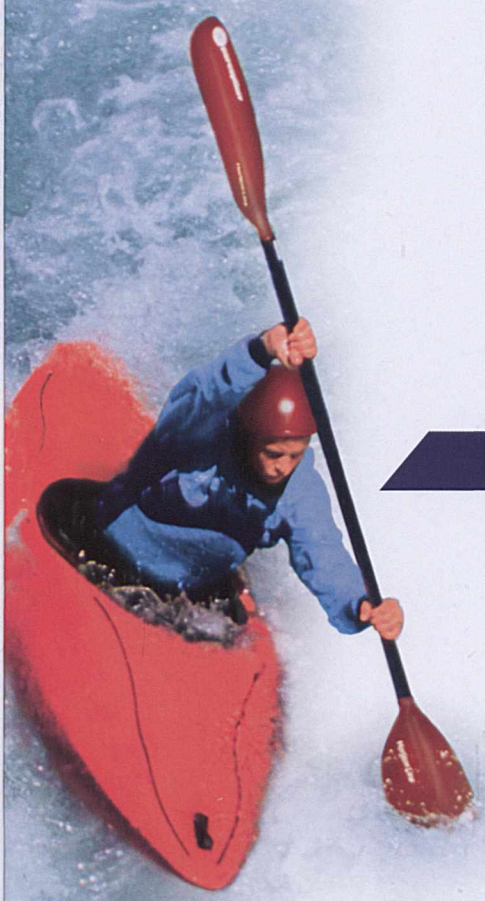
En kosningasmalarnir vita lítið um svoleiðis tap. Þeir sitja bara í stjórn sjúkrahúsanna og í ráðuneytunum og horfa tileygir á aukinn kostnað vegna þeirra gífurlegu framfara sem orðið hafa í tækni og lyfjum, sem nú bjarga mannslífum sem áður var ógerlegt. Þessar framfarir heita á þeirra máli halli.

Er ekki kominn tími til að heilbrigðisstétt-irnar hætti að láta bjóða sér þessa endileysu? Og fari aftur að vera læknar eins og hann Bjarni Snæbjörnsson og systurnar á St. Jósefs með öllum þeim möguleikum sem ekki voru til staðar í þeirra tíð? Að þeir reki hagfræðingana og hagræðingana heim til þess að lesa sér til um hvað sé arðbært í samfélaginu og hvað ekki? Þá kynnu þeir góðu fræðingar að komast að því að það getur aldrei orðið halli á heilbrigðisstofnunum. Öll sú vinna sem þar fer fram er hreinn gróði fyrir samfélagið allt. Sá eini sem máli skiptir þegar öllu er á botn-inn hvolft.

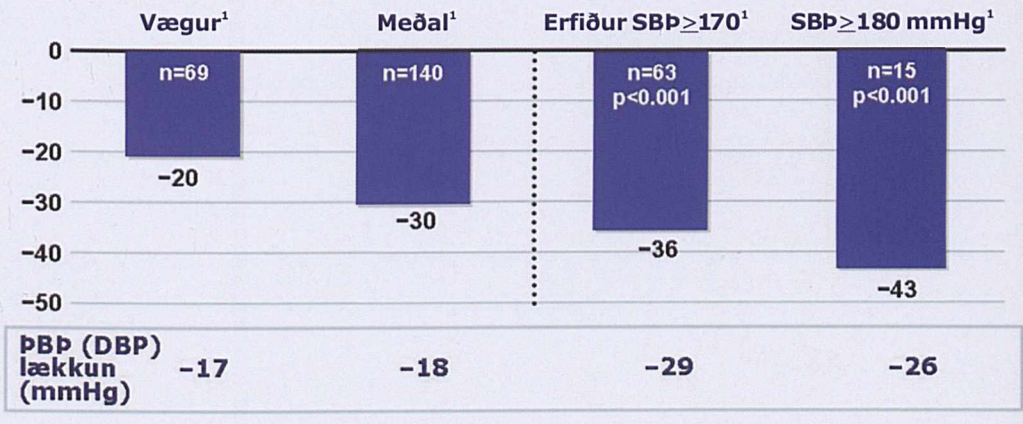
Um það held ég að þjóðin sé sammála. Eigum við ekki að sameinast um að leggja því frábæra fólki sem vinnur við lækningar og umönnun sjúkra í þessu landi það fé sem nauðsynlegt er að þess eigin mati til að veita sérhverju landsins barni þá læknisþjónustu sem talin er með þeirri bestu í heimi hér? Það fólk er aðeins í samkeppni um eitt: að berjast við sjúkdóma og þrautir, sem sækja að okkur öllum, og vinna sem flesta sigra. Eitt er að éta sálmabækur í hallæri, en að svelta heilbrigð-iskerfið er heimskulegt.

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)



Sérlyfjatexti á bls. 347

EXFORGE®
amlodipin/valsartan

Cialis®
tadalafil



Þegar tíminn skiptir máli

Virkni Cialis varir í allt að

36 klukkustundir[1]

LIL070601

1. Samantekt á eiginleikum lyfs fyrir Cialis og www.serlyfjaskra.is

Lilly

Sérlyfjatexti á bls. 349