Læknablaðið

THE ICELANDIC MEDICAL JOURNAL



www.laeknabladid.is

6/2009

95. árgangur: 413-480

MARGFALDAÐU MÖGULEIKANA Á BETRI STJÓRN Á BLÓÐSYKRI



Einn styrkleiki
Tvær pakkningastærðir

Tveir styrkleikar
Tvær pakkningastærðir



LEIÐIN AÐ MARKMIÐUM ÞEGAR METFORMIN NÆGIR EKKI EITT OG SÉR

Galvus® vildagliptin

Eucreas® vildagliptin/metformin

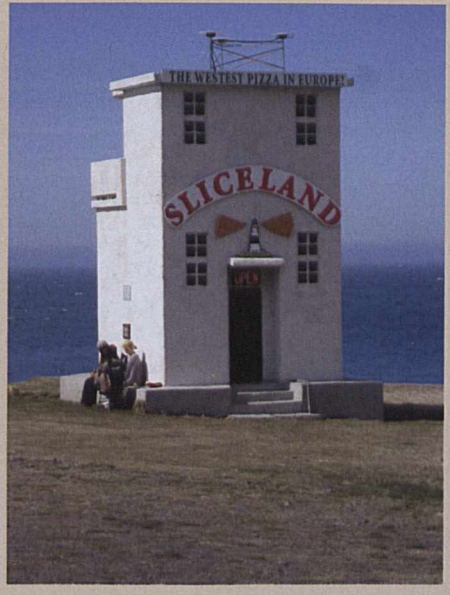
Sérlyfjatexti á bls. 477



Aðalfundur Læknafélags Reykjavíkur var haldinn í Hlíðasmáranum þriðjudaginn 19. maí. Eins og sjá má á meðfylgjandi mynd var fundurinn ekki fjölsóttur en 12 manns mættu af um 700 skráðum félögum. Aðalfundur LR velur helming fulltrúa á aðalfund Læknafélags Íslands og er því eins og einn fundarmanna benti á ein valdamesta stofnunin innan LÍ. Nýir í stjórn voru kjörnir Hlynur Níels Grímsson, Helgi Hafsteinn Helgason, Jón Gunnar Hannesson og Halla Skúladóttir var endurkjörin. Úr stjórn gengu Anna Kristín Jóhannsdóttir, Elínborg Guðmundsdóttir og Hildur Svavarsdóttir. Formaður LR er Sigurður Böðvarsson og tilkynnti hann á fundinum að hann myndi ekki gefa kost á sér til endurkjörs á næsta aðalfundi.

LISTAMAÐUR MÁNAÐARINS

Á forsíðunni að þessu sinni er stillimynd út myndbandsverki eftir Curver Thoroddsen (f. 1976) sem ber titilinn **Thank You...** og er frá því fyrr á þessu ári. Þar er listamaðurinn sjálfur klæddur í einkennisbúning útskriftarnema frá bandarískum háskóla, með rafmagnsgítar á lofti og bandaríska fánann að baki. Þetta er vígaleg mynd og honum virðist mikið niðri fyrir. Tilefnið er að Curver hlaut í vor meistaragráðu í myndlist frá listaháskóla í New York og í myndbandinu þakkar hann persónulega hverjum einasta aðila sem kom á einhvern hátt að námsdvöl hans við skólann. Þar er enginn undanskilinn og hann talar beint til kennara sinna, prófessora og samnemenda jafnt sem skrifstofufólks, starfsfólks í mötuneyti og þar fram eftir götunum. Verkið er dæmigert fyrir þá nálgun Curvers í myndlistinni að brúa bilið milli lífs og listar og að leggja allt að jöfnu við sína vinnu. Hann gerir í því að taka sjálfan sig og verk sín ekki og hátíðlega, notar hversdagsleikann vísvitandi og kemur alþýðlega fram. Curver hefur með svokölluðum raunveruleikagjörningum sínum og með hjálp fjölmiðla endurspeglað eigið daglega líf. Sem dæmi eru eldri verk þar sem hann tók íbúðina sína í gegn, borðaði hamborgara upp á hvern dag í viku eða fór í mánaðarlanga megrun - allt undir formerkjum listviðburða. Árið 2007 kom hann sér fyrir í fordyri Listasafns Íslands með sölubás þar sem hann losaði sig við geymsludót og kallaði uppákomuna Drasl til sölu. Viðfangsefni hans er sú blæbrigðabreyting sem verður á veruleikanum sem blasir við öllum stundum þegar hann er yfirfærður á vettvang myndlistar og fjölmiðla. Listamaðurinn leitast við að setja spurningamerki við það sem við tökum sem sjálfsögðum hlut. Þá hefur hann unnið markvisst með eigin ímynd, eins og sú ákvörðun ber vitni að afnema á fullorðinsárum skírnarnafn sitt og taka þess í stað upp heiti alþjóðlegs plastfyrirtækis, „Curver". Curver tekur um þessar mundir þátt í sýningunni Brennið þið, vitar!, sem er í fjórum vitum hringinn í kring um landið. Hann sýnir í Bjargtangavita á Vestfjörðum og opnar þar pizzustað sem ber heitið SLICELAND - Vestustu pizzur Evrópu. Verkið samanstendur af raunverulegum pizzustað sem Curver starfrækir um skeið í vitanum, auglýsingaherferð í ýmsum fjölmiðlum og skrásetningu á ferlinu allt frá hugmyndavinnu til útfærslu. Þá hefur Curver verið ötull á vettvangi tónlistar, ekki síst undanfarin ár með hljómsveitinni Ghostigital.



Markús Þór Andrésson

Læknablaðið
THE ICELANDIC MEDICAL JOURNAL

www.laeknabladid.is

Hlíðasmára 8,
201 Kópavogi
564 4104 – 564 4106

Útgefandi
Læknafélag Íslands
Læknafélag Reykjavíkur

Ritstjórn
Jóhannes Björnsson,
ritstjóri og ábyrgðarmaður
Bryndís Benediktsdóttir
Engilbert Sigurðsson
Gunnar Guðmundsson
Inga S. Þráinsdóttir
Tómas Guðbjartsson
Þóra Steingrímsdóttir

Ritstjórnarfulltrúi
Védís Skarphéðinsdóttir
vedis@lis.is

Blaðamaður og ljósmyndari
Hávar Sigurjónsson
havar@lis.is

Auglýsingastjóri og ritari
Dögg Árnadóttir
dogg@lis.is

Umbrot
Sævar Guðbjörnsson
saevar@lis.is

Upplag
1800

Áskrift
9.500,- m. vsk.
Lausasala
950,- m. vsk.

Prentun, bókband og pökkun
Prentsmiðjan Oddi
Höfðabakka 3-7
110 Reykjavík

© **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.

Fræðigreinar Læknablaðsins eru skráðar (höfundar, greinarheiti og útdrættir) í eftirtalda gagnagrunna: Medline (National Library of Medicine), Science Citation Index (SciSearch) og Journal Citation Reports/Science Edition.

The scientific contents of the Icelandic Medical Journal are indexed and abstracted in Medline (National Library of Medicine), Science Citation Index (SciSearch) and Journal Citation Reports/Science Edition.

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.

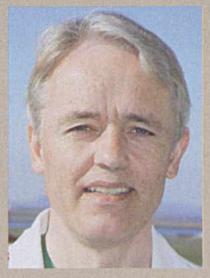
RITSTJÓRNARGREINAR



Friðbjörn Sigurðsson **419**

Nýgengi ristilkrabbameins eykst, enn meiri þörf er á skimun

Auðvelt er að fara eftir leiðbeiningum frá landlækni um skimun og læknar eiga að ræða hana við sjúklinga sína. Á tímum sem þessum höfum við ekki efni á að skima ekki.



421

Eiríkur Jónsson

Blöðruhálskirtilskrabbamein og hópleit – allt orkar tvímælis þá er gert er

Lykilatriði er að fræða karlmenn um flóknar spurningar sem vakna greinist þeir með meinið á frumstigi.

FRÆÐIGREINAR

Pétur Snæbjörnsson, Lárus Jónasson, Þorvaldur Jónsson, Páll Helgi Möller, Ásgeir Theodórs, Jón Gunnlaugur Jónasson **423**

Ristilkrabbamein á Íslandi 1955-2004. Faraldsfræðileg og meinafræðileg athugun og samanburður á kynjum

Þessi rannsókn hefur þá meginkosti að vera mjög stór og lýðgrunduð og byggjast á nákvæmri krabbameinsskráningu. Jafnframt er til grundvallar vel skilgreint landsvæði sem nær yfir heilt land og heila þjóð, sjúklingar með svipaðan erfðafræðilegan og félagshagfræðilegan bakgrunn og það að öll meinafræðigögn voru endurskoðuð, einnig vefjasvör, krufningaskýrslur og vefjagler frá upphafi.

Anna Margrét Guðmundsdóttir, Emil L. Sigurðsson **433**

Mígreni – greining og meðferð í heilsugæslu

Höfuðverkur er algeng umkvörtun í heilsugæslu og mígreni ásamt spennuhöfuðverk eru algengustu höfuðverkjasjúkdómar sem heimilislæknar fást við. Talið er að flestir mígrenisjúklingar leiti til heimilislækna, en sjúklingar með mígreni leita einnig til annarra sérgreinalækna eins og taugalækna og kvensjúkdómalækna.

Gunnar Guðmundsson, Tómas Guðbjartsson **441**

Hæðarveiki – yfirlitsgrein

Höfuðverkur er algengasta einkenni hæðarveiki og lystarleysi, ógleði og svefntruflanir eru einnig algengar kvartanir. Við hraða eða mikla hækkun er hætta á bráðri háfjallaveiki sem lýsir sér með svæsnum höfuðverk sem svarar illa verkjalyfjum, ógleði, uppköstum og mikilli þreytu. Hæðarveiki er helst hægt að fyrirbyggja með því að hækka sig rólega og stilla gönguhraða í hóf.

UMRÆÐA OG FRÉTTIR

449 **Úr penna stjórnarmanna LÍ. Frá tóbaksvörnum til húsnæðismála LÍ**
Þórarinn Guðnason

450 **Viðurkenning á starfi margra – segir Rósa Björk Barkardóttir**
Hávar Sigurjónsson

454 **Litfrumur og sortuæxli, hugðarefni Eiríks Steingrímssonar**
Hávar Sigurjónsson

456 **Konum fjölgar hratt í læknastétt. Viðtal við Lilju Sigrúnu Jónsdóttur, formann Félags kvenna í læknastétt**
Hávar Sigurjónsson







460 **Kulnun meðal lækna – læknirinn sem brennur út**
Páll Matthíasson

464 **Ljósmyndir lækna**
Jón Atli Árnason

465 **ALSO-námskeið í fæðingarhjálp**
Hávar Sigurjónsson

466 **Vöktun nýrrar inflúensu A(H1N1) veiru**
Guðrún Sigmundsdóttir, Þórólfur Guðnason, Haraldur Briem

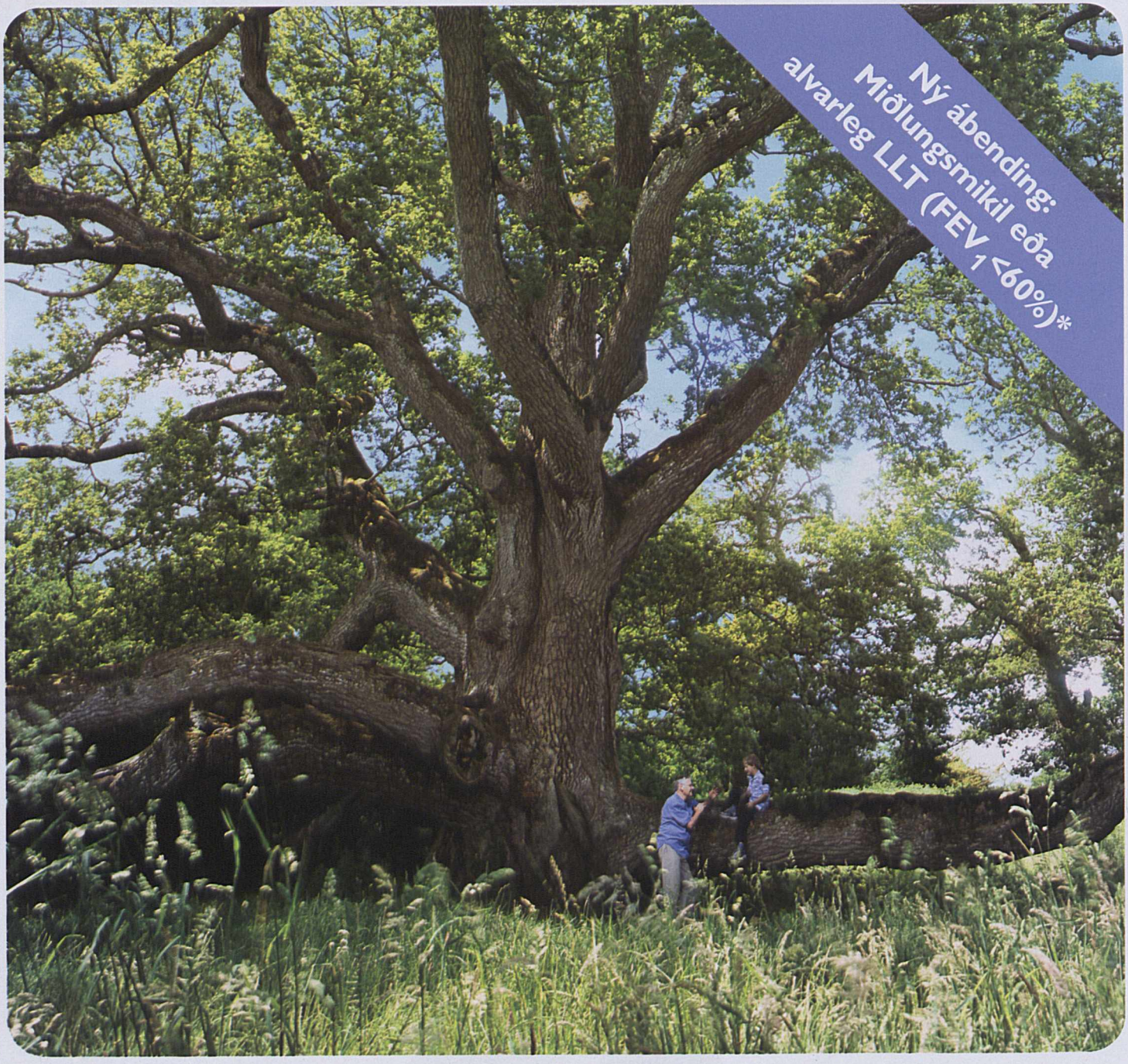
469 **Mynd mánaðarins**
Jón Sigurðsson

FASTIR LIÐIR

472 **Sérlyfjatextar**

480 Afmæli Læknafélags Reykjavíkur, 1909-2009.
Domus Medica 1966
Jón Ólafur Ísberg





Megir þú eiga góðan dag, vikur, mánuði, ár...

Seretide er eina samsetta lyfið (langverkandi berkjuvíkkandi og lyfinnöndunarsterar) sem hefur fengið samþykkta ábendingu til meðferðar hjá sjúklingum með miðlungsmikla eða alvarlega langvinna lungnateppu – LLT (FEV_1<60%).

TORCH-rannsóknin, sem er stærsta framskyggna lyfjarannsókn sem gerð hefur verið hjá sjúklingum með LLT sýndi fram á að Seretide bætir lífsgæði sjúklinganna jafnt og þétt á þriggja ára tímabili í samanburði við viðmiðunarhóp[1].
Með því að ávísa Seretide stuðlar þú að bættu lífi sjúklinga þinna.

GSK 08/08

* Seretide Diskus 50/500 er ætlað til meðferðar á einkennum hjá sjúklingum með langvinna lungnateppu með FEV_1<60% af áætluðu eðlilegu gildi (fyrir gjöf berkjuvíkkandi lyfs) sem hafa umtalsverð einkenni þrátt fyrir reglulega meðferð með berkjuvíkkandi lyfjum og sögu um endurtekna versnun.

Heimildir: 1. Calverley PMA et al. New Engl J Med 2007;356(8):775-789

SERETIDE®
salmeterol/flútíkasón

Lifið lífinu

gsk GlaxoSmithKline

Sérlyfjatexti á bls. 475

Nýgengi ristilkrabbameins eykst, enn meiri þörf er á skimun



Friðbjörn Sigurðsson

fridbjor@landspitali.is

Höfundur er lyflæknir á krabbameinsdeild Landspítala

Í grein Péturs Snæbjörnssonar og félaga í Læknablaðinu kemur fram að tíðni ristilkrabbameins hefur aukist hér á landi. Þreföldun er á nýgengi hjá körlum og tvöföldun hjá konum á árabilinu 1955-2004. Nú greinast að meðaltali 134 einstaklingar á ári með krabbamein í ristli og endaþarmi (KRE).[1] Sjúkdómurinn er önnur algengasta dánarorsök af völdum krabbameina og fimm ára lifun sjúklinga sem greinst hafa með ristilkrabbamein er aðeins 55-60%.

Á Íslandi næst einn besti árangur í heiminum við meðferð brjóstakrabbameina. Fimm ára lifun er nú um 86% og hefur stórbatnað á undanförnum áratugum. Sennilega má rekja þann árangur til skimunar fyrir brjóstakrabbameinum, sterkum sjúklingasamtökum, góðri vitund í samfélaginu um sjúkdóminn ásamt góðri heilbrigðisþjónustu.

En hvað með KRE, er ekki raunhæft að skima fyrir þeim?

Skimun fyrir KRE uppfyllir vel þau skilyrði sem nauðsynleg eru til að réttlæta slíkt inngrip.[2] Stórar slembirannsóknir erlendis hafa sýnt gagnsemi og hagkvæmni slíkrar skimunar.

Í Bandaríkjunum hefur skimun verið ráðlögð um árabil og frá árinu 1998 hefur þar orðið lækkun á nýgengi KRE. Evrópuráðið hefur mælt með því að aðildarþjóðir þess taki upp skimun.[3] Þá mælir NHS í Bretlandi með skimun og Finnar hófu skimun árið 2004.

Á Íslandi hefur umræða staðið í um aldarfjórðung um hvort hefja eigi skimun fyrir KRE. Á árunum 1986-1988 var gerð forkönnun á fýsileika þess að skima með því að leita eftir blóði í hægðum. Árið 2002 gaf landlæknir út klínískar leiðbeiningar um skimun.[4] Þar er ráðlögð skimun með leit að blóði í hægðum á hverju ári hjá einstaklingum 50 ára og eldri sem ekki eru í aukinni áhættu. Þessar leiðbeiningar landlæknis eru enn í gildi. Veturinn 2002-2003 stóð Félag meltingarlækna ásamt fleirum fyrir vitundarvakningu um ristilkrabbamein.

Alþingi Íslendinga hefur fjallað alloft um skimun fyrir KRE og samþykkti þingsályktunartillögu þess efnis árið 2002. Málið var tekið upp aftur 2005. Árið 2007 fól Alþingi heilbrigðis- og tryggingamálaráðherra í samráði við landlækni að hefja undirbúning fyrir skimun fyrir KRE þannig að skipuleg leit myndi hefjast á árinu 2008. Í febrúar 2008 var málið enn rætt á Alþingi í kjölfar fyrirspurnar um hvað liði undirbúningi fyrir skimun.

Nefnd heilbrigðisráðherra skilaði nýlega áliti þar sem ráðlagt var að hefja skimun með leit að blóði í hægðum annað hvert ár í aldurshópnum 60-69 ára.[5] Áætlaður kostnaður við þá skimun er 58 milljónir króna á ári.

Árangur meðferðar við ristilkrabbameini hefur batnað mikið að undanförnu. Lyfjameðferð við sjúkdómi af stigi IV lengir og bætir líf. Ný lyf bæta árangur enn frekar, en með umtalsverðum kostnaði. Lyf sem algengt er að nota kosta meira en 700 þúsund krónur á mánuði fyrir hvern sjúkling og sumir fá slíka meðferð í tvö til þrjú ár. Kostnaður við skimun skilar sér því fljótt í sparnaði þar sem þeim fækkar sem þurfa á dýrri meðferð við sjúkdómnum að halda, svo ekki sé talað um þær þjáningar og ótímabæru dauðsföll sem sjúkdómurinn veldur.

Mikilvægt er að þeir sem áhuga hafa á baráttunni við ristilkrabbamein taki höndum saman og stofni samtök gegn ristilkrabbameinum. Fyrirmyndir að slíkum samtökum má finna í nokkrum Evrópulöndum, þar sem þau halda meðal annars uppi vitundarvakningu um ristilkrabbamein.[6] Markmiðið er að sameina sjúklinga, aðstandendur, heilbrigðisstarfsfólk, vísindamenn, stjórnmálamenn, fjölmiðlafólk og almenning í baráttunni gegn sjúkdómnum.

Vissulega eru læknar í vanda. Það er unnt að fækka ótímabærum dauðsföllum af völdum KRE. Ekki hefur verið stofnuð formleg leitarstöð og ólíklegt má telja að hið opinbera geti varið miklu fé til að skapa slíka umgjörð á næstu árum. Skimun er hins vegar einföld og auðvelt er að fara eftir leiðbeiningum landlæknis. Því er mikilvægt er að læknar ræði við sjúklinga sína um skimun enda hefur velferð þeirra forgang.

Á tímum sem þessum höfum við ekki efni á að skima ekki.

1. Krabbameinsskráin. http://krabbameinsskra.is/
2. Boyle P, Vainio H, Smith R, et al. Workgroup I: Criteria for screening. UICC International Workshop on Facilitating Screening for Colorectal Cancer, Oslo, Norway (29 and 30 June 2002). Ann Oncol 2005; 16: 25-30.
3. Tilmæli Evrópuráðsins www.future-health-2007.com
4. Leiðbeiningar landlæknis. http://landlaeknir.is
5. Skýrsla um bólusetningar og skimanir vegna smitsjúkdóma og krabbameina. Ráðgjafahópur heilbrigðisráðherra. Febrúar 2009. Upplýsingar frá Heilbrigðisráðuneytinu.
6. Samtök gegn ristilkrabbameinum á Spáni http://alianzaprevencioncolon.es

Incidence of colon cancer in Iceland is increasing, screening is urgent

Fridbjorn Sigurdsson MD
Medical oncologist
Landspitali University Hospital
v. Hringbraut
101 Reykjavik
Iceland



... eins og skot



Sumacta – *sumatriptan 50 og 100 mg*

– Öflugt lyf við mígreni

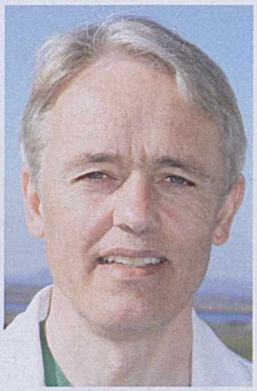
actavis

hagur í heilsu

Sérlyfjatexti á bls. 438

Blöðruhálskirtilskrabbamein og hópleit

allt orkar tvímælis þá er gert er



Eiríkur Jónsson

eirikjon@landspitali.is

Höfundur er þvagfæraskurðlæknir.

Leiðari saminn í tilefni þings norrænna þvagfæraskurðlækna í Reykjavík dagana 10.-13. júní.

Ekki alls fyrir löngu gerði ég fernt á einum degi sem tengist þessu meini. Að morgni nam ég á brott blöðruhálskirtil úr sextugum manni. Á hádegi setti ég áttræðan mann á líknandi meðferð vegna lokastigs sjúkdómsins. Um miðjan dag fylgdi ég tæplega fimmtugum manni til grafar sem háð hafði erfiða baráttu við meinið. Undir lok dags hélt ég erindi fyrir stuðningshóp sjúklinga og færði rök fyrir því að hópleit vegna þessa sjúkdóms væri ótímabær.

Áheyrendurnir voru að vonum undrandi þar sem krabbameinið er það algengasta hjá íslenskum karlmönnum en um 200 greinast og á fimmta tug látast árlega. Dæmið að ofan sýnir hversu algengt og alvarlegt viðfangsefnið er og nýlegar rannsóknir benda til þess að hægt sé að lækka dánartíðnina um 20% með PSA-stýrðri hópleit. Hvert er þá vandamálið?

Læknisfræðin reynist tíðum skyldari samræðulist en raunvísindum. Þar þarf að útskýra fyrir mönnum að innan eins krabbameinssjúkdóms getur verið heilt litróf sjúkdóma. Sumir geta haft „góðkynja" krabbamein en aðrir „illkynja" sem hljómar eins og rökleysa. Öll krabbamein, í huga leikmanns, eru mögulega banvæn. – „Annaðhvort er ég með krabbamein eða ekki!"

Það kemur þó á daginn að þessi sjúkdómur kemur helst fram á efri árum og hefur tilhneigingu til þess að vera hægfara. Mörgum endist því hvorki aldur né heilsa til þess að lenda í hremmingum vegna hans. Þá er ljóst af krufningarannsóknum að margfalt fleiri hafa meinsemdina án þess að hún komi nokkru sinni fram.

Undanfarinn áratug hafa verið í gangi tvær stórar rannsóknir austan hafs og vestan. Tilgangur þeirra er að kanna áhrif hópleitar á dánartíðni af völdum krabbameins í blöðruhálskirtli. Rannsóknirnar eru fjarri því að vera fullþroska en fyrstu niðurstöður voru nýlega kynntar. Í bandarísku rannsókninni var ekki hægt að sýna fram á kosti hópleitar.[1] Í evrópsku rannsókninni voru slembivaldir á annað hundrað þúsund karlar á aldursbilinu 55-69 ára.[2] Helmingi hópsins var boðið í PSA-stýrða hópleit á tveggja til fjögurra ára fresti en hinn helmingurinn hafður sem viðmið. Þá var dánartíðni fyrri hópsins af völdum blöðruhálskirtilskrabbamein s borin saman við þann síðari. Rétt er að taka fram að viðmiðunarhópurinn hefur í einhverjum mæli farið í PSA-mælingu enda er það mikið notað í klínískri vinnu á Vesturlöndum. Hann er því „PSA mengaður" og getur það gert minna úr áhrifum PSA-stýrðrar hópleitar en ella. Í hópleitarhópnum greindust 8,2% með meinið en helmingi færri í samanburðarhópnum.

Eftir níu ára eftirlitstíma er hægt að framreiða niðurstöður rannsóknarinnar á tvennan máta. Annars vegar með því að bera saman hlutfallslega lækkun á dánartíðni af völdum sjúkdómsins, hins vegar með því að skoða hve mörgum lífum var bjargað. Í fyrra tilvikinu er lækkun um 20% í hópnum sem var boðið í hópleit. Eftir níu ára eftirlitstíma kemur í ljós að bein (absolute) dánartíðni hópanna er lág eða tæp 0,4%. Marktækur munur var þó á hópunum en leitarhópurinn hafði um 20% lægri dánartíðni en viðmiðunarhópurinn. Það er þó mikilvægt að skoða þessi hlutföll í samhengi enda er auðveldlega villandi að horfa einvörðungu á hlutfallsmuninn. Við útreikninga kemur í ljós að skima þarf um 1400 karla yfir 10 ára tímabil til þess að koma í veg fyrir dauða eins manns úr sjúkdómnum. Til viðbótar yrði að meðhöndla 48 til þess að svo mætti vera. Það er því gríðarstór hópur sem færi þannig í óþarfa rannsóknir, frekari greiningu og meðferð, með tilheyrandi skerðingu á lífsgæðum. Þau lífsgæði snúast aðallega um kynlífstruflanir og þvagleka sem geta fylgt meðferðinni. Því vaknar hin áleitna spurning: Hversu miklu má kosta til og fórna af lífsgæðum annarra svo bjarga megi einum?

Skylda læknisins er í slíku tilviki tvíþætt; að koma í veg fyrir ótímabæran dauða og þjáningar vegna sjúkdómsins og að koma í veg fyrir óþarfa meðhöndlun. Það er þó erfitt að skýra síðarnefnda sjónarmiðið fyrir þeim eina sem hefur ólæknandi sjúkdóm þar sem tímabær greining og meðferð hefðu getað skipt sköpum. Enda er læknisfræðin í kjarna sínum samtal tveggja fremur en samtal læknis við samfélag. Þar víkja eins og dögg fyrir sólu heildræn eða háleit fræðileg sjónarmið gagnvart áleitinni spurningu sjúklingsins: „Hvað með mig?"

Knýjandi þörf er á að finna betri aðferðir til þess að spá fyrir um þróun sjúkdóms sem greinist á frumstigi svo strax megi skilja sauðina frá höfrunum. Nýlega voru kynntar íslenskar niðurstöður er varða lítinn hóp manna sem bera meðfædda stökkbreytingu í BRCA2-geninu. Þeir virðast fá alvarlegri sjúkdóm en aðrir og því auðveldara að ráðleggja þar róttæka meðferð við staðbundnum sjúkdómi.[3] Þá eru í fararbroddi rannsóknir Íslenskrar erfðagreiningar á erfðabreytileika og tengslum þeirra við sjúkdómsáhættu meinsins.[4]

Lykilatriði er að fræða karlmenn um flóknar spurningar sem vakna greinist þeir með meinið á frumstigi. Fræðsluna þyrftu þeir að fá áður en farið er í PSA-blóðmælingu. Menn hefðu tækifæri til þess að kynna sér álitamálin áður en lengra yrði haldið og ákvæðu jafnvel að láta ekki mæla hjá sér PSA. Þá geta menn tekið þá heimspekilegu afstöðu að þeir myndu, vegna mögulegra aukaverkana, ekki þiggja meðferð þó svo sjúkdómurinn greindist hjá þeim. Eftir að ferlið er hafið er slík afstaða nánast óhugsandi.

Prostate cancer and screening
- to be or not to be -

Eiríkur Jónsson MD
Chief of Urology,
Department of Urology
Landspitali University Hospital
101 Reykjavík,
Iceland

1. Andriole GL, Crawford ED, Grubb RL 3rd, et al. Mortality results from a randomized prostate – cancer screening trial. N Engl J Med 2009; 360: 1310-9
2. Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, et al. Screening and Prostate-Cancer Mortality in a Randomized European Study. N Engl J Med 2009; 360: 1320-8.
3. Tryggvadottir L, Vidarsdóttir L, Thorgeirsson T, et al. Prostate cancer progression and survival in BRCA2 mutation carriers. J Natl Cancer Inst 2007; 99; 929-35.
4. Gudmundsson J, Sulem P, Manolescu A, et al. Genome-wide association study identifies a second prostate cancer susceptibility variant at 8q24. Nat Genet 2007; 39: 631-7.

Cymbalta®
duloxetine HCl

Jafnvægi á líkama og sál



AUGLÝSINGASTOFA SKAPARANS EHF.
LIL080801

Lilly

Sérlyfjatexti á bls. 474

Ristilkrabbamein á Íslandi árin 1955-2004

Faraldsfræðileg og meinafræðileg athugun og samanburður á kynjum

Pétur Snæbjörnsson[1, 2, 3]
læknir

Lárus Jónasson[2]
meinafræðingur

Þorvaldur Jónsson[1,5]
skurðlæknir

Páll Helgi Möller[1,5]
skurðlæknir

Ásgeir Theodórs[6]
meltingarfærasérfræðingur

Jón Gunnlaugur Jónasson[1, 2, 4]
meinafræðingur

Lykilorð: ristilkrabbamein, meinafræði, faraldsfræði, kyn, lýðgrunduð.

[1]Læknadeild HÍ, [2]rannsóknastofu í meinafræði á Landspítala, [3]meinafræðideild VU Medical Center, Amsterdam, [4]Krabbameinsskrá Íslands, [5]skurðdeild Landspítala, [6]meltingarsjúkdómadeild Landspítala.

Fyrirspurnir og bréfaskipti: Jón Gunnlaugur Jónasson, meinafræðingur, rannsóknastofu í meinafræði á Landspítala, húsi 8 við Barónstíg, 101 Reykjavík.

jongj@landspitali.is

Ágrip

Inngangur: Krabbamein í ristli er þriðja algengasta krabbamein á Íslandi. Þessi rannsókn gerir grein fyrir faralds- og meinafræði ristilkrabbameins á Íslandi, skurðtíðni og kynjamun.

Efniviður og aðferðir: Vefjasvör og krufningaskýrslur þeirra sem greindust með ristilkrabbamein á árunum 1955-2004 voru yfirfarin. Vefjasýni sjúklinga voru endurskoðuð og meinafræðilegir og lýðfræðilegir þættir skráðir. Aldursstaðlað nýgengi var reiknað fyrir bæði kyn. Meinafræðilegir þættir voru athugaðir með tilliti til kyns. Breyting yfir tíma var skoðuð með línulegri aðhvarfsgreiningu og kynjamunur með kí-kvaðratsprófi.

Niðurstöður: Eftir endurmat urðu eftir 2293 ristilkrabbamein (karlar 1148, konur 1145). Nýgengi jókst hjá körlum úr 7,5 í 22,2/10^5 og hjá konum úr 8,6 í 15,1/10^5. Flest æxlin voru í bugaristli (35%). Skurðtíðni jókst úr 50% í 85%. Kirtilkrabbamein voru 84% æxla en slímkirtilkrabbamein 7%. Alls voru 7% sjúklinga á TNM-stigi I, 32% á stigi II, 24% á stigi III, 21% á stigi IV en stig var óþekkt hjá 16%. Lítilsháttar kynjamunur var á gráðu, æðaíferð, íferðardýpt og staðsetningu.

Ályktun: Nýgengi ristilkrabbameins jókst verulega á tímabilinu, aðallega hjá körlum. Skurðtíðni og meinafræðileg birtingarmynd er svipuð því sem lýst hefur verið erlendis fyrir utan heldur færri tilfelli á TNM-stigi I. Lítill munur er á kynjum með tilliti til einstakra meinafræðiþátta.

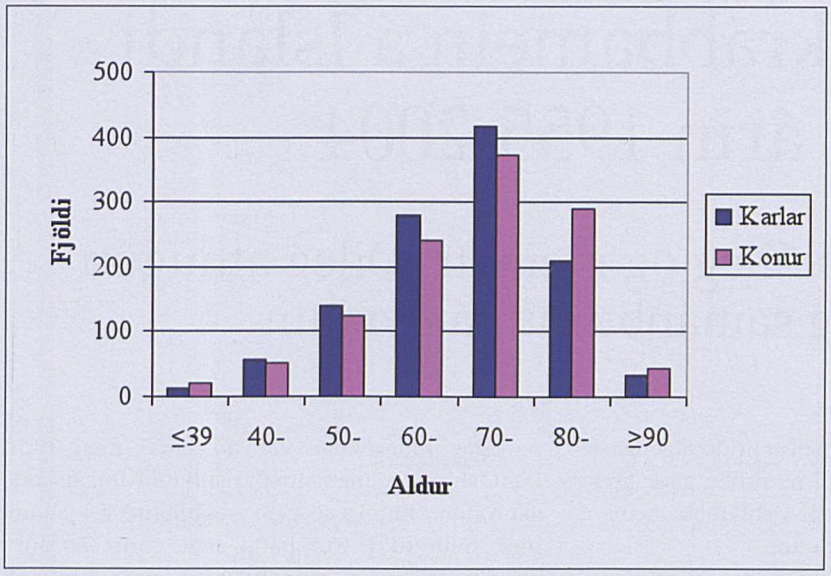
Inngangur

Krabbamein í ristli er verulega alvarlegt heilsufarsvandamál á Vesturlöndum og er nú þriðja algengasta krabbamein karla og kvenna á Íslandi.[1] Birtar voru tvær greinar í Læknablaðinu 2001 og 2002 um ristilkrabbamein á Íslandi fyrir tímabilið 1955-1989.[2,3] Ráðist var í framhaldsvinnu á þessum efnivið til að mynda heildstæða rannsókn yfir 50 ára tímabil (1955-2004). Hér eru birtar fyrstu niðurstöður úr þessari lýðgrunduðu rannsókn þar sem öll vefjasýni og meinafræðiniðurstöður voru endurmetin með samhæfðri aðferð. Markmið þessarar rannsóknar var að gera grein fyrir faraldsfræði og meinafræði ristilkrabbameins auk skurðtíðni. Einnig að gera samanburð á kynjum með tilliti til þeirra þátta sem voru skoðaðir og athuga hvort meinafræðileg birtingarmynd ristilkrabbameins sé frábrugðin því sem fram hefur komið í erlendum rannsóknum.

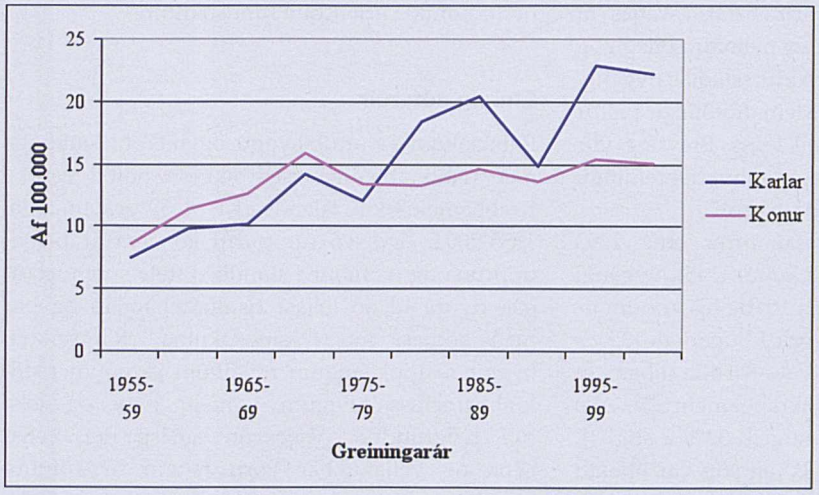
Efni og aðferðir

Rannsóknin er afturskyggn og nær til sjúklinga með ristilkrabbamein sem skráðir höfðu verið í Krabbameinsskrá Íslands (KÍ) á 50 ára tímabili, 1955-2004. Æxlisvöxtur þurfti að vera af þekjuuppruna og ná niður í slímubeð (tela submucosa) eða dýpra til að teljast ristilkrabbamein og þar með komast inn í rannsóknina.[4] Rannsóknin byggir á upplýsingum frá öllum skráðum ristilkrabbameinssjúklingum í heilu þýði og telst því lýðgrunduð. Vefjasvör, smásjárgler vefjasýna og vefjakubbar voru fengin úr söfnum rannsóknarstofu í meinafræði á Landspítala, meinafræðideildar Fjórðungssjúkrahússins á Akureyri og Vefjarannsóknastofunni Álfheimum 74.

Skráðar voru eftirfarandi upplýsingar: fæðingardagur, kyn, greiningardagsetning, aldur við greiningu, grundvöllur greiningar (ristilúrnám, sepataka, sýnataka úr frumæxli, sýnataka úr meinvarpi, krufning, klínísk greining, annað/óþekkt), staðsetning æxlis innan ristils (hægri hluti: botnristill, risristill, hægri ristilbeygja, þverristill; vinstri ristill: vinstri ristilbeygja, fallristill, bugaristill; óþekkt), stórsætt útlit (sepalaga, sármyndandi, sepalaga og sármyndandi, dreifður æxlisvöxtur, óþekkt), hringvöxtur/æxlisvöxtur nær yfir allan hringferil garnar (til staðar, ekki til staðar, óþekkt), stærð æxlis (námundað að 0,5 cm), vefjagerð samkvæmt skilmerkjum Alþjóðaheilbrigðismálastofnunar (WHO),[4] þroskunargráða (G1-3, GX),[4-6] gerð æxlisjaðars (ýtandi, ísmjúgandi, óþekkt),[7, 8] eitilfrumuíferð við æxlisjaðar (áberandi bólga, lítil/engin bólga, óþekkt),[7, 8] staðbundin íferðardýpt æxlisvaxtar (T1-4, TX), ástand



Mynd 1. *Ristilkrabbamein á Íslandi 1955-2004: dreifing tilfella eftir aldri og kyni.*



Mynd 2. *Ristilkrabbamein á Íslandi 1955-2004: breytingar á aldursstöðluðu nýgengi (heimsstaðall) karla og kvenna.*

svæðiseitla með tilliti til meinvarpa (N0-2, NX) og fjarmeinvörp (M0-1, MX) samkvæmt skilgreiningum American Joint Committee on Cancer,[9, 10] æxlisvöxtur í sogæðum/bláæðum (til staðar, ekki til staðar, óþekkt)[5] og ástand hliðarskurðbrúnar með tilliti til æxlisvaxtar (til staðar, ekki til staðar, óþekkt).[5] Loks var stig skráð samkvæmt TNM-kerfinu (I-IV, óþekkt) með undirflokkum fyrir tímabilið 1980-2004 (IIA, IIB, IIIA, IIIB, IIIC).[9] Ítarlegri sundurgreining á íferðardýpt (T4a, þvert inn í annað líffæri; T4b, gegnum lífhimnu; T4a+b, hvoru tveggja) var gerð fyrir tímabilið 1980-2004.[10] Öll vefjagler sjúklinga voru endurskoðuð og endurmetin með tilliti til framangreindra meinafræðiþátta, auk þess sem vefjasvör og krufningarskýrslur voru jafnframt yfirfarin sem og fengnar upplýsingar af vefjarannsóknarbeiðnum. Í þeim tilfellum þar sem gler vantaði eða gæði þeirra voru ófullnægjandi voru paraffínkubbar með vefjasýnum fundnir fram og ný vefjagler skorin og lituð með Hematoxylin/Eosin litun. Gerðar voru mótefnalitanir (CK7 og CK20) í þeim tilvikum þar sem slíkt var talið nauðsynlegt til flokkunar eða greiningar, meðal annars á öllum tilfellum þar sem aðeins var til vefur úr meinvarpi eða vafi lék á að æxlisvöxtur væri úr ristli. Hvað varðar sundurgreiningu á æxlum í ristli og endaþarmi var stuðst við leiðbeiningar frá International Union Against Cancer.[11] Ekki var ákvörðuð gráða fyrir afbrigði af hefðbundnu kirtilkrabbameini, svo sem slímkirtilkrabbamein.

Nýgengi og aldursstöðlun var ákvarðað samkvæmt heimsstaðli (world standard population). Kí-kvaðratsprófi var beitt til ákvörðunar marktektarmismunar á hlutföllum fyrir þekkt gildi. Fyrir samfelldar tölur var beitt T-prófi. Til að ákvarða tilhneigingu með tíma var beitt línulegri aðhvarfsgreiningu og skoðuð breyting á nýgengi fyrir aldurshópa. Marktækni var miðuð við 5% mark. Tölfræðiforritið SPSS var notað til útreikninga.

Vísindasiðanefnd hefur samþykkt rannsóknina (tilvísun 00/118 afg.). Persónuvernd hefur verið tilkynnt um rannsóknaráætlunina (nr. 484). Þá voru fengin leyfi frá KÍ og framkvæmdastjórum lækninga á Landspítala, Vefjarannsóknarstofunni Álfheimum 74 og Sjúkrahúsinu á Akureyri.

Um þýði: Alls voru 2521 ristilkrabbameinstilfelli skráð á tímabilinu 1955-2004. Samanlagt voru 142 tilfelli útilokuð þar sem álitið var að uppruni væri utan ristils. Í 32 tilvikum náði æxlisvöxtur ekki niður fyrir vöðvaþynnu ristilslímhúðar, í fjórum tilfellum var ekki um illkynja æxlisvöxt að ræða og þrjú ristilkrabbamein voru ekki af þekjuuppruna. Jafnframt var 47 samtíma (synchronous) og síðara tíma (metachronous) ristilkrabbameinum sleppt. Það voru því 2293 tilfelli, 1145 konur (49,9%) og 1148 karlar (50,1%), sem mynduðu grunn þessarar rannsóknar. Til grundvallar greiningu voru til vefjasýni í 93% tilvika (ristilúrnám 79%, sepataka 1%, sýnataka úr frumæxli 3%, sýnataka úr meinvarpi 3%, krufning 6%) en í 7% tilvika var greining byggð á klínískum upplýsingum.

Niðurstöður

Skurðtíðni jókst úr 49% tímabilið 1955-1964 í 86% tímabilið 1995-2004. Fyrir sama árabil fækkaði hlutfallslega tilfellum sem greindust með krufningu úr 14% í 3% og klínískum geiningum úr 31% í 1%.

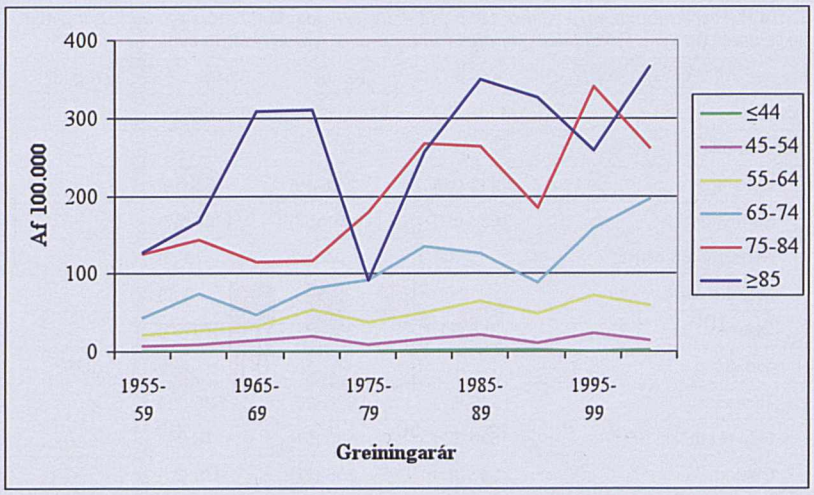
Konur voru fleiri en karlar í aldurshópnum 80 ára og eldri (p=0,001), karlar fleiri en konur í aldurshópnum 60-79 ára (p=0,001) en ekki var

marktækur munur á kynjum í aldurshópnum 59 ára og yngri (mynd 1). Meðalaldur karla var 69 ár fyrir tímabilið 1955-1965 en 71 ár tímabilið 1995-2004 (munur ómarktækur). Hjá konum hækkaði meðalaldur fyrir sömu árabil úr 71 ári hið fyrra í 72 ár hið síðara (munur ómarktækur). Sjúklingar undir 50 ára aldri voru 6% sjúklingahópsins hjá körlum og 7% hjá konum.

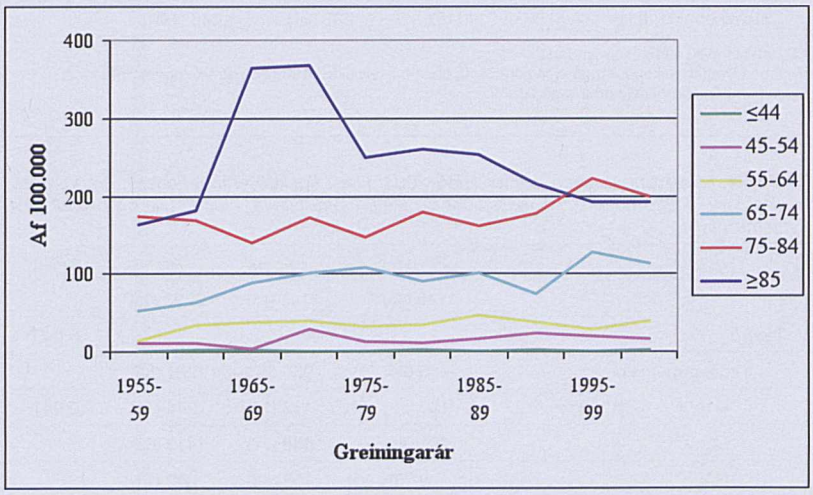
Mynd 2 sýnir breytingu á aldursstöðluðu nýgengi ristilkrabbameins meðal karla og kvenna miðað við heimsstaðal. Hjá körlum er marktæk línuleg nýgengisaukning (p= 0,001; 95% CI 1,032-2,256) yfir allt tímabilið eða 1,6 af 100.000 persónuárum í áhættu fyrir hvert fimm ára tímabil. Hjá konum er línuleg nýgengisaukning lægri en hjá körlum eða 0,527 af 100.000 persónuárum í áhættu fyrir hvert fimm ára tímabil (p=0,05; 95% CI 0,136-0,919). Þegar fyrstu fimm árin eru undanskilin hjá konum fæst ekki marktæk línuleg nýgengisaukning yfir tímabilið (p>0,05; 95% CI -0,039-0,689).

Mynd 3 sýnir tímabreytingar á nýgengi meðal karla eftir aldurshópum. Marktæk línuleg nýgengisaukning kom fram hjá körlum í aldurshópunum milli 55 og 84 ára (p<0,01) en mest var hún hjá körlum milli 75 og 84 ára. Hjá konum var einungis marktæk línuleg aukning í aldurshópnum 65-74 ára (p<0,05) (mynd 4). Aldursbundið nýgengi jókst með hækkandi aldri hjá báðum kynjum og var hæst í aldurshópnum 85 ára og eldri (mynd 5).

Tafla I sýnir dreifingu tilfella á ristilhluta í heild og með tilliti til kynja. Í heildina voru nærri jafnmörg æxli hægra megin og vinstra megin en í undirflokkun voru flest æxli í bugaristli en næstflest í botnristli. Ekki kom fram marktækur



Mynd 3. *Ristilkrabbamein á Íslandi 1955-2004: breytingar á nýgengi meðal karla eftir aldurshópum.*



Mynd 4. *Ristilkrabbamein á Íslandi 1955-2004: breytingar á nýgengi meðal kvenna eftir aldurshópum.*

Tafla I. *Ristilkrabbamein á Íslandi 1955-2004: tilfelli flokkuð eftir staðsetningu innan ristils og kyni. Fjöldi, hlutfall (%) og p-gildi fyrir kynjamun sýnt.*

	Karlar	Konur	Allir	p-gildi
Fjöldi	1148 (%)	1145 (%)	2293 (%)	
Staðsetning				
Hægri hluti ristils	522 (45)	554 (48)	1076 (47)	0,06[a]
Botnristill	204 (18)	249 (22)	453 (20)	0,002[b]
Risristill	178 (16)	156 (14)	334 (15)	
Hægri ristilbeygja	56 (5)	34 (3)	90 (4)	
Þverristill	84 (7)	115 (10)	199 (9)	
Vinstri hluti ristils	556 (48)	501 (44)	1057 (46)	
Vinstri ristilbeygja	35 (3)	38 (3)	73 (3)	
Fallristill	95 (8)	86 (8)	181 (8)	
Bugaristill	426 (37)	377 (33)	803 (35)	
Staðsetning óþekkt	70 (6)	90 (8)	160 (7)	

Tafla II. *Ristilkrabbamein á Íslandi 1955-2004: tilfelli flokkuð eftir stórsæju útliti, hringvexti, æxlisstærð og kyni. Fjöldi tilfella, hlutfall (%) og p-gildi fyrir kynjamun sýnt.*

	Karlar	Konur	Allir	p-gildi
Fjöldi	1148 (%)	1145 (%)	2293 (%)	
Stórsætt útlit				0,52[a]
Sepalaga	219 (19)	212 (19)	431 (19)	
Sármyndandi	653 (57)	651 (57)	1304 (57)	
Sepalaga og sárm.	31 (3)	45 (4)	76 (3)	
Dreifður æxlisvöxtur	2 (0)	1 (0)	3 (0)	
Óþekkt	243 (21)	236 (21)	479 (21)	
Hringvöxtur				0,47[a]
Til staðar	310 (27)	326 (28)	636 (28)	
Ekki til staðar	595 (52)	583 (51)	1178 (51)	
Óþekkt	243 (21)	236 (21)	479 (21)	
Stærð				0,93[b]
Meðaltal í cm; SD	5,0; 2,4	5,0; 2,6	5,0; 2,5	
Miðgildi í cm	4,5	4,5	4,5	
Stærð óþekkt, fjöldi	211 (18)	235 (21)	446 (19)	

SD, staðalfrávik, sárm., sármyndandi.
[a]Munur á kynjum reiknaður með kí-kvaðratprófi, óþekkt tilfelli ekki höfð með í útreikningum. [b]Munur á kynjum (meðalstærð) reiknaður með T-prófi.

Tafla III. *Ristilkrabbamein á Íslandi 1955-2004: tilfelli flokkuð eftir vefjagerð, gráðu, gerð æxlisjaðars, eitilfrumuíferð við æxlisjaðar og kyni. Fjöldi tilfella, hlutfall (%) og p-gildi fyrir kynjamun sýnt.*

	Karlar	Konur	Allir	p-gildi[a]
Fjöldi	1148 (%)	1145 (%)	2293 (%)	
Vefjagerð				0,049[b]
Kirtilkrabbamein	985 (86)	936 (82)	1921 (84)	
G1	133 (12)	113 (10)	246 (11)	<0,001[c]
G2	751 (65)	668 (58)	1419 (62)	
G3	97 (8)	152 (13)	249 (11)	
GX	4 (0)	3 (0)	7 (0)	
Slímkrabbamein	73 (6)	87 (8)	160 (7)	
Aðrar vefjagerðir	19 (2)	33 (3)	52 (2)	
Signethringsfk.	11 (1)	17 (1)	28 (1)	
Flöguþekju- og kfk.	4 (0)	0 (0)	4 (0)	
Smáfrumuk.	1 (0)	1 (1)	2 (0)	
Flöguþekjuk.	0 (0)	1 (0)	1 (0)	
Ósérhæft k.	3 (0)	6 (1)	9 (0)	
Krabbalíki	0 (0)	8 (1)	8 (0)	
Óþekkt	71 (6)	89 (8)	160 (7)	
Gerð æxlisjaðars				0,24
Ýtandi	511 (45)	482 (42)	993 (43)	
Ísmjúgandi	472 (41)	495 (43)	967 (42)	
Óþekkt	165 (14)	168 (14)	333 (15)	
Eitilfrumuíferð við æxlisjaðar				0,55
Áberandi	290 (25)	299 (26)	589 (26)	
Lítil/engin	692 (60)	675 (59)	1367 (60)	
Óþekkt	166 (14)	171 (15)	337 (15)	

k., krabbamein; fk., frumukrabbamein; G1, gráða 1; G2, gráða 2; G3, gráða 3; GX, gráða óþekkt.
[a]Munur á kynjum reiknaður með kí-kvaðratprófi, óþekkt tilfelli ekki höfð með í útreikningum. [b]Undirflokkar "annarra vefjagerða" ekki hafðir með í útreikningum. [c]Kynjamunur eingöngu fyrir gráðu, kíkvaðratpróf.

munur á dreifingu tilfella milli kynja hvað varðar hægri og vinstri ristil. Þegar dreifing á undirflokka var athuguð kom hins vegar fram marktækur kynjamunur (p=0,002). Nánari athugun á því hvar marktækur munur kæmi fram milli ristilhluta leiddi í ljós að konur greindust marktækt oftar með æxli í botnristli og þverristli en karlar (p<0,05) en karlar marktækt oftar með æxli í hægri ristilbeygju en konur (p<0,05). Hvað hlutfall af heildarfjölda tilfella varðar er þessi munur lítill (2-4%).

Tafla II sýnir stórsætt útlit æxlisvaxtar, hringvöxt og stærð æxlisvaxtar með tilliti til kynja.

Í töflu III kemur fram yfirlit yfir vefjagerðir, æxlisgráðu (G), gerð æxlisjaðars og eitilfrumuíferð við æxlisjaðar með tilliti til kynja. Kynjamunur eftir vefjagerðum (kirtilkrabbamein, slímkirtilkrabbamein, aðrar vefjagerðir) reyndist ekki marktækur í kí-kvaðratprófi (p=0,049). Marktækur kynjamunur kom hins vegar fram hvað varðar gráðu. Nánari greining sýndi að konur greindust marktækt oftar en karlar (p=0,001) með æxli af gráðu þrjú (G3, illa þroskuð æxli) og karlar greindust marktækt oftar en konur (p=0,001) með æxli af gráðu 2 (G2) en konur. Ekki var marktækur kynjamunur fyrir gráðu 1 (G1).

Töflur IV-V sýna íferðardýpt æxlisvaxtar, fjarmeinvörp, stig og ástand æða og eitla með tilliti til æxlisvaxtar. Æxlisvöxtur fannst oftar í svæðiseitlum (35%) en í æðum (29%). Hvað varðar æxlisvöxt í æðum eða eitlum, fjarmeinvörp eða T4b-æxli höfðu 53% sjúklinga einn eða fleiri þessara þátta. Marktækur munur var á kynjum hvað varðar æðaíferð og íferðardýpt með þeim hætti að æxlisvöxtur fannst marktækt oftar í æðum hjá konum (32%) en körlum (26%) en hvorki var marktækur munur hvað varðaði æxlisvöxt í svæðiseitlum né fjarmeinvörp. Fram kom marktækur munur á kynjum hvað íferðardýpt (T) varðar (tafla V) og nánari greining sýndi að þessi munur laut eingöngu að T4-æxlum þar sem konur greindust marktækt oftar en karlar með slík æxli (p=0,002).

Til þess að leiðrétta fyrir mögulegum skekkjuvaldandi áhrifum aldurs og staðsetningar í ristli var aukalega gerð aðhvarfsgreining (logistic regression) þar sem hlutfallsleg áhætta karla miðað við konur á að greinast með illa þroskuð æxli (G3), æxlisvöxt í æðum og T4-æxli var athuguð að teknu tilliti til aldurs og staðsetningar. Niðurstöður þeirra útreikninga styðja niðurstöður úr kí-kvaðratsprófinu, þar sem fram kom marktækt minni áhætta meðal karla en kvenna á að greinast með þessa þætti (p<0,05).

Hliðarskurðbrún (tímabilið 1980-2004, 1377 tilfelli) var í 3% tilvika með æxlisvexti, álíka oft hjá konum og körlum.

Umræða

Í þessari rannsókn höfum við með ýtarlegri endurskoðun lýst lýðfræðilegum og meinafræðilegum eiginleikum ristilkrabbameina af þekjuuppruna hjá heilli þjóð yfir 50 ára tímabil. Skurðtíðni jókst um 30-40% og taldist 86% síðustu 10 ár rannsóknarinnar (1995-2004). Fyrir krabbamein í ristli og endaþarmi innan sama árabils hafa aðrar rannsóknir sýnt skurðtíðni á bilinu 71%[12] til 91%.[13, 14] Hlutfall vefjafræðilega staðfestra tilfella jókst einnig en þau töldust 98-99% á tímabilinu 1995-2004. Í samanburði var þetta hlutfallið 93-94% í Noregi árin 1996-2000[15] og 97% í Bandaríkjunum á tímabilinu 1985-1989.[16] Þá fækkaði tilfellum er greindust með krufningu, mögulega að hluta vegna lækkandi krufningatíðni á Íslandi[17] en áhrif betri greiningar fyrir andlát kynnu einnig að hafa áhrif til lækkunar krufningagreindra tilfella.

Með vaxandi mannfjölda á Íslandi og stækkandi hópi aldraðra á landinu hefur tíðni ristilkrabbameins aukist hér á landi. Þegar leiðrétt er fyrir breyttri aldurssamsetningu þjóðarinnar kemur einnig fram aukning á nýgengi sem er allnokkru meiri hjá körlum (þreföldun) en konum (tvöföldun) og sýnir fram á meiri áhættu nú en áður á því að greinast með sjúkdóminn. Meiri aukning meðal karla en kvenna hefur einnig komið fram annars staðar á Norðurlöndum.[18] Nýgengisaukningin kemur fram hjá körlum yfir 55 ára aldri og hjá konum yfir 65 ára aldri en ekki í yngri aldurshópum. Arfgeng ristilkrabbamein koma fyrr fram á ævinni en stakstæð tilfelli sem frekar eru tengd hærri aldri og lífsstíl.[19] Í samræmi við það má álykta að lífsstílsbreytingar gætu tengst vaxandi nýgengi meðal Íslendinga. Bætt greiningartækni getur einnig haft áhrif með þeim hætti að auka fjölda greindra tilfella með tíma (detection bias).

Í samanburði við hin Norðurlöndin fyrir tímabilið 1997-2001 eru íslenskir karlar með næsthæst nýgengi ristilkrabbameins á eftir norskum körlum en íslenskar konur eru í þriðja hæsta sæti á eftir norskum og dönskum konum.[20]

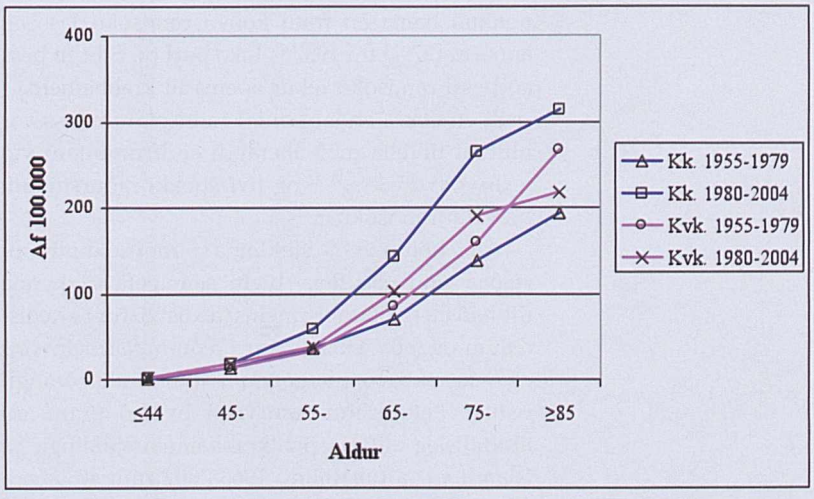
Kynjahlutfall í rannsókninni er svipað og hjá Evrópuþjóðum almennt (karlar 51%) og í Bandaríkjunum (karlar 50%) fyrir tímabilið 1985-1989.[16]

Meðalaldur kvenna við greiningu ristilkrabbameins reyndist hærri en meðalaldur karla og hlutfall kvenna yfir áttrætt var hærra en meðal karla. Það er í samræmi við hærri meðalævilengd kvenna en karla á Íslandi[17] auk þess sem rannsóknin sýnir að nýgengi hækkar með aldri. Hækkandi meðalaldur þeirra er greinast með ristilkrabbamein er einnig í samræmi við hækkandi meðalaldur

Tafla IV. *Ristilkrabbamein á Íslandi 1955-2004: tilfelli flokkuð eftir íferðardýpt, æðaíferð, ástandi eitla, fjarmeinvörpum, TNM-stigi og kynjum. Fjöldi tilfella, hlutfall (%) og p-gildi fyrir kynjamun sýnt.*

	Karlar	Konur	Allir	p-gildi[a]
Fjöldi	1148 (%)	1145 (%)	2293 (%)	
Íferðardýpt (T)				0,30
T1 og T2	134 (12)	118 (10)	252 (11)	
T3 og T4	852 (74)	863 (75)	1715 (75)	
TX, óþekkt	162 (14)	164 (14)	326 (14)	
Æðaíferð				<0,001
Ekki til staðar	674 (59)	567 (50)	1241 (54)	
Til staðar	293 (26)	365 (32)	658 (29)	
Óþekkt	181 (16)	213 (19)	394 (17)	
Eitlameinvörp (N)				0,93
N0, ekki til staðar	499 (43)	471 (41)	970 (42)	
N1, 1-3 eitlar jákvæðir	269 (23)	264 (23)	533 (23)	
N2, ≥4 eitlar jákvæðir	134 (12)	131 (11)	265 (12)	
NX, óþekkt	246 (21)	279 (24)	525 (23)	
Fjarmeinvörp (M)				0,61
M0, ekki til staðar	810 (71)	803 (70)	1613 (70)	
M1, til staðar	248 (22)	233 (20)	481 (21)	
MX, óþekkt	90 (8)	109 (10)	199 (9)	
TNM-stig				0,23
I	96 (8)	67 (6)	163 (7)	
II	369 (32)	369 (32)	738 (32)	
III	280 (24)	272 (24)	552 (24)	
IV	248 (22)	233 (20)	481 (21)	
Óþekkt	155 (14)	204 (18)	359 (16)	

T1 og T2, æxlisvöxtur til staðar í eða innan slímhúðarbeðs eða vöðvalags garnarinnar; T3 og T4, æxlisvöxtur til staðar í fitu umhverfis ristil, æxlisvöxtur fer gegnum líffhimnuklæðningu ristils og/eða nær inn í annað líffæri; X, óþekkt.
[a]Munur á kynjum reiknaður með kí-kvaðratprófi, óþekkt tilfelli ekki höfð með í útreikningum.



Mynd 5. *Aldursbundið nýgengi ristilkrabbameins meðal karla og kvenna á Íslandi 1955-2004. Myndin sýnir mun á tímabilinu 1955-1979 og 1980-2004. Kk., karlkyn. Kvk., kvenkyn.*

Tafla V. *Ristilkrabbamein á Íslandi 1980-2004: tilfelli flokkuð eftir ýtarlegri sundurgreiningu á íferðardýpt, TNM-stigi og kynjum. Fjöldi tilfella, hlutfall (%) og p-gildi fyrir kynjamun sýnt.*

	Karlar	Konur	Allir	p-gildi[a]
Fjöldi	860 (%)	753 (%)	1613 (%)	
Íferðardýpt (T)				0,004[b]
T1	61 (7)	52 (7)	113 (7)	
T2	58 (7)	38 (5)	96 (6)	
T3	493 (57)	412 (55)	905 (56)	
T4	138 (16)	176 (23)	314 (19)	
T4a	18 (2)	27 (4)	45 (3)	
T4b	114 (13)	129 (17)	243 (15)	
T4a+b	6 (1)	20 (3)	26 (2)	
TX, óþekkt	110 (13)	75 (10)	185 (11)	
TNM-stig				0,10
I	86 (10)	60 (8)	146 (9)	
IIA	250 (29)	225 (30)	475 (29)	
IIB	25 (3)	42 (6)	67 (4)	
IIIA	9 (1)	11 (1)	20 (1)	
IIIB	146 (17)	116 (15)	262 (16)	
IIIC	70 (8)	66 (9)	136 (8)	
IV	192 (22)	157 (21)	349 (22)	
Óþekkt	82 (10)	76 (10)	158 (10)	

T1, æxlivöxtur í slímhúðarbeð; T2, æxlisvöxtur í vöðvalagi; T3, æxlisvöxtur í fitu umhverfis görn; T4a, æxlisvöxtur í aðlægu líffæri; T4b, æxlisvöxtur nær gegnum lífhimnuklæðningu ristils; T4a+b, bæði T4a og T4b til staðar; TX, íferðardýpt óþekkt.
[a]Munur á kynjum reiknaður með kí-kvaðratprófi, óþekkt tilfelli ekki höfð með í útreikningum. [b]Undirflokkar T4 ekki hafði með í útreikningum.

þjóðarinnar.[17] Alls voru 6% tilfella 49 ára og yngri og er það svipað erlendum tölum.[21]

Hlutfallsleg dreifing tilfella á ristilhluta er svipuð og annars staðar í Evrópu.[16] Meðalæxlisstærð og hlutfallsleg skipting eftir stórsæju útliti, hringvexti, vefjagerðum og gráðu reyndist áþekk því sem annars staðar hefur komið fram.[16, 22-25] Hlutfall ýtandi og ísmjúgandi æxlisjaðars var svipað og er því hlutur ísmjúgandi æxlisjaðars nokkuð hærri en fram kom í rannsókn Jass og annarra (27%) frá 1987.[26] Taka þarf þó tillit til þess að þessi rannsókn tekur aðeins til krabbameina í ristli en ekki í endaþarmi. Í rannsóknum Jass var hlutfall tillfella með áberandi eitilfrumuíferð við æxlisvöxt 25-30%[26, 27] og því áþekkt niðurstöðum þessarar rannsóknar.

Alls höfðu 53% sjúklinga í rannsókninni til staðar einn eða fleiri þætti sem gefa til kynna útbreiðslu ristilkrabbameins (æxlisvöxtur í svæðiseitlum og/eða æxlisvöxtur í æðum, fjarmeinvörp og/eða æxlisvöxtur gegnum lífhimnuklæðningu ristils). Þetta getur samrýmst því að fimm ára hlutfallsleg lifun ristilkrabbameinssjúklinga á Íslandi var á tímabilinu 1963-2002 rúm 40% en á tímabilinu 1993-2002 tæp 55%.[1]

Samkvæmt norskri lýðgrundaðri rannsókn fyrir tímabilið 1958-1997 flokkuðust mun færri tilfelli sem óstiguð (2%) í samanburði við okkar rannsókn (16%). Álíka mörg tilfelli voru hins vegar á TNM-stigi IV (21% í Noregi, 24% á Íslandi) annars vegar og TNM-stigi I+II hins vegar (37-38% í Noregi, 39% á Íslandi). Fleiri tilfelli töldust til TNM-stigs III í Noregi (39-41%) en á Íslandi (24%).[28] Óvíst er hvort tilfelli með enga rannsakaða eitla voru flokkuð sem TNM-stig I og II í norsku rannsókninni en þau töldust óstiguð í okkar rannsókn. Þegar lýðgrunduð rannsókn frá Lúxemburg fyrir tímabilið 1988-1998 er borin saman við tímabilið 1990-2004 á Íslandi (án óþekktra tilfella) er hlutfall tilfella á stigi I og II áþekkt en hlutfall tilfella á stigi IV á Íslandi er 10% hærra og jafnframt um 10% lægra fyrir stig III en í Lúxemburg.[29] Í bandarískri rannsókn á tímabilinu 1985-1993[23] og japanskri rannsókn á tímabilinu 1993-1997[30] voru 21-23% tilfella á stigi I (án óþekktra tilfella) sem er mun hærra en í okkar rannsókn.

Hvað kyn og meinafræðiþætti varðar kom fram marktækur kynjamunur á gráðu, æxlisvexti í æðum, íferðardýpt og staðsetningu. Hlutfallslega var munurinn þó lítill og var mest um að ræða 9% mun (að meðtöldum óþekktum gildum) hvað varðar æðaíferð.

Framangreindir þættir sem oftar koma fyrir hjá konum hafa verið tengdir verri horfum í ýmsum rannsóknum[10, 16] þó að það sé ekki einhlítt.[10, 31-33] Íslenskar konur með ristilkrabbamein hafa ekki verri fimm ára heildarhorfur en karlar og raunar lítið eitt betri horfur.[1] Þannig virðist hærra hlutfall framangreindra þátta hjá konum ekki skila sér í verri horfum. Þetta gæti skýrst af því að munurinn sé það lítill að hann skipti litlu máli hvað horfur varðar og að aðrir þættir skipti meira máli. Það að konur greinist marktækt oftar en karlar með æxlisvöxt í æðum en ekki oftar með æxlisvöxt í svæðiseitlum né fjarmeinvörp gæti bent til flokkunarskekkju (misclassification bias), til dæmis með þeim hætti að fleiri sneiðar séu teknar til smásjárskoðunar hjá konum og því greinist þessir þætti frekar hjá þeim. Kynjamunur hvað varðar ýmsa meinafræðiþætti ristilkrabbameins hefur lítið verið rannsakaður. Í bandarískri og japanskri rannsókn kom ekki fram marktækur kynjamunur hvað varðar gráðu.[24, 34] Í sumum rannsóknum hafa konur oftar krabbamein hægra megin í ristli[24, 28] en það er ekki einhlítt.[35]

Meginkostir þessarar rannsóknar eru að hér er um mjög stóra lýðgrundaða rannsókn að ræða sem byggir á nákvæmri krabbameinsskráningu, vel skilgreindu landsvæði sem nær yfir heilt land og heila þjóð, sjúklingum með svipaðan erfðafræðilegan[36] og félagshagfræðilegan bakgrunn og því að hér voru öll meinafræðigögn

endurskoðuð, þar með talið vefjasvör, krufningarskýrslur og vefjagler frá upphafi. Öll vefjagler voru endurmetin og aðgangur að paraffín innsteyptum vef til viðbótarrannsókna var til staðar ef þörf reyndist á. Slík rannsókn hefur ekki áður verið gerð. Lýðgrunduð rannsókn af þessu tagi gerir mögulegt að skoða nýgengisbreytingu sjúkdómsins með tíma. Lýðgrundaðar rannsóknir gera enn fremur valskekkju (selection bias) ólíklegri. Það sem gerir rannsóknina einstaka er að hér er ekki aðeins að finna helstu almennar upplýsingar um ristilkrabbameinssjúklinga, svo sem kyn, aldur, staðsetningu og stig eins og algengast er heldur einnig ýtarlega meinafræðilega endurskoðun og upplýsingasöfnun á mörgum þáttum sem saman lýsa betur birtingarmynd ristilkrabbameins. Með endurskoðun má jafnframt lágmarka breytileika milli rannsakenda (interobserver variability). Það er jafnframt mikilvægt að gerð sé grein fyrir breytilegri skurðtíðni og tilfellum þar sem gildi vantar því að slíkt auðveldar mat á gögnum með tilliti til flokkunarskekkju sem getur auðveldlega skekkt niðurstöður.

Megingallar rannsóknarinnar eru einkum þeir að rannsóknin er aftursæ, það er mat á gögnum er háð skoðun sýna og skráningu upplýsinga sem unnin var af ýmsum aðilum yfir langt tímabil án samræmdra staðla. Þannig hefur til dæmis sundurgreining tilfella á ristil- og endaþarmsmótum oft verið ónákvæm, meðal annars vegna óljósra líffærafræðilegra landamerkja.[37] Eftir endurskoðunaryfirferð í rannsókninni voru 98 æxli fremur talin tilheyra endaþarmi en ristli samkvæmt núverandi skilgreiningu. Þetta gæti skýrt ástæðu þess að tíðni endaþarmskrabbameins hefur verið lægst á Íslandi í samanburði við hin Norðurlöndin, ólíkt tíðni ristilkrabbameins sem er í 2.-3. sæti.[20] Í því sambandi er rétt að geta þess að í upplýsingum frá KÍ voru greind ristilkrabbamein á Íslandi yfir hálfrar aldar tímabil og með þessari rannsókn var hluti af þeim útilokaður úr rannsókninni eftir endurskoðun. Ekki var hins vegar unnið á nokkurn hátt með æxli sem í KÍ teljast ekki vera af ristiluppruna en hefðu mögulega getað flokkast sem slík eftir sambærilega endurskoðun og yfirferð. Allar tölur um nýgengi sjúkdómsins í þessari rannsókn verður að skoða með ofangreint í huga. Skurðtíðni var 30-40% lægri fyrstu ár tímabilsins en þau síðustu en á sama tíma vantaði oftar vefjafræðilega staðfestingu. Jafnframt var hlutfall tilfella er kom fram í krufningu hærra framan af en síðar meir en upplýsingaskráning var minni og færri sneiðar teknar til smásjárskoðunar og varðveislu í krufningum en við vinnslu á skurðsýnum. Þá var mat á fjarmeinvörpum ónákvæmt því að ekki var tryggt að upplýsingar þar að lútandi kæmu fram í fyrirliggjandi gögnum. Mun nákvæmara hefði verið að meta fjarmeinvörp með því að athuga sjúkraskýrslur þar sem fram koma niðurstöður rannsókna, meðal annars myndgreiningarrannsókna. Slíkt var hins vegar utan við rannsóknaráætlun þessa verkefnis og einnig leikur nokkur vafi á að sjúkraskýrslur geti yfirhöfuð veitt mjög nákvæmar upplýsingar að þessu leyti. Í því sambandi má benda á að rannsóknin tekur yfir langt tímabil og greiningartækni fjarmeinvarpa hefur gjörbreyst á þessu langa tímabili. Því má gera ráð fyrir að ákvörðun fjarmeinvarpa hafi alls ekki verið eins áreiðanleg til dæmis á fyrsta hluta tímabilsins eins og því síðasta.

Þakkir

Þakkir fær Jóhannes Björnsson, prófessor og yfirlæknir á rannsóknastofu í meinafræði á Landspítala, fyrir að greiða fyrir verkefninu með ýmsum hætti og Laufey Tryggadóttir, framkvæmdastjóri KÍ, fyrir margar gagnlegar ábendingar. Helgi Sigvaldason, verkfræðingur, og Elínborg Jóna Ólafsdóttir, verkfræðingur hjá KÍ, fá þakkir fyrir tölfræðiaðstoð og aðstoð við nýgengisútreikninga. Starfsfólk á rannsóknarstofu í meinafræði á Landspítala, meinafræðideild Sjúkrahússins á Akureyri og Vefjarannsóknarstofunni Álfheimum 74 fær þakkir fyrir að hafa fundið til vefjasvör, vefjakubba og vefjagler og alla aðra veitta aðstoð.

Heimildir

1. Krabbameinsskrá Íslands. www.krabbameinsskra.is/index.jsp?icd=C18 / september 2008.
2. Jónasson L, Hallgrímsson J, Theodórs Á, Jónsson Þ, Magnússon J, Jónasson JG. Ristilkrabbamein á Íslandi 1955-1989. Meinafræðileg athugun. Læknablaðið 2001; 87: 111-7.
3. Jónasson L, Hallgrímsson J, Jónsson Þ, et al. Ristilkrabbamein á Íslandi 1955-1989. Rannsókn á lifun með tilliti til meinafræðilegra þátta. Læknabladið 2002; 88: 479-87.
4. Hamilton SR, Aaltonen LA (editors). World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of the Digestive System. IARCPress, Lyon 2000.
5. Compton CC, Fielding LP, Burgart LJ, et al. Prognostic factors in colorectal cancer. College of American Pathologists Consensus Statement 1999. Arch Pathol Lab Med 2000; 124: 979-94.
6. Diez M, Pollan M, Enriquez JM, et al. Histopathologic prognostic score in colorectal adenocarcinomas. Anticancer Res 1998; 18: 689-94.
7. Jass JR, Love SB, Northover JM. A new prognostic classification of rectal cancer. Lancet 1987; 1: 1303-6.
8. Jass JR, Ajioka Y, Allen JP, et al. Assessment of invasive growth pattern and lymphocytic infiltration in colorectal cancer. Histopathology 1996; 28: 543-8.
9. Greene FL, Page DL, Fleming ID, et al editors. AJCC Cancer Staging Manual. 6th ed. Springer-Verlag, New York 2002.
10. Compton C, Fenoglio-Preiser CM, Pettigrew N, et al. American Joint Committee on Cancer Prognostic Factors Consensus Conference: Colorectal Working Group. Cancer 2000; 88: 1739-57.
11. Wittekind C, Greene FL, Henson DE, et al editors. TNM Supplement: A Commentary on Uniform Use. 3rd ed.: Wiley-Liss, United States of America 2003.

12. Semmens JB, Platell C, Threlfall TJ, Holman CD. A population-based study of the incidence, mortality and outcomes in patients following surgery for colorectal cancer in Western Australia. Aust N Z J Surg 2000; 70: 11-8.
13. Faivre-Finn C, Bouvier-Benhamiche AM, Phelip JM, Manfredi S, Dancourt V, Faivre J. Colon cancer in France: evidence for improvement in management and survival. Gut 2002; 51: 60-4.
14. Keating J, Pater P, Lolohea S, Wickremesekera K. The epidemiology of colorectal cancer: what can we learn from the New Zealand Cancer Registry? N Z Med J 2003; 116: U437.
15. The Cancer Registry of Norway. Cancer in Norway 2000. Norway 2003.
16. Gatta G, Ciccolallo L, Capocaccia R, et al. Differences in colorectal cancer survival between European and US populations: the importance of sub-site and morphology. Eur J Cancer 2003; 39: 2214-22.
17. Hagstofa Íslands. Hagstofa Íslands - Hagtölur. 2007; www.hagstofa.is / júní 2007.
18. Malila N, Hakulinen T. Epidemiological trends of colorectal cancer in the Nordic countries. Scand J Surg 2003; 92: 5-9.
19. Davidson NO. Genetic testing in colorectal cancer: who, when, how and why. Keio J Med 2007; 56: 14-20.
20. Ferlay J, Engholm G, Storm HH, Ferlay J, Christensen N. Association of the Nordic Cancer Registries. 2008; www.ancr.nu/nordcan.asp /september 2008.
21. Heys SD, O'Hanrahan TJ, Brittenden J, Eremin O. Colorectal cancer in young patients: a review of the literature. Eur J Surg Oncol 1994; 20: 225-31.
22. Eker R. Some Prognostic Factors for Carcinomas of the Colon and Rectum. Acta Chir Scand 1963; 126: 636-56.
23. Jessup JM, McGinnis LS, Steele GD Jr, Menck HR, Winchester DP. The National Cancer Data Base. Report on colon cancer. Cancer 1996; 78: 918-26.
24. Mostafa G, Matthews BD, Norton HJ, Kercher KW, Sing RF, Heniford BT. Influence of demographics on colorectal cancer. Am Surg 2004; 70: 259-64.
25. Newland RC, Dent OF, Lyttle MN, Chapuis PH, Bokey EL. Pathologic determinants of survival associated with colorectal cancer with lymph node metastases. A multivariate analysis of 579 patients. Cancer 1994; 73: 2076-82.
26. Sasaki O, Atkin WS, Jass JR. Mucinous carcinoma of the rectum. Histopathology 1987; 11: 259-72.
27. Jass JR. Lymphocytic infiltration and survival in rectal cancer. J Clin Pathol 1986; 39: 585-9.
28. Angell-Andersen E, Tretli S, Coleman MP, Langmark F, Grotmol T. Colorectal cancer survival trends in Norway 1958-1997. Eur J Cancer 2004; 40: 734-42.
29. Scheiden R, Pescatore P, Wagener Y, Kieffer N, Capesius C. Colon cancer in Luxembourg: a national population-based data report, 1988-1998. BMC Cancer 2005; 5: 52-63.
30. Kotake K, Honjo S, Sugihara K, et al. Changes in colorectal cancer during a 20-year period: an extended report from the multi-institutional registry of large bowel cancer, Japan. Dis Colon Rectum 2003; 46 (10 Suppl): S32-43.
31. Han-Shiang C. Curative resection of colorectal adenocarcinoma: multivariate analysis of 5-year follow-up. World J Surg 1999; 23: 1301-6.
32. Steinberg SM, Barwick KW, Stablein DM. Importance of tumor pathology and morphology in patients with surgically resected colon cancer. Findings from the Gastrointestinal Tumor Study Group. Cancer 1986; 15; 58: 1340-5.
33. Ropponen K, Eskelinen M, Kosma VM, Lipponen P, Paakkinen P, Alhava E. Comparison of classic and quantitative prognostic factors in colorectal cancer. Anticancer Res 1996; 16(6B): 3875-82.
34. Takeuchi K, Kuwano H, Tsuzuki Y, et al. Clinicopathological characteristics of poorly differentiated adenocarcinoma of the colon and rectum. Hepatogastroenterology 2004; 51: 1698-702.
35. Gerhardsson M, Steineck G, Norell SE. Colorectal cancer in Sweden. A descriptive epidemiologic study. Acta Oncol 1990; 29: 855-61.
36. Helgason A, Yngvadóttir B, Hrafnkelsson B, Gulcher J, Stefánsson K. An Icelandic example of the impact of population structure on association studies. Nat Genet 2005; 37: 90-5.
37. Nelson RL, Dollear T, Freels S, Persky V. The relation of age, race, and gender to the subsite location of colorectal carcinoma. Cancer 1997; 80: 193-7.

ENGLISH SUMMARY

Colon cancer in Iceland 1955-2004. Study on epidemiology, histopathology and gender difference

Objective: Colon cancer is the third most common cancer in Iceland. The aim of this study was to analyze the epidemiology and histopathology of colon cancer in Iceland, resection rate and the difference between men and women.

Material and methods: Pathology and autopsy reports for all patients diagnosed with colon cancer between 1955 and 2004 where reviewed. All the histopathology material was re-evaluated. Demographical information and pathological findings were registered. Age-standardized incidence was calculated for both men and women. Gender difference was evaluated. Time trend was evaluated by linear regression.

Results: After re-evaluation 2293 cases remained (1148 males and 1145 females). The incidence increased for men from 7.5, to 22.2/10^5 and for women from 8.6 to 15.1/10^5. Most tumors were located in the sigmoid colon (35%). Surgical rate increased from 50% to 85%. Adenocarcinomas where 84% and mucinous adenocarcinoma 7%. Altogether 7% of cases were TNM-stage I, 32% were stage II, 24% stage III, 21% in stage IV and stage was unknown in 16% of cases. Slight gender difference was observed regarding grade, vessel invasion, depth of invasion and anatomic subsite.

Conclusion: Incidence of colon cancer increased considerably, mainly for men. Surgical rate and pathology of colon cancer is similar to that reported elsewhere except that there are somewhat fewer cases in TNM-stage I. Little gender difference was observed in the pathological parameters analysed.

Snaebjornsson P, Jonasson L, Jonsson Th, Moller PH, Theodors A, Jonasson JG.
Colon cancer in Iceland 1955-2004. Study on epidemiology, histopathology and gender difference. Icel Med J 2009; 95; 423-30

Key words: *colon cancer, histopathology, epidemiology, gender, population-based.*
Correspondence: *Jón Gunnlaugur Jónasson, jongj@landspitali.is*

Barst: 3. febrúar 2009, - samþykkt til birtingar: 29. apríl 2009

NÝTT!

RASILEZ + HÝDRÓKLÓRTÍAZÍÐ

SAMSETT LYFJAMEÐFERÐ VIÐ OF HÁUM BLÓÐÞRÝSTINGI

Rasilez HCT®

aliskiren /hydrochlorthiazid





Margir meðferðarmöguleikar:



150 mg/12.5 mg



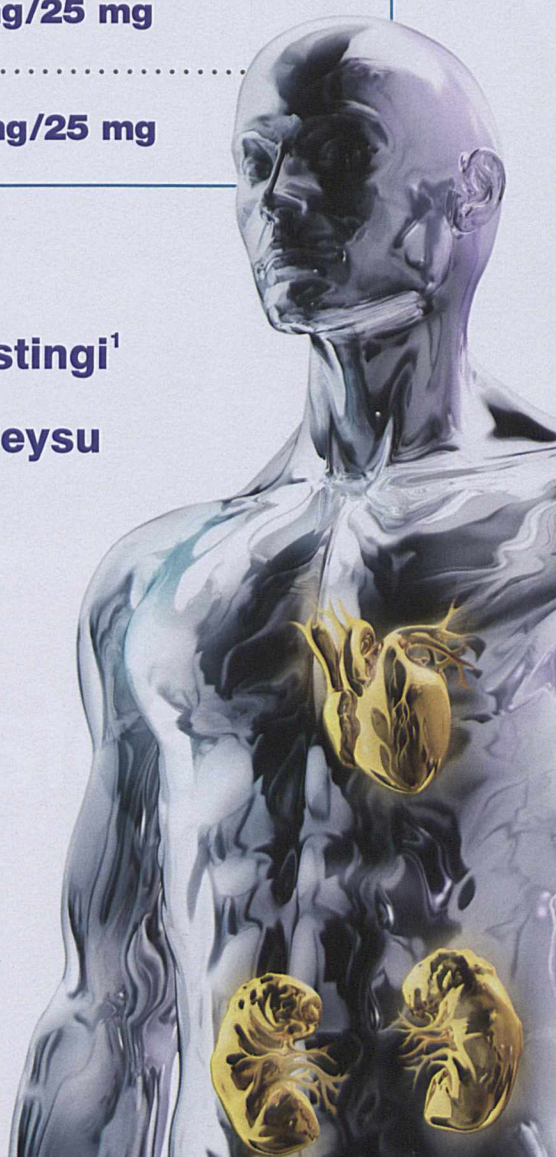
150 mg/25 mg



300 mg/12.5 mg



300 mg/25 mg



- **Allt að 27 mmHg lækkun á blóðþrýstingi[1]**
- **Aukaverkanir sambærilegar við lyfleysu**
- **Tíðni hækkunar á kalíum í sermi sambærileg við lyfleysu[1]**

NOVARTIS

Heimild: 1. Calhoun D. et al. Hypertension. In press

Sérlyfjatexti á bls. 473

Xamiol®

kalcípótríól/
betametasón tvípróþíónat

Skjótur og langvarandi bati við sóra í hársverði[TM1,2]



Ég tek ofan fyrir Xamiol®

LEO

Sérlyfjatexti á bls. 477

LEO Pharma Nordic
Vistor hf., Hörgatúni 2, 210 Garðabæ
Sími 535 7000, fax 5656485
www.vistor.is

Heimildir:
1) Jemec et al. J Am Acad Dermatol 2008; 59: 455-63.
2) Luger et al. Dermatology 2008; 217: 321-328.

Mígreni - greining og meðferð í heilsugæslu

Anna Margrét Guðmundsdóttir[1]

Emil L. Sigurðsson[1,2]

Ágrip

Tilgangur: Tilgangur þessarar rannsóknar var að skoða greiningu og meðferð sjúklinga með mígreni meðal skjólstæðinga Heilsugæslunnar Sólvangi í Hafnarfirði.

Efniviður og aðferðir: Upplýsingum um alla þá sem höfðu sjúkdómsgreininguna mígreni (ICD-9 346.0-346.9 og ICD-10 G43.0-G43.9) árin 1990-2000 á Heilsugæslustöðinni Sólvangi Hafnarfirði var safnað saman afturvirkt. Gagnasöfnun fór fram á tímabilinu nóvember 2004 til maí 2005.

Niðurstöður: Alls greindust 490 einstaklingar með lögheimili á upptökusvæði stöðvarinnar, með mígreni á tímabilinu 1990-2000, algengið var rúmlega 2%. Tæplega fjórðungur sjúklinganna höfðu haft einkenni í meira en 10 ár áður en sjúkdómurinn var greindur. Við greiningu reyndust um 15% vera með 2-4 köst á mánuði og um 8% með fimm eða fleiri höfuðverkjaköst á mánuði. Fimmtungur sjúklinga var með fyrirboða (aura). Um fjórðungur sjúklinga höfðu einnig þunglyndisgreiningu og fimmti hver sjúklingur var með kvíðagreiningu. Þriðjungur sjúklinganna hafði farið í tölvusneiðmynd af höfði og tæplega 90% sjúklinganna fengu útskrifuð lyf hjá lækni við mígreni.

Ályktun: Líklegt má telja að aðeins hluti sjúklinga með mígreni fái meðferð hjá heimilislæknum vegna síns sjúkdóms. Stór hluti hópsins fer í tölvusneiðmynd af höfði sem ekki er nauðsynleg til greiningar. Langflestir þessara sjúklinga fá lyfjameðferð, þar af hefur helmingur þeirra verið meðhöndlaður með triptan-lyfjum. Með markvissari greiningu mígrenis gæti verið unnt að fækka tölvusneiðmyndum og á þann hátt draga úr kostnaði.

Lykilorð: mígreni, meðferð, greining, heilsugæsla.

[1]Heilsugæslustöðinni Sólvangi, Hafnarfirði, [2]heimilislæknisfræði, læknadeild HÍ.
Höfundar eru heimilislæknar.

Fyrirspurnir og bréfaskipti: Anna Margrét Guðmundsdóttir, heilsugæslustöðinni Sólvangi, Sólvangsvegi 2, 220 Hafnarfirði. Sími: 5502600.

annamag@internet.is

Inngangur

Höfuðverkur er algeng kvörtun í heilsugæslu og mígreni (heilakveisa) ásamt spennuhöfuðverk eru algengustu höfuðverkjasjúkdómar sem heimilislæknar fást við.[1, 2] Talið er að flestir mígreni sjúklingar leiti til heimilislækna, en sjúklingar með mígreni leita einnig til annarra sérgreinalækna. Algengi mígrenis er í erlendum faraldsfræðilegum rannsóknum talið vera um 18% hjá konum og 6% hjá körlum.[3, 4]

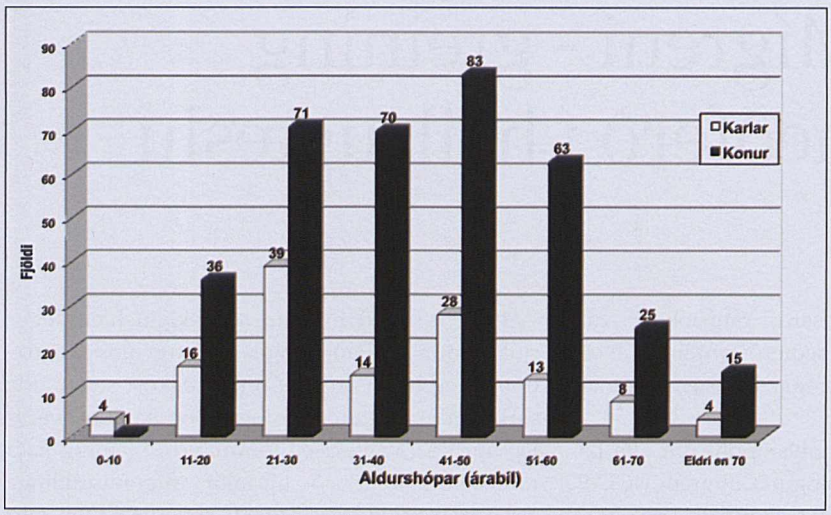
Þrátt fyrir að mígreni sé ekki lífshættulegur sjúkdómur er það venjulega langvarandi sjúkdómur og honum fylgja oft bráðaköst sem valda sjúklingum miklum þjáningum og hafa oft verulega áhrif á lífsgæði og vinnufærni.[5] Þannig hafa rannsóknir sýnt að lífsgæði mígrenisjúklinga eru sambærileg við lífsgæði sjúklinga með gigt og sykursýki en verri en hjá sjúklingum með astma. Þriðjungur sjúklinga með mígreni telur að sjúkdómurinn stjórni lífi þeirra og hafi áhrif á fjölskyldu og vini.[6]

Margar erlendar rannsóknir hafa sýnt að mígreni er vangreint og ekki meðhöndlað sem skyldi.[7-9] Ástæður þessa geta verið margþættar. Í fyrsta lagi er algengt að fólk leiti sér ekki aðstoðar lækna vegna höfuðverkja og meðhöndli sig sjálft með verkjalyfjum sem það kaupir án lyfseðils, eða með öðrum aðferðum. Í öðru lagi hafa erlendar rannsóknir sýnt að mígrenisjúklingar upplifa oft að læknar taki vandamálið ekki nægilega alvarlega og/eða þeir hafi ekki nægan tíma til að sinna sjúklingunum.[10] Í þriðja lagi getur tekið tíma að finna réttu meðferðina fyrir sjúklinginn og þá getur komið til þess að annaðhvort sjúklingur eða læknir gefist upp áður en markmiðum er náð.

Tilgangur rannsóknarinnar var að skoða greiningu og meðferð sjúklinga með mígreni meðal skjólstæðinga Heilsugæslunnar Sólvangi í Hafnarfirði og kanna á hvaða forsendum greining sjúkdómsins byggist. Ennfremur að skoða tíðni fylgisjúkdóma, lyfjanotkun og aðra meðferð sem þessum sjúklingum er veitt á heilsugæslustöð. Ekki hafa áður verið gerðar rannsóknir á mígreni í heilsugæslu á Íslandi.

Efniviður og aðferðir

Upplýsingum var safnað úr sjúkraskýrslum á heilsugæslustöðinni Sólvangi Hafnarfirði, bæði úr pappírsskráðum og tölvuskráðum sjúkraskýrslum. Upptökusvæði stöðvarinnar er Hafnarfjörður og Álftanes með 21.188 íbúum (1. desember 2000) samkvæmt tölum Hagstofu Íslands. Upplýsingum um alla þá sem höfðu sjúkdómsgreininguna mígreni (ICD-9 346.0-346.9 og ICD-10 G43.0-G43.9) árin 1990-2000 á Heilsugæslustöðinni Sólvangi Hafnarfirði var safnað saman afturvirkt.



Mynd 1. *Algengi mígrenis í mismunandi aldurshópum meðal karla og kvenna.*

Gagnasöfnun fór fram á tímabilinu nóvember 2004 til maí 2005. Skráð voru einkenni, tímalengd frá byrjun einkenna þar til sjúkdómurinn var greindur, fjöldi kasta, lyfjameðferð, sjúkraþjálfun, fylgisjúkdómar, hvort viðkomandi hefði farið í tölvusneiðmynd af höfði og hvort sjúklingur hefði farið til taugalæknis. Öll notkun sértækra mígrenilyfja á þessu tímabili var skráð, ásamt notkun lyfja sem oft eru notuð við mígreni en einnig öðrum sjúkdómum. Hér er til dæmis átt við NSAID (non steroid antiinflamatory drugs), beta-hemla og lyf sem innihalda kódein.

Rannsóknin var samþykkt af Persónuvernd og Vísindasiðanefnd. Tölfræðileg úrvinnsla var gerð með SPSS og tölfræðileg marktækni miðuð við p-gildi minna en 0,05 við tvíhliða prófun.

Niðurstöður

Algengi: Alls greindust 490 einstaklingar, með lögheimili á upptökusvæði stöðvarinnar, með mígreni á tímabilinu 1990-2000. Mígrenigreining fannst því hjá 2,3% skjólstæðinga stöðvarinnar. Aldursdreifing var frá 8 ára og upp í 91 árs og var meðalaldur við greiningu 39,9 ár (mynd 1). Af þeim voru 364 konur (74%) og 126 karlar (26%). Kynjahlutfall var því nálægt 1:3 (kk:kvk).

Tafla I. *Fjöldi ávísaðra lyfja vegna mígrenis.*

Lyf	Fjöldi (%)
NSAID	126 (26)
Migpriv	21 (4)
Treo	9 (2)
Verkjalyf með kódein	157 (32)
Imigran	197 (40)
Relpax	13 (3)
Zomig	9 (2)
Maxalt	25 (5)
Anervan/Gynergen comp	79 (16)
Beta blokkar	116 (24)
Amilin	15 (3)

Einkenni: Tæplega fjórðungur sjúklinganna (23%) höfðu haft einkenni í tugi ára (10-40 ár) áður en sjúkdómurinn var greindur, en hjá rúmlega helmingi sjúklinga var ekki skráður tími einkenna fyrir greiningu (mynd 2). Við greiningu reyndust um 15% vera með 2-4 köst á mánuði og um 8% með fimm eða fleiri höfuðverkjaköst á mánuði. Hjá rúmlega 60% var tíðni kasta ekki skráð við greiningu.

Þegar skoðuð voru skráð einkenni við greiningu reyndust 19% vera með slæman verk í höfði, 38% með verk öðrum megin í höfði, 41% með ógleði/uppköst, 14% púlserandi verk, 31% með ljós-/hljóðfælni. Fimmtungur sjúklinga var með fyrirboða (aura).

Aðrir sjúkdómar: Um fjórðungur (26%) sjúklinga hafði einnig þunglyndisgreiningu og fimmti hver sjúklingur var með kvíðagreiningu (mynd 3). Ekki var um tölfræðilegan marktækan mun að ræða milli kynja nema hvað varðar þunglyndi (p=0,025). Tæplega 1% höfðu fengið heilablóðfall og 2,4% voru með sjúkdómsgreininguna flogaveiki.

Rannsóknir: Þriðji hver sjúklingur hafði farið í tölvusneiðmynd af höfði og hjá þriðjungi voru upplýsingar um að viðkomandi hefði farið eða verið vísað til taugalæknis.

Meðferð: Þegar meðferð sjúklinganna var skoðuð kom í ljós að 28% höfðu fengið meðferð hjá sjúkraþjálfara á þessu tímabili, meðal annars vegna vöðvabólgu (verkja og spennu) í hálsi og herðum. Lyfjameðferð var afar mismunandi og höfðu sumir ekki fengið neina lyfjameðferð en aðrir voru meðhöndlaðir með sjö mismunandi lyfjum. Fjöldi lyfja sem notuð voru er sýndur í töflu I. Tæplega 50% höfðu notað lyf úr flokki triptan-lyfja, en þar var Imigran langalgengasta lyfið á þessum tíma, 32% höfðu fengið kódein-innihaldandi lyf og tæplega 24% höfðu notað beta-hemla. 32% höfðu notað bólgueyðandi lyf (NSAID) og 16% ergótamín- blönduð lyf (mynd 4).

Umræður

Niðurstöður þessarar rannsóknar sýna að rúmlega 2% skjólstæðinga stöðvarinnar hafa fengið sjúkdómsgreininguna mígreni. Flestar faraldursfræðilegar rannsóknir sýna að algengi mígrenis er 4-10% hjá körlum og 15-18% hjá konum.[3, 4] Fjölmargar rannsóknir sýna hins vegar að mígreni er vangreint[8, 9] og ástæður þess geta verið margar, meðal annars leita margir

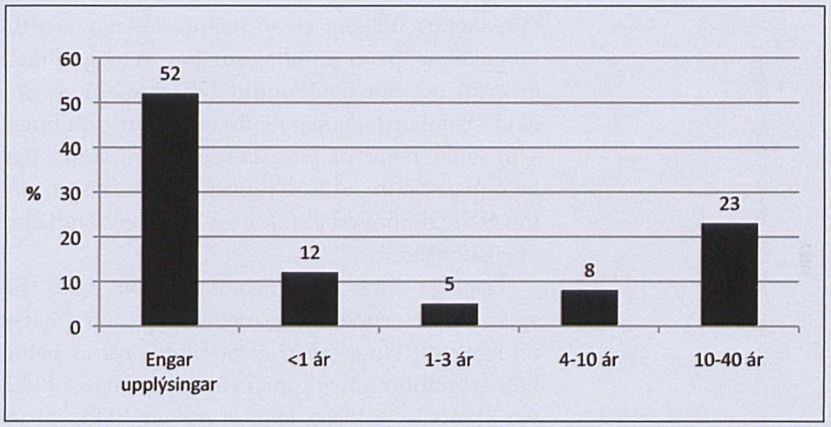
sjúklingar með höfuðverki ekki endilega til lækna. Hugsanleg skýring á lægri tíðni mígrenis í okkar rannsókn er að heimilislæknar setja gjarnan vinnugreininguna höfuðverkur í stað sjúkdómsgreiningarinnar mígrenis, sérstaklega í byrjun. Ekki er víst að þeirri greiningu sé breytt þó sjúkdómsmyndin verði skýrari með tímanum. Einnig er algengt að mígrenisjúklingar séu með blandaða mynd höfuðverkja. Töluvert algengt er að saman fari mígreni og spennuhöfuðverkur og einnig er vel þekkt að mikil notkun verkjalyfja við höfuðverk getur valdið lyfjaorsökuðum höfuðverk. Hjá þessum sjúklingum getur verið að sett sé önnur sjúkdómsgreining en mígreni.[2, 11] Ef stuðst er við greiningarskilmerki IHS[12] þegar greiningin mígreni með eða án áru er sett, er hægt að greina marga með mígreni. Hins vegar er það svo að mígrenisjúklingar geta upplifað verkinn á öðru svæði höfuðs og háls en venjulegt er að tengja við mígreniverk og því eru stundum settar aðrar greiningar en mígreni í þeim tilfellum, til dæmis skútabólgur og verkur í hálsi og/eða hnakka.[13, 14]

Kynjaskipting reyndist vera sambærileg við aðrar rannsóknir[4] og aldursdreifing einnig. Meðalaldur við greiningu var 39,9 ár sem einnig er sambærilegt við það sem aðrar rannsóknir hafa sýnt.[15] Þessi rannsókn sýndi að margir höfðu verið með einkenni í tugi ára fyrir greiningu og hafa aðrar rannsóknir sýnt að nokkuð algengt er að fólk leiti ekki aðstoðar læknis fyrr en höfuðverkirnir eru versnandi eða þegar „venjuleg" verkjalyf virka ekki lengur.[16]

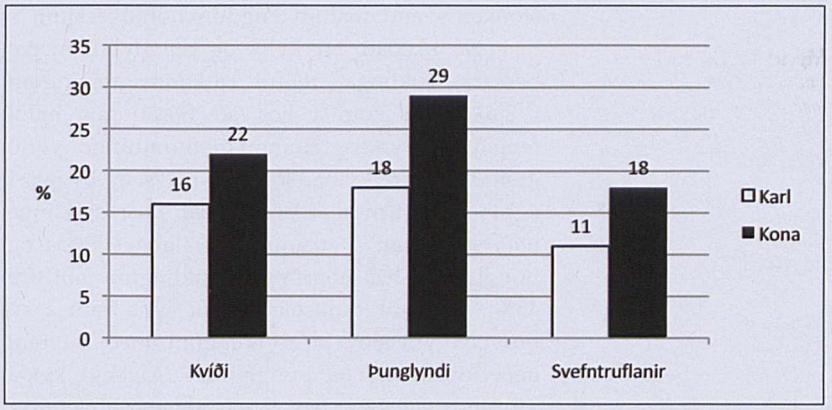
Í þessari rannsókn reyndust ógleði/uppköst, hljóð- og ljósfælni, ásamt höfuðverk öðrum megin algengustu einkennin sem skráð voru í sjúkraskrár þegar sjúkdómsgreiningin mígreni var sett. Meta-analýsa sem gerð var árið 2006 sýndi að einkennin ógleði, hljóð- og ljósfælni ásamt versnandi verk við áreynslu voru þau einkenni sem höfðu mesta fylgni við mígrenigreininguna.[17, 18] Um 20% mígrenisjúklinga í okkar rannsókn reyndust fá fyrirboða (auru) og er það sambærilegt við það sem aðrar rannsóknir hafa sýnt.[19]

Rúmlega 30% höfðu farið í tölvusneiðmynd af höfði og þar af aðeins fleiri karlar en konur. Þetta er nokkuð athyglisvert í ljósi þess að tölvusneiðmynd er ekki talin nauðsynleg til að setja greininguna mígreni heldur nægir saga og skoðun í langflestum tilfellum. Hafa verður í huga að myndgreining hjá höfuðverkjasjúklingi sem er með óeðlilega taugaskoðun er talin auka líkur á að finna undirliggjandi orsök.[20-22] Aðrar ábendingar fyrir því að senda sjúkling í myndgreiningu eru meðal annars versnandi höfuðverkur, „versti höfuðverkur sem viðkomandi hefur fengið", skyndilegur eða bráður höfuðverkur.[23] Ekki er ólíklegt að gott aðgengi hér á landi að tölvusneiðmyndum lækki þröskuld lækna til að senda í slíkar rannsóknir. Það eitt og sér hefur vafalaust áhrif á að sjúklingar eru sendir í tölvusneiðmynd oftar en leiðbeiningar segja til um. Einnig er hugsanlegt að þrýstingur frá sjúklingum leiði til þess að oftar er sent í myndgreiningu.

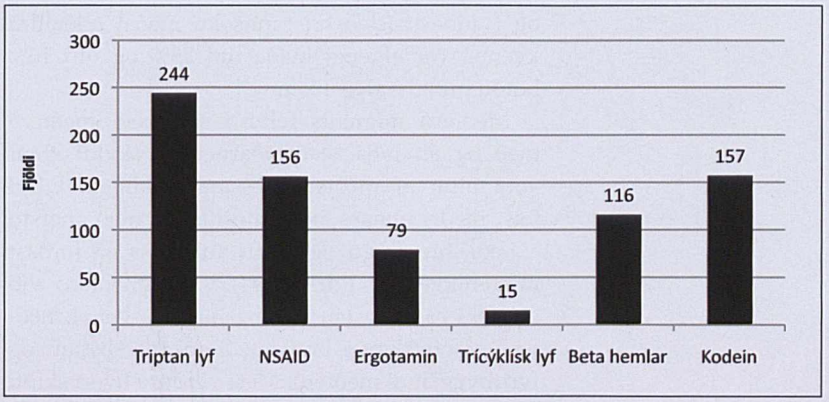
Heimilislæknar geta í flestum tilfellum greint og meðhöndlað mígreni, en rúmlega 30% sjúklinga í okkar rannsókn höfðu farið eða verið vísað til



Mynd 2. *Hve lengi haft einkenni áður en sjúkdómurinn var greindur.*



Mynd 3. *Algengi kvíða, þunglyndis og svefntruflana meðal sjúklinga með mígreni.*



Mynd 4. *Fjöldi lyfja sem notuð eru við mígreni, eftir lyfjaflokkum.*

taugalækna. Líklegt er að heimilislæknar vísi til taugalækna þeim sjúklingum þar sem greining er erfið og/eða hefðbundin lyfjameðferð dugar ekki. Vafalaust er svo einhver hópur sjúklinga sem leitar beint til taugalækna án viðkomu hjá heimilislæknum. Aðrar rannsóknir hafa sýnt að um 80% höfuðverkjasjúklinga eru meðhöndlaðir í heilsugæslu.[24]

Tæplega 30% sjúklinganna höfðu farið til sjúkraþjálfa vegna verkja og/eða spennu í hálsi og herðum. Hugsanlegt er að einhverjir af þeim hafi spennuhöfuðverk með eða án mígrenis. Ekki var skráð sérstaklega hversu margir höfðu farið í nálarstungumeðferð en bæði sjúkraþjálfarar og læknar nota slíka meðferð við mígreni og stoðkerfisvandamálum tengdum höfuðverkjum.[25]

Þegar skoðað var kvíði og þunglyndi meðal þessara sjúklinga út frá sjúkdómsgreiningum í sjúkraskrá kom í ljós að fjórðungur hafði fengið þunglyndisgreiningu og fimmtungur verið greindur með kvíða. Rannsóknir sem byggjast á því að spurningar eru lagðar fyrir sjúklinga hafa sýnt fram á mismunandi algengi kvíða og þunglyndis hjá höfuðverkjasjúklingum allt frá 45%[26] en aðrar rannsóknir hafa sýnt fram á að um eða yfir 60% af sjúklingum með mígreni hafa kvíða og/eða þunglyndi.[27] Algengi kvíða á Íslandi var 44%, þar af var algengi almennrar kvíðaröskunar 22%, í rannsókn sem gerð var meðal einstaklinga sem voru fæddir árið 1931[28] og í annarri íslenskri rannsókn meðal miðaldra kvenna var algengi kvíða um 25% og um 16% höfðu þunglyndiseinkenni.[29]

Meðferð mígrenis felur í sér bæði meðferð með og án lyfja. Það síðarnefnda skyldi alltaf vera hluti af meðferð þessara sjúklinga. Í því felst meðal annars ákveðinn lífsstíll með áherslu á fæði, hreyfingu og svefn auk þess að forðast mígrenikveikjur („triggers").[30] Lyfjameðferð við mígreni er mjög einstaklingsbundin. Þeirri meðferð er oft skipt í bráðameðferð við köstum og fyrirbyggjandi meðferð. Meta verður í hvert skipti hvaða lyf á að nota eftir því hversu slæm köstin eru. Algengt er að byrja á NSAID-lyfjum eða koffín-innihaldandi verkjalyfjablöndum ef köstin eru væg eða meðalslæm. Ef þau lyf duga ekki, köstin eru mjög slæm eða sjúklingur þolir ekki NSAID-lyf eru mælt með að nota triptan-lyf.[23, 30, 31] Lyf við ógleði eru einnig notuð við meðferð mígrenis. Ef köstin eru 2-4 í mánuði eða fleiri skyldi íhuga fyrirbyggjandi meðferð en sú meðferð er almennt talin fækka köstum um helming hjá tveimur af hverjum þremur sjúklingum.[23, 32]

Það kemur ekki á óvart að þessi rannsókn sýndi að mígrenisjúklingar sem leita til heimilislækna nota mikið af verkjalyfjum. Tæplega 90% sjúklinganna fengu útskrifuð lyf hjá lækni við mígreni. Lyfjanotkun var nokkuð mismunandi, sumir höfðu ekki fengið nein lyf en aðrir allt að sjö mismunandi lyf.

Rúmlega þriðjungur sjúklinga í þessari rannsókn höfðu fengið ávísað NSAID-lyfjum. Er þá tekið saman hrein NSAID-lyf og einnig í blöndum (Migpriv og Treo). Öll þessi lyf eru einnig seld í lausasölu og því líklegt að þau séu meira notuð en fram kemur í þessari rannsókn. Svipað hlutfall sjúklinga eða þriðjungur hafði fengið ávísað kódein-innihaldandi lyfjum en á rannsóknartímanum var unnt að kaupa takmarkað magn af Parkódíni, án lyfseðils, og því líklegt að meira hafi verið notað af því en fram kemur hér. Almennt er ekki mælt með kódein-innihaldandi lyfjum við mígreni af sömu ástæðum og við aðra verkjameðferð.[2] Það á þó rétt á sér hér eins og í annarri verkjameðferð og er töluvert notað eins og sést í þessari rannsókn. Þetta háa hlutfall þeirra sem eru að nota kódeinlyf gæti bent til þess að hluti þeirra þoli illa NSAID-lyf. Parasetamól getur virkað á mild og meðalslæm mígreniköst og einnig í blöndu við önnur lyf.[23]

Triptan-lyf eru sérhæfð lyf við mígreni. Einu ábendingarnar fyrir þeim lyfjum eru mígreni og cluster-höfuðverkur. Tæplega 50% sjúklinga í þessari rannsókn höfðu einhvern tímann fengið ávísun á lyf úr triptan-flokki.

Erlendar rannsóknir hafa sýnt að einungis 13-20% mígrenisjúklinga hafa fengið ávísun á triptan-lyf og er það almennt talið of lítið hlutfall.[30, 32, 33] Triptan-lyfin eru talin nokkuð örugg og talin virka í allt að 70% tilfella.[34, 35] Frábendingar triptan-lyfja eru þekktur kransæðasjúkdómur og/eða mikill háþrýstingur og einnig sérstök sjaldgæf form af mígreni (hemoplegic og blasilar migren).

Samkvæmt þessari rannsókn fengu rúmlega 15% sjúklinga ergótamín (Anervan og Gynergen Comp). Líklegt er að ergótamín hafi verið notað meira fyrri hluta tímabilsins sem skoðað var. Eftir að triptan-lyfin komu á markað er líklegt að þau hafi komið í stað ergótamíns að töluverðu leyti, enda eru þau með sérhæfðari virkni og minni ávanahættu.

Þessi rannsókn sýndi að beta-hemlar og amitryptilin eru talsvert notuð í fyrirbyggjandi meðferð mígrenis og er það í samræmi við leiðbeiningar.[23]

Styrkleikar þessarar rannsóknar eru meðal annars að efniviður er vel afmarkaður og með afturvirkni aðferðafræði fæst nokkuð skýr mynd af því hvernig greiningu og meðferð mígrenis er háttað á heilsugæslustöð á Íslandi. Ef rannsóknin hefði hins vegar verið lögð upp með framvirkum hætti er alltaf hætta á að læknar hefðu breytt

verklagi sínu vitandi af því að rannsókn væri í gangi. Veikleikar rannsóknarinnar eru hins vegar þeir að ekki er hægt að fullyrða almennt um faraldsfræðilegar upplýsingar eins og algengi mígrenis á Íslandi og jafnframt er vafalaust nokkur hópur sjúklinga með mígreni sem ekki nýtir sér þjónustu á heilsugæslustöð og við höfum því ekki upplýsingar um.

Niðurstöður rannsóknarinnar sýna að talsvert stór hópur fólks fær greiningu og meðferð vegna mígrenis á heilsugæslustöð á Íslandi. Miðað við algengistölur erlendis frá, í faraldsfræðilegum rannsóknum, er þó ljóst að ákveðinn hluti mígrenisjúklinga virðist ekki leita til heimilislæknis vegna greiningar eða meðferðar. Með markvissari greiningu mígrenisjúklinga er líklegt að draga mætti eitthvað úr notkun tölvusneiðmynda af höfði. Lyfjanotkun er mikil og útbreidd hjá þessum sjúklingahópi og algengustu lyfjaflokkarnir sem læknar ávísuðu voru triptanlyf, NSAID og verkjalyf sem innihalda kódein.

Þakkir

Rannsókn þessi var að hluta til styrkt af Vísindasjóði Félags íslenskra heimilislækna.

Sérstakar þakkir fær Guðný Sigurvinsdóttir læknaritari fyrir aðstoð við vinnslu gagna.

Heimildir

1. McConaghy JR. Headache in primary care. Prim Care 2007; 34: 83-97.
2. Fuller G, Kaye C. Headaches. BMJ 2007; 334: 254-6.
3. Lipton RB, Stewart WF, Diamond S, Diamond ML, Reed M. Prevalence and burden of migraine in the United States: data from the American Migraine Study II. Headache 2001; 41: 646-57.
4. Dahlöf C, Linde M. One-year prevalence of migraine in Sweden: a population-based study in adults. Cephalalgia 2001; 21: 664-71.
5. Menken M, Munsat TL, Toole JF. The global burden of disease study: implications for neurology. Arch Neurol 2000; 57: 418-20.
6. Belam J, Harris G, Kernick D, et al. A qualitative study of migraine involving patient researchers. Br J Gen Pract 2005; 55: 87-93.
7. Landy SHM, Kwong WJP, Hutchinson SM, Roselli AM, Burch SP. Migraine: a better way to recognize and treat it. J Fam Pract 2006; 55: 1038-47.
8. Lipton RB, Diamond S, Reed M, Diamond ML, Stewart WF. Migraine diagnosis and treatment: results from the American Migraine Study II. Headache 2001; 41: 638-45.
9. Bigal ME, Kolodner KB, Lafata JE, Leotta C, Lipton RB. Patterns of medical diagnosis and treatment of migraine and probable migraine in a health plan. Cephalalgia 2006; 26: 43-9.
10. MacGregor EA. The doctor and the migraine patient: improving compliance. Neurology 1997;48(SUPPL 3):S16-20.
11. Kaniecki RG. Migraine and tension-type headache: an assessment of challenges in diagnosis. Neurology 2002; 58: S15-20.
12. The International Classification of Headache Disorders: 2nd edition. Cephalalgia 2004;24 Suppl 1:9-160.
13. Mehle MEMF, Schreiber CP. Sinus headache, migraine, and the otolaryngologist. Otolaryngol Head Neck Surg 2005; 133: 489-96.
14. Schreiber CPM, Hutchinson SM, Webster CJB, Ames MP, Richardson MSPB, Powers CB. Prevalence of migraine in patients with a history of self-reported or physician-diagnosed "sinus" headache. Arch Intern Med 2004; 164: 1769-72.
15. Lipton RB, Stewart WF, Scher AI. Epidemiology and economic impact of migraine. Curr Med Res Opin 2001;17 Suppl 1:s4-12.
16. Lipton RBM, Bigal ME. Ten lessons on the epidemiology of migraine. Headache 2007;47(Suppl 1):S2-9.
17. Ebell MH. Diagnosis of migraine headache. Am Fam Physician 2006; 74: 2087-8.
18. Smetana GW. The diagnostic value of historical features in primary headache syndromes: a comprehensive review. Arch Intern Med 2000; 160: 2729-37.
19. Launer LJ, Terwindt GM, Ferrari MD. The prevalence and characteristics of migraine in a population-based cohort: the GEM study. Neurology 1999; 53: 537-42.
20. Evans RWM, Olesen JMP. Migraine classification, diagnostic criteria, and testing. Neurology 2003; 60:S24-30.
21. Lipton RM, Bigal MMP, Rush SML, et al. Migraine practice patterns among neurologists. Neurology 2004; 62: 1926-31.
22. Detsky MEB, McDonald DRB, Baerlocher MOM, et al. Does this patient with headache have a migraine or need neuroimaging? JAMA 2006; 296: 1274-83.
23. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Diagnosis and management of headache in adults. A national clinical guideline. 2008.
24. Landy SH. Challenging or difficult headache patients. Prim Care 2004; 31: 429-40. VIII.
25. Facco E, Liguori A, Petti F, et al. Traditional acupuncture in migraine: a controlled, randomized study. Headache 2008; 48: 398-407.
26. Maeno TM, Inoue KMP, Yamada KM, Maeno TMP, Sato TMP. Indicators of a major depressive episode in primary care patients with a chief complaint of headache. Headache 2007; 47: 1303-10.
27. Radat F, Mekies C, Geraud G, et al. Anxiety, stress and coping behaviours in primary care migraine patients: results of the SMILE study. Cephalalgia 2008; 28: 1115-25.
28. Líndal E, Stefánsson JG. The lifetime prevalence of anxiety disorders in Iceland as estimated by the US National Institute of Mental Health Diagnostic Interview Schedule. Acta Psychiatr Scand 1993; 88: 29-34.
29. Benediktsdóttir B, Tómasson K, Gíslason Þ. Einkenni breytingaskeiðs og meðferð þeirra hjá 50 ára íslenskum konum. Læknablaðið 2000; 86: 501-7.
30. Goadsby PJ, Lipton RB, Ferrari MD. Migraine--current understanding and treatment. N Engl J Med 2002; 346: 257-70.
31. Aukerman G, Knutson D, Miser WF. Management of the acute migraine headache. Am Fam Physician 2002; 66: 2123-30.
32. Goadsby PJ. Recent advances in the diagnosis and management of migraine. BMJ 2006; 332: 25-9.
33. Walling AD, Woolley DC, Molgaard C, Kallail KJ. Patient satisfaction with migraine management by family physicians. J Am Board Fam Pract 2005; 18: 563-6.
34. Diener HC, Tfelt-Hansen P, de Beukelaar F, et al. The efficacy and safety of sc alniditan vs. sc sumatriptan in the acute treatment of migraine: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Cephalalgia 2001; 21: 672-9.
35. Dahlöf CG, Lipton RB, McCarroll KA, Kramer MS, Lines CR, Ferrari MD. Within-patient consistency of response of rizatriptan for treating migraine. Neurology 2000; 55: 1511-6.

ENGLISH SUMMARY

Migraine-diagnosis and treatment in family practice

Objectiv: The main objective of this study was to evaluate the diagnosis and treatment of patients with migraine at the Solvangur Health Care Center in Hafnarfjordur.
Material and methods: Information about all those who had been diagnosed with migraine (ICD-9 346.0-346.9 and ICD-10 G43.0-G43.9) during the period from 1990 to 2000 at the Solvangur Health Care Center was gathered rectrospectively. The data was collected from november 2004 to may 2005 .
Results: A total of 490 individuals had been diagnosed with migraine during the study period. The prevalence beeing just above 2%. Almost one fourth of the patients had symptoms for decades before the diagnosis was made. At diagnosis 15% had 2-4 attacks per month and approximately 8% had five or more attacks per month. One fifth of the patients had migraine with aura. 25% of the patients had been diagnosed with depression and 20% had some form of anxiety. One third of the patients had been investigated with CT of the brain, and nearly 90% received drug prescription for their migraine.
Conclusions: We conclude that only part of patients with migraine are being diagnosed and treated by their family physicians. Large proportions of these patients are being investigated by CT which is rarely needed to make the diagnosis. Most of the patients are being treated with drugs and half of the patients are receiving treatment with triptans. With more decisive diagnosis we could be able to reduce use of computerized tomography and in that way reduce cost.

Gudmundsdottir AM, Sigurdsson EL.
Migraine-diagnosis and treatment in family practice. Icel Med J 2009; 95: 433-8

Key words: *migrain, treatment, diagnosis, family practice.*
Correspondence: *Anna Margrét Guðmundsdóttir, annamag@internet.is*

Barst: 13. janúar 2009, - samþykkt til birtingar: 7. maí 2009

Sumacta – *sumatriptan 50 og 100 mg*

Sumacta 50 og 100mg húðaðar töflur. **Virk innihaldsefni og styrkleikar:** Hver tafla inniheldur 50 eða 100mg af súmatriptan (sem súmatriptan súkkínat). **Ábendingar:** Bráðameðferð við mígreni, með eða án fyrirboðaeinkenna. **Skammtar og lyfjagjöf:** Súmatriptan á ekki að nota fyrirbyggjandi. Súmatriptan er ætlað til einlyfjameðferðar við bráðameðferð á mígreni. Súmatriptan á að taka eins fljótt og hægt er eftir að mígreniverkur kemur. Súmatriptan er þó jafn virkt þegar það er tekið seinna í kastinu. Töflurnar á að gleypa heilar með vatni. Töflurnar má mylja og dreifa í vökva. *Fullorðnir:* Stakur 50mg skammtur. Sumir geta þurft 100mg skammt. Ef fyrsti skammtur virkar ekki ætti ekki að taka annan skammt við sama kastinu. Súmatriptan má taka við síðari köstum. Ef einkenni hverfa af fyrsta skammtinum en koma aftur, má taka 1-2 viðbótarskammta innan næstu 24 klst., svo fremi a.m.k. 2 klst. líði milli skammta og að ekki séu meira en 300mg tekin á tímabilinu. *Börn og unglingar (<17 ára):* Ekki er mælt með notkun súmatriptans. *Aldraðir:* Ekki er mælt með notkun súmatriptans hjá sjúklingum eldri en 65 ára þar til nánari klínísk gögn liggja fyrir. *Skert lifrar- eða nýrnastarfsemi:* Varúðar skal gætt vegna sjúkdóma sem geta haft áhrif á frásog, umbrot eða útskilnað súmatriptans. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir súmatriptani eða hjálparefnum. Saga um hjartadrep eða greining á kransæðasjúkdómi, Prinzmetals hjartaöng/kransæðakrampar, blóðrásartruflanir í útlimum eða einkenni um blóðþurrðarhjartasjúkdóm (IHD). Saga um sjúkdóm í heilaæðum eða skammvinnt blóðþurrðarkast (TIA). Alvarlega skert lifrarstarfsemi. Miðlungs eða alvarlegur háþrýstingur og vægur ómeðhöndlaður háþrýstingur. Samhliða notkun ergotamíns eða ergotamínafleiða. Samhliða meðferð með afturkræfum (t.d. móklóbemíði) eða óafturkræfum (t.d. selegilíni) mónóamín oxidasa hemlum (MAOI). Súmatriptan má ekki nota innan 2 vikna eftir að meðferð með óafturkræfum MAOI lýkur. Varúð: Sumacta á aðeins að nota þegar greining á mígreni er afdráttarlaus. Sumacta er ekki ætlað til meðhöndlunar helftarlömunar- (hemiplegic), heilastofns- (basilar) eða augnvöðvalömunar- (ophthalmoplegic) mígreni. Útiloka þarf alvarlega taugafræðilega sjúkdóma, áður en meðferð sjúklings hefst. Hafa skal í huga að mígrenisjúklingum getur verið hættara við að fá ákveðna heilaæðasjúkdóma. Tímabundin einkenni geta komið fram, einkum verkur fyrir brjósti og þrýstingur, sem geta verið sterk og leitt upp í háls. Ef einkenni benda til blóðþurrðarhjartasjúkdóms, skal hætta meðferðinni og framkvæma viðeigandi rannsóknir. Súmatriptan ætti ekki að gefa sjúklingum sem eru í hættu á að fá blóðþurrðarhjartasjúkdóm, þar til rannsókn sem útilokar kransæðasjúkdóm hefur farið fram. Örsjaldan hafa alvarleg kransæðatilfelli orðið, jafnvel hjá sjúklingum sem ekki höfðu undirliggjandi hjartasjúkdóm. Eftir markaðssetningu súmatriptans hefur mjög sjaldan verið tilkynnt um sjúklinga með serótónín heilkenni þegar lyfið hefur verið notað ásamt sértækum serótónín endurupptöku hemlum (SSRI) eða serótónín noradrenalín endurupptökuhemlum (SNRI). Sé klínískt talið nauðsynlegt að nota samhliða meðferð SSRI/SNRI er ráðlegt að fylgjast á viðeigandi hátt með sjúklingnum. Súmatriptan þarf að gefa með varúð þeim sjúklingum sem hafa sögu um flogaveiki eða heilaskemmdir sem lækka krampaþröskuld, þar sem tilkynnt hefur verið um flog í tengslum við súmatriptan. Sjúklingar með þekkt ofnæmi fyrir súlfonamíðum geta fengið ofnæmisviðbragð. Þegar triptan lyf eru gefin ásamt náttúrulyfjum sem innihalda Jóhannesarjurt (St.John´s Wort, *Hypericum perforatum*), getur tíðni aukaverkana aukist. Langtíma notkun hvers kyns verkjalyfja við höfuðverkjum getur gert þá verri. Hafa ætti í huga höfuðverk vegna ofnotkunar lyfja við greiningu sjúklinga sem hafa tíða höfuðverki þrátt fyrir (eða vegna) reglulega notkun höfuðverkjalyfja. Töflurnar innihalda laktósa. Sjúklingar með galaktósaóþol, laktasaþurrð eða glúkósa-galaktósa vanfrásog sem eru sjaldgæfir arfgengir kvillar, skulu ekki taka lyfið. **Milliverkanir:** Súmatriptan milliverkar ekki við própranólól, flúnarizín, pízótífen eða alkóhól. Samhliða notkun ergotamín er frábending A.m.k. 24 klst. ættu að líða eftir töku ergotamínlyfja þar til súmatriptan er notað og ekki ætti að nota ergotamínlyf fyrr en 6 klst. eftir að súmatriptan var tekið. Samhliða notkun MAOI lyfja er frábending. Mjög sjaldan hefur verið tilkynnt um sjúklinga með serótónín heilkenni við samhliða notkun á sértækum serótónín endurupptöku hemlum (SSRI) eða serótónín-noradrenalín endurupptökuhemlum (SNRI) Einnig er hætta á serótónín heilkenni séu súmatriptan og litíum gefin samhliða. **Meðganga og brjóstagjöf:** Gögn liggja fyrir, varðandi notkun 1000 barnshafandi kvenna á fyrsta þriðjungi meðgöngu, eftir markaðssetningu súmatriptans. Engar vísbendingar um aukna hættu á fæðingargöllum hafa komið fram þó gögnin gefi ekki óyggjandi niðurstöðu. Takmörkuð gögn eru til um notkun á öðrum og síðasta þriðjungi meðgöngu. Einungis ætti að meðhöndla barnshafandi konur með súmatriptani ef ávinningur fyrir móðurina er talinn meiri en áhættan fyrir fóstrið. Súmatriptan berst í brjóstamjólk eftir gjöf undir húð. Til að draga úr áhrifunum á barnið ætti að sleppa brjóstagjöf í 24 klst. eftir meðferð með súmatriptani. **Akstur og notkun véla:** Syfja getur komið fram hjá mígreni sjúklingi vegna mígrenikastsins eða vegna notkunar súmatriptans. Þetta getur haft áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla. **Aukaverkanir:** *Algengar:* Truflun á skynjun, þ.m.t. náladofi og minnkað skynnæmi, svimi, syfja. Tímabundin hækkun blóðþrýstings stuttu eftir meðhöndlun. Hitakóf. Ógleði og uppköst; tengsl við súmatriptan eru þó ekki ljós. Þyngslatilfinning (yfirleitt skammvinn, getur verið sterk og á mismunandi stöðum, þar með talið í brjósti og hálsi). Verkur, hita- eða kuldatilfinning, þrýstingur eða herpingur (yfirleitt skammvinn og geta verið sterk og á mismunandi stöðum, þar með talið í brjósti og hálsi). Þróttleysi og þreyta (að jafnaði mild einkenni til miðlungs sterk og tímabundin). *Örsjaldan koma fyrir:* Minniháttar truflun á lifrarstarfsemisprófum. Óeðlilegt næmi. Krampar. Augntin, sjónsviðseyða, skjálfti, truflað vöðvaspenna. Augnflökt, sjóndepra, versnun sjónar. Tap á sjón þar á meðal hefur verið tilkynnt um varanlega versnun á sjón. Benda skal á að mígrenikast getur sjálft truflað sjón. Hægsláttur, hraðsláttur, hjartsláttarónot, hjartsláttartruflanir, tímabundin blóðþurrðar breytingar á hjartalínuriti, krampar í kransæðum, hjartaöng eða fleygdrep í hjarta. Lágþrýstingur, Raynauds fyrirbæri. Blóðþurrðar ristilbólga. Stífleiki í hálsi. **Hver lyfjaávísun takmarkast við 12 töflur af 50mg og 6 töflur af 100mg. Pakkingar og hámarksverð í smásölu (júní 2008):** Húðaðar töflur 50 mg, 12 stk.: 5.352 kr., 100 mg, 6 stk.: 3.900 kr. **Afgreiðslutilhögun:** R. **Greiðsluheimild:** E. **Markaðsleyfishafi:** Actavis Group PTC ehf, október 2007.

actavis
hagur í heilsu

Skjót verkun eykur lífsgæði

- Morguneinkenni einstaklinga með langvinna lungnateppu hafa mikil áhrif á lífsgæði þeirra
- Symbicort FORTE verkar fljótt á morgnana, bætir þol og eykur þannig lífsgæði einstaklinga með langvinna lungnateppu [1)2)3)]

FORTE



AstraZeneca

1) Domingo-SalvanyA. et al AJRCCM 2002:166;680-685
2) Miravitlles M Quality of Life Res 2006:15;471-480
3) Halpin D. et al Respir Med 2008, 120;1615-1624

Symbicort®
budesonide/formoterol

Sérlyfjatexti á bls. 475



Wellbutrin Retard 150 mg, 300 mg töflur með breyttan losunarhraða;
R B ATC: N06AX GlaxoSmithKline
Hver tafla inniheldur búprópíónhýdróklóríð 150 mg eða 300 mg. **Ábendingar:** Wellbutrin Retard er ætlað til meðferðar gegn alvarlegum þunglyndislotum. **Skammtar og lyfjagjöf:** Wellbutrin Retard töflum skal kyngja heilum og hvorki mylja þær né tyggja. Notkun hjá fullorðnum: Ráðlagður upphafsskammtur er 150 mg, gefin einu sinni á dag. Ekki tókst að staðfesta kjörskammt í klínískum rannsóknum. Ef engar framfarir hafa komið fram eftir 4 vikna meðferð með 150 mg skömmtum, má auka skammtinn í 300 mg, einu sinni á dag. Líða skulu a.m.k. 24 klukkustundir á milli skammta.**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 citalóprams (SSRI-lyf) verði ekki fyrir tilstilli CYP2D6 þá sýndi ein rannsókn að búprópíón jók Cmax fyrir citalópram 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. Samhliða notkun Wellbutrin Retard og nikótínforðaplástra getur valdið hækkun á blóðþrýstingi. **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 skerðiekki hæfni þeirra. **Aukaverkanir:** *mjög algengar:* Svefnleysi, höfuðverkur, munnþurrkur, meltingartruflanir þ.m.t. ógleði og uppköst. *algengar:* Ofnæmisviðbrögð svo sem ofsakláði, lystarleysi, æsingur, kvíði, skjálfti, sundl, truflað bragðskyn, sjóntruflanir, eyrnasuð, hækkaður blóðþrýstingur, roði, kviðverkir, hægðatregða, útbrot, kláði, svitamyndun, hiti, verkur fyrir brjósti, máttleysi. *Sjaldgæfar:* Þyngdartap, þunglyndi, rugl, skert einbeitingarhæfni, hraðtaktur. *mjög sjaldgæfar:* Krampar. *örsjaldankoma 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 psóriasis, kippir, aukin tíðni þvagláta og/eða þvagteppa. **Pakkningar:** 150 mg og 300 mg: 30 stk glösum. **Hámarksverð.** 1. desember 2008: 150 mg 30 stk.: 6.362kr, 300mg 30 stk.: 10.893 kr. **HANDHAFI MARKAÐSLEYFIS** GlaxoSmithKline ehf. Þverholti 14, 105 Reykjavík.26.ágúst 2008 Styttur sérlyfjaskrártexti. Sjá nánar í sérlyfjaskrá eða á heimasíðu Lyfjastofnunar www.serlyfjaskra.is.

Önnur 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

Hæðarveiki - yfirlitsgrein

Gunnar Guðmundsson[1,3]
lungnalæknir

Tómas Guðbjartsson[2,3]
hjarta- og lungnaskurðlæknir

Ágrip

Hæðarveiki* er samheiti yfir sjúkdóma sem gera vart við sig í mikilli hæð yfir sjávarmáli, oftast þegar komið er yfir 3000 metra hæð. Aðallega er um þrjár gerðir hæðarveiki að ræða, háfjallaveiki, háfjallaheilabjúg og háfjallalungnabjúg. Orsök hæðarveiki er almennt talin vera súrefnisskortur en meingerð sjúkdómanna er flókið samspil margra þátta sem til verða vegna viðbragða líkamans við súrefnisskorti. Höfuðverkur er algengastur en lystarleysi, ógleði og svefntruflanir eru einnig algengar kvartanir. Við hraða eða mikla hækkun er hætta á bráðri háfjallaveiki en helstu einkenni hennar eru svæsinn höfuðverkur sem svarar illa verkjalyfjum, ógleði, uppköst og mikil þreyta. Háfjallalungnabjúgur og háfjallaheilabjúgur eru alvarlegustu tegundir hæðarveiki. Hæðarveiki er helst hægt að fyrirbyggja með því að hækka sig rólega og stilla gönguhraða í hóf. Einnig má draga úr einkennum með lyfjum.

Í þessari yfirlitsgrein er fjallað um háfjallalíf-eðlisfræði og hæðaraðlögun, mismunandi tegundir hæðarveiki, einkenni og greiningu, ásamt meðferð og fyrirbyggjandi aðgerðir.

*Hér er hæðarveiki notuð fyrir enska orðið *high altitude sickness*, en háfjallaveiki fyrir *acute mountain sickness* sem er algengasta gerð hæðarveiki.

Lykilorð: hæðarveiki, háfjallaveiki, háfjallalungnabjúgur, háfjallaheilabjúgur, meðferð, fyrirbyggjandi meðferð.

[1]Lungnadeild, [2]hjarta- og lungnaskurðdeild Landspítala, [3]læknadeild HÍ.

Fyrirspurnir og bréfaskipti: Gunnar Guðmundsson, lungnadeild Landspítala, E7 Fossvogi, 108 Reykjavík.

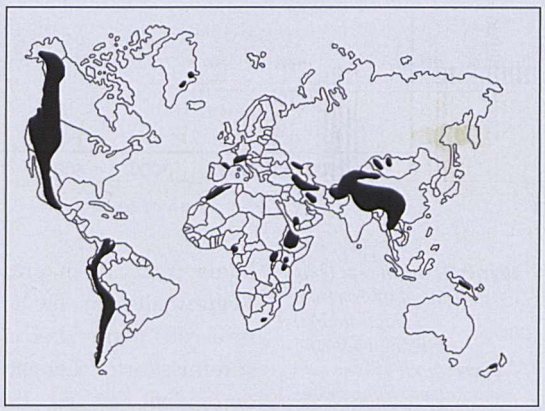
ggudmund@landspitali.is

Inngangur

Á síðustu árum hefur þeim Íslendingum fjölgað ört sem ferðast í fjalllendi heimsins (>2500 metra hæð yfir sjávarmáli) (mynd 1), aðallega við gönguferðir, fjallgöngur og skíðaiðkun. Oft er leitað eftir leiðbeiningum frá læknum um undir-búning og tilhögun ferðalagsins, þar á meðal eftir upplýsingum um hæðarveiki. Því er nauðsynlegt fyrir íslenska lækna að þekkja til þessara sjúkdóma. Hér er fjallað um viðbrögð líkamans við aukinni hæð yfir sjávarmáli, veikindi sem fram geta komið, fyrirbyggjandi aðgerðir og meðferð. Þessar leiðbeiningar eiga fyrst og fremst við hrausta einstaklinga en ekki verður fjallað sérstaklega um áhrif mikillar hæðar á þá sem eru með hjarta- og lungnasjúkdóma.

Háfjallalífeðlisfræði

Með vaxandi hæð lækkar loftþrýstingur, til dæmis er loftþrýstingur 760 mm Hg við sjávarmál en á tindi Everest í 8848 m hæð er hann aðeins þriðjungur af því sem hann er við sjávarmál,

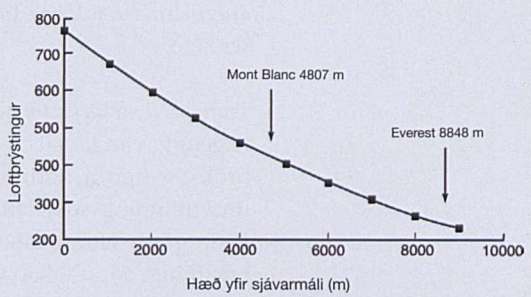


Mynd 1. *Helstu háfjallasvæði heims. Myndin er fengin úr heimild (45) og birt með leyfi höfunda og útgefanda.*

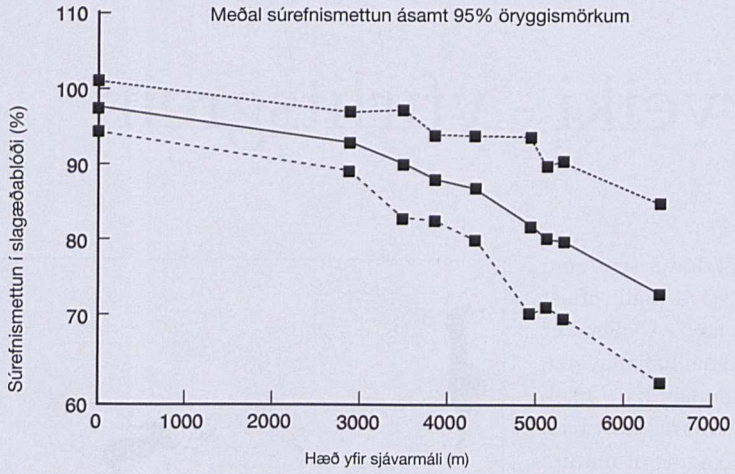
og á tindi Kilimanjaro í 5895 m um helmingur (mynd 2).[1] Sama á við um hlutþrýsting innandaðs súrefnis (er 21% andrúmslofts) og súrefnis í blóði þar sem hlutþrýstingur lofttegundar er afleiða af heildarþrýstingi. Á mynd 3 sést hvernig súrefnis-mettun í slagæðablóði fjallgöngumanna lækkar með aukinni hæð. Við sjávarmál er þrýstingur innandaðs súrefnis 149 mmHg en 94 mmHg í 3500 metra hæð og hefur þannig lækkað um rúm-lega þriðjung frá sjávarmáli.

Eðlileg einkenni á háfjöllum - hæðaraðlögun

Með vaxandi hæð yfir sjávarmáli kemur fram súrefnisskortur í líkamanum. Þá setur líkaminn af stað aðlögunarferli sem kallast hæðaraðlögun (acclimatisation).[1-4] Ferlið er flókið og einstaklingsbundið og tekur nokkrar vikur að



Mynd 2. *Graf sem sýnir hvernig loftþrýstingur lækkar með aukinni hæð. Myndin er lítillega breytt úr heimild (45) og birt með leyfi höfunda og útgefenda.*



Mynd 3. *Mynd sem sýnir hvernig súrefnismettun í slagæðablóði fjallgöngumanna á Everestfjalli lækkar með aukinni hæð. Niðurstöður byggja á gögnum frá Dr. Nick Mason. Myndin er fengin úr heimild (45) og birt með leyfi höfunda og útgefanda.*

koma fram. Ef manni væri komið fyrir á tindi Everestfjalls án hæðaraðlögunar má gera ráð fyrir að hann dæi á nokkrum mínútum úr súrefnisskorti.[1,5] Lengst af var talið lífeðlisfræðilega ómögulegt að ná tindi Everest án þess að anda að sér viðbótarsúrefni. Í maí 1978 tókst fjallgöngumönnunum Reinhold Messner og Peter Habeler hið ómögulega en að baki lá margra vikna hæðaraðlögun.[1] Kveikja hæðaraðlögunar er súrefnisskortur sem örvar við-tæki í æðum sem nema lágan súrefnisþrýsting.[1-4] Öndunartíðni eykst og við það loftunin (gas exchange) í lungnablöðrum sem vegur upp á móti súrefnisskorti í vefjum. Um leið lækkar hlutþrýstingur koltvísýrings í blóði sem veldur öndunarblóðlýtingi (respiratory alkalosis). Smám saman bregðast nýrun við með því að auka útskilnað á bíkarbónati úr blóði og á nokkrum dögum verður sýrustig blóðs næstum eðlilegt. Jafnframt aukast þvaglát og vökvaskortur getur gert vart við sig.[1,3,4]

Algengustu einkenni hæðaraðlögunar

Oföndun/mæði við áreynslu:
Dofi í fingrum og í kringum munn eru algengar kvartanir á fyrstu klukkustundum og dögum eftir að komið er í mikla hæð og má rekja til oföndunar.[6] Einnig er algengt að finna fyrir óeðlilegri mæði við áreynslu, sérstaklega þegar lítil aðlögun hefur átt sér stað.

Truflanir á nætursvefni og bilkvæm öndun:
Algengt vandamál á háfjöllum er að menn hrökkva upp á nóttunni og því fylgir oft köfnunartilfinning sem léttir við djúpa innöndun.[4,6] Þetta getur tengst bilkvæmri öndun (e. periodic breathing, áður kallað Cheynes Stokes öndun) en einnig öðrum einkennum sem fylgja hæðarveiki eins og höfuðverk og auknum þvaglátum að næturlagi. Bilkvæm öndun stafar af súrefnisskorti en þá skiptast á öndunarhlé og tímabil með hraðri öndun þannig að öndunin er óregluleg.[7]

Breytingar á starfsemi hjarta og lungna:
Rannsóknir sem gerðar voru á Gnifetti-tindi Monte Rosa (4559 m) hafa sýnt að öndunarrýmd (vital capacity) minnkar í mikilli hæð, aðallega vegna minnkaðs styrks í öndunarvöðvum.[8] Einnig minnkar viðnám í loftvegum vegna lægri loftþrýstings og skerðing verður á súrefnisupptöku í lungum vegna lækkaðs hlutþrýstings í háræðum lungnablaðra. Loks styttist flutningstími súrefnis í háræðum vegna aukins útstreymisbrots (cardiac output) hjarta. Við súrefnisskort herpast lungnaslagæðar saman og getur þetta ástand valdið lungnaháþrýstingi. Þetta ásamt aukinni hjartsláttartíðni og auknu útstreymishlutfalli frá hjarta vegur upp á móti lækkuðum súrefnisþrýstingi í vefjum.[1,3,4,6,9]

Breytingar á starfsemi annarra líffæra:
Hæðaraðlögun á sér stað í nánast öllum líffærum á fyrstu vikum eftir að komið er í mikla hæð. Í blóði verður fjölgun á rauðum blóðkornum vegna aukinnar myndunar erythropoetíns og nær fjölgunin hámarki eftir 2-3 vikur.[1,4] Þessi fjölgun á rauðum blóðkornum ásamt vökvaskorti eykur seigju blóðs sem aftur getur skert háræðablóðflæði út í fingur og tær og aukið hættu á kali. Segulómrannsóknir af heila hafa sýnt óafturkræfar breytingar eftir fjallgöngur í mikilli hæð auk þess sem taugasálfræðileg próf geta verið afbrigðileg.[10] Algengast er að sjáist rýrnun á heilaberki og stækkun á Wirchow-Robin bilum.[10] Breytingar í augnbotnum eru algengar í mikilli hæð (>6000 m) og sjást hjá allt að 80% þeirra sem fara upp í svo mikla hæð. Þessar breytingar eru þó afturkræfar og valda sjaldan viðvarandi sjónskerðingu.[1,5]

Breytingar í vefjum:
Við súrefnisskort í vefjum verður aukning á „hypoxia-inducible factor-1a" sem hvetur aukna nýmyndun æða. Þannig eykst blóðflæði og meira súrefni berst til vefja. Í hvatberum eykst súrefnisháð öndun og loftskipti í vefjum aukast.[11]

Skilgreining á hæðarveiki

Hæðarveiki (high-altitude sickness) er samheiti yfir sjúkdóma sem greinast í fólki í mikilli hæð og má rekja með beinum hætti til súrefnisskorts. Algengast er að einkenni geri vart við sig þegar komið er yfir 3000 m en nærmir einstaklingar geta fundið fyrir einkennum allt niður í 2000 m.[1-4] Hæðarveiki birtist aðallega með þrennum hætti**; bráð háfjallaveiki (acute mountain sickness),

háfjallaheilabjúgur (high-altitude cerebral edema) og háfjallalungnabjúgur (high-altitude pulmonary edema) og verður fjallað um hvert þeirra.

Ekki verður fjallað sérstaklega um langvinna háfjallaveiki (chronic mountain sickness), Monge sjúkdóm, sem greinist í einstaklingum sem búa í meira en 2500 m. Helstu einkenni hennar eru aukning rauðkorna í blóði (erythrocytosis) og lungnaháþrýstingur sem getur leitt til hægri hjartabilunar (cor pulmonale).[1, 12] Langvinn háfjallaveiki er algengt vandamál, enda talið að í kringum 140 milljónir íbúa búi í meira en 2500 m hæð yfir sjávarmáli (mynd 1).[1, 2]

**alþjóðlega viðurkennd flokkun

Tafla I. *Einkenni og teikn hæðarveiki.*

	Einkenni	Teikn
Bráð háfjallaveiki Væg	Höfuðverkur, lystarleysi, ógleði, svefntruflanir	Engin sértæk
Bráð háfjallaveiki Meðal	Höfuðverkur (svarar verkjalyfjum), lystarleysi, ógleði, svefntruflanir, sundl	Engin sértæk
Bráð háfjallaveiki Alvarleg	Höfuðverkur (svarar illa verkjalyfjum), mikil ógleði, uppköst og mikil þreyta	Engin sértæk
Háfjallaheilabjúgur	Höfuðverkur (svarar illa verkjalyfjum), uppköst, sundl, sljóleiki, syfja	Slingur (ataxia), breytt meðvitund (rugl), skert viðbrögð, syfja, hálfdvali, dá, hitavella
Háfjallalungnabjúgur	Skert hreyfigeta, þurr hósti, mæði í hvíld, blóð í hráka, andnauð	Hraðhjartsláttur í hvíld (>100 slög á mínútu), hraðöndun (>25 á mínútu), brak við lungnahlustun, blámi, hitavella

Bráð háfjallaveiki

Bráð háfjallaveiki er heilkenni þar sem höfuðverkur er lykileinkenni en önnur ósértæk einkenni eru einnig til staðar (tafla I). Samkvæmt svokallaðri Lake Louis skilgreiningu, sem er alþjóðlega viðurkennd skilgreining á bráðri háfjallaveiki, er um að ræða höfuðverk hjá einstaklingi sem ekki er aðlagaður að hæð og er nýkominn í meira en 2500 metra hæð yfir sjávarmáli (tafla II).[13] Að auki er til staðar eitt eða fleiri af eftirtöldum einkennum: óþægindi frá meltingarvegi (lystarleysi, ógleði eða uppköst), svefnleysi, sundl, þrekleysi og þreyta.[13] Í töflu I eru auk einkenna sýnd teikn háfjallaveiki. Einkenni hefjast að jafnaði 6-10 klukkustundum eftir komu í mikla hæð en geta byrjað allt að einni klukkustund eftir komu eða einum til tveimur dögum síðar. Án frekari hækkunar ganga einkenni oftast til baka á einum til þremur dögum.

Rannsóknir frá Klettafjöllum í Bandaríkjunum hafa sýnt að tíðni bráðrar háfjallaveiki hjá ferðamönnum var 22% í 2500-2900 metra hæð og 42% þegar komið var yfir 3000 m.[14] Svipaðar niðurstöður fengust hjá göngufólki í Ölpunum og Nepal, eða 10-40% einstaklinga sem náðu 3000 m og 40-60% hjá þeim sem komust upp í 4000-5000 m.[15-17] Háfjallaveiki verður sjaldan vart neðan við 2500 metra hæð og því er ekki hægt að búast við henni á íslenskum fjöllum þótt möguleiki sé á hæðarveiki í loftfarartækjum sem ekki eru búin jafnþrýstibúnaði.

Háfjallaheilabjúgur

Háfjallaheilabjúg má líta á sem lífshættulegt form bráðrar háfjallaveiki og hafa þá einkenni hennar eins og höfuðverkur gert vart við sig áður. Einkenni háfjallaheilabjúgs eru jafnvægisleysi, slingur (ataxia), og skert meðvitund sem í alvarlegum tilfellum getur leitt til meðvitundarleysis og dregið sjúklinga til dauða.[2, 4, 6, 18, 19] Oftast er um dreifða bólgu í heilanum að ræða og staðbundin einkenni eða krampar eru sjaldgæfir. Þessir einstaklingar geta einnig haft einkenni lungnabjúgs.

Háfjallalungnabjúgur

Háfjallalungnabjúgur er líkt og háfjallaheilabjúgur lífshættulegt ástand sem hæglega getur dregið fólk til dauða. Hann greinist oftast á fyrstu tveimur til fjórum dögum eftir að komið er í mikla hæð en sést sjaldan neðar en 3500 m. Einkennin eru skert áreynslugeta, mikil mæði, þurr hósti og andnauð.[20] Síðar getur borið á blóðugum hráka, hitavellu og brakhljóð heyrst við lungnahlustun. Flestir þessara einstaklinga hafa áður fundið fyrir einkennum bráðrar háfjallaveiki þótt svo sé ekki alltaf.[20] Allt að helmingslíkur eru á að þeir sem einu sinni hafa fengið háfjallalungnabjúg fái hann

Tafla II. *Lake Louis skilgreining á hæðarveiki.*[13]

Bráð háfjallaveiki	Höfuðverkur og að minnsta kosti eitt af eftirfarandi einkennum eftir nýlega hæðaraukningu: - meltingarvegur (lystarleysi, ógleði eða uppköst) - þreyta eða þrekleysi - sundl eða svimatilfinning yfir höfði - svefntruflanir
Bráður háfjallaheilabjúgur	Eftir nýlega hæðaraukningu *annaðhvort*: - breyting á vitrænu ástandi og/eða slingur hjá einstaklingi með bráða háfjallaveiki - *eða*, breyting á vitrænu ástandi og slingur hjá einstaklingi sem er ekki með bráða háfjallaveiki
Bráður háfjallalungnabjúgur	Eftirfarandi einkenni eftir nýlega hæðaraukningu: **Einkenni:** að minnsta kosti tvö: - mæði í hvíld - hósti - slappleiki eða minnkuð áreynslugeta - brjóstþrengsli eða hrygla **Teikn:** að minnsta kosti tvö: - brakhljóð eða önghljóð í að minnsta kosti öðru lunga - miðlægur blámi - hraðöndun - hraðhjartsláttur

aftur.[20] Háfjallalungnabjúgur er mun sjaldgæfari en bráð háfjallaveiki og nýgengi ekki ósvipað og fyrir háfjallaheilabjúg, eða 0,4-2,5% þeirra sem komnir eru yfir 4000 m.[15, 20]

Meingerð hæðarveiki

Meingerð háfjallaveiki er flókið fyrirbæri sem rekja má til viðbragða líkamans við súrefnisskorti.[1, 21, 22] Í heila er talið að súrefnisskortur valdi auknu blóðflæði vegna æðavíkkunar sem rekja má til lækkunar koldíoxíðs í blóði vegna oföndunar. Þetta veldur auknu blóðflæði til heilans en í alvarlegum tilfellum er talið að einnig verði leki í háræðabeð sem getur valdið bjúg í heilanum.[2] Þessi bjúgur er talinn geta skýrt svæsinn höfuðverk en innankúpuþrýstingur er þá oft hækkaður. Bjúgurinn getur síðan valdið ógleði, uppköstum og þrekleysi. Heilabjúgur er ekki til staðar í vægari tilfellum og þá er talið að ýmis hormón og boðefni valdi höfuðverknum og meðfylgjandi einkennum, ekki ósvipað og sést við mígreni.[1, 22]

Í lungum er talið að súrefnisskortur valdi staðbundnum lungnaháþrýstingi sem aftur getur hjá næmum einstaklingum valdið auknu blóðflæði til annarra svæða lungans, háræðaleka og lungnabjúg.[20] Lungnabjúgurinn skýrist ekki af skertri hjartastarfsemi og vinstri slegilsþrýstingur er eðlilegur. Á síðustu árum hefur athygli í auknum mæli beinst að hlutverki æðaþels og framleiðslu efna eins og endóþelíns-1 og nituroxíði (NO), en bæði gegna mikilvægu hlutverki í stjórnun blóðþrýstings í lungum.[21] NO er mjög kröftugt æðavíkkandi efni og endóþelín er æðaherpandi. Rannsóknir hafa sýnt að þeir sem hafa háfjallalungnabjúg hafa lægri NO gildi í útöndunarlofti en heilbrigðir og endóþelín finnst í hærri styrk í blóði þeirra sem eru með aukinn þrýsting í lungnaslagæðum.[23, 24]

Undanfarin ár hafa rannsóknir í sívaxandi mæli beinst að hlutverki erfða í meingerð hæðarveiki en margt virðist benda til þess að erfðir geti skýrt eitthvað af mismunandi næmi fyrir sjúkdómnum.[21, 25] Rannsóknir á þjóðflokkum frá Tíbet sem búið hafa öldum saman í mikilli hæð hafa sýnt að þeir eru mun síður næmir fyrir hæðarveiki en Kínverjar sem flutt hafa til Tíbet af láglendi á síðustu áratugum.[26] Geni sem kóðar fyrir angiotensin-converting enzyme (ACE-gen) hefur verið lýst en angiotensín eru mikilvægt við stjórnun æðasamdráttar víðs vegar í líkamanum og virðist sem ensímið sé kóðað af aðeins einu geni.[21] Þannig hefur verið sýnt fram á afbrigði af ACE-geni sem tengist minni hættu á hæðarveiki hjá arfhreinum einstaklingum.[21, 27] Í japanskri rannsókn á rúmlega 100 fjallgöngumönnum tókst þó ekki að sýna fram á jafn ótvíræð tengsl hæðarveiki og arfbreytileika í ACE geni.[28] Í annarri japanskri rannsókn tókst hins vegar að sýna fram á mismunandi tjáningu gensins sem stýrir framleiðslu NO (nitric oxide synthase) og sú tjáning tengd mismunandi næmi einstaklinga fyrir hæðarveiki.[29]

Áhættuhópar hæðarveiki

Þeir sem búa á láglendi eru í aukinni hættu að fá hæðarveiki samanborið við þá sem búa að staðaldri yfir 900 m.[1] Fyrri saga um hæðarveiki er einnig þekktur áhættuþáttur, sérstaklega ef menn hafa fengið háfjallalungnabjúg.[2, 20] Konur eru í heldur minni hættu á að fá háfjallalungnabjúg og sama á við um fólk á milli 50 og 70 ára aldurs, en eftir það eykst hættan aftur.[2] Ofáreynsla og sýkingar, sérstaklega í öndunarfærum, eru þekktir áhættuþættir fyrir háfjallalungnabjúg, einnig saga um offitu og lungna- og hjartasjúkdóma.[2-4] Umdeilt er hvort vökvatap er sjálfstæður áhættuþáttur hæðarveiki.[2, 30]

Mjög góð líkamleg þjálfun og mikið áreynsluþol eru ekki verndandi fyrir hæðarveiki og margt bendir til að keppnismenn í þolgreinum íþrótta, eins og í maraþonhlaupi og sundi, séu ekki síður útsettir en aðrir.[5, 21] Þar að auki hafa rannsóknir á nokkrum af fremstu háfjallagörpum sögunnar, meðal annars Reinhold Messner, sýnt að þeir eru ekki með betra áreynsluþol en afreksmenn í ýmsum öðrum þolgreinum íþrótta.[31]

Fyrirbyggjandi ráðstafanir

Almennar ráðleggingar

Til að forðast hæðarveiki gildir enn gullna reglan í fjallamennsku, að gefa sér nægan tíma og aðlagast hæðinni. Því miður virðist þessi gamla regla oft gleymast í annríki nútímans. Varast skal að halda beint frá sjávarmáli og upp í meiri hæð en 2700-3000 metra hæð. Best er að dvelja yfir nótt í meðalhæð (til dæmis 2500-2800 m) áður en lengra er haldið upp á við.[2-4] Eftir það er mælt með því að hækka sig ekki meira en 600 m á dag milli svefnstaða og taka hvíldardag fyrir hverja 1200 m hækkun. Gott er að ganga rólega og reyna ekki á sig um of. Mikilvægt er fyrir þá sem áður hafa fengið hæðarveiki að gefa sér góðan tíma til aðlögunar.[4]

Lyf

Þeim sem ætla að ferðast frá sjávarmáli upp í meira en 3000 m hæð til næturgistingar án aðlögunar er ráðlagt að íhuga að taka inn lyf sem draga úr líkum á hæðarveiki. Þetta á sérstaklega við um

Tafla III. *Lyf við hæðarveiki.*

Lyf	Notkun	Skammtur	Aukaverkanir
Asetasólamíð	Fyrirbyggjandi BHFV Meðferð BHFV	125 til 250 mg x 2 250 mg x 2-3	Náladofi á fingrum/tám, breytt bragð af kolsýrðum drykkjum, tíð þvaglát
Dexametasón	Fyrirbyggjandi BHFV Meðferð BHFV Meðferð HFHB/HFLB	2-4 mg x 1 4 mg x 4 8 mg í æð, síðan 4 mg x 4 í töfluformi, eða 8-16 mg og síðan 4 mg x 4 um munn	Hækkaður blóðsykur, skapbreytingar, kviðarónot, endurkoma einkenna þegar lyfi hætt
Nífedipín	Fyrirbyggjandi við HFHB Meðferð HFHB	10-20 mg í byrjun, síðan 30-60 mg af langverkandi töflum á 12 klukkutíma fresti	Lágur blóðþrýstingur Hraður hjartsláttur
Súrefni	Meðferð allra gerða	2-5 lítrar á mínútu í nef eða um grímu	Fáar
Parasetamól	Meðferð BHFV höfuðverks	500-1000 mg allt að fjórum sinnum á dag	Fáar
Ibuprófen	Meðferð BHFV höfuðverks	400-600 mg allt að þrisvar á dag	Ónot og blæðing frá meltingarvegi
Salmeteról	Fyrirbyggjandi við HFLB	125 mcg tvisvar á dag	Handskjálfti, hraður hjartsláttur
Zolpidem	Meðferð svefntruflana	5-10 mg fyrir svefn	Fáar
Síldenafíl Tadalafíl	Fyrirbyggjandi við HFLB	20 mg þrisvar á dag 10 mg tvisvar á dag eða 20 mg einu sinni á dag	Höfuðverkur

BHFV = bráð háfjallaveiki, HFHB = háfjallaheilabjúgur, HFLB = háfjallalungnabólga

þá sem hafa áður fengið háfjallaveiki. Listi yfir helstu lyf sem hægt er að nota er sýndur í töflu III og almennar ráðleggingar í töflu IV. Algengast er að nota asetasólamíð, 125-250 mg tvisvar á dag.[32-34] Byrja skal sólarhring fyrir hæðaraukningu og hætta þegar aftur er komið niður fyrir 2500 m eða ef staldrað hefur verið við í mikilli hæð í meira en 4-5 sólarhringa. Ekki má gefa lyfið þeim sem hafa ofnæmi fyrir súlfalyfjum.[34] Gott getur verið að prófa að taka lyfið inn við sjávarmál um tveimur vikum fyrir áætlaða notkun til að ganga úr skugga um að lyfið þolist vel.[4]

Asetasólamíð er karbónik anhydrasa hemill sem dregur úr endurupptöku bíkarbónats og natríums í nýrum. Það veldur því losun á bíkarbónati í þvagi og þar með blóðsýringu (metabolic acidosis). Við það eykst öndunartíðni til að leiðrétta sýrustig í blóði sem aftur eykur súrefnisupptöku í lungum.[35] Sykursterinn dexametasón er talinn draga úr háræðaleka í heila og þar með minnka líkur á heilabjúg.[34] Nota má hann sem fyrirbyggjandi meðferð ef asetasólamíð þolist ekki eða frábendingar eru fyrir notkun þess.[4, 6, 36, 37] Mikilvægt er að hafa í huga að einkenni geta komið fram þegar lyfjagjöf er hætt.

Fyrirbyggjandi meðferð við háfjallalungnabjúg

Að jafnaði gilda sömu leiðbeiningar og fyrir bráða háfjallaveiki. Þó er sérstaklega mælt með því að forðast of mikla áreynslu, sérstaklega ef viðkomandi er kvefaður eða með aðrar sýkingar. Ekki er mælt með nífedipíni til að forðast lungnabjúg nema fyrir þá sem áður hafa fengið háfjallalungnabjúg. Þetta er öfugt við aðrar íslenskar leiðbeiningar.[38] Þeir sem áður hafa fengið háfjallalungnabjúg ættu að hækka sig varlega og taka langvirkandi nífedipín, 30-60 mg daglega.[3, 39] Nífedipín er kalsíum-ganga hemill sem veldur víkkun á lungnaslagæðum og dregur þannig úr æðaherpingnum sem súrefniskorturinn veldur og dregur úr líkum á lungnabjúg.[1, 3] Stinningarlyfin tadalafíl og síldenafíl viðast hafa svipuð áhrif og nífedipín en rannsóknir eru enn af skornum skammti og sjúklingar í flestum rannsóknanna fáir.[4, 34] Í þeim rannsóknum var talið nægjanlegt að taka 10 mg tvisvar á dag eða 20 mg á eins til tveggja daga fresti.[34] Salmeteról hefur verið gefið í innúðaformi í hærri skömmtum en notaðir eru við lungnasjúkdóma.[41] Það er talið geta flýtt fyrir að vökvi sé tekinn upp úr lungnablöðrum með áhrifum á flutningi á natríum og kalíum yfir frumuhimnur.[42]

Meðferð við háfjallaveiki

Almennar ráðleggingar

Mikilvægast er að fara strax niður í minni hæð og skal það alltaf reynt ef aðstæður leyfa.[2-4, 6] Halda má kyrru fyrir ef einkenni eru væg. Oft dugar lækkun um 500-1000 m til að draga verulega úr einkennum. Eftir hvíld og aðlögun má reyna uppgöngu aftur ef einkenni hafa ekki verið alvarleg, til dæmis lungna- eða heilabjúgur. Þá leggja reyndir fjallgöngumenn oftast áherslu á að drekka ríkulega og forðast vökvatap til að draga úr einkennum háfjallaveiki.[6]

Tafla IV. *Aðferðir til að fyrirbyggja og meðhöndla hæðarveiki.*

Fyrirbyggjandi meðferð	
Sjúkdómsmynd	Meðferð
Bráð háfjallaveiki	Hæðaraðlögun, lyf: asetasólamíð, dexametasón
Háfjallaheilabjúgur	Hæðaraðlögun, lyf: asetasólamíð, dexametasón
Háfjallalungnabjúgur	Hæðaraðlögun, forðast ofáreynslu, lyf: nífedipín, síldenafíl, tadalafíl salmeteról, bósentan
Meðferð sjúkdómseinkenna	
Sjúkdómsmynd	Meðferð
Bráð háfjallaveiki	Hvíld, lækka sig í hæð, þrýstingspoki, lyf: asetasólamíð, dexametasón, verkjalyf, súrefni
Háfjallaheilabjúgur	Lækka sig í hæð, þrýstingspoki, lyf: asetasólamíð, dexametasón, verkjalyf, þrýstingspoki, súrefni
Háfjallalungnabjúgur	Lækka sig í hæð, þrýstingspoki, lyf: nífedipín, súrefni

Lyf og önnur meðferð

Lyf má nota ein sér ef einkenni eru væg eða ef aðstæður leyfa ekki lækkun í minni hæð, til dæmis vegna veðurs. Nota má verkjalyf við vægum einkennum, sérstaklega höfuðverk. Tafla III sýnir hvaða lyfjum má beita. Asetasólamíð er best að gefa sem fyrst eftir að einkenni koma fram.[33, 34] Dexametasón er kröftugt lyf og hægt að gefa í töfluformi, í vöðva eða í æð.[34, 43] Súrefnisgjöf dregur fljótt úr einkennum en er oft ekki í boði, enda súrefnisflöskur þungar að bera.[1, 2] Sérstakir þrýstipokar sem sjúklingurinn fer í og þrýstingur hækkaður með fót- eða handdrifnum dælum, geta komið sér vel og samsvara hæðarlækkun upp á 1500-2000 m.[2-4, 6] Svefntruflanir lagast oft með asetasólamíði.[4] Þeir sem hafa miklar svefntruflanir þrátt fyrir asetasólamíð geta tekið svefnlyf eins og zolpidem sem ekki bælir öndun.[2, 3]

Meðferð háfjallalungnabjúgs

Mjög mikilvægt er að lækka sig í hæð og þrýstingspoki getur komið að góðum notum þegar flutningi niður verður ekki komið við. Súrefnisgjöf er áhrifarík en oft ekki í boði. Hægt er að gefa nífedipín 10-20 mg fyrst en síðan 30-60 mg af langvirku formi á 12 klukkutíma fresti.[44] Önnur lyf sem lækka lungnaslagæðaþrýsting, eins og endóþelín hamlar (til dæmis bósentan) og fosfódíesterasahamlar, betur þekktir sem stinningarlyf (til dæmis tadalafíl eða síldenafíl), geta verið hjálpleg en eru ekki eins vel rannsökuð.[4, 34, 40] Þvagræsilyf og morfín lækna ekki háfjallalungnabjúg og þvagræsilyfin geta aukið á vökvaskort í líkamanum.[4]

Meðferð háfjallaheilabjúgs

Lækkun og þrýstingspoki eiga hér við. Súrefni er gefið ef það er fyrir hendi. Einnig er gefið dexametasón í töfluformi (í æð eða vöðva ef aðstæður leyfa), 8 mg sem upphafsskammtur og síðan 4 mg töflur á sex klukkutíma fresti.[4, 34]

Háfjallahósti: Þeir sem dvelja í mikilli hæð í langan tíma fá oft þrálátan hósta.[1, 2] Hóstinn getur verið vegna berkjuauðreitni, til dæmis vegna astma eða sýkinga en er oft án skýringa, en talið er að hóstaviðbrögð verði næmari í mikilli hæð. Erfitt getur verið að stilla þennan hósta nema lækka sig í hæð og hvíla sig í nokkra daga. Stundum eru reynd kódein-lyf en árangur er misjafn.[1, 2]

Lokaorð

Íslendingar sækja í vaxandi mæli í afþreyingu á háfjöllum, til dæmis í skíðaferðir, fjallgöngur og fjallaklifur. Þess vegna er nauðsynlegt fyrir íslenska lækna að hafa grunnþekkingu á hæðarveiki. Rétt er að leita ráða hjá læknum með sérþekkingu á hæðarveiki fyrir þá sem hafa áður fengið alvarlega hæðarveiki. Einnig fyrir þá sem hafa fengið hjarta- eða lungnasjúkdóma og hyggja á ferðalög í mikilli hæð.

Þakkir fá læknarnir Engilbert Sigurðsson, Magnús Gottfreðsson og Michael Grocott fyrir gagnlegar ábendingar og David R. Murdock fyrir útvegun mynda.

Heimildir

1. West JB, Scoene RB, JS M. High altitude medicine and physiology. London: Hodder Arnold Publisher; 2007.
2. Basnyat B, Murdoch DR. High-altitude illness. Lancet 2003; 361: 1967-74.
3. Hackett PH, Roach RC. High-altitude illness. N Engl J Med 2001;345: 107-14.
4. Schoene RB. Illnesses at high altitude. Chest 2008; 134: 402-16.
5. Clarke C. Acute mountain sickness: medical problems associated with acute and subacute exposure to hypobaric hypoxia. Postgrad Med J 2006; 82:748-53.
6. Nussbaumer-Ochsner Y, Bloch KE. Lessons from high-altitude physiology. Breathe 2007; 4: 122-32.
7. Khoo MC, Anholm JD, Ko SW, et al. Dynamics of periodic breathing and arousal during sleep at extreme altitude. Respir Physiol 1996; 103: 33-43.
8. Senn O, Clarenbach CF, Fischler M, et al. Do changes in lung function predict high-altitude pulmonary edema at an early stage? Med Sci Sports Exerc 2006; 38: 1565-70.
9. Weil JV, Byrne-Quinn E, Sodal IE, et al. Hypoxic ventilatory drive in normal man. J Clin Invest 1970; 49: 1061-72.
10. Fayed N, Modrego PJ, Morales H. Evidence of brain damage after high-altitude climbing by means of magnetic resonance imaging. Am J Med 2006; 119:168 e1-6.
11. Scoene RB. Gas exchange in lung and muscle at high altitude. Marcel Dekker, New York 2000.
12. Leon-Velarde F, Maggiorini M, Reeves JT, et al. Consensus statement on chronic and subacute high altitude diseases. High Alt Med Biol 2005; 6: 147-57.
13. Lake Louise consensus definition and quantification of altitude illness. Burlington (VT): Queen City Press; 1992.
14. Honigman B, Theis MK, Koziol-McLain J, et al. Acute mountain sickness in a general tourist population at moderate altitudes. Ann Intern Med 1993; 118: 587-92.
15. Hackett PH, Rennie D, Levine HD. The incidence, importance, and prophylaxis of acute mountain sickness. Lancet 1976; 2: 1149-55.
16. Maggiorini M, Buhler B, Walter M, Oelz O. Prevalence of acute mountain sickness in the Swiss Alps. BMJ 1990; 301: 853-5.

17. Montgomery AB, Mills J, Luce JM. Incidence of acute mountain sickness at intermediate altitude. Jama 1989; 261: 732-4.
18. Hackett PH, Roach RC. High altitude cerebral edema. High Alt Med Biol 2004;5: 136-46.
19. Wu T, Ding S, Liu J, et al. Ataxia: an early indicator in high altitude cerebral edema. High Alt Med Biol 2006; 7: 275-80.
20. Maggiorini M. High altitude-induced pulmonary oedema. Cardiovasc Res 2006; 72: 41-50.
21. Grocott M, Montgomery H, Vercueil A. High-altitude physiology and pathophysiology: implications and relevance for intensive care medicine. Crit Care 2007; 11: 203.
22. West JB. The physiologic basis of high-altitude diseases. Ann Intern Med 2004; 141: 789-800.
23. Duplain H, Sartori C, Lepori M, et al. Exhaled nitric oxide in high-altitude pulmonary edema: role in the regulation of pulmonary vascular tone and evidence for a role against inflammation. Am J Respir Crit Care Med 2000; 162: 221-4.
24. Sartori C, Vollenweider L, Loffler BM, et al. Exaggerated endothelin release in high-altitude pulmonary edema. Circulation 1999; 99: 2665-8.
25. Rupert JL, Koehle MS. Evidence for a genetic basis for altitude-related illness. High Alt Med Biol 2006; 7: 150-67.
26. Moore LG. Human genetic adaptation to high altitude. High Alt Med Biol 2001; 2: 257-79.
27. Montgomery H, Clarkson P, Barnard M, et al. Angiotensin-converting-enzyme gene insertion/deletion polymorphism and response to physical training. Lancet 1999; 353: 541-5.
28. Hanaoka M, Droma Y, Hotta J, et al. Polymorphisms of the tyrosine hydroxylase gene in subjects susceptible to high-altitude pulmonary edema. Chest 2003; 123: 54-8.
29. Droma Y, Hanaoka M, Ota M, et al. Positive association of the endothelial nitric oxide synthase gene polymorphisms with high-altitude pulmonary edema. Circulation 2002; 106: 826-30.
30. Cumbo TA, Basnyat B, Graham J, Lescano AG, Gambert S. Acute mountain sickness, dehydration, and bicarbonate clearance: preliminary field data from the Nepal Himalaya. Aviat Space Environ Med 2002; 73:898-901.
31. Oelz O, Howald H, Di Prampero PE, et al. Physiological profile of world-class high-altitude climbers. J Appl Physiol 1986; 60: 1734-42.
32. Basnyat B, Gertsch JH, Johnson EW, Castro-Marin F, Inoue Y, Yeh C. Efficacy of low-dose acetazolamide (125 mg BID) for the prophylaxis of acute mountain sickness: a prospective, double-blind, randomized, placebo-controlled trial. High Alt Med Biol 2003; 4: 45-52.
33. Larson EB, Roach RC, Schoene RB, Hornbein TF. Acute mountain sickness and acetazolamide. Clinical efficacy and effect on ventilation. Jama 1982; 248: 328-32.
34. Luks AM, Swenson ER. Medication and dosage considerations in the prophylaxis and treatment of high-altitude illness. Chest 2008; 133: 744-55.
35. Leaf DE, Goldfarb DS. Mechanisms of action of acetazolamide in the prophylaxis and treatment of acute mountain sickness. J Appl Physiol 2007;102: 1313-22.
36. Ellsworth AJ, Meyer EF, Larson EB. Acetazolamide or dexamethasone use versus placebo to prevent acute mountain sickness on Mount Rainier. West J Med 1991; 154: 289-93.
37. Johnson TS, Rock PB, Fulco CS, Trad LA, Spark RF, Maher JT. Prevention of acute mountain sickness by dexamethasone. N Engl J Med 1984; 310: 683-6.
38. Guðbergsson H. Háfjallaveiki. Útivera 2006; 4.
39. Bartsch P, Maggiorini M, Ritter M, Noti C, Vock P, Oelz O. Prevention of high-altitude pulmonary edema by nifedipine. N Engl J Med 1991; 325: 1284-9.
40. Maggiorini M, Brunner-La Rocca HP, Peth S, et al. Both tadalafil and dexamethasone may reduce the incidence of high-altitude pulmonary edema: a randomized trial. Ann Intern Med 2006; 145: 497-506.
41. Sartori C, Allemann Y, Duplain H, et al. Salmeterol for the prevention of high-altitude pulmonary edema. N Engl J Med 2002; 346: 1631-6.
42. Sartori C, Duplain H, Lepori M, et al. High altitude impairs nasal transepithelial sodium transport in HAPE-prone subjects. Eur Respir J 2004; 23: 916-20.
43. Ferrazzini G, Maggiorini M, Kriemler S, Bartsch P, Oelz O. Successful treatment of acute mountain sickness with dexamethasone. Br Med J (Clin Res Ed) 1987; 294: 1380-2.
44. Oelz O, Maggiorini M, Ritter M, et al. Nifedipine for high altitude pulmonary oedema. Lancet 1989; 2: 1241-4.
45. Pollard AJ, Murdoch DR. The High Altitude Medicine Handbook. Radcliff Medicine Press, Oxford 1997.

High altitude sickness – review

High altitude sickness is a common name for illnesses that can occur at high altitude, usually above 3000 meters from sea level. The cause is hypoxia but the pathophysiology of the diseases is a complex mixture of multiple factors, involving the human response to hypoxia. The most common symptom is headache, but loss of appetite, nausea and sleep disturbances are also common complaints. With rapid or high ascent there is increased risk of acute mountain sickness, with severe headache that responds poorly to pain medications, nausea, vomiting and extreme fatigue as the most common symptoms. The most severe forms of high-altitude sickness are high altitude cerebral edema and high altitude pulmonary edema. High altitude sickness can be prevented by slow ascent and avoiding overexertion. Medications can also be used to reduce symptoms.

In this overview high altitude physiology and acclimatisation are reviewed. The main types of high altitude sickness are described with special emphasis on symptoms and diagnosis, but treatment and prevention are also reviewed.

Gudmundsson G, Gudbjartsson T.
High altitude sickness – review. Icel Med Journal 2009; 95: 441-7

Key words: High altitude sickness, acute mountain sickness, high altitude cerebral edema, high altitude pulmonary edema, treatment, prevention.

Correspondence: Gunnar Guðmundsson, ggudmund@landspitali.is

ENGLISH SUMMARY

Barst: 10. desember 2008, - samþykkt til birtingar: 11. maí 2009.



AVANDIA (rósíglítasón ATC-A10BG02), AVANDAMET (rósíglítasón og metformín ATC-A10BD03) og AVAGLIM (rósíglítasón og glímepíríð ATC-A10BD04). Blóðsykurslækkandi lyf til inntöku.

Ábendingar: AVANDIA er ætlað til meðferðar gegn sykursýki af tegund 2: Eitt sér-hjá sjúklingum sem ekki ná stjórn á blóðsykri með mataræði og hreyfingu og sem metformín hentar ekki vegna frábendinga eða óþols. **Í tveggja lyfja meðferð til inntöku** ásamt metformíni, hjá sjúklingum með ófullnægjandi stjórn á blóðsykri þrátt fyrir hæsta skammt af metformíni sem þeir þola eða ásamt súlfónýlúrealyfi, eingöngu hjá sjúklingum sem ekki þola metformín eða mega ekki taka metformín, sem hafa ófullnægjandi stjórn á blóðsykri þrátt fyrir meðferð með súlfónýlúrealyfi einu sér. **Í þriggja lyfja meðferð til inntöku** ásamt metformíni og súlfónýlúrealyfi, hjá sjúklingum með ófullnægjandi stjórn á blóðsykri þrátt fyrir tveggja lyfja meðferð til inntöku. **AVAGLIM** er ætlað til meðferðar á sykursýki af gerð 2, fyrir þá sjúklinga sem ekki ná fullnægjandi stjórn á blóðsykri með ákjósanlegum skammti af súlfónýlúrea eingöngu, og geta ekki notað metformín vegna frábendingar eða óþols. **AVANDAMET** er ætlað til meðferðar fyrir sjúklinga sem hafa sykursýki af tegund 2, sérstaklega fyrir þá sjúklinga sem eru of þungir og hafa ekki náð fullnægjandi stjórnun á blóðsykri með þeim hámarksskammti sem þeir þola af metformíni til inntöku, einu sér eða sem hluti af þriggja lyfja meðferð til inntöku ásamt súlfónýlúrealyfi, hjá sjúklingum með ófullnægjandi stjórn á blóðsykri þrátt fyrir tveggja lyfja meðferð til inntöku með þeim hámarksskammti sem þeir þola af metformíni og súlfónýlúrealyfi. **Skammtar:** Venjulega hefst Avandia meðferð á 4 mg/dag. Þennan skammt má hækka í 8 mg/dag eftir átta vikur, ef þörf er á aukinni blóðsykursstjórn. Venjulegur upphafsskammtur af Avandamet er 4 mg/dag af rósíglítazóni og 2000 mg/dag af metformín hýdróklóríði. Rósíglítazón má auka í 8 mg/dag eftir 8 vikur ef þörf er fyrir aukna blóðsykursstjórnun. Ráðlagður hámarksskammtur á dag af Avandamet er 8 mg af rósíglítazóni auk 2000 mg af metformínhýdróklóríði. Avaglim meðferð á að aðlaga að hverjum og einum sjúklingi. Áður en meðferð með Avaglim er hafin skal fara fram viðeigandi klínísk skoðun til þess að meta hættuna á því að blóðsykurslækkun verði of mikil. Hámarksskammtur af Avaglim á dag er 8 mg af rósíglítazóni/4 mg af glímepíríði. **Frábendingar:** Ekki má nota (Avandia, Avandamet, Avaglim) hjá sjúklingum með: -þekkt ofnæmi fyrir rósíglítazóni eða einhverju hjálparefnanna (Avandia, Avandamet og Avaglim) - hjartabilun eða sögu um hjartabilun (Avandia, Avandamet, Avaglim) - brátt kransæðaheilkenni (hvikul hjartaöng, hjartadrep án ST-hækkunar og hjartadrep með ST hækkun) (Avandia, Avandamet, Avaglim) - skerta lifrarstarfsemi (Avandia, Avandamet, Avaglim) -ketónblóðsýringu eða dá af völdum sykursýki. (Avandia, Avandamet, Avaglim) - bráða eða langvinna sjúkdóma sem geta valdið súrefnisskorti í vefjum svo sem: hjarta- eða öndunarbilun, nýlegt hjartadrep, lost. (Avandamet) - bráða áfengiseitrun, áfengissýki (Avandamet) - nýrnabilun eða skerta nýrnastarfsemi (Avandamet, Avaglim) - barn á brjósti (Avandamet) - insúlínháða sykursýki (Avaglim). **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun** (Avandia, Avandamet, Avaglim). Tíazólidíndíón lyf geta valdið vökvasöfnun sem getur aukið eða framkallað einkenni um hjartabilun. Mjólkursýrublóðsýring er mjög sjaldgæf en alvarleg aukaverkun, sem getur komið fram vegna uppsöfnunar á metformíni. Sjúklingar á Avaglim meðferð geta átt á hættu að verða fyrir of mikilli skammtaháðri blóðsykurslækkun. Aukin tíðni hjartabilunar hefur sést í klínískum rannsóknum þegar rósíglítazón er notað í samsettri meðferð með insúlíni. Fyrirliggjandi gögn benda til þess að meðferð með rósíglítazóni geti tengst aukinni hættu á blóðþurrð í hjarta. Stöku sinnum hefur verið greint frá vanstarfsemi lifrarfrumna eftir að lyfið kom á markað. Eftir markaðssetningu lyfsins hefur verið greint frá nýjum tilfellum eða versnun dilabjúgs vegna sykursýki. Aukin tíðni beinbrota (fótur, hönd og handleggur) kom fram í langtímarannsókn hjá konum sem tóku rósíglítazón eitt sér. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir :** Í in vitro rannsóknum sést að rósíglítazón umbrotnar aðallega fyrir tilstilli CYP2C8 og er CYP2C9 þar aðeins minni háttar ferli. Engar formlegar rannsóknir hafa verið gerðar á milliverkunum Avandamet og Avaglim. **Meðganga og brjóstagjöf:** Lyf sem innihalda rósíglítazón ætti ekki að nota á meðgöngu né hjá konum með barn á brjósti. **Aukaverkanir:** Blóðleysi, blóðfituhækkun, þyngdaraukning, blóðþurrð í hjarta, hægðatregða, svimi, bjúgur, beinbrot, blóðsykurlækkun (Avaglim).

Pakkningar og verð maí 2008:

Avandia: 4mg 28 stk. kr. 6.229, 4mg 56 stk. kr. 9.911, 8mg 28 stk. kr. 8.100

Avandamet: 1mg/500 mg 112 stk. kr. 6.044, 2mg/500mg 112 stk. kr.10.040, 2mg/1000 mg 56 stk. kr.5.944, 2mg/1000 mg 112 stk. kr.11.109, 4mg/1000 mg 56 stk. kr. 9.867, 4 mg/1000mg 112 stk. kr. 18.470.

Avaglim: 4mg/4mg 28 stk. kr. 6.669, 4mg/4mg 84 stk. kr. 17.305 8mg/4mg 28 stk. kr. 9.465, 8mg/4mg 84 stk. kr.24.963.

Lyfin eru að fullu greidd af almannatryggingum (R*)

Handhafi markaðsleyfis: GlaxoSmithKline ehf.
Þverholti 14,105 Reykjavík
Nánari upplýsingar á íslensku eru á http://www.serlyfjaskra.is.

gsk GlaxoSmithKline

Frá tóbaksvörnum til húsnæðismála LÍ



Þórarinn Guðnason
hjartalæknir

thg@simnet.is

Tóbaksvarnaþing

Aðalfundur Læknafélags Íslands árið 2008 fól stjórn félagsins að boða til Tóbaksvarnaþings. Þingið verður haldið föstudaginn 11. september 2009. Efni fundarins verður að ræða leiðir til að gera Ísland tóbakslaust að mestu á næstu 15 árum.

Ætlunin er að boða til fundarins fulltrúa allra aðila sem lagt geta þessu máli lið, til dæmis fulltrúa sveitarfélaga, frjálsra félagasamtaka, íþróttahreyfingarinnar, lækna, heilbrigðisstarfsmanna, viðskiptalífsins, menntakerfisins og svo framvegis. Hafi einhver samtök áhuga á að senda fulltrúa á þingið er það velkomið og hér með er auglýst eftir slíkum áhuga. Viðkomandi má hafa samband við skrifstofu Læknafélags Íslands og tilkynna þátttöku.

Verulegur árangur hefur náðst á umliðnum áratugum í baráttunni við tóbaksnotkun og tóbaksfíkn. Reykingabann á opinberum stöðum sem sett var árið 2007 virðist hafa skilað verulegum árangri og var síðasti landvinningurinn í þessari baráttu.

Þrátt fyrir það er enn langt í land sem sést best á því að þorri landsmanna deyr úr hjarta- og æðasjúkdómum, krabbameinum og lungnasjúkdómum, það er að segja reykingatengdum sjúkdómum. Einnig má nefna að 80% þeirra tæplega 2000 einstaklinga sem þurfa á hjartaþræðingu að halda árlega eru reykingamenn eða fyrrum reykingamenn. Slíkar tölur færa okkur heim sanninn um að tóbaksfíkn sé enn verulegt heilsufarslegt vandamál og að kraftmikilla aðgerða sé áfram þörf í baráttunni við tóbakið. Börn og unglingar byrja því miður ennþá að reykja, ánetjast nikótínfíkninni sem mun fylgja þeim ævilangt.

Eitt af því sem tímabært er að velta fyrir sér er hvort banna eigi alfarið sölu tóbaks á almennum markaði í áföngum og takmarka þannig aðgengi ungmennanna okkar að þessu fíkniefni. Jafnframt minnkandi aðgengi má veita þeim sem þegar eru nikótínfíklar aðgang að tóbaki gegn lyfseðli undir eftirliti lækna. Þessi aðgerð beinist þannig að því að fækka þeim sem ánetjast nikótíninu.

Mótrök eru auðvitað einhver. Einhverjir missa spón úr sínum aski. Smygl á tóbaki gæti aukist. Hvað sem því líður mun sá þröskuldur sem unglingur þarf að klífa yfir til að byrja reykingar verða hærri með slíku fyrirkomulagi. Það gæti minnkað reykingar meðal þjóðarinnar á einhverjum tíma úr um 20% í 5%. Fáar aðgerðir myndu spara meira í heilbrigðiskerfinu. Sá sparnaður veldur hvorki þjónustuskerðingu né launalækkunum. Þá sparnaðarleið ætti heilbrigðisráðherra að skoða í alvöru.

Þetta og fleira þarf að ræða á tóbaksvarnaþinginu í haust. Ísland gæti enn á ný gengið á undan með góðu fordæmi á heimsvísu í tóbaksvarnamálum. Til að gera það vel þurfum við hvorki að vera sterkust í heimi, fallegust né ríkust.

Hlíðasmári – húsnæði lækna

Nýting á ágætu húsnæði læknafélaganna í Hlíðasmára er frekar lítil og þörf er á að ræða stefnuna í húsnæðismálum félagsins. Ef vilji er til breytinga gæti það reynst erfitt í núverandi efnahagsástandi. Það er ekki auðvelt að selja húsnæði og sjóðir félagsins hafa minnkað í kreppunni sem takmarkar möguleikana til að kaupa eða byggja nýtt húsnæði. Besta sóknarfærið á næstunni er því ef til vill að nýta aðstöðuna okkar betur.

Nýlega var ráðist í endurbætur á aðstöðu til funda í Hlíðasmára. Þar er eldhús, þráðlaus nettenging, nýir skjávarpar og húsgögn voru endurnýjuð að hluta. Hægt er að funda í fjórum sölum sem passa fyrir flestar stærðir funda og fyrirlestra.

Á meðan þessi aðstaða er vannýtt eru læknar, félög þeirra, fyrirtæki og samtök að eyða tugum þúsunda í leigu fyrir svipaða sali. Fundaaðstöðuna í Hlíðasmára er hægt að fá fyrir mun lægri upphæðir og í vissum tilvikum án endurgjalds. Með vaxandi nýtingu má líka þróa starfsemina frekar, til dæmis með samningi við aðila sem gæti séð um veitingar.

Læknafélag Íslands hefur ákveðið að fundir á þeirra vegum verði allir haldnir í sölum félagsins nema sú aðstaða henti beinlínis ekki. Það mun spara nokkrar fjárhæðir á hverju ári. Ég hvet öll félög og samtök lækna til að skoða hug sinn til þessa. Aðstaðan í Hlíðasmára þarf að verða sá kostur sem fyrst kemur upp í hugann þegar halda á fund eða samkomu þar sem læknar koma við sögu.

Ef til vill ætti að auglýsa þessa aðstöðu betur í Læknablaðinu og á heimasíðu okkar og jafnvel víðar? Það mætti líka bjóða öðrum aðilum aðstöðuna til láns eða leigu, til dæmis aðilum sem funda með læknum eða heilbrigðisstarfsfólki.

Læknar þurfa að minna hver annan á þennan möguleika. Ég held að oft sé það einfaldlega þannig að við gleymum þessum góða kosti þegar boðað er til fundar eða námsstefnu.

Stjórn LÍ

Birna Jónsdóttir,
formaður
Þórarinn Guðnason,
varaformaður
Sigurveig Pétursdóttir,
gjaldkeri
Sigríður Ó. Haraldsdóttir,
ritari
Elínborg Bárðardóttir
Hjördís Þórey Þorgeirsdóttir
Kristján G. Guðmundsson
Sigurður Böðvarsson
Valgerður Rúnarsdóttir

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

Viðurkenning á starfi margra

„Þemað í okkar rannsóknum hefur verið að leita að genum sem valda krabbameini, staðsetja þau, einangra og hlutverkagreina þau," segir Rósa Björk Barkardóttir sameindalíffræðingur, forstöðumaður sameindameinafræðieiningar á rannsóknastofu Landspítalans í meinafræði og klínískur prófessor, sem á dögunum hlaut viðurkenninguna heiðursvísindamaður ársins á Landspítala.

Hávar Sigurjónsson

Rósa Björk segir að eðli vísindarannsókna sé slíkt að þar komi alltaf hópur vísindamanna að og því séu verðlaunin viðurkenning á starfi fleiri en hennar einnar. „Við erum mjög samhentur og öflugur hópur sem störfum saman hér á rannsóknastofu í meinafræði á Landspítala og því lít ég svo á að viðurkenningin sé til okkar allra fyrir rannsóknir undanfarinna ára á krabbameinsvaldandi genum. Ég held að það sé á engan hallað þótt ég tiltaki nöfn fjögurra einstaklinga sem hafa unnið með mér svo til frá því ég hóf störf hér á Landspítalanum. Það eru líffræðingarnir Aðalgeir Arason og Guðrún Jóhannesdóttir, meinafræðingurinn Bjarni A. Agnarsson og krabbameinslæknirinn Óskar Þór Jóhannsson.

Rannsóknir hafa beinst að leit að genum sem valda meðfæddri áhættu á að fá krabbamein og við höfum einbeitt okkur að fjölskyldum sem eru mest útsettar fyrir brjóstakrabbameini. Eitt af því sem gerir okkur kleift að stunda svona ættar- og fjölskyldurannsóknir er að krabbameinsskráin nær aftur til 1955 en þar eru skráðir allir sem greinst hafa með krabbamein frá þeim tíma og þar að auki eru til á rannsóknastofu í meinafræði lífssýni sem ná aftur til 1935. Við höfum einbeitt okkur að þeim ættum þar sem sýndin er há og miklar líkur á að einstaklingar beri stökkbreytt gen með sterk áhrif til krabbameinsmyndunar. Við höfum rannsakað bæði brjóstakrabbamein og blöðruhálskrabbamein en frá árinu 2000 höfum við verið í samstarfi við Íslenska erfðagreiningu um blöðruhálskrabbamein og krabbamein í eistum en jafnframt haldið áfram okkar eigin rannsóknum á brjóstakrabbameini."

Arfgengi krabbameinsgena

Rósa Björk segir að þrátt fyrir að mjög greinilega megi sjá dæmi um ættlæg brjóstakrabbamein þá sé það engu síður fremur sjaldgæft. „Innan við 30% af brjóstakrabbameinum tengjast fyrri greiningu meinsins í ætt og af þeim er hægt að staðsetja þriðjung innan ætta sem hafa þessa háu sýnd. Í sumum tilvikum er orsakagenið þekkt en oftar en ekki stafa brjóstakrabbameinin af öðrum genum sem enn er ekki búið að finna og greina. Við erum í rauninni að einbeita okkur í rannsóknum okkar að um það bil einum tíunda tilfella en þar eru þau mjög alvarleg."

Hér staldrar Rósa Björk aðeins við og útskýrir að alvaran sé fólgin í því að sá sem fæddur er innan þessara ætta sem bera genið sé mun líklegri til að fá krabbameinið. „Ég er ekki að tala um batalíkur. Þetta snýst um erfðir og líkur á að fá sjúkdóminn."

Stökkbreyttu genin sem valda brjóstakrabbameini og eru þekkt eru kölluð BRCA1 og BRCA2. „Stökkbreytta BRCA1 genið er mjög sjaldgæft hér á landi og við höfum aðeins fundið það í þremur fjölskyldum en stökkbreytta BRCA2 genið er hins vegar hlutfallslega algengt hér á Íslandi og við sjáum þá stökkbreytingu í um 7% af öllum konum sem greinast með brjóstakrabbamein og ein af hverjum fjórum konum sem greinist undir 40 ára aldri ber stökkbreytta genið í sér. BRCA2 genið fannst og var einangrað árið 1995. Það var einn af okkar stóru vísindasigrum, við tókum þátt í evrópsku samstarfi um einangrun BRCA2 gensins undir forystu Mike Strattons í Sutton í Englandi og rannsóknir okkar á íslenskum fjölskyldum áttu stóran þátt í að genið fannst. Þetta leiddi af sér birtingu á grein í Nature sem þykir einn mesti heiður sem hægt er að öðlast í alþjóðlega vísindasamfélaginu og í kjölfarið birtum við einnig niðurstöður íslensku rannsóknanna í mörgum af þekktustu ritum á sviði krabbameinsrannsókna í heiminum."



Rósa Björk Barkardóttir milli samstarfsmanna sinna Aðalgeirs Arasonar og Guðrúnar Jóhannesdóttur.

Þess má geta að þegar heiðursvísindamaður ársins er valinn af dómnefnd Landspítala skiptir fjöldi birtra greina og tilvitnanir í þær miklu máli og fram kom í áliti dómnefndar að skráðar eru yfir 5000 tilvitnanir í þær 70 greinar sem Rósa Björk er meðhöfundur að vegna krabbameinsrannsóknanna.

Einstakur efniviður

„Þessar greinar vöktu mikla athygli á sínum tíma og ekki síst vegna þess hvað gæði rannsóknarefnisins voru mikil. Íslensku ættarupplýsingarnar ná svo langt aftur og niðurstöðurnar voru mjög afgerandi einmitt á grundvelli þess hve efniviðurinn var góður. Allar götur síðan hafa verið í gangi rannsóknir á öðrum ættum þar sem ættgengi krabbameinsins verður ekki skýrt með breytingum í BRCA1 og BRCA2. Rannsóknirnar bæði hér á landi og annars staðar benda eindregið til þess að ekki séu til fleiri gen með víðtæk áhrif líkt og BRCA1 og BRCA2, þrátt fyrir að enn séu óútskýrð um 60% af ættgengum brjóstakrabbameinum. Okkar rannsóknir núna ganga út frá því að um sé að ræða mörg gen, ýmist samspilandi eða einfær um að valda ættlægninni en þá skýri hvert gen aðeins lítinn hluta af heildinni, örfáar fjölskyldur, ólíkt BRCA2 sem skýrði margar. Rannsóknarvinnan núna er því miklu erfiðari, flóknari og tímafrekari, en okkur finnst mikilvægt að nota íslenska efniviðinn til þess að reyna að svara spurningunum um hvar hin genin liggja og þannig leggja erlendum rannsóknarhópum til upplýsingar sem þeir geta unnið áfram með."

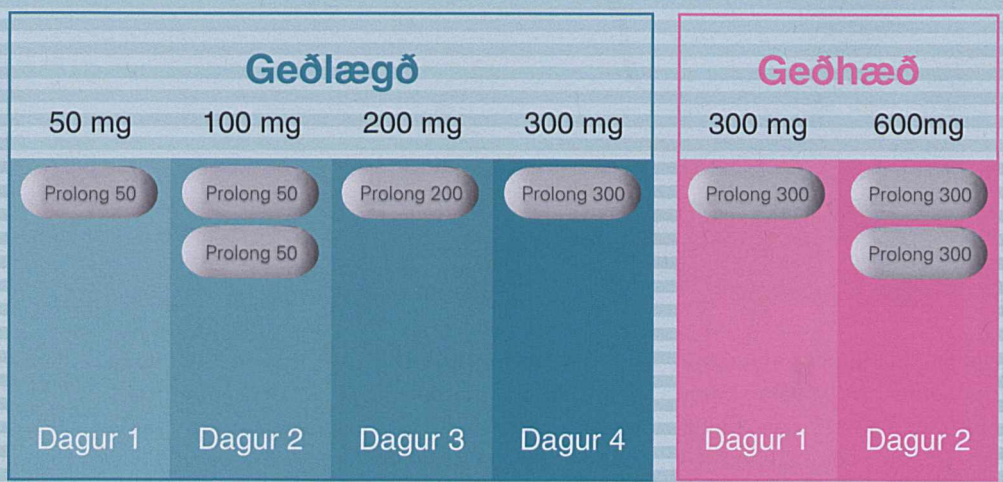
Mikilvægur hluti af rannsóknarstarfinu er greining á stökkbreytta BRCA2 geninu úr sýnum. Rósa Björk segir að þau hafi um árabil verið í samstarfi við Óskar Þór Jóhannsson krabbameinslækni en hann er með erfðaráðgjafaþjónustu í samstarfi við Jón Jóhannes Jónsson og hans samstarfsfólk þar sem einstaklingar úr þeim fjölskyldum, þar sem brjóstakrabbamein eru þekkt, geta leitað eftir greiningu á hvort þeir beri í sér stökkbreytt BRCA1 eða BRCA2 gen. „Í almennum vísindarannsóknum vinnum við ekki



Nýtt

Einn sjúkdómur Ein meðferð

Ráðlagðir skammtar í geðhvarfasjúkdómi



Ráðlagður skammtur (300 mg) næst á degi 4

Ráðlagður skammtur (600 mg) næst á degi 2

Ábending: Geðhvarfasjúkdómur

Einu sinni á dag

Seroquel Prolong®

quetiapine

forðatöflur
50 mg, 200 mg, 300 mg & 400 mg

Sérlyfjatexti á bls. 476

AstraZeneca Hörgatúni 2 • 210 Garðabæ • Sími 535 7151 • Fax 565 7366

með upplýsingar um hvaða einstaklingar eiga í hlut þar sem reglur Persónuverndar kveða skýrt á um slíkt. Hins vegar geta einstaklingar leitað til erfðaráðgjafaþjónustu og látið greina hvort þeir bera í sér þessi stökkbreyttu gen. Þá veitum við rannsóknarþjónustu og það er algerlega ótengt okkar vísindavinnu. Slík greiningarþjónusta er unnin út um allan heim og tilheyrir í rauninni nútíma sjúkrahúsþjónustu og er sjálfsagður hluti af forvörnum í nútímakrabbameinslækningum."

Rannsóknir og þjónusta

Vísindaverkefni Rósu Bjarkar og samstarfsfólks hennar beinast þó ekki eingöngu að leit að áhættugenum brjóstakrabbameins í ættum með háa tíðni meinsins. „Við höfum einnig rannsakað hlutverk gena í framvindu illkynja æxlisvaxtar í brjósti og þá óháð meðfæddri áhættu. Þetta eru gen sem verða fyrir áunnum breytingum í æxlum sem eru að vaxa. Þetta er mjög spennandi rannsóknarverkefni og meðal annars í tengslum við það höfum við tekið þátt í umfangsmiklu norrænu samstarfi við uppbyggingu gagnabanka. Þar nýtum við örflögutækni og markmiðið er að kortleggja erfðabrenglanir og genatjáningarmynstur brjóstaæxla með og án ættarsögu og með og án stökkbreytinga í BRCA1 og BRCA2. Nú þegar er kominn upp gagnabanki með nálægt 500 æxlissýnum með tjáningu yfir 20 þúsund gena. Rannsóknarvinna okkar þessa stundina beinist meðal annars að því að kortleggja ákveðin mögnunarsvæði til að finna markgen mögnunarinnar sem síðan getur nýst við þróun lyfja gegn ákveðnum tegundum æxlisfruma. Það má gjarnan koma því að hér að eitt af okkar þjónustuverkefnum á rannsóknarstofunni er að stökkbreytigreina ákveðin gen í æxlum sem svara lyfjagjöf á mjög misjafnan hátt. Það getur sparað bæði tíma og peninga að greina í viðkomandi genum ummerki þess hvort ákveðin krabbameinslyf virki á æxlið eða ekki. Þannig er vinnan hér í grunninn tvíþætt, annars vegar vísindavinnan og hins vegar dagleg rannsóknarstofuþjónusta við ýmsar deildir sjúkrahússins."

Aðspurð segist Rósa Björk ekki sjá annað en þetta tvennt muni áfram koma til með að haldast í hendur. „Það er mjög mikilvægt að á Landspítala séu stundaðar vísindarannsóknir og þær eru í rauninni undirstaða þess að háskólasjúkrahús standi undir nafni. Allir njóta góðs af því, bæði starfsfólk og sjúklingar. Það gerir góðan spítala að miklu betri spítala."

Endurkjör stjórnar FÍFK

Á aðalfundi Félags fæðingar- og kvensjúkdómalækna 7. maí síðastliðinn var stjórnin endurkjörin, en hana skipa nú:

Arnar Hauksson formaður
Ólafur Håkansson gjaldkeri
Sigrún Arnardóttir ritari
Kristín Jónsdóttir
umsjónarmaður heimasíðu
Arnfríður Henrysdóttir fulltrúi unglækna.



Litfrumur og sortuæxli

„Rannsóknir mínar eru grunnrannsóknir í þeim skilningi að ég er ekki að rannsaka mannasjúkdóma beinlínis, þó á síðustu árum hafi fókusinn beinst að ákveðinni tegund krabbameins, myndun sortuæxla í húð," segir Eiríkur Steingrímsson, doktor í frumulíffræði og prófessor við læknadeild Háskóla Íslands, sem hlaut verðlaun úr Verðlaunasjóði í læknisfræði sem afhent voru á ársfundi Landspítala 2009. Verðlaunin nema 2,5 milljónum króna. Þetta eru líklega stærstu verðlaun sem eru veitt fyrir árangur í vísindarannsóknum hér á landi. Sjóðurinn var stofnaður af læknunum Árna Kristinssyni og Þórði Harðarsyni árið 2003 og er meðal annars ætlað að veita verðlaun fyrir framúrskarandi árangur í vísindarannsóknum í læknisfræði og skyldum greinum. Verðlaunin eru einkum ætluð vísindamönnum sem starfa við Landspítala og Háskóla Íslands.

Hávar Sigurjónsson

„Við höfum verið að skoða ákveðið stjórnprótín í litfrumum sem gefa húð og hári lit. Ástæður fyrir rannsóknum okkar eru að vissu leyti sögulegar þar sem safnast hefur upp í gegnum tíðina gríðarlegur fjöldi af litabrigðum í músum sem hefur orðið til þess að menn búa yfir mjög miklum upplýsingum um myndun og starfsemi þessara frumna. Rannsóknirnar hafa beinst að því að skoða hvenær litfrumur verða til við þroskun líkamans og hvernig þær verða til. Lífsferill litfrumna er í rauninni mjög merkilegur. Þær verða til í taugakambinum snemma á þroskaferli fóstursins og ferðast síðan til sinna endanlegu áfangastaða í líkamanum þar sem þær sérhæfast í litfrumur í húðinni og hárinu. Þar að auki þurfa þær að geta svarað umhverfinu með því að framleiða meiri lit og þær flytja einnig litinn yfir í aðrar frumur með því að notfæra sér frumulíffæri, melanósoma, sem gegna einnig því hlutverki að mynda eins konar skjöld í frumunum yfir erfðaefnið og verja það fyrir til dæmis útfjólublábum geislum. Hindra þannig skemmdir. Annað athyglisvert, sem litfrumurnar gera sem fara í hárið og stjórna háralitnum, er að hluti þeirra myndar stofnfrumur sem bíða rólegar eftir að því að hárið endurnýi sig. Þá sérhæfa stofnfrumurnar sig yfir í litfrumur til að viðhalda lit í nýjum hárum. Fyrir nokkrum árum færðist aukið fjör í rannsóknir á litfrumum þar sem þessi eiginleiki þeirra að mynda stofnfrumur gerir þær sérlega áhugaverðar í stofnfrumurannsóknum."

Stjórnar myndun sortuæxla

Eiríkur segir að eftir því sem aldur færist yfir líkamann dragi úr hæfileika frumnanna til að framleiða stjórnprótínið Mitf sem rannsóknir hans hafa beinst að. „Minnkandi virkni þessa prótíns veldur því til dæmis að hárið gránar. Þetta stjórnprótín er algjör forsenda þess að litfruma verði til og það er jafnvel hægt að breyta öðrum frumum í litfrumur með því að setja Mitf í þær. Þetta er því sannkallað stjórnprótín, master regulator. Það kemur við sögu þegar frumurnar verða til þegar þær ferðast um líkamann og það virðist einnig vera lykillinn að viðhaldi stofnfrumnanna sem bíða eftir að þeirra tími komi. Það má því segja að hin akademíska hlið rannsóknanna beinist að Mitf-stjórnprótíninu. Hvað það er að gera og hvaða genum það stjórnar á öllum ferlum litfrumunnar."

Rannsóknir á litfrumunum og stjórnprótíninu Mitf hafa öðlast beinan praktískan tilgang á seinustu árum að sögn Eiríks eftir að uppgötvaðist að prótín þetta kemur við sögu í þeim ferlum sem valda myndun sortuæxla sem eru illvíg tegund krabbameins. „Sortuæxlin verða til þegar litfrumur byrja að skipta sér stjórnlaust og er í rauninni ólæknanlegur sjúkdómur. Svo til eina ráðið er að skera burtu blettina þar sem það er hægt. Tíðni þessa krabbameins er einnig að aukast vegna sólbaða þar sem útfjólubláir geislar sólar og sólarlampa auka líkur á stökkbreytingum í ákveðnum genum litfrumnanna. Það hefur komið í ljós að í nær öllum sortuæxlum er sama stökkbreytingin í geni sem nefnist Braf til staðar. Stökkbreyting þessi veldur því Braf-prótínið verður ofvirkt. Eitt af því sem þetta ofvirka Braf-prótín gerir er að senda boð til Mitf-prótínsins sem valda því að virkni þess breytist einnig. Eftir að Braf-stökkbreytingin fannst hafa menn einbeitt



Eiríkur Steingrímsson, prófessor við læknadeild Háskóla Íslands.

sér að því að skilja ferilinn frá Braf til Mitf og reyna að átta sig á því hvað Mitf er að gera annað í sortuæxli en við eðlilegar aðstæður. Núna hafa mörg lyfjafyrirtæki sett fram lyf sem eiga að hafa hamlandi áhrif á Braf-prótínið eða einhver af þeim prótínum sem eru á boðleiðinni á milli Braf og Mitf. Þetta er því orðið eitt af meginviðfangsefnum stóru lyfjafyrirtækjanna að finna lyf sem virka á prótínin á þessari boðleið og allt í einu eru rannsóknir okkar á litfrumum sem þóttu áður mjög akademískar orðnar geysilega mikilvægar í rannsóknum á meðhöndlun sortuæxla."

Eiríkur segir að þetta hafi orðið til þess að rannsóknarhópurinn sem hann stýrir hafi beint athygli sinni í auknum mæli að því að skoða mismunandi hegðun Mitf-stjórnprótínsins í sortuæxlum annars vegar og eðlilegum litfrumum hins vegar. „Við höfum fundið ákveðinn stað í Mitf-prótíninu sem gæti skýrt hvers vegna Braf-prótínið hefur þessi áhrif á það. Þessar niðurstöður munum við bráðlega setja fram í vísindagrein og væntum þess að hún veki verðskuldaða athygli."

Erfið samkeppnisaðstaða

Eiríkur segir að samkeppni á þessu sviði sé mikil og margir rannsóknahópar séu að vinna að svipuðum rannsóknum. „Þetta setur auðvitað pressu á okkur að ná niðurstöðum á undan öðrum en þetta er mjög hvetjandi og það er gaman að vera staddur á hraðbraut vísindasamfélagsins í rannsóknum sínum."

Þegar talið berst að samkeppnisaðstöðu íslenskra vísindamanna við erlenda kollega sína segir Eiríkur hana erfiða þar sem öll aðföng til rannsóknarstarfa séu mun dýrari hér á landi en annars staðar. „Það þekkist hvergi nema hér að innheimta virðisaukaskatt af rannsóknarvörum en jafnframt er íslenska vísindastyrkjakerfið mun óhagstæðara en tíðkast annars staðar."

Hann nefnir sem dæmi að þegar Evrópusambandið veitir styrki til rannsóknarverkefna þá bætist sjálfkrafa við 20% styrkur til stofnunarinnar sem hann starfar við vegna kostnaðar sem hún hefur af rannsóknarstarfseminni sem hlýst af styrknum. „Þetta gerist hins vegar ekki þegar veittir eru innlendir styrkir og því má segja að fyrir háskólann fylgi því aukinn kostnaður að hafa á sínum snærum vísindamenn sem eru duglegir við að afla innlendra styrkja. Þessu mætti gjarnan breyta."

Eiríkur segir að lokum að styrkurinn úr Verðlaunasjóði í læknisfræði komi sér mjög vel. „Hann gerir mér kleift að sækja ráðstefnur og fundi þar sem fjallað er um nýjustu rannsóknir á mínu sviði og veitir mér verulega aukið fjárhagslegt svigrúm við mínar rannsóknir."

Konum fjölgar hratt í læknastétt

Um þriðjungur allra starfandi lækna á Íslandi nú eru konur. Í læknadeild stunda fleiri konur nám en karlar. Ef litið er á aldurshópinn 40 ára og yngri eru konur ríflega helmingur en ef aldurshópurinn 60 ára og eldri er skoðaður er hlutfall karla nær 90%. Það er því deginum ljósara að kynjahlutföllin í læknastétt eru að breytast og það hratt.

Hávar Sigurjónsson

Lilja Sigrún Jónsdóttir er þriðji formaður Félags kvenna í læknastétt á Íslandi sem stofnað var fyrir 10 árum og fagnaði afmælinu í maí. Tvö meginmarkmið félagsins sem eru tíunduð í lögum þess eru: Að efla samstarf og stöðu kvenna í læknastétt á Íslandi og að efla þekkingu og fræðslu um heilsu kvenna og barna. Félagið telur um 90 félagsmenn og eru fundir þess ætíð opnir öllum kvenlæknum.

Lilja rifjar upp sögu breskra kvenlækna sem stofnuðu sitt félag snemma á 20. öld og þá vegna þess að þeim var ekki hleypt inn í Breska læknafélagið. „Það var bara ætlað körlum. Hér hafa læknismenntaðar konur frá upphafi haft fullan aðgang að Læknafélögum landsins og notið sömu réttinda þar og karlarnir. Smám saman eru konur að hasla sér völl á flestum sviðum læknisfræðinnar og á hverju ári bætast konur í hinar ýmsu sérgreinar. Þannig verður saga kvenna í lækningum á Íslandi til sem samtímasaga einnig. En við höfum fullan hug á að halda til haga sögu frumkvöðla í læknastétt úr hópi kvenna og þar ber kannski hæst saga Kristínar Ólafsdóttur. Hún var fyrsta konan sem útskrifaðist úr læknadeild Háskóla Íslands árið 1917 og jafnframt fyrsta konan sem lauk prófi frá HÍ. Heiðursfélagar okkar, Ragnheiður Guðmundsdóttir augnlæknir og prófessor emeritus Margrét Guðnadóttir, voru einnig fyrstu kvenkennararnir við læknadeildina, Ragnheiður sem stundakennari og Margrét sem prófessor. Í læknadeild er hlutur kvenlækna við kennslu rýr, en af 70 læknum sem kenndu við læknadeild í lok árs 2008 voru fimm konur. Það endurspeglar ekki fjölda starfandi kvenlækna í stéttinni. Í dag eru konur í meirihluta allra háskólamenntaðra í samfélaginu þannig að vinnustaður þar sem konur eru í algjörum minnihluta gefur sterklega til kynna að gengið hafi verið framhjá hæfum konum við ráðningar. Þá geta verið kerfislægar hindranir sem standa í vegi fyrir eðlilegum framgangi kvenna í starfi og full ástæða til að leita skýringa."

Breyttar kröfur

Breytingar á vinnutíma og vaktaskyldu sem stundum eru tengdar aukinni þátttöku kvenna í lækningum reynast, þegar betur er að gáð, krafa beggja kynja í samfélagi þar sem atvinnuþátttaka kvenna er mikil og gildismat hefur breyst. Því er mikill samhljómur með kröfum yngri lækna nú, bæði karla og kvenna, um skaplegri vinnutíma og bætt jafnvægi milli fjölskyldulífs og vinnunnar. Lilja Sigrún segir að mynstrið sem verið hafi ríkjandi um langa hríð sé að breytast mjög hratt. „Nú eru tvær fyrirvinnur að öllu jöfnu á hverju heimili og þarna sjáum við greinilegan kynslóðamun. Ég held að það sé mjög mikilvægt að læknar sem stétt átti sig á því að út á vinnumarkaðinn eru að koma ungir læknar sem hafa önnur gildi. Þau eru alls ekki tilbúin að gangast undir fyrri kvaðir um vinnutíma og vinnuskyldur, þar sem báðir aðilar vinna að eigin starfsframa samhliða því að eignast fjölskyldu."

„Það hefur sýnt sig í erlendum rannsóknum að val á sérgreinum hefur verið að nokkru leyti kynbundið. Erlendis hafa konur sótt sérstaklega í sérgreinar eins og heimilislækningar, geðlækningar og röntgenlækningar. Í ákveðnum sérgreinum hefur vinnuskylda og vaktaálag verið mjög mikið og það hefur sýnt sig að konur hafa síður valið sér þær greinar. Þar eru þó fæðingar- og kvensjúkdómalækningar og barnalækningar undanskildar. Sérgreinaval skiptir stéttina einnig miklu og myndi ég kvíða framtíð sérgreina sem ekki laða að sér lækna af báðum kynjum.

FKLÍ hélt hér ráðstefnu Alþjóðasamtaka kvenlækna (MWIA) haustið 2005 og þar kynnti Vilhelmína Haraldsdóttir, starfandi lækningaforstjóri Landspítala á þeim tíma, að um 27% lækna á spítalanum væru konur og á flestum deildum væri hlutur kvenna í hópi lækna svipaður heildardreifingunni. Þó skáru sig úr tvær deildir, Barnaspítali Hringsins þar sem konur voru tæp 7% lækna, og engin á meðal sérfræðinga og á skurðdeild en þar var hlutfallið um 11%. Niðurstaðan fyrir Barnaspítala Hringsins kom erlendum gestum ráðstefnunnar verulega á óvart enda eru konur í hópi lækna á barnadeildum í nágrannalöndum okkar yfirleitt helmingur eða meira. Konur eru nú um 29% af öllum barna-



Lilja Sigrún Jónsdóttir, formaður Félags kvenna í læknastétt.

læknum hér á landi, svo að við vonumst til að þess fari að sjá stað á Barnaspítala Hringsins."

Þrátt fyrir að kjaramál séu ekki meginviðfangsefni Félags kvenna í læknastétt segir Lilja Sigrún jafnréttisáætlun vera mikilvægt verkfæri í öllu starfi stéttarfélaga og að FKLÍ fylgist með þeim málum af áhuga. „Það er auðvitað hverju félagi nauðsynlegt að hafa virka jafnréttisáætlun og geta sýnt fram á að eftir henni sé farið. Við stofnun FKLÍ varð vilji til að styrkja stöðu kvenna í læknastétt sýnilegur og félagið getur verið málsvari kvenna útávið, eftir því sem við á. Við höfum haldið málþing og reynt að skapa umræðu í samfélaginu um jafnréttismál. Við höfum hvatt Læknafélag Íslands, háskólann og Landspítalann til að yfirfara jafnréttisstefnur sínar og fylgja þeim eftir. Skort hefur á tölfræði um laun og tekjur lækna eftir kyni og er það miður. Það stendur vonandi til bóta, en við höfum fengið áætlun á tekjum kvenlækna út frá lífeyrissjóðsréttindum, sem gaf til kynna nokkurn tekjumun eftir kyni. Það er þó ekki hægt að skoða nánar án betri gagna, sem brýnt er að bæta úr. Félagið hefur staðið fyrir námskeiðum fyrir kvenlækna og mál einstaklinga innan félagsins hafa komið til kasta stjórnar sem þarfnast eftirfylgni og úrlausnar. Af öðru starfi félagsins má nefna að það studdi við framkvæmd rannsóknar á starfsumhverfi lækna á Íslandi, sem unnin var í samstarfi við þrjú háskólasjúkrahús; í Noregi, Svíþjóð og Ítalíu. Hún var framkvæmd hér á landi á árunum 2004-05 og er á úrvinnsluskeiði. Hér á landi hafa þrjú meistaraprófsverkefni verið unnin upp úr þessari rannsókn við Háskóla Íslands og Háskólann í Lundi, auk úrvinnslu erlendu samstarfsaðilanna."

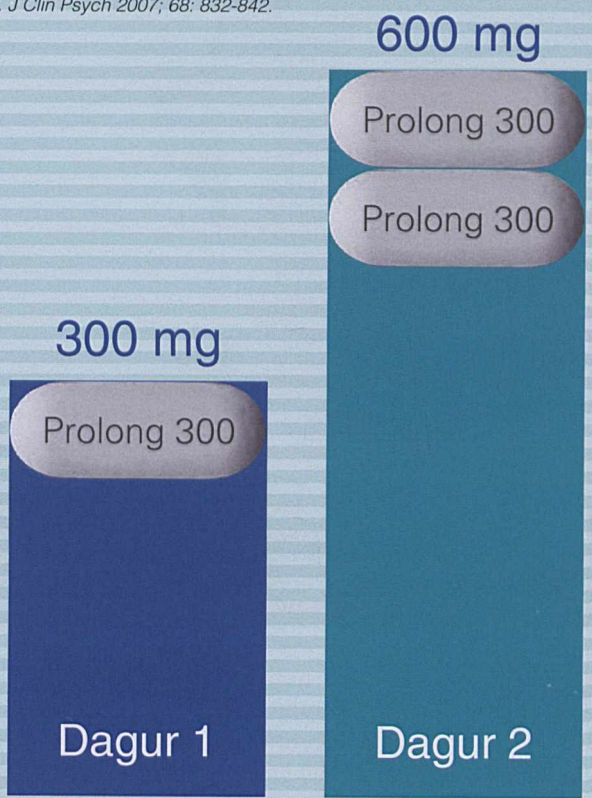


Nýtt

- Einfalt - einn skammtur á dag[1]
- Ráðlagður meðferðarskammtur næst strax á öðrum degi*,[1,2]

Heimildir:

1. Seroquel Prolong; Samantekt á eiginleikum lyfsins.
2. Kahn RS et al. J Clin Psych 2007; 68: 832-842.



Klínískar rannsóknir benda til þess að ráðlagður meðferðarskammtur sé 600 mg/dag.

*Hámarks ráðlagður skammtur er 800 mg/dag.

Ábending: Geðklofi

Einu sinni á dag

Seroquel Prolong®

quetiapine forðatöflur 50 mg, 200 mg, 300 mg & 400 mg

Sérlyfjatexti á bls. 476

AstraZeneca Hörgatúni 2 • 210 Garðabæ • Sími 535 7151 • Fax 565 7366

Kynjabundin læknisfræði

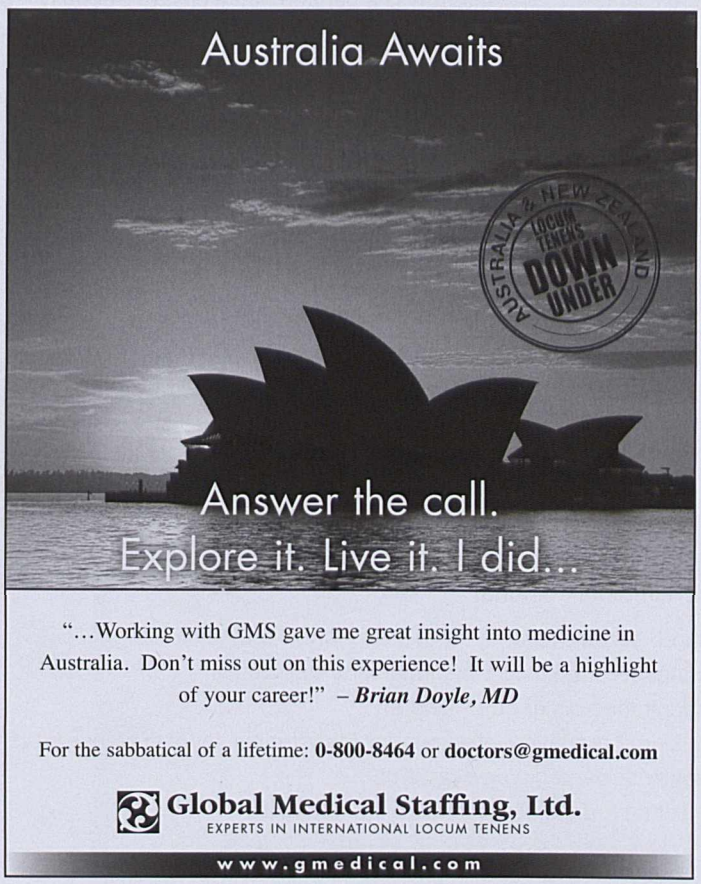
Að sögn Lilju Sigrúnar hefur félagið beitt sér á sviði kynjabundinnar læknisfræði, (Gender Specific /Sensitive Medicine) sem hefur rutt sér til rúms á síðustu árum. „Þetta er ekki skilgreind sérgrein í læknisfræði hér á landi en er mjög mikilvægt mál sem liggur þvert á allar sérgreinar læknisfræðinnar. Þetta fræðasvið fjallar um að munur á kynjum geti verið mikilvæg breyta bæði út frá líffræði og félagslegri stöðu og skipt verulegu máli í forvörnum, greiningu og meðferð sjúkdóma. Í sögulegu samhengi hefur klínísk læknisfræði verið byggð um of á rannsóknum á karlmönnum (oft föngum, hér áður fyrr) og með því gengið framhjá bæði líffræðilegum og félagslegum mun á kynjunum sem hvorttveggja getur haft áhrif á heilsuna. Þetta getur orðið til þess að sjúkdómar greinast seint, þar sem einkenni eru ólík milli kynja og læknismeðferð tekur ekki mið af þörfum kvenna. Ein birtingarmynd þessa er að aukaverkanir lyfja eru oftar tilkynntar hjá konum en hjá körlum. Ástæða þessa er helst talin vera að í lyfjarannsóknum er hlutur kvenna í þátttakendahópi oft ekki nógu stór og meiri óvissa um áhrifin á konur hvað varðar til dæmis hæfilegar skammtastærðir og aukaverkanir. Það er mikilvægt fyrir lækna í öllum sérgreinum að átta sig á hinum kynjabundna mun í læknisfræðinni. Það er ekki síður mikilvægt að þetta snýst ekki eingöngu um heilsu kvenna, heldur einnig heilsu karla enda er lögð áhersla á félagslega þáttinn sem getur haft skaðleg áhrif á heilsu karla ekki síður en kvenna. Það má horfa til þess, vitandi að íslenskir karlmenn lifa karla lengst, að hvergi á byggðu bóli er atvinnuþátttaka kvenna utan heimilis eins mikil og hér. Því taka þær fullan þátt í að sjá fjölskyldum sínum farborða og deila framfærsluábyrgðinni sem áður var karlmanna. Hver veit nema langlífi karla séu jákvæð félagsleg áhrif af sókn kvenna inn í atvinnulífið? Félagið stóð fyrir vinnubúðum á Læknadögum 2004 um læsi á kynjamun í heilsu. Einnig höfum við þýtt kennsluefni sem Alþjóðasamtök kvenlækna hafa útbúið, í samstarfi við Þorgerði Einarsdóttur kynjafræðing, en það hefur ekki verið nýtt til kennslu að öðru leyti. Mér vitanlega fer ekki fram sérstök kennsla á þessu sviði hjá læknadeild HÍ og er það miður."

Samstarfsaðilar

Félagið á aðild að Alþjóðasamtökum kvenlækna (Medical Women´s International Association) og hefur tekið þátt í alþjóðlegu starfi kvenna í læknastétt. Fyrsti formaður félagsins, Ólöf Sigurðardóttir, er núverandi forseti Norður-Evrópudeildar alþjóðasamtakanna.

„Alþjóðasamtök kvenlækna voru stofnuð 1919 og eru elstu alþjóðlegu samtök lækna sem starfað hafa samfellt frá stofnun. Þau starfa í átta deildum í öllum heimsálfum og samtökin eiga áheyrnarfulltrúa á vettvangi Sameinuðu þjóðanna. Heilsa kvenna og barna á heimsvísu er eitt af forgangsverkefnum MWIA og starfa samtökin að þeim málum á heimsvísu. Þar er samhljómur í starfi innlenda félagsins og alþjóðasamtakanna. Félag kvenna í læknastétt á Íslandi hefur einnig átt samstarf við félög kvenna í endurskoðun, lögmennsku og verkfræði, haldið með þeim fræðslufundi og styrkt tengsl þeirra í milli. Hefur verið mikil ánægja með það samstarf."

Lilja Sigrún segir að lokum að Félag kvenna í læknastétt á Íslandi hafi hug á að styðja við þær breytingar sem læknastéttin gengur í gegnum við aukna þátttöku kvenna innan hennar. „Hindranir á þeirri braut munu hamla nýtingu þekkingarauðlindar sem stéttin á í sínum kvenlæknum og samfélagið horfir einnig til lækna sem fyrirmynda. Það gefur þessum sporum svo mikið samfélagslegt vægi og það er margt sem bendir til að stéttin öll standi sterkari eftir, með fullri virkni og þátttöku allra lækna."



Kulnun meðal lækna – læknirinn sem brennur út



Páll Matthíasson
pallmatt@landspitali.is

Höfundur er geðlæknir á Landspítala.

Erindi flutt á Læknadögum í janúar 2009.

Á Læknadögum í janúar síðastliðnum fjallaði eitt málþingið um geðræn vandamál lækna, undir yfirskriftinni „Lækna-óheilsa". Þessi grein er byggð á erindi sem ég hélt þar og fjallar um kulnun lækna í starfi. Erindi kollega minna sem tóku þátt í málþinginu hafa birst í Læknablaðinu undanfarna mánuði. Fjallað hefur verið um lækninn sem veikist af geðsjúkdómi, lækninn sem á við fíknivanda að stríða og lækninn sem fer yfir mörkin gagnvart sjúklingum sínum. Þau vandamál eru annars eðlis en kulnun í starfi. Bæði er það svo að kulnun er ekki geðsjúkdómur, heldur viðbrögð heilbrigðra einstaklinga við miklu álagi. Hins vegar er kulnun í starfi miklu algengari. Ef fyrrnefndu vandamálin eru sá hluti ísjakans sem maður sér þá er kulnun hinn margalt stærri, ósýnilegi hluti ísjakans sem undir yfirborðinu leynist.

Ég lærði í læknadeild að lífsferli læknisins mætti lýsa á þennan hátt á ensku: Get busy – burn out – and fade away. Öllu gríni fylgir nokkur alvara og hin lítt duldu skilaboð þarna eru að það sé algengt og jafnvel eðlilegt að brenna út, kulna og missa áhugann á starfi sínu sem læknir.

Sem læknar erum við ekki endilega mjög hamingjusöm. Það eru á annað þúsund greinar á Medline um kulnun lækna. Kulnun í starfi stafar að miklu leyti af því að við höfum ekki gætt að okkur, ekki skipulagt starfsframa okkar á réttan hátt, lagt áherslu á hluti sem gefa okkur ekki starfsfyllingu, já eða hamingju, til lengri tíma, eytt of miklum tíma í vinnunni og of litlum tíma í annað. Það er nefnilega svo stórkostleg afsökun að vera að lækna fólk, að það slær á alla gagnrýni. Að auki fylgir starfi í nútímanum og sérstaklega í heilbrigðisþjónustu miklar og eilífar breytingar. Það þarf sterk bein og gott stuðningskerfi ef maður á ekki að örmagnast.

Box 1. Einkenni kulnunar

Hamlandi sálrænt ástand, tengt álagi í vinnu sem leiðir til:

- minnkaðrar orku og tilfinningalegrar uppgjafar
- minnkaðs þols gegn veikindum
- aukinnar óraunveruleikakenndar (depersonalisation) í samskiptum
- aukinnar óánægju og svartsýni
- aukinna forfalla og minnkaðra vinnuafkasta

Skilgreiningar

Hvað er átt við þegar sagt er að einhver sýni einkenni kulnunar? Gjarnan er miðað við ákveðinn skala (Maslach burnout inventory) (box 1).[1] Þetta eru einkenni sem flestir þekkja í einhverjum mæli og það að þjást af kulnun í starfi er ekki tengt undirliggjandi geðsjúkdómi eða persónuleikaröskun. Hins vegar virðast þær starfsstéttir í aukinni áhættu sem fá lítið þakklæti en sæta miklum kröfum.

Á meðal lækna lýsa einkenni kulnunar sér helst með því annars vegar að vera uppgefinn og „þurrausinn" tilfinningalega en hins vegar með neikvæðri upplifun á og tilfinningum til sjúklinga. Þetta leiðir síðan til skertrar faglegrar getu.

Algengi

Þær fáu rannsóknir sem hafa verið gerðar á kulnun á meðal lækna sýna að vandinn er býsna algengur, en jafnframt að mikill breytileiki er í tíðni. Þannig sýndi bandarísk rannsókn að 76% deildarlækna á háls-, nef- og eyrnadeild þjáðust af meðalsterkum kulnunareinkennum og 10% af kulnun á mjög háu stigi. Tilfinningaþreyta og kulnun tengdist mest fjölda unninna tíma.[2] Önnur rannsókn sýndi að tíðni kulnunar hjá evrópskum heimilislæknum var há, en aðeins 1/3 sýndi ekki einkenni kulnunar.[3] Hjá spænskum barnalæknum þjáðust hins vegar 24,4% af kulnun.[4]

Hverjir eru það á meðal lækna sem eru í hættu að fá kulnun? Lítil könnun sýndi að þeir deildarlæknar á barnadeild sem unnu lengur en þeir þurftu og voru meira ráðandi og minna sjúklingamiðaðir í samskiptum sínum við skjólstæðinga sína voru líklegri til að fá kulnunareinkenni. 30% bandarískra prófessora í barnalækningum þjáðust samkvæmt einni athugun af alvarlegum kulnunareinkennum. Þeir sem tóku eina eða fleiri næturvaktir í viku voru sex sinnum líklegri til að þjást af þessum einkennum

en hinir.[5] Enn ein rannsókn benti til að aukin stjórn á skipulagi vinnunnar og stuðningur frá kollegum væru verndandi þættir gegn kulnun á spítulum.[6]

Áhættuþættir kulnunar

Margir samverkandi þættir setja lækna í áhættu fyrir kulnun. Er þar fyrst að nefna það að mjög margt í persónuleika okkar sem veljum læknisstarfið, í uppeldi okkar sem lækna og í þeim kröfum sem til okkar eru gerðar af samfélaginu, ýtir undir kulnun.

Sem dæmi um persónuleika læknisins, ef hægt er að tala um slíkt, má nefna Jonathan Drummond-Webb sem var vaxandi stjarna í hjartaskurðlækningum. Hann kom frá Suður-Afríku til Bandaríkjanna árið 1995 til viðbótarnáms í skurðlækningum og fékk svo frekari þjálfun í Cleveland Clinic. Árið 2001 varð hann prófessor í barnaskurðlækningum í Arkansas. Eindóma álit allra var að þarna færi maður sem væri einstaklega hæfur og vandaður bæði sem skurðlæknir, vísindamaður og manneskja. Á jóladag þremur árum eftir að hann tók við stöðu sinni svipti hann sig lífi. Í eftirmælum um hann sagði kollegi sem þekkti hann vel þetta: „Sumir myndu segja að þeir hafi bjargað 98 af 100 lífum, hann leit svo á að hann hefði misst tvo sjúklinga."

Sem betur enda fæstir læknar með því að svipta sig lífi. Þarna sést samt í eftirmælum maður sem við þekkjum öll, í sjálfum okkur eða næstu kollegum. Þarna var maður sem gat ekki hætt að hugsa um mistök sín. Allur hans frábæri árangur gat í hans huga ekki vegið upp á móti því áfalli sem því er samfara að missa barn á skurðarborðinu. Sú fullkomnunarárátta (perfectionism) og sjálfsásökun sem þarna sást er mörgum læknum kunnugleg.

Það er gagnlegt að velta því fyrir sér hvers konar manneskjur það eru sem velja að fara í læknisfræði. Þótt erfitt sé að alhæfa bendir margt til þess að ákveðin nákvæmni og jafnvel fullkomnunarárátta sé algeng meðal lækna, ýtt undir þá hneigð í menntun okkar og sá eiginleiki talinn til kosta meðal sjúklinga okkar og kollega. Slíkur eiginleiki kann hins vegar að kosta okkur mikið sem einstaklinga. Að einhverju leyti eiga þau umdeildu orð við; hagur samfélagsins er kostnaður læknisins (Society´s meat is the physician´s poison).[7]

Fullkomnunarárátta er ekki endilega jákvæður eiginleiki. Rannsóknir benda til að hún sé áhættuþáttur fyrir þunglyndi, kulnun, sjálfsvíg og kvíða.[8-10] Fullkomnunarárátta ýtir undir tilfinningu um vonleysi, en vonleysi tengist mjög sjálfsvígshættu. Oft er talað um þríhyrning sjálfsefa, sektarkenndar og ýktrar ábyrgðartilfinningar.

Margir sem haldnir eru fullkomnunaráráttu trúa því að aðrir meti þá aðeins einhvers ef þeir eru fullkomnir. Undir allri fullkomnunarþránni er lágt sjálfsmat sem rekur menn áfram. Og oft liggur eins og mara á mönnum sá grunur, sem oft reynist á rökum reistur, að meira verði krafist þegar menn hafa skilað af sér vel unnu verki. Enda er oft ætlast til meira af þeim sem eru duglegir og standa sig vel. Fullkomnunaráráttu fylgja einnig gjarnan aðrir þættir sem tengjast áráttu: keppnisandi, nákvæmni, lítill vilji til að leita sér hjálpar, tilhneiging til sjálfsfórna, mjög há markmið, erfiðleikar við að fela öðrum verkefni, þrjóska og jafnvel stífni, að vinnunni sé gefið vægi fram yfir einkalíf.[11]

Þess ber að geta að vissulega tengjast jákvæðir þættir þessum eiginleikum. Læknar með fullkomnunaráráttu eru gjarnan vandvirkir og nákvæmnir í sinni greiningu og meðferð og missa af fáu. Sjúklingum léttir við að hafa slíka lækna og vita að engu verður sleppt þegar leita á lausnar á vandamáli. Sjálfsefinn er hins vegar tvíeggjað sverð, því hann getur leitt til viðvarandi kvíða hjá lækninum. Þetta getur orðið sérlega bagalegt þegar menn eru orðnir sérfræðingar og þurfa að þola þá óvissu og efa sem oft fylgir lausn erfiðra vandamála. Annað sem getur líka reynt á þann lækni, sem haldinn er fullkomnunaráráttu, er vandamál sem læknast ekki. Samt er sívaxandi hluti starfs okkar meðhöndlun langvinnra vandamála sem engin lausn finnst á í eitt skipti fyrir öll.

Í rannsókn frá Mayo Clinic frá 2006[12] viður-

Box 2. Ráð handa stjórnendum til að draga úr kulnun á vinnustað

- Setja upp áhugaverð verkefni sem reyna á
- Láta hæfileika og verkefni passa saman
- Fjarlægja leiðinleg, auðveld verk
- Láta vinnuna fá merkingu
- Verðlauna æskilega vinnu
- Gefa fólki tilfinningu um árangur – starfsferilsþróun
- Áhersla á endurmenntun starfsfólks
- Slökun/kvíðastjórnun

kenndu 34% lækna í sérnámi alvarleg læknamistök á nokkurra mánaða tímabili. Slík mistök leiddu til minni lífsgæða, aukinnar kulnunar í starfi og hærri skora á þunglyndiskvörðum næstu 3 mánuði á eftir. Vaillant í læknarannsókn sinni í Harvard komst samt að þeirri niðurstöðu að það er ekki álagið við starfið heldur undirliggjandi persónuleikaþættir sem ráða mestu um það hvort menn upplifa kulnun í starfi eða ekki.[13]

Læknisúltúrinn eða sú menning sem við læknar myndum er mikilvægt atriði. Iðni og dugnaður, jafnvel vinnuharka, að setja hag sjúklinga fram yfir hag manns sjálfs og fjölskyldunnar; allt eru þetta gildi og vinnumenning sem læknanemar og deildarlæknar soga í sig frá okkur sem eldri erum. Við erum samt vonandi ekki jafn langt leidd og bandarískir læknar voru fyrir aldarfjórðungi en í rannsókn þá horfðu aðeins 16% lækna á sjónvarp sér til skemmtunar og 10% gáfu sér tíma til að slaka á.[14]

Þau karaktereinkenni fullkomnunaráráttu sem við sem læknar höfum mörg fyrir ýkjast í kúltúr þar sem iðni og vinnusemi er metin flestu framar. Fyrirmyndirnar eru hjá okkur. Við sem erum lengra komin og kennum hinum mætum snemma og förum seint heim, þannig að skilaboðin eru ljós bæði í orðum og æði. Unglæknar sem ætla að ná velþóknun okkar þurfa að leggja mikið á sig; skrifa greinar í frítímanum eða vinna frameftir ef skyldan kallar. Þegar menn eru loks orðnir sérfræðingar þá hangir víða um lönd fallexi kærumála og lögsókna yfir mönnum eins og mara og ýtir enn undir obsessiva hegðun í vinnunni.

Nú er ég ekki að halda því fram að álag sé í eðli sínu óeðlilegt, en þegar það leggst ofan á ákveðna persónuþætti og þegar þrýstingur frá læknamenningunni bætist við þá gefur oft eitthvað eftir – vinnugleði og áhugi okkar sem lækna. Það eru líka takmörk fyrir því hvað makar okkar nenna lengi að hlusta á útskýringar á því að við þurfum að sinna sjúklingum okkar fram eftir – enda skilnaðartíðnin eftir því. Samkvæmt gamalli rannsókn var hún 32% og yfir 50% á meðal geðlækna.[15]

Þegar litið er á konur í læknastétt þá kemur ýmislegt í ljós. Þær hafa lægri laun, tíðni kulnunar í starfi er 60% hærri en karllækna, þær óska þess oftar að þær hefðu meiri tíma fyrir sjúklinga og eru ósáttari við skipulag spítalans/heilsugæslunnar sem þær vinna á.[16]

Afleiðingar kulnunar í starfi

Hér að ofan hafa þegar verið raktar ýmsar afleiðingar kulnunar fyrir okkur sem einstaklinga og fleira má tína til; kvíða, depurð, vímuefnaneyslu og skilnaði. Tíðni sjálfsvíga er annað atriði sem áhyggjum hefur valdið hjá læknastéttinni og sem kann að tengjast kulnun í starfi. Nýleg bandarísk rannsókn bendir einkum til aukinnar tíðni sjálfsvíga hjá konum í læknastétt (SRR 2.39 samanborið við vinnandi bandaríkjamenn) og í minni mæli hjá eldri (en ekki yngri) karlkyns læknum (SRR 0.8 hjá yngri, 1.7 hjá eldri læknum).[17]

Þetta eru merkilegar niðurstöður, sérstaklega tíðni sjálfsvíga á meðal kvenkyns lækna. Þótt erfitt sé að greina þá flóknu þætti sem þarna liggja að baki, þá er ekki óhugsandi að tíðnin tengist að hluta meira álagi vegna annars vegar ósættis kvenna með skipulag þjónustunnar og hins vegar flóknari hlutverka þar sem hagsmunir vinnu og heimilis rekast á.

En hvað með afleiðingar fyrir sjúklingana sjálfa? Skiptir það máli hvort læknir sjúklings þjáist af kulnun? Það er erfitt að rannsaka þetta en þar sem það hefur verið gert, sérstaklega í einni nýlegri rannsókn þar sem 178 pör lækna og sjúklinga voru könnuð, þá kom í ljós að sjúklingar lækna sem þjást af kulnunareinkennum höfðu marktækt verri útkomu ári eftir innlögn. Sjúklingar voru óánægðari og þurftu lengri tíma til að ná sér og var þá leiðrétt fyrir alvarleika veikinda og sjúklingaþáttum.[18]

Hvernig má draga úr kulnun í starfi lækna?

Ýmislegt er hægt að gera fyrir kollega sem sýnir þegar allveruleg merki kulnunar. Nýleg stór norsk rannsókn þar sem beitt var mjög stuttu inngripi í formi ráðlegginga og stuðningsviðtals skilaði góðum árangri, með færri unnum vinnustundum, minni örmögnun og aðeins 6% læknanna í veikindaleyfi ári seinna, samanborið við 35% í upphafi rannsóknar.[19] Aðrar rannsóknir styðja það að það að stytta vinnutímann geti eitt sér minnkað einkenni kulnunar. Að verja meiri tíma með fjölskyldunni, skipuleggja vinnuna þannig að meiri tími gefist með hverjum sjúklingi og að hafa meiri tíma til endurmenntunar; allt þetta dregur úr einkennum kulnunar.

Þegar um svona algengt vandamál er að ræða er samt æskilegra að beita fyrirbyggjandi aðgerðum. Um er að ræða vanda sem snertir stóran hóp lækna; hóp sem að mestu leyti er án undirliggjandi veikinda/röskunar, þótt ákveðin persónueinkenni geti ýtt undir líkur á kulnun. Líta má til nokkurra atriða í þessu sambandi.

Í fyrsta lagi mætti líta til þess hvernig valið er inn í læknaskóla. Getum við valið fólk einhvern veginn öðru vísi, lagt minni áherslu á námsgetu, meiri áherslu á persónuþætti? Þetta hefur verið reynt með ýmsum hætti víða um lönd og lítur að spurningunni, hvernig lækna við viljum fá. Það er ekki svigrúm til að fara út í það hér, en allar leiðir til að velja læknanema hafa vissa galla. Skortur á gagnreyndum heimildum á þessu sviði valda því að erfitt er að spá fyrir um áhrif breytinga.

Í öðru lagi – og þar held ég að hægara sé um vik, þá er mikilvægt að leggja áherslu á fræðslu og menningarbreytingu strax í læknaskóla. Það þarf að hvetja lækna framtíðarinnar til að sýna sjúklingum virðingu og faglega framkomu, því það dregur úr árekstrum og erfiðleikum seinna meir í starfi. Jafnframt þarf að kenna þeim að setja mörk og virða þau, að kenna þeim og hvetja til sjálfsumhirðu og að fræða þá um kulnun. Þetta á við jafnt í læknaskóla sem í framhaldsnámi. Á okkur öllum hvílir síðan sú ævilanga ábyrgð að gera eins og við boðum og gæta hvors annars og okkar sjálfra.

Í þriðja lagi þá er mikilvægt að huga að starfsumhverfi okkar. Tíðni kulnunar á meðal lækna er mjög mismunandi eftir stöðum og stafar það meðal annars af því að tiltölulega einfaldir þættir í starfsumhverfi okkar hafa mikil áhrif á vellíðan okkar (box 2).[11]

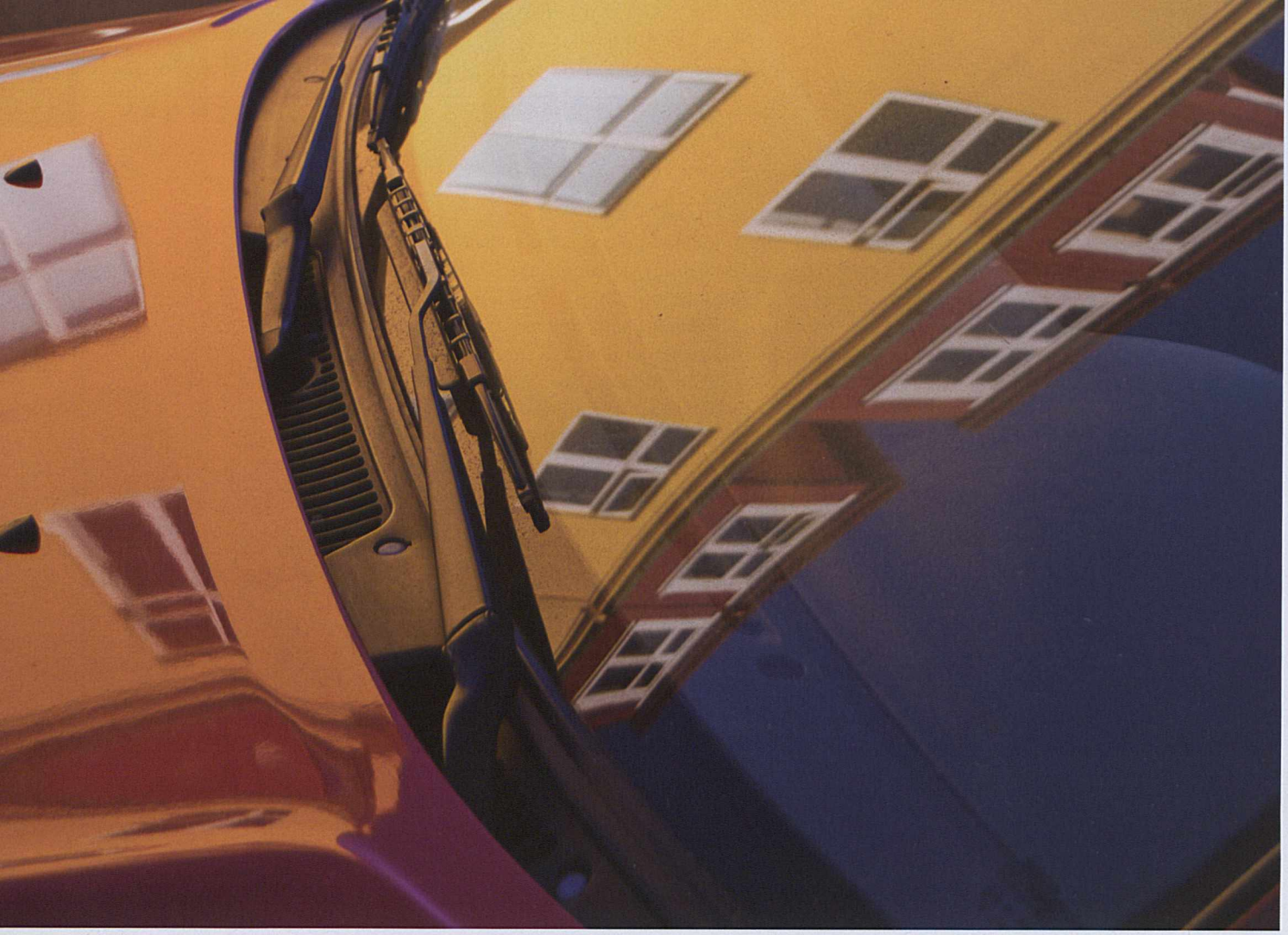
Kanadísk rannsókn athugaði hvaða þættir tengdust vellíðan og lítilli kulnun í heimilislæknaprógrammi. Þeir þættir sem skiptu mestu máli voru; jafnvægi í lífsstíl, markmiðasetning í lífinu, náin tengsl við fjölskylduna, trúarlíf, regluleg speglun (feedback) á frammistöðu og heilbrigðan lífsstíl og tilfinning um að hafa stjórn og val varðandi vinnutilhögun.[20]

Þetta eru þættir sem koma ekki á óvart en sem við þurfum öll að huga að, bæði sjálf, í okkar eigin lífi, þegar við handleiðum okkar yngri kollega, en einnig þegar við setjum upp kennsluprógrömm og skipuleggjum vinnu okkar.

Það hversu algeng kulnun er á meðal lækna er vísbending um það að það hvernig við höfum gert hlutina sé ekki endilega besta leiðin lengur. Ég hef rakið hér að framan að kulnun í starfi er mjög algeng á meðal lækna. Það tengist bæði persónuleika þeirra sem veljast í starfið sem og ákveðnum þáttum í starfsþjálfun lækna og vinnuumhverfi. Langvarandi kulnun í starfi getur haft slæmar afleiðingar, bæði fyrir einkalíf lækna, heilsufar og þjónustu við sjúklinga. Það eru hins vegar til einfaldar og áhrifamiklar leiðir til hjálpar þeim sem þjást af kulnun. Jafnframt er hægt að beita fyrirbyggjandi aðgerðum af ýmsu tagi bæði í starfsumhverfi en ekki síður hjá okkur sjálfum, með því að innprenta okkur að gæta jafnvægis á milli vinnu og einkalífs. Minnumst þess að á dánarbeði iðrast þess enginn að hafa ekki eytt meiri tíma í vinnunni.

Heimildir

1. Maslach, Jackson. Maslach Burnout Inventory. (2nd ed.), Consulting Psychologists Press, Palo Alto 1981.
2. Golub JS, Weiss PS, Ramesh AK, Ossoff RH, Johns MM 3rd. Burnout in residents of otolaryngology-head and neck surgery: a national inquiry into the health of residency training. Acad Med 2007; 82: 596-601.
3. Soler JK, Yaman H, Esteva M, et al. Burnout in European family doctors: the EGPRN study. Fam Pract 2008; 25: 245-65.
4. Gil-Monte PR. Magnitude of relationship between burnout and absenteeism: a preliminary study. Psychol Rep 2008; 102: 465-8.
5. McPhillips HA, Stanton B, Zuckerman B, Stapleton FB. Role of a pediatric department chair: factors leading to satisfaction and burnout. J Pediatr 2007; 151: 425-30.
6. Freeborn DK. Satisfaction, commitment, and psychological well-being among HMO physicians. West J Med 2001; 174: 13-8.
7. Gabbard GO. The role of compulsiveness in the normal physician. JAMA 1985; 254: 2926-9.
8. Beevers CG, Miller IW. Perfectionism, cognitive bias, and hopelessness as prospective predictors of suicidal ideation. Suicide Life Threat Behav 2004; 34: 126-37.
9. Hewitt PL, Flett GL, Sherry SB, et al. The interpersonal expression of perfection: perfectionistic self-presentation and psychological distress. J Pers Soc Psychol 2003; 84: 1303-25.
10. Hamilton TK, Schweitzer RD. The cost of being perfect: perfectionism and suicide ideation in university students. Aust N Z J Psychiatry 2000; 34: 829-35.
11. Myers MF, Gabbard GO. The Physician as Patient: A clinical handbook for mental health professionals. American Psychiatric Publishing Inc. 2008.
12. West CP, Huscha MM, Novotny PJ, et al. Association of perceived medical errors with resident distress and empathy: a prospective longitudinal study. JAMA 2006; 296: 1071-8.
13. Vaillant GE, Sobowale NC, McArthur C. Some psychologic vulnerabilities of physicians. N Engl J Med 1972; 287: 372-5.
14. Krakowski AJ. Stress and the practice of medicine. II. Stressors, stresses, and strains. Psychother Psychosom 1982; 38: 11-23.
15. Rothman DJ. Medical professionalism – focusing on the real issues. N Engl J Med 2000; 342: 1284-6.
16. McMurray JE, Linzer M, Konrad TR, Douglas J, Shugerman R, Nelson K. The work lives of women physicians results from the physician work life study. The SGIM Career Satisfaction Study Group. J Gen Intern Med 2000; 15: 372-80.
17. Petersen MR, Burnett CA. The suicide mortality of working physicians and dentists. Occup Med 2008; 58: 25-9.
18. Halbesleben JL, Rathert C. Linking physician burnout and patient outcomes: exploring the dyadic relationship between physicans and patients. Health Care Manage Rev 2008; 33: 29-39.
19. Ro KE, Gude T, Tyssen R, Aasland OG. Councelling for burnout in Norwegian doctors: one year cohort study. BMJ 2008: 337: 2004.
20. Manusov EG, Carr RJ, Rowane M, Beatty LA, Nadeau MT. Dimensions of happiness: a qualitative study of family practice residents. J Am Board Fam Pract 1995; 8: 367-75.



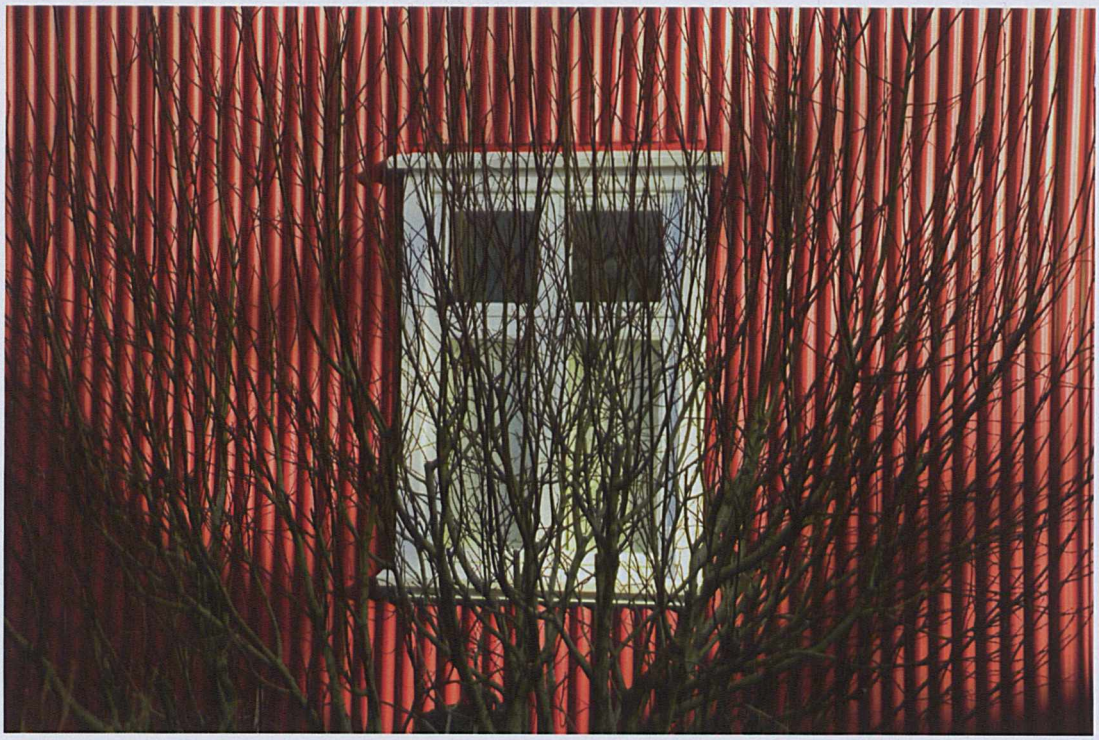
Speglun.

Ljósmyndir lækna: Úr Þingholtunum

Jón Atli Árnason, lyflæknir og gigtlæknir á SHA, Sjúkrahúsinu og heilsugæslustöðinni á Akranesi, og Læknasetrinu, hefur tekið ljósmyndir sér til skemmtunar frá unglingsaldri, þó með mörgum og löngum hléum.

Áhuginn vaknaði nú síðast aftur fyrir tveimur árum. Hann hefur gjarna myndavél með sér á göngu- og ökuferðum til þess að geta gripið þau myndefni sem bjóðast hverju sinni. Þessar myndir voru teknar á gönguferð um Þingholtin í Reykjavík snemma vors 2008 á Nikon D80 með Nikkor 18-135mm linsu og unnar í Adobe Photoshop.

Fleiri myndir Jóns Atla má sjá á www.flickr.com/photos/jatli/



Runni og gluggi.





ALSO-námskeið í fæðingarhjálp

Hávar Sigurjónsson

Læknar og ljósmæður á kvennadeild Landspítala stóðu á dögunum fyrir svokölluðu ALSO-námskeiði sem 22 læknar og ljósmæður sóttu. „ALSO stendur fyrir Advanced Life Support in Obstetrics og er upprunnið í Bandaríkjunum þar sem heimilislæknar þróuðu námskeið til þjálfunar í bráðatilfellum á meðgöngu og í fæðingu," segir Berglind Steffensen, sérfræðingur á kvennadeild Landspítala, einn skipuleggjenda námskeiðsins. „Það hefur síðan komið í ljós að allir sem starfa að fæðingarhjálp, læknar og ljósmæður, hafa mikið gagn af námskeiðinu og það hefur tekið á sig mjög staðlaða mynd og er kennt á sama hátt alls staðar í heiminum."



Á Norðurlöndunum hafa Danir tekið að sér að sjá um framkvæmd námskeiðsins. Hér á Íslandi hafa fjórir fæðingalæknar og fjórar ljósmæður hlotið réttindi sem alþjóðlegir ALSO-leiðbeinendur. Á þessu fyrsta námskeiði á Íslandi voru fæðingalæknir og ljósmóðir frá Danmörku sem gættu þess að stöðluðu fyrirkomulagi námskeiðsins væri fylgt í hvívetna.

„Markmið ALSO-námskeiðsins er að kenna rétt viðbrögð og handtök í bráðatilfellum og auka þannig færni þeirra sem að fæðingum koma ásamt því að tryggja öryggi fæðandi kvenna og barna þeirra," segir Berglind.

„Á námskeiðinu eru fyrirlestrar, farið yfir tilfelli í litlum hópum en einnig eru notaðar brúður til að skapa sem raunverulegastar aðstæður erfiðra fæðinga. Kennd eru rétt handtök og viðbrögð á staðlaðan hátt og er stuðst við eins konar minnisþulur (mnemonics) þar sem skammstafanir standa fyrir röð viðbragða við tilteknar aðstæður. Það er farið í gegnum atriði eins og axlarklemmu, sitjandafæðingar, notkun sogklukku, viðbrögð við hættulegum blæðingum og endurlífgun þungaðra kvenna og nýbura svo eitthvað sé nefnt. Lögð er áhersla á nána samvinnu ljósmæðra og lækna. Þessi þjálfun getur komið sér sérstaklega vel fyrir þá sem starfa úti á landi þar sem óvæntar aðstæður geta orðið til þess að ljósmóðirin eða læknirinn þurfa að sinna erfiðri fæðingu án aðstoðar."

Berglind segir að fyrirhugað sé að halda fleiri ALSO-námskeið hér á landi. „Við stefnum að því að halda námskeið í byrjun næsta árs og síðan reglulega til þess að tryggja að allir sem koma að fæðingum fái þessa mikilvægu þjálfun."

LANDLÆKNISEMBÆTTIÐ
Sóttvarnalæknir

Vöktun nýrrar inflúensu A(H1N1) veiru

Guðrún Sigmundsdóttir
smitsjúkdómalæknir

Þórólfur Guðnason
barnalæknir

Haraldur Briem
sóttvarnalæknir

gudrun@landlaeknir.is

Upp úr miðjum mars á þessu ári fór að bera á auknum fjölda fólks með inflúensu lík einkenni í Bandaríkjunum og Mexíkó. Við nánari athugun kom í ljós að sýkingin var af völdum nýrrar inflúensu A(H1N1) veiru og hefur hún síðan breiðst hratt út og greinst víða um heim. Í lok apríl lýsti WHO (Alþjóðaheilbrigðismálastofnunin) yfir viðbúnaðarstigi 5 sem þýðir að heimsfaraldur sé talinn yfirvofandi og aðildarþjóðir beðnar að virkja viðbragðsáætlanir sínar. Viðbúnaðarstigin eru samtals sex og sjötta stig þýðir að heimsfaraldur er skollinn á.

Vöktun – inflúensa tilkynningaskyld

Góð vöktun gefur upplýsingar um hvenær fyrstu tilfellin berast til landsins, hægt er að fylgjast með útbreiðslu sóttarinnar, meta árangur aðgerða og segja fyrir um áframhaldandi aðgerðir. Skráning á inflúensu er tvenns konar:

- Árleg inflúensa sem er skráningarskyldur sjúkdómur.
- Inflúensa í heimsfaraldri inflúensu er tilkynningaskyldur sjúkdómur.

Með skráningarskyldu er átt við skyldu til að senda ópersónugreinanlegar upplýsingar og berast sóttvarnalækni fjöldatölur um skráningarskylda sjúkdóma ýmist viku- eða mánaðarlega. Við tilkynningaskylda sjúkdóma ber að senda sóttvarnalækni persónugreinanlegar upplýsingar um sjúkdómstilvik og berast upplýsingarnar fyrir hvert tilfelli í tengslum við greininguna. Upplýsingarnar berast bæði frá meðhöndlandi læknum og rannsóknarstofum.

Til að efla vöktun hefur nú öll inflúensa verið gerð tilkynningaskyld. Þess vegna kallar sóttvarnalæknir eftir upplýsingum um alla sjúklinga sem samkvæmt læknisskoðun eru með klínískan grun um inflúensu og einn eða fleiri eftirfarandi kóðar eru gefnir:

ICD-10 (International Classification of Diseases)

- J09 Inflúensa af völdum greindrar fuglainflúensuveiru (H5N1)
- J10 Inflúensa af völdum greindrar inflúensuveiru
- J11 Inflúensa – veira ekki greind
- J12 Veirulungnabólga ekki flokkuð annars staðar
- U05.9 Inflúensa af völdum greindrar inflúensu A(H5N1) (svínainflúensuveiru)

eða

ICPC (International Classification of Primary Care) fyrir tilefni komu

- R80 Inflúensa

Ekki skal bíða eftir staðfestingu greiningarinnar frá rannsóknarstofu. Upplýsingar um staðfest tilfelli á rannsóknarstofu berast sóttvarnalækni jafnóðum frá veirufræðideild Landspítala. Sóttvarnalæknir hvetur lækna til að senda sýni í greiningu frá sjúklingum með inflúensu lík einkenni í upphafi faraldurs á rannsóknarstofu í veirufræði til að greina fyrstu tilfellin og staðfesta útbreiðslu veirunnar hérlendis. Eins og málum er háttað þarf sóttvarnalæknir að tilkynna til WHO og Sóttvarnastofnunar ESB um fjölda tilfella af inflúensu A(H1N1). Þegar staðfest er að veiran er komin til landsins og vitað er að hún hefur náð útbreiðslu má draga úr sýnatöku og þá byggist greiningin oftast eingöngu á klínísku mati læknis.

Eins og er þurfa læknar að fylla út eyðublað um tilkynningaskylda sjúkdóma fyrir öll tilfelli inflúensu. Eyðublaðið er á heimasíðu landlæknisembættisins, www.landlaeknir.is. En sú leið er að líkindum aðeins tímabundin því sóttvarnalæknir hefur gert samning við EMR Heilbrigðislausnir sem sér um Söguna. Unnið er við að gera tilkynningar á inflúensutilfellum sjálfvirkar beint úr Sögunni þegar ofannefndir ICD10 og ICPC kóðar eru gefnir. Sendingarnar gerast sjálfkrafa einu sinni á sólarhring með upplýsingum um þá sjúklinga sem fengu þessar greiningar sólarhringinn áður. Upplýsingar sem berast um hvert og eitt tilfelli eru: nafn, kennitala, heimilisfang, póstnúmer, aldur, kyn, greiningarkóði, dagsetning samskipta, dagsetning sendingar, heiti sjúkrastofnunar, nafn meðhöndlandi læknis ásamt upplýsingum um hvort

LANDLÆKNISEMBÆTTIÐ
Sóttvarnalæknir

viðkomandi hefur fengið Tamiflu eða Relenza, veirulyfjameðferð er hægt að skrá í ýmist úrlausnir eða á lyfjakort í Sögunni.

Gert er ráð fyrir að þetta kerfi verði tilbúið um miðjan júní þessa árs, en þá verða læknar upplýstir á viðeigandi hátt.

Einkenni sýkingar af völdum nýrrar inflúensu A(H1N1)

Flestir eru með dæmigerð inflúensu lík veikindi sem batnar án meðferðar, helstu einkennin eru hósti, hiti og hálssærindi.[1] Þó fá ekki allir hita og lýst hefur verið einkennum frá meltingarfærum hjá allt að 38% tilfella.

Skilgreining sjúkdómstilfellis

Ný inflúensuveira A(H1N1) (svínainflúensuveira)
ICD kóði U05.5 (J09)

Klínísk skilmerki
Sjúklingur með eitt eftirfarandi einkenna:
- hita >38 °C OG einkenni um bráða öndunarfærasýkingu,
- lungnabólgu (merki um alvarlegan öndunarfærasjúkdóm),
- andlát af völdum alvarlegs öndunarfærasjúkdóms.

Rannsóknarskilmerki
Að minnsta kosti eitt af eftirtöldum prófum jákvætt:
- Real time –Polymerase Chain Reaction (RT-PCR),
- veiruræktun (krefst BSL 3 aðstöðu),
- fjórföld hækkun á inflúensuveiru A(H1N1) sértækum mótefnum (krefst paraðra sýna í bráðum sjúkdómi og í afturbata með 10-14 daga millibili hið minnsta).

Faraldsfræðileg skilmerki
Að minnsta kosti eitt af þremur eftirtöldum skilyrðum síðustu sjö daga fyrir veikindi eru fyrir hendi:
- sjúklingur hefur umgengist náið einstakling með staðfesta sýkingu af völdum inflúensuveiru A(H1N1).
- sjúklingur hefur ferðast til svæðis þar sem viðvarandi staðfest smit inflúensuveiru A(H1N1) manna á milli á sér stað.
- sjúklingur starfar á rannsóknarstofu sem fæst við greiningu á inflúensuveiru A(H1N1).

Flokkun sjúkdómstilfellis
A. *Tilfelli sem sætir rannsókn*
Sérhver sjúklingur sem uppfyllir klínísk og faraldsfræðileg skilmerki.
B. *Líklegt tilfelli*
Sérhver sjúklingur sem uppfyllir klínísk OG faraldsfræðileg skilmerki OG rannsóknarniðurstöður sýna merki um sýkingu af inflúensuveiru A sem ekki er hægt að flokka.
C. *Staðfest tilfelli*
Rannsóknarniðurstöður frá sjúklingi uppfylla rannsóknarskilmerki greiningar inflúensuveiru A(H1N1).

[1]New human influenza A (H1N1) virus infections in Mexico and other affected countries: clinical observations. Wkly Epidemiol Rec 2009; 84: 185-96.

Meðferð gegn einkennum vægs til í meðallagi alvarlegs Alzheimers sjúkdóms

Exelon forðaplástur (rivastigmin) er asetýl- og bútirýlkólínesterasahemill

Forðaplásturinn tryggir stöðuga losun rivastigmins allan sólarhringinn



NOVARTIS

Sérlyfjatexti á bls. 471



Mynd: Jón Sigurðsson.

Mynd mánaðarins

Jón Sigurðsson
svæfingalæknir
jsb24@internet.is

Íslenskir læknanemar á krufninganámskeiði á vegum Háskólans í Glasgow sumarið 1969. Á námskeiðinu voru einnig danskir læknanemar. Tveimur árum áður höfðu Danir unnið Íslendinga 14:2 í hinum dæmalausa knattspyrnulandsleik í Kaupmannahöfn. Þótti íslensku læknanemunum kominn tími til að hefna ófaranna og skoruðu því Danina á hólm í knattspyrnulandsleik læknanema á óháðum útivelli í Glasgow. Íslendingarnir unnu frækinn sigur 10:0.

Á myndinni eru frá vinstri: Skúli Bjarnason, Björn Magnússon, Kristján Arinbjarnarson, Magni Jónsson, Brynjólfur Mogensen, Hjalti Björnsson (látinn), Geir Friðgeirsson, Þorsteinn Gíslason, Kristján Steinsson og Arnar Ásgeirsson (látinn). Markvörðurinn Þórarinn Tyrfingsson var farinn í sturtu þegar myndin var tekin að leik loknum.

Krabbameinsfélagið

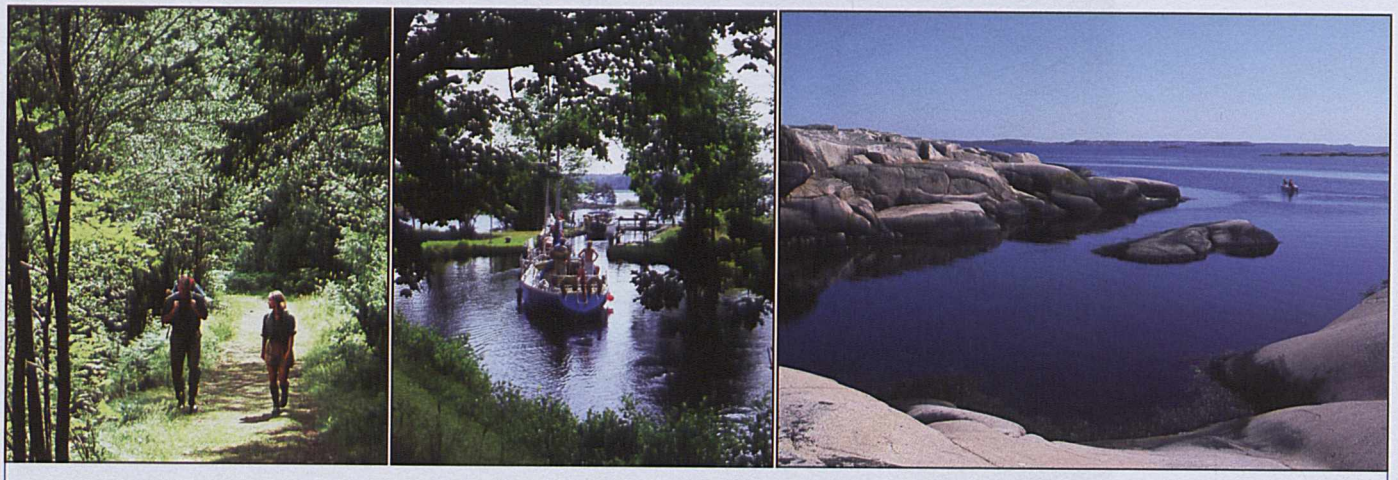
Yfirlæknir röntgendeildar Krabbameinsfélagsins

Staða yfirlæknis á röntgendeild Krabbameinsfélags Íslands er auglýst laus til umsóknar frá og með 1. september 2009.

Umsækjandi skal hafa staðgóða þekkingu á myndgreiningu brjóstasjúkdóma.

Upplýsingar um stöðuna gefur sviðsstjóri leitarsviðs, Kristján Sigurðsson, í síma 540-1900 eða á tölvupóstfangi kristjan@krabb.is

Umsóknir berist fyrir 1. júlí næstkomandi til Krabbameinsfélags Íslands, Skógarhlíð 8, 105 Reykjavík.



Specialist doctors required in Region Västra Götaland, Sweden

Region Västra Götaland is responsible for providing its 1,5 million inhabitants of Västra Götaland with healthcare and medical treatment. This is provided by 17 hospitals, 138 healthcare centres and 170 public dental care centres. Some 45 000 people work in health and medical care within a budget framework of SEK 35 billion.

Our hospitals and health care centers constantly face new challenges - new treatments appear and people's demand on health care increase.

We now look for trained specialists - mostly within the following specialities.

Anesthesia
General Medicine
Gynaecology
Internal medicin
Neurology
Orthopedics
Psychiatry
Urology

A number of Icelandic physicians have already taken up work in our health care organization. They are all considered very competent and have become respected members of the staff. We feel that they could easily adjust themselves to Swedish society and our health care culture.

If you are interested in working in our region we can offer good terms of employment and development opportunities. There is a choice between employment in big cities like Göteborg or in smaller cities throughout the Region Västra Götaland.

Interested?
Please, send us your CV with your professional experiences and a letter about yourself as a person and the reasons why you would like to work with us. Mail your letter and CV to: ulla.ekstrom@vgregion.se
You are also welcome to contact Ms Ulla Ekström at +46 708 776171 for further information.

We would like to have your application before 30th of June 2009.

www.vgregion.se/jobb

VÄSTRA GÖTALANDSREGIONEN

Exelon forðaplástur (rivastigmin), samantekt á eiginleikum lyfs.

Exelon 4,6 mg/24 klst. og 9,5 mg/24 klst Forðaplástur. Hver forðaplástur losar 4,6 mg eða 9,5 mg af rivastigmini á 24 klst. Ábendingar Meðferð gegn einkennum vægs til í meðallagi alvarlegs Alzheimerssjúkdóms.Læknir sem hefur reynslu í greiningu og meðferð Alzheimersvitglapa á að hefja meðferðina og hafa eftirlit með henni. Umönnunaraðili veiti meðferðina og fylgist reglulega með henni. Hefja skal meðferð með 4,6 mg/24 klst.Eftir að minnsta kosti fjögurra vikna meðferð og ef meðferðin þolist vel að mati læknisins sem hefur umsjón með meðferðinni, á að auka skammtinn í 9,5 mg/24 klst., sem er ráðlagður virkur skammtur.Viðhaldsskammtur: 9,5 mg/24 klst. er ráðlagður daglegur viðhaldsskammtur, sem halda má áfram að nota svo lengi sem sjúklingur hefur ávinning af meðferðinni. Ef fram koma aukaverkanir á meltingarfæri skal tímabundið rjúfa meðferðina þar til aukaverkanirnar eru horfnar. Hefja má meðferðina með forðaplástrinum að nýju með sama skammti, ef meðferðin hefur ekki verið rofin lengur en í nokkra daga. Að öðrum kosti skal hefja meðferðina að nýju með 4,6 mg/24 klst. Aðferð við lyfjagjöf: Forðaplástrana skal setja daglega á hreina, þurra, hárlausa, óskaddaða, heilbrigða húð á efri eða neðri hluta baks, upphandlegg eða bringu, á stað þar sem hann nuddast ekki við þröng föt. Ekki er ráðlagt að setja forðaplásturinn á læri eða kvið vegna þess að komið hefur í ljós að aðgengi rivastigmins er minna þegar forðaplásturinn er settur á þessi svæði líkamans.Þrýsta skal forðaplástrinum þétt að húðinni þar til brúnirnar festast vel. Plásturinn má vera á húðinni við daglegar athafnir, þar með talið við böð og í heitu veðri.Skipta skal um forðaplástur eftir 24 klst. Einungis skal nota einn forðaplástur í einu. Leiðbeina skal sjúklingum og umönnunaraðilum um þetta.Skert nýrnastarfsemi: Ekki er nauðsynlegt að breyta skömmtum hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. Ekki er mælt með notkun rivastigmins fyrir börn og unglinga. Frábendingar: Ofnæmi fyrir virka efninu, öðrum carbamatafleiðum eða einhverju hjálparefnanna í lyfjaforminu.Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:Tíðni og alvarleiki aukaverkana eykst yfirleitt eftir því sem skammtar verða stærri, einkum við skammtabreytingar. Ef meðferð er rofin lengur en í nokkra daga, skal hefja hana aftur með 4,6 mg/24 klst.Meltingarfærakvillar, t.d. ógleði og uppköst, eru skammtaháðir og geta komið fram við upphaf meðferðar og/eða við stækkun skammta Sjúklingar með Alzheimerssjúkdóm geta léttst við meðferð með kólínesterasahemlum, þar með talið rivastigmini. Fylgjast skal með líkamsþyngd sjúklings meðan á meðferð með Exelon forðaplástrum stendur.Gæta skal varúðar þegar Exelon forðaplástrar eru notaðir:handa sjúklingum sem hafa sjúkan sínushnút eða aðrar leiðslutruflanir (leiðslurof í gáttum eða niður í slegla) (sjá kafla 4.8). handa sjúklingum með virkt maga- eða skeifugarnarsár og sjúklingum sem hafa tilhneigingu til þessara sjúkdóma, því rivastigmin getur valdið aukinni seytingu magasýru handa sjúklingum sem hafa tilhneigingu til að fá þvagteppu eða krampa, því kólínvirk lyf geta leða valdið versnun þessara sjúkdóma.handa sjúklingum með sögu um astma eða lungateppu.Rivastigmin getur aukið eða valdið utanstrýtueinkennum.Forðast skal snertingu við augu eftir meðhöndlun Exelon forðaplástra Sérstakir sjúklingahópar:Vera má að sjúklingar sem eru léttari en 50 kg fái frekar aukaverkanir og séu líklegri til að hætta meðferð vegna aukaverkana.Skert lifrarstarfsemi: Vera má að sjúklingar með klínískt marktækt skerta lifrarstarfsemi fái frekar aukaverkanir Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir: Engar sértækar milliverkanarannsóknir hafa verið gerðar á Exelon forðaplástrum. Rivastigmin er kólínesterasahemill og getur sem slíkur aukið áhrif vöðvaslakandi lyfja af flokki succinylcolins, meðan á svæfingu stendur. Ráðlagt er að gæta varúðar þegar valin eru svæfingalyf. Íhuga má hugsanlegar skammtabreytingar eða að gera hlé á meðferðinni ef það er talið nauðsynlegt.Með tilliti til lyfhrifa ætti ekki að nota rivastigmin samhliða öðrum kólínvirkum efnum og það getur truflað verkun andkólínvirkra lyfja. Meðganga og brjóstagjöf: Rivastigmin ætti ekki að nota á meðgöngu nema brýna nauðsyn beri til.Konur sem nota rivastigmin ættu ekki að hafa barn á brjósti. Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla: Rivastigmin hefur væg eða í meðalagi mikil áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Aukaverjanir; Af völdum sýkla: algengar: Þvagfærasýking. Efnaskipti og næring, algengar: Lystarleysi. Geðræn vandamál, algeng: kvíði, þunglyndi, óráð. Taugakerfi, algengar: Höfuðverkur, yfirlið. Koma örsjaldan fyrir: Utanstrýtueinkenni. Hjarta, sjaldgæfar: Hægsláttur. Meltingarfæri, algengar: Ógleði, uppköst, niðurgangur, meltingartruflanir, kviðverkur Sjaldgæfar: Magasár. Húð og undirhúð, algengar: Útbrot. Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað, algengra: Viðbrögð í húð á plástursstað Ofskömmtun.: Einkenni Í flestum tilvikum hefur ofskömmtun rivastigmins til inntöku, fyrir slysni, ekki tengst neinum klínískum einkennum og nánast allir sjúklinganna héldu áfram meðferð með rivastigmini. Í þeim tilvikum sem einkenni hafa komið fram hefur verið um að ræða ógleði, uppköst og niðurgang, háþrýsting eða ofskynjanir. Einnig geta komið fram hægsláttur og/eða yfirlið vegna þekktra skreyjutaugarörvandi áhrifa kólínesterasahemla á hjartslátt. Í einu tilviki voru 46 mg af rivastigmini tekin inn og eftir hefðbundna stuðningsmeðferð náði sjúklingurinn sér að fullu innan sólarhrings. Ekki liggja fyrir neinar upplýsingar varðandi ofskömmtun með Exelon forðaplástrum. Meðferð:Vegna þess að helmingunartími rivastigmins í plasma er u.þ.b. 3,4 klst. og hömlun á acetýlkólínesterasa varir í u.þ.b. 9 klst., er mælt með, þegar um er að ræða ofskömmtun án einkenna, að fjarlægja tafarlaust alla Exelon forðaplástra og setja ekki forðaplástur á aftur næstu 24 klst. Þegar um ofskömmtun með verulegri ógleði og uppköstum er að ræða, ætti að íhuga notkun uppsölustillandi lyfja. Veita skal meðferð við öðrum aukaverkunum í samræmi við einkenni og eftir þörfum.Nota má atropin við alvarlegri ofskömmtun. Mælt er með 0,03 mg/kg af atropinsúlfati í blóðæð í upphafi, og eftir það er atropin gefið í samræmi við klíníska svörun sjúklingsins. Ekki er mælt með notkun scopolamins sem mótefni. Frásog: Rivastigmin frásogast hægt úr Exelon forðaplástrunum. Eftir fyrsta skammt er plasmaþéttni fyrst mælanleg eftir 0,5-1 klst. C_{max} næst eftir 10-16 klst. Eftir að hámarksþéttni næst í plasma, minnkar plasmaþéttnin hægt þann tíma sem eftir er af 24 klst. notkunartímanum. Þegar gefnir hafa verið margir skammtar (eins og við jafnvægi), minnkar plasmaþéttnin hægt í byrjun, í u.þ.b. 40 mínútur að meðaltali, eftir að skipt hefur verið um forðaplástur, þar til frásog úr nýja forðaplástrinum verður hraðara en brotthvarf og plasmaþéttni byrjar að stíga og nær aftur hámarki eftir u.þ.b. 8 klst. Við jafnvægi eru lágmarksgildi u.þ.b. 50% af hámarksgildum, sem er öfugt við það þegar lyfið er tekið inn, en þá fellur þéttnin niður í nánast ekki neitt milli skammta. Þó að það sé ekki eins áberandi og við inntöku, jókst útsetning fyrir rivastigmini (C_{max} og AUC) meira en í réttu hlutfalli við skammta, þ.e. 2,6 falt, við skammtaaukningu úr 4,6 mg/24 klst. í 9,5 mg/24 klst. Sveiflustuðull (FI), mælikvarði á hlutfallslegan mismun á hámarks- og lágmarksþéttni ($(C_{max}-C_{min})/C_{meðaltal}$), var 0,58 fyrir Exelon 4,6 mg/24 klst. forðaplástra og 0,77 fyrir Exelon 9,5 mg/24 klst. forðaplástra, sem sýnir mun minni sveiflu milli lágmarks- og hámarksþéttni en fyrir lyfjaform til inntöku (FI=3,96 (6 mg/sólarhring) og 4,15 (12 mg/sólarhring)).Dreifing:Rivastigmin er laust bundið plasmapróteinum (u.þ.b. 40%). Það fer greiðlega yfir blóð-heilaþröskuld og dreifingarrúmmál þess er á bilinu 1,8-2,7 l/kg.Umbrot;Rivastigmin umbrotnar hratt og mikið og sýnilegur helmingunartími í plasma er um 3,4 klst. eftir að forðaplásturinn er fjarlægður. Brotthvarf takmarkaðist af frásogshraða („flip-flop" lyfjahvörf), sem skýrir lengri helmingunartíma eftir notkun forðaplásturs (3,4 klst) samanborið við inntöku eða gjöf í blóðæð (1,4 til 1,7 klst.). Umbrot verða fyrst og fremst með kólínesterasamiðluðu vatnsrofi yfir í umbrotsefnið NAP226-90. Þetta umbrotsefni veldur óverulegri hömlun á acetýlkólínesterasa in vitro (< 10%). Samkvæmt upplýsingum úr in vitro rannsóknum og dýrarannsóknum koma helstu cytokrom P450 isoensímin óverulega að umbrotum rivastigmins. Heildarplasmaúthreinsun rivastigmins var um 130 l/klst. eftir 0,2 mg skammt í blóðæð og minnkaði í 70 l/klst. eftir 2,7 mg skammt í blóðæð, sem er í samræmi við ólínuleg lyfjahvörf rivastigmins sem eru meiri en í réttu hlutfalli við skammt vegna mettunar á brotthvarfi.Brotthvarf: Vottur af óbreyttu rivastigmini finnst í þvagi. Helsta brotthvarfsleiðin eftir notkun forðaplásturs, er útskilnaður umbrotsefna um nýru. Þegar ^{14}C-rivastigmin var gefið til inntöku, var brotthvarf um nýru hratt og því sem næst algert (> 90%) innan 24 klst. Innan við 1% af gefnum skammti skilst út í hægðum. Geymsluþol: 2 ár. Sérstakar varúðarreglur við geymslu Geymið ekki við hærra hitastig en 25°C.Geymið forðaplásturinn í pokanum fram að notkun Innri umbúðir: Hver poki með barnaöryggislokun er gerður úr pappír/pólýester/ál/polyacrylonitril fjöllaga efni. Hver poki inniheldur einn forðaplástur. MARKAÐSLEYFISHAFI:Novartis,Bretland MARKAÐSLEYFISNÚMER EU/1/98/066/019-022/IS DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 12.05.1998 Dagsetning síðustu endurnýjunar: 12.05.2003 DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS 20. maí 2008. Verð 1. september 2008: 4,6 mg. 30 stk. 1 pakki, kr: 18.702,- 9,5 mg. 30 stk. 1 pakki, kr. 18.702,- 9,5 mg. 60 stk. 1 pakki, kr. 34.356,- Vinsamlega athugið að sérlyfjatexinn hefur verið styttur. Sjá allan textann á síðu Lyfjastofnunar: www.lyfjastofnun.is

Novartis, Vistor hf. Hörgatúni 2, 210 Garðabær. Sími: 535 7000

Donepezil Actavis – *5 og 10 mg*

Donepezil Actavis filmuhúðaðar töflur.
Virk innihaldsefni og styrkleikar: Hver tafla inniheldur 5 eða 10 mg af dónepezilhýdróklóríði. **Ábendingar:** Vægur til meðalsvæsinn Alzheimerssjúkdómur. **Skammtar og lyfjagjöf:** *Fullorðnir/aldraðir:* Upphafsskammtur er 5 mg einu sinni á dag. Donepezil Actavis á að taka inn að kvöldi rétt fyrir svefn. Halda skal 5 mg skammti á dag óbreyttum í a.m.k. einn mánuð til að unnt sé að meta fyrstu klínísku áhrif meðferðarinnar svo og til að ná stöðugri þéttni dónepezilhýdróklóríðs. Þegar klínískt mat hefur verið lagt á meðferð fyrsta mánuðinn með 5 mg/dag má auka skammtinn af Donepezil Actavis í 10 mg einu sinni á dag. Hæsti ráðlagði dagskammtur er 10 mg. Ekki hafa verið gerðar klínískar rannsóknir með stærri skammta en 10 mg/dag. Meðferð skal hafin og með henni fylgst af lækni sem hefur reynslu í greiningu og meðferð við Alzheimerssjúkdómi. Greining sjúkdómsins skal gerð samkvæmt viðurkenndum leiðbeiningum (t.d. DSM IV, ICD 10). Meðferð með dónepezíli skal aðeins hafin ef umönnunaraðili er til staðar til þess að fylgjast reglulega með töku lyfsins fyrir sjúklinginn. Viðhaldsmeðferð má halda áfram eins lengi og ávinningur er af henni fyrir sjúklinginn. Því skal endurmeta klínískan ávinning dónepezíls reglulega. Íhuga ætti að hætta meðferðinni ef ekki sjást lengur merki þess að hún hafi klínísk áhrif. Ekki er hægt að sjá fyrir svörun hvers einstaklings við dónepezíli. Þegar lyfjameðferð er hætt dregur smám saman úr þeim gagnlegu áhrifum sem komu fram við notkun dónepezíls. *Skert nýrna- og lifrarstarfsemi:* Fylgja má svipuðum skammtaleiðbeiningum fyrir sjúklinga með skerta nýrnastarfsemi þar sem slík skerðing hefur ekki áhrif á úthreinsun dónepezilhýdróklóríðs. Væg til miðlungs alvarleg skerðing á lifrarstarfsemi getur hugsanlega aukið útsetningu því ætti að breyta skömmtum með tilliti til einstaklingsbundins þols. Ekki liggja fyrir neinar upplýsingar um sjúklinga með alvarlega lifrarbilun. *Börn og unglingar:* Ekki er mælt með notkun Donepezil Actavis fyrir börn og unglinga. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virka efninu dónepezilhýdróklóríði, píperidínafleiðum eða hjálparefnum. Þungun. **Varúð:** Notkun dónepezíls hjá sjúklingum með vitglöp af völdum Alzheimerssjúkdóms á háu stigi, vitglöp af öðrum orsökum eða skert minni af öðrum orsökum hefur ekki verið rannsökuð. *Svæfingar:* Þar sem Donepezil Actavis er kólínesterasahemill mun það að öllum líkindum auka vöðvaslakandi verkun súxametón-lyfja meðan á svæfingu stendur. *Hjarta-og æðakerfi:* Lyfjafræðileg verkun kólínesterasahemla getur valdið ofspennuáhrifum skreyjutaugar á hjartaslátt. Líkur á þessari verkun skipta einkum máli fyrir sjúklinga með starfstruflun í sinushnút eða aðrar ofanslegilsleiðslutruflanir í hjarta eins og t.d. gúls- og gáttarrof og gáttasleglarof. Greint hefur verið frá tilvikum um yfirlið og flog. Við rannsókn á slíkum sjúklingum er mælt með því að hugað sé að leiðnitruflun í hjarta og löngum gúlshléum. *Meltingarfæri:* Hjá sjúklingum, sem auknar líkur eru á að fái magasár, skal fylgjast með einkennum þar um, t.d. hjá þeim, sem hafa sögu um magasár eða sjúklingum, sem samtímis taka inn bólgueyðandi gigtarlyf. Í klínískum rannsóknum með dónepezíl kom hins vegar ekki fram aukin tíðni hvorki magasára né blæðinga í meltingarvegi, í samanburði við lyfleysu. *Þvag- og kynfæri:* Þótt það hafi ekki komið fram í klínískum rannsóknum með dónepezíl geta kólínlík efni valdið þvaglátsteppu. *Taugakerfi:* Flog. Kólínlík efni eru talin geta valdið almennum flogum. Flog geta hinsvegar einnig verið afleiðing Alzheimerssjúkdómsins. Kólínlík efni geta hugsanlega orsakað eða aukið utanstrýtueinkenni. *Lungu:* Vegna kólínvirkni kólínesterasahemla skal gæta varúðar við notkun þeirra hjá sjúklingum með sögu um astma eða lungnateppu. Forðast skal notkun dónepezíls samtímis öðrum asetýlkólínesterasahemlum eða efnum sem örva eða hemla kólínvirka kerfið. *Alvarleg lifrarbilun:* Ekki eru fyrirliggjandi neinar upplýsingar um sjúklinga með alvarlega lifrarbilun. *Laktósa óþol:* Lyfið inniheldur laktósa. Sjúklingar með galaktósaóþol, laktasaþurrð eða glúkósa-galaktósa vanfrásog, sem eru sjaldgæfir arfgengir kvillar, skulu ekki taka lyfið. *Dánartíðni í klínískum rannsóknum á æðavitglöpum:* Þrjár klínískar rannsóknir sem stóðu yfir í 6 mánuði voru framkvæmdar hjá sjúklingum sem uppfylltu NINDS-AIREN skilyrðin fyrir sennileg eða hugsanleg æðavitglöp (VaD). Í fyrstu rannsókninni var dánartíðnin 2/198 (1,0%) við meðferð með 5 mg dónepezilhýdróklóríði, 5/206 (2,4%) við meðferð með 10 mg dónepezilhýdróklóríði og 7/199 (3,5%) við lyfleysumeðferð. Í annarri rannsókninni var dánartíðnin 4/208 (1,9%) við meðferð með 5 mg dónepezilhýdróklóríði, 3/215 (1,4%) við meðferð með 10 mg dónepezilhýdróklóríði og 1/193 (0,5%) lyfleysumeðferð. Í þriðju rannsókninni var dánartíðnin 11/648 (1,7%) við meðferð með 5 mg dónepezilhýdróklóríði og 0/326 (0%) við lyfleysumeðferð. Dánartíðni samtals fyrir dónepezilhýdróklóríð-hópinn í rannsóknunum þremur (1,7%) er tölulega hærri en í lyfleysuhópnum (1,1%), en munurinn er þó ekki klínískt marktækur. Meirihluti dauðsfallanna hjá sjúklingum sem fengu meðferð með annaðhvort dónepezilhýdróklóríð eða lyfleysu er sennilega vegna allmargra æðatengdra orsaka, sem búast má við hjá þessum aldraða sjúklingahópi með undirliggjandi æðasjúkdóma. Greining á alvarlegum ekki banvænum og banvænum æðatilfellum sýna engan mun í tíðni á milli hópa sem fengu meðferð með dónepezilhýdróklóríði og lyfleysu. Í sameiginlegum rannsóknum á Alzheimerssjúdómi (n=4146) ásamt því þegar niðurstöður rannsóknanna voru sameinaðar öðrum rannsóknum á vitglöpum, þ.m.t. æðavitglapa-rannsóknunum (samtals n=6888), var dánartíðnin í lyfleysuhópnum hærri en töluleg dánartíðni í dónepezilhýdróklóríð-hópnum. **Milliverkanir:** Dónepezilhýdróklóríð og/eða umbrotsefni þess hindra ekki umbrot teófýllíns, warfaríns, címetidíns og dígoxíns hjá mönnum. Samtímis notkun dígoxíns eða címetidíns hefur ekki áhrif á umbrot dónepezilhýdróklóríðs. Rannsóknir *in vitro* hafa sýnt, að cýtókróm P450 ísóensímin 3A4 og í minna mæli 2D6, taka þátt í umbrotum dónepezíls. Rannsóknir á milliverkunum, sem gerðar hafa verið *in vitro* sýna, að ketókónazól, sem hamlar CYP3A4 og kínidín, sem hamlar CYP2D6, hindra umbrot dónepezíls. Þau eins og aðrir CYP3A4 hemlar svo sem ítrakónazól og erýtrómýcín og CYP2D6 hemlar svo sem flúoxetín geta því hindrað umbrot dónepezíls. Í rannsókn á heilbrigðum sjálfboðaliðum jók ketókónazól þéttni dónepezíls um 30%. Ensímhvetjandi efni, eins og rífampicín, fenýtóín, karbamazepín og alkóhól, geta lækkað blóðþéttni dónepezíls. Þar sem ekki er vitað hversu mikil hamlandi eða hvetjandi verkunin er, skal fara varlega við samhliða notkun þessara lyfja. Dónepezilhýdróklóríð getur haft áhrif á verkun andkólínvirkra lyfja. Jafnframt eru samverkandi áhrif hugsanleg við samtímis meðhöndlun með efnum eins og t.d. súxametóni, öðrum vöðvaslakandi/-lamandi efnum, kólínvirkum lyfjum eða beta-blokkum, sem hafa áhrif á leiðni hjartans. **Meðganga og brjóstagjöf:** Ekki eru fyrirliggjandi neinar klínískar upplýsingar um áhrif dónepezíls á meðgöngu kvenna. Dýrarannsóknir hafa ekki sýnt fram á vanskapandi áhrif en hafa sýnt fram á eiturverkanir á fóstur og afkvæmi. Hugsanleg áhætta fyrir menn er ekki þekkt. Donepezil Actavis á því ekki að nota á meðgöngutíma. Dónepezíl skilst út í mjólk hjá rottum. Ekki er vitað hvort dónepezilhýdróklóríð skilst út í brjóstamjólk kvenna og engar rannsóknir hafa verið gerðar á konum með barn á brjósti. Konur sem nota dónepezíl eiga því ekki að hafa barn á brjósti. **Akstur og notkun véla:** Donepezil Actavis hefur væg til miðlungs mikil áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Vitglöp geta dregið úr hæfni manna til aksturs eða stjórnunar véla. Dónepezíl getur auk þess valdið þreytu, svima og vöðvakrömpum, einkum í upphafi meðferðar eða við skammtahækkun. Hæfni sjúklinga sem nota dónepezíl til að halda áfram að aka og stjórna flóknum vélum skal metin reglulega af þeim lækni sem stjórnar meðferðinni. **Aukaverkanir:** *Mjög algengar (>1/10):* Niðurgangur, ógleði og höfuðverkur. *Algengar (>1/100, <1/10):* Kvef, lystarleysi, ofskynjanir, æsingur, árásarhneigð, yfirlið, sundl, svefntruflanir, uppköst, óþægindi í kviðarholi,útbrot, kláði, vöðvakrampar, þvagleki, þreyta, verkir, slys. *Sjaldgæfar (>1/1.000, <1/100):* Flog, hægsláttur, blæðingar frá meltingarvegi, maga og skeifugarnarsár, smávægileg aukning á sermisþéttni vöðvakreatinkinasa. *Mjög sjaldgæfar (>1/10.000, <1/1.000):* Utanstrýtueinkenni, gúls-og gáttarleiðslurof og gáttasleglarof.
Pakkningar og hámarksverð í smásölu (samþykkt verð Lyfjagreiðslunefndar mars 2009): Filmuhúðaðar töflur; 5 mg, 100 stk: 41.776 kr., 10 mg, 100 stk: 46.617 kr.
Afgreiðslutilhögun: R **Greiðsluþátttaka:** E
Markaðsleyfishafi: Actavis Group PTC ehf. Reykjavíkurvegi 76-78, 220 Hafnarfjörður.
2. mars 2009

actavis
hagur í heilsu

HEITI LYFS Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg; 150 mg/25 mg; 300 mg/12,5 mg eða 300 mg/25 mg filmuhúðaðar töflur.**VIRK INNIHALDSEFNI OG STYRKLEIKAR** Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 150 mg aliskiren (sem hemifumarat) og 12,5 mg hýdróklórtíazíð; 150 mg aliskiren (sem hemifumarat) og 25 mg hýdróklórtíazíð; 300 mg aliskiren (sem hemifumarat) og 12,5 mg hýdróklórtíazíð eða 300 mg aliskiren (sem hemifumarat) og 25 mg hýdróklórtíazíð.
Hjálparefni: Hver tafla inniheldur 25 mg laktósaeinhýdrat og 24,5 mg hveitisterkju eða 50 mg laktósaeinhýdrat og 49 mg hveitisterkju. **Ábendingar** Meðferð við háþrýstingi af óþekktri orsök hjá fullorðnum.Rasilez HCT er ætlað sjúklingum sem ekki fá nægilega góða stjórn á blóðþrýstingi með aliskireni eða hýdróklórtíazíði einu sér. Rasilez HCT er ætlað til að koma í staðinn fyrir fyrri meðferð hjá sjúklingum sem náð hafa fullnægjandi stjórn á blóðþrýstingi með aliskireni og hýdróklórtíazíði, gefnum samtímis, í sömu skömmtum og eru í samsetningunni. **Skammtar og lyfjagjöf** Ráðlagður skammtur af Rasilez HCT er ein tafla á sólarhring. Blóðþrýstingslækkandi verkun næst að mestu innan 1 viku og hámarksverkun kemur yfirleitt fram innan 4 vikna. Ef ekki hefur náðst stjórn á blóðþrýstingi eftir 2-4 vikna meðferð, má auka skammtinn smám saman upp að hámarki Rasilez HCT 300 mg/25 mg á sólarhring. Skömmtunin skal vera einstaklingsbundin og aðlöguð að klínískri svörun sjúklingsins. *Skert nýrnastarfsem* Ekki þarf að aðlaga upphafsskammt hjá sjúklingum með vægt til í meðallagi skerta nýrnastarfsemi. Vegna hýdróklórtíazíð hlutans má ekki nota Rasilez HCT handa sjúklingum með verulega skerta nýrnastarfsemi (gaukulsíunarhraði (GFR) < 30 ml/mín./1,73 m^2).
Skert lifrarstarfsemi Gæta skal varúðar við notkun tíazíða hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi. Ekki þarf að aðlaga upphafsskammt handa sjúklingum með vægt til í meðallagi skerta lifrarstarfsemi. Vegna hýdróklórtíazíð hlutans má ekki nota Rasilez HCT handa sjúklingum með verulega skerta lifrarstarfsemi. *Aldraðir sjúklingar (eldri en 65 ára)* Ekki þarf að aðlaga upphafsskammt handa öldruðum sjúklingum. Börn og unglingar Ekki er mælt með notkun Rasilez HCT fyrir börn og unglinga yngri en 18 ára þar sem engar upplýsingar liggja fyrir um öryggi og verkun. **Frábendingar** Ofnæmi fyrir virku efnunum eða einhverju hjálparefnanna eða öðrum efnum sem eru súlfónamíðafleiður. Saga um ofsabjúg í tengslum við aliskiren. Annar og síðasti þriðjungur meðgöngu, brjóstagjöf.Verulega skert nýrnastarfsemi (GFR < 30 ml/mín./1,73 m^2). Blóðkalíumlækkun, blóðkalsíumhækkun sem svara ekki meðferð. Verulega skert lifrarstarfsemi.Ekki má nota aliskiren samhliða ciclosporini, sem er mjög öflugur P-glýkóprótein (P-gp) hemill, eða öðrum öflugum P-gp hemlum (kínidín, verapamil). **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun** *Hjartabilun* Gæta skal varúðar við notkun aliskiren hjá sjúklingum með alvarlega hjartabilun (af flokki III-IV samkvæmt flokkun New York Heart Association (NYHA)). Nota skal Rasilez HCT með varúð hjá sjúklingum með hjartabilun vegna takmarkaðra upplýsinga um klíníska verkun og öryggi. *Ofsabjúgur* Ef fram kemur ofsabjúgur skal tafarlaust hætta meðferð með Rasilez HCT og veita viðeigandi meðferð og eftirlit þar til einkennin eru algerlega og endanlega horfin. *Minnkað blóðrúmmál í æðum* Lágþrýstingur með einkennum getur komið fram hjá sjúklingum með vökva- eða saltaskort vegna kröftugrar þvagræsimeðferðar, saltskerts mataræðis, niðurgangs eða uppkasta. Slíkt ástand skal leiðrétta áður en notkun Rasilez HCT hefst. *Truflun á blóðsaltajafnvægi* Eins og við á um alla sjúklinga sem fá þvagræsandi meðferð, skal viðhafa reglubundið eftirlit með þéttni salta í sermi. Tíazíð, þar með talið hýdróklórtíazíð getur truflað vökva- eða blóðsaltajafnvægi. *Skert nýrnastarfsemi og nýrnaígræðsla* Þegar Rasilez HCT er notað handa sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi, er ráðlagt að viðhafa reglubundið eftirlit með þéttni kalíums, creatinins og þvagsýru í sermi. Engin reynsla er af notkun Rasilez HCT hjá sjúklingum sem hafa nýlega gengist undir nýrnaígræðslu. Ekki þarf að aðlaga skammta hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi þegar GFR ≥ 30 ml/mín./1,73 m^2. En nota skal Rasilez HCT með varúð hjá sjúklingum með vægt til í meðallagi skerta nýrnastarfsemi (GFR ≥ 30 ml/mín./1,73 m^2 en < 60 ml/mín./1,73 m^2). Skert lifrarstarfsemi Gæta skal varúðar við notkun tíazíða hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi eða versnandi lifrarsjúkdóm, því minniháttar breytingar á vökva- og saltajafnvægi geta valdið lifrardái. Engin klínísk reynsla er af notkun Rasilez HCT hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi. Nýrnaslagæðarþrengsli og nýrnaháþrýstingur Engar klínískar rannsóknir með samanburðarhópi liggja fyrir varðandi notkun Rasilez HCT hjá sjúklingum með nýrnaslagæðarþrengsli öðrum eða báðum megin eða sem eru með eitt nýra og nýrnaslagæðarþrengsli. Því skal gæta varúðar hjá þessum sjúklingum. Ef nýrnabilun kemur fram skal hætta meðferð. Áhrif á efnaskipti og innkirtla Meðferð með tíazíðum getur dregið úr sykurþoli. Hjá sjúklingum með sykursýki getur þurft að breyta skömmtum insúlíns eða sykursýkilyfja til inntöku. Dulin sykursýki getur komið fram meðan á meðferð með tíazíðum stendur. Almennt Ef fram kemur mikill og viðvarandi niðurgangur skal stöðva meðferð með Rasilez HCT. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir** *Lyf sem hafa áhrif á kalíum:* Kalíumsparandi áhrif aliskirens draga úr kalíumlosandi áhrifum hýdróklórtíazíðs. *Lyf sem eru viðkvæm fyrir kalíumþéttni í sermi:* Mælt er með reglubundnu eftirliti með þéttni kalíums í sermi þegar Rasilez HCT er gefið með lyfjum sem raskanir á þéttni kalíums í sermi hafa áhrif á. Frekari upplýsingar um milliverkanir aliskirens Aliskiren hefur engar þekktar klínískt mikilvægar milliverkanir við lyf sem algengt er að séu notuð til meðhöndlunar á háþrýstingi eða sykursýki. **Meðganga og brjóstagjöf** Meðganga Engar sértækar klínískar rannsóknir hafa verið gerðar á þessari samsetningu og ætti því ekki að nota Rasilez HCT á fyrsta þriðjungi meðgöngu eða handa konum sem ráðgera þungun og ekki má nota það á öðrum og síðasta þriðjungi meðgöngu. Brjóstagjöf Ekki má nota Rasilez HCT 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. **Aukaverkanir** Aliskiren/hýdróklórtíazíð samsetning Heildartíðni aukaverkana við meðferð með allt að 300 mg/25 mg af Rasilez HCT 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. **Ofskömmtun** Engar upplýsingar liggja fyrir um meðferð við ofskömmtun Rasilez HCT. Líklegasta birtingarmynd ofskömmtunar myndi vera lágþrýstingur. Ef fram kemur lágþrýstingur með einkennum, skal hefja stuðningsmeðferð. **Dags. endurskoðun textans:** 20. maí 2009. **Handhafi markaðsleyfis** Novartis Europharm Limited, Wimblehurst Road, Horsham West Sussex, RH12 5AB, Bretland. **Umboðsaðilli á Íslandi:** Vistor h.f. Hörgatúni 2, 210 Garðabær. **Pakkningar og verð 1. júní 2009:** Rasilez HCT 150/12,5mg 28stk:4.208kr; Rasilez HCT 150/12,5mg 98stk:14.628kr; Rasilez HCT 150/25mg 28stk:4.208kr; Rasilez HCT 150/25mg 98stk:14.628kr; Rasilez HCT 300/12,5mg 28stk:4.850kr; Rasilez HCT 300/12,5 98stk:16.872kr; Rasilez HCT 300/25mg 28stk:4.850kr; Rasilez HCT 300/25mg 98stk:16.872kr **Afgreiðslumáti: R Greiðsluþátttaka: B. Ath. Textinn er styttur. Nánari upplýsingar um lyfið fást hjá Novartis í síma 535-7000.**

NOVARTIS

Styttur sérlyfjaskrártexti AVAMYS 27,5 míkrógrömm/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 míkrógrömm af flútíkasónfúróati í hverjum úðaskammti) í hvora nös einu sinni á dag (heildardagskammtur, 110 míkrógrömm). 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 míkrógrömm). 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 rítónavírs 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 01.02.09: Avamys 27,5 µg, 120 úðaskammtar verð kr. 2637.

Fulltrúi markaðsleyfishafa: GlaxoSmithKline ehf. Þverholti 14, 105 Reykjavík.

* Rannsóknirnar á árstíðabundnu ofnæmiskvefi voru framkvæmdar á fullorðnum og ungmennum.[2-5]
† Í samanburði við lyfleysu.

Heimildir:

1. Canonica GW. A survey of the burden of allergic rhinitis in Europe. *Allergy* 2007; **62** (85):17–25.
2. 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.
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. 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.
5. 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.Date of preparation: Febrúar 2009

Cymbalta™ duloxetine HCl

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS: Heiti lyfs lyfjaform og pakkningastærðir: CYMBALTA 30 mg hörð sýruþolin hylki eða CYMBALTA 60 mg hörð sýruþolin hylki. CYMBALTA 30 mg fæst í 28 hylkja pakkningum. CYMBALTA 60 mg fæst í 28 og 98 hylkja pakkningum. **Virk innihaldsefni og styrkleikar:** Hvert hylki inniheldur 30 mg eða 60 mg af duloxetini sem duloxetin hýdróklóríð. **Ábendingar:** Til meðferðar á alvarlegum þunglyndislotum (major depressive episodes). Til meðferðar á útlægum taugaverkjum vegna sykursýki hjá fullorðnum. Til meðferðar á almennri kvíðaröskun. **Skammtar og lyfjagjöf:** Til inntöku. Fullorðnir: Alvarlegar þunglyndislotur: Ráðlagður upphafsskammtur og viðhaldsskammtur er 60 mg einu sinni á dag án tillits til máltíða. Skammtar yfir 60 mg einu sinni á dag, upp að hámarksskammti 120 mg á dag gefið í jöfnum skömmtum hafa verið metnir með tilliti til öryggis í klínískum rannsóknum. Hins vegar benda upplýsingar úr klínískum rannsóknum ekki til þess að sjúklingar sem svara ekki ráðlögum upphafsskammti hafi gagn af hærri skammti. Svörun sést venjulega eftir 2-4 vikna meðferð. Mælt er með að meðferð sé veitt í nokkra mánuði eftir að svörun hefur fengist til að forðast bakslag. Almenn kvíðaröskun: Ráðlagður skammtur fyrir flesta sjúklinga er 60 mg einu sinni á dag með eða án matar. Fyrir sjúklinga sem ekki eru með þunglyndi samhliða almennri kvíðaröskun á að gefa 30 mg upphafsskammt einu sinni á dag og fyrir sjúklinga sem svara ekki nægilega vel á að auka skammtinn í 60 mg. Skammtar allt að 120 mg á dag hafa sýnt verkun og hafa verið metnir með tilliti til öryggis í klínískum rannsóknum. Styrkur duloxetíns í blóðvökva er mjög breytilegur milli einstaklinga (sjá kafla 5.2) og því mætti athuga að auka skammt upp í 90 mg eða 120 mg hjá þeim sjúklingum sem svara ekki nægilega vel 60 mg skammti. Aukning skammta á að byggjast á klínískri svörun og þolanleika. Mælt er með að halda meðferð áfram í nokkra mánuði eftir að svörun hefur fengist til að koma í veg fyrir bakslag. Útlægir taugaverkir vegna sykursýki: Ráðlagður upphafsskammtur og viðhaldsskammtur er 60 mg einu sinni á dag án tillits til máltíða. Skammtar yfir 60 mg einu sinni á dag, upp að hámarksskammti 120 mg á dag gefið í jöfnum skömmtum hafa verið metnir með tilliti til öryggis í klínískum rannsóknum. Mikill einstaklingsmunur er á plasmaþéttni duloxetíns. Því gætu sjúklingar með ófullnægjandi svörun á 60 mg haft gagn af hærri skammti. Meta skal svörun lyfsins eftir 2 mánaða meðferð. Frekari svörun eftir þann tíma er ólíkleg. Endurmeta skal ávinning meðferðarinnar reglulega (að minnsta kosti á þriggja mánaða fresti). Aldraðir: Alvarlegar þunglyndislotur: Ekki er mælt með skammtaaðlögun hjá öldruðum sem eingöngu er byggð á aldri. Aldraðir skulu meðhöndlaðir með varúð eins og við á um önnur lyf, sérstaklega með CYMBALTA 120 mg/dag þar sem takmarkaðar upplýsingar eru til um notkun. Aðrar ábendingar: Ekki er mælt með skammtaaðlögun hjá öldruðum sem eingöngu er byggð á aldri. Aldraðir skulu meðhöndlaðir með varúð. Börn og unglingar: Rannsóknir á öryggi og virkni duloxetins hjá sjúklingum í þessum aldurshópi hafa ekki verið framkvæmdar. Því er ekki mælt með notkun CYMBALTA fyrir börn og unglinga. Skert lifrarstarfsemi: CYMBALTA ætti ekki að gefa sjúklingum með lifrarsjúkdóm með skertri lifrarstarfsemi. Skert nýrnastarfsemi: Ekki er þörf á skammtaaðlögun hjá sjúklingum með væga eða miðlungs skerðingu á nýrnastarfsemi (kreatinin úthreinsun 30 til 80 ml/mín). Meðferð hætt: Forðast skal að hætta snögglega að taka lyfið. Þegar meðferð með CYMBALTA er hætt, skal skammturinn lækkaður hægt og rólega á einum til tveimur vikum til þess að minnka hættu á fráhvarfseinkennum. Ef fráhvarfseinkenni koma fram eftir að skammtur hefur verið lækkaður eða eftir að meðferð er hætt má íhuga að halda áfram meðferð á sama skammti og ávísað var áður. Í framhaldi af því getur læknirinn haldið áfram að lækka skammtinn en mun hægar en áður. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna. CYMBALTA á ekki nota samhliða ósérhæfðum, óafturkræfum Mónóamín Oxidasa hemlum (MAO hemlum). Lifrarsjúkdómur með skertri lifrarstarfsemi. Ekki ætti að nota CYMBALTA samhliða fluvoxamini, ciprofloxacini eða enoxacini (þ.e. virkum CYP1A2 hemlum) því það veldur hækkaðri plasmaþéttni duloxetins. Mikið skert nýrnastarfsemi (kreatinin úthreinsun <30 ml/mín). Ekki má hefja meðferð með CYMBALTA hjá sjúklingum með háþrýsting sem ekki næst stjórn á vegna hugsanlegrar hættu á hættulegri blóðþrýstingshækkun hjá sjúklingunum. Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun: Geðhæð og krampar: CYMBALTA skal notað með varúð hjá sjúklingum með sögu um geðhæð eða sem hafa greinst með geðhvarfasýki og/eða krampa. Ljósopsstæring: Ljósopsstæringu hefur verið lýst og tengd við duloxetin, því ætti að ávísa CYMBALTA með varúð hjá sjúklingum með hækkaðan augnþrýsting eða með þekkta hættu á bráðri þrönghornsgláku. Blóðþrýstingur og hjartsláttartíðni: Hjá sumum sjúklingum hefur duloxetin verið tengt hækkun á blóðþrýstingi og klínískt marktækum háþrýstingi. Þetta getur verið vegna noradrenvirka áhrifa duloxetins. Greint hefur verið frá tilfellum af hættulegri blóðþrýstingshækkun með duloxetini, sérstaklega hjá sjúklingum sem eru með háþrýsting fyrir meðferð. Þar af leiðandi er ráðlagt að fylgjast með blóðþrýstingi sérstaklega á fyrsta mánuði meðferðar hjá sjúklingum með þekktan háþrýsting og/eða aðra hjartasjúkdóma. Nota skal duloxetin með varúð ef aukin hjartsláttartíðni eða hækkaður blóðþrýstingur gæti stofnað ástandi sjúklings í hættu. Einnig skal nota duloxetin með varúð með öðrum lyfjum sem geta skert umbrot þess. Íhuga skal annaðhvort lækkun skammta eða smám saman hætta meðferð ef sjúklingar finna fyrir viðvarandi hækkun á blóðþrýstingi meðan á duloxetin meðferð stendur. Hjá sjúklingum með háþrýsting sem ekki næst stjórn á skal ekki hefja meðferð með duloxetini. Skert nýrnastarfsemi: Plasmaþéttni duloxetins hækkar hjá sjúklingum með mikið skerta nýrnastarfsemi sem krefst blóðskilunar (kreatinin úthreinsun <30 ml/mín). Notkun með þunglyndislyfjum: Gæta skal varúðar sé CYMBALTA notað samhliða þunglyndislyfjum. Sérstaklega er ekki mælt með samhliða notkun sértækra afturkræfra MAO-hemla. Jóhannesarjurt: Tíðni aukaverkana getur aukist ef CYMBALTA er notað samhliða náttúrulyfjum sem innihalda Jóhannesarjurt (Hypericum perforatum). Sjálfsvíg. Alvarlegar þunglyndislotur og almenn kvíðaröskun: Þunglyndi er tengt aukinni hættu á sjálfsvígshugsunum, sjálfsskaða og sjálfsvígum (sjálfsvígstengdum atburðum). Þessi áhætta er til staðar uns marktækur bati fæst. Fylgjast skal náið með sjúklingum uns bati fæst, því ekki er víst að batamerki sjáist á fyrstu vikum meðferðar. Almenn klínísk reynsla er að sjálfsvígsáhættan geti aukist á fyrstu batastigum. Aðrir geðsjúkdómar sem CYMBALTA er ávísað fyrir geta einnig átt þátt í aukinni hættu á sjálfsvígstengdum atvikum. Að auki geta þessir sjúkdómar verið til staðar ásamt alvarlegu þunglyndi. Sömu varúðarráðstöfunum á því að fylgja þegar sjúklingar með alvarlegt þunglyndi eru meðhöndlaðir og þegar sjúklingar með aðra geðsjúkdóma eru meðhöndlaðir. Þekkt er að sjúklingum með sögu um sjálfsvígstengda atburði eða þeim sem hafa verulegar sjálfsvígshugsanir áður en meðferð er hafin er mun hættara við sjálfsvígshugleiðingum og sjálfsmorðshegðun og þess vegna skal fylgjast náið með þeim meðan á meðferð stendur. Safngreining á gögnum úr klínískum lyfleysusamanburðarrannsóknum á þunglyndislyfjum til meðferðar á geðsjúkdómum sýnir fram á að tilhneiging til sjálfsvígshegðunar er ríkari meðal sjúklinga, yngri en 25 ára, sem nota þunglyndislyf en þeirra sem fá lyfleysu. Dæmi eru um sjálfsvígshugsanir og sjálfsvígsatferli meðan á duloxetin meðferð stendur eða skömmu eftir að meðferð var hætt. Fylgjast skal náið með sjúklingum sérstaklega þeim sem eru í sérstakri áhættu, einkum í upphafi meðferðar og ef skömmtum er breytt. Aðvara skal sjúklinga (og aðstandendur sjúklinga) um þörf á að fylgjast með hvort klínískt ástand versni, hvort um er að ræða sjálfsvígshegðun eða sjálfsvígshugsanir og fylgjast með óvanalegum breytingum á hegðan og að leita læknisaðstoðar samstundis ef þessi einkenni koma fram. Útlægir taugaverkir vegna sykursýki: Eins og við á um önnur lyf með svipuð lyfjafræðileg áhrif (þunglyndislyf), eru einstaka dæmi um sjálfsvígshugmyndir og sjálfvígstilburði meðan á duloxetin meðferð stendur eða skömmu eftir að meðferð var hætt. Sjá upplýsingar hér að ofan um áhættuþætti sem tengjast sjálfsmorðstilhneigingum í þunglyndi. Læknar skulu hvetja sjúklinga til að tilkynna um allar bölsýnishugsanir eða vanlíðan. Notkun hjá börnum og unglingum undir 18 ára aldri: Engar klínískar rannsóknir hafa verið framkvæmdar með duloxetini hjá börnum. Ekki ætti að nota CYMBALTA til að meðhöndla börn og unglinga undir 18 ára aldri. Sjálfsvígstengd hegðan (tilraunir til sjálfsvígs og sjálfsvígshugsanir) og fjandskapur (aðallega árásarhneigð, mótþróa og reiði) komu oftar fram í klínískum rannsóknum hjá börnum og unglingum sem voru meðhöndluð með þunglyndislyfjum samanborið við þau sem fengu lyfleysu. Ef samt sem áður er ákveðið að meðhöndla, byggt á klínískri þörf, þarf að fylgjast vandlega með því hvort sjálfsvígseinkenni koma fram hjá sjúklingnum. Að auki skortir langtíma upplýsingar um öryggi hjá börnum og unglingum á vöxt, þroska og vitsmuna og atferlisþroska. Blæðingar: Lýst hefur verið óeðlilegum blæðingum eins og flekkblæðingum, vefjablæðingum (purpura) og blæðingum í maga og görnum hjá sérhæfðum serótónín endurupptöku hemlum (SSRI) og serótónín/noradrenalín endurupptöku hemlum (SNRI). Gæta skal varúðar hjá sjúklingum sem taka blóðþynningarlyf og/eða lyf sem vitað er að hafa áhrif á starfsemi blóðflagna og hjá sjúklingum með þekkta tilhneigingu til blæðinga. Natríumlækkun í blóði: Mjög sjaldgæf dæmi eru um natríumlækkun í blóði, sérstaklega hjá öldruðum, þegar CYMBALTA er gefið. Gæta skal varúðar hjá sjúklingum sem eru í aukinni hættu á natríumlækkun í blóði; eins og aldraðir, sjúklingar með skorpulifur eða vessaþurrð og sjúklingar á þvagræsilyfjameðferð. Blóðnatríumlækkunin gæti verið vegna truflunar á seytingu þvagstemmuvaka (SIADH). Meðferð hætt: Fráhvarfseinkenni eru algeng þegar meðferð er hætt, sérstaklega ef meðferð er stöðvuð skyndilega. Í klínískum rannsóknum fengu u.þ.b. 45% sjúklinga sem meðhöndlaðir voru með CYMBALTA og 23% sjúklinga sem fengu lyfleysu aukaverkanir þegar meðferð var hætt skyndilega. Hættan á fráhvarfseinkennum sem sjást hjá SSRI og SNRI lyfjum geta verið háð mörgum þáttum þ.á m. lengd og skammti meðferðar og hraða skammtalækkunar. Almennt eru þessi einkenni væg eða hófleg, hinsvegar, geta þau verið hjá sumum sjúklingum allvreluleg. Þau eiga sér yfirleitt stað á fyrstu dögunum eftir að meðferð er hætt, en örsjaldan hefur verið greint frá slíkum einkennum hjá sjúklingum sem hafa óvart gleymt að taka skammt. Almennt séð eru þessi einkenni skammvinn og ganga venjulega til baka innan 2 vikna, þó það geti tekið lengri tíma hjá sumum einstaklingum (2-3 mánuði eða lengur). Þess vegna er mælt með því að þegar hætt er á duloxetin meðferð sé það gert hægt og rólega á tímabili sem spanni ekki minna en 2 vikur, allt eftir þörfum sjúklingsins. Aldraðir: Alvarlegar þunglyndislotur: Takmarkaðar upplýsingar eru til um notkun CYMBALTA 120 mg hjá öldruðum sjúklingum með alvarlegar þunglyndisraskanir. Þess vegna skal gæta varúðar þegar aldraðir eru meðhöndlaðir með hámarksskömmtum. Almenn kvíðaröskun: Takmarkaðar upplýsingar eru til um notkun CYMBALTA hjá öldruðum sjúklingum með almenna kvíðaröskun. Hvíldaróþol/skynhreyfieirðarleysi: Notkun duloxetins hefur verið tengd myndun hvíldaróþols, sem einkennist af huglægu óþægilegu eða tilfinnanlegu eirðarleysi og þörf á hreyfingu og einnig oft vangetu til þess að standa eða sitja kyrr. Þetta á sér oftast stað á fyrstu vikum meðferðar. Skaðlegt getur verið að auka skammta hjá þeim sjúklingum sem fá þessi einkenni. Lyf sem innihalda duloxetin: Mismunandi lyf sem innihalda duloxetin eru fáanleg við mismunandi ábendingum (taugaverkir vegna sykursýki, alvarlegt þunglyndi almenn kvíðaröskun sem og áreynsluþvagleki). Forðast skal samhliða notkun á fleiri en einu þessara lyfja. Lifrarbólga/Aukin lifrarensím: Greint hefur verið frá lifrarskaða við notkun duloxetins, þar með talið verulegri hækkun á lifrarensímum (>10 sinnum eðlileg efri mörk), lifrarbólgu og gulu. Flest tilvikin áttu sér stað á fyrstu mánuðum meðferðar. Mynstur lifrarskemmdanna var aðallega innan lifrarfrumnanna. Nota skal duloxetin með varúð hjá sjúklingum sem meðhöndlaðir eru með öðrum lyfjum sem tengjast lifrarskaða. Súkrósi: CYMBALTA hörð sýruþolin hylki innihalda súkrósa. Sjúklingar með sjaldgæft arfgengt frúktósa óþol, glúkósa-galaktósa vanfrásog eða súkrasa-isomaltasa skort skulu ekki taka lyfið. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Lyf sem verka á miðtaugakerfið: áhættan á gjöf duloxetins samhliða öðrum lyfjum með verkun á miðtaugakerfið hefur ekki verið metin kerfisbundið nema eins og lýst er í þessum kafla. Þar af leiðandi skal gæta varúðar þegar CYMBALTA er tekið samhliða öðrum lyfjum og efnum sem verka á miðtaugakerfið þar með talið áfengi og róandi lyf (t.d. benzodiazepin lyf, morfínlík lyf, sefandi lyf, phenobarbital, andhistamín með róandi verkun). Monóamín Oxidasa hemlar (MAO hemlar): Vegna hættu á serótónín heilkenni skal ekki nota CYMBALTA samhliða ósérhæfðum, óafturkræfum MAO hemlum eða innan minnst 14 dögum frá því að meðferð með MAO hemlum var hætt. Miðað við helmingunartíma duloxetins skulu líða minnst 5 dagar frá því að meðferð með CYMBALTA var hætt áður en meðferð með MAO hemlum hefst. Fyrir sérhæfða, afturkræfa MAO hemla, eins og moclobemid, er hættan á serótónín heilkenni minni. Samt sem áður er ekki mælt með samhliða notkun á CYMBALTA og sérhæfðum, afturkræfum MAO hemlum. Serótónín heilkenni: mjög sjaldgæf dæmi eru um serótónín heilkenni hjá sjúklingum sem nota SSRI lyf (t.d. paroxetin, fluoxetin) samhliða serótónvirkum lyfjum. Gæta skal varúðar ef CYMBALTA er gefið samhliða serótónvirkum þunglyndislyfjum eins og SSRI lyfjum, þríhringlaga þunglyndislyfjum eins og clomipramini og amitriptylini, Jóhannesarjurt (Hypericum perforatum), venlafaxini eða triptan lyfjum, tramadoli, pethidini og tryptophani. Áhrif duloxetins á önnur lyf: Lyf sem eru umbrotin af CYP1A2: engin marktæk áhrif á lyfjahvörf teófýllíns, sem er CYP1A2 hvarfefni, þegar það var gefið samtímis duloxetini (60 mg tvisvar á dag). Lyf umbrotin af CYP2D6: duloxetin er miðlungs öflugur CYP2D6 hemill. Þegar duloxetin var gefið í 60 mg skammti tvisvar á dag með stökum skammti af desipramíni, sem er CYP2D6 hvarfefni, jókst AUC desipramíns þrefallt. Samtímis gjöf duloxetins (40 mg tvisvar á dag) eykur jafnvægis AUC tolterodins (2 mg tvisvar á dag) um 71% en hefur ekki áhrif á lyfjahvörf virka 5-hydroxy umbrotsefnisins og ekki er mælt með skammtaaðlögun. Ef CYMBALTA er gefið samhliða lyfjum sem eru aðallega umbrotin af CYP2D6 (risperidón, þríhringlaga geðdeyfðarlyf [TCAs] svo sem nortriptýlín, amitryptýlín og ímipramín) skal það gert með varúð sérstaklega ef þau eru með þröngan lækningalegan stuðul (svo sem flekaínið, própafenón og metóprólól). Getnaðarvarnartöflur og aðrir sterar: niðurstöður in vitro rannsókna sýna að duloxetin örvar ekki ensímvirkni CYP3A. Sérstakar in vivo rannsóknir á milliverkunum lyfjanna hafa ekki verið framkvæmdar. Segavarnarlyf og blóðflöguhemjandi lyf: Gæta skal varúðar þegar duloxetin er notað samtímis segavarnarlyfjum til inntöku eða blóðflöguhemjandi lyfjum vegna hugsanlegrar aukinnar hættu á blæðingum. Auk þess hefur verið greint frá hækkunum á INR (International Normalized Ratio) gildum þegar duloxetin er notað samtímis warfaríni. Áhrif annarra lyfja á duloxetin Sýrubindandi lyf og H2 blokkar: samtímis gjöf duloxetins og sýrubindandi lyfja sem innihalda ál og magnesíum eða með famotidini hafi engin marktæk áhrif á frásogshraða eða magn duloxetins sem frásogaðist eftir inntöku 40 mg skammts. Lyf sem hamla CYP1A2: þar sem CYP1A2 tekur þátt í umbroti duloxetins, er líklegt að samhliða notkun duloxetins með öflugum CYP1A2 hemlum auki þéttni duloxetins. Fluvoxamin (100 mg einu sinni á dag), sem er öflugur CYP1A2 hemill, lækkaði greinanlega plasma úthreinsun duloxetins um u.þ.b. 77% og 6 faldaði AUC0-t. Því ætti ekki að gefa CYMBALTA samhliða öflugum CYP1A2 hemlum eins og fluvoxamini. Lyf sem hvetja CYP1A2: Þýðisgreining á lyfjahvörfum hafa sýnt að reykingamenn hafa næstum 50% lægri duloxetin styrk í plasma samanborið við þá sem reykja ekki. **Meðganga og brjóstagjöf:** Meðganga: Ekki eru fyrirliggjandi neinar fullnægjandi upplýsingar um notkun duloxetins hjá þunguðum konum. Dýrarannsóknir hafa sýnt skaðleg áhrif á frjósemi. Hugsanleg áhætta fyrir menn er ekki þekkt. Eins og með önnur serótónvirk lyf er hugsanlegt að nýburinn fái fráhvarfseinkenni ef móðirin tók duloxetin skömmu fyrir fæðingu. Aðeins ætti að nota CYMBALTA á meðgöngu ef hugsanlegur ávinningur réttlætir hugsanlega áhættu fyrir fóstur. Konum skal ráðlagt að láta lækninn vita ef þær verða þungaðar eða hafa í hyggju að verða þungaðar meðan á meðferð stendur. Brjóstagjöf: Duloxetin skilst mjög lítillega út í brjóstamjólk manna, þetta er byggt á rannsóknum á 6 mjólkurmyndandi sjúklingum, sem ekki voru með barn á brjósti. Áætlaður daglegur skammtur ungbarnsins á grundvelli mg/kg er u.þ.b. 0,14% af þeim skammti sem móðirin fær. Ekki er mælt með notkun CYMBALTA meðan á brjóstagjöf stendur yfir þar sem örugg notkun duloxetins hjá ungbörnum er ekki þekkt. **Áhrif til hæfni til aksturs og notkunar véla:** Engar rannsóknir hafa verið gerðar til að kanna áhrif lyfsins á hæfni til aksturs eða notkunar véla. CYMBALTA gæti valdið róandi áhrifum og sundli. Leiðbeina skal sjúklingum um að ef þeir finna fyrir róandi áhrifum eða sundli skulu þeir forðast athafnir sem gætu reynst hættulegar, svo sem að aka eða stjórna vélum. **Aukaverkanir:** Algengustu aukaverkanirnar sem tilkynnt var um hjá sjúklingum á CYMBALTA meðferð voru ógleði, höfuðverkur, munnþurrkur, svefnhöfgi, þreyta, svefnleysi, sundl og hægðatregða. Samt sem áður voru meirihluti algengra aukaverkana mildar til miðlungs alvarlegar, þær byrjuðu venjulega skömmu eftir upphaf meðferðar og flestar höfðu tilhneigingu til að dvína, jafnvel þegar meðferð var haldið áfram. Áætlub tíðni: Mjög algengar (1/10), algengar (1/100 til <1/10), sjaldgæfar (1/1.000 til <1/100), mjög sjaldgæfar (1/10.000% og <1/1.000), örsjaldan koma fyrir (<1/10.000), tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum). Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst. Rannsóknarniðurstöður: Algengar: Þyngdartap. Sjaldgæfar: Þyngdarauknin, hækkaður kreatín fosfókínasi. Mjög sjaldgæfar: Hækkað kólesteról í blóði. Hjarta: Algengar: Hjartsláttarónot. Sjaldgæfar: Hraðtaktur. Tíðni ekki þekkt: Hjartsláttartruflanir ofan slegils, aðallega gáttatitringur. Taugakerfi: Mjög algengar: Höfuðverkur (15,3%). Svefndrungi (10,9%), sundl (10,3%). Algengar: Skjálfti, náladofi, bragðskynstruflanir, svefnhöfgi. Sjaldgæfar: Taugaóskyrkur, athyglistruflanir, hreyfibilun, slæmur svefn. Mjög sjaldgæfar: Vöðvarykkjakrampi. Tíðni ekki þekkt: Serótónín heilkenni, hvíldaróþol, skynhreyfieirðarleysi, utanstrýtueinkenni. Augu: Algengar: Þokusýn. Sjaldgæfar: Ljósopsstækkun, sjóntruflanir. Mjög sjaldgæfar: Gláka. Eyru og völundarhús: Algengar: Eyrnasuð. Sjaldgæfar: Svimi, eyrnaverkur. Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti: Algengar: Geispar. Sjaldgæfar: Herpingur í kverkum, blóðnasir. Meltingarfæri: Mjög algengar: Ógleði (25,2%), munnþurrkur (13,8%), hægðatregða (10,3%). Algengar: Niðurgangur, uppköst, meltingartruflun, vindgangur. Sjaldgæfar: Maga- og garnabólga, ropi, munnbólga, magabólga. Mjög sjaldgæfar: Andremma, blóðhægðir. Tíðni ekki þekkt: Blæðing í maga og görnum. Nýru og þvagfæri: Sjaldgæfar: Þvaghik, þvaglátstregða, þvagteppa, næturmiga, ofsamiga, minnkað þvagflæði. Örsjaldan koma fyrir: Óeðlileg lykt af þvaginu. Húð og undirhúð: Algengar: Aukin svitamyndun, útbrot, næturssviti. Sjaldgæfar: Ofsakláði, snerti-húð-bólgur, kaldur sviti, ljósnæmi, aukin tilhneiging til marbletta. Tíðni ekki þekkt: Ofsabjúgur, Stevens-Johnson heilkenni. Stoðkerfi og stoðvefur: Algengar: Stoðkerfis-verkir, vöðvastífni, vöðva-krampar. Sjaldgæfar: Vöðvakippir. Mjög sjaldgæfar: Kjálkastjarfi. Innkirtlar: Mjög sjaldgæfar: Skjaldvakabrestur. Efnaskipti og næring: Algengar: Minnkuð matarlyst. Sjaldgæfar: Hár blóðsykur (einkum tilkynnt hjá sjúklingum með sykursýki). Mjög sjaldgæfar: Vessaþurrð, blóðnatríum-lækkun. Tíðni ekki þekkt: Óeðlileg seyting þvagstemmu-vaka (SIADH). Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra: Sjaldgæfar: Barkakýlis-bólga. Æðar: Algengar: Roði. Sjaldgæfar: Hækkaður blóðþrýstingur, útlimakuldi, réttstöðu-blóðþrýstings-fall, yfirlið. Tíðni ekki þekkt: Háþrýstingur, hættuleg blóðþrýstings-hækkun. Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á ákomustað: Mjög algengar: Þreyta (10,8%). Algengar: Kviðverkir, kuldahrollur. Sjaldgæfar: Einkennileg líðan, kuldatilfinning, þorsti, lasleiki, hitatilfinning, sérkennilegt göngulag. Tíðni ekki þekkt: Brjóstverkur. Ónæmiskerfi: Sjaldgæfar: Ofnæmi. Tíðni ekki þekkt: Bráðaofnæmi. Lifur og gall: Sjaldgæfar: Hækkuð lifrarensím (ALT, AST, alkalískur fosfatasi), lifrarbólga, bráður lifrarskaði,. Tíðni ekki þekkt: Gula, lifrarbilun. Æxlunarfæri og brjóst: Algengar: Ristruflanir. Sjaldgæfar: Sáðlátsröskun, sáðlátsseinkun, kynlífsvandamál, , blæðing í æxlunarfærum kvenna. Mjög sjaldgæfar: Tíðahvarfaeinkenni. Geðræn vandamál: Mjög algengar: Svefntruflanir (10,4%). Algengar: Uppnám, minnkuð kynhvöt, kvíði, afbrigðileg fullnæging, afbrigðilegir draumar, svefnleysi. Sjaldgæfar: Tannagnístran, vistarfirring, sinnuleysi. Mjög sjaldgæfar: Geðhæð, ofskynjanir, árásarhneigð og reiði. Tíðni ekki þekkt: Sjálfsvígshugleiðingar, sjálfsvígstengd hegðan. **Markaðsleyfishafi:** Eli Lilly Nederland BV, Grootslag 1-5, NL-3991 RA Houten, Holland. **Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis/endurnýjunar markaðsleyfis:** 17. desember 2004. **Hámarksssmásöluverð skv. Lyfjaverðskrá (júlí 2008).** Lyfið er lyfseðilsskylt (R). Tryggingastofnun ríkisins tekur þátt í greiðslu lyfsins (B-merkt). Cymbalta 30 mg hylki, 28 stk. 5.203 kr. Cymbalta 60 mg hylki, 28 stk. 7.096 kr. Cymbalta 60 mg hylki, 98 stk. 20.874 kr. **Dagsetning endurskoðunar textans:** Júlí 2008. **Frekari upplýsingar að finna á www.serlyfjaskra.is**

Seretide Diskus (Flútíkasón og salmeteról)
ATC flokkur: R03AK06. R,B. Innöndunarduft, afmældir skammtar.
sjá nánar www.lyfjastofnun.is

Hver skammtur af Seretide Diskus gefur: 50 míkróg af salmeteróli (sem salmeterólxínafóat) og 100, 250 eða 500 míkróg af flútíkasónprópíónati. **Ábendingar:** ***Astmi:*** Seretide Diskus er ætlað til samfelldrar meðferðar gegn astma, þar sem samsett meðferð (langverkandi berkjuvíkkandi lyfs og barkstera til innöndunar) á við: þegar ekki næst nægileg stjórn á sjúkdómnum með notkun barkstera til innöndunar og stuttverkandi berkjuvíkkandi (beta-2-örvandi) lyfja eða þegar viðunandi stjórn á sjúkdómnum næst með notkun barkstera til innöndunar og langverkandi berkjuvíkkandi (beta-2-örvandi) lyfja. Athugið: Seretide Diskus 50/100 míkróg styrkleikinn hæfir hvorki fullorðnum sjúklingum né börnum með slæman astma. ***Langvinn lungnateppa:*** Seretide Diskus er ætlað til meðferðar á einkennum hjá sjúklingum með langvinna lungnateppu með FEV1 < 60% af áætluðu eðlilegu gildi (fyrir gjöf berkjuvíkkandi lyfs) sem hafa umtalsverð einkenni þrátt fyrir reglulega meðferð með berkjuvíkkandi lyfjum og sögu um endurtekna versnun.
Skammtar og lyfjagjöf Seretide Diskus er eingöngu ætlað til innöndunar. Gera þarf sjúklingum ljóst að Seretide Diskus verður að nota daglega til að ná hámarksárangri, jafnvel þótt einkenni séu ekki til staðar. Finna þarf lægsta skammt sem nær að halda einkennum niðri. Þegar hægt er að halda einkennum niðri með lægsta styrkleika samsettu meðferðarinnar, tvisvar á dag, gæti næsta skref falist í að prófa eingöngu barkstera til innöndunar. Einnig væri hægt að finna hæfilegan skammt af Seretide Diskus, til notkunar einu sinni á dag, fyrir sjúklinga sem þarfnast langvirks berkjuvíkkandi lyfs ef læknirinn telur það nægja til þess að halda sjúkdómnum í skefjum. Ef lyfið er notað einu sinni á dag og sjúklingurinn hefur haft nætureinkenni gæti hann notað lyfið á kvöldin en ef sjúklingurinn hefur aðallega haft einkenni á daginn gæti hann notað lyfið á morgnana. Ef sjúklingur þarf á skömmtum að halda sem liggja utan ráðlagðra skammtastærða, ætti að ávísa viðeigandi skömmtum af berkjuvíkkandi lyfi og/eða barkstera. **Ráðlagðir skammtar:** ***Astmi:*** Fullorðnir og unglingar 12 ára og eldri: Einn skammtur með 50 míkróg salmeteról og 100 míkróg flútíkasónprópíónat, tvisvar sinnum á dag eða einn skammtur með 50 míkróg salmeteról og 250 míkróg flútíkasónprópíónat, tvisvar sinnum á dag eða einn skammtur með 50 míkróg salmeteról og 500 míkróg flútíkasónprópíónat, tvisvar sinnum á dag. Börn 4 ára og eldri: Einn skammtur með 50 míkróg salmeteról og 100 míkróg flútíkasónprópíónat, tvisvar sinnum á dag. Hámarksskammtur af flútíkasónprópíónati í Seretide Diskus, sem skráður er fyrir börn, er 100 míkróg tvisvar á dag. Upplýsingar varðandi notkun Seretide Diskus hjá börnum yngri en 4 ára, liggja ekki fyrir. ***Langvinn lungnateppa:*** Fullorðnir: Einn skammtur með 50 míkróg salmeteról og 500 míkróg flútíkasónprópíónat, tvisvar sinnum á dag. ***Sérstakir sjúklingahópar:*** Ekki þarf að breyta skömmtum hjá öldruðum eða sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. Það liggja ekki fyrir upplýsingar um notkun Seretide Diskus hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi. Notkun Diskus-tækisins: Tækið er opnað og hlaðið með þar til gerðri sveif. Munnstykkið er síðan sett í munninn og það umlukið með vörunum. Þá er hægt að anda skammtinum að sér og síðan er tækinu lokað. **Frábendingar** Seretide Diskus er ekki ætlað sjúklingum með ofnæmi fyrir virku efnunum eða hjálparefninu. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun** Meðferð á astma ætti venjulega að fylgja áfangaáætlun og svörun sjúklings ætti að meta út frá klínískum einkennum og lungnaprófum. Seretide Diskus er ekki ætlað til meðhöndlunar á bráðum astmaeinkennum sem þarfnast skjót- og stuttverkandi berkjuvíkkandi lyfja. Ráðleggja ætti sjúklingum að hafa lyf við bráðum astmaköstum ávallt við höndina. Önnur sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun (sjá nánar sérlyfjaskrártexta). Milliverkanir Forðast þer notkun bæði sérhæfðra og ósérhæfðra beta-blokka nema þörfin fyrir þá sé mjög brýn. Samtímis notkun annarra beta-adrenvirkra lyfja getur hugsanlega valdið aukinni verkun. Undir eðlilegum kringumstæðum fæst mjög lág þéttni flútíkasónprópíónats í plasma eftir innöndun lyfsins, vegna verulegra umbrota við fyrstu umferð um lifur og mikillar úthreinsunar fyrir tilstilli cýtókróms P450 3A4 í meltingarvegi og lifur. Því er ólíklegt að klínískt mikilvægar milliverkanir við flútíkasónprópíónat komi fram. **Meðganga og brjóstagjöf** Ekki liggja fyrir nægjanlegar upplýsingar varðandi notkun á salmeteróli og flútíkasónprópíónati á meðgöngu og við brjóstagjöf hjá konum, til þess að meta hugsanleg skaðleg áhrif. Notkun Seretide Diskus á meðgöngu ætti einungis að íhuga þegar væntanlegur ávinningur fyrir móður er meiri en hugsanleg áhætta fyrir fóstur. Við meðferð hjá þunguðum konum ætti að nota lægsta skammt af flútíkasónprópíónati sem nægir til að halda astmaeinkennum í skefjum. **Aukaverkanir** Þar sem Seretide Diskus inniheldur salmeteról og flútíkasónprópíónat má búast við aukaverkunum af sömu gerð og vægi og af hvoru lyfinu fyrir sig. Ekki eru nein tilfelli frekari aukaverkana þegar lyfin eru gefin samtímis. Mjög algengar (1/10), höfuðverkur, skjálfti. Algengar (1/100 og <1/10) hjartsláttarónot, erting í hálsi, hæsi/raddtruflanir, vöðvakrampar. Sjaldgæfar (1/1000 og <1/100) Ofnæmisviðbrögð í húð, hraður hjartsláttur.Lyfjafræðilegar aukaverkanir beta-2-örvandi efna, svo sem skjálfti, hjartsláttarónot og höfuðverkur hafa komið fram, en hafa yfirleitt verið tímabundnar og minnkað við reglubundna meðferð. Vegna flútíkasónprópíónatþáttarins geta hæsi og sveppasýking í munni og hálsi komið fram hjá sumum sjúklingum. Hægt er að draga úr bæði hæsi og tíðni sveppasýkinga með því að skola munninn með vatni, eftir notkun lyfsins. Hugsanlegar almennar aukaverkanir eru m.a. Cushingssjúkdómur, einkenni sem líkjast Cushingssjúkdómi, bæling á nýrnahettustarfsemi, seinkun á vexti hjá börnum og unglingum, beinþynning, drer í auga og gláka. Örsjaldan hefur verið greint frá hækkun blóðsykurs. Eins og á við um önnur innöndunarlyf getur óvæntur berkjusamdráttur komið fyrir.
HANDHAFI MARKAÐSLEYFIS GlaxoSmithKline ehf. Þverholti 14,105 Reykjavík
PAKKNINGAR OG VERÐ (Ágúst 2008)
Seretide Diskus 50/100 míkróg/skammt innöndunarduft, 60 afmældir skammtar. Kr. 6.152
Seretide Diskus 50/250 míkróg/skammt innöndunarduft, 60 afmældir skammtar. Kr. 9.174
Seretide Diskus 50/500 míkróg/skammt innöndunarduft, 60 afmældir skammtar. Kr. 11.526

Symbicort forte Turbuhaler SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS.

ATC: R 03 AK 07

AstraZeneca

Heiti lyfs og lyfjaform: Symbicort forte Turbuhaler, innöndunarduft. **Innihaldsefni:** Hver gefinn skammtur inniheldur: Budesonid 320 mikrógrömm/skammt og formoterolfúmarattvihýdrat 9 mikrógrömm/skammt.
Ábendingar: Astmi og langvinn lungnateppa.

Skammtar og lyfjagjöf: Astmi: *Ráðlagðir skammtar: Fullorðnir (18 ára og eldri):* 1 skammtur til innöndunar tvisvar sinnum á sólarhring. Vera má að sumir sjúklingar þurfi að hámarki allt að 2 skammta til innöndunar tvisvar sinnum á sólarhring. Unglingar (12-17 ára): 1 skammtur til innöndunar tvisvar sinnum á sólarhring. *Börn (6 ára og eldri):* Minni styrkleiki er fáanlegur fyrir börn 6-11 ára. Aðeins á að nota Symbicort forte til viðhaldsmeðferðar. Lægri styrkleikar eru fáanlegir til notkunar sem viðhaldsmeðferð og meðferð eftir þörfum við einkennum með Symbicort. ***Langvinn lungnateppa:*** Fullorðnir: 1 skammtur til innöndunar tvisvar sinnum á sólarhring. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir budesonidi, formoteroli eða mjólkursykri (sem inniheldur örlítið magn af mjólkurpróteinum). **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** 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. Aukin notkun berkjuvíkkandi lyfs sem bráðalyfs bendir til versnunar á undirliggjandi sjúkdómi og krefst endurmats á astmameðferðinni. 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 innöndunarlyf til notkunar í bráðatilvikum. Minna á sjúklinga á að nota viðhaldsskammtinn af Symbicort samkvæmt fyrirmælum læknis, einnig þegar einkenni eru ekki til staðar. Hafa má í huga að minnka skammt Symbicort smám saman þegar náðst hefur stjórn á einkennum astmans. Mikilvægt er að fram fari reglulegt endurmat hjá sjúklingum þegar dregið er úr meðferð. Nota á minnsta árangursríka skammt Symbicort. Hvorki má hefja notkun Symbicort hjá sjúklingum meðan á versnun stendur, né ef þeir hafa marktækt versnandi astma eða astma sem versnar skyndilega. Alvarlegar astma-tengdar aukaverkanir og versnanir geta komið fram meðan á meðferð með Symbicort stendur. Segja á sjúklingum að halda meðferð áfram en leita læknis ef ekki næst stjórn á einkennum astmans eða þau versna eftir að notkun Symbicort er hafin. 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 barkstera 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 (mældur skammtur) á sólarhring og fullorðnum sem fengu 800 míkrógrömm (mældur 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 bráðatilvikum 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. Forðast á samhliða notkun með itraconazoli og ritonaviri eða öðrum öflugum CYP3A4 hemlum. Ef það er ekki mögulegt ætti tími á milli þess sem lyfin eru notuð að vera eins langur og unnt er. Gæta skal varúðar við notkun Symbicort handa sjúklingum með skjaldvakaóhóf, krómfíklaæxli (phaeochromocytoma), sykursýki, ómeðhöndlaða blóðkalíumlækkun, ofvaxtarh jartavöðvakvilla 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/skammt). Þetta magn hefur venjulega ekki vandamál í för með sér hjá einstaklingum með mjólkursykursóþol. Hjálparefnið mjólkursykur inniheldur örlítið magn af mjólkurpróteinum sem geta valdið ofnæmisviðbrögðum. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Efni sem umbrotna fyrir tilstilli CYP P450 3A4 (t.d. itraconazol, ritonavir) torvelda umbrot budesonids. Samhliða notkun þessara öflugu hemla CYP P450 3A4 getur aukið plasmagildi budesonids. Forðast á samhliða notkun þessara lyfja nema því aðeins að ávinningurinn vegi þyngra en aukin hætta á almennum aukaverkunum. Beta-adrenvirkir blokkar geta dregið úr eða hamlað verkun formoterols. Því á ekki að nota Symbicort ásamt beta-adrenvirkum blokkum nema brýna nauðsyn beri til. Samhliða meðferð með kinidini, disopyramidi, procainamidi, fenotiazinum, andhistamínum (terfenadini), mónóaminoxidasahemlum og þríhringlaga þunglyndislyfjum getur valdið lengingu á QT-bili og aukið hættu á sleglasláttarglöpum. Auk þess geta L-Dópa, L-týroxín, oxýtósín og alkóhól skert þol hjartans gagnvart beta2-adrenvirkum lyfjum. Samhliða meðferð með mónóaminoxidasahemlum þar með töldum lyfjum með svipaða eiginleika eins og furazolidon og procarbazin getur framkallað háþrýsting. Aukin hætta er á hjartsláttartruflunum hjá sjúklingum sem fá samtímis svæfingu með halógeneruðum kolvetnum. Samhliða notkun annarra beta-adrenvirka lyfja getur haft samleggjandi verkun. Blóðkalíumlækkun getur aukið tilhneigingu til hjartsláttartruflana hjá sjúklingum sem fá meðferð með hjartaglýkósíðum. Ekki hefur orðið vart við milliverkanir budesonids og formoterols við önnur lyf sem notuð eru til meðferðar á astma. **Aukaverkanir:** Algengar: Hjartsláttarónot, candidasýkingar í munnkoki, höfuðverkur, skjálfti, væg erting í hálsi, hósti, hæsi. Sjaldgæfar: Hraðtaktur, ógleði, vöðvakrampar, sundl, æsingur, eirðarleysi, taugaveiklun, svefntruflanir, marblettir. Mjög sjaldgæfar: Hjartsláttartruflanir, t.d. gáttatif, ofanslegilshraðtaktur, aukaslagbil, brátt og síðkomið ofnæmi, svo sem útbrot, ofsakláði, kláði, húðbólga, ofsabjúgur og bráðaofnæmi, blóðkalíumlækkun, berkjukrampar. Koma örsjaldan fyrir: Hjartaöng, einkenni um almenn sykursteraáhrif t.d. bæling á nýrnahettum, minnkaður vöxtur, minnkuð beinþéttni, drer á auga, gláka, blóðsykurshækkun, truflanir á bragðskyni, þunglyndi, hegðunartruflanir, breytingar á blóðþrýstingi. Maí 2008.

Pakkningar og verð: Symbicort Turbuhaler: Innöndunarduft 320 mikrógrömm/9 mikrógrömm/skammt, 60 skammtar: 11.333 kr. **Afgreiðslumáti: R. Greiðsluþátttaka: B.** Maí 2009.

Markaðleyfishafi: AstraZeneca A/S, Albertslund, Danmörk. **Umboð á Íslandi:** Vistor hf., Hörgatúni 2, Garðabæ. ***Sjá nánari upplýsingar í Sérlyfjaskrá á vef lyfjastofnunar: www.lyfjastofnun.is.***

SEROQUEL PROLONG

forðatöflur, AstraZeneca, N 05 A H 04 SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS – Styttur texti

AstraZeneca

Hver forðatafla inniheldur: Quetiapinum INN fúmarat, samsvarandi Quetiapinum INN 50mg, 200 mg, 300mg og 400 mg. **Ábendingar:** Seroquel Prolong er ætlað til meðferðar við geðklofa. Seroquel Prolong hindrar bakslag hjá geðklofasjúklingum sem eru í stöðugu ástandi og fengið hafa viðhaldsmeðferð með Seroquel Prolong. Seroquel Prolong er ætlað til meðferðar við miðlungsalvarlegri til mjög alvarlegri geðhæð þegar um geðhvarfasjúkdóm er að ræða. Seroquel Prolong er ætlað til meðferðar við alvarlegum geðlægðarlotum í geðhvarfasjúkdómi (bipolar disorder). Seroquel Prolong er ekki ætlað til að fyrirbyggja endurtekin geðhæðar- eða geðlægðarköst. Skammtar og lyfjagjöf: Seroquel Prolong á að gefa einu sinni á sólarhring, án matar. Töflurnar á að gleypa heilar, hvorki má skipta þeim, tyggja þær né mylja. ***Fullorðnir:*** **Til meðferðar við geðklofa og miðlungsalvarlegum til mjög alvarlegum geðhæðarlotum þegar um geðhvarfasjúkdóm er að ræða.** Seroquel Prolong á að gefa að minnsta kosti einni klukkustundu fyrir máltíð. Dagsskammtur við upphaf meðferðar er 300 mg á fyrsta degi og 600 mg á öðrum degi. Ráðlagður dagsskammtur er 600 mg, hins vegar má auka skammtinn í 800 mg á dag ef það er klínískt réttlætanlegt. Breyta skal skammtinum innan virka skammtabilsins 400 – 800 mg/sólarhring, háð klínískri svörun og þoli sjúklings. Í viðhaldsmeðferð við geðklofa er ekki þörf á að stilla skammta. **Til meðferðar á geðlægðarlotum þegar um geðhvarfasjúkdóm er að ræða.** Gefa á Seroquel Prolong að kvöldi, fyrir svefn. Heildardagsskammtur fyrir fyrstu fjóra daga meðferðar er 50 mg (dagur 1), 100 mg (dagur 2), 200 mg (dagur 3) og 300 mg (dagur 4). Ráðlagður sólarhringsskammtur er 300 mg. Auka má skammtinn í 600 mg á sólarhring, háð svörun sjúklings við lyfinu. Sýnt var fram á áhrif gegn geðlægð við 300 mg og 600 mg sólarhringsskammta, hins vegar sáust engin viðbótaráhrif hjá þeim sem fengu 600 mg á sólarhring umfram þá sem fengu 300 mg á sólarhring við skammtímameðferð. Meðferð á geðlægðarlotum í geðhvarfasjúkdómi á að vera í hröndum lækna með reynslu af meðferð geðhvarfasjúkdóms. ***Skipt úr Seroquel filmuhúðuðum töflum:*** Hjá sjúklingum sem fá meðferð með fleiri en einum skammti daglega af Seroquel filmuhúðuðum töflum má skipta yfir í meðferð með jafngildum skömmtum af Seroquel Prolong einu sinni á dag til að einfalda skömmtun. Nauðsynlegt getur verið að stilla skammta einstaklingsbundið. ***Aldraðir:*** Eins og við á um önnur geðrofslyf, skal gæta varúðar við notkun Seroquel Prolong handa öldruðum, sérstaklega í upphafi meðferðar. Verið getur að breyta þurfi skömmtum Seroquel Prolong hægar og lækningalegur dagsskammtur getur verið minni en hjá yngri sjúklingum. Úthreinsun quetiapins úr plasma var að meðaltali 30-50% hægari hjá öldruðum en hjá yngri sjúklingum. Hefja á meðferð hjá öldruðum með 50 mg/sólarhring. Auka má skammtinn um 50 mg/sólarhring þar til viðunandi skammti er náð, háð klínískri svörun og þoli viðkomandi sjúklings. Verkun og öryggi hafa ekki verið metin hjá sjúklingum eldri en 65 ára með geðlægðarlotur þegar um geðhvarfasjúkdóm er að ræða. ***Börn og unglingar:*** Ekki hefur verið lagt mat á öryggi og verkun Seroquel Prolong hjá börnum og unglingum. ***Skert nýrnastarfsemi:*** Ekki er nauðsynlegt að breyta skammti hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. ***Skert lifrarstarfsemi:*** Quetiapin umbrotnar að miklu leyti í lifur. Því skal gæta varúðar við notkun Seroquel Prolong hjá sjúklingum sem vitað er að eru með skerta lifrarstarfsemi, sérstaklega í upphafi meðferðar. Upphafsskammtur ætti að vera 50 mg/sólarhring hjá sjúklingum sem vitað er að eru með skerta lifrarstarfsemi. Skammtinn má auka daglega um 50 mg/sólarhring þar til viðunandi skammti er náð, háð klínískri svörun og þoli viðkomandi sjúklings. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverjum hjálparefnanna. Samhliða notkun cýtókróm P450 3A4 hemla, eins og HIV-próteasa hemla, azól sveppalyfja, erytromycins, claritromycins og nefazodons er frábending. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** ***Svefnhöfgi (somnolence):*** Meðferð með quetiapini hefur verið tengd við svefnhöfga og tengd einkenni, eins og sljóleika . Í klínískum rannsóknum á meðferð sjúklinga með geðlægð vegna geðhvarfasjúkdóms, hófust þessi einkenni venjulega á fyrstu þremur dögum meðferðar og voru aðallega væg eða í meðallagi alvarleg. Sjúklingar með geðlægð vegna geðhvarfasjúkdóms sem finna fyrir miklum svefnhöfga geta þurft á tíðara eftirliti að halda í að minnsta kosti 2 vikur frá upphafi svefnhöfga eða þar til einkennin ganga til baka og hafa verður í huga hvort hætta á meðferð. ***Hjarta og æðakerfi:*** Seroquel Prolong á að nota með varúð hjá sjúklingum með þekktan hjarta- og æðasjúkdóm, sjúkdóm í heilaæðum eða aðra sjúkdóma þegar hætta er á lágþrýstingi. Quetiapin getur valdið réttstöðuþrýstingsfalli sérstaklega í upphafi þegar verið er að auka skammta smám saman, því skal hafa í huga að minnka skammta eða auka skammta hægar ef þetta gerist. Hafa skal hægari skammtaaukningu í huga hjá sjúklingum með undirliggjandi hjarta- og æðasjúkdóma. ***Flog (seizures):*** Í klínískum samanburðarrannsóknum var enginn munur á tíðni floga hjá sjúklingum sem fengu quetiapin eða lyfleysu. Eins og á við um önnur geðrofslyf, er mælt með að gæta varúðar við meðferð hjá sjúklingum með sögu um flog. ***Utanstrýtueinkenni:*** Aukin tíðni utanstrýtueinkenna kom fram við notkun quetiapins í samanburði við lyfleysu í klínískum samanburðarrannsóknum hjá sjúklingum sem fengu meðferð við alvarlegum geðlægðarlotum í geðhvarfasjúkdómi. ***Síðkomin hreyfitruflun (tardive dyskinesia):*** Ef vart verður einkenna um síðkomna hreyfitruflun ætti að íhuga að hætta notkun Seroquel Prolong eða minnka skammta. ***Illkynja sefunarheilkenni (Neuroleptic Malignant Syndrome):*** Illkynja sefunarheilkenni hefur verið tengt við meðferð með geðrofslyfjum, þ.m.t. quetiapin. Klínísk einkenni eru t.d. ofurhiti, breytt andlegt ástand, vöðvastífni, óstöðugleiki í ósjálfráða taugakerfinu og hækkun á kreatín fosfókínasa. Í slíkum tilvikum skal hætta notkun Seroquel Prolong og veita viðeigandi lyfjameðferð. ***Alvarleg daufkyrningafæð:*** Sjaldan hefur verið greint frá alvarlegri daufkyrningafæð (fjöldi daufkyrninga <0,5 X 10^9/l) í klínískum rannsóknum á quetiapini. Flest tilvik alvarlegrar daufkyrningafæðar komu fram innan nokkurra mánaða eftir upphaf meðferðar með quetiapini. Engin augljós tengsl voru við skammta. Reynsla eftir markaðssetningu hefur leitt í ljós að hvítfrumnafæð og/eða daufkyrningafæð hefur gengið til baka eftir að meðferð með quetiapini var hætt. Hugsanlegir áhættuþættir fyrir daufkyrningafæð eru meðal annars undirliggjandi lágur fjöldi hvítra blóðkorna og saga um daufkyrningafæð af völdum lyfja. Hætta á meðferð með quetiapini hjá sjúklingum með fjölda daufkyrninga <1.0 X 109/l. Fylgjast á með merkjum og einkennum um sýkingu hjá sjúklingum sem og fjölda daufkyrninga (þar til fjöldi þeirra fer yfir 1,5 X 10^9/l). ***Milliverkanir:*** Þegar quetiapin er notað samhliða öflugum lifrarensímahvötum s.s. carbamazepini eða fenýtóíni lækkar plasmaþéttni quetiapins verulega og getur það haft áhrif á verkun quetiapin meðferðar. Aðeins ætti að hefja meðferð með Seroquel Prolong hjá sjúklingum sem nota lifrarensímhvata ef læknirinn metur að ávinningur Seroquel Prolong meðferðar 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 nota annað lyf sem ekki hvetur lifrarensím (t.d. natríumvalproat). ***Blóðsykurshækkun:*** Blóðsykurshækkun eða versnun á sykursýki hefur komið fram meðan á meðferð með quetiapini stendur. Mælt er með viðeigandi klínísku eftirliti hjá sykursjúkum og hjá sjúklingum sem eru í hættu á að fá sykursýki. ***Lípíð:*** Greint hefur verið frá hækkun þríglýseríða og kólesteróls í klínískum rannsóknum á quetiapini. Meðhöndla skal hækkun lípíða eins og á við klínískt. ***Lenging á QT:*** Í klínískum rannsóknum og við notkun í samræmi við SPC hefur quetiapin 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 quetiapin er ávísað handa sjúklingum með hjarta- og æðasjúkdóm eða fjölskyldusögu um lengingu á QT. Einnig skal gæta varúðar þegar quetiapin er ávísað með lyfjum sem þekkt er að auka QTc bilið og samhliða sefandi lyfjum (neuroleptics), sérstaklega hjá öldruðum, sjúklingum með meðfætt heilkenni langs QT, hjartabilun (congestive heart failure), hjartastækkun, blóðkalíumlækkun eða blóðmagnesíumlækkun. ***Fráhvarf:*** Bráðum fráhvarfseinkennum eins og svefnleysi, ógleði, höfuðverk, niðurgangi, uppköstum, sundli og óróleika hefur verið lýst þegar meðferð með quetiapini hefur verið hætt skyndilega. Mælt er með að dregið sé smám saman úr skömmtum á einni til tveimur vikum þegar meðferð er hætt. ***Aldraðir sjúklingar með geðrof tengd elliglöpum:*** Notkun Seroquel Prolong til meðferðar hjá sjúklingum með geðrof tengd elliglöpum er ekki viðurkennd. Með sumum óhefðbundnum geðrofslyfjum hefur sést um 3-föld aukning áhættu hvað varðar aukaverkanir á heilaæðar (cerebrovascular) í slembuðum samanburðarrannsóknum með lyfleysu hjá þýði með elliglöp. Ekki er þekkt af hverju þessi aukna áhætta stafar. Ekki er hægt að útiloka aukna áhættu fyrir önnur geðrofslyf eða önnur sjúklingaþýði. Gæta skal varúðar við notkun Seroquel Prolong hjá sjúklingum þegar áhættuþættir heilablóðfalls eru til staðar. Í safngreiningu á óhefðbundnum geðrofslyfjum hefur verið greint frá aukinni hættu á dauða hjá öldruðum sjúklingum með geðrof tengd elliglöpum samanborið við lyfleysu. Þó var dánartíðni sjúklinga í tveimur 10-vikna samanburðarrannsóknum með lyfleysu og quetiapini hjá sama sjúklingaþýði (n=710, meðalaldur 83 ár, á bilinu 56-99 ára) 5,5% á móti 3,2% fyrir lyfleysuhópinn. Ýmsar orsakir voru fyrir dauða sjúklinganna í þessum rannsóknum en þær voru í samræmi við það sem búast má við fyrir þýðið. Þessar niðurstöður staðfesta ekki að orsakasamband sé á milli quetiapin meðferðar og dauðsfalla hjá öldruðum sjúklingum með elliglöp. ***Mjólkursykur (laktósa):*** Seroquel Prolong töflur innihalda mjólkursykur (laktósa). Sjúklingar með galaktósaþol, laktasaþurrð eða glúkósa-galaktósa vanfrásog, sem eru sjaldgæfir arfgengir kvillar, skulu ekki taka lyfið. **Viðbótarupplýsingar:** Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun quetiapins samhliða divalproex eða litíum við bráðum, miðlungsalvarlegum til mjög alvarlegum geðhæðarköstum; hins vegar þoldist samsetningin vel. Niðurstöður sýndu viðbótaráhrif á þriðju viku. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Þar sem áhrif quetiapins beinast að mestu að miðtaugakerfinu ber að gæta varúðar við samhliða notkun Seroquel Prolong og annarra lyfja sem verka á miðtaugakerfið sem og alkóhóls. Cýtókróm P450 (CYP) 3A4 er það ensím sem að mestu leyti sér um cýtókróm P450 miðlað umbrot quetiapins. Samhliða notkun quetiapins (25 mg) og ketoconazols, CYP 3A4 hemils, í rannsókn á milliverkunum hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum, olli 5- til 8-faldri aukningu á AUC quetiapins. Með þetta til hliðsjónar er samhliða notkun quetiapins og CYP3A4 hemla frábending. Auk þess er ekki mælt með tóku quetiapins með greipaldinsafa. Í fjölskammta rannsókn á sjúklingum til að meta lyfjahvörf quetiapins fyrir og meðan á meðferð með carbamazepini (þekktum lifrarensímhvata) stóð yfir kom fram að carbamazepin eykur úthreinsun quetiapins marktækt. Þessi aukning á úthreinsun minnkaði almenna útsetningu fyrir quetiapini (mælt sem AUC) að meðaltali í um 13% af því sem var þegar quetiapin er notað eitt sér; þó að meiri áhrif hafi komið fram hjá sumum sjúklingum. Afleiðing þessarar milliverkunar getur verið minni plasmaþéttni sem getur haft áhrif á verkun Seroquel Prolong meðferðarinnar. Samhliða notkun quetiapins og fenýtóíns (annar frymisagnarensímhvati) jók úthreinsun quetiapins um það bil 450%. Aðeins ætti að hefja meðferð með Seroquel Prolong hjá sjúklingum sem nota lifrarensímhvata ef læknirinn metur að ávinningur Seroquel Prolong meðferðar vegi þyngra en áhættan af því að hætta notkun lifrarensímhvatans. Það er mikilvægt að allar breytingar á notkun lifrarensímhvatans gerist hægt og ef nauðsyn krefur nota annað lyf sem ekki hvetur lifrarensím í staðinn (t.d. natríumvalpróat). Lyfjahvörf quetiapins breyttust ekki marktækt við samhliða notkun þunglyndislyfjanna imipramins (þekktur CYP 2D6 hemill) eða fluoxetins (þekktur CYP 3A4 og CYP 2D6 hemill). Geðrofslyfin risperidon og haloperidol höfðu ekki marktæk áhrif á lyfjahvörf quetiapins við samhliða notkun. Samhliða notkun quetiapins og thioridazins olli um 70% aukningu á úthreinsun quetiapins. Lyfjahvörf quetiapins breyttust ekki við samhliða notkun með cimetidini. Lyfjahvörf litíums breyttust ekki við samhliða notkun með quetiapini. Við samhliða notkun natríumvalproats og quetiapins breyttust lyfjahvörf þeirra ekki að því marki að það hefði klínískra þýðingu. Ekki hafa verið gerðar formlegar rannsóknir á milliverkunum við algeng lyf við hjarta- og æðasjúkdómum. Gæta skal varúðar þegar quetiapin er notað samhliða lyfjum sem þekkt eru að valda ójafnvægi blóðsalta eða auka QTc bilið. **Aukaverkanir:** Algengustu aukaverkanir quetiapins sem greint hefur verið frá eru svefnhöfgi, sundl, munnþurrkur, vægt þróttleysi, hægðatregða, hraður hjartsláttur, réttstöðuþrýstingsfall og meltingartruflanir. Eins og á við um önnur geðrofslyf hefur þyngdaraukning, yfirlið, illkynja sefunarheilkenni, hvítfrumnafæð, daufkyrningafæð og þjúgur á útlimum tengst notkun quetiapins. Tíðni aukaverkana í tengslum við meðferð með quetiapini, er talin upp hér að neðan í samræmi við þá uppsetningu sem Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS III Working Group; 1995) mælir með. *Blóð og eitlar: Algengar:* Hvítfrumnafæð. *Sjaldgæfar:* Eósínfíklager. *Ekki þekkt:* Daufkyrningafæð. *Ómæmiskerfi: Sjaldgæfar:* Ofnæmi. *Koma örsjaldan fyrir:* Bráðaofnæmi. *Efnaskipti og næring: Koma örsjaldan fyrir:* Sykursýki. *Taugakerfi: Mjög algengar:* Sundl, svefnhöfgi, höfuðverkur. *Algengar:* Yfirlið, utanstrýtueinkenni. *Sjaldgæfar:* Krampar, fótaóeirð, tormæli. *Koma örsjaldan fyrir:* Síðkomin hreyfitruflun (tardive dyskinesia). *Hjarta: Algengar:* Hraðtaktur. *Augu: Algengar:* Þokusýn. *Æðar: Algengar:* Réttstöðuþrýstingsfall. *Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti: Algengar:* Nefslímubólga. *Meltingarfæri: Mjög algengar:* Munnþurrkur. *Algengar:* Hægðatregða, meltingartruflanir. *Sjaldgæfar:* Kyngingartregða. *Lifur og gall: Mjög sjaldgæfar:* Gula. *Koma örsjaldan fyrir:* Lifrarbólga. *Húð og undirhúð: Koma örsjaldan fyrir:* Ofsabjúgur, Stevens-Johnson heilkenni. *Æxlunarfæri og brjóst: Mjög sjaldgæfar:* Standpína (priapism). *Almennar aukaverkanir og ástand tengt íkomuleið: Mjög algengar:* Fráhvarfseinkenni. Algengar: Vægt þróttleysi, þjúgur á útlimum. *Mjög sjaldgæfar:* Illkynja sefunarheilkenni. *Rannsóknarniðurstöður: Mjög algengar:* Hækkun á gildum þríglýseríða í sermi. Hækkun á heildarkólesteróli (aðallega LDL kólesteróli). *Algengar:* Þyngdaraukning, hækkun á transamínósum (ALT, AST) í sermi, fækkun daufkyrninga, blóðsykur hækkar yfir eðlileg mörk. *Sjaldgæfar:* Hækkun á gamma-GT gildum. Greint hefur verið frá tilfellum um lengingu á QT, sleglaslátturglöp (ventricular arrhythmia), skyndilegum óútskýrðum dauða, hjartastoppi og torsades de pointes við notkun sefandi lyfja sem eru talin tengjast þessum lyfjaflokki. Í skammtíma samanburðarrannsóknum með lyfleysu, á geðklofa og geðhæð í geðhvarfasjúkdómi, var samanlögð tíðni utanstrýtueinkenna svipuð og með lyfleysu (geðklofi: 7,8% fyrir quetiapin og 8% fyrir lyfleysu; geðhæð í geðhvarfasjúkdómi: 11,2% fyrir quetiapin og 11,4% fyrir lyfleysu). Í skammtíma samanburðarrannsóknum með lyfleysu, á geðlægð í geðhvarfasjúkdómi, var samanlögð tíðni utanstrýtueinkenna 8,9% fyrir quetiapin samanborið við 3,8% fyrir lyfleysu, þrátt fyrir að tíðni einstakra aukaverkana (t.d. hvíldaróþol (akathisia), utanstrýtukvilla, skjálfta, hreyfingatregðu, truflaðrar vöðvaspennu, óróleika, ósjálfráðra vöðvasamdrátta, skynhreyfiofvirkni, og vöðvastífni) hafi almennt verið lág og ekki farið yfir 4% í neinum meðferðarhópanna. Í langtímarannsóknum á geðklofa og geðhvarfasjúkdómi var samanlögð tíðni utanstrýtueinkenna sem krafðist meðferðar, svipuð fyrir quetiapin og lyfleysu. Quetiapin meðferð hefur tengst lítilli skammtaháðri lækkun á skjaldkirtilshormónum, sérstaklega á heildar T_4 og óbundnu T_4. Lækkunin á heildar T_4 og óbundnu T_4 náði hámarki á fyrstu 2-4 vikum Seroquel meðferðar, en við langvarandi notkun varð ekki frekari lækkun. Þegar meðferð með Seroquel var hætt, gengu áhrifin á heildar T_4 og óbundið T_4 til baka í nær öllum tilvikum, óháð því hversu lengi meðferðin hafði staðið. Minni lækkun á heildar T_3 og óvirks (reverse) T_3 sáust eingöngu við stærri skammta. Magn TBG var óbreytt og yfirleitt kom ekki fram gagnkvæm aukning á TSH og engin vísbending um að quetiapin valdi vanstarfsemi skjaldkirtils sem hafi klíníska þýðingu.

Desember 2008. Sjá nánar í Sérlyfjaskrá á vef Lyfjastofnunar: www.lyfjastofnun.is

Pakkningar og verð: Seroquel Prolong forðatöflur 50 mg, 100 stk.: kr. 17.505; 200 mg, 100 stk.: kr. 29.260; 300 mg, 10 stk.: kr. 5.943; 300 mg, 100 stk.: kr. 49.001; 400 mg, 100 stk.: kr. 56.335;. **Maí, 2009. Afgreiðslutilhögun: R. Greiðsluþátttaka:***

Markaðsleyfishafi: AstraZeneca A/S, Albertslund, Danmörk. **Umboðsaðili á Íslandi:** Vistor hf., Garðabæ.

Einu sinni á dag

Seroquel Prolong®

forðatöflur

quetiapine 50 mg, 200 mg, 300 mg & 400 mg

Galvus® 50mg Stytt samantekt á eiginleikum lyfs

HEITI LYFS Galvus 50 mg töflur. **VIRK INNIHALDSEFNI OG STYRKLEIKAR** Hver tafla inniheldur 50 mg vildagliptin. **Ábendingar** Vildagliptin er ætlað til meðferðar á sykursýki af tegund 2. Sem tveggja lyfja meðferð ásamt metformini, sulfonylurealyfi og thiazolidindioni hjá sjúklingum með ófullnægjandi blóðsykurstjórunun þrátt fyrir meðferð. **Skammtar og lyfjagjöf** Þegar Galvus er notað í tveggja lyfja meðferð með metformini eða thiazolidindioni, er ráðlagður skammtur af vildagliptini 100 mg, gefið sem einn 50 mg skammtur að morgni og einn 50 mg skammtur að kvöldi. Við notkun í tveggja lyfja meðferð með sulfonylurealyfi er ráðlagður skammtur af vildagliptini 50 mg einu sinni á sólarhring, að morgni. Hjá þessum sjúklingahópi hafði vildagliptin, 100 mg á sólarhring, ekki meiri verkun en 50 mg af vildagliptini einu sinni á sólarhring. Ekki er mælt með stærri skömmtum en 100 mg. *Skert nýrnastarfsemi* Ekki er þörf á aðlögun skammta hjá sjúklingum með væga skerðingu á nýrnastarfsemi (kreatinin úthreinsun ≥ 50 ml/mín.). Ekki er mælt með notkun Galvus hjá sjúklingum með í meðallagi skerta eða alvarlega skerta nýrnastarfsemi eða sjúklingum á blóðskilun með nýrnasjúkdóm á lokastigi. *Skert lifrarstarfsemi* Ekki má nota Galvus hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi, þar með talið sjúklingum með þéttni alanin aminotransferasa (ALT) eða aspartat aminotransferasa (AST) > 3x eðlileg efri mörk fyrir meðferð. *Aldraðir (≥ 65 ára)* Aðlögun skammta er ekki nauðsynleg hjá öldruðum sjúklingum. Reynsla hjá sjúklingum 75 ára og eldri er takmörkuð og gæta skal varúðar við meðferð hjá þessum hópi. *Börn (< 18 ára)* Ekki er mælt með notkun Galvus fyrir börn og unglinga þar sem engar upplýsingar liggja fyrir um öryggi og verkun. **Frábendingar** Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna. Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun Galvus kemur ekki í stað insúlíns hjá sjúklingum sem þurfa insúlín. Galvus á ekki að nota hjá sjúklingum með sykursýki af tegund 1, eða til meðferðar á ketónblóðsýringu af völdum sykursýki. *Skert nýrnastarfsemi:* Takmörkuð reynsla er fyrir hendi hjá sjúklingum með í meðallagi skerta til alvarlega skerta nýrnastarfsemi og hjá sjúklingum með nýrnasjúkdóm á lokastigi sem eru í blóðskilun. Notkun Galvus er því ekki ráðlögð hjá þessum sjúklingum. *Skert lifrarstarfsemi:* Ekki má nota Galvus hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi, þar með talið sjúklingum með þéttni ALT eða AST > 3x eðlileg efri mörk fyrir meðferð. *Eftirlit með lifrarensímum:* Greint hefur verið frá mjög sjaldgæfum tilvikum um truflun á lifrarstarfsemi (þar með talið lifrarbólgu). Í þessum tilvikum voru sjúklingarnir yfirleitt einkennalausir, án klínískra afleiðinga og niðurstöður úr rannsóknum á lifrarstarfsemi urðu aftur eðlilegar eftir að meðferð var hætt. Gera skal rannsóknir á lifrarstarfsemi áður en meðferð með Galvus er hafin til þess að finna grunngildi sjúklingsins. Hafa skal eftirlit með lifrarstarfsemi meðan á meðferð með Galvus stendur, á þriggja mánaða fresti fyrsta árið og með reglulegu millibili eftir það. Hjá sjúklingum sem hafa hækkuð transaminasagildi skal staðfesta niðurstöðurnar með því að endurtaka rannsóknir á lifrarstarfsemi og eftir það skal gera tíðar rannsóknir á lifrarstarfsemi þar til gildin verða aftur innan eðlilegra marka. Ef hækkun á AST eða ALT sem nemur þreföldum eðlilegum efri mörkum eða meira er viðvarandi, er mælt með því að hætta meðferð með Galvus. *Hjartabilun* Reynsla af vildagliptin meðferð hjá sjúklingum með hjartabilun í New York Heart Association (NYHA) flokki I-II er takmörkuð og því ætti að nota vildagliptin með varúð hjá þessum sjúklingum. Engin reynsla er af notkun vildagliptins í klínískum rannsóknum hjá sjúklingum í NYHA flokki III-IV og því er ekki mælt með notkun þess hjá þeim sjúklingum. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir** Vildagliptin hefur litla tilhneigingu til milliverkana við önnur lyf sem gefin eru samhliða. Þar sem vildagliptin er ekki hvarfefni fyrir cýtókróm P (CYP) 450 ensímið og hindrar hvorki né hvetur CYP 450 ensím, er ekki líklegt að það hafi milliverkanir við virk efni sem eru hvarfefni, hemlar eða hvatar þessara ensíma. **Meðganga og brjóstagjöf** Ekki liggja fyrir neinar fullnægjandi rannsóknaniðurstöður um notkun vildagliptins á meðgöngu. Þar sem engar rannsóknaniðurstöður um menn eru fyrirliggjandi, er meðganga frábending við notkun Galvus. Galvus ætti ekki að nota meðan á brjóstagjöf stendur. 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. Aukaverkanir Algengar: Ógleði, skjálfti, höfðverkur,sund og þreyta. Sjaldgæfar: Hægðartregða. Greint hefur verið frá mjög sjaldgæfum tilvikum um truflun á lifrarstarfsemi (þar með talið lifrarbólgu). Í þessum tilvikum voru sjúklingarnir yfirleitt einkennalausir, án klínískra afleiðinga og niðurstöður úr rannsóknum á lifrarstarfsemi urðu aftur eðlilegar eftir að meðferð var hætt. Mjög sjaldgæf tilfelli ofsabjúgs af vildagliptini hafa verið skráð af svipaðri tíðni og hjá samanburðarhópi. Handhafi markaðsleyfis: Novartis Europharm Limited, Wimblehurst Road, Horsham, West Sussex, RH12 5AB, Bretland. Umboðsaðilli á Íslandi: Vistor h.f. Hörgatúni 2, 210 Garðabær. Pakkningar og verð 1. ágúst 2008: Galvus töflur 50mg 30stk: 3.424kr. Galvus töflur 50mg 90 stk: 9.340kr. Afgreiðslumáti: R Greiðsluþátttaka ***Ath Textinn er styttur. Nánari upplýsingar um lyfið fást hjá Novartis, Vistor í síma 535-7000.**

Xamiol® **Xamiol** 50 míkrógrömm/0,5 mg/g hlaup. Eitt gramm af hlaupi inniheldur 50 míkrógrömm af kalsípótríóli (sem einhýdrat) og 0,5 mg af betametasóni (sem tvíprópíónat). **Ábendingar:** Staðbundin meðferð við sóra í hársveri. **Skammtar og lyfjagjöf:** Xamiol hlaup á að bera á sjúk svæði í hársverðinum einu sinni á sólarhring. Ráðlagður meðferðartími er 4 vikur. Að þeim tíma loknum má endurtaka meðferð með Xamiol hlaupi undir eftirliti læknis. Öll sjúk svæði í hársverðinum má meðhöndla með Xamiol hlaupi. Yfirleitt er hæfilegt magn til meðhöndlunar á hársverði á milli 1g og 4 g (4 g samsvarar einni teskeið). Hámarksdagsskammtur lyfja sem innihalda kalsípótríól ætti ekki að fara yfir 15 g og hámarksskammtur á viku ætti ekki að fara yfir 100 g. Heildaryfirborð þess svæðis sem meðhöndlað er með lyfjum sem innihalda kalsípótríól ætti ekki að fara yfir 30%. Hristið flöskuna fyrir notkun. Til að ná hámarksáhrifum er ráðlagt að þvo hárið ekki strax eftir að Xamiol hlaup er borið á. Xamiol hlaup á að vera í hársverði yfir nótt eða yfir daginn. **Börn:** Hvorki er mælt með notkun Xamiol hlaups fyrir börn né unglinga yngri en 18 ára þar sem ekki eru fyrirliggjandi gögn um öryggi og verkun. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virku efnunum eða einhverju hjálparefnanna. Vegna kalsípótríólinnihalds er röskun á kalkefnaskiptum frábending við notkun Xamiol hlaups. Vegna barksterainnihalds Xamiol hlaups er eftirfarandi ástand frábending við notkun: Veirusýkingar í húð (t.d. herpes eða hlaupabóla), sveppa- eða bakteríusýkingar í húð, sníkjudýrasýkingar, húðbreytingar í tengslum við berkla eða sárasótt, húðbólgur umhverfis munn, húðþynning, húðþenslurákir (striae atrophicae), viðkvæmar æðar í húð, hreisturhúð (ichthyosis), þrymlabólur, roði í andliti (acne rosacea), rósroði, fleiður og sár. Dropasóri (psoriasis guttate), sóri þegar húðin er rauð, flagnandi eða með graftarbólum (pustular) er frábending við notkun á Xamiol hlaupi. Xamiol hlaup má ekki nota handa sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi eða alvarlega lifrarsjúkdóma. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Xamiol hlaup inniheldur sterkan og öflugan stera úr flokki III og skal forðast samhliða notkun annarra stera í hársvörðinn. Aukaverkanir sem sjást í tengslum við almenna (systemic) meðferð með barksterum, svo sem bæling nýrnahettubarkar eða áhrif á stjórnun sykursýki, geta einnig komið fram við útvortis notkun barkstera vegna almenns (systemic) frásogs. Varast skal notkun á húðsvæði undir loftþéttum umbúðum þar sem það eykur almennt (systemic) frásog barkstera. Í rannsókn á sjúklingum með bæði útbreiddan sóra í hársverði og á líkamanum, þar sem notaðir voru bæði stórir skammtar af Xamiol hlaupi (á hársvörð) og stórir skammtar af Daivobet smyrsli (á líkamann), minnkaði svörun hýdrókortisóns við ACTH (adrenocorticotropic hormone) örvun óverulega eftir 4 vikna meðferð hjá 5 af 32 sjúklingum. Vegna kalsípótríólinnihalds getur orðið óeðlileg blóðkalsíumhækkun ef notaður er stærri skammtur en hámarksvikuskammtur (100 g). Kalsíumþéttni í sermi færist hins vegar fljótt aftur í eðlilegt horf þegar meðferð er hætt. Hætta á blóðkalsíumhækkun er lítil ef ráðleggingum varðandi kalsípótríól er fylgt. Öryggi og verkun lyfsins hefur ekki verið metin við notkun á önnur húðsvæði en í hársvörð. Forðast skal meðhöndlun á stærra yfirborði líkamans en 30%. Forðast skal notkun á stór svæði skaddaðrar húðar eða á slímhúðir eða í húðfellingar vegna þess að það eykur frásog barkstera. Húð í andliti og á ytri kynfærum er mjög viðkvæm fyrir barksterum. Þessi svæði á aðeins að meðhöndla með vægari barksterum. Sjaldgæfar staðbundnar aukaverkanir (t.d. erting í augum eða í húð á andlitinu) komu í ljós þegar lyfið var fyrir slysni notað á andlitssvæðið eða það barst fyrir slysni í augu eða táru (conjunctive). Leiðbeina skal sjúklingi um rétta notkun lyfsins til að koma í veg fyrir að það sé borið á eða berist fyrir slysni í andlit, munn eða augu. Hendur þarf að þvo eftir hverja notkun til að koma í veg fyrir að lyfið berist fyrir slysni á þessi svæði. Komi fram fylgisýking (secondarily infected) á skömmuðum húðsvæðum á að meðhöndla þau með sýklalyfjum. Ef sýkingin versnar samt sem áður á að hætta meðferð með barksterum. Þegar sóri er meðhöndlaður staðbundið með barksterum getur verið hætta á útbreiddum sóra með graftarbólum eða að ástand versni aftur (rebound effects) þegar meðferð er hætt. Því skal sjúklingur vera áfram undir eftirliti læknis eftir að meðferð er hætt. Við langtímanotkun er aukin hætta á staðbundnum og almennum (systemic) aukaverkunum vegna barksteraáhrifa. Hætta skal meðferð ef fram koma aukaverkanir sem tengjast langtímanotkun barkstera. Engin reynsla er af notkun lyfsins samhliða öðrum lyfjum sem notuð eru til almennrar (systemic) verkunar við sóra né heldur notkun lyfsins samhliða ljósameðferð. Meðan á meðferð með Xamiol hlaupi stendur er mælt með að læknar ráðleggi sjúklingum að takmarka eða forðast óhóflega mikla útsetningu fyrir beinu eða tilbúnu sólarljósi. Aðeins skal nota kalsípótríól útvortis samhliða útfjólublláum geislum (UVR) ef læknirinn og sjúklingurinn telja að hugsanlegur ávinningur vegi þyngra en hugsanleg áhætta. Xamiolhlaup inniheldur bútýlerað hýdroxýtólúen (E 321) sem getur valdið staðbundnum viðbrögðum í húð (t.d. snertiofnæmi) eða ertingu í augum eða slímhimnum. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir: Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á milliverkunum. Meðganga og brjóstagjöf:** Ekki liggja fyrir neinar fullnægjandi rannsóknaniðurstöður um notkun Xamiol hlaups hjá þunguðum konum. Rannsóknir á dýrum hafa sýnt fram á skaðleg áhrif á frjósemi við notkun sykurstera en niðurstöður nokkurra faraldsfræðilegra rannsókna hafa ekki leitt í ljós neina meðfædda galla hjá börnum mæðra sem voru meðhöndlaðar með barksterum á meðgöngu. Hugsanleg hætta fyrir menn er ekki þekkt. Því á aðeins að nota Xamiolhlaup á meðgöngu þegar hugsanlegur ávinningur er meiri en hugsanleg áhætta. Betametasón berst í brjóstamjólk en hætta á skaðlegum áhrifum á barnið er talin ólíkleg við ráðlagða skammta. Engar upplýsingar eru fyrirliggjandi um það hvort kalsípótríól berst í brjóstamjólk. Gæta skal varúðar þegar Xamiol hlaupi er ávísað handa konum með barn á brjósti. **Aukaverkanir:** Fram til þessa hafa fleiri en 4.400 sjúklingar tekið þátt í klínískum rannsóknum á Xamiol hlaupi þar sem fleiri en 1.900 voru meðhöndlaðir með Xamiolhlaupi. U.þ.b. 8% sjúklinga sem meðhöndlaðir voru með Xamiol hlaupi fengu aukaverkun sem ekki er alvarleg. Byggt á upplýsingum úr klínísknum rannsóknum er eina þekkta algenga aukaverkunin kláði. Sjaldgæfar aukaverkanir eru sviðatilfinning í húð, verkur eða erting í húð, hárslíðursbólga, húðbólga, hörundsroði, þrymlabólur, húðþurrkur, versnun sóra, útbrot, útbrot með graftarbólum og erting í augum. Allar þessar aukaverkanir eru staðbundnar og ekki alvarlegar aukaverkanir. Aukaverkanir sem komið hafa fram við notkun kalsípótríóls eða betametasóns hvors fyrir sig: Kalsípótríól: Aukaverkanir eru húðbreytingar þar sem lyfið er borið á, kláði, erting í húð, sviðatilfinning eða stingir, húðþurrkur, roði, útbrot, húðbólga, exem, versnun sóra, ljósnæmi og ofnæmi, en þar með eru talin tilvik um ofsabjúg og bjúg í andliti sem kemur örsjaldan fyrir. Almenn (systemic) áhrif geta örsjaldan komið fram eftir útvortis notkun og valdið blóðkalsíumhækkun eða hækkun kalsíums í þvagi. Betametasón (sem tvíprópíónat): Staðbundin áhrif geta komið fram eftir útvortis notkun, einkum við langvarandi notkun, þar með talið er húðþynning, háræðavíkkun, húðrákir, hárslíðursbólga, ofhæring, húðbólgur umhverfis munn, ofnæmisútbrot (allergic contact dermatitis), aflitun húðar og kvoðugrjón (colloid milia). Við meðferð við sóra getur verið hætta á útbreiddum sóra með graftarbólum. Almenn (systemic) áhrif vegna útvortis notkunar barkstera eru mjög sjaldgæf hjá fullorðnum en geta hins vegar verið alvarleg. Bæling nýrnahettubarkar, drer (cataract), sýkingar og aukinn augnþrýstingur getur komið fram, einkum við langvarandi notkun. Almenn (systemic) áhrif koma oftar fram þegar lyfið er borið á húðsvæði undir loftþéttum umbúðum (plast, í húðfellingar), þegar borið er á stór húðsvæði og við langvarandi notkun. **Ofskömmtun:** Notkun stærri skammta en ráðlagðir eru getur valdið hækkun kalsíums í sermi sem lækkar fljótt þegar meðferð er hætt. Óhófleg og langvarandi staðbundin notkun barkstera getur bælt starfsemi heilaundguls-nýrnahettubarkar sem leiðir til vanstarfsemi nýrnahettubarkaröxuls sem venjulega gengur til baka. Í þessum tilvikum skal meðhöndla einkenni. Við langvarandi eituráhrif, verður að hætta barksteraméðferð smám saman. Skýrt hefur verið frá misnotkun hjá einum sjúklingi með útbreiddan sóra ásamt roða (erythrodermic psoriasis) sem notaði 240 g af Daivobet smyrsli á viku (hámarksvikuskammtur 100 g) í 5 mánuði og fékk Cushing heilkenni og sóra með graftarbólum eftir að hætta meðferð skyndilega. **Forklínískar upplýsingar:** Dýrarannsóknir á barksterum hafa sýnt fram á eituráhrif á æxlun (skarð í góm, vansköpun beinagrindar). Í langtímarannsóknum á eituráhrifum á æxlun við gjöf barkstera til inntöku hjá rottum varð vart við lengri meðgöngu og hríðir stóðu lengur og voru erfiðari. Enn fremur fækkaði lifandi fæddum afkvæmum, fæðingarþyngd var minni svo og þyngdarauknings eftir fæðingu. Engin áhrif voru á frjósemi. Ekki er vitað hvaða þýðingu þetta hefur fyrir menn. Krabbameinsrannsókn á útvortis notkun hjá músum leiddi ekki í ljós neina sérstaka áhættu fyrir menn. **Ósamrýmanleiki:** Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf þar sem ekki eru fyrirliggjandi niðurstöður rannsókna á samrýmanleika.
Geymsluþol: 2 ár. Eftir að ílátið hefur fyrst verið opnað: 3 mánuðir. **Sérstakar varúðarreglur við geymslu:** Má ekki geyma í kæli. Geymið flöskuna í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.
Markaðsleyfishafi: LEO Pharma A/S. **Pakkningar og verð (maí 2009):** Hlaup 30 g kr. 7.354,-, hlaup 60 g kr. 13.314,-. **Afgreiðslutilhögun:** R. **Greiðsluþátttaka:** B.
Umboð á Íslandi: Vistor hf., Hörgatúni 2, 210 Garðabæ.

LEO

Domus Medica 1966





Jón Ólafur Ísberg
sagnfræðingur
jonolafur@althingi.is

Hugmyndir um sérstakt hús fyrir íslenska lækna kviknuðu snemma hjá félögum lækna, Læknafélagi Reykjavíkur og síðar Læknafélagi Íslands. Það sem í fyrstu voru óljósar hugmyndir, og kannski óraunhæfar, þróuðust eftir því sem árin liðu. Á fimmta áratugnum mótaðist hugmyndin um sérstakt hús þar sem læknar hefðu starfsaðstöðu og þar væri einnig miðstöð alls félagsstarfs lækna – Domus Medica. Seint á sjötta áratugnum mynduðu læknar í Reykjavík með sér samtök um að byggja Domus Medica og leitað var eftir lóð hjá borgaryfirvöldum fyrir húsið. Loforð fékkst fyrir byggingunni árið 1956 við Miklatorg en síðar var henni valinn staður á horni Egilsgötu og Snorrabrautar, þrátt fyrir andstöðu stjórnar Heilsuverndarstöðvarinnar. Fyrsta skóflustungan var tekin 16. júní 1963 og byggingin var formlega tekin í notkun 3. desember 1966.

Domus Medica var teiknað af Gunnari Hanssyni og Halldóri Jónssyni og var byggingin tæpir 1000 fermetrar, turninn sem þá var fimm hæðir en er nú sex hæðir, er 380 fm og það sem nefnt var félagsheimili, það er kjallari og jarðhæð, var 580 fm. Þegar húsið var formlega opnað voru 34 læknar og þrír tannlæknar starfandi þar en fljótlega fjölgaði læknunum. Í Domus Medica var skurðstofa og rannsóknarstofur og fljótlega var einnig opnuð röntgendeild.

Margir læknar í Reykjavík störfuðu eingöngu á eigin stofum en aðrir samhliða störfum á spítölum. Nokkrir voru eingöngu í einu starfi hjá hinu opinbera en slíkt var fátítt enda voru launakjör miðað við venjulegan vinnudag fyrir neðan meðallag. Læknastofur voru um allan bæ en iðulega tóku nokkrir læknar, til dæmis 4-5, sig saman og héldu úti læknastofum. Stofurnar voru yfirleitt í skrifstofuhúsnæði eða jafnvel íbúðarhúsnæði þannig að aðstaða og aðgengi var kannski ekki upp á það besta. Hugmyndin um að sem flestir sjálfstætt starfandi læknar í Reykjavík tækju sig saman um að byggja sérhannað hús fyrir starfsemina var þess vegna heillandi. Margir höfðu þó efasemdir um að slíkt gæti borgað sig fjárhagslega og ekki síður höfðu læknar áhyggjur af innbyrðis samkeppni. Fyrir almenning skipti aðgengið öllu máli og menn höfðu áhyggjur af því að þeir fengju ekki aðgang að „sínum lækni", þjónustan yrði ópersónuleg og líklega dýrari.

Læknafélag Íslands og Læknafélag Reykjavíkur vildu í fyrstu ekki eiga beina aðild að framkvæmdinni og meðal lækna utan Reykjavíkur var töluverð andstaða. Alls lögðu um 30 læknar fram stofnfé í Domus Medica, voru þeir kallaðir Nesstofumenn, en tryggð var lánafyrirgreiðsla frá Tryggingastofnun ríkisins og Búnaðarbankanum. Vegna dræmrar þátttöku lækna í Reykjavík og dugleysis læknasamtaka var tannlæknum boðin aðstaða í húsinu og þjónusturými á jarðhæð ásamt samkomusölum var leigt út til fyrirtækja og félaga. Þegar ljóst varð að byggingin yrði að veruleika komu læknafélögin meira að verkinu og skrifstofur þeirra var það fyrsta sem flutt var inn í húsið, 9. mars árið 1966.

Domus Medica sannaði gildi sitt þegar frá upphafi sem miðstöð sérfræðilækna í Reykjavík og miðstöð félagsstarfs lækna í landinu. Síðar voru byggðar upp aðrar læknastöðvar, til dæmis í Glæsibæ, þannig að einyrkjabúskapur lækna lagðist að mestu af. Árið 1995 fluttu læknafélögin starfsemi sína í nýtt húsnæði og er húsnæðið nú nær eingöngu nýtt undir lækningastarfsemi, auk þess sem þar er apótek. Í árslok 1996 var sjálfseignarstofnunin Domus Medica lögð niður en eignir hennar lagðar til Fræðslustofnunar lækna. Læknar í Reykjavík sýndu með byggingu Domus Medica að þeir höfðu framsýni og þor til að takast á við nauðsynlegar breytingar í starfsumhverfi lækna til að bæta þjónustu við almenning.

Tekið saman að tilstuðlan *Félags áhugamanna um sögu læknisfræðinnar* í tilefni af 100 ára afmæli Læknafélags Reykjavíkur, í október 2009

Sterkur leikur





Donepezil Actavis – *5 og 10 mg*

– Við Alzheimerssjúkdómi

actavis
hagur í heilsu

Sérlyfjatexti á bls. 472

HVÍTA HÚSIÐ / SÍA 09-0650 / ACTAVIS 905040



Avamys™

flútíkasónfúróat

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

Þar sem rúmlega 70% þeirra sem eru með árstíðabundið ofnæmiskvefi þjást af einkennum frá nefi sem og augum[1], er ekki furða þótt þeir kvíði vorinu. Finna þarf lausn á báðum þessum vandamálum.

Allar rannsóknir á Avamys sem framkvæmdar hafa verið á sjúklingum með árstíðabundið ofnæmiskvef staðfesta að lyfið verkar á einkenni frá nefi, sem og augum †2-5

Avamys og sjúklingarnir elska vorið á ný

gsk GlaxoSmithKline

Sérlyfjatexti á bls. 473