Læknablaðið

THE ICELANDIC MEDICAL JOURNAL



www.laeknabladid.is

7-8/2009

95. árgangur: 481-548

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. 541



Það kemur ekkert sumar hjá Læknafélaginu fyrr en kandídatar hafa litið inn nýútskrifuð og skælbrosandi í sparifötunum og undirritað eiðstaf sinn. Mynd: Dögg Árnadóttir

Kandídatar 2009

Andri Elfarsson
Anna Björnsdóttir
Anna Kristín Þórhallsdóttir
Arndís Auður Sigmarsdóttir
Auður Sigbergsdóttir
Árni Egill Örnólfsson
Berglind Eik Guðmundsdóttir
Bjarki Örvar Auðbergsson
Björg Jónsdóttir
Brynja Vala Bjarnadóttir
Einar Björgvinsson
Eyþór Jónsson
Friðrik Thor Sigurbjörnsson
Gauti Rafn Vilbergsson
Gunnþórunn Steinarsdóttir
Hanna Björgheim Torp
Hanna Viðarsdóttir
Inga Huld Alfreðsdóttir
Ísafold Helgadóttir
Jóel Kristinn Jóelsson
Jóhann Mathías Hauksson
Karl Erlingur Oddason
Katrín Ólöf Böðvarsdóttir
Kristín María Tómasdóttir
María Þorsteinsdóttir
Martin Ingi Sigurðsson
Óli Hilmar Ólason
Ólöf Birna Margrétardóttir
Ragnar Pálsson
Sandra Dís Steinþórsdóttir
Sigríður Birna Elíasdóttir
Sigríður Karlsdóttir
Sigurður James Þorleifsson
Steinn Steingrímsson
Sylvía Oddný Einarsdóttir
Vaka Ýr Sævarsdóttir
Valentínus Þór Valdimarsson
Þórey Steinarsdóttir

LISTAMAÐUR MÁNAÐARINS

Erla S. Haraldsdóttir (f. 1967) hefur sérhæft sig í gerð ljósmynda, teikninga og hreyfimynda þar sem hún skeytir saman efni af ólíkum uppruna í einu og sama verkinu. Fyrir nokkrum árum vann hún í samstarfi við listamanninn Bo Melin að athyglisverðum verkum sem sýndu götumyndir í Reykjavík. Þar var búið að læða ólíkum framandi þáttum inn án þess að maður áttaði sig á samskeytunum, grænmetis-mörkuðum, auglýsingaskiltum og öðru sem gaf borginni alþjóðlegt yfirbragð. Undanfarið hefur Erla notast töluvert við teikningu og flakkar í verkum sínum á milli ljósmyndaðs og teiknaðs umhverfis. Hún vinnur með sama sjónarhornið og lætur suma búta vera handteiknaða en aðra ljósmyndaða. Verkið á forsíðu Læknablaðsins er unnið með þessari tækni og heitir **Reynisdrangar** frá árinu 2008. Erla vann verkið út frá hugleiðingum um umhverfismál, en henni var boðið að taka þátt í myndlistarverkefni þar sem afleiðingar gróðurhúsaáhrifa voru til umfjöllunar.



Teikningin sýnir viðbrögð hennar við þeirri umræðu sem fram hefur farið á Íslandi í tengslum við hlýnun loftslags jarðar, að í þeim hamförum kunni jafnvel að felast tækifæri fyrir þjóðina. Ráðamenn hafa haft á orði nýtingu nýrra fiskistofna, opnun siglingaleiða, sem og látið sig dreyma um sólböð á ströndum gamla landsins. Erla snýr góðlátlega út úr slíkum hugmyndum með því að draga upp mynd af hinni berangurslegu og stormasömu fjöru suður af Vík, þar sem sést til Reynisdranga. Í flæðarmálinu skagar pálmatré fram og pelíkani flýgur yfir fjöruborðinu. Í Reynisfjalli er sem kunnugt er mikil lundabyggð en Erla stingur upp á því að þeir kunni að víkja fyrir suðrænni tegundum, rétt eins og talað hefur verið um að túnfiskur kunni að taka við af þorskinum á Íslandsmiðum. Erla sem búsett er í Berlín hefur undanfarið unnið að frekari efnisöflun á sömu slóðum og fyrirhugar gerð teiknimyndar sem byggja mun á tengdum hugmyndum.

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



Gísli H. Sigurðsson **487**

Næring gjörgæslusjúklinga

Útreiknuð stöðluð orkunotkun hjá mikið veikum sjúklingum er ónákvæm og því er mjög mikilvægt að mæla raunverulega orkunotkun hvers og eins.



Hulda Harðardóttir **489**

Lyfjamál á krepputímum – tækifæri til úrbóta

Má heimfæra erlendar rannsóknir um klíníska lyfjafræðiþjónustu á íslenskan veruleika? Klisjan um tækifæri í kreppu er margtuggin þessa dagana en það felst í henni sannleikskorn.

FRÆÐIGREINAR

Bjarki Kristinsson, Kristinn Sigvaldason, Sigurbergur Kárason **491**

Orkunotkun og næring gjörgæslusjúklinga

Orkunotkun gjörgæslusjúklinga er minni en búast mætti við að teknu tilliti til streituálags vegna alvarlegra veikinda eða áverka. Breytileiki er mikill milli einstaklinga og hjá sama einstaklingi og því mikilvægt að mæla orkunotkun fremur en að áætla hana til þess að næringarmeðferð verði markviss.

Hilmir Ásgeirsson, Kai Blöndal, Þorsteinn Blöndal, Magnús Gottfreðsson **499**

Fjölónæmir berklar á Íslandi – tilfellaröð og yfirlit

Í ljósi aukinna fólksflutninga og vaxandi lyfjaónæmis í heiminum er líklegt að tilfellum fjölónæmra berkla eigi eftir að fjölga á Íslandi með tilheyrandi sjúkdómsbyrði sjúklinga og kostnaði fyrir heilbrigðiskerfið. Íslenskir læknar þurfa að vera meðvitaðir um berkla og nota greiningartækin eins og við á.

Bylgja Kærnested, Ólafur Skúli Indriðason, Jón Baldursson, Davíð O. Arnar **509**

Endurlífgun á sjúkrahúsi. Umfang og árangur endurlífgunarstarfsemi á Landspítala

Endurskipulagning hefur verið gerð á fyrirkomulagi og framkvæmd endurlífgunartilrauna á Landspítala. Vinnubrögð á Hringbraut og í Fossvogi samræmd, mönnun endurlífgunarteyma endurskoðuð og tækjabúnaður endurnýjaður. Árangur af endurlífgun innan veggja á spítalans er þokkalega góður og sambærilegur við það sem gerist í nágrannalöndunum.

Trausti Óskarsson, Björn Árdal, Sigurður Kristjánsson **515**

Tilfelli mánaðarins: Drengur með undarleg útbrot

UMRÆÐA OG FRÉTTIR

519 **Úr penna stjórnarmanna LÍ. Kreppa og kostir**
Elínborg Bárðardóttir

520 **Kraftaverk á hverjum degi – segir heilbrigðisráðherra**
Hávar Sigurjónsson

524 **Kæfisvefn veldur hjartasjúkdómum, segir verðlaunadoktorsnemi í líffræði**
Hávar Sigurjónsson

527 **Fjölskylduhjúkrun í fremstu röð**
Hávar Sigurjónsson

530 **Læknislist og fagmennska. Að lækna lækna**
Ferdinand Jónsson











533 **Hvatningarverðlaun prófessors Jónasar Magnússonar**

535 **Skyldur lækna til að sinna sjúklingum með svínaflenzu**
Jón Snædal

536 **Nýjar starfsreglur Leitarstöðvar Krabbameinsfélagsins**
Kristján Sigurðsson

537 **Kyrramyndir**
Stefán Steinsson

538 **FÍFL á Hrútsfjallstindum**
Tómas Guðbjartsson

539 **Þing lækna**
Védís Skarphéðinsdóttir

FASTIR LIÐIR

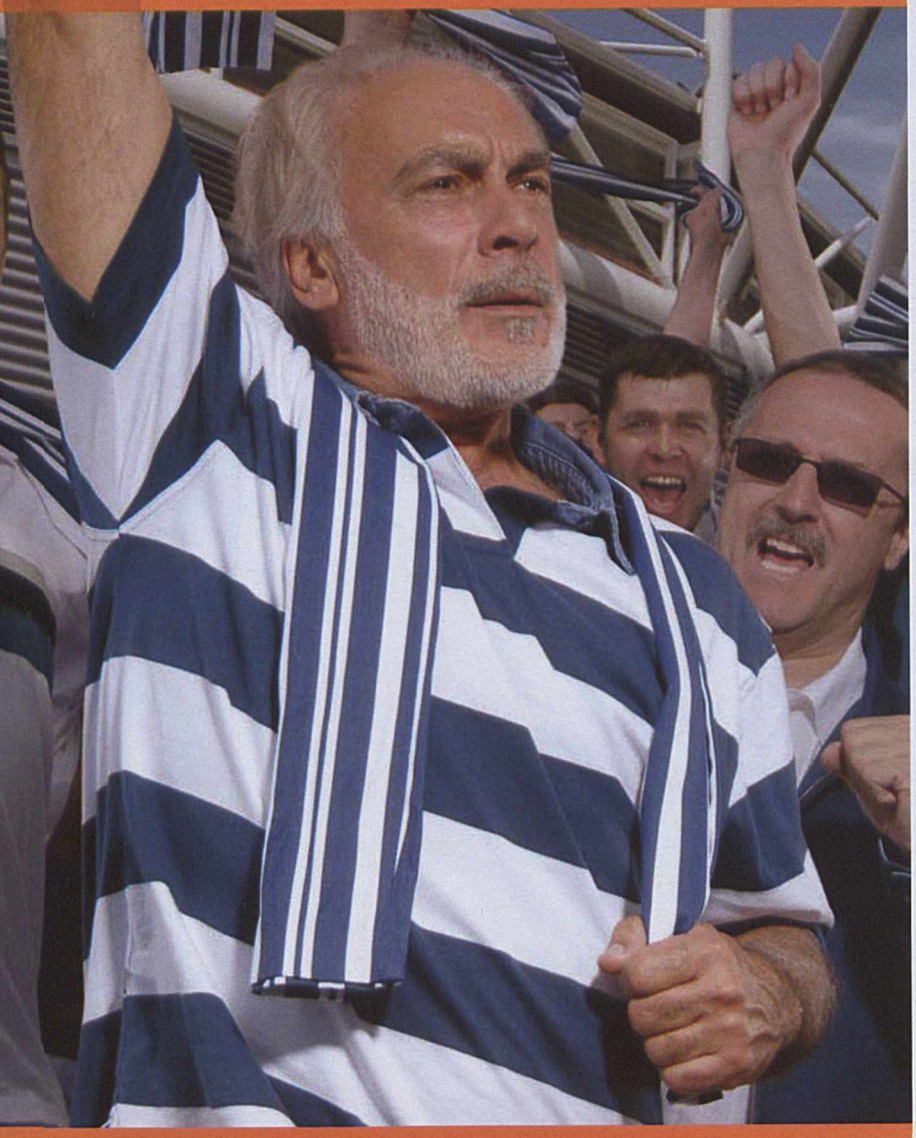
532 **Stöðuauglýsingar**

540 **Sérlyfjatextar**

546 Afmæli Læknafélags Reykjavíkur, 1909-2009.
Heilsuverndarstöðin 1953-2006
Jón Ólafur Ísberg



„Ég vil njóta hverrar mínútu í leik og starfi nú og til framtíðar"



Avodart dregur samfellt úr einkennum og minnkar hættu á fylgikvillum vegna góðkynja stækkunar blöðruhálskirtils (BPH)[1,2,3]

Avodart®
dútasterið

Breyttar væntingar í meðferð við góðkynja stækkun blöðruhálskirtils

gsk GlaxoSmithKline

Avodart mjúk hylki, 0,5 mg af dútasteríði. **Ábendingar:** Meðferð við miðlungsmiklum sem og verulegum einkennum af völdum góðkynja stækkunar á blöðruhálskirtli (benign prostatic hyperplasia, BPH). Draga úr áhættu á bráðri þvagteppu (acute urinary retention, AUR) og þörf fyrir skurðaðgerð hjá sjúklingum með miðlungsmikil sem og veruleg einkenni af völdum góðkynja stækkunar á blöðruhálskirtli. **Skammtar og lyfjagjöf:** Avodart má gefa eitt sér eða ásamt alfa-blokkanum tamsúlósíni (0,4 mg). Ráðlagður skammtur af Avodart er eitt hylki (0,5 mg) til inntöku einu sinni á dag. Hylkin skal gleypa heil, með eða án fæðu. Þrátt fyrir að árangur geti náðst fljótlega eftir að meðferð er hafin, getur tekið allt að 6 mánuði að fá svörun við meðferðinni. Ekki er þörf á aðlögun skammta fyrir aldraða. **Frábendingar:** konum, börnum eða unglingum, sjúklingum með ofnæmi fyrir dútasteríði, öðrum 5-alfa-afoxunarmiðlahemlum eða einhverju hjálparefnanna, sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Samsettri meðferð skal einungis ávísað að undangengnu vandlegu mati á ávinningi og áhættu vegna hugsanlega aukinnar hættu á aukaverkunum og eftir að skoðaðir hafa verið aðrir meðferðarkostir, þar á meðal einlyfjameðferðir Þreifing á blöðruhálskirtli um endaþarm sem og aðrar rannsóknir m.t.t. krabbameins í blöðruhálskirtli, eiga að fara fram hjá sjúklingum með góðkynja stækkun á blöðruhálskirtli, áður en meðferð með Avodart er hafin og reglulega eftir að meðferð hefst. Dútasteríð frásogast um húð og því skulu konur, börn og unglingar forðast snertingu við lek hylki. Dútasteríð var ekki rannsakað hjá sjúklingum með lifrarsjúkdóm. Gæta skal varúðar þegar dútasteríð er gefið sjúklingum með væga eða miðlungsmikla skerðingu á lifrarstarfsemi. Þéttni PSA (Prostata specific antigen) í sermi er mikilvægur þáttur í greiningu á krabbameini í blöðruhálskirtli. Almennt gefur heildarþéttni PSA í sermi, sem er hærri en 4 ng/ml (Hybritech), tilefni til frekari rannsókna og jafnvel til töku vefjasýnis úr blöðruhálskirtli. Læknum skal vera ljóst að grunngildi PSA sem er lægra en 4 ng/ml hjá sjúklingum sem taka Avodart útilokar ekki krabbamein í blöðruhálskirtli. Avodart veldur lækkun á þéttni PSA í sermi um u.þ.b. 50% eftir 6 mánuði hjá sjúklingum með góðkynja stækkun á blöðruhálskirtli, jafnvel þegar um krabbamein í blöðruhálskirtli er að ræða. Enda þótt lækkun á PSA geti verið einstaklingsbundin, má gera ráð fyrir u.þ.b. 50% lækkun, þar sem slík lækkun átti sér stað óháð því hvert grunngildi PSA var (grunngildi voru á bilinu 1,5 til 10 ng/ml). Því skal tvöfalda PSA- gildi hjá einstaklingi sem hefur fengið meðferð með Avodart í 6 mánuði eða lengur, til samanburðar við eðlileg gildi hjá körlum sem ekki eru í meðferð. Þessi aðlögun hefur hvorki áhrif á næmi (sensitivity) né sértækni (specificity) PSA-greiningaraðferðarinnar og breytir því ekki gildi aðferðarinnar til greiningar á krabbameini í blöðruhálskirtli. Viðvarandi hækkun á PSA-gildum meðan á Avodart meðferð stendur ber að íhuga gaumgæfilega, en m.a. gæti verið um skort á meðferðarheldni að ræða. Heildarþéttni PSA í sermi nær aftur grunngildi innan 6 mánaða eftir að meðferð er hætt. **Milliverkanir:** Notkun samhliða CYP3A4- og/eða P-glýkópróteinhemlum: Brotthvarf dútasteríðs er aðallega með umbrotum. *In vitro* rannsóknir sýna að umbrotin eru hvött af CYP3A4 og CYP3A5. Engar formlegar rannsóknir á milliverkunum hafa verið gerðar með öflugum CYP3A4-hemlum. Langtímameðferð með lyfjum sem eru öflugir CYP3A4-hemlar samhliða dútasteríðmeðferð, getur aukið þéttni dútasteríðs í sermi. Enn frekari hömlun 5-alfa-afoxunarmiðils við aukna þéttni dútasteríðs er ólíkleg. Verði aukaverkana hins vegar vart, má láta líða lengri tíma milli skammta. **Meðganga og brjóstagjöf:** Lítið magn dútasteríðs hefur greinst í sæði einstaklinga sem nota Avodart 0,5 mg daglega. Ef mið er tekið af rannsóknum á dýrum er ólíklegt að karlkyns fóstur verði fyrir skaðlegum áhrifum ef móðirin er útsett fyrir sæði sjúklings, sem meðhöndlaður er með Avodart (áhættan er mest fyrstu 16 vikur meðgöngunnar). Hins vegar, eins og á við um alla 5-alfa-afoxunarmiðlahemla, er mælt með að sjúklingurinn noti smokk þegar konan er eða gæti verið þunguð til þess að koma í veg fyrir að húr verði útsett fyrir sæði. **Aukaverkanir:** AVODART SEM EINLYFJAMEÐFERÐ (tíðni á fyrsta ári meðferðar)(tíðni á öðru ár meðferðar): getuleysi (6%)(1,7%), breytt (minnkuð) kynhvöt (3,7%)(0,6%), truflun á sáðláti (1,8%)(0,5%), einkenni í brjóstum (þ.m.t. brjóstastækkun og/eða eymsli í brjóstum) (1,3%)(1,3%), ofnæmisviðbrögð, þ.m.t. útbrot, kláði, ofsakláði, staðbundinn bjúgur og ofsabjúgur (óþekkt).

AVODART ÁSAMT ALFA BLOKKANUM TAMSÚLÓSÍNI (tíðni á fyrsta ári meðferðar)(tíðni á öðru ári meðferðar): getuleysi (6,5%)(1,1%), breytt (minnkuð) kynhvöt (5,2%)(0,4%), truflun á sáðlát (8,9%)(0,5%), einkenni í brjóstum (þ.m.t. brjóstastækkun og/eða eymsli í brjóstum) (2,0%)(0,9%), svimi (1,4%)(0,2%). **Afgreiðslutilhögun:** lyfseðilsskylt, R, E **Pakkningar og verð:** 1. apríl 2009 90 stk. 13.905 kr. **Handhafi markaðsleyfis:** GlaxoSmithKline ehf., Þverholti 14 105 Reykjavík, 21. maí 2008. Nánari upplýsingar er að finna á vef Lyfjastofnunar, www.serlyfjaskra.is

1. Avodart® Fachinformation, September 2006. **2.** Debruyne F *et al, Eur Urol* 2004;46:488-495. **3.** Roehrborn CF *et al, Urology* 2002;60:434-441

Næring gjörgæslusjúklinga



Gísli H. Sigurðsson

gislihs@landspitali.is

Höfundur er prófessor við læknadeild Háskóla Íslands, yfirlæknir á svæfinga- og gjörgæsludeild Landspítala.

Flestir eru sammála um nauðsyn þess að veita bráðveikum og slösuðum sjúklingum á gjörgæsludeildum næringarmeðferð ef horfur eru á að þeir þurfi gjörgæslumeðferðar við lengur en nokkra daga. Í nýútgefnum leiðbeiningum frá Society of Critical Care Medicine segir m.a.:[1] „Með því að veita snemmbúna næringarmeðferð í meltingarveg (early enteral nutrition support therapy) er verið að veita virka meðferð sem getur dregið úr alvarleika sjúkdóms, minnkað tíðni aukaverkana, stytt legutíma á gjörgæsludeild og haft jákvæð áhrif á lífshorfur sjúklinga".[1]

Flestar leiðbeiningar um næringarmeðferð gjörgæslusjúklinga mæla með að byrja meðferð innan tveggja til þriggja sólarhringa og að gefa næringuna í meltingarveg fremur en í æð þegar þess er kostur.[1-3] Sumar ganga svo langt að mæla ekki með næringu í æð fyrr en allir möguleikar til að gefa næringu í meltingarveg hafa verið reyndir, þar með talið innlögn á næringarsondu í smágirni.[3]

Dagleg orkuþörf sjúklinga er mjög mismunandi og fer meðal annars eftir aldri, hreyfingu, næringarástandi, alvarleika sjúkdóms, þörf fyrir gróanda í sárum og fleiri þáttum. Algeng aðferð við mat á orkuþörf er að gera ráð fyrir að meðalgjörgæslusjúklingar þurfi 25 kcal/kg á sólarhring[2] eða notkun svokallaðrar Harris-Benedict-jöfnu. [4] Nákvæmasta aðferðin (the gold standard) er þó óbein efnaskiptamæling (indirect calorimetry) eins og Bjarki og félagar, höfundar greinarinnar *Orkunotkun og næring gjörgæslusjúklinga* sem birtist í þessu tölublaði Læknablaðsins, notuðu.[4] Þessi aðferð er tiltölulega tímafrek og erfið í framkvæmd þannig að hún er almennt ekki notuð á gjörgæsludeildum í dag.

Sumir hafa dregið í efa að nákvæmar upplýsingar um orkunotkun og þörf gjörgæslusjúklinga skipti afgerandi máli og á sú skoðun vafalaust rétt á sér hvað varðar stóran hóp gjörgæslusjúklinga sem ná sér fljótt af bráðaveikindum sínum og byrja að borða aftur innan fárra daga. En um hina sem eru veikir í lengri tíma gegnir öðru máli.

Sýnt hefur verið fram á að ekki eingöngu vannæring sé skaðleg heldur getur of mikil næring valdið alvarlegum aukaverkunum svo sem of háum blóðsykri, bráðri fitulifur og aukinni framleiðslu á CO_2 sem getur leitt til bráðrar öndunarbilunar. Það er því mikilvægt að geta mælt orkuþörf hjá bráðveikum sjúklingum til þess að geta gefið hæfilega mikið magn af næringu. Þótt samlíkingin að meðhöndla háþrýsting án þess að mæla blóðþrýsting eða stýra meðferð blóðsykurs án þess að mæla styrk sykurs í blóði sé ekki alveg sambærileg á hún vissan rétt á sér í þessu samhengi.

Í grein Bjarka og félaga, þar sem rannsakaðir voru 56 alvarlega veikir gjörgæslusjúklingar, kemur fram að meðalorkunotkun þeirra var um 23 kcal/kg/dag, eða 10-15% minni en niðurstöður ofangreindra reikniformúla. Þessar niðurstöður benda því ekki til að frávik milli mats sem gert er með einföldum reikniaðferðum og þess sem gert er með efnaskiptamælingum sé nægilega stórt til að réttlæta tiltölulega flókna og tímafreka mæliaðferð. 10-15% munur er sennilega ekki alvarlegur nema um mjög langvarandi veikindi sé að ræða.[5] Hafa ber þó í huga að áðurnefnd gildi eru öll meðalgildi og að dreifingin er umtalsverð. Sá sjúklingur sem mældist með minnsta orkunotkun samkvæmt efnaskiptatækni í grein Bjarka og félaga var með 11 kcal/kg/dag sem er innan við helmingur af meðaltalinu. Ef hann hefði fengið 23 kcal/kg/dag hefði hann að öllum líkindum fengið alvarlega ofnæringu. Á sama hátt hefði sjúklingur, sem mældist þurfa 40 kcal/kg/dag, fengið of litla næringu ef hann hefði fengið meðferð í samræmi við niðurstöður reikniformúlu.

Rannsókn Bjarka og félaga undirstrikar því ónákvæmni útreiknaðrar orkunotkunar hjá mikið veikum sjúklingum og bendir á mikilvægi þess að mæla raunverulega orkunotkun. En þrátt fyrir kosti mælingar á orkunotkun gjörgæslusjúklinga er ekki víst að alvarlega veikum sjúklingum farnist betur sem fá næringu í samræmi við mælingar á orkuþörf. Það er ekki sjálfgefið að sjúklingar með stöðuga bólgusótt (systemic inflammatory response syndrome) með tilheyrandi niðurbroti á vefjapróteinum geti nýtt sér þá næringu sem veitt er.[5] Í ofannefndum leiðbeiningum SCCM er mælt með að gefa 50-65% af áætlaðri næringarþörf í fyrstu viku veikindanna, helst í meltingarveg, en auka upp í 100% af þörf í annarri viku.[1] Enn skortir sárlega klínískar rannsóknir á horfum þeirra sem fá næringu í samræmi við mælingar á orkuþörf og því verðugt verkefni fyrir vísindamenn á sviði næringarfræða og gjörgæslulækninga.

Heimildir

1. Martindale RG, McClave SA, Vanek VW, et al. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: Society of Critical Care Medicine and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: Executive Summary. Crit Care Med 2009; 37: 1757-61.
2. Cerra FB, Benitez MR, Blackburn GL, et al. Applied nutrition in ICU patients. A consensus statement of the American College of Chest Physicians. Chest 1997; 111: 769-78.
3. Heyland DK, Dhaliwal R, Drover JW, Gramlich L, Dodek P, Canadian Critical Care Clinical Practice Guidelines Committee. Canadian clinical practice guidelines for nutrition support in mechanically ventilated, critically ill adult patients. JPEN J Parenter Enteral Nutr 2003; 27: 355-73.
4. Kristinsson B, Sigvaldason K, Kárason S. Orkunotkun og næring gjörgæslusjúklinga. Læknablaðið 2009; 95: 491-7.
5. Stapleton RD, Jones N, Heyland DK. Feeding critically ill patients: what is the optimal amount of energy? Crit Care Med 2007; 35 (9 Suppl): S535-40.

Nutritional support in the critically ill

Gisli H Sigurdsson
MD PhD
Editor Acta Anaesthesiologica Scandinavica
Chairman of University Hospital Research Council
Professor & Faculty Chairman
Department of Anaesthesia & Intensive Care Medicine
Landspitali University Hospital, Hringbraut
101 Reykjavik
ICELAND



Öndvegissúla



Alendronat Actavis

– Til meðferðar við beinþynningu eftir tíðahvörf

70 mg tafla einu sinni í viku.

actavis
hagur í heilsu

Sérlyfjatexti á bls. 544

HVÍTA HÚSIÐ / SÍA 09-0650 / ACTAVIS 905040

Lyfjamál á krepputímum – tækifæri til umbóta



Hulda Harðardóttir

huh3@hi.is

Höfundur er lyfjafræðingur og meistaranemi í heilsuhagfræði við Háskóla Íslands.

Upplýst umræða um heilbrigðismál hefur sjaldan verið brýnni en nú þegar fyrir liggur að fjármunir verða af skornum skammti í nánustu framtíð. Umfjöllunin um þennan málaflokk eins og hún birtist í fjölmiðlum og fagtímaritum er nokkuð einsleit. Fullyrðingar eru gjarnan á þessa leið; kostnaður er of hár, hann þarf að lækka, það mun leiða til skertrar þjónustu og öryggis. En er málum í raun þannig háttað að fylgni sé alltaf bein milli kostnaðar og þjónustu og að orsakasamband sé traust milli fullyrðinganna þriggja hér að ofan? Umræða um lyfjamál er athyglisverð í þessu samhengi.

Á vef Lyfjastofnunar má lesa að verðmæti lyfjanotkunar, reiknað út frá smásöluverði í lyfjaverðskrá árið 2008, hafi verið 22,2 milljarðar króna.[1] Í viðtali við lyfjafræðing hjá Sjúkratryggingum Íslands í Lyfjatíðindum nýlega kemur fram að sama ár hafi lyfjakostnaður hafi verið 9,3 milljarðar og hafi vaxið mjög síðastliðin ár.[2] Samtök framleiðenda frumlyfja greina frá því að útgjöld vegna lyfja hafi lækkað úr 9,01% af heildarútgjöldum til heilbrigðismála 1998 í 6,83% árið 2007.[3] Fyrir þá sem ekki eru kunnugir lyfjamálum geta upplýsingar af þessu tagi verið villandi. Skilgreina má lyfjakostnað á marga vegu og getur hæglega munað milljörðum eins og dæmin sýna. Einnig má líta á meðferðarheldni, öryggi lyfjameðferða, notkun lyfja og jafnvel undirbúning fyrir flókna lyfjagjöf sem hluta af lyfjakostnaði.

Því miður hefur umræða um lyfjamál snúist of mikið um kostnað og verð í stað þess að rætt sé um gagnsemi lyfja og hverju lyf skila í bættri heilsu og til hagræðingar í heilbrigðisþjónustu. Áhersla yfirvalda á kostnað og verð er skiljanleg þar sem um háar fjárhæðir er að ræða. Þau hafa beint kröftum sínum meðal annars í að lækka lyfjaverð og afnema greiðsluþátttöku ríkisins í dýrum lyfjum með það að markmiði að stýra notkun frá dýrari lyfjum í ódýrari lyf. Á sama tíma er greiðsluþátttökukerfi lyfja á margan hátt neysluhvetjandi, oftast er hagstæðara fyrir sjúkling að fá meira magn afgreitt en minna.

Samkvæmt upplýsingum frá Sjúkratryggingum Íslands er meira notað af dýrari lyfjum hér en á Norðurlöndunum, ávísunarvenjur íslenskra lækna virðast frábrugðnar venjum kollega þeirra á Norðurlöndum.[4] Hvað veldur? Læknar bera hag sjúklinga fyrir brjósti og bera ábyrgð á lyfjameðferð þeirra. Eiga læknar einnig að bera ábyrgð á samfélagslegum lyfjakostnaði og ávísa ávallt ódýrasta lyfinu? Eru ódýrari lyf alltaf sambærileg við þau dýrari? Ekki eru allir sammála um að svo sé og benda á að notkun ódýrari lyfja geti kallað fram kostnað annars staðar í heilbrigðiskerfinu með auknum rannsóknum og/eða innlögnum á sjúkrahús síðar. Einnig má spyrja hvort stjórnvöld eigi að greiða niður dýrari lyf ef ódýrari lyf eru sambærilega virk? Málið er flókið og viðkvæmt og verður ekki leyst í einni svipan, ráðlegt er þó að Íslendingar noti þær gagnreyndu upplýsingar sem liggja fyrir og fari að ráðum OECD sem meðal annast hvetur til eflingar á kostnaðar- og ábatagreiningum.[5] Tímabært er að huga betur að því að nýta þekkingu og samvinnu heilbrigðisstétta til bættrar nýtingar lyfja. Sífellt fleiri og flóknari lyf eru notuð og er mikilvægt að þau skili tilætluðum árangri. Sérþekking lyfjafræðinga getur hæglega nýst við samsetningu lyfjameðferða ásamt því að greina auka- og milliverkanir lyfja og tryggja sem besta nýtingu þeirra.

Lyf hafa ekki alltaf tilætluð áhrif, aukaverkanir geta valdið sjúklingum mismunandi miklum skaða allt frá smávægilegum óþægindum til innlagnar á sjúkrahús sem aftur veldur samfélagslegum kostnaði. Lyfjafræðingar geta í samvinnu við lækna lagfært lyfjalista sjúklinga og komið í veg fyrir aukaverkanir lyfja og þar með komið í veg fyrir þjáningu og samfélagslegan kostnað. Niðurstöður erlendra rannsókna benda til þess að ráðgjöf af þessu tagi skili bæði hagrænum og klínískum ávinningi ásamt því að auka öryggi og þjónustu við sjúklinga.[6,7]

Tímabært er að kanna hvort ekki megi heimfæra erlendar rannsóknir um klíníska lyfjafræðiþjónustu í meiri mæli á íslenskan veruleika en nú er gert. Þó svo að klisjan um tækifæri í kreppu sé margtuggin þessa dagana felst í henni nokkur sannleikur. Nýta þarf tækifærið til umbóta og finna leynd verðmæti innan kerfisins, auka gæði og lækka kostnað.

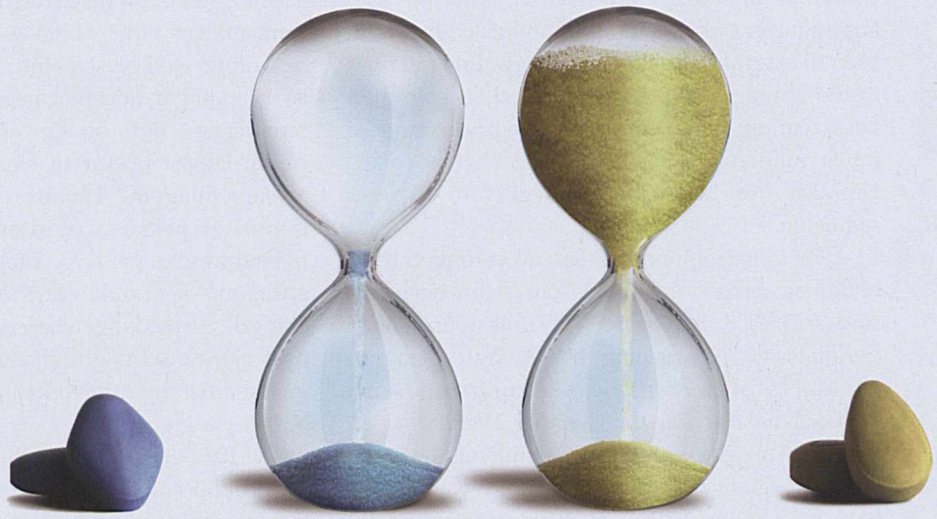
Pharmaceutical expenses during Economic Crisis – Opportunity for Reform

Hulda Harðardóttir M.Sc. Pharm, MS. Student in Health Economics at the University of Iceland.

Heimildir

1. www.lyfjastofnun.is/Tolfraedi/
2. Í fótspor Norðurlandaþjóðanna gagnvart greiðsluþátttöku við lyfjakaup. Viðtal við Guðrúnu Gylfadóttur lyfjafræðing og deildarstjóra á lyfjadeild Sjúkratrygginga Íslands. Lyfjatíðindi 2009; 2: 11-3.
3. Nokkrar staðreyndir um lyf og lyfjamál. Frumtök - samtök framleiðenda frumlyfja
4. www.tr.is/heilbrigdisstarfsfolk/lyfjamal/frettabref_lyfjadeildar/
5. www.oecd.org
6. Westerlund T, Marklund B. Assessment of clinical and economic outcomes of pharmacy interventions in drug-related problems. J Clin Pharm Ther 2009; 34: 319-27.
7. Adams M, Bates D, Coffman G, Everett W. Saving Lives, Saving Money: The Imperative for Computerized Physician Order Entry in Massachusetts Hospitals. The Clinical Baseline and Financial Impact Study. MassachusettsTechnology Collaborative and the New England Healthcare Institute, Massachusetts 2008.

Cialis®
tadalafil



Þegar tíminn skiptir máli

Virkni Cialis varir í allt að

36 klukkustundir [1]

LIL 090301

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

Sérlyfjatexti á bls. 543

Lilly

Orkunotkun og næring gjörgæslusjúklinga

Bjarki Kristinsson
læknir[1]

Kristinn Sigvaldason
svæfinga- og gjörgæslulæknir[1]

Sigurbergur Kárason
svæfinga- og gjörgæslulæknir[1]

Lykilorð: orkunotkun, óbein efnaskiptamæling, gjörgæsla, næringarmeðferð, Harris-Benedict-jafna.

[1]svæfinga- og gjörgæsludeild Landspítala Fossvogi

Fyrirspurnir og bréfaskipti: Bjarki Kristinsson, Landspítala
bjarkikr@gmail.com

Ágrip

Tilgangur: Við næringu gjörgæslusjúklinga er oftast stuðst við áætlaða orkuþörf. Rannsóknir benda þó til að orkunotkun sé minni en áður var talið. Markmið þessarar rannsóknar var að mæla raunverulega orkunotkun gjörgæslusjúklinga og bera saman við áætlaða orkunotkun og að kanna magn og samsetningu næringargjafar.

Aðferðir: Orkunotkun var mæld með óbeinni efnaskiptamælingu (indirect calorimetry) hjá sjúklingum sem þurftu öndunarvélameðferð >48 klukkustundir. Til samanburðar var orkunotkun áætluð með Harris-Benedict-jöfnu. Skráðar voru upplýsingar um alla næringargjöf sem sjúklingur fékk.

Niðurstöður: Meðalorkunotkun hjá 56 sjúklingum reyndist vera 1820 ± 419 kcal/dag. Harris-Benedict-jafnan vanmat orkunotkun um 11,3% en með viðbættum streitustuðli var um 15,3% ofmat að ræða. Meðalnæringargjöf var 1175 ± 442 kcal/dag eða um 67% af orkunotkun. Mestur munur var á orkunotkun og næringargjöf í fyrstu viku gjörgæslumeðferðar. Próteingjöf var að meðaltali 0,44 g/kg/dag.

Ályktun: Orkunotkun gjörgæslusjúklinga var minni en sú orkugjöf sem mælt er með samkvæmt næringarleiðbeiningum sérgreinafélaga en í samræmi við niðurstöður annarra nýlegra rannsókna. Næringargjöf var einungis 67% af mældri orkunotkun og próteininnihald næringar undir ráðlögðu magni. Ekki hefur verið sýnt fram á að það hafi áhrif á horfur sjúklinga. Þörf er á frekari rannsóknum á þessu sviði.

Inngangur

Næringargjöf er mikilvægur þáttur í meðferð mikið slasaðra og alvarlega veikra sjúklinga á gjörgæsludeildum og getur haft áhrif á sjúkdómsþróun og horfur.[1] Gjöf næringar við slíkar aðstæður er þó ekki einfalt mál þar sem miklar breytingar verða á efnaskiptum líkamans sem miðlað er af streituhormónum og bólguboðefnum[2] og fela meðal annars í sér aukið niðurbrot á próteinum líkamans, hækkaðan blóðsykur og aukna losun fitusýra út í blóðrás. Áður var talið að streituviðbragð í kjölfar veikinda eða áverka hefði í för með sér mikið aukna orkuþörf og því talið mikilvægt að hafa næringargjöf ríkulega auk þess sem álitið var að með því mætti draga úr rýrnun vöðva. Nú er mönnum ljóst að orkunotkun sjúklinga eykst ekki eins mikið og áður var talið og ekki hefur tekist að stöðva niðurbrot vöðvapróteina með mikilli næringargjöf.[3] Hafa jafnvel verið leiddar líkur að því að of mikil næringargjöf geti hækkað dánarhlutfall gjörgæslusjúklinga.[4]

Alvarlega veikir sjúklingar í öndunarvél fá ýmist næringu í æð (parenteral nutrition) eða um meltingarveg með sondu (enteral nutrition). Fyrir tveimur til þremur áratugum var gjöf næringar í æð mikið notuð á gjörgæsludeildum í kjölfar framfara í framleiðslu tilbúinna næringarlausna. Í dag er talið að næringargjöf um meltingarveg sé ákjósanlegri og fáar frábendingar frá þeirri reglu, nema þá helst garnalömun (ileus).[5] Niðurstöður rannsókna benda til þess að gjöf næringar um meltingarveg hafi færri fylgikvilla en gjöf næringar í æð.[6] Hins vegar er erfiðara að tryggja fullnægjandi næringu gegnum meltingarveg vegna ýmissa vandamála sem fylgja þeirri leið næringargjafar.[7]

Samkvæmt næringarleiðbeiningum fyrir gjörgæslusjúklinga frá American College of Chest Physicians (ACCP)[8] er mælt með að mikið veikum sjúklingum séu gefnar 25 kcal/kg/dag og sjúklingum með sýklasótt (sepsis) gefið enn meira eða 27,5 kcal/kg/dag. Niðurstöður nýlegrar rannsóknar benda hins vegar til þess að hæfileg næringargjöf gæti verið á bilinu 33-66% af því sem ACCP hefur mælt með enda virðast þeir sjúklingar sem fá þann dagskammt hafa betri horfur en þeir sem fá minna eða meira.[4] Vegna þessara niðurstaðna hefur skapast töluverð umræða um það hver sé raunveruleg orkuþörf mikið veikra sjúklinga og hafa sumir mælt með því að draga úr orkugjöf.[9]

Flestar næringarleiðbeiningar í dag miða að því að gefa sjúklingi næringu sem samræmist orkunotkun hans. Orkunotkun gjörgæslusjúklings má mæla með óbeinni efnaskiptamælingu (indirect

Tafla I. *Grunnupplýsingar um sjúklingahópinn. Legutími er sýndur með miðgildi ásamt hæsta og lægsta gildi. Aðrar tölur eru meðaltöl ásamt staðalfráviki.*

Lýðfræðilegir þættir	
Þyngd (kg)	83 ± 23
Hæð (cm)	173 ± 9
BMI (kg/m^2)*	28 ± 7
Aldur (ár)	58 ± 18
APACHE II**	17 ± 6
Fjöldi karla/kvenna	28/28
Legutími (dagar)	14 (3-65)

*BMI, Body Mass Index = líkamsþyngdarstuðull
**APACHEII = Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II.

calorimetry) þar sem framleiðsla líkamans á CO_2 og upptaka súrefnis er lögð til grundvallar[10] en óbein efnaskiptamæling er talin vera hinn gullni staðall við mat á orkunotkun sjúklinga.[11] Mælingar á orkunotkun tíðkast almennt ekki á gjörgæsludeildum heldur hefur hingað til verið notast við áætlun á orkunotkun miðað við líkamsþyngd eða hún reiknuð út samkvæmt ákveðnum forsendum. Til slíkra útreikninga hafa ýmsar jöfnur verið notaðar en algengast er að styðjast við Harris-Benedict-jöfnuna.[11] Rannsóknir hafa þó sýnt að misræmi milli áætlaðrar orkunotkunar og mældrar sé talsvert og því er mælt með óbeinni efnaskiptamælingu til að greina nákvæmar næringarþörf.[11, 12] Óbein efnaskiptamæling er almennt ekki notuð í daglegu starfi á gjörgæsludeildum vegna umfangs og kostnaðar og ekki hafa verið birtar rannsóknir á því hvort það hafi áhrif á horfur sjúklinga að fara nákvæmlega eftir slíkum mælingum.

Tilgangur þessarar rannsóknar var í fyrsta lagi að mæla raunverulega orkunotkun mikið veikra og slasaðra sjúklinga með óbeinni efnaskiptamælingu, í öðru lagi að bera saman mælda orkunotkun og áætlaða samkvæmt Harris-Benedict-jöfnunni og í þriðja lagi að kanna magn og samsetningu næringargjafar og samræmi við mælda orkunotkun.

Tafla II. *Niðurstöður mælinga á orkunotkun og næringargjöf. Fjöldi mælinga er sýndur sem miðgildi ásamt hæsta og lægsta gildi. Aðrar niðurstöður sem meðaltal með staðalfráviki.*

	Fjöldi mælinga	Meðal-orkunotkun (kcal/dag)	Meðal-orkunotkun á kg (kcal/kg/dag)	RQ*	Næringargjöf (kcal/dag)
Meðaltöl allra sjúklinga	3(1-16)	1820 ± 419	22,9 ± 5,5	0,79 ± 0,12	1175 ± 442
Lægsta	1	1150	11,3	0.60	291
Hæsta	16	2860	40,0	1,10	2241

*RQ= Respiratory quotient, öndunarstuðull

Sjúklingar og aðferðir

Að fengnu leyfi Persónuverndar og Vísindasiðanefndar var hafin framskyggn rannsókn á gjörgæsludeildum Landspítala á árunum 2005-2007.

Rannsóknarhópurinn var sjúklingar, eldri en 18 ára, sem lögðust inn á gjörgæsludeild og þurftu á öndunarvélarmeðferð að halda. Í rannsóknarhópinn voru valdir þeir sjúklingar sem talið var að þyrftu meðferð í öndunarvél lengur en 48 klukkustundir. Reynt var að mæla sjúklinga í helstu sjúkdómaflokkum þannig að úrtakið myndi endurspegla gjörgæslusjúklinga almennt. Það var því ekki eingöngu skipulögð tilviljun sem réð vali sjúklinga til mælinga heldur var valið einnig háð ákvörðun mælanda. Mælingar voru eingöngu framkvæmdar af höfundum greinarinnar. Hver sjúklingur var mældur að minnsta kosti einu sinni í legunni og miðað var við að mæla í ≥30 mínútur en sú tímalengd var byggð á rannsókn sem sýndi að 30 mínútna mæling endurspeglaði nægjanlega sólarhringinn í heild.[13] Einungis voru framkvæmdar mælingar hjá sjúklingum þar sem ekki var um neinn loftleka að ræða utan öndunarfæra eða öndunarvélar og ekki voru framkvæmdar mælingar hjá sjúklingum þar sem styrkur súrefnis í innöndunarlofti var >60% þar sem það getur dregið úr áreiðanleika mælinga.[14]

Mælingarnar höfðu ekki í för með sér nein inngrip eða óþægindi fyrir sjúklinginn og höfðu ekki áhrif á meðferð hans. Safnað var upplýsingum um kyn, aldur, hæð, þyngd og stigun veikinda samkvæmt APACHE II stigunarkerfi[15] ásamt gögnum um næringargjöf, svo sem ávísað og gefið magn næringarlausna, gjöf annarra efna eða lyfja sem hafa næringargildi og fylgst var með blóðsykri og insúlíngjöf. Einnig var reiknuð út áætluð orkunotkun með Harris-Benedict-jöfnu bæði með og án streitustuðuls vegna veikinda. Í þessari athugun var notaður streitustuðull 1,3 í samræmi við aðrar rannsóknir.[11]

Samkvæmt næringarmarkmiðum gjörgæsludeilda Landspítala er byrjað að gefa næringu í meltingarveg eins fljótt og kostur er en þó ekki fyrr en ástand blóðrásar er stöðugt. Stefnt er að gjöf 15-25 kcal/kg/sólarhring á fyrstu 5-7 dögum eftir innlögn og ef það tekst ekki er hafin gjöf næringar í æð. Að jafnaði er ekki stuðst við jöfnur eins og Harris-Benedict til að áætla orkunotkun. Yfirleitt er byrjað með gjöf 20 kcal/klst og það síðan aukið um 20 kcal/klst á 12-24 klst fresti þar til markmiðum er náð en þó ekki meira en 100 kcal/klst. Til slævingar eða svæfingar á gjörgæsludeild er oft notað lyfið própófól en það er uppleyst í fitulausn og inniheldur því umtalsvert magn af hitaeiningum þegar það er gefið í dreypi allan

sólarhringinn. Einnig voru skráðar aðrar lausnir sem innihéldu næringu svo sem glúkósalausnir og LGG.

Hugtakið orkujafnvægi (energy balance) sem notað er til að lýsa mismun á næringarmarkmiðum og næringarinntöku er reiknað með eftirfarandi jöfnu:

Orkujafnvægi = næringargjöf (kcal/dag) – næringarmarkmið (kcal/dag)

Óbein efnaskiptamæling var framkvæmd með Deltatrac™ II MBM-200 (Datex-Engström, Division Instrumentarium Corp., Helsinki, Finland) efnaskiptamæli en áreiðanleiki og réttmæti tækisins hefur verið staðfest.[16] Efnaskiptamælirinn er tengdur við öndunarvél sjúklings og mælir hversu mikið súrefni sjúklingur notar og hversu mikið koldíoxíð hann myndar. Þessar mælingar eru síðan notaðar til að reikna bruna næringarefna (kolvetna, próteina, fitu) í líkamanum.[10] Út frá þessum forsendum hefur verið leidd út jafna sem liggur að baki óbeinni efnaskiptamælingu[10] og þannig fengin orkunotkun sjúklings í hvíld (*resting energy expenditure, REE*) í einingunni kcal/sólarhring. Einnig gefur mælingin svokallaðan öndunarstuðul (*respiratory quotient, RQ* = VCO_2 / VO_2) en hann gefur hugmynd um hvaða næringarefni sjúklingur notar aðallega sem orkugjafa, það er prótein, fitu eða sykur.[10] Öndunarstuðull er yfirleitt á bilinu 0,7-1,0 en getur þó farið undir 0,7 við bruna ketóna og yfir 1,0 við brennslu fitusýra. Mælingar utan lífeðlisfræðilegs bils voru ekki notaðar þar sem slík gildi gætu bent til villu í mælingu, til dæmis vegna leka í slöngum eða of hárrar súrefnisþéttni í innöndunarlofti.[17] Í þessari rannsókn voru því einungis notaðar mælingar með RQ á bilinu 0,6-1,2.

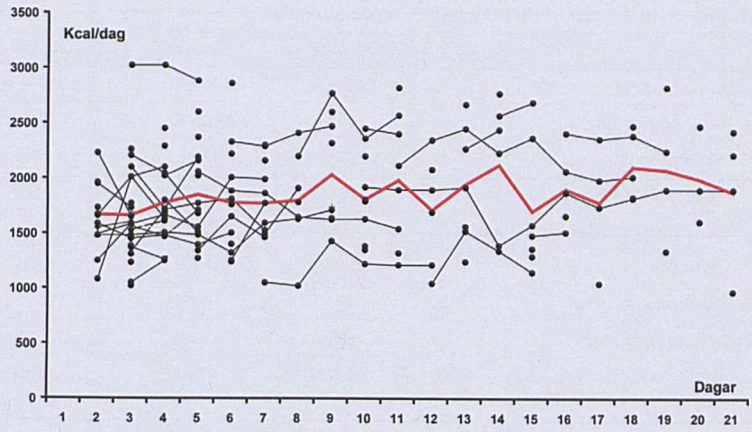
Kannað var samræmi milli mældrar orkunotkunar og áætlaðrar með jöfnum.

Niðurstöður eru sýndar sem meðaltal ± staðalfrávik, miðgildi með lægsta (mín) og hæsta (max) gildi. Tölfræðileg marktækni var miðuð við $p<0,05$.

Niðurstöður

Grunnupplýsingar um sjúklinga

Alls voru framkvæmdar 240 óbeinar efnaskiptamælingar hjá 59 sjúklingum. Mælingar utan RQ gildis voru felldar út og þá varð rannsóknarhópurinn 56 sjúklingar og 217 mælingar. Fjöldi kvenna og karla var sá sami. Grunnupplýsingar um sjúklingahópinn koma fram í töflu I. Í flestum tilfellum er um að ræða mikið veika sjúklinga (með hátt APACHE II gildi) sem lágu lengi á gjörgæsludeild.



Mynd 1. *Myndin sýnir allar mælingar á orkunotkun fyrstu þrjár vikur meðferðar á gjörgæslu. Samhangandi línur sýna samfelldar mælingar hjá sama sjúklingi milli daga, punktar stakar mælingar. Sami sjúklingur getur átt stakan mælipunkt fyrir framan eða aftan hina samfelldu línu. Rauða línan sýnir meðaltal allra mælinga. Eins og sjá má er talsverður munur milli einstakra mælinga og nokkur breytileiki hjá hverjum sjúklingi.*

Orkunotkun

Fjöldi mælinga hjá hverjum sjúklingi var breytilegur (1-16) en miðgildi var þrjár mælingar. Í töflu II sést að meðalorkunotkun var 1820 ± 419 kcal/dag, en þegar leiðrétt er fyrir þyngd er meðalorkunotkun 22,9 ± 5,5 kcal/kg/dag. Á mynd 1 má sjá þær mælingar hjá sjúklingum sem gerðar fyrstu þrjár vikur gjörgæslulegu og hvernig meðaltal mælinga breytist með tíma. Karlar eru með meiri orkunotkun en konur að meðaltali en sá munur jafnast út þegar tekið er tillit til þyngdar.

Fylgni orkunotkunar við líkamsþyngd án fituvefs (lean body mass) var í meðallagi (r = 0,6) og var hærri en við líkamsþyngd (r = 0,49) og líkamsþyngdarstuðul (BMI) (r = 0,35).

Könnuð var orkunotkun mismunandi sjúklingahópa (tafla III). Hæst meðaltalsorkunotkun mældist hjá sjúklingum með brunaáverka (2176 ± 219) og hjá sjúklingum með fjöláverka (2084 ± 539). Sjúklingar sem lágu inni vegna hjarta- og æðasjúkdóma voru með lægstu orkunotkunina (1615 ± 260).

Tafla III. *Undirhópar sjúklinga. Hér er sjúklingum skipt í hópa eftir sjúkdómsgreiningum og sýnd meðaltalsorkunotkun sjúklingahópanna (BAH = brátt andnauðarheilkenni).*

	Fjöldi sjúklinga	Meðalorkunotkun (kcal/d)
Sýklasótt/BAH	45% (25)	1787 ± 416
Öndunarbilun	16% (9)	1686 ± 336
Hjarta- og æðasjúkdómar	13% (7)	1615 ± 260
Fjöláverkar	14% (8)	2084 ± 539
Bruni	5% (3)	2176 ± 219
Annað	7% (4)	1730 ± 505

Tafla IV. *Magn og samsetning næringarmeðferðar ásamt orkujafnvægi. Ekki tekst að ná jákvæðu orkujafnvægi fyrstu þrjár vikur gjörgæslumeðferðar.*

	1. vika	2. vika	3. vika
Heildarnæringagjöf (kcal/dag)	1002 ± 421	1571 ± 61,2	1618 ± 79
% úr sondunæringu	41%	65%	66%
% úr própófól	25%	8%	7%
% úr glúkósa lausnum	28%	17%	17%
% úr næringalausn gefin í æð	5%	9%	9%
% úr LGG	1,4%	1,4%	1,6%
Hlutfall sondunæringar	43%	66%	68%
Hlutfall næringar í æð	58%	34%	32%
Uppsafnað orkujafnvægi (kcal)	-5725	-7469	-8881

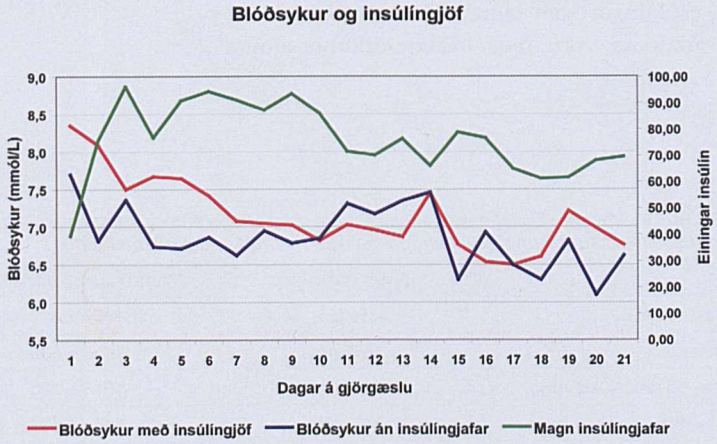
Tafla V. *Meðaltalsmagn gefinna næringarefna á dag fyrstu þrjár vikur meðferðar og allt mælingartímatímabilið, en mælingar náðu fram á 65. dag. Ráðlagður dagskammtur af próteinum fyrir heilbrigðan einstakling er 0,8g/kg/dag, en próteinþörf sjúklings á gjörgæslu er líklega meiri.*

Meðalgjöf næringarefna	1. vika (g/dag)	2. vika (g/dag)	3. vika (g/dag)	Allt tímabilið (g/dag)	Allt tímabilið (g/kg/dag)
Prótein	25 ± 14	50 ± 2,0	52 ± 4,2	34 ± 17	0,44 ± 0,26
Fita	40 ± 14	61 ± 2,4	60 ± 3,0	46 ± 18	0,60 ± 0,28
Kolvetni	132 ± 59	205 ± 8,5	212 ± 11	154 ± 60	2,01 ± 0,97

Næringarmeðferð

Meðalnæringargjöf reyndist vera 67% af mældri orkunotkun ($p<0,001$, $r = 0,26$). Þegar skoðað er hversu stór hluti sjúklinga fékk næringu í samræmi við orkunotkun sést að 10,7% fengu næringu sem var <40% af orkunotkun, 58,9% sjúklinga fengu næringu sem var 40-80% af orkunotkun, 30,4% fengu næringu sem var 80-120% af orkunotkun, en enginn fékk næringu >120% af orkunotkun.

Reynt var að gefa öllum sjúklingunum næringu um magasondu en vegna vanstarfsemi meltingarvegar þurfti að notast við næringu gefna í miðbláæðarlegg hjá 12 þeirra (21,4%).



Mynd 2. *Sýnt er meðaltal á blóðsykursgildum sjúklinga sem fengu insúlíngjöf og þeirra sem ekki fengu insúlínmeðferð. Á mynd sést einnig meðalinsúlínmagn sem sjúklingar fengu. Viðmiðunarmörk blóðsykurs eru 4,4-6,1mmól/L.*

Næringargjöf í sondu hófst yfirleitt á öðrum til þriðja sólarhring eftir innlögn á deildina eða að meðaltali 2,8 sólarhringum frá innlögn. Samræmið á milli magns sem læknir ávísaði af sondunæringu og þess sem sjúklingur raunverulega fékk var athugað. Raunveruleg gjöf var 84% af ávísuðu magni fyrstu tvær vikurnar (79% í fyrstu viku og 88% í annarri viku).

Fyrsta sólarhring var orkugjöf aðallega með lausnum sem gefnar voru í æð, það er própófól (65%) og glúkósa (23%). Einungis lítill hluti kom úr sondunæringu (9%) fyrsta daginn. Þegar leið á dvöl sjúklings á deildinni jókst hlutur sondunæringar og hlutur næringarlausna í æð minnkaði (sjá töflu IV).

Tafla V sýnir samsetningu næringar, það er innihald próteina, fitu og kolvetna. Sjúklingar fengu að meðaltali 0,44 g/kg af próteinum á dag.

Sykurstjórnun

Meðalblóðsykur sjúklinganna var 7,3 ± 0,95 mmól/L en 69,6% (n=39) sjúklinga fengu insúlín dreypi í æð (Actrapid®), sjá mynd 2. Þeir sjúklingar sem fengu insúlín voru með meðaltalsblóðsykur 7,4 ± 1,0 mmól/l (max=9,9; mín=5,7) yfir alla leguna, en sjúklingar sem ekki voru meðhöndlaðir með insúlín dreypi voru með meðalsykur 7,0 ± 0,76 mmól/L (max=8,7; mín=5,9).

Samanburður á orkunotkun og næringargjöf

Á gjörgæsludeildum er hefð fyrir því að trappa upp næringargjöf yfir einhvern tíma. Á mynd 3 má sjá hvernig næringargjöf þróast með tíma. Næringargjöf nálgast orkunotkun eftir því sem líður á gjörgæsluleguna, en nær henni aldrei alveg. Orkunotkunin er svipuð allan tímann. Eins og sjá má á myndinni er munurinn mestur fyrstu vikuna. Sjúklingar eru því í neikvæðu orkujafnvægi, það er fá minni orku en þeir nota. Eftir fyrstu vikuna er samanlagt orkujafnvægi að meðaltali -5725 kcal (sjá töflu IV).

Einnig er smávægilegur munur á þeirri næringu sem er læknir ávísar á sjúkling og þeirri sem hann fær.

Lélegt samræmi er á milli áætlaðrar og mældrar orkunotkunar eins og sést á mynd 4. Harris-Benedict-jafna vanmetur orkunotkun að meðaltali um 11,3% ($p<0,001$, $r=0,64$). Hins vegar er um 15,3% ofmat að ræða þegar útkoma Harris-Benedict-jöfnunnar er margfölduð með streitustuðli 1,3.

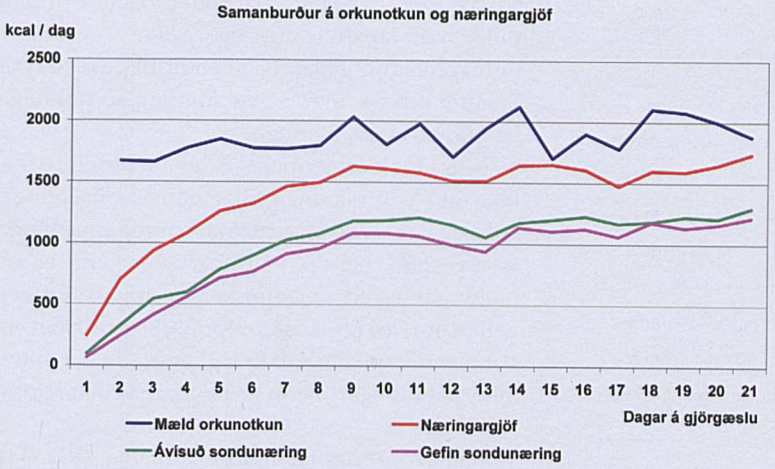
Umræða

Samkvæmt niðurstöðum rannsóknarinnar er mæld orkunotkun gjörgæslusjúklinga að meðal-

tali 22,9 ± 5,5 kcal/kg/dag, sem er heldur lægra en næringarleiðbeiningar mæla með í dag, til dæmis ACCP sem ráðleggur 25 kcal/kg/dag.[8] Mæld orkunotkun er í samræmi við niðurstöður nýlegra rannsókna á gjörgæslusjúklingum þar sem notuð hefur verið óbein efnaskiptamæling til að ákvarða orkunotkun[18, 19] en er umtalsvert lægri en eldri rannsóknir gefa til kynna.[9, 20] Hugsanlega má skýra þetta að einhverju leyti með framförum í gjörgæslumeðferð, til dæmis betri lyfjum til að verkjastilla, róa og svæfa sjúklinga, betri öndunarvélarmeðferð, framförum í hjúkrun og betri meðferð almennt sem dregur úr því efnaskiptaálagi sem fylgir veikindum.[21]

Talsverður munur var á mældri orkunotkun milli sjúklinga (1150-2860 kcal/dag) en einnig var munur hjá sama sjúklingi milli daga. Þetta bendir til að mikilvægt sé að framkvæma endurteknar óbeinar efnaskiptamælingar til að fá rétta mynd af orkunotkun sjúklingsins í stað þess að áætla orkunotkun eða mæla stöku sinnum. Meiri hætta er á að vannæringu eða ofnæringu sjúklings ef orkunotkun er áætluð með Harris-Benedict-jöfnu þar sem fylgni við mælingu var einungis í meðallagi (r=0,64). Aðrar rannsóknir hafa bent á þennan mun.[11] Meðal- eða lág fylgni við líkamsþyngd án fituvefs (lean body mass), líkamsþyngdarstuðul (BMI) og líkamsþyngd styður einnig notkun mælinga. Með mælingu má sníða næringarmeðferðina að orkunotkun sjúklingsins og draga þannig úr hættu bæði á vannæringu og ofnæringu. Hins vegar skortir rannsóknir á því að hvort slíkar mælingar skili sér í betri horfum sjúklinga.

Heildarnæringargjöf til sjúklinga reyndist samsvara aðeins 67% af mældri orkunotkun. Mestur var munurinn fyrstu viku gjörgæslulegu en minnkaði þegar leið á leguna. Næringarmeðferð á gjörgæsludeild Landspítala fylgir alþjóðlegum ráðleggingum sérgreinafélaga.[5, 8, 22] Þar er stefnt að gjöf næringar um meltingarveg sé þess nokkur kostur en til þess áætlaðir 4-5 dagar. Neikvætt orkujafnvægi sem við þetta skapast er þekkt vandamál þar sem meginleið næringar er um meltingarveg.[4, 18, 19] Ákjósanlegast væri að gefa strax mikla næringu um meltingarveg en vanstarfsemi hans kemur oftast í veg fyrir að það sé hægt og einnig er þá hættara við lungnabólgu vegna ásvelgingar.[22] Neikvæða orkujafnvægið er talið auka tíðni fylgikvilla[18, 23] en ekki hefur verið sýnt fram á að það hafi áhrif á horfur sjúklinga. Hafa verður í huga að veikustu sjúklingarnir hafa einnig mesta truflun á starfsemi meltingarvegar og fá af þeim sökum minni næringu. Hærri tíðni fylgikvilla og hærri dánartíðni má því í sumum tilfellum hugsanlega rekja til alvarlegri grunnsjúkdóms.

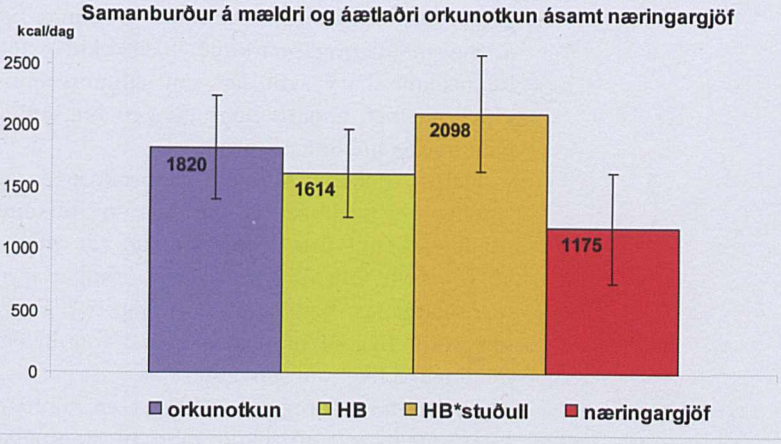


Mynd 3. *Á myndinni sést hvernig næringargjöf nálgast orkunotkun eftir því sem dvöl sjúklings lengist á gjörgæslu. Fleiri sjúklingar og mælingar eru á bakvið fyrri hluta línunnar en þeim fækkar er á líður sem útskýrir væntanlega meiri breytileika á línunni.*

Benda má á rannsókn frá 2004[4] sem sýnir að sjúklingum vegnar best ef þeir fá 33-66% af ACCP markmiðum en vegnar verr ef þeir fá meira eða minna. Erfitt er þó að túlka þessar niðurstöður þar sem nákvæmri blóðsykurstjórnun var ekki beitt og því mögulegt að hár blóðsykur hafi haft áhrif á horfur þeirra[24] sem fengu meira en 66% af ACCP markmiðum. Hugsanlegt er að minna nærðir sjúklingar hafi þar af leiðandi lægri blóðsykur og minni fylgikvilla og farnist því betur en þeim sem fá mikla næringu og hafi ef til vill háan blóðsykur. Mikil þörf er á frekari rannsóknum á samræmi milli orkunotkunar, næringargjafar og nákvæmrar blóðsykurstjórnunar.

Hugsanlega mætti bæta næringargjöf með því að gefa næringu í æð samhliða næringu í meltingarveg meðan verið er að ná næringarmarkmiðum en í nýlegri yfirlitsgrein er ekki mælt með slíku þar sem ekki hefur verið sýnt fram á að það hafi áhrif á sýkingartíðni eða horfur.[22] Varað er við auknum kostnaði og hugsanlega aukinni tíðni fylgikvilla.

Í samanburði við niðurstöður annarra rann-



Mynd 4. *Samanburður á mældri orkunotkun og áætlaðri orkunotkun samkvæmt Harris-Benedict-jöfnu með og án streitustuðuls. Hver næringargjöf raunverulega varð er einnig sýnt. Gefið upp sem meðaltal ± 1 staðalfrávik.*

sókna[22] er í þessari rannsókn minni munur milli fyrirskipaðrar næringargjafar í sondu og raunverulegrar gjafar. Það bendir til þess að fyrirmælum um næringu sé vel hlýtt og að sjúklingar hafi þolað magn næringar vel.

Þegar heildarnæringargjöf er ákvörðuð þarf að taka inn í útreikninga allar gefnar hitaeiningar. Athyglisvert er að í fyrstu viku næringarmeðferðar koma 42,5% þeirrar næringar sem gefin er um meltingarveg en afgangur kemur úr lausnum sem gefnar eru í æð (glúkósa, própófól, Structokabiven). Þetta endurspeglar mikilvægi þess að taka tillit til allra þátta þegar metin er heildarnæringargjöf til sjúklings.

Ráðlagður dagskammtur próteina (RDA) er 0,8g/kg/dag fyrir heilbrigðan einstakling, bæði karla og konur.[25] Rannsóknir hafa hins vegar sýnt að mikið veikir og slasaðir sjúklingar á gjörgæslu eru í miklum niðurbrotsfasa og með því að auka inntöku próteina má stuðla að aukinni nýmyndun próteina og þar með hagstæðara niturjafnvægi.[26] Á grundvelli þessara rannsókna telja flestir að próteinþörf gjörgæslusjúklinga sé aukin og ætti gjöfin að vera allt að 1,2-1,5 g/kg/dag (20, 26). Á gjörgæsludeildum Landspítala var próteingjöf 0,44 g/kg/dag sem er umtalsvert minna en æskilegt er talið. Ástæða þessa er tvíþætt. Í fyrsta lagi leiðir neikvætt orkujafnvægi fyrstu daga gjörgæslulegunnar til minni gjafar á próteinum eins og öðrum næringarefnum. Í öðru lagi er próteininnihald staðlaðra næringarlausna hlutfallslega of lítið þannig að gefa þyrfti mikið magn lausnar til að ná markmiðum og gæti þannig leitt til ofnæringar.[19] Sennilega er því þörf á betri næringarlausnum sem innihalda meira magn próteina en ekki hafa þó verið framkvæmdar rannsóknir á því hvort það hafi áhrif á sýkingartíðni eða horfur sjúklinga. Ein leið til að auka próteingjöf er að gefa próteinlausn í æð samhliða sondunæringu á meðan næringarmarkmið hafa ekki náðst. Rannsóknir hafa sýnt að gjöf amínósýrunnar glútamín með annarri næringu geti hugsanlega bætt horfur sjúklinga.[27]

Helsti veikleiki þessarar rannsóknar er val sjúklinga til mælinga. Þar var ekki um fullkomið tilviljunarkennt úrtak ræða heldur var ætlunin að fá yfirlit um almennt ástand orkuþarfar og næringargjafar á deildinni. Einnig réð álag á gjörgæslu hversu oft var hægt að framkvæma mælingar á hverjum sjúklingi.

Orkunotkun gjörgæslusjúklinga er minni en búast mætti við að teknu tilliti til streituálags vegna alvarlegra veikinda eða áverka. Breytileiki er mikill milli einstaklinga og hjá sama einstaklingi og því mikilvægt að mæla orkunotkun fremur en að áætla hana til þess að næringarmeðferð verði markviss. Ef nýjustu ráðleggingum um næringarmeðferð er fylgt næst einungis 67% af orkunotkun og gæti það verið óæskilegt en óvíst er um áhrif þess á horfur. Hugsanlega má auka hlutfall próteina í næringargjöf og mikilvægt er að huga að blóðsykurstjórnun meðan á næringargjöf stendur. Þörf er á frekari rannsóknum á þessu sviði.

Þakkir

Þakkir fær Elín Helga Jóhannesdóttir Sanco, skrifstofustjóri á svæfinga- og gjörgæsludeild Landspítala, fyrir hjálp við öflun gagna. Ennfremur færum við Vísindasjóði Landspítala þakkir fyrir veittan styrk við framkvæmd rannsóknarinnar.

Heimildir

1. Artinian V, Krayem H, DiGiovine B. Effects of early enteral feeding on the outcome of critically ill mechanically ventilated medical patients. Chest 2006; 129: 960-7.
2. Biolo G, Grimble G, Preiser JC, et al. Position paper of the ESICM Working Group on Nutrition and Metabolism. Metabolic basis of nutrition in intensive care unit patients: ten critical questions. Intensive Care Med 2002;28: 1512-20.
3. Baudouin SV, Evans TW. Nutritional support in critical care. Clin Chest Med 2003; 24: 633-44.
4. Krishnan JA, Parce PB, Martinez A, Diette GB, Brower RG. Caloric intake in medical ICU patients: consistency of care with guidelines and relationship to clinical outcomes. Chest 2003; 124: 297-305.
5. Kreymann KG, Berger MM, Deutz NE, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Intensive care. Clin Nutr 2006; 25: 210-23.
6. Gramlich L, Kichian K, Pinilla J, Rodych NJ, Dhaliwal R, Heyland DK. Does enteral nutrition compared to parenteral nutrition result in better outcomes in critically ill adult patients? A systematic review of the literature. Nutrition 2004; 20: 843-8.
7. Reid C. Frequency of under- and overfeeding in mechanically ventilated ICU patients: causes and possible consequences. J Hum Nutr Diet 2006; 19: 13-22.
8. Cerra FB, Benitez MR, Blackburn GL, et al. Applied nutrition in ICU patients. A consensus statement of the American College of Chest Physicians. Chest 1997; 111: 769-78.
9. Jeejeebhoy KN. Permissive underfeeding of the critically ill patient. Nutr Clin Pract 2004; 19: 477-80.
10. Fung EB. Estimating energy expenditure in critically ill adults and children. AACN Clin Issues 2000; 11: 480-97.
11. Reid CL. Poor agreement between continuous measurements of energy expenditure and routinely used prediction equations in intensive care unit patients. Clin Nutr 2007; 26: 649-57.
12. Cheng CH, Chen CH, Wong Y, Lee BJ, Kan MN, Huang YC. Measured versus estimated energy expenditure in mechanically ventilated critically ill patients. Clin Nutr 2002; 21: 165-72.
13. Smyrnios NA, Curley FJ, Shaker KG. Accuracy of 30-minute indirect calorimetry studies in predicting 24-hour energy expenditure in mechanically ventilated, critically ill patients. JPEN J Parenter Enteral Nutr 1997; 21: 168-74.
14. Kan MN, Chang HH, Sheu WF, Cheng CH, Lee BJ, Huang YC. Estimation of energy requirements for mechanically ventilated, critically ill patients using nutritional status. Crit Care 2003; 7: R108-15.
15. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. Crit Care Med 1985; 13: 818-29.
16. da Rocha EE, Alves VG, da Fonseca RB. Indirect calorimetry: methodology, instruments and clinical application. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2006; 9: 247-56.

17. Branson R. The measurement of energy expenditure: instrumentation, practical considerations, and clinical application. Respir Care 1990; 35: 640-56; discussion 56-59.
18. Villet S, Chiolero RL, Bollmann MD, et al. Negative impact of hypocaloric feeding and energy balance on clinical outcome in ICU patients. Clin Nutr 2005; 24: 502-9.
19. O'Leary-Kelley CM, Puntillo KA, Barr J, Stotts N, Douglas MK. Nutritional adequacy in patients receiving mechanical ventilation who are fed enterally. Am J Crit Care 2005; 14: 222-31.
20. Plank LD, Hill GL. Energy balance in critical illness. Proc Nutr Soc 2003; 62: 545-52.
21. Chiolero R, Revelly JP, Tappy L. Energy metabolism in sepsis and injury. Nutrition 1997; 13(9 Suppl):45S-51S.
22. Heyland DK, Dhaliwal R, Drover JW, Gramlich L, Dodek P. Canadian clinical practice guidelines for nutrition support in mechanically ventilated, critically ill adult patients. JPEN J Parenter Enteral Nutr 2003; 27: 355-73.
23. Rubinson L, Diette GB, Song X, Brower RG, Krishnan JA. Low caloric intake is associated with nosocomial bloodstream infections in patients in the medical intensive care unit. Crit Care Med 2004; 32: 350-7.
24. van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, et al. Intensive insulin therapy in the critically ill patients. N Engl J Med 2001; 345: 1359-67.
25. Board. NAoSIoMFaN. Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids (Macronutrients) 2005.
26. Hoffer LJ. Protein and energy provision in critical illness. Am J Clin Nutr 2003; 78: 906-11.
27. Griffiths RD, Jones C, Palmer TE. Six-month outcome of critically ill patients given glutamine-supplemented parenteral nutrition. Nutrition 1997; 13: 295-302.

Viðauki

a) Jafna notuð við útreikning á orkunotkun sjúklings (Resting energy expenditure; REE):[1]
Hvíldarorkunotkun (REE) = $5{,}50xVO_2 + 1{,}76VCO_2 + 1{,}99U_N$

Þar sem VO_2 er súrefnisnotkun (ml/mín), VCO_2 koldíoxíðframleiðsla (ml/mín) og U_N er niturútskilnaður í þvagi á sólarhring. Stærðirnar VO_2 og VCO_2 fást með mælingum á inn- og útöndunarlofti en U_N með niturmælingu í þvagi. Þáttur niturs er fremur lítill í jöfnunni og gefur í mesta lagi 4% skekkju ef niturútskilnaður er áætlaður og var það gert í þessari rannsókn í samræmi við athuganir annarra.

b) Öndunarstuðull (Respiratory quotient; RQ) fæst með eftirfarandi jöfnu:[1]
RQ = VCO_2 / VO_2.

c) Harris-Benedict-jafnan:

Ýmsar jöfnur hafa verið notaðar til að áætla orkunotkun eintaklinga en algengast er að styðjast við Harris-Benedict-jöfnuna sem var leidd út frá mælingum á heilbrigðum einstaklingum árið 1919 og tekur mið af hæð (H), þyngd (Þ), kyni og aldri (A):[2]

1. **Orkunotkun karla** = 66,45 + 13,75Þ + 5,00H – 6,78A
2. **Orkunotkun kvenna** = 655,1 + 9,56Þ + 1,85H – 4,68A

Þegar jafnan hefur verið notuð á gjörgæsludeildum til að ákvarða orkunotkun sjúklinga hefur hún oft verið uppfærð með því að margfalda útkomu hennar með ákveðnum streitustuðli. Með þessum stuðli má taka inn í útreikningana efnaskiptahækkun sem er talin verða í veikum og slösuðum sjúklingum. Ýmsir streitustuðlar hafa verið notaðir en í þessari rannsókn var notaður stuðull 1,3 (30% aukning á efnaskiptahraða).[3]

1. Fung EB. Estimating energy expenditure in critically ill adults and children. AACN Clin Issues 2000; 11: 480-97.
2. Harris J, Benedict F. A biometric study of basal metabolism in man. 1919; 297.
3. Reid CL. Poor agreement between continuous measurements of energy expenditure and routinely used prediction equations in intensive care unit patients. Clin Nutr 2007; 26: 649-57.

ENGLISH SUMMARY

Energy expenditure and nutritional support in intensive care patients

Study objectives: Nutritional support of ICU patients is usually guided by estimations of their caloric needs. However, recent studies have shown that energy expenditure (EE) of critically ill patients is not as high as previously thought. The goal of this study was to measure EE in ICU patients, compare it with estimated EE and evaluate nutritional support.
Methods: Energy expenditure was measured with indirect calorimetry in a broad group of ICU patients requiring mechanical ventilation >48hours. In comparison EE was estimated with the Harris-Benedict equation. Nutritional support during ICU stay was registered.
Results: Mean measured EE of 56 patients was 1820 ± 419 kcal/day or 22 kcal/kg/day. The Harris- Benedict equation underestimated EE by 11%, but adding a stress factor resulted in 15% overestimation. Mean nutritional support was 1175 ± 442 kcal/day or 67% of EE. The energy deficit was greatest during the first week of ICU stay. Mean protein administration was 0,44 g/kg/day.
Conclusion: Measured EE of ICU patients was less than nutritional support recommended by international guidelines. These results are in accordance with recent studies. Nutritional support was only 67% of measured energy expenditure and protein content less than recommended. Further studies are needed as it has not be shown how this might influence outcome.

Kristinsson B, Sigvaldason K, Karason S.
Energy expenditure and nutritional support in intensive care patients. Icel Med J 2009; 95: 491-7
Key words: *energy expenditure, indirect calorimetry, Intensive care unit, nutrition, Harris-Benedict equation.*

Correspondence: Bjarki Kristinsson, *bjarkikr@gmail.com*

Barst: 22. desember 2008, - samþykkt til birtingar: 14. maí 2009

Ný p-pílla
Nýir kostir



Yaz® inniheldur 20µg af etinýlestradíóli og 3 mg af dróspírenóni í nýrri samsetningu, 24/4 – sem hefur eftirfarandi kosti:

- Þrír auka dagar án salthrífandi barkstera og andrógen áhrifa[1]
- Jafnari hormónastyrk allan tíðahringinn vegna styttra tímabils án hormóna[1,2,3]

Heimildir: 1. SPC. 2. Klipping D et al. Contraception 2008 (78): 16-25. 3. Willis S A et al. Contraception 2006(74): 100-103. **Ábending:** Getnaðarvörn

Pakkning og verð: 3 x 28. 5.377 kr.

Bayer HealthCare
Bayer Schering Pharma

YAZ®
etinýlestradíól 20 µg
dróspírenón 3 mg

Sérlyfjatexti á bls. 542

Fjölónæmir berklar á Íslandi – tilfellaröð og yfirlit

Hilmir Ásgeirsson
læknir[1]

Kai Blöndal
lungnalæknir[2]

Þorsteinn Blöndal
lungnalæknir[2-4]

Magnús Gottfreðsson
smitsjúkdómalæknir[1,4]

Ágrip

Inngangur: Fjölónæmir berklar eru vaxandi vandamál í heiminum. Árangur meðferðar er verri, sjúkrahúslegur lengri og kostnaður hærri en við lyfnæma berkla. Hér er lýst þremur tilfellum fjölónæmra berkla sem greinst hafa á Íslandi síðastliðin sex ár, 2003-2008.

Sjúkratilfelli: Fyrsta tilfellið var 23 ára innflytjandi frá Asíu sem lokið hafði fyrirbyggjandi meðferð vegna jákvæðs berklaprófs. Tveimur árum síðar lagðist hann inn með berkla í kviðarholi sem reyndust vera fjölónæmir. Hann lauk 18 mánaða meðferð og læknaðist. Annað tilfellið var 23 ára maður sem lagðist inn vegna fjölónæmra lungnaberkla. Hann hafði áður fengið meðferð í heimalandi sínu í A-Evrópu en ekki lokið henni. Hann lá inni í sjö mánuði og náði bata en gert var ráð fyrir tveggja ára meðferð. Þriðja tilfellið var 27 ára einkennalaus kona sem greindist með fjölónæma lungnaberkla við rakningu smits vegna fjölónæmra berkla bróður. Fyrirhuguð var 18 mánaða meðferð.

Ályktun: Á síðustu sex árum greindust þrjú tilfelli fjölónæmra berkla hér á landi sem er nálægt 5% allra berklatilfella á tímabilinu. Á 12 árum þar á undan greindist eitt tilfelli og gæti þetta bent til yfirvofandi fjölgunar. Fjölónæmir berklar eru alvarlegir, erfiðir og kostnaðarsamir í meðhöndlun. Mikilvægt er að standa vel að berklavörnum, sérstaklega skimun innflytjenda.

Lykilorð: fjölónæmir berklar, meðferð, skimun.

Inngangur

Talið er að þriðjungur jarðarbúa séu smitaðir af berklabakteríunni, *Mycobacterium tuberculosis*.[1, 2] Árið 2006 greindust 9,2 milljónir tilfella berkla í heiminum samkvæmt skráningu Alþjóðaheilbrigðismálastofnunarinnar (WHO) og sama ár létust 1,7 milljónir manna af völdum sjúkdómsins. Eru berklar sá smitsjúkdómur sem flesta dregur til dauða á eftir alnæmi.[3, 4] Mikill munur er á tíðni berkla milli landsvæða en almennt er talið að um 85% allra tilfella séu í Afríku og Asíu (mynd 1).[2-4] Í Afríku hefur nýgengi sjúkdómsins aukist hratt undanfarna tvo áratugi og mest þar sem HIV-smit er útbreiddast, eða allt að 400 tilfelli /100.000 íbúa á ári. Einnig hefur sést aukning í A-Evrópu og Mið-Asíu en almennt hefur nýgengi verið stöðugt eða farið minnkandi annars staðar.[3, 4] Nýgengi berkla á Íslandi hefur verið um fjögur tilfelli /100.000 íbúa á ári síðastliðin sex ár sem telst lágt í samanburði við aðrar þjóðir.[4-6]

Berklar sem eru ónæmir fyrir hefðbundnum berklalyfjum eru vaxandi vandamál. Sé bakterían ónæm samkvæmt næmisprófum fyrir bæði ísóníazíði og rífampíni, sem eru tvö aðallyf berklameðferðar, kallast berklarnir fjölónæmir (multi drug resistant, MDR-TB).[7] Sé einnig ónæmi fyrir einhverju flúórókínólóni og að minnsta kosti einu af þremur varalyfjum í stunguformi (amikacíni, kanamýcíni eða capreomycíni) er um að ræða ofurónæma berkla (extensively drug resistant, XDR-TB).[7-9] Áætlað er að tæplega 5% allra nýrra berklatilfella séu af völdum fjölónæmra berkla, eða um 500.000 tilfelli á ári í heiminum.[4] Flestir greinast í SA-Asíu og leggja Kína og Indland til um helming allra tilfella fjölónæmra berkla.[7] Hlutfallslega er tíðnin þó hæst í ríkjum fyrrum Sovétríkjanna í A-Evrópu og Mið-Asíu, þar sem allt að fjórðungur nýrra tilfella eru vegna fjölónæmra stofna (mynd 2).[9] Tíðni fjölónæmra berkla eykst einnig hratt í Afríku sunnan Sahara, nátengt alnæmisfaraldrinum í álfunni.[4, 9] Ofurónæmum berklum var fyrst lýst árið 2005[10, 11] en hefur nú verið lýst í 55 löndum.[12] Tilfelli ofurónæmra berkla eru enn tiltölulega fá en fjölgar hratt, sérstaklega á svæðum fyrrum Sovétríkjanna þar sem þau eru nú 4-24% af öllum tilfellum fjölónæmra berkla.[9, 13] Nýlega hefur verið lýst tilfellum berkla þar sem ónæmi var til staðar gegn öllum þekktum berklalyfjum sem prófað var fyrir.[14]

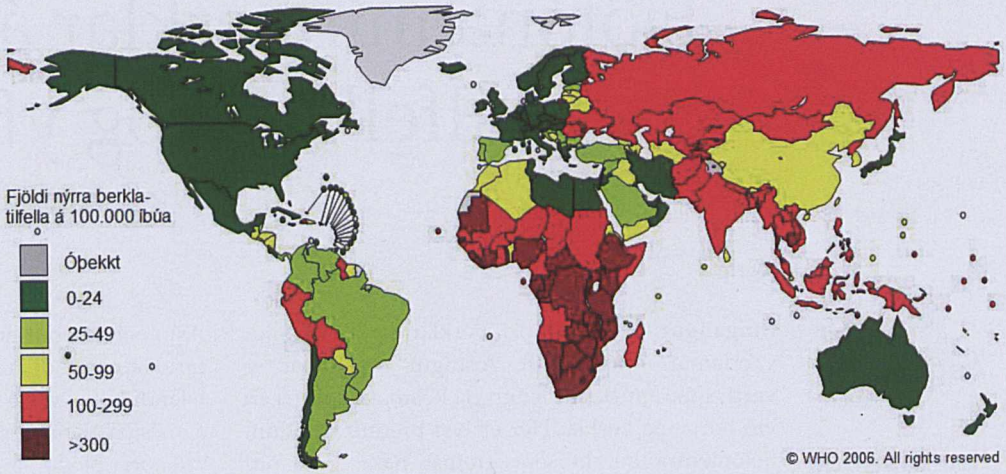
Meðferðarárangur við berklum almennt í heiminum öllum var um 85% árið 2005 samkvæmt skýrslum WHO.[4] Árangur af meðferð fjölónæmra berkla er mun lakari og meðferðin bæði erfiðari, lengri og kostnaðarsamari. Við góðar aðstæður er árangurinn talinn vera um 75%, en í heiminum öllum líklega um eða innan við 60%.[15, 16] Almennt gengur enn verr að meðhöndla ofurónæma berkla.[14, 17-21]

Undanfarna áratugi hefur nýgengi berkla á Íslandi verið lágt í samanburði við önnur

[1]Smitsjúkdómadeild Landspítala, [2]göngudeild sóttvarna heilsugæslu höfuðborgarsvæðisins, [3]lungnadeild Landspítala, [4]læknadeild HÍ.

Fyrirspurnir og bréfaskipti: Magnús Gottfreðsson, smitsjúkdómadeild Landspítala Fossvogi 108 Reykavík. Sími: 5431000, fax: 543 6568.

magnusgo@landspitali.is



Mynd 1. *Áætlað nýgengi berkla eftir löndum árið 2006. Nýgengi berkla var hæst í Afríku sunnan Sahara og Mið- og Suðaustur-Asíu. (Birt með leyfi WHO).*

Evrópulönd.[5, 6] Læknar og heilbrigðisstarfsfólk eru almennt ekki mjög meðvituð um berkla og fjölónæmir berklar eru flestum okkar framandi. Til að meta vandamálið nánar ákváðu höfundar að taka saman þekkt tilfelli fjölónæmra berkla á Íslandi undanfarin ár.

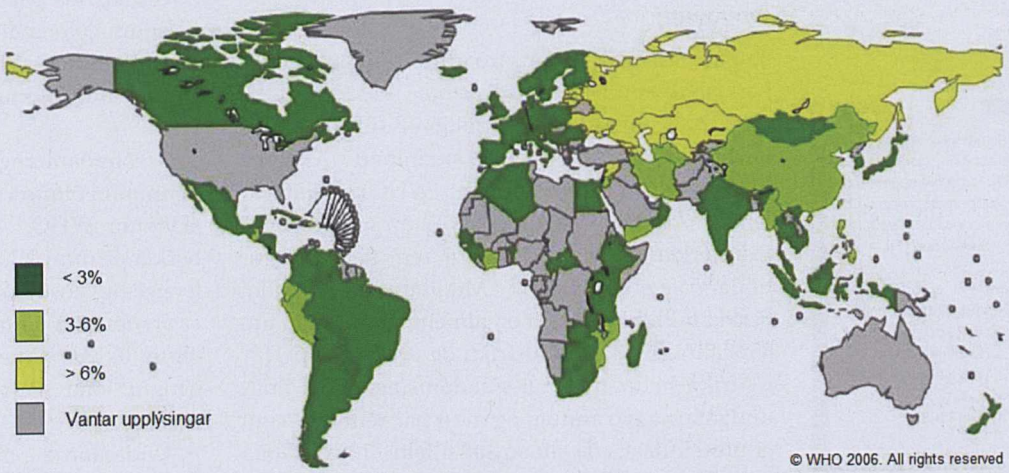
Efniviður og aðferðir

Rannsóknaraðilar fundu þau tilfelli fjölónæmra berkla á Íslandi sem þeim var kunnugt um, eitt frá árinu 2003, annað frá 2007 og þriðja frá 2008. Fjölónæmi var skilgreint sem ónæmi fyrir ísóníazíði og rífampíni samkvæmt svipgerðarprófi (phenotypic resistance testing). Árið 2004 var einn sjúklingur að auki greindur með berklasýkingu sem var ónæm fyrir báðum þessum lyfjum samkvæmt arfgerðarrannsókn (genotypic resistance testing), en reyndist hins vegar næm fyrir rífampíni samkvæmt svipgerðarprófi. Bakteríustofninn uppfyllti því ekki skilmerki fyrir fjölónæmi og var sjúkratilfellinu því sleppt. Ekki var að fyrra bragði leitað kerfisbundið, en eftir á var hugað að berklatilfellum með lyfjaónæmi í berklaskrá, sem er hluti smitsjúkdómaskrár sem sóttvarnalæknir heldur lögum samkvæmt yfir tilkynningaskylda sjúkdóma. Þar komu ekki fram önnur tilfelli fjölónæmra berkla á árunum 2003 til 2008. Eitt tilfelli hafði hins vegar greinst árið 1985 og annað 1992. Ekki var sótt um leyfi til Vísindasiðanefndar eða Persónuverndar þar sem um var að ræða röð tilfella sem höfundar höfðu komið að starfa sinna vegna.

Niðurstöður

Sjúkratilfelli 1

23 ára karlmaður leitaði á bráðamóttöku vegna verkja neðan til í kvið sem höfðu farið vaxandi í eitt ár. Á sama tíma hafði hann fundið fyrir slappleika, hitatoppum, breytingum á hægðum og hafði lést um 15 kg. Hann var upprunninn



Mynd 2. *Hlutfall fjölónæmra berkla (MDR-TB) af nýjum berklatilfellum eftir löndum árin 1994-2007. Tíðni fjölónæmra berkla var hlutfallslega hæst í Austur-Evrópu og Mið-Asíu en eykst nú hratt í Afríku sunnan Sahara. (Birt með leyfi WHO).*

Tafla I. *Yfirlit yfir sjúkratilfelli*

	Tilfelli 1	Tilfelli 2	Tilfelli 3
Greiningarár	2003	2007	2008
Kyn	Karl	Karl	Kona
Aldur	23 ára	23 ára	27 ára
Uppruni	S-Asía	A-Evrópa	A-Evrópa
Dvöl á Íslandi	4 ár	10 mánuðir	2 ár
Staðsetning berkla	Kviðarhol	Lungu	Lungu
Einkenni	Kviðverkir, hægðabreyting, hiti, megrun, slappleiki	Hósti, uppgangur, takverkur, hiti, megrun, slappleiki	Einkennalaus
Rannsóknir við innlögn			
Sökk (mm/klst) [<23]	72	103	8
CRP (mg/l) [<3]	112	143	4
Hv blk (x109/l) [4,0-10,5]	9,4	7,0	3,9
Hb (g/l) [118-152]	114	113	124
MCV (fl) [80-97]	74	79	87
Lyfjameðferð			
Lengd fimbulfasa	3 mán	6,5 mán	6 mán
Fimbulfasi	Pýrazínamíð 1000mgx1, Ethambútól 1000mgx1, Moxifloxacín 400mgx1, Amikacín 450mgx5/viku (í æð), Ethíónamíð 250mgx2[a]	Pýrazínamíð 2000mgx1, Ethambútól 1200mgx1, Moxifloxacín 400mgx1, Cýclóserín 500mgx2[b], Ethíónamíð 500mgx2[b], Amikacín 1gx1 (í æð)[b], Línezólíð 1200mgx1[b], Vítamín D3 20.000einx2/viku, PAS 10.000mgx1[c], Metrónídazól 1000mgx1[c]	Ethambútól 1600mgx1, Moxifloxacín 400mgx1, Cýclóserín 500mg+250mg, Ethíónamíð 500mg+250mg, Capreómýcín 1gx6/viku (í æð)
Lengd viðhaldsfasa	15 mán	≥15 mán	≥12 mán
Viðhaldsfasi	Pýrazínamíð 1300mgx1, Ethambútól 800mgx1, Moxifloxacín 400mgx1	Ethambútól 1600mgx1, Moxifloxacín 400mgx1, Cýclóserín 500mg+250mg, Ethíónamíð 500mg+250mg, Capreómýcín 1gx3/viku (í æð)	Ethambútól 1600mgx1, Moxifloxacín 400mgx1, Cýclóserín 500mg+250mg, Ethíónamíð 500mg+250mg, Capreómýcín 1gx3/viku (í æð)
Afdrif			
Þyngd við innlögn / lok fimbulfasa	45 kg / 53 kg	69 kg / 92 kg	Óþekkt
Sjúkrahúsdvöl	3 dagar	7 mánuðir	4 dagar
Meðferðarlengd	18 mán	≥ 22 mán	≥18 mán
Afdrif	Læknaður	Bati, í meðferð	Í meðferð

a: Í tilfelli 1 var ethíónamíði hætt eftir 3 vikur vegna aukaverkana
b: Í tilfelli 2 voru skammtar cýclóseríns, ethíónamíðs og línezólíðs minnkaðir og amikacíni hætt eftir um 5 mánuði vegna aukaverkana
c: Tilfelli 2 var meðhöndlað tímabundið með metrónídazóli (5 vikur) og PAS (14 vikur)
CRP: C-reaktíft prótein, Hb: hemóglóbín, Hv blk: hvít blóðkorn, MCV: meðalstærð rauðkorna, PAS: Para-amínósalicýl sýra

frá Asíu en fluttist til Íslands fjórum árum fyrr. Þá var hann með jákvætt berklapróf (26 mm) og fékk níu mánaða fyrirbyggjandi meðferð með ísóníazíði. Við skoðun var hiti 40,0 °C og þyngd 45 kg. Dreifð eymsli voru í kvið, mest í hægri neðri fjórðungi, og þar þreifaðist fyrirferð. Í blóðprufum voru merki um bólgu og blóðleysi (tafla I). Á tölvusneiðmynd af kvið sást aukin þéttni í hengi (omentum) neðantil hægra megin ásamt fríum kviðarholsvökva og vægum eitlastækkunum. Lungnabreytingar sáust ekki á tölvusneiðmynd. Sjúklingur var lagður inn til kviðarholsspeglunar í greiningarskyni. Í aðgerðinni sást að smágirnislykkjur voru lóðaðar saman, mest í hægri mjaðmargróf (fossa iliaca). Kviðarholið var þakið hvítum skellum og til staðar var gulgrænn kviðarholsvökvi. Útlitið var af skurðlækni talið geta samrýmst útsæði af krabbameini (carcinomatosis) og tekin voru vefjasýni frá skinu (peritoneum). Í vefjaskoðun sáust bólguhnúðar (granuloma) með drepi og sýrufastir stafir. Hann var því greindur með berkla í skinu (tuberculosis peritonei).

Tafla II. *Flokkar berklalyfja og næmispróf* M. tuberculosis

Lyfjaflokkur	Lyf	Tilfelli 1	Tilfelli 2	Tilfelli 3
1 – Aðallyf um munn	Ísóníazíð	R	R	R
	Rífampín	R	R	R
	Pýrazínamíð	S[a]	R[a]	R
	Ethambútól	S[a]	S[a]	S[a]
	Rífabútín	-	R	R
	Rífapentín	-	-	-
2 – Lyf í stunguformi	Streptómýcín	R	R	R
	Capreómýcín	-	S[a]	S[a]
	Amikacín	S[a]	S	S
	Kanamýcín	-	S	-
3 – Flúorókínólón	Ofloxacín	S	R	R
	Moxifloxacín	-[a]	S[a]	-[a]
	Levófloxacín	-	-	-
	Cíprófloxacín[c]	S	R	S
4 – Bakteríuhemjandi varalyf	Ethíónamíð	-[a]	R[a]	R[a]
	Próthíonamíð	-	-	-
	Cýclóserín	-	S[a]	S[a]
	P-amínósalicýl sýra (PAS)	-	R[b]	R
	Terizidón	-	-	-
5 – Lyf með ójósa virkni	Thiacetazón	-	R	R
	Roxíthrómýcín	-	R	-
	Línezólíð	-	-[a]	-
	Chólecalciferól (Vítamín D_3)	-	-[a]	-
	Metrónídazól	-	-[b]	-

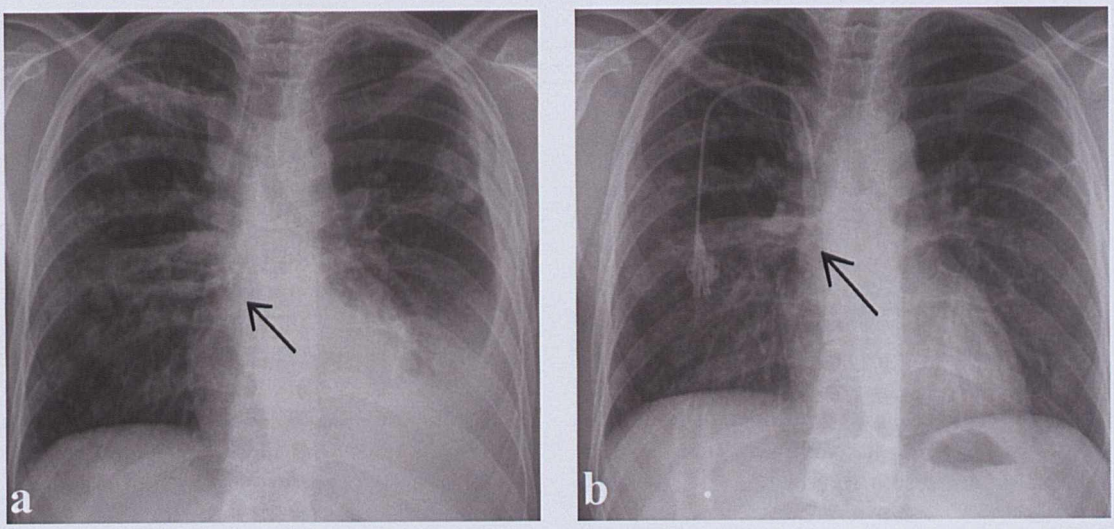
a: Lyfið var hluti af endanlegri meðferð viðkomandi tilfellis
b: Tilfelli 2 fékk PAS í 14 vikur og metrónídazól í 5 vikur en lyfin voru ekki hluti af endanlegri meðferð
c: Samkvæmt nýjustu leiðbeiningum WHO er ekki lengur mælt með cíprófloxacíni í berklameðferð vegna minni virkni samanborið við önnur flúorókínólón (7).
Hafa ber í huga að aðferðafræði næmisprófa er ekki stöðluð fyrir öll lyf og að niðurstöður næmisprófa eru háðar óvissu.

Hafin var fjögurra lyfja meðferð með ísóníazíði, rífampíni, pýrazínamíði og ethambútóli í töfluformi og útskrifaðist sjúklingurinn á þessum lyfjum þremur dögum síðar. Hann var áfram með viðvarandi hita og slappleika en líðan fór þó heldur batnandi. Átta vikum síðar ræktaðist *M. tuberculosis* frá vefjabita og var bakterían ónæm fyrir ísóníazíði og rífampíni (tafla II). Þeim lyfjum var því hætt en haldið var áfram með ethambútól og pýrazínamíð og bætt við amikacíni (í æð), moxifloxacíni og ethíónamíði (tafla I). Hætta þurfti síðastnefnda lyfinu eftir þrjár vikur vegna aukaverkana frá meltingarfærum. Amikacín var gefið fyrstu þrjá mánuðina (fimbulfasi) og á því tímabili varð sjúklingurinn einkennalaus og þyngdist úr 45 kg í 53 kg. Meðferð með ethambútóli, pýrazínamíði og moxifloxacíni stóð í samtals 18 mánuði. Að meðferð lokinni var hann við góða heilsu og taldist læknaður.

Sjúkratilfelli 2

23 ára karlmaður, upprunninn frá A-Evrópu, leitaði á bráðamóttöku vegna hita, slappleika, hósta, uppgangs og takverks. Hann lýsti óþægindum vinstra megin í brjóstkassa undanfarna sex mánuði og í þrjá mánuði hafði hann einnig fundið fyrir slappleika ásamt hósta og uppgangi. Hann hafði lést um nærri 10 kg á þeim 10 mánuðum sem hann hafði búið á Íslandi. Við nánari eftirgrennslan og eftir töf vegna tungumálaerfiðleika kom í ljós að hann hafði greinst með berkla í heimalandi sínu tveimur og hálfu ári áður og verið meðhöndlaður í rúmlega eitt ár.

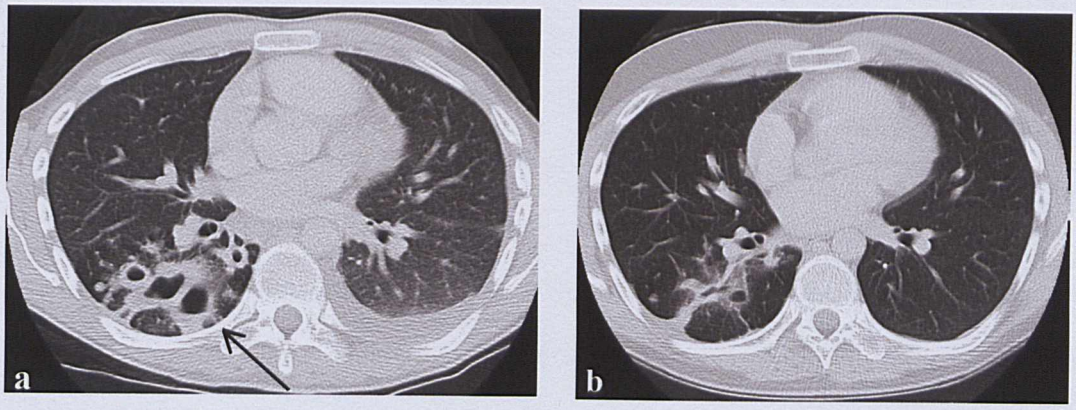
Við skoðun var hann slapplegur og fölur yfirlitum. Hann vóg um 69 kg og hiti var 38,3 °C. Brak heyrðist við hlustun yfir hægra lunga og minnkuð öndunarhljóð og bankdeyfa voru yfir neðri helmingi vinstra lunga. Röntgenmynd sýndi dreifðar hnútóttar þéttingar í báðum lungum ásamt fleiðruvökva vinstra megin (mynd 3a). Á tölvusneiðmynd sást að sumar þéttingarnar innihéldu loft og einnig voru eitlastækkanir í miðmæti (mynd 4a). Í blóði voru merki um verulega bólguvirkni og blóðleysi (tafla I). Í



Mynd 3. *Röntgenmynd af lungum við a) innlögn og b) útskrift tæpum sjö mánuðum síðar.*

a) Dreifðir hnútar með holrýmum sjást, sá stærsti hliðlægt við hægri lungnarót (ör). Auk þess sést þétting í neðra blaði og fleiðruvökvi vinstra megin.

b) Breytingar hafa gengið að miklu leyti til baka, þó sést stærsti hnúturinn enn (ör). Auk þess sést æðaleggur.



Mynd 4.
Tölvusneiðmyndir af lungum við a) innlögn og b) útskrift tæpum sjö mánuðum síðar.

a) Hnútóttar þéttingar sjást í báðum lungum, margar með loftfylltum holrýmum. Stærsta breytingin er ofarlega í neðra blaði hægra lunga (ör).

b) Breytingarnar hafa að miklu leyti rénað og holukerfin smækkað en sjást þó enn greinilega.

fleiðruvökva sáust merki um vilsu (exudat) og þar voru hvítfrumur 4100 x10^6 /l (<1000 x10^6 /l), þar af voru 72% kleyfkjarna frumur. Sýrufastir stafir sáust ekki í smásjárskoðun. Sjúklingurinn var settur í einangrun vegna gruns um berkla.

Daginn eftir sást mikið af sýruföstum stöfum í hrákasýni og þá var hafin fjögurra lyfja berklameðferð með ísóníazíði, rífampíni, pýrazínamíði og ethambútóli. Næstu daga fóru einkenni sjúklings versnandi. Leitað var eftir upplýsingum um fyrri veikindi frá upprunalandi hans og kom þá í ljós að hann hafði verið með fjölónæma berkla en hafði hætt meðferð áður en henni lauk. Bakterían hafði áður verið ónæm fyrir öllum lyfjunum sem sjúklingurinn var nú á og var þeim því hætt nema pýrazínamíði. Hann var í staðinn settur á amikacín í æð, moxifloxacín, cýclóserín, ethíónamíð og línezólíð og byggðist meðferðin á upplýsingum um fyrra næmi. Um tíma fékk hann einnig PAS (Para-amínósalisýl sýru) og metrónídazól. *M. tuberculosis* óx í ræktunum frá hráka og fleiðruvökva og bárust niðurstöður næmisprófa fjórum vikum eftir innlögn (tafla II). Ethambútól var þá aftur sett inn og einnig D-vítamín í háum skömmtum (tafla I). HIV-próf var neikvætt.

Greinileg framför varð á fyrstu vikum meðferðar. Endurteknar myndgreiningar á næstu mánuðum sýndu minnkandi lungnabreytingar (mynd 3b og 4b). Vegna dofa í fótum voru skammtar línezólíðs, ethíónamíðs og cýclóseríns minnkaðir og vegna suðs fyrir eyrum var amikacíni hætt en capreomycín síðar sett inn í staðinn. Sýrufastir stafir sáust í sífellt minna magni í hrákasýnum. Ræktanir urðu neikvæðar um fjórum mánuðum eftir innlögn og smásjárskoðun varð neikvæð einum og hálfum mánuði síðar. Sjúklingurinn útskrifaðist í góðu líkamlegu ástandi tæpum sjö mánuðum eftir innlögn og hafði verið í einangrun allan tímann. Hann hafði þá þyngst um 23 kg frá komu. Við útskrift var pýrazínamíði og línezólíði hætt en haldið áfram með önnur lyf þar á meðal capreomycín í æð þrisvar í viku undir eftirliti heilbrigðisstarfsfólks (tafla I). Áætlaður meðferðartími var alls 22 mánuðir.

Sjúkratilfelli 3

27 ára kona, upprunnin frá A-Evrópu, var kölluð til skoðunar eftir að bróðir hennar hafði greinst með smitandi lungnaberkla (sjá tilfelli 2). Hún hafði engin almenn eða sértæk einkenni um berkla. Húðpróf fyrir berklum var sterkt jákvætt (20 mm). Röntgenmynd af lungum sýndi þéttingar í efra blaði hægra lunga. Smásjárskoðun, PCR og ræktun hrákasýna reyndust neikvæð fyrir berklum. Niðurstöður blóðrannsókna voru ómarkverðar (tafla I). Vegna breytinga á lungnamynd sem líktust berklum var gerð berkjuspeglun. Í smásjárskoðun sýnis úr berkjuskoli sáust ekki sýrufastir stafir en fjölónæmar berklabakteríur uxu í ræktun (tafla II). Hafin var meðferð með ethambútóli, moxifloxacíni, cýclóseríni, ethíónamíði og capreomycíni. Áætlað var að gefa að minnsta kosti 18 mánaða lyfjameðferð, þar af fyrstu 6 mánuðina (fimbulfasi) undir beinu eftirliti (tafla I). 11 mánuðum eftir upphaf meðferðar höfðu lungnabreytingar á röntgenmynd rénað verulega.

Margir einstaklingar sem verið höfðu í nánu samneyti við tilfelli 2 voru kallaðir inn til skoðunar og skimaðir með tilliti til berkla. Í innsta hópi fjölskyldu og vina voru 17 manns prófaðir og auk tilfellis 3 reyndust fjórir fullorðnir ásamt sex ára dóttur konunnar með sterk jákvæð berklapróf. Þau höfðu öll eðlilegar lungnamyndir og enginn var með einkenni um berkla. Vegna fjölónæmis var ákveðið var að gefa hvorki barninu né öðrum fyrirbyggjandi lyfjameðferð heldur fylgjast frekar með þeim með tilliti til einkenna og gert ráð fyrir árlegum myndatökum af lungum. Óstaðfestar upplýsingar eru um að einn þeirra útsettu hafi veikst af lyfþolnum berklum eftir að hafa snúið aftur til heimalandsins. Ekki fundust nýsmitanir meðal vinnufélaga eða heilbrigðisstarfsfólks.

Umræða

Öll þrjú tilfellin sem hér er lýst komu frá löndum með margfalt hærra nýgengi berkla en á Íslandi. Fyrsti sjúklingurinn hafði við komu til landsins greinst með leynda berklasýkingu og lauk níu mánaða fyrirbyggjandi lyfjameðferð með ísóníazíði, sem bakterían reyndist síðar vera ónæm gegn. Annað tilfellið minnir á að lyfþolnir berklar taka sig oft upp að lokinni meðferð og ekki síst hitt að berklasjúklingar geta verið smitberar. Tilfelli 3 sýnir hve mikilvægt það er að rekja smit, sjúkdómurinn fannst á snemmstigi og meðferð varð auðveldari fyrir vikið.

Fljótlega eftir að berklalyf komu á markað um miðja 20. öld fór að bera á ónæmi, en þá var streptómýcín oft notað eitt og sér.[22, 23] Margir þættir valda því að berklabakteríur verða ónæmar fyrir sýklalyfjum en orsökin er meðal annars rangt lyfjaval, of lágir lyfjaskammtar, meðferð með einu lyfi og meðferðarvanheldni. Undir slíkum kringumstæðum fer fram val á ónæmum berklabakteríum og verða þær smám saman ríkjandi.[1, 24] Vaxandi lyfjaónæmi berkla er því langoftast af mannavöldum og ein meginástæðan fyrir því að mælt er með lyfjainntöku undir beinu eftirliti (directly observed therapy, DOT) sem er mikilvægur þáttur í berklameðferð.[7, 25]

Hefðbundin meðferð við lyfjanæmum berklum byggir á þremur til fjórum lyfjum í upphafi (fimbulfasi) sem er fækkað niður í tvö í viðhaldsfasa meðferðar. Meðferðin stendur í samtals sex til níu mánuði.[25] Mælt er með að meðferð fjölónæmra berkla innihaldi að minnsta kosti fjögur virk lyf samkvæmt næmisprófum, en ákjósanlegt er að virk lyf séu fimm til sex.[7] Meðferðarlengdin ætti að vera að minnsta kosti 18 mánuðir eftir að berklaræktun er orðin neikvæð og þar af er gert ráð fyrir stungulyfi fyrstu sex mánuðina. [7] Vegna þess hve sjúkdómurinn var langt genginn hjá tilfelli 2 leið langur tími þar til ræktanir urðu neikvæðar og því var fyrirhuguð meðferð með stungulyfi allan tímann í stað sex mánaða (tafla I). Í alvarlegum tilfellum fjölónæmra lungnaberkla getur einnig komið til greina að fjarlægja sýktan lungnavef, annaðhvort með blaðnámi (lobectomy) eða allt lungað.[7, 26] Þetta var ekki mögulegt í tilfelli 2 þar sem sjúkdómurinn var ekki staðbundinn (mynd 4).

Flokka berklalyfja má sjá í töflu II[7, 25] en af þeim eru stungulyfin og flúorókínólón mikilvægust í meðferð fjölónæmra berkla.[7, 9] Næmispróf fyrir lyfjunum eru þó óáreiðanleg sem gerir lyfjaval erfiðara.[7] Skilgreining á fjölónæmum berklum byggir á því að ónæmi sé til staðar gegn ísóníazíði og rífampíni, lyfjum sem bæði eru hornsteinar hefðbundinnar meðferðar. Skilgreiningin byggir á svipgerðargreiningu sem er tímafrek. Nýlegri aðferðir, svo sem arfgerðargreining með kjarnsýrumögnun (PCR), eru fljótvirkari og geta greint stökkbreytingar sem tengjast fjölónæmi mun fyrr.[27, 28] Sjúklingurinn í tilfelli 1 var í fimbulfasa meðhöndlaður með að minnsta kosti þremur en líklega fimm virkum lyfjum og náði sér (tafla II). Tilfelli 2 og 3 voru með mjög ónæman stofn. Þau voru meðhöndluð með nær öllum flokkum virkra berklalyfja sem þekktir eru og voru virk lyf að minnsta kosti þrjú til fjögur (tafla II). Tilfelli 2 var auk þess meðhöndlað með línezólíði og háskammta D-vítamíni en rannsóknir benda til þess að þessi lyf geti haft þýðingu í meðferð fjölónæmra berkla.[29-32] Staða þeirra er enn óljós en mikilvægt er að auka frekar rannsóknir á nýjum lyfjaflokkum gegn berklum.[9]

Lyf sem notuð eru í meðferð fjölónæmra berkla hafa meiri aukaverkanir en hefðbundin berklalyf og er meðferðin því erfiðari og áhættusamari fyrir sjúklingana.[7, 16] Algengar aukaverkanir eru óþægindi frá meltingarvegi, brenglun á lifrarstarfsemi, úttaugakvilli og áhrif á heyrn og jafnvægisskyn.[33] Aukaverkanir geta verið alvarlegar og jafnvel lífshættulegar og þær eru enn algengari ef einstaklingur er einnig á meðferð við HIV.[7, 34] Í tilfellum 1 og 2 þurfti að breyta um lyf og lyfjaskammta vegna aukaverkana (tafla I) og í öllum tilfellunum var pýridoxín (B6-vítamín) gefið með til að minnka líkur á úttaugaskaða.

Mikilvægt er að berklasjúklingar séu í einangrun á meðan þeir eru smitandi. Forsenda smitsemi er að vessi myndi loftúða með einhverjum hætti, svo sem hósta. Sjúklingur með lungnaberkla telst því smitandi sjáist sýrufastir stafir í hráka.[35] Hins vegar er smithætta nánast engin af þvagi og fistilvessum þótt um sýkingu í eitlum eða þvagfærum sé að ræða að því tilskildu að eðlileg smitgát sé viðhöfð. Tilfelli 3 hafði lungnaberkla en þar sem hrákasýni voru neikvæð var ekki þörf á einangrun. Sjúklingurinn í tilfelli 1 var ekki í einangrun þar sem berklar í lokuðum rýmum utan lungna, svo sem í kviðarholi eða heilahimnum, smitast ekki milli manna.

Kostnaður við meðhöndlun fjölónæmra berkla er mikill. Kostnaður við lyfjameðferð tilfellis 2 í sjúkrahúslegunni var um 750.000 kr á mánuði í tæpa sjö mánuði og eftir útskrift um 230.000 á mánuði í 15 mánuði sem gera alls um 9 milljónir fyrir tæplega tveggja ára meðferð (á verðlagi í maí 2008). Ofan á fjárhæðina leggst legudagakostnaður á lyflækningasviði I Landspítala sem á fyrri hluta árs 2008 var um 52.000 kr. á dag, eða tæpar 11 milljónir á sjö mánuðum. Lyfjakostnaður tilfellis 3 var um 300.000 kr. á mánuði, sem gera alls um 5,5 milljónir fyrir 18 mánaða

meðferð. Aðrir útgjaldaliðir eru vegna rannsókna, læknisheimsókna og vitjana heimahjúkrunar en þar að auki þarf að huga að framleiðslu- og vinnutapi. Mikilvægustu leiðirnar til að draga úr þessum mikla kostnaði eru skjót greining, rétt meðferð og að koma í veg fyrir að fólk smitist og veikist.

Reynt er að rekja berklasmit þar sem svigrúm er til að bjóða og veita fyrirbyggjandi meðferð.[5, 35] Þeir sem hafa verið í nánu samneyti við berklasjúkan einstakling eru rannsakaðir.[35] Hér á landi er rakning berklasmits og aðrar aðgerðir til að hefta útbreiðslu berkla í höndum göngudeildar sóttvarna hjá heilsugæslu höfuðborgarsvæðisins. Á þann hátt greindist tilfelli 3 og því var unnt að meðhöndla sjúkdóminn á snemmstigi. Hin fimm sem reyndust með jákvæð berklapróf voru ekki komin með merki um sjúkdóm heldur einungis smit eða leynda berklasýkingu (latent tuberculosis infection). Talið er að um 10% þeirra sem smitast af berklum fái berklaveiki síðar. Gerist það oft á fyrstu tveimur árunum eftir smit. Líkurnar á sjúkdómi eru meðal annars háðar aldri og öðrum þáttum og eru margfalt meiri hjá HIV smituðum.[2, 36] Lyfjagjöf í fyrirbyggjandi tilgangi er talin geta minnkað áhættu á sjúkdómi niður í innan við 4% hjá einstaklingum sem ekki hafa HIV.[37] Oftast er ísóníazíð gefið í níu mánuði en aðrir möguleikar eru einnig fyrir hendi.[25] Þessi meðferð hjálpar hins vegar ekki sé um að ræða fjölónæma berkla eins og sást í tilfelli mannsins með kviðarholsberklana. Rannsóknir á mögulegri gagnsemi lyfjameðferðar við leyndri berklasýkingu með fjölónæmum bakteríum eru fáar og enn skortir úrræði um meðferð slíkra tilfella.[38-41] Oft er því talið skást að fylgjast reglulega með einstaklingnum og meðhöndla ef sjúkdómurinn kemur upp eins og ákveðið var að gera hér.

Af 62 berklatilfellum sem greinst hafa á Íslandi 2003-2008 eru þessi þrjú tilfelli fjölónæmra berkla eða 4,8%.[5] Á sex árum þar á undan komu engin tilfelli upp og á sex árum þar á undan eitt tilfelli. Þetta er vísbending um að tilfellum fjölónæmra berkla sé að fjölga hér á landi líkt og gerst hefur annars staðar. Öll tilfellin voru innflytjendur. Ferðalög og fólksflutningar stuðla að aukinni útbreiðslu berkla, þar á meðal fjölónæmra berkla, og flyst þá sjúkdómsáhættan eins og hún var í upprunalandinu með til nýja landsins. Reglur um berklavarnir og þar með talið skimun innflytjenda eru mjög mismunandi milli Evrópulanda en áætlanir eru um að samhæfa aðgerðir meira en nú er.[42] Ferðamenn geta dvalið hér á landi í allt að þrjá mánuði án afskipta yfirvalda og eru ekki skimaðir fyrir berklum. Hérlendis er berklaskimun í höndum heilsugæslunnar og gerð sem hluti heilbrigðisskoðunar vegna dvalar- og atvinnuleyfisumsókna. Þeir sem koma frá öðrum löndum en löndum Evrópska efnahagssvæðisins (EES), Sviss, Bandaríkjunum, Kanada, Ástralíu og Nýja-Sjálandi, þurfa að undirgangast læknisskoðun. Gert er húðpróf hjá þeim sem eru yngri en 35 ára en röntgenmynd af lungum fengin hjá öllum sem eru 35 ára og eldri eða hafa jákvæð húðpróf.[43] Einstaklingurinn í fyrsta tilfellinu var upprunninn í Asíu og hafði verið skimaður fyrir berklum við komuna til landsins og var réttilega greindur en ísóníazíðmeðferð hjálpaði ekki vegna ónæmis. Tilfelli 2 og 3 höfðu ekki verið skoðuð þegar þau fluttust til landsins þar sem ekki er lengur gert ráð fyrir skimun umsækjenda um dvalarleyfi frá löndum A-Evrópu séu þau innan EES, þrátt fyrir hátt nýgengi berkla á svæðinu.[4] Vegna frjáls flæðis fólks til dvalar- og atvinnuleyfis innan EES er erfitt um vik að beita komuskimun fyrir sjúkdómum þótt slíkar heimildir séu reyndar í sóttvarnalögum. Spyrja má hvort eðlilegt sé að stjórnmálaleg samskipti milli þjóða komi niður á forvarnarstarfi gegn smitsjúkdómum og hvort ekki væri heppilegra að byggja verklagsreglur um skimun að mestu leyti á tíðni berkla í einstaka löndum frekar en að miða að svo miklu leyti við stjórnmálalega skiptingu landsvæða. Ef það þykir ekki fýsilegt er þó möguleiki að koma eftirlitinu við síðar, til dæmis við nýráðningar hjá fyrirtækjum í landinu. Í ljósi aukinna fólksflutninga og vaxandi lyfjaónæmis í heiminum er líklegt að tilfellum fjölónæmra berkla eigi eftir að fjölga á Íslandi með tilheyrandi sjúkdómsbyrði sjúklinga og kostnaði fyrir heilbrigðiskerfið. Íslenskir læknar þurfa að vera meðvitaðir um berkla og nota greiningartækin eins og við á. Mikilvægt er að standa vörð um og efla skipulag berklavarna hér á landi eins og annars staðar.

Þakkir

Höfundar þakka Einari Jónmundssyni og Adolf Þráinssyni röntgenlæknum fyrir aðstoð við vinnslu röntgenmynda.

Heimildir

1. Fauci AS, NIAID Tuberculosis Working Group. Multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis: the National Institute of Allergy and Infectious Diseases Research agenda and recommendations for priority research. J Infect Dis 2008;197:1493-8.
2. World Health Organisation. Tuberculosis fact sheet. Geneva: World Health Organisation, 2008. Sjá www.who.int/mediacentre/factsheets/fs104/en/index.html.
3. Dye C. Global epidemiology of tuberculosis. Lancet 2006; 367: 938-40.
4. World Health Organisation. Global tuberculosis control - surveillance, planning, financing. WHO Report 2008. WHO/HTM/TB/2008.393. Geneva: World Health Oragnisation, 2008.

5. Landlæknisembættið. Tilkynningaskyldir sjúkdómar. Reykjavík: Landlæknisembættið, 2008. Sjá www.landlaeknir.is/Pages/876
6. World Health Organisation. TB country profile: Iceland. Geneva: World Health Organisation, 2008. Sjá www.who.int/globalatlas/predefinedReports/TB/index.asp?strSelectedCountry=ISL
7. World Health Organisation. Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis: Emergency update 2008. WHO/HTM/TB/2008.402. Geneva: World Health Organisation, 2008.
8. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Revised definition of extensively drug-resistant tuberculosis. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2006; 55:1176.
9. World Health Organisation. Anti-tuberculosis drug resistance in the world. Fourth global report. WHO/HTM/TB/2008.394. Geneva: World Health Organisation, 2008.
10. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Emergence of Mycobacterium tuberculosis with extensive resistance to second-line drugs--worldwide, 2000-2004. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2006; 55: 301-5.
11. Shah NS, Wright A, Bai GH, et al. Worldwide emergence of extensively drug-resistant tuberculosis. Emerg Infect Dis 2007;13: 380-7.
12. World Health Organisation. Global map and information on XDR-TB. Geneva: World Health Organization, 2009. Sjá www.who.int/tb/challenges/xdr/xdr_map_feb09.pdf
13. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Extensively drug-resistant tuberculosis--United States, 1993-2006. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2007; 56: 250-3.
14. Migliori GB, Ortmann J, Girardi E, et al. Extensively drug-resistant tuberculosis, Italy and Germany. Emerg Infect Dis 2007;13: 780-2.
15. Chan ED, Laurel V, Strand MJ, et al. Treatment and outcome analysis of 205 patients with multidrug-resistant tuberculosis. Am J Respir Crit Care Med 2004; 169: 1103-9.
16. Yew WW, Leung CC. Management of multidrug-resistant tuberculosis: Update 2007. Respirology 2008; 13: 21-46.
17. Kim DH, Kim HJ, Park SK, et al. Treatment Outcomes and Long-term Survival in Patients with Extensively Drug-resistant Tuberculosis. Am J Respir Crit Care Med 2008; 178: 1075-82.
18. Kwon YS, Kim YH, Suh GY, et al. Treatment outcomes for HIV-uninfected patients with multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis. Clin Infect Dis 2008; 47: 496-502.
19. Mitnick CD, Shin SS, Seung KJ, et al. Comprehensive treatment of extensively drug-resistant tuberculosis. N Engl J Med 2008; 359: 563-74.
20. Gandhi NR, Moll A, Sturm AW, et al. Extensively drug-resistant tuberculosis as a cause of death in patients co-infected with tuberculosis and HIV in a rural area of South Africa. Lancet 2006; 368: 1575-80.
21. Keshavjee S, Gelmanova IY, Farmer PE, et al. Treatment of extensively drug-resistant tuberculosis in Tomsk, Russia: a retrospective cohort study. Lancet 2008; 372: 1403-9.
22. Ollé-Goig JE. Editorial: the treatment of multi-drug resistant tuberculosis--a return to the pre-antibiotic era? Trop Med Int Health 2006; 11: 1625-8.
23. Crofton J, Mitchinson DA. Streptomycin resistance in pulmonary tuberculosis. Br Med J 1948; 2: 1009-15.
24. Mitchison DA. How drug resistance emerges as a result of poor compliance during short course chemotherapy for tuberculosis. Int J Tuberc Lung Dis 1998; 2: 10-5.
25. Blumberg HM, Burman WJ, Chaisson RE, et al. American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America: treatment of tuberculosis. Am J Respir Crit Care Med 2003; 167: 603-62.
26. Pomerantz BJ, Cleveland JC, Olson HK, Pomerantz M. Pulmonary resection for multi-drug resistant tuberculosis. J Thorac Cardiovasc Surg 2001; 121: 448-53.
27. Telenti A, Honoré N, Bernasconi C, et al. Genotypic assessment of isoniazid and rifampin resistance in Mycobacterium tuberculosis: a blind study at reference laboratory level. J Clin Microbiol 1997; 35: 719-23.
28. O'Riordan P, Schwab U, Logan S, et al. Rapid molecular detection of rifampicin resistance facilitates early diagnosis and treatment of multi-drug resistant tuberculosis: case control study. PLoS ONE 2008; 3:e3173.
29. Martineau AR, Honecker FU, Wilkinson RJ, Griffiths CJ. Vitamin D in the treatment of pulmonary tuberculosis. J Steroid Biochem Mol Biol 2007; 103: 793-8.
30. Ralph AP, Kelly PM, Anstey NM. Trends Microbiol. L-arginine and vitamin D: novel adjunctive immunotherapies in tuberculosis 2008; 16: 336-44.
31. Ntziora F, Falagas ME. Linezolid for the treatment of patients with [leiðrétt] mycobacterial infections [leiðrétt]: a systematic review. Int J Tuberc Lung Dis 2007; 11: 606-11.
32. Nam HS, Koh WJ, Kwon OJ, Cho SN, Shim TS. Daily half-dose linezolid for the treatment of intractable multidrug-resistant tuberculosis. Int J Antimicrob Agents 2009; 33: 92-3.
33. Nathanson E, Gupta R, Huamani P, et al. Adverse events in the treatment of multidrug-resistant tuberculosis: results from the DOTS-Plus initiative. Int J Tuberc Lung Dis 2004; 8: 1382-4.
34. Breen RA, Miller RF, Gorsuch T, et al. Adverse events and treatment interruption in tuberculosis patients with and without HIV co-infection. Thorax 2006; 61: 791-4.
35. Taylor Z, Nolan CM, Blumberg HM, American Thoracic Society; Centers for Disease Control and Prevention; Infectious Diseases Society of America. Controlling tuberculosis in the United States. Recommendations from the American Thoracic Society, CDC, and the Infectious Diseases Society of America. MMWR Recomm Rep 2005; 54: 1-81.
36. Horsburgh CR. Priorities for the treatment of latent tuberculosis infection in the United States. N Engl J Med 2004; 350: 2060-7.
37. Smieja MJ, Marchetti CA, Cook DJ, Smaill FM. Isoniazid for preventing tuberculosis in non-HIV infected persons. Cochrane Database Syst Rev 2000; 2: CD001363.
38. Fraser A, Paul M, Attamna A, Leibovici L. Treatment of latent tuberculosis in persons at risk for multidrug-resistant tuberculosis: systematic review. Int J Tuberc Lung Dis 2006; 10: 19-23.
39. Fraser A, Paul M, Attamna A, Leibovici L. Drugs for preventing tuberculosis in people at risk of multiple-drug-resistant pulmonary tuberculosis. Cochrane Database Syst Rev 2006; 2: CD005435.
40. Feja K, McNelley E, Tran CS, Burzynski J, Saiman L. Management of pediatric multidrug-resistant tuberculosis and latent tuberculosis infections in New York City from 1995 to 2003. Pediatr Infect Dis J 2008; 27: 907-12.
41. Schaaf HS, Gie RP, Kennedy M, Beyers N, Hesseling PB, Donald PR. Evaluation of young children in contact with adult multidrug-resistant pulmonary tuberculosis: a 30-month follow-up. Pediatrics 2002; 109: 765-71.
42. Coker RJ, Mounier-Jack S, Martin R. Public health law and tuberculosis control in Europe. Public Health 2007; 121: 266-73.
43. Verklagsreglur um læknisrannsókn. Landlæknisembættið, Reykjavík 2007. Sjá www.landlaeknir.is/pages/898

ENGLISH SUMMARY

Multidrug resistant tuberculosis in Iceland – case series and review of the literature

Background: Multidrug resistant tuberculosis (MDR-TB) is a growing health problem in the world. Treatment outcomes are poorer, duration longer and costs higher. We report three cases of MDR-TB diagnosed in Iceland in a six year period, 2003-8.

Case descriptions: The first case was a 23-year-old immigrant with a prior history of latent TB infection treated with isoniazid. He was admitted two years later with peritoneal MDR-TB. He was treated for 18 months and improved. The second case was a 23-year-old immigrant diagnosed with pulmonary MDR-TB after having dropped out of treatment in his country of origin. Clinical and microbiological response was achieved and two years of treatment were planned. The third case involved a 27-year-old asymptomatic woman diagnosed with MDR-TB on contact tracing, because of her brother's MDR-TB. 18 months of treatment were planned.

Conclusions: Clustering of cases of MDR-TB in the last six years, accounting for almost 5% of all Icelandic TB cases in the period, suggests that an increase in incidence might be seen in Iceland in coming years. The infection poses a health risk to the patients and the general public as well as a financial burden on the health care system. Emphasis should be put on rapid diagnosis and correct treatment, together with appropriate immigration screening and contact tracing.

Asgeirsson H, Blondal K, Blondal Th, Gottfredsson M.

Multidrug resistant tuberculosis in Iceland – case series and review of the literature. *Icel Med J 2009; 95: 499-507*

Key words: *Tuberculosis, multidrug resistance, MDR, treatment, preventive measures.*

Correspondence: *Magnús Gottfredsson, magnusgo@landspitali.is*

Barst: 26. febrúar 2009, - samþykkt til birtingar: 12. maí 2009

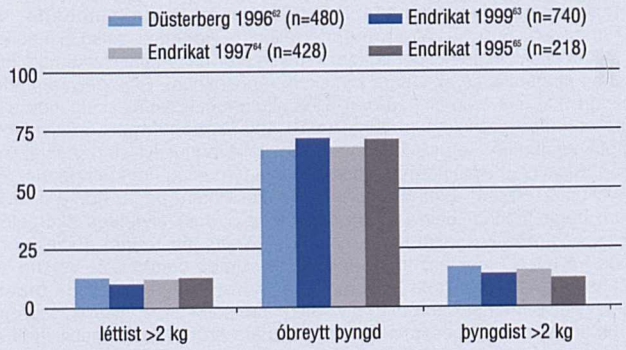
Wellbutrin Retard 150 mg, 300 mg töflur með breyttan losunarhraða; R B ATC: N06AX GlaxoSmithKline
Hver tafla inniheldur búprópíónhýdróklóríð 150 mg eða 300 mg. **Ábendingar**: Wellbutrin Retard er ætlað til meðferðar gegn alvarlegum þunglyndislotum. **Skammtar og lyfjagjöf**: Wellbutrin Retard töflum 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 cítalóprams (SSRI-lyf) verði ekki fyrir tilstilli CYP2D6 þá sýndi ein rannsókn að búprópíón jók Cmax fyrir cítalópram um 30% og AUC um 40%. **Áhrif annarra lyfja á búprópíón**: Búprópíón er umbrotið í hýdroxýbúprópíón, helsta virka umbrotsefni búprópíóns, að mestu fyrir tilstuðlan cýtokróm P450 CYP2B6. Samhliða gjöf lyfja sem geta haft áhrif á CYP2B6 ísóensímið getur valdið aukinni þéttni búprópíóns í plasma og lægri þéttni virka umbrotsefnisins hýdroxýbúprópíóns. Vegna þess að búprópíón er að stórum hluta umbrotið, þarf að gæta varúðar þegar það er notað samtímis lyfjum sem vitað er að örva umbrot eða hemja umbrot, þar sem þau geta haft áhrif á klíníska virkni og öryggi þess. **Upplýsingar um aðrar milliverkanir**: Gæta þarf varúðar þegar Wellbutrin Retard er gefið sjúklingum sem samtímis fá annaðhvort levódópa eða amantadín. Takmarkaðar klínískar upplýsingar benda til hærri tíðni aukaverkana hjá sjúklingum sem taka búprópíón samtímis levódópa eða amantadíni. 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 psóríasis, kippir, aukin tíðni þvagláta og/eða þvagteppa. **Pakkningar**: 150 mg og 300 mg: 30 stk glösum. **Hámarksverð**. 1. janúar 2009: 150 mg 30 stk.: 5.511kr, 300mg 30 stk.: 9.504 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.



Harmonet er örugg lágskammta p-pilla

✓ **Harmonet** er einfasa og inniheldur 20 µg etínýlestradíól og 75 µg gestóden.[1]

✓ **Harmonet** hefur lágmarks áhrif á þyngd:[2-5]



✓ **Harmonet** veitir gott blæðingaröryggi, þ.e. aukablæðingar eru sjaldgæfar.[2]

✓ **Harmonet** er á hagstæðu verði.



Heimildir: 1.Sérlyfjaskrá 2. Düsterberg B. et al. Gynecol Endocrinol 1996; 10:33-39. 3. Endrikat J. et al. Contraception 1999; 60:269-274. 4. Endrikat J, et al.. Contraception 1997, 55:131-137. 5. Endrikat J et al. Contraception 1995;52:229-235.

Sérlyfjatexti á bls. 400

Wyeth

Sérlyfjatexti á bls. 545

icepharma

Endurlífgun á sjúkrahúsi

Umfang og árangur endurlífgunarstarfsemi á Landspítala

Bylgja Kærnested[1,2]
hjúkrunarfræðingur

Ólafur Skúli Indriðason[2]
sérfræðingur í lyflækningum og nýrnasjúkdómum

Jón Baldursson[1,3]
sérfræðingur í bráðalækningum

Davíð O. Arnar[1,2,3]
sérfræðingur í lyflækningum og hjartasjúkdómum

Lykilorð: hjartastopp á sjúkrahúsi, endurlífgun, árangur.

[1]Endurlífgunarnefnd, [2]lyflækningasviði I, [3]slysa- og bráðasviði Landspítala.
Fyrirspurnir og bréfaskipti: Davíð O. Arnar, bráðamóttöku, Landspítala Hringbraut, 101 Reykjavík.
davidar@landspitali.is

Inngangur: Á undanförnum árum hefur farið fram víðtæk endurskipulagning á tilhögun endurlífgunarmála á Landspítala. Tilgangur rannsóknarinnar var að meta umfang og árangur þessarar starfsemi.

Efniviður og aðferðir: Á Landspítala starfa tvö endurlífgunarteymi, við Hringbraut og í Fossvogi. Frá ársbyrjun 2006 hafa skýrslur um endurlífgunartilraunir verið fylltar út jafnharðan samkvæmt svokölluðum Utstein-staðli.

Niðurstöður: Á árunum 2006-2007 voru endurlífgunarteymi kölluð út alls 311 sinnum vegna bráðra atburða, þar af 113 í Fossvogi og 198 við Hringbraut. Þörf var á fullri endurlífgun hjá inniliggjandi sjúklingum í 80 af þessum tilfellum (26%). Endurlífgun bar árangur hjá 55 af þessum 80 sjúklingum (69%). Af 67 sjúklingum sem fullar upplýsingar voru til um náðu 22 (33%) að útskrifast. Miðgildi aldurs þeirra sem fóru í hjartastopp var 74 ár (bil 21-92 ár). Lifun var betri ef sleglatakttruflanir voru upphafstaktur (50%) heldur en ef rafleysa eða rafvirkni án dæluvirkni var fyrsti taktur (12%, p=0,002). Lifun að útskrift var betri ef hjartastopp átti sér stað á dagvinnutíma (50%) en ef það gerðist utan hefðbundins vinnutíma (23%, p=0,02). Þeir sem lifðu af voru einnig marktækt yngri en þeir sem dóu (p=0,002).

Ályktanir: Þessar niðurstöður eru vel sambærilegar við árangur endurlífgunar á sjúkrahúsum í nágrannalöndunum. Lifun var betri eftir hjartastopp á dagvinnutíma en utan hefðbundins vinnutíma og ef sleglahraðtaktar voru upphafstaktur.

Inngangur

Á undanförnum áratug hafa áherslur í fyrstu viðbrögðum og meðferð við hjartastoppi utan sjúkrahúsa verið að skerpast. Nýjar klínískar leiðbeiningar hafa til að mynda lagt áherslu á mikilvægi þess að hefja hjartahnoð og gefa rafstuð snemma.[1] Tilkoma sjálfvirkra hjartarafstuðtækja hefur aukið möguleika á því að gefa rafstuð áður en sjúkrabifreið kemur á vettvang. Þessir þættir eru taldir skipta sköpum fyrir árangur endurlífgunartilrauna. Árangur af endurlífgun vegna hjartastopps utan sjúkrahúsa hérlendis á höfuðborgarsvæðinu er þekktur[2] og hefur reynst góður í samanburði við rannsóknir í nágrannalöndunum.[1, 3, 4]

Á hinn bóginn eru litlar eða engar upplýsingar til um árangur af endurlífgun inni á sjúkrahúsum hérlendis. Þótt hjartastopp orsakist yfirleitt af sömu hjartsláttartruflunum utan og innan sjúkrahúss eru þetta að mörgu leyti ólíkir atburðir. Þeir sem fara í hjartastopp inni á sjúkrahúsi eru gjarnan með fleiri mein sem að baki liggja og oft er um einhvern aðdraganda að ræða. Á sjúkrahúsi ættu þó að vera möguleikar á að bregðast fljótt við ef hjartastopp á sér stað, beita grunnendurlífgun (hjartahnoði og blæstri) snemma og gefa rafstuð fljótt, stundum með aðkomu sérhæfðra endurlífgunarteyma. Árangur af endurlífgun innan sjúkrahúss á Vesturlöndum virðist þó vera afar breytilegur.[3, 5-9]

Á undanförnum árum hefur farið fram endurskipulagning á fyrirkomulagi og framkvæmd endurlífgunartilrauna á Landspítala. Vinnubrögð á megineiningum sjúkrahússins á Hringbraut og í Fossvogi hafa verið samræmd, mönnun endurlífgunarteyma endurskoðuð og mikið af tækjabúnaði endurnýjaður. Þjálfun meðlima teymanna hefur verið efld og jafnframt hefur verið tekin upp skráning á öllum útköllum teymisins og endurlífgunartilraunum þar sem fylgt er svokölluðum Utstein-staðli.[10, 11] Það gerir samanburð við önnur sjúkrahús mögulegan.[12] Skráning eftir þessu ferli hófst í ársbyrjun 2006. Í þessari grein er niðurstöðum fyrstu tveggja áranna lýst. Markmiðið var að kanna umfang útkalla endurlífgunarteyma Landspítalans og síðan sérstaklega árangur af endurlífgunartilraunum hjá sem voru í hjartastoppi við komu teymanna.

Efniviður og aðferðir

Rannsóknin tók til áranna 2006 og 2007. Stuðst var við skráningu á útköllum endurlífgunarteyma Landspítala og framvinduskrár sem færðar

Tafla I *Grunnupplýsingar.*

Aldur (ár) miðgildi (n=76)	74 (21-92)
Karlar	48/77 (62%)
Miðgildi lengdar endurlífgunar (mín) (n=74)	15 (1-120)
Tími hjartastopps (n=80)	
- Dagvinna (8:00-16:00)	25 (31%)
- Utan dagvinnu (16:01-07:59)	55 (69%)
Staðsetning (n=67)	
- Aðrar deildir	41 (58%)
- Hjartadeildir	26 (42%)
Grunnendurlífgun fyrir komu teymis (n=61)	44 (72%)
Heildarfjöldi: 80 sjúklingar.	

voru jafnóðum, en viðbótarupplýsingar sóttar í sjúkraskýrslur ef þörf var. Skráning á endurlífgunartilraunum hófst með skipulögðum hætti í upphafi árs 2006. Vissan aðlögunartíma þurfti á þessu fyrirkomulagi, að fylla út staðlaðar skýrslur um endurlífgun jafnharðan þar til fullar heimtur fóru að verða á þeim. Þetta varð til þess að í sumum tilfellum vantaði upplýsingar að einhverju eða jafnvel öllu leyti. Ef ekki voru skráðar upplýsingar um nafn eða kennitölu sjúklings var ekki hægt að skoða þau tilvik nánar. Símavakt Landspítala skráir öll útköll og þannig er hægt að fylgjast með fjölda útkalla og heimtum á endurlífgunarskýrslum. Öll útköll teymanna voru tekin með í upphafsskoðun gagna í þessari rannsókn, þar með talið þegar sjúkrabifreið kom með sjúkling utan úr bæ í hjartastoppi á bráðamóttöku. Þetta var gert til að geta metið umfang starfsemi endurlífgunarteymanna. Við mat á árangri endurlífgunartilrauna á sjúkrahúsinu voru hins vegar aðeins talin með tilfelli þar sem inniliggjandi sjúklingar fóru í hjartastopp. Hjartastopp á barnadeildum voru þó ekki talin með. Við tölfræðilegan samanburð á hópum var notað Pearson kí-kvaðrat próf og Wilcoxon-Mann Whitney-próf þegar við átti. Munur var talin marktækur ef $p<0,05$. Vísindasiðanefnd Landspítala og Persónuvernd veittu leyfi fyrir þessari rannsókn.

Tafla II. *Endurlífgunartilraunir á Landspítala.*

	Lifðu	Létust	p-gildi
Heildarfjöldi (n=80)	55 (69%)	25 (31%)	
Staðsetning (n=80)			
- Hjartadeild	25	8	0,26
- Almenn deild	30	17	
Kyn (n=77)			
- Karlar	33	15	0,98
- Konur	20	9	
Upphafstaktur (n=80)			
- Sleglatakttruflanir	21	1	0,002*
- Rafleysa eða rafvirkni án dæluvirkni	18	19	
- Annað/óþekkt	16	8	
Grunnendurlífgun fyrir komu teymis (n=61)			
- Ekki beitt	11	5	0,86
- Beitt	32	13	
Tími hjartastopps (n=80)			
- Dagvinna (8-16)	16	9	0,54
- Utan dagvinnu (16:01-7:59)	39	16	
Aldur (ár) (n=76) miðgildi	73 (21-88)	80.5 (43-92)	0,03
Lengd endurlífgunar (mín) (n=74)-miðgildi	15 (1-70)	14 (1-120)	0,69

Aðeins borin saman lifun þeirra sem höfðu sleglahraðtakt á móti rafleysu eða rafvirkni án dælivirkni.

Niðurstöður

Heildarútköll endurlífgunarteyma

Endurlífgunarteymi Landspítala voru kölluð út alls 311 sinnum á þessum tveimur árum, þar af voru 113 útköll í Fossvogi og 198 við Hringbraut. Útkallsástæðum var skipt eftir á í fjóra flokka. Fullnægjandi gögn til slíkrar flokkunar reyndust vera til fyrir 264 af þessum 311 tilfellum (84,9%). Það takmarkaði þessa rannsókn að ekki reyndust fullnægjandi gögn fyrir alla sjúklinga. Í gögnum þeirra 80 sjúklinga sem voru skoðaðir nánar vegna þess að þeir höfðu farið í hjartastopp inni á sjúkrahúsinu og þurft endurlífgun vantaði stundum vissar upplýsingar. Gerð er skilmerkilega grein fyrir því hvað margir hafa fullnægjandi upplýsingar skráðar þar sem við á í töflum og í niðurstöðukafla.

Í fyrsta flokk fóru útköll þar sem sjúklingar höfðu farið í hjartastopp inni á sjúkrahúsinu og endurlífgunarteymi verið kallað til og gerð tilraun til endurlífgunar. Þetta voru alls 80 (30%) af þessum 264 útköllum. Í öðrum flokki voru þau útköll þar sem sjúklingur hafði farið í hjartastopp en þegar verið endurlífgaður (til dæmis gefið rafstuð af starfsfólki á þræðingastofu, hjartadeild eða bráðamóttöku) áður en teymið kom á útkallsstað og því ekki þörf á endurlífgunartilraun af hálfu teymisins. Í þessum hópi voru 40 (15%) sjúklingar, og þessum flokki tilheyrðu jafnframt sjúklingar sem komu í hjartastoppi utan úr bæ og teymin tóku við og héldu áfram með endurlífgunartilraunum. Þannig voru alls 45% allra útkalla (flokkur 1 og 2) vegna hjartastopps. Þriðji flokkurinn, 94 (36%) sjúklingar, voru þeir sem ekki þurfti að endurlífga en veikindi þeirra eigi að síður þess eðlis að sérhæfðar aðstoðar endurlífgunarteymis þurfti við. Í flokki fjögur voru þau 50 tilfelli (19%) þar sem metið var eftir á að sennilega hefði ekki verið þörf fyrir aðkomu endurlífgunarteymanna.

Árangur endurlífgunatilrauna

Eins og áður sagði var þörf á endurlífgunartilraun hjá inniliggjandi sjúklingum á Landspítala í 80 tilvikum (tafla I). Endurlífgunartilraunir báru árangur hjá 55 (69%) af þessum 80 sjúklingum (tafla II). Endurlífgunartilraunin taldist árangursrík ef sjúklingurinn sýndi annaðhvort merki um blóðflæði eða komst lifandi á gjörgæslu. Ekki reyndust vera til fullnægjandi upplýsingar um 13 sjúklinga sem farið höfðu í hjartastopp til að meta afdrif þeirra en af þeim 67 sjúklingum þar sem upplýsingar voru fyrir hendi útskrifuðust 22 (33%) (tafla III) þeirra af sjúkrahúsinu. Þegar árangur af endurlífgun eftir hjartastopp á sjúkrahúsi er skilgreindur samkvæmt Utstein-staðli er miðað við þá sem náðu að útskrifast.

Kynjaskipting og aldur

Karlar voru í meirihluta (63%) þeirra sem fóru í hjartastopp en ekki var þó munur á lifun karla og kvenna í rannsóknninni. Miðgildi aldurs hópsins var 74 ár en aldursbilið var 21-92 ára (tafla I). Miðgildi aldurs þeirra sem lifðu af hjartastopp var 73 ár en þeirra sem dóu 80,5 ár (p=0,03, tafla II). Miðgildi aldurs þeirra sem lifðu til að útskrifast af sjúkrahúsinu var 68,5 (34-79) ár en þeirra sem dóu síðar í legunni þrátt fyrir árangursríka endurlífgun í upphafi var 76 (21-92) ár (p=0,002) (tafla III). Af 22 sjúklingum sem voru áttræðir eða eldri náði enginn að útskrifast en fullnægjandi upplýsingar vantaði fyrir fjóra.

Grunnendurlífgun og tímalengd endurlífgunartilrauna

Starfsfólk á deildum hóf grunnendurlífgun í 44 af 61 tilfelli (72%), þar sem upplýsingar um slíkt voru skráðar, áður en endurlífgunarteymið kom á staðinn (tafla I). Grunnendurlífgun var frekar framkvæmd ef hjartstopp átti sér stað á dagvinnutíma en á öðrum tíma. Ekki var munur á lifun sjúklinga eftir því hvort grunnendurlífgun var veitt eða ekki (tafla II og tafla III). Miðgildi tímalengdar endurlífgunartilrauna hjá þeim sem fengu merki um blóðflæði á ný eða komust lifandi á gjörgæsludeild var 15 (bil 1-70) mínútur en þeirra sem ekki lifðu 14,5 (1-120) mínútur (p=0,69, tafla II).

Lifun eftir hjartastopp á dagvinnutíma og utan hans

Lifun var skoðuð sérstaklega eftir því hvort hjartastoppið átti sér stað á milli klukkan 8 og 16 eða utan hefðbundins vinnutíma. Hvort hjartastopp átti sér stað milli klukkan 8 og 16 hafði ekki áhrif á hvort sjúklingar lifðu (64%) eftir endurlífgunartilraunina eða dóu (71%) (p=0,54) (tafla II). Lifun til útskriftar var hins vegar marktækt betri ef hjartastoppið átti sér stað á milli klukkan 8 og 16 (50%) heldur en utan þess tíma (23%) (p=0,02) (tafla III). Þeir sem fóru í hjartastopp á hjartadeildum höfðu tilhneigingu til að lifa fremur fram að útskrift (46%) en þeir sem fóru í hjartastopp á öðrum deildum (24%) en sá munur reyndist ekki tölfræðilega marktækur (p=0,07).

Tafla III. *Útskrift af Landspítala.*

	Útskrifuðust	Létust	p-gildi
Heildarfjöldi (n=67)	22 (33%)	45 (67%)	
Staðsetning (n=67)			
- Hjartadeild	12	14	0,07
- Almenn deild	10	31	
Kyn (n=66)			
- Karlar	13	27	0,86
- Konur	9	17	
Upphafstaktur (n=67)			
- Sleglatakttruflanir	9	9	0,002*
- Rafleysa og rafvirkni án dæluvirkni	4	29	
- Annað/óþekkt	9	7	
Grunnendurlífgun fyrir komu teymis (n=61)			
- Ekki beitt	3	12	0,11
- Beitt	19	25	
Tími dags (n=67)			
- Dagvinna (8-16)	12	12	0,02
- Utan dagvinnu (16:01-7:59)	10	33	
Aldur (ár) (n=66) miðgildi	68,5 (34-79)	76 (21-92)	0,002
Lengd endurlífgunar (mín) (n=62) miðgildi	20 (1-70)	14 (1-120)	0,67

* Aðeins borin saman lifun þeirra sem höfðu sleglahraðtakt á móti rafleysu eða rafvirkni án dælivirkni.

Árangur endurlífgunar með hliðsjón af upphafstakti

Sleglatif eða sleglahraðtaktur voru upphafstaktar hjá samtals 22 (26%) sjúklingum og hjá nær öllum, 21 (95%) bar endurlífgun árangur. Níu af 18 (50%) þar sem upplýsingar voru um afdrif náðu að útskrifast. Rafleysa eða rafvirkni án dæluvirkni voru skráðir upphafstaktar við komu endurlífgunarteymis hjá 37 sjúklingum (46%). Endurlífgun tókst hjá 18 (50%) (p=0,001, miðað við sleglahraðtakt og sleglatif) þeirra en aðeins fjórir (11%) (p=0,002, miðað við sleglahraðtakt og sleglatif) náðu að útskrifast. Algengara var að sjúklingar sem fóru í hjartastopp á hjartadeildum væru með sleglatif eða sleglahraðtakt (45%) en á öðrum deildum (13%) (p=0,03).

Umræða

Þessi samantekt er sú fyrsta þar sem skoðaður er árangur af endurlífgun á stóru sjúkrahúsi

hérlendis. Þriðjungur þeirra sjúklinga sem fóru í hjartastopp á Landspítala á tímabilinu sem var skoðað náði að útskrifast af sjúkrahúsinu. Horfur sjúklinga voru lakari ef hjartastopp átti sér stað utan hefðbundins vinnutíma. Eins og við var að búast var lifun betri ef upphafstaktur var sleglahraðtaktur eða sleglatif heldur en annar taktur. Endurlífgunarteymi Landspítalans voru kölluð út að meðaltali þrisvar í viku og í allflestum tilfellum var þörf á sérhæfðri aðstoð þeirra.

Hjartastopp var ástæðan fyrir tæplega helmingi útkalla endurlífgunarteymanna. Í allflestum öðrum tilfellum voru útköllin þess eðlis að þörf var fyrir aðstoð teymisins. Í rannsókn Herlitz og félaga voru 71% af útköllum endurlífgunarteymanna vegna hjartastopps.[13]

Niðurstöður þessarar rannsóknar á Landspítala sýndu að 33% sjúklinga sem farið höfðu í hjartastopp náðu að útskrifast. Þessar niðurstöður eru ágætar ef tekið er mið af sambærilegum erlendum rannsóknum þar sem þetta hlutfall reynist vera á bilinu 7-34%.[5,7,8,14-17] Þannig reyndist lifun að útskrift eftir endurlífgun á sjúkrahúsi vera 21% í Melbourne í Ástralíu,[5] 15-19% í Suður-Englandi,[7] 17,6% í Manchester[8] og 17% í mjög stórri bandarískri rannsókn sem tók til rúmlega 14 þúsund sjúklinga.[17] Í Gautaborg var lifun að útskrift eftir endurlífgun á háskólasjúkrahúsi 34%.[15] Vitneskja um umfang og árangur þessarar starfsemi er mjög mikilvæg og hana ætti að nota til að stuðla að markvissari endurbótum á þessum málaflokki.

Á síðasta ári var stofnað sérstakt greiningarteymi á vegum gjörgæsludeilda Landspítala og er því ætlað að koma til skjalanna þegar ástand sjúklinga versnar á legudeildum. Þetta er athyglisverð nýjung og hugmyndin er ekki síst að reyna að fyrirbyggja uppákomur eins og hjartastopp. Samantekt okkar nær ekki yfir nægilega langt tímabil til að meta áhrif þessarar nýjungar á tíðni útkalla endurlífgunarteymanna en vonast var til að þeim fækkaði og þá ekki síst þeim útköllum sem féllu í þriðja og fjórða flokk eins og lýst er að framan.

Athygli vakti að lifun eftir hjartastopp var breytileg eftir því á hvaða tíma dagsins það átti sér stað. Fleiri rannsóknir hafa sýnt slíkar niðurstöður og margar þeirra staðfest að horfur þeirra sem fara í hjartastopp utan hefðbundins dagvinnutíma eru lakari en hjá þeim sem fara í hjartastopp milli klukkan átta og sextán.[3,6,14,15,17] Endurlífgunarteymin eru eins skipuð allan sólarhringinn á Landspítala en hins vegar eru færri starfsmenn á legudeildum utan dagvinnutíma, þar sem starfsemi á sjúkrahúsinu er að jafnaði minni eftir kl. 16. Þessi staðreynd gæti að hluta skýrt verri lifun þar sem vera kann að versnandi ástand sjúklings uppgötvist seinna, sér í lagi ef hann er ekki tengdur við hjartarafsjá.[18] Rannsóknir sýna að algengara er að sjúklingar fari í hjartastopp án þess að það vitnist á kvöldin eða að nóttu til og er upphafstaktur við komu endurlífgunarteymis þá oftar rafleysa eða rafvirkni án dæluvirkni fremur en sleglatakttruflanir.[9,13,16,18]

Árangur af endurlífgun hjá þeim sem voru með sleglatif eða sleglahraðtakt sem upphafstakt var betri en þeirra sem höfðu rafleysu eða rafvirkni án dæluvirkni. Þetta er í samræmi við niðurstöður annarra rannsókna á endurlífgun innan sem utan sjúkrahúsa.[7,9,13,16,18] Jafnframt var tilhneiging til betri árangurs af endurlífgun ef sjúklingar voru á hjartadeildum en öðrum legudeildum en þetta náði ekki alveg tölfræðilegri marktækni. Á hjartadeild reyndust fleiri vera í sleglahraðtakti eða sleglatifi við komu teymanna heldur en á almennum legudeildum. Lifun eftir hjartastopp hefur reynst betri hjá sjúklingum á deildum þar sem hjartarafsjár eru til staðar. Sá tími sem líður frá því að sjúklingur fer í hjartastopp og þar til rafstuð er gefið skiptir höfuðmáli fyrir horfur hans en þessi tími er almennt styttri á deildum þar sem sjúklingar eru tengdir við hjartarafsjár.[3,5,9,13,19] Æskilegt væri í framtíðarrannsóknum á árangri endurlífgunar að afla jafnframt upplýsinga um viðbragðstíma endurlífgunarteyma en sá tími getur verið afgerandi þáttur í góðum viðbrögðum við hjartastoppum á sjúkrahúsi.

Kennsla í grunnendurlífgun og viðbrögðum við bráðum uppákomum fer fram árlega á öllum deildum Landspítala. Þar er hnykkt á mikilvægi þess að bregðast skjótt við bráðaástandi og að starfsfólk þekki þau lykilskref sem þarf að framkvæma ef ástand sjúklings versnar skyndilega eða hann fer í hjartastopp. Kennsla í grunnendurlífgun er mjög mikilvægur þáttur í viðbrögðum við hjartastoppi á sjúkrahúsi en rannsóknir hafa gefið til kynna að stundum vanti upp á fyrstu viðbrögð og að grunnendurlífgun sé framkvæmd eins og klínískar leiðbeiningar segja til um.[1,7,20-22] Það kom nokkuð á óvart að í rúmlega fjórðungi endurlífgunartilfella á Landspítala var ekki skráð að grunnendurlífgun hefði verið hafin á deildum fyrir komu teymisins. Ekki er með öllu hægt að útiloka vanskráningu á þessu atriði og þetta var eitt af því sem erfitt var að fá upplýsingar um eftir á. Það virtist þó ekki hafa áhrif á útkomu endurlífgunartilrauna í þessari rannsókn hvort grunnendurlífgun var beitt fyrir aðkomu teymanna eða ekki, sem styður ef til vill að skortur hafi verið á skráningu um þetta atriði. Einnig þarf að hafa í huga að þýðið var ekki stórt sem gæti skýrt hvers vegna ekki var munur á lifun

eftir því hvort grunnendurlífgun var framkvæmd eða ekki. Hins vegar má sennilega draga þann lærdóm af þessum niðurstöðum að leggja þurfi enn meiri áherslu á hið þýðingarmikla hlutverk starfsmanna á deildum að beita grunnendurlífgun fyrstu mínúturnar þar sem horfur sjúklinga gætu versnað sé ekkert aðhafst. Kennsla í grunnendurlífgun og viðbrögðum við bráðum uppákomum er eitt af þeim atriðum sem endurlífgunarnefnd spítalans hefur reynt að skerpa á. Í annarri og stærri rannsókn hafði það marktæk áhrif á lifun sjúklinga hvort starfsfólk deilda hafði beitt grunnendurlífgun fyrstu þrjár mínúturnar áður en endurlífgunarteymið kom á staðinn.[15]

Marktækur aldursmunur var á þeim sem lifðu af og þeim sem dóu þar sem eldri einstaklingar hafa verri horfur. Reyndar náði enginn þeirra sem náð hafði áttræðu að útskrifast af sjúkrahúsinu. Þetta er í samræmi við niðurstöður annarra rannsókna[7, 19] og helgast væntanlega af meiri sjúkdómsbyrði eldri einstaklinga. Þetta undirstrikar mikilvægi þess að huga að og ræða meðferðartakmarkanir við viðeigandi sjúklinga sem leggjast inn á sjúkrahús.

Á þessari rannsókn eru vissar takmarkanir. Í fyrsta lagi voru gæði skráningar mjög mismunandi og oft þurfti að fylla í eyðurnar eftir á. Þetta leiddi til þess að stundum vantaði ákveðnar breytur og í einhverjum tilfellum vantaði talsvert af upplýsingum um viðkomandi útköll. Jafnframt er rannsóknartímabil fremur stutt eða einungis tvö ár. Þrátt fyrir þessa augljósu annmarka teljum við að niðurstöðurnar gefi ákveðna mynd af því hvernig starfsemi endurlífgunarteyma Landspítala var háttað á þessu tímabili. Mjög mikilvægt er að til séu góðar upplýsingar um árangur af þessari starfsemi og líklegt að þær muni nýtast til að efla hana frekar. Rétt er að taka fram að endurlífgunarteymi eru ekki alltaf kölluð til við hjartastopp á gjörgæsludeildum, skurðstofum eða slysa- og bráðadeildum. Því kunna þessar niðurstöður að einhverju marki að vanmeta fjölda hjartastoppa á sjúkrahúsinu.

Niðurstaða þessarar samantektar er sú að árangur af endurlífgun innan veggja á Landspítala er þokkalega góður og fyllilega sambærilegur við það sem gerist í nágrannalöndunum. Árangur reyndist vera betri ef hjartastopp átti sér stað á milli kl. 8 og 16 en á öðrum tímum. Mikilvægt er að halda áfram að bæta þann góða árangur sem þegar hefur náðst. Það er viðvarandi verkefni að bæta viðbrögð við bráðum uppákomum á deildum og efla þjálfun meðlima endurlífgunarteymanna. Einnig er nauðsynlegt að halda áfram að meta gæði starfseminnar svo mögulegt sé að bæta hana markvisst.

Heimildir

1. Abella BS, Alvarado JP, Myklebust H, et al. Quality of cardiopulmonary resuscitation during in-hospital cardiac arrest. JAMA 2005; 293: 305-10.
2. Björnsson HM, Marelsson S, Magnússon V, Sigurðsson G, Þorgeirsson G. Endurlífgunartilraunir utan sjúkrahúsa á höfuðborgarsvæðinu 1999-2002. Læknablaðið 2006; 92: 591-7.
3. Chan PS, Krumholz HM, Nichol G, Nallamothu BK. Delayed time to defibrillation after in-hospital cardiac arrest. N Engl J Med 2008; 358: 9-17.
4. Herlitz J, Bang A, Aune M, et al. A comparison between patients suffering in-hospital and out of hospital cardiac arrest in terms of treatment and outcome. J Int Med 2000: 53-60.
5. Cohn AC, Wilson WM, Yan B, et al. Analysis of clinical outcomes following in-hospital adult cardiac arrest. Intern Med J 2004; 34: 398-402.
6. Cooper S, Evans C. Resuscitation Predictor Scoring Scale for inhospital cardiac arrests. Emerg Med J 2003; 20: 6-9.
7. Cooper S, Janghorbani M, Cooper G. A decade of in-hospital resuscitation: outcomes and prediction of survival? Resuscitation 2006; 68: 231-7.
8. Gwinnutt CL, Columb M, Harris R. Outcome after cardiac arrest in adults in UK hospitals: effect of the 1997 guidelines. Resuscitation 2000; 47: 125-35.
9. Dumot JA, Burval DJ, Sprung J, et al. Outcome of adult cardiopulmonary resuscitations at a tertiary referral center including results of "limited" resuscitations. Arch Intern Med 2001; 161: 1751-8.
10. Arnar DO, Kærnested B. Skipulag endurlífgunarmála á Landspítala-Háskólasjúkrahúsi Endurlífgunarnefnd LSH, 2006.
11. Arnar DO, Kærnested B. Skýrsla um starfsemi endurlífgunarnefndar LSH 2006-2008 Endurlífgunarnefnd LSH, 2008.
12. Langhelle A, Nolan J, Herlitz J, et al. Recommended guidelines for reviewing, reporting, and conducting research on post-resuscitation care: the Utstein style. Resuscitation 2005; 66: 271-83.
13. Herlitz J, Aune S, Bang A, et al. Very high survival among patients defibrillated at an early stage after in-hospital ventricular fibrillation on wards with and without monitoring facilities. Resuscitation 2005; 66: 159-66.
14. Hajbaghery MA, Mousavi G, Akbari H. Factors influencing survival after in-hospital cardiopulmonary resuscitation. Resuscitation 2005; 66: 317-21.
15. Herlitz J, Bang A, Alsen B, Aune S. Characteristics and outcome among patients suffering from in hospital cardiac arrest in relation to whether the arrest took place during office hours. Resuscitation 2002; 53: 127-33.
16. Peberdy MA, Ornato JP, Larkin GL, et al. Survival from in-hospital cardiac arrest during nights and weekends. Jama 2008; 299: 785-92.
17. Peberdy MA, Kaye W, Ornato JP, et al. Cardiopulmonary resuscitation of adults in the hospital: a report of 14720 cardiac arrests from the National Registry of Cardiopulmonary Resuscitation. Resuscitation 2003; 58: 297-308.
18. Matot I, Shleifer A, Hersch M, et al. In-hospital cardiac arrest: is outcome related to the time of arrest? Resuscitation 2006; 71: 56-64.
19. Elshove-Bolk J, Guttormsen AB, Austlid I. In-hospital resuscitation of the elderly: characteristics and outcome. Resuscitation 2007; 74: 372-6.
20. Cummins RO, Sanders A, Mancini E, Hazinski MF. In-hospital resuscitation: executive summary. Ann Emerg Med 1997; 29: 647-9.
21. Skrifvars MB, Castren M, Kurola J, Rosenberg PH. In-hospital cardiopulmonary resuscitation: organization, management and training in hospitals of different levels of care. Acta Anaesthesiol Scand 2002; 46: 458-63.
22. Nurmi J, Harjola VP, Nolan J, Castren M. Observations and warning signs prior to cardiac arrest. Should a medical emergency team intervene earlier? Acta Anaesthesiol Scand 2005; 49: 702-6.

ENGLISH SUMMARY

In-hospital cardiopulmonary resuscitation at Landspitali University Hospital in Reykjavik

Introduction: Survival after in-hospital cardiac arrest has not been previously reported in Iceland and the purpose of this study was to examine the outcomes of in-hospital resuscitation over a two year period.

Material and methods: There are resuscitation teams on each of the two campuses of the University Hospital in Reykjavik. Since the beginning of 2006, the resuscitation teams have compiled their reports in a structured form, Utstein style.

Results: During 2006 and 2007 resuscitation teams were activated on a total of 311 occasions. Of those, there was need for a full cardiopulmonary resuscitation because of cardiac arrest of in patients in 80 cases (26%). Return of spontaneous circulation was achieved or the patient survived to be transferred to the intensive care unit in 55 (69%) of the 80 cases. Survival to discharge was 33%. Survival to discharge was better if the arrest occurred between 8 AM and 4 PM during daytime (50%), than outside of regular working hours (23%, p=0.02). The survival was better if ventricular tachycardia or fibrillation was the first rhythm encountered (50%) than if the initial rhythm turned out to be asystole or pulseless electrical activity (12%, p=0.002). Those who survived resuscitation were generally younger than those who did not (p=0.002). Conclusion: The outcomes were similar to those reported at institutions in our neighboring countries. The survival rate was lower if the cardiac arrest occurred outside of regular working hours and if ventricular tachycardia or fibrillation was the first encountered rhythm.

Kaernested B, Indridason OS, Baldursson J, Arnar DO.

In-hospital cardiopulmonary resuscitation at Landspitali University Hospital in Reykjavik. *Icel Med J 2009; 95: 509-14*

Key words: *In-hospital cardiac arrest, cardiopulmonary resuscitation, outcomes.*

Correspondence: *Davíð O. Arnar, davidar@landspitali.is*

Barst: 23. desember 2008, - samþykkt til birtingar: 12. júní 2009

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 klíniska 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

Tilfelli mánaðarins:
Drengur með undarleg útbrot

Trausti Óskarsson
læknir

Björn Árdal
barnalæknir og sérfræðingur í ofnæmis- og ónæmissjúkdómum barna

Sigurður Kristjánsson
barnalæknir og sérfræðingur í ofnæmis- og ónæmissjúkdómum barna

Höfundar starfa allir á Barnaspítala Hringsins, Landspítala Hringbraut, 101 Reykjavík
trausti@landspitali.is

Tólf ára hraustur drengur leitaði á bráðamóttöku Barnaspítala Hringsins eftir að hafa verið með stækkandi útbrot á útlimum í rúmlega sólarhring. Tveimur dögum áður hafði hann verið í sumarbústað á sólríkum degi og leikið sér að því að skylmast við önnur börn með afhogginni risahvönn, klæddur í stuttermabol og stuttbuxur. Útbrotin byrjuðu sem roði og þeim fylgdi síðan blöðrumyndun, kláði og verkir í útlimum. Á myndum 1 og 2 má sjá útbrotin en þau sáust á öllum útlimum, voru aum viðkomu með bjúg í kring. Hann var með eðlileg lífsmörk, hitalaus og slímhúðir eðlilegar. Drengurinn hafði hvorki fengið ofnæmi né útbrot áður og blóðrannsóknir voru allar eðlilegar.

Hver er greiningin, helstu mismunagreiningar og meðferð?



Mynd 1.



Mynd 2.

Aðalfundur LÍ 2009
á Selfossi
17. og 18. september

Tilfelli mánaðarins

Oskarsson T, Ardal B Kristjansson S.
Case of the month. A boy with mysterious rash
Icel Med J 2009; 95: 515-6

Blöðrumyndandi útbrot sem þessi geta verið af margvíslegum toga. Ber þar helst að nefna ertings- og ofnæmis-snertiexem (irritant and allergic contact dermatitis), Steven-Johnsons heilkenni, lyfjaútbrot, bruna og sólarútbrot. Sólarútbrot eru ýmist sólarofnæmi/exem (photoallergy) eða sólarútbrot sem rekja má til lyfja, plöntuefna eða annarra efna sem framleidd eru í líkamanum eins og til dæmis porfyríns (phototoxicity). Algengast er að plöntur valdi útbrotum með ræsingu ónæmiskerfisins, annaðhvort með týpu I ofnæmi eins og eftir frjókorn (urticarial dermatitis) eða við týpu IV ofnæmi eins og sést eftir brenninetlur (allergic contact dermatitis). Plöntur geta einnig valdið útbrotum óháð ræsingu ónæmiskerfisins og er þá um ertings-snertiexem og ljósertiexem (phytophotodermatitis) að ræða.[1, 2] Í þessu tilfelli kom saga og útbreiðsla útbrotanna heim og saman við ljósertiexem og má rekja orsökina til ljósnæmra efna, svokallaðra fúranókúmarína sem vitað er að finnast í risahvönn.

Fúranókúmarín eða fúrókúmarín er að finna í ýmsum plöntum og ávöxtum (tafla I), en kúmarín (til dæmis warfarín) sem meðal annars eru notuð sem blóðþynningarlyf, eru efnafræðilega mjög skyld þeim. Algengustu tegundir fúranókúmarína eru psoralen, 5-MOP (5-methoxypsoralen), 8-MOP (8-methoxypsoralen), angelicin og bergapten.[3]

Risahvönn (Heracleum mategazzianum) er víða að finna á Íslandi. Geta risahvannir orðið allt að 4-5 metrar að hæð og vaxa best í rökum og frjósömum jarðvegi, til dæmis við árbakka. Mun meira er af fúranókúmarínum í risahvönnum en algengari hvannartegundum eins og ætihvönn og valda þau því verri útbrotum en fúranókúmarín úr öðrum plöntum.[3, 4]

Talið er að UV-A geislar sólarljóss, með bylgjulengd 320-380 nm, umbreyti fúranókúmarínum í óstöðug efnasambönd sem valdið geta skaða á frumum líkamans. Frumuskemmdirnar verða fyrir tilstilli samtengingar (cross linking) við DNA-sameindir, frumuhimnur og ýmis prótein. Þetta er ólíkt sólarútbrotum vegna lyfja, til dæmis tetrasýklína, þar sem vefjaskemmdir verða vegna súrefnis-radikala.[1, 2]

Einkenni ljósertiexems koma venjulega fram eftir 12-24 klukkustundir og ná hámarki innan 48-72 klukkustunda. Roði er algengastur en í svæsnum tilfellum geta komið fram blöðrur og sár. Ljósertiexem sést oftast á handarbökum því þar eru plöntuefnin gjarnan í mestri þéttni og húðin jafnframt útsett fyrir sólarljósi. Umfang útbrotanna eru einstaklingsbundin, og ráðast meðal annars af þykkt og rakastigi húðarinnar, lit og fjölda hársekkja.[2] Afbrigðileg útbrotamynstur sjást gjarnan sem getur hjálpað til við greiningu eins í þessu tilfelli.[5, 6] Eftir að útbrotin hverfa er algengt að sjá oflitun (hyperpigmentation) á húð sem getur tekið vikur eða ár að hverfa. Orsökin er talin vera útfelling melaníns í húð í kjölfar frumudauða og aukinni örvun sortufrumna.[1]

Ekki er til sértæk meðferð við ljósertiexemi. Drengurinn í þessu tilfelli var meðhöndlaður með brunameðferð í samráði við lýtalækna, meðal annars með ríkulegri vökvagjöf, verkja- og kláðastillandi töflum auk prednisólóns vegna umfangs útbrotanna. Meðferðin gekk vel og útskrifaðist hann heim til sín eftir 10 daga. Þremur mánuðum síðar voru lítil ummerki eftir útbrotin og oflitun nánast horfin.

Fúranókúmarín finnast í ýmsum matvælum og plöntum og því mikilvægt að brýna fyrir fólki að þessi efni berist ekki á húð sem útsett er fyrir sólarljósi. Þetta á sérstaklega við um börn enda húð þeirra mun viðkvæmari en hjá fullorðnum.

Tafla I. *Dæmi um algengar plöntur sem innihalda fúranókúmarín.*

Risahvönn
Límónur
Sellerí
Gulrótarlauf og -stönglar
Fíkjulauf
Næpa
Steinselja
Dill
Sumar tegundir af sóleyjum
Sumar tegundir af sinnepsplöntum

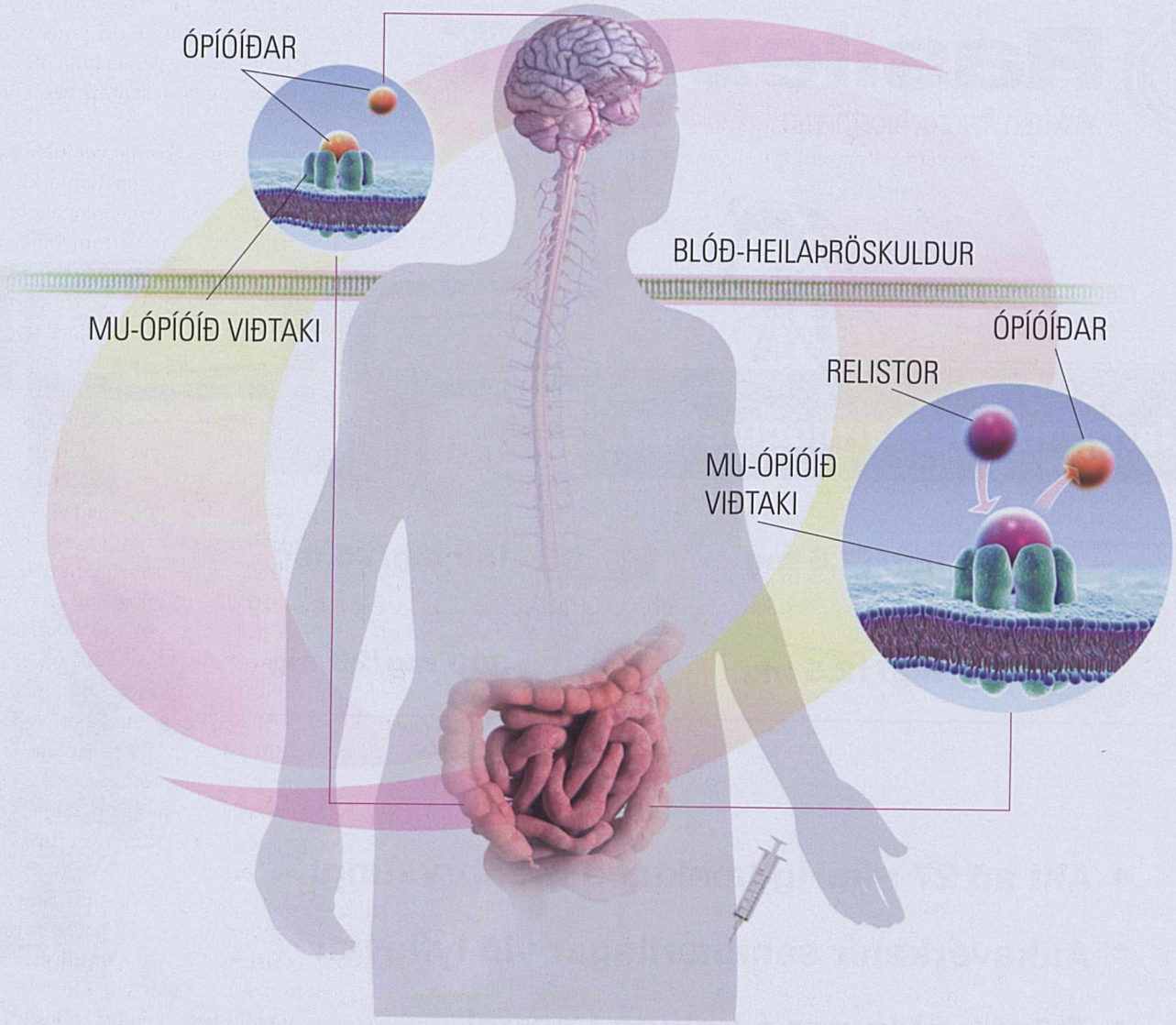
Greining: Ljósertiexem (*Phytophotodermatitis*)

Heimildir

1. Epstein JH. Phototoxicity and photoallergy. Semin Cutan Med Surg 1999; 18: 274-84.
2. Baugh WP, Kucaba WD, Barnette Dj, Chen CL. Phytophotodermatitis. www.emedicine.com; 2007.
3. Lagey K, Duinslaeger L, Vanderkelen A. Burns induced by plants. Burns 1995; 21: 542-3.
4. Pira E, Romano C, Sulotto F, Pavan I, Monaco E. Heracleum mantegazzianum growth phases and furocoumarin content. Contact Dermatitis 1989; 21: 300-3.
5. Carlsen K, Weismann K. Phytophotodermatitis in 19 children admitted to hospital and their differential diagnoses: Child abuse and herpes simplex virus infection. J Am Acad Dermatol 2007; 57(5 Suppl): S88-91.
6. Mehta AJ, Statham BN. Phytophotodermatitis mimicking non-accidental injury or self-harm. Eur J Pediatr 2007; 166: 751-2.

LAUSN Á ERFIÐUM VANDA

Fyrsta lyfið sem verkar beint á orsök hægðatregðu af völdum ópíóíða



- Verkar beint á rót vandans
- Hægðalosun innan 30 - 60 mínútna að meðaltali
- Engin áhrif á verkjastillingu
- Gefið annan hvern dag

icepharma

Wyeth

RELISTOR®
metylnaltrexonbromid
Gefist undir húð

Sérlyfjatexti á bls. 541

NÝTT!

RASILEZ + HÝDRÓKLÓRTÍAZÍÐ

SAMSETT LYFJAMEÐFERÐ VIÐ OF HÁUM BLÓÐÞRÝSTINGI

Rasilez HCT®

aliskiren /hydrochlorthiazid





Margir meðferðarmöguleikar:



150 mg/12.5 mg



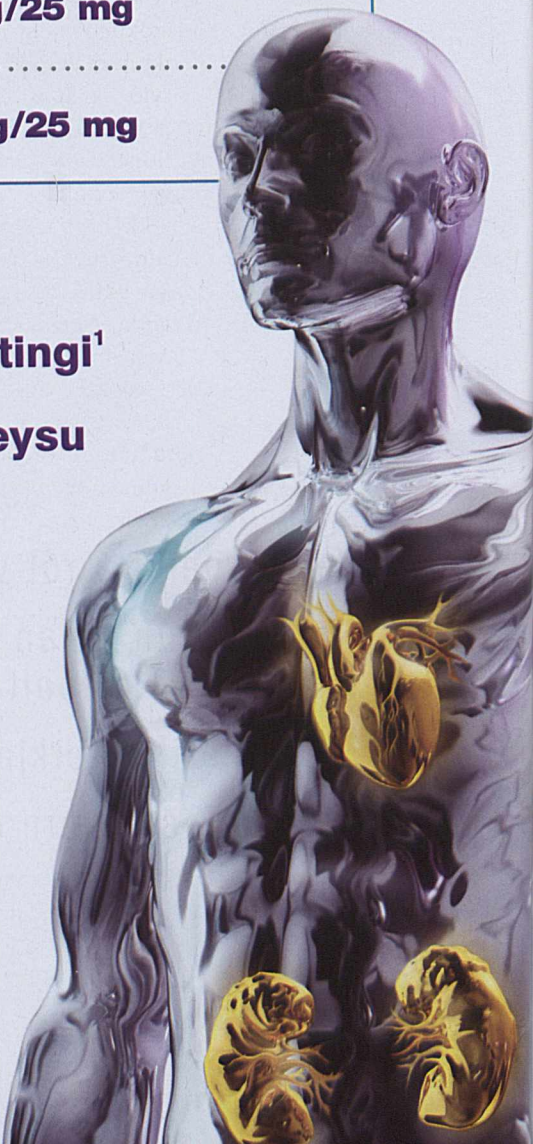
150 mg/25 mg



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. 514

Kreppa og kostir



Elínborg Bárðardóttir

formaður Félags íslenskra heimilislækna

elinborgb@simnet.is

Það er kannski að bera í bakkafullan lækinn að tala um kreppuna og afleiðingar hennar fyrir heilbrigðisþjónustuna. Sparnaðarkrafa upp á 6,7 milljarða eru engir smáaurar og erfitt að sjá hvar sparnaðartækifærin liggja. Veruleiki undanfarinna ára hefur líka snúist um stöðuga hagræðingar- og sparnaðarumræðu eins og sjá má á rekstrartölum Landspítala og heilsugæslu höfuðborgarsvæðisins en þær hafa á undanförnum árum hækkað tiltölulega lítið. Á sama tíma fjölgar þjóðinni, öldruðum fjölgar, komum í heilsugæslu, á göngudeildir og bráðamóttökur fjölgar en stöðugildin standa í stað og rekstrarframlög hækka lítið.

Það er erfitt að sjá að í þessari stöðu verði hægt að lækka rekstrarkostnað enn frekar án þess að þjónustan skerðist eða gæði þjónustunnar minnki. Það er vissulega áhyggjuefni að í slíkum sparnaðaraðgerðum geti óvæntum atvikum og mistökum fjölgað með öllum þeim hliðarverkunum sem af því hlýst. Það er einnig slæmt ef við verðum ekki í stakk búin til að taka upp nýjungar í læknisfræði eða að tæki og tól úreldist vegna ónógrar endurnýjunar. Einnig er áhyggjuefni að yngri læknar búsettir erlendis sjái sér ekki hag í að flytja „heim" og aðrir sjá sér hag í að fara erlendis en sumar greinar læknisfræðinnar mega ekki við að missa einn einasta lækni til útlanda eða annað.

Mér finnst slæmt að við bárum ekki gæfu til í góðæri síðastliðinna ára að drífa upp nýtt háskólasjúkrahús. Sýnu verra finnst mér að við notuðum ekki tækifærið og vörðum tíma og fé í að koma upp vel nothæfri og samræmdri rafrænni sjúkraskrá. Ég óttast að í kreppu næstu ára verði ekkert úr byggingaráformum nýs sjúkrahúss og að það líði alltof mörg ár áður en við getum séð allar nauðsynlegar upplýsingar um sjúklinga okkar í rafrænni sjúkraskrá. Það sorglega er að ef við þróumst ekki, byggjum ekki nýtt sjúkrahús og klárum rafræna sjúkraskrá, glötum við í raun tækifærinu til að búa betur að sjúklingum og starfsmönnum, sem og að hætta þeim tvíverknaði sem viðgengist hefur meðal annars við pöntun blóðrannsókna. Neyðumst sem sagt til að halda úti óhagkvæmara húsnæði og vinnubrögðum.

Góð samræmd sjúkraskrá væri ekki síst kærkomin núna í peningaleysinu til að reyna að gera sér grein fyrir vinnubrögðum okkar og nota tækifærið til sjálfsgagnrýni. Það verður að viðurkennast að það er býsna margt sem við vitum ekki um vinnu okkar og hvað til dæmis borgar sig að gera og hvað ekki. Erlendar tölur sýna að líklega eru aðeins um 12% allra læknismeðferða vel sannreyndar og aðrar 22% líklegar til að koma að gagni. Um rest er ekki vitað eða beinlínis talið ólíklegt að þær komi að gagni. Ekki síst núna ættum við því að reyna að leggja vinnu í að finna leiðir til að skoða þjónustuna og hvernig fjármunum okkar er best varið. Það er ekki auðvelt verk og hugsanlega óvinnandi en þó er ýmislegt sem við getum velt upp. Veitum við til dæmis þjónustu á réttum stöðum, á fyrsta stigi þjónustunnar, það er í heilsugæslunni, og hvaða verkefni getum við fært til heilsugæslunnar og jafnvel frá? Á sumt sem við gerum í heilsuverndinni betur heima í skólunum og jafnvel í höndum annarra en lækna en þó í umsjón þeirra? Getum við forðast tvíverknað og óþarfa rannsóknir og notað tímann meira til að hjálpa okkur við ákvarðanir, það er að segja bíða lengur og forðast þannig sumar dýrar rannsóknir eða jafnvel aðgerðir? Reynum við að standa á móti því sem kallað er „fragmentation of care" eða bútalækningar og sundurslitin þjónusta? Gefum við öllum landsmönnum kost á sínum eigin lækni sem getur haldið utan um allar upplýsingar og veitt samfellda heildræna þjónustu? Að mörgu er að hyggja og engin stofnun innan heilbrigðisþjónustunnar ætti að vera undanskilin gagnrýni og skoðun, ekki frekar en stofur lækna og annarra heilbrigðisstarfsmanna.

Þjóðin þarf einnig að líta sér nær og læra að nota þjónustuna á eðlilegan hátt, fara til dæmis ekki á bráðamóttökur með margra vikna vandamál. Það ætti að vera sjálfsagt mál og eðlilegt að leita fyrst til heilsugæslunnar sem á að geta sinnt langflestum vandamálum fólks eða leiðbeint á hagkvæman máta. Heimilislæknar á Íslandi eru vel til þessarar vinnu fallnir en einnig margir aðrir læknar. Það þarf að að mínu mati að efla almennar lækningar, þar á meðal heilsugæsluna í gegnum menntakerfið og kjör lækna sem þar starfa. Það myndi án efa styrkja almennar lækningar og laða að unga lækna og þannig draga úr fyrirsjáanlegum skorti á heimilislæknum í nánustu framtíð. Einnig velti ég því fyrir mér hvort læknar í sumum fjölmennum sérgreinum hefðu ekki áhuga á að endurmennta sig og skipta yfir í heimilislækningar, næg eru verkefnin og verðug.

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.

Kraftaverk á hverjum degi

„Stjórnendur og starfsfólk heilbrigðisstofnana í landinu eru í rauninni að vinna kraftaverk á hverjum degi með þeim takmörkuðu fjármunum sem til ráðstöfunar eru," segir Ögmundur Jónasson í ítarlegu samtali við Læknablaðið um stöðu heilbrigðiskerfisins.

Hávar Sigurjónsson

„Ég hef alla tíð litið svo á að heilbrigðiskerfið sé ein af meginundirstöðum velferðarsamfélagsins og í störfum mínum að verkalýðsmálum þá hafa heilbrigðismálin vegið mjög þungt í allri baráttu fyrir jöfnum og bættum kjörum. Nú þegar kreppir að er ekki síst mikilvægt að gæta þess að heilbrigðisþjónustan sé góð og aðgengileg fyrir alla þegna samfélagins, " segir Ögmundur í upphafi samtals okkar.

Ekki verður hjá því komist að rifja upp að gagnrýni VG á stefnu fyrri ríkisstjórna í heilbrigðismálum hefur verið hvöss og þá sérstaklega vegna þeirrar tilhneigingar til að færa rekstur úr opinberri umsjá í hendur einkaaðila.

„Íslenska heilbrigðiskerfið er mjög gott. Við erum með mjög gott starfsfólk og hvað lækna snertir þá eru þeir vel menntaðir hér heima og hafa síðan margir hverjir sótt sérmenntun sína til bestu háskóla og sjúkrastofnana í heiminum. Í þessu felst mikill styrkur fyrir okkur. Við höfum búið við kokteil hvað rekstrarform heilbrigðisþjónustu snertir. Við erum með heilsugæslu, sjúkrahús og sjálfstætt starfandi sérfræðinga. Um þennan kokteil hefur ríkt bærileg sátt og ég hef verið sáttur við hann. Hins vegar hafa verið til menn sem hafa viljað breyta uppskriftinni og blöndunni. Lítill minnihluti hefur talað um að markaðs- og einkavæða heilbrigðisþjónustuna að meira eða minna leyti. Færa sífellt fleiri verk frá stofnunum yfir á stofur sjálfstætt starfandi sérfræðinga og síðan þegar þessar stofur eru sameinaðar undir einu þaki er stutt í einkaspítalann. Þá þurfum við að staldra við og spyrja hvert við viljum fara.

Hvort vilja menn fara í átt að bandarískа heilbrigðiskerfinu eða viljum við halda okkur við íslensku útgáfuna af norræna módelinu? Ég kýs íslensku leiðina, að sumu leyti besta afbrigði af norræna velferðarkerfinu. Þangað vil ég beina sjónum, ekki bara vegna þess að ég telji það betra og feli í sér félagslegan jöfnuð, heldur einnig vegna þess að þegar allt er reiknað til enda þá er einkavædda markaðskerfið dýrara fyrir þann sem greiðir, hvort heldur er skattborgarinn eða sjúklingurinn sjálfur. Í hinu einkavædda kerfi felst líka það sem fyrir okkur hér á þessu landi er alls ekki viðunandi, en það er hættan á mismunun eftir efnahag.

Hér hefur fólk alltaf gert kröfur um aðgengi að læknishjálp, alveg burtséð frá því hvort um er að ræða heilsugæsluna, sérfræðilækna eða sjúkrahús, sem er óþekkt í öðrum löndum. Niðurstaðan er sú að aðgengi og biðtími eru hér hverfandi, eins og forstjóri Landspítala hefur bent á og þekkir hún þau mál af eigin raun. Sá sem ekki áttar sig á að mismunun eftir efnahag gengur ekki hér er ekki vel læs á samfélag sitt. En þetta skilur yfirgnæfandi hluti lækna vitaskuld. Þeir eru með sjúklingana milli handanna dag hvern."

Læknisþjónusta er ekki vara

Kostnaður sjúklinga hefur aukist á undanförnum árum og hægt að segja að í vissum skilningi hafi ójöfnuður vaxið í heilbrigðisþjónustunni. Hefurðu áætlanir um að snúa þessari þróun við?

„Í vissum skilningi er þetta rétt fullyrðing, en það má þó ekki gleyma því að oftast hafa menn reynt að hlífa þeim sem verr standa, bæði beint og einnig með tilteknum aðgerðum, en ég myndi vilja



snúa til baka. Til þess að það sé hægt þarf að efna til víðtæks samstarfs lækna, heilbrigðisyfirvalda, heilbrigðisstétta og síðast en ekki síst fulltrúa almennings og sjúklinga. Mér finnst læknar almennt vera tilbúnir til þess og langflestir sem ég tala við líta ekki á sjúklinga sem „viðskiptavini" og læknisþjónustuna sem „vöru".

Það er að draga úr þeim bumbuslætti einkavæðingar sem var eins og þægilegt suð í sumra eyrum. Eðli efnahagshrunsins breytti þessu. Þetta er annar og nýr tónn sem varð til á síðustu fáum árum. Almenningur vill þetta ekki. Við viljum vera sjúklingar og leita okkur lækninga þegar á þarf að halda. Enginn hefur áhuga í veikindum sínum að hefja „viðskiptasamband" við lækninn. Alls ekki.

Kostnaður sjúklinga hefur vaxið hlutfallslega mest hjá þeim sem sækja sér læknisaðstoð hjá þeim sem ekki eru á samningi við ríkið. Þar kann gjaldtakan og kostnaðarþátttakan að hafa aukist úr hófi. Ég nefni mikinn mun á þjónustu tannlækna sem dæmi, þó þeir séu ekki innan Læknafélags Íslands. Það finnst mér reyndar að þeir ættu að vera því fyrir mér eru tennurnar jafnmikilvægur hluti skrokksins og aðrir líkamshlutar og því erfitt að sjá hvers vegna tannlækningar eru aðskildar eins og raun ber vitni. Okkar vandi í dag og á næstu árum verður fólginn í því hversu naumt stakkurinn er skorinn. Þess vegna er ég að tala um hið víðtæka lýðræðislega samráð. Ef við stöndum ekki öll saman vörð um heilbrigðisþjónustuna, ef okkur tekst ekki að bræða saman á lýðræðislegan hátt, alla hagsmunina sem liggja í heilbrigðisþjónustunni er hætt við að við glötum því sem í venjulegu ári er okkur afar mikilvægt, og samfélagslega lífsnauðsynlegt í krepputíð."

Margir hafa bent á að góðærið undanfarin misseri hafi ekki birst í rekstri heilbrigðiskerfisins. Þar hafi jafnt og þétt verið skorið niður undanfarin ár og því kannski ekki af meiru af taka nú þegar gerð er krafa um mesta niðurskurð sem þekkst hefur.

„Það er bæði rétt og rangt. Góðærið hefði mátt skila sér betur inn í heilbrigðiskerfið og til eru stofnanir sem hafa verið tálgaðar inn í bein. Hins vegar eiga öll kerfi að vera í stöðugri þróun og

Enginn hefur áhuga í veikindum sínum að hefja „viðskiptasamband" við lækninn, segir Ögmundur Jónasson heilbrigðisráðherra.

stöðugt er hægt að finna leiðir til að fara betur með fjármuni og það á við heilbrigðiskerfið. Það sem fyrir mér er alvarlegast er sú staðreynd að góðærisfrjálshyggjan skilaði okkur heilbrigðiskerfi með nærri þrjá milljarða í skuld. Ég held að þessi fjárhagsstaða sé til marks um óvandaðar áætlanir, eða óábyrga fjármálastjórn frjálshyggjunnar, fremur en að menn hafi verið að undirbúa jarðveginn fyrir einkavæðingu.

Ég vil beina sjónum mínum að þeim kostnaðarþáttum sem skerða þjónustuna sem minnst. Þar nefni ég lyfjakostnað en með breyttu skipulagi og góðri samvinnu við lækna sem geta eflt með sér kostnaðarvitund er eflaust hægt að ná þeim kostnaði umtalsvert niður. Læknar þurfa að vera sífellt meðvitaðir um að þeir eru ekki bara að taka læknisfræðilegar ákvarðanir gagnvart sjúklingi sínum heldur líka efnahagslegar, bæði fyrir hann og samfélagið í heild sinni. Ef brotalamir eru til staðar í verðskráningu lyfja, sem ég hef heyrt af er einfalt mál að lagfæra þær og gott samstarf milli allra aðila er forsendan fyrir því að hægt að sé að halda kostnaði í skefjum. Ég hef verið að kalla eftir slíku samstarfi og fengið afar góð viðbrögð frá læknum. Ég veit líka að við ættum að fara í verulegar skipulagsbreytingar, og endurskilgreiningar á stofnunum og þjónustu, en þetta verður ekki gert með boðvaldi að ofan. Raunveruleg hagræðing verður aldrei nema fólkið sé þátttakandi í breytingum."

Læknar hafa bent á að nú sé svo komið að ekki verði skorið meira niður án þess að það bitni á þjónustu við sjúklinga.

„Því miður er þetta rétt. Það er ekki hægt að skera niður um sjö milljarða án þess að það bitni á þjónustunni. Stjórnendur og starfsfólk heilbrigðisstofnana í landinu eru í rauninni að vinna kraftaverk á hverjum degi með þeim takmörkuðu fjármunum sem til ráðstöfunar eru. Það má ekki gerast að við göngum svo nærri heilbrigðisþjónustunni í sparnaðarskyni að fólk missi vinnu sína og síðan klórum við okkur í höfðinu og reynum að finna atvinnuskapandi tækifæri fyrir þetta sama fólk, tækifæri sem sennilega eru ekki jafn hagkvæm fyrir samfélagið og störfin sem það missti, því ég er sannfærður um að í heilbrigðiskerfinu fer fram mesta verðmætasköpunin í samfélaginu. Þetta er grundvallaratriði sem aldrei má missa sjónar af. Fyrir sjúklinginn, einstaklinginn, jafnast ekkert á við lækninguna."

Bygging nýs Landspítala ekki stöðvuð

Ýmsir hafa bent á að í umræðum um niðurskurð innan heilbrigðiskerfisins hafi samtímis sprottið upp nýjar stofnanir eða eldri blásið út sem nær væri að þrengja að áður en gengið er enn nær sjúkrahúsunum og heilsugæslunni. Þar er verið að tala um Geislavarnir ríkisins, Lyfjastofnun ríkisins, Lýðheilsustofnun og Landlæknisembættið. Ertu að beina sjónum þínum að þeim?

„Já, við erum að gera það. Og það er alveg rétt að þessar stofnanir þurfa að vera í stöðugri sjálfskoðun og endurmótun. Innan skamms ætla ég að boða starfsmenn þessara stofnana til málþings þar sem ég mun kalla eftir hugmyndum um endurskipulagningu. Þá vil ég horfa til þess sem best gerist hjá grannríkjum okkar.

Ég vil einnig segja að þessar stofnanir hafa unnið mjög gott starf og vandi þeirra hefur oft verið sá að ekki er hlustað nægilega vel á þær. Ráðleggingar Lýðheilsustöðvar hafa þannig ítrekað verið hunsaðar og aðrir og þrengri hagsmunir teknir fram yfir lýðheilsu þjóðarinnar. Nefni ég þar ákvörðun fyrri ríkisstjórnar um að fella niður skatt af sykruðum gosdrykkjum og Lýðheilsustöð var beinlínis sagt að þegja þegar hún benti á heilsufarsvandann sem af þessu myndi hljótast."

Bygging nýs Landspítala hefur staðið fyrir dyrum en nú eru blikur á lofti. Nýjar hugmyndir voru kynntar í vor sem virðast ódýrari en fyrri áætlanir. Muntu beita þér fyrir því að framkvæmdir hefjist við nýja sjúkrahúsbygginguna?

„Ég hef mjög mikinn áhuga á að keyra það mál áfram og mér þykja rök forsvarsmanna Landspítalans sannfærandi að þegar á heildina er litið felist þjóðhagslegur sparnaður í því að hefja bygginguna fremur en fresta henni. Við þurfum að láta geysilega fjármuni árlega í alls kyns rekstrar- og skipulagsmál sem ný spítalabygging myndi draga stórlega úr. Þó að núna þurfi að draga saman seglin verða einhverjar framkvæmdir í þjóðfélaginu og þetta er ein sú framkvæmd sem á tvímælalaust rétt á sér við allar aðstæður."

Eru peningarnir fyrir sölu Símans tiltækir einhvers staðar?

„Það var auðvitað stórfenglegur pólitískur blekkingaleikur sem stjórnvöld léku gagnvart almenningi til að gera mjög óvinsæla aðgerð vinsæla. Það voru meira og minna staðlausir stafir að segja að peningarnir væru sérstaklega eyrnamerktir þessari framkvæmd. Eitthvað af þessum peningum hefur nýst til uppbyggilegra verkefna, sem betur fer, en í framhaldinu munum við verða að tryggja aðra fjármuni til þessara framkvæmda. Við þurfum hins vegar að fara mun hægar í sakirnar en áður var áformað. Ég tel mjög brýnt að þessu verkefni verið fram haldið og það ekki stöðvað."

Þú hefur nú þegar kynnt áform um skatt á sykraða

gosdrykki. Þetta kemur í kjölfar sláandi upplýsinga um tannheilsu barna og unglinga. Strax í kjölfarið rísa upp raddir um forræðishyggju og neyslustýringu stjórnvalda. Er það brautin sem þú hyggst fara inn á?

„Neyslustýringin hefur verið til staðar um talsvert langa hríð en ekki af hálfu stjórnvalda. Markaðsöflin hafa verið ágeng og ósvífin gagnvart almenningi, ekki síst börnum og unglingum, og nú er tækifæri til að sporna á móti. Taka almenna hagsmuni þjóðarinnar fram yfir þrönga hagsmuni markaðarins. Við erum einfaldlega að tala um að haga verðlagningu og aðgengi að óhollustu eins og sælgæti og áfengi með þeim hætti að draga úr áreitinu. Þegar sagt er að við séum að neyslustýra þjóðinni má rétt eins segja að við séum að hindra ágenga framleiðendur og söluaðila í að neyslustýra óhollustu ofan í þjóðina og sérstaklega ungviðið. "

Valfrjálst stýrikerfi

Þú hefur sagst vilja taka upp tilvísanakerfi en því hafa samtök lækna mótmælt og sagt að með því verði til flöskuháls í kerfinu. Hér vanti fleiri heimilislækna til að slíkt kerfi geti gengið upp. Ennfremur að kostnaður við heimsókn til heimilislæknis og sérfræðings sé nánast sá sami í mörgum tilvikum og því óþarft að búa til millilið með tilvísanakerfinu.

„Þetta er rétt. Ég hef kallað þetta valfrjálst stýrikerfi og er þá að hugsa um val almennings eða sjúklinga og ekki rekstrarformið. Aðeins tvær þjóðir í Evrópu hafa ekki einhvers konar stýrikerfi. Við erum önnur þjóðin og við höfum fengið ábendingu um þetta frá OECD. Til þess að geta komið á skilvirkara kerfi þarf að efla heilsugæsluna stórlega. Þetta verður ekki gert í einu vetfangi. Forsenda er að vita hvert við viljum stefna og að við viljum efla heilsugæsluna enn frekar og gera hana að þungamiðju heilbrigðiskerfisins um allt land.

Við megum ekki meta allt útfrá stöðunni í dag. Í stjórnleysinu felst vissulega ákveðið frelsi en það getur snúist upp í andhverfu sína og við höfum dæmi um slíkt þegar þar sem tvöfalt kerfi mismunar þegnunum. Ef við ætlum að teljast velferðarþjóðfélag verðum við að taka á þessum málum. Ég geri mér ennfremur fulla grein fyrir því að til að laða unga lækna í heimilislækningar þarf að bæta heilsugæsluna og bæta kjör læknanna sem þar starfa. Til að valfrelsi einstaklingsins fái notið sín verður að gera alla kosti aðlaðandi. Langtímamarkmiðið er að efla heilsugæsluna og aðrar ráðstafanir eru tímabundnar."

Finnst þér almennt að læknar hafi verið ofhaldnir í launum?

„Nei, allra síst þegar laun heilsugæslulækna eru skoðuð þar sem grunnlaun þeirra eru lág og miklar tekjur lækna hafa byggst á mjög mikilli vinnu. Því verður hins vegar ekki neitað að til er hópur lækna sem býr við ofurkjör, það eru þeir sem eru í aðstöðu til að þiggja greiðslur sem verktakar og búa ofan á annað við allt annað skattaumhverfi en kollegar þeirra í launamannastétt. Ég horfi á þennan mun sem mjög óeðlilegan en geri mér grein fyrir að umræðan er mjög viðkvæm. Læknar taka þetta allir til sín, en það eiga þeir alls ekki að gera því bæði er óeðlileg mismunun innan læknastéttarinnar og einnig gagnvart öðrum heilbrigðisstarfsmönnum. Læknar og heilbrigðisyfirvöld eiga að krefjast þess gagnvart skattamálaráðherrum að uppræta skattalegan mismun. Eins manns eignarhaldsfélög kunna að eiga rétt á sér, en ekki til þess að til verði skattaleg mismunun. Það er mjög ósanngjarnt gagnvart þeim fjölmörgu sem vilja starfa til dæmis sem sjúkrahúslæknar á háskólaspítala.

Þetta hef ég verið tala um að þurfi að færa í betra horf og jafna kjörin að þessu leyti. Mér finnst mjög brýnt að vel sé búið að heilbrigðisstéttunum og vil að fjármunum sé ráðstafað á réttlátan máta."

Eftirspurn eftir læknum í nágrannalöndunum er mikil núna og kjörin sem þar bjóðast eru mun betri en hér. Óttast þú ekki að læknar hverfi á brott héðan og heilbrigðiskerfið verði hálflamað innan nokkurra ára?

„Kjörin sem bjóðast læknum nú helgast af gengishruni krónunnar. Sömu staðreyndir skýra það að kaffibollinn á Strikinu eða á Karli Jóhanni kostar 1200 krónur. Nei, ég hef fulla trú á því að íslenskir læknar vilji vera hluti af þessu samfélagi okkar. Við eigum í þrengingum og við þurfum öll að taka á og ég trúi því að læknar séu tilbúnir að leggja sitt af mörkum til þess að samfélagið rétti úr kútnum. Ég mæti þessu viðhorfi alls staðar þar sem ég kem inn á heilbrigðisstofnanir og læknar skera sig ekkert úr hvað það varðar. Ég vil nálgast íslensku læknastéttina á þessum forsendum og sýna henni þá virðingu að kalla hana til samráðs um þróun heilbrigðiskerfisins á næstu árum. Ég er auðvitað líka tilbúinn að taka glímu um ákveðin mál, skárra væri það. Læknastéttin íslenska á sér mjög merkilega sögu. Sú saga einkennist ekki hvað síst af samfélagslegri ábyrgð. Ég er mjög meðvitaður um þessa sögu, og læknasamfélagið líka. Læknar yfirgefa ekki þjóð sína."

Kæfisvefn veldur hjarta- og æðasjúkdómum

- segir doktorsnemi í líffræði

„Rannsóknin tengist fyrst og fremst kæfisvefni þar sem við erum að leggja áherslu á að skilja betur hvernig kæfisvefn veldur hjarta- og æðasjúkdómum en við erum líka að skoða hvað gerist í svefnleysi; hvers vegna sumir þola svefnleysi betur en aðrir og hvort hægt sé að finna á því beinar líkamlegar skýringar," segir Erna Sif Arnardóttir, doktorsnemi í líffræði, sem útnefnd var Ungur vísindamaður ársins á Vísindadögum Landspítala í byrjun maí.

Hávar Sigurjónsson

„Þetta er doktorsverkefnið mitt við læknadeild Háskóla Íslands og leiðbeinendur mínir eru Þórarinn Gíslason, yfirlæknir á lungnadeild Landspítala, og Allan I. Pack, prófessor við University of Pennsylvania," segir Erna Sif. Hún bætir við til nánari skýringar að rannsókn sín sé að miklu leyti byggð á Íslensku kæfisvefnsrannsóknninni sem staðið hefur yfir um nokkurra ára skeið undir stjórn Þórarins Gíslasonar og er ein stærsta rannsókn í heiminum á því sviði, að sögn Ernu Sifjar. „Sú rannsókn beinist fyrst og fremst að því að rannsaka hvaða gen valda kæfisvefni og er samstarfsverkefni Landspítala og Íslenskrar erfðagreiningar og styrkt af NIH (National Institute of Health) í Bandaríkjunum. Það segir reyndar talsvert um alþjóðlegt mikilvægi rannsóknarinnar því sjaldgæft er að NIH styrki rannsóknir sem fara fram algerlega utan Bandaríkjanna."

Hvað er kæfisvefn?

„Kæfisvefn er sjúkdómsástand sem einkennist af endurteknum öndunartruflunum í svefni og fylgir yfirleitt hrotur og mikil dagsyfja," segir Erna Sif. „Truflanirnar stafa af því að öndunarvegurinn lokast endurtekið í svefni í 10 sekúndur eða lengur, getur varað allt að tvær mínútur. Öndunin stöðvast algerlega í þennan tíma, eða grynnist verulega, og þessu fylgir verulegt súrefnisfall í blóði sjúklingsins. Súrefnisfallið er talið aðalorsökin fyrir flestum fylgikvillum og slæmum afleiðingum kæfisvefns. Kæfisvefninn veldur einnig verulegri truflun á svefni og dregur úr svefngæðum, einstaklingurinn fær ekki jafn mikinn djúpsvefn og ekki jafnmikla hvíld og heilbrigðir einstaklingar. Kæfisvefnssjúklingar þjást því gjarnan af dagssyfju, sofna undir stýri eða við störf sín yfir daginn og eru með skert lífsgæði. Kæfisvefn er um helmingi algengari hjá körlum en konum, alþjóðlegar rannsóknartölur segja 4% karla á miðjum aldri með kæfisvefn en um 2% kvenna. Hér á Íslandi meðhöndlum við nú þegar þennan fjölda þannig að tölurnar eru eflaust nokkuð hærri og stöðugt koma nýir sjúklingar með alvarlegan kæfisvefn svo sjúkdómurinn er raunverulegt vandamál hjá talsvert stórum hópi fólks."

Umfangsmiklar mælingar

„Fjöldi kæfisvefnssjúklinga í þessari rannsókn er um 2000 auk ættingja og ég nýti mér þennan mikla efnivið í rannsóknina mína sem tekur til mun afmarkaðri þátta kæfisvefns en stóra rannsóknin gerir. Við mína rannsókn voru allir nýir sjúklingar sem komu til kæfisvefnsrannsóknar teknir í ítarlegri rannsókn. Tekið var blóðsýni og fita var mæld yfir allan kviðinn með segulómun, bæði iðrafita (visceral fat) og fita undir húð (subcutaneous fat). Það er talið að iðrafita sé hættulegri hvað varðar kæfisvefn en önnur líkamsfita og við gerðum því nákvæmar mælingar á fitudreifingu allra nýrra sjúklinga. Síðan bætast við niðurstöður úr svefnmælingum, hversu alvarlegan kæfisvefn hver og einn er með og ítarlegur spurningalisti um heilsu, dagsyfju og fleira."

Úr blóðsýninu eru mældir bólguþættir en Erna Sif segir að vitað sé að bólga valdi aukinni



áhættu á hjarta- og æðasjúkdómum. „Við vitum einnig að 60% íslenskra kæfisvefnssjúklinga eru með háþrýsting og að hluti af þeim þjáist einnig af hjarta- og æðasjúkdómum og sykursýki. Kæfisvefn eykur mjög líkurnar á þessum sjúkdómum. Bólguboðefnin sem við mælum í blóðinu eru C-reactive protein (CRP) og Interleukin-6 (IL-6). Þessi efni fara út í blóðið frá ýmsum líkamssvæðum, meðal annars fer IL-6 úr fitunni sjálfri og sérstaklega virðist sem iðrafitan setji mikið af bólguboðefnunum frá sér. Þeir sem eru í yfirþyngd eru yfirleitt með mjög aukin bólguboðefni í blóðinu. Við erum að reyna skilja betur sambandið á milli kæfisvefns og sjúkdómanna sem ég nefndi. Hvernig kæfisvefninn veldur þeim. Er það kæfisvefninn sjálfur? Eru það tengslin milli kæfisvefns og offitu? Hefur það áhrif á líkur á hjarta- og æðasjúkdómum hvort einstaklingur með kæfisvefn er grannur eða í yfirþyngd? Það sem við sjáum er að á milli kæfisvefns og offitu er einhvers konar víxlverkun þannig að jafnalvarlegur kæfisvefn hjá grönnum einstaklingi og einstaklingi með offitu hefur meiri áhrif á bólguþætti hjá þeim sem er í offitu. Þeir sem eru grannir en þjást af kæfisvefni virðast því vera í minni áhættu með hjarta- og æðasjúkdóma þó áhættan sé ennþá til staðar."

Erna Sif segir að sambandið milli kæfisvefns og offitu sé flókið og erfitt að draga saman í eina setningu. „Það er engu að síður þannig að því þyngri sem maður er því meiri líkur eru á að hann sé með kæfisvefn. Grannir geta einnig þjáðst af kæfisvefni en ástæðurnar eru aðrar en hjá þeim sem þyngri eru. Grannur maður með kæfisvefn er líklega með litla höku, stóran úf, stóra tungu, eitthvað sem veldur því að öndunarvegurinn þrengist. Hins vegar gerist það hjá þeim sem þyngjast að öndunarvegurinn þrengist vegna þess að fita safnast inn á öndunarveginn, tungan stækkar og aukin kviðfita dregur úr öndunargetu. Það hefur verið sýnt fram á að allt að 97% þeirra sem eru með alvarlega offitu eru með kæfisvefn. Tengslin þarna á milli eru augljós en þó eru allar offiturannsóknir litaðar af því að kæfisvefn er yfirleitt ekki rannsakaður. Faraldsfræðilegar rannsóknir staðfesta að kæfisvefn veldur háþrýstingi og einnig hefur verið staðfest að hjá þeim sem eru með ómeðhöndlaðan kæfisvefn er mikil aukning dauðsfalla af völdum hjarta- og æðasjúkdóma. Einnig er talið að kæfisvefn valdi

Erna Sif Arnardóttir sem fékk verðlaun á Vísindadögum Landspítala er glaðvakandi og einbeitt yfir svefnrannsóknum sínum.

sykursýki þó orsakatengslin séu ekki jafn ítarlega rannsökuð og hitt sem ég nefndi."

Viðbrögð við svefnleysi

Annar hluti rannsóknar Ernu Sifjar beinist að líkamlegum áhrifum svefnleysis. „Það er vitað að magn bólguboðefna eins og CRP og IL-6 eykst í blóði þeirra sem missa svefn heila nótt eða sofa skemur en fjóra tíma á sólarhring. Einnig hefur komið fram í nýlegum rannsóknum að matarlyst eykst við svefnleysi þar sem brenglun verður á hormónunum ghrelin og leptin sem stjórna svengd; einstaklingurinn sækir þá sérstaklega í kolvetnaríka fæðu. Einnig verður skerðing á sykurþoli við svefnleysi sem eykur áhættu á sykursýki af gerð II. Í nýlegri rannsókn sem stóð yfir í tvær vikur þyngdust þeir þátttakendur sem fengu ekki að sofa lengur en fjóra klukkutíma á sólarhring. Einnig er vitað að fólk með skertan svefn er með verulega skerta athygli og einbeitingu og kemur kannski ekki sérstaklega á óvart.

Í rannsókninni völdum við tvo hópa til samanburðar, annars vegar fólk sem við vissum af fyrri mælingum að þoldi svefnleysi vel í athyglisprófum og hins vegar fólk sem við vissum að þoldi svefnleysi illa og stóð sig verr í sömu prófum. Öllum var síðan haldið vakandi í 38 tíma og líkamlegt ástand rannsakað nákvæmlega um leið og einstaklingarnir leystu athyglispróf. Við höfum áhuga á að vita hvort sykurþolið er betra og bólguviðbrögðin minni hjá þeim sem þola svefnleysið vel en hjá þeim sem þola það illa? Tengslin þarna á milli eru ekki þekkt. Við gerðum einnig mjög umfangsmiklar mælingar meðan á rannsóknartímanum stóð, tókum blóð á fjögurra tíma fresti bæði við eðlilegan svefn fyrir vökutímabilið, á meðan á því stóð og svo fyrstu nóttina eftir svefnleysi í lok rannsóknartímans. Við erum núna að gera mælingar á breytingunum sem verða í genatjáningu í 39 þúsund genum við svefnleysi í samanburði við eðlilegan svefn og vöku. Þessar mælingar eru gerðar með örflögutækni (microarray) sem gerir okkur kleift að skoða allar breytingar sem verða á frumustarfsemi en ekki bara einangruð boðefni." Erna Sif segir niðurstöður ekki liggja fyrir ennþá en tilgáta hennar er sú að þeir sem upplifi svefnleysi sem lítið mál verði fyrir minni líkamlegum áhrifum en hinir. „Reyndar eru til tvær gerðir af fólki sem sefur lítið að jafnaði. Annars vegar eru þeir sem sofa alltaf 4-6 tíma og hins vegar eru þeir sem sofa 4-6 tíma á virkum dögum og bæta sér síðan upp svefnleysið með miklum svefni um helgar. Seinni hópurinn er líklega að valda sér einhverjum skaða en mögulegt er að hinir þurfi hreinlega ekki meiri svefn."

Hún segir að upplýsingar um áhrif svefnleysis geti komið sér mjög vel fyrir fólk sem er að velta fyrir sér hvort óreglulegur vinnutími og/eða vaktavinna henti því. „Ég tel að fólk vilji vita hvort það sé að valda sér heilsufarslegum skaða með því að vinna þannig að það dragi verulega úr svefni, jafnvel þótt það upplifi líðan sína ágætlega og geti haldið athyglinni. Læknar eru einmitt gott dæmi um stétt sem vinnur mikið og til skamms tíma hafa vaktir verið mjög langar hjá læknum. Mér finnst í rauninni stórmerkilegt hvað læknar hafa unnið langan vinnudag og langar vaktir miðað við hvað vitað er um áhrif svefnleysis á frammistöðu og athyglisgáfu. Margar rannsóknir hafa sýnt svo ekki verður um villst að læknar og aðrar stéttir gera meiri mistök eftir að hafa staðið langar vaktir. Svo þegar líkur benda til að svefnleysið hafi áhrif á heilsufar læknisins sjálfs spyr maður sig hvort ekki eiga að leggja miklu meiri áherslu á að draga úr vinnu- og vaktaálagi."

Fyrstu niðurstöður úr kæfisvefnshluta rannsóknar Ernu Sifjar voru kynntar innan Landspítala á Vísindadögum og á stórri ráðstefnu í Seattle. Reikna má með birtingu í tímariti í lok sumars. „Niðurstöður úr svefnleysisrannsókninni verða væntanlega birtar í haust eða fyrri part næsta vetrar. Ég stefni svo að því að ljúka doktorsnáminu í lok næsta árs," segir Erna Sif Arnardóttir að lokum.



Lorraine Wright hélt fyrirlestur á ráðstefnu um hjúkrun.

Fjölskylduhjúkrun í fremstu röð

Níunda alþjóðlega fjölskylduhjúkrunarráðstefnan „Frá innsæi til inngripa: Fjölskylduhjúkrun í fremstu röð" var haldin á Hilton Nordica hótelinu dagana 2.-5. júní síðastliðinn. Meðal fyrirlesara á ráðstefnunni var dr. Lorraine Wright sem getið hefur sér alþjóðlega viðurkenningu fyrir störf sín, rannsóknir og fyrirlestra á sviði fjölskylduhjúkrunar, með sérstakri áherslu á aðstandendur sjúklinga og áhrif alvarlegra veikinda á fjölskyldur sjúklinganna.

Ráðstefnan var haldin á vegum hjúkrunarfræðideildar Háskóla Íslands, heilbrigðissviðs Háskólans á Akureyri, Landspítala, Heilsugæslunnar á höfuðborgarsvæðinu og Félags íslenskra hjúkrunarfræðinga. Ráðstefnan hefur verið haldin undanfarna tvo áratugi í Norður- og Suður-Ameríku og í Asíu en var nú í fyrsta sinn í Evrópu.

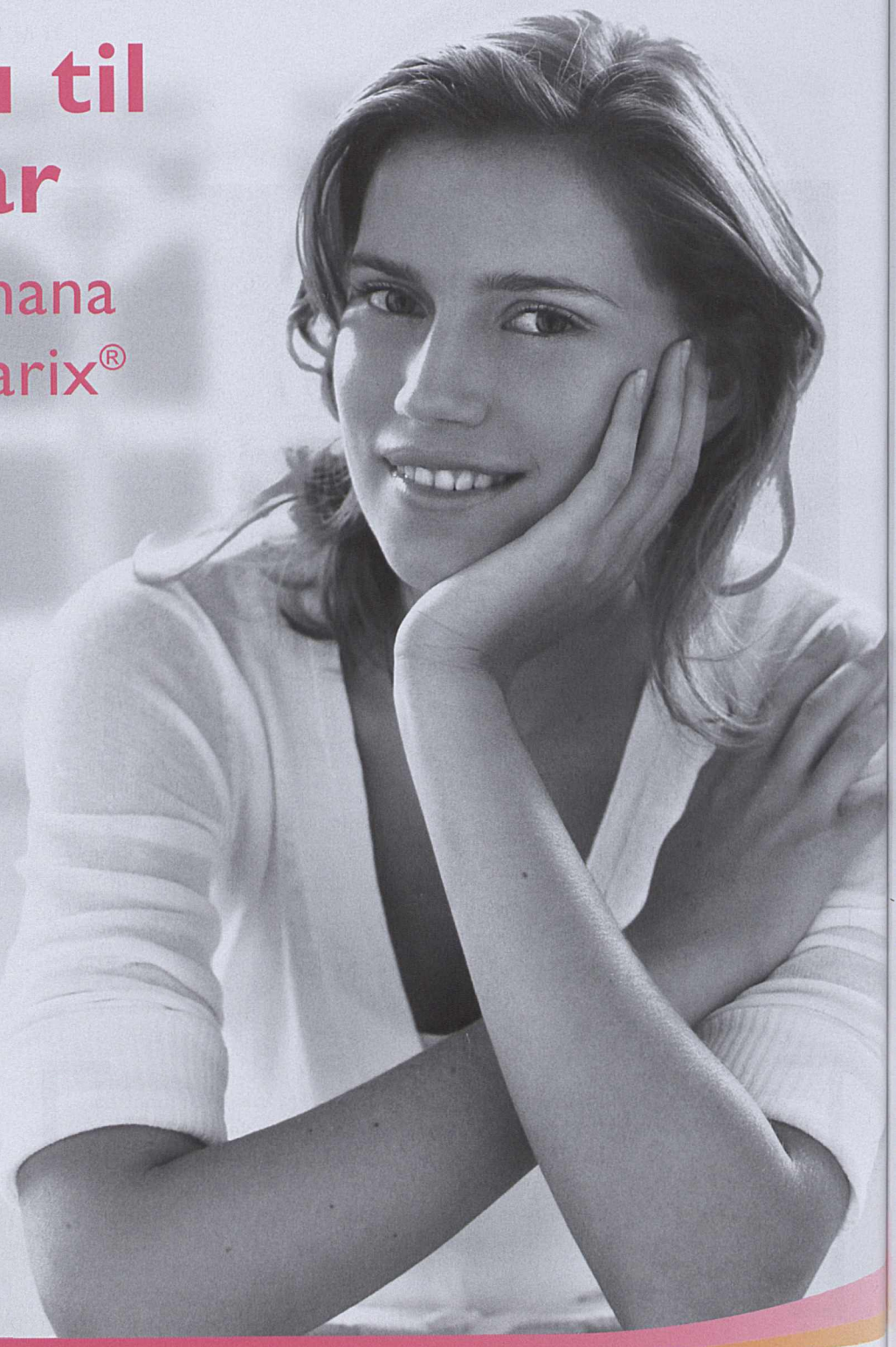
Lorraine Wright var upphafsmaður þessara ráðstefna og segir að hugmyndin hafi kviknað þar sem henni hafi fundist skorta vettvang fyrir hjúkrunarfræðinga sem vildu sérhæfa sig og deila reynslu sinni og þekkingu á fjölskylduhjúkrun. „Fyrsta ráðstefnan var haldin í Tælandi og síðan í Japan og það er ekki skrýtið því þar er áherslan á fjölskylduna gríðarlega sterk og allir vilja geta séð fyrir foreldrum sínum þegar þeir eldast," segir Lorraine Wright í samtali við Læknablaðið.

Hún segir augu sín hafa opnast þegar hún fékk leiðbeiningu frá ítölskum geðlækni, dr. M. Palinzoli, sem hafði sérhæft sig í fjölskyldumeðferð sjúklinga. „Hún sagði við mig: „Veikindi snúast alltaf um tengsl sjúklings við aðra. Ef þú vilt fá upplýsingar um fjölskyldu sjúklings skaltu spyrja hann um áhrif veikindanna á tengsl hans við sína nánustu. Það er reyndar augljóst þegar maður veltir því augnablik fyrir sér að veikindi hafa áhrif á öll tengsl og samskipti sjúkingsins við þá sem að honum standa. Veikindin hafa áhrif á hjónaband, tengsl við börn, foreldra, vinnu og alla þætti

Hávar Sigurjónsson

Hugsaðu til framtíðar

- verndaðu hana með Cervarix®



Cervarix er eina bóluefnið sem framkallar öflugt og langvarandi mótefnasvar gegn bæði HPV 16 og 18 í a.m.k. 7,3 ár[1,2]

Cervarix®

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

STYTT SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS:

Cervarix (ATC flokkur J07BM02) er bóluefni gegn mannapapillomaveiru, stungulyf, dreifa, í áfylltri sprautu. Eins stykkja pakkning. Cervarix er raðbrigðabóluefni sem veldur ekki sýkingu (ónæmisglætt og aðsogað). Einn skammtur (0,5 ml) inniheldur: L1-prótein mannapapillomaveiru1 af gerð 16 og 18 (20+20 míkrógrömm). **Ábending:** CERVARIX er til að koma í veg fyrir forstigsbreytingar í leghálsi og leghálskrabbamein af völdum mannapapillomaveiru af gerðum 16 og 18. **Skammtar og gjöf:** Ráðlögð bólusetningaráætlun er 0, 1, 6 mánuðir. Cervarix er ætlað til inndælingar í axlarvöðva. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virku efnunum eða einhverju hjálparefnanna. Fresta skal gjöf Cervarix hjá einstaklingum sem eru með bráð, alvarleg veikindi með hita. **Varnaðarorð:** Eins og á við um öll bóluefni til inndælingar, skal viðeigandi læknishjálp ávallt vera aðgengileg ef sjaldgæf bráðaofnæmisviðbrögð koma fram eftir að bóluefnið er gefið. Cervarix á ekki undir nokkrum kringumstæðum að gefa í æð eða í húð. Eins og á við um önnur bóluefni sem gefin eru í vöðva, skal gæta varúðar þegar Cervarix er gefið einstaklingum með blóðflagnafæð eða einhverjar blóðstorkutruflanir þar sem blæðing getur orðið eftir inndælingu í vöðva hjá slíkum sjúklingum. Eins er ekki víst að verndandi ónæmissvörun náist hjá öllum sem eru bólusettir. Ekki hefur verið sýnt fram á að Cervarix hafi læknandi áhrif. Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun Cervarix hjá einstaklingum með skerta ónæmissvörun svo sem hjá HIV-smituðum sjúklingum eða sjúklingum í ónæmisbælandi meðferð. **Milliverkanir:** Upplýsingar um notkun Cervarix samhliða öðrum bóluefnum liggja ekki fyrir. **Þungun og brjóstagjöf:** Ekki voru gerðar sértækar rannsóknir á notkun bóluefnisins hjá þunguðum konum. Bólusetningu skal því frestað þar til eftir meðgöngu. Áhrif á ungbörn á brjósti, þegar mæðrum þeirra er gefið Cervarix, hafa ekki verið metin í klínískum rannsóknum. Aukaverkanir: Algengustu aukaverkanirnar eftir gjöf bóluefnisins voru verkur á stungustað. Í flestum tilvikum voru þessi viðbrögð væg eða miðlungsmikil og stóðu ekki lengi. Markaðsleyfishafi er GlaxoSmithKline Biologicals s.a., Rue de l'Institut 89, B-1330 Rixensart, Belgía. Dagsetning útgáfu markaðsleyfis er 20. september 2007 og endurskoðun texta var gerð 26. nóvember 2008. **Pakkningar og verð:** Cervarix kemur í eins stykkja pakkningu. Heildsöluverð skv. lyfjaverðskrá 1. júní 2009 er kr. 16.821 og hámarksverð í smásölu er kr. 23.127. Afgreiðslutilhögun R. Greiðsluþátttaka 0. Nánari upplýsingar er að finna í sérlyfjaskrá hjá Lyfjastofnun, www.serlyfjaskra.is.

1. De Carvalho N, Robeli-Martins C et al. Immunogenicity and safety of HPV-16/18 AS04-adjuvanted vaccine up to 7.3 years. Abstract presented at 25th IpvC. Malmö, Sweden 2009 May 8-14.
2. Olsson SE, Villa LL, Costa RL, et al. Induction of immune memory following administration of a prophylactic quadrivalent human papillomavirus (HPV) typer 6/11/16/18 L1 virus-like particle (VLP) vaccine. Vaccine 2007;25;493-39.

gsk GlaxoSmithKline

daglegs lífs. Það er því eðlilegt að horfa á þessa hluti í samhengi og sem hluta af heild þegar fjallað er um veikindi. Í starfi mínu sem kennari lækna- og hjúkrunarfræðinema kenni ég þeim að spyrja sjúklinginn spurninga um áhrif veikindanna á líf hans og fjölskyldu og þá átta nemarnir sig mjög fljótt á samspilinu þarna á milli."

Lorraine Wright segir viðhorf lækna til fjölskylduhjúkrunar vera bæði einstaklingsbundið og nokkuð breytilegt eftir sérgreinum þeirra. „Það er í rauninni mjög eðlilegt. Sérhæfðir skurðlæknar hafa kannski lítið með fjölskyldu sjúklings að gera en heimilislæknar, barnalæknar, geðlæknar, lyflæknar í mörgum greinum, öldrunarlæknar og fleiri, hafa fullan skilning á þessu og taka þátt í því starfi sem fjölskylduhjúkrun kallar á."

Megintilgangur ráðstefnunnar er að skapa aðstæður fyrir fjölskylduhjúkrunarfræðinga á alþjóðlegum vettvangi til að deila þekkingu, rannsóknarniðurstöðum og klínískri færni sín á milli. Einnig er hún mikilvægur vettvangur fyrir myndun og þróun alþjóðlegs rannsóknasamstarfs, en alþjóðlegar rannsóknir hafa leitt í ljós að markviss stuðningur við fjölskyldur einstaklinga með bráð eða langvinn veikindi getur meðal annars skilað sér í bættri líðan, minnkuðu óöryggi og minni kvíða sjúklings og fjölskyldu hans.

Auk Lorraine Wright fjölluðu fyrirlesararnir Madrean Schober, alþjóðlegur ráðgjafi frá Bandaríkjunum, um þróun sérfræðingsþjónustu í fjölskylduhjúkrun á tímum hagræðingar í heilbrigðiskerfinu og Dr. Janice Bell frá Calgary í Kanada um áhrif hjúkrunarmeðferða fyrir fjölskyldur einstaklinga með bráða eða langvinna sjúkdóma. Auk þeirra héldu 15 gestafyrirlesarar erindi um nýjar áherslur í fjölskylduhjúkrun á sviði erfðaráðgjafar, áhrifa sjúkdóma á fjölskyldur, stuðning við fjölskyldur í sorg og í kreppu, yfirfærslu og hagnýtingu þekkingar í kennslu og innan heilbrigðiskerfisins, og fjallað var um fjölskylduhjúkrun og stuðning við einstaklinga til sjálfshjálpar. Í sérstakri dagskrá voru kynntar niðurstöður rannsókna á innleiðingu fjölskylduhjúkrunar á Landspítala sem hófst í ársbyrjun 2007 á öllum starfseiningum hjúkrunar á spítalanum.

„Mér sýnist að hugur fylgi máli hér á Landspítalanum en spítalar í Bandaríkjunum eru mjög misjafnir hvað þetta varðar. Reyndar eru þeir allir með velferð fjölskyldunnar í fyrirrúmi í yfirlýstri stefnu sinni en víða fer lítið fyrir henni í raunverulegri starfsemi. Ég hef hins vegar fulla trú á því að hér sé verið að gera mjög góða hluti," segir Lorraine Wright að lokum.

Ráðstefnuna sóttu um 460 þátttakendur frá 39 löndum og öllum heimsálfum. Flutt voru 231 erindi og kynnt 165 veggspjöld.



Að lækna lækna

Ágæti lesandi.



Ferdinand Jónsson
ferdinandjonsson@aol.com

Höfundur er geðlæknir við East London Foundation Trust.

Erindi flutt á Læknadögum í janúar 2009.

Eftirfarandi grein er hluti af erindi mínu sem ég flutti á Læknadögum 22. janúar 2009.

Dálítið er af léttum meinsemdum í læknastéttinni. Ef til vill er valinu inn í deildina um að kenna. Einnig eruð þið flest börn lækna og þar með létt vanrækt í æsku. Þráhyggju- og áráttueinkenni eru ef til vill aðaleinkennismerki læknastéttarinnar. Bak við þessi einkenni er djúpstætt óöryggi og efi um eigið ágæti. Þetta eru samt mjög eftirsóknarverð einkenni fyrir þá sjúklinga sem við meðhöndlum og aðstandendur þeirra.

Narsissismi er einnig ríkjandi, stórmennskubrjálæði og Messíasarkomplexinn góði sem rekur ágætis fólk til að taka upp þennan lífsstíl meðan aðrir láta sér nægja að vinna frá 9 til 5.

Í gegnum störf okkar lærum við samt ákveðin grundvallarsannindi um lífið. Við vitum að þeir sem vilja endalaust partý og hamingju í þessari jarðvist völdu ranga plánetu. Á jörðinni okkar skiptast nefnilega á skin og skúrir og eins og góðvinur þjóðarinnar, Gordon Brown, kemst að orði: „when it rains it pours …"

Í starfi okkar höfum við einnig séð hversu svokallaðir frumstæðir varnarhættir eins og bæling og afneitun geta verið hjálplegir sjúklingum og aðstandendum þeirra þegar fólk þarf að horfast í augu við skelfilega sjúkdóma og jafnvel dauðadóma. Þessar varnir eru þarna af góðum og gildum ástæðum og hjálpa fólki til að takast á við lífið og halda áfram í aðstæðum sem eru í raun óyfirstíganlegar.

En við erum sama marki brennd gagnvart ástvinum okkar og nánustu fjölskyldu. Þjálfun okkar getur valdið því að við missum þessar mikilvægu varnir, ef til vill vegna þess að við munum eftir meinafræðinni og lifitölunum. Oft rifjast upp fyrir okkur sjúklingar sem háðu skelfilegar þjáningar eða dauðastríð, og skilja okkur eftir mikið varnarlausari en þá sem ekki hafa sérhæft sig í sjúkdómum, dauða og hörmungum.

Það er því miður svo mikið auðveldara að sjá flísina en bjálkann og því verðum við síður hæf að greina og meðhöndla eigin sjúkdóma. Við leitum líka til þeirra sem við þekkjum eða höfum góða reynslu af. Svo hefjast gangalækningarnar sem í besta tilfelli eru vafasamar.

Það er líka flókið að meðhöndla lækna, stressandi og mjög erfitt að virða mörk. Einnig er mikil hætta á því að maður fari að meðhöndla kollegann öðruvísi en venjulegan sjúkling og að útkoman verði þar með ekki betri heldur verri.

Hins vegar getur sjálf vitjunin verið mjög erfið fyrir lækna-sjúklinginn. Maður fær nefnilega stundum á tilfinninguna að læknirinn ætlist til að maður viti alls konar hluti um hans sérsvið. Svo er Guði fyrir að þakka að við gleymum og margur hefur vit á að henda læknatímaritunum ólesnum í tunnuna. Vegna þessa hefst eins konar leikur þar sem læknirinn vill ekki móðga og sjúklingurinn vill ekki sýna neina veikleika og ekki upplifa niðurlægingu. Þannig skapast góður möguleiki á því að vitjunin fari gjörsamlega fyrir ofan garð og neðan.

Einnig vitum við öll að oft þarf mikið að ganga á áður en samstarfsmenn átti sig á því að læknirinn er orðinn veikur líka. Þá er auðvitað auðveldast að bíða bara og sjá til hvort einhver annar taki ekki örugglega á málunum.

Læknar eiga líka erfitt með að viðurkenna eigin veikindi af ótta við að valda auknu álagi á kollegana. Við höfum þörf fyrir að gefa heilbrigða ímynd og mörg hver óöryggi við að ganga inn í sjúklingshlutverkið.

Þá eru áhyggjur af trúnaði eða aðgangi að sjúkragögnum sem verða til þess að læknar taka sjálfir að sér hlutverk læknisins í eigin veikindum. Þetta á einkum við um geðsjúkdóma.

Hér er erfitt að setja reglur. Það er eðlilegt að læknir meðhöndli minniháttar sjúkdóma hjá sjálfum sér og fjölskyldumeðlimum og taki til hendinni ef akút aðstæður koma upp. Hins vegar eiga læknar að forðast að meðhöndla sjálfa sig og sína nánustu. Þetta segir sig sjálft og er mikilvæg grundvallarregla fyrir lækna.

Það eru skelfilega sorgleg dæmi úr mínu fagi hér á landi þar sem mikið góðir læknar létust vegna þess að þeir þjáðust sjálfir af alvarlegum geðsjúkdómum. Við vitum öll hversu lamandi þetta er fyrir stéttina og samstarfsfólkið og spítalann í heild. Svo ekki sé talað um fjölskyldur og ástvini þeirra, sjúklingana og raunar allt okkar litla samfélag. Það er heldur ekkert einkennilegt þótt kollegarnir fyllist af alls konar tilfinningum, þar á meðal reiði og sektarkennd.

Svo er líka hægt að segja að alvarlegir geðsjúkdómar hafi dánartíðni eins og aðrir alvarlegir sjúkdómar eða 10 til 15%. En málið er samt ekki svo einfalt að mínu mati.

Í Bretlandi sem og víðar er mikið eftirlit með störfum lækna. Farið er í saumana á öllum hugsanlegum sjálfsvígum í svokölluðum

„Coroners Court". Þar eru líka „internal" og „external enquiries" og jafnvel frægð af endemum í ensku pressunni. Ekki vil ég mæla þessu bót en þetta er heldur ekki alslæmt. Það eru hvergi betri aðstæður til að læra af hlutum en eftir skelfileg atvik. Sjá hverju þarf að reyna að breyta og hvar brotalamirnar í kerfinu eru.

Ef við rýnum ekki í hörmuleg atvik og reynum að breyta meðferð á okkar kollegum gerum við okkur sjálfum mikinn grikk og þá heldur þetta bara áfram. Alvarlegir sjúkdómar eru algengir og alvarlegir geðsjúkdómar eru einnig mjög algengir.

Það er hins vegar mjög auðvelt að skilja af hverju tregða er í jafnlitlu kerfi og okkar að skoða svona erfið mál. En ef við byrjum ekki á þessu þá gera það bara einhverjir aðrir.

Breska læknafélagið leggur mikla áherslu á að allir læknar hafi heimilislækni. Einnig að læknar bregðist snemma við öllum viðvörunarmerkjum um að þeir sjálfir séu veikir, sérstaklega ef þessi einkenni gætu haft áhrif á störf þeirra með sjúklingum. Þeir eru hvattir til að ræða sín vandamál sem fyrst við heimilislækninn og óformlegar gangalækningar eigi ætíð að forðast.

Öllum læknum ber skylda til að sjá til þess að þeirra eigin heilsa hafi ekki áhrif á vinnu þeirra með sjúklingum. Aðstæður geta skapast, sérstaklega við geðsjúkdóma og fíknisjúkdóma, sem minnkar innsæi þeirra. Hér kemur inn ábyrgð þeirra nánustu samstarfsmanna og þeir bera ábyrgð á að tekið sé á veikindunum. Þetta er bæði vegna heilsu læknisins og velferðar sjúklinga hans. Þessi ábyrgð er grundvallar siðferðileg skylda okkar en hún er einnig vinargreiði við kollega okkar. Að gangast ekki við þessari ábyrgð getur leitt til enn alvarlegri veikinda og enn hættulegri vinnubragða. Öllum læknum ber skylda til að vernda sjúklinga gegn hættu sem þeim getur stafað frá öðrum heilbrigðisstarfsmönnum.

Eins og í vinnu okkar með öllum sjúklingum eiga sjúkir læknar rétt á sömu gæðum í lækningu og sömu virðingu og allir aðrir sjúklingar. Í þessu felst að meðhöndla á lækni sem einstakling en ekki sem lækni. Og þetta er annað af tveimur grundvallaratriðum þessa erindis.

Læknum ber einnig skylda til að hlusta á vilja læknis-sjúklingsins hvað varðar meðferð eins og þeir eiga að hlusta á vilja annarra sjúklinga sinna. Þeir eiga líka rétt á „second opinion" eins og allir aðrir sjúklingar. Skoðunin og rannsóknirnar eiga að vera jafn ítarlegar eins og við alla aðra sjúklinga og eins og með aðra sjúklinga er mikilvægt að fá sögu frá nánustu aðstandendum.

Í sumum tilfellum getur verið óþægilegt fyrir lækninn að þurfa að meðhöndla aðra lækna sem sjúklinga. Því er enn mikilvægara, og hér komum við að síðara grundvallaratriði þessa erindis, að læknar geri sér grein fyrir að í sambandi sínu við sinn lækni eru þeir sjálfir sjúklingar og þeir hafa skyldur eins og aðrir sjúklingar í sínu sambandi við lækna. Færa má einnig að því rök að það að geta raunverulega brugðið sér í sjúklingshlutverkið geri viðkomandi lækni enn betri í sínu hlutverki sem lækni. Hér er ég að tala um að skilja sjúklingana sína, sýna þeim samkennd og ná enn betra sambandi sem skilar sér í betri lækningu og í besta falli aukinni ánægju fyrir báða aðila.

Heilbrigðisstarfsmenn eiga rétt á sömu þagnarskyldu og allir aðrir sjúklingar. Vegna áður talinna vandamála er reynt að meðhöndla lækna á öðrum svæðum en þeir vinna og er slíkt mjög algengt á Bretlandseyjum. Í litlu samfélagi er þetta erfitt nema að allir fari til Akureyrar. Einnig eru möguleikar á að senda veika lækna sem þurfa innlögn úr landi. Þetta getur verið mjög mikilvægt ef um alvarlega geðsjúkdóma er að ræða.

Einnig finnst mér sjálfum einkar mikilvægt að sjálfræðislögunum á Íslandi sé breytt. Að mínu mati er það alltof mikil ábyrgð á íslenskar fjölskyldur að þær þurfi að gefa samþykki sitt fyrir að sjúklingar séu nauðungarvistaðir. Þetta er sérstaklega slæmt þegar um er að ræða fjölskyldur lækna.

En svo út í lækningu fyrir ykkur, ykkar fjölskyldur, vini og sjúklinga.

Þessi fræði eru úr fjölskyldumeðferð sem ég lærði í fjögur ár á The Prudence Skinner Family Therapy Clinic á Springfield-geðsjúkrahúsinu í Suður-Lundúnum.

Mig langar aðeins að biðja ykkur hvert og eitt að hugleiða hvernig glímt var við erfiðleika í ykkar fjölskyldum þegar þið sjálf voruð börn og unglingar. Einnig hvernig ykkar nánustu litu eftir sjálfinu í lífsins ólgusjó. Mig langar að biðja ykkur að hugleiða hvort þið takið eftir einhverjum hegðunarmynstrum þegar þið rifjið þetta upp, einhver mynstur sem þið þekkið nú mörgum árum síðar úr ykkar eigin lífi. Fjölskyldumeðferð ráðleggur einnig að þið athugið og metið hver af þessum hegðunarmynstrum eru hjálpleg og þið viljið hafa meðferðis inn í framtíðina og

Sykehuset Asker og Bærum

HELSE SØR-ØST

Sykehuset Asker og Bærum HF (SAB) tilbyr spesialisttjenester innen psykisk helse og somatikk. Virksomheten holder et høyt faglig nivå og sykehuset satser sterkt på kompetanseutvikling. SAB har omfattende velferdsordninger for ansatte, barnehagetilbud og tilbud om boliger.

Sykehuset Asker og Bærum HF ønsker å ha et arbeidsmiljø som preges av tverrfaglighet, mangfold og likestilling. Personer med minoritetsbakgrunn oppfordres til å søke.

I henhold til ny offentlighetslov kan opplysninger om søkeren bli offentliggjort selv om søkeren har anmodet om ikke å bli oppført i søkerlisten.

Fra 1.7.2009 slås Sykehuset Buskerud, Ringerike sykehus, Blefjell sykehus, Kongsberg og Sykehuset Asker og Bærum sammen til et helseforetak i sykehusområdet Vestre Viken.

Psykiatrisk rehabiliteringspoliklinikk Bærum, Norge

Psykiatrisk senter Bærum er en avdeling i Psykisk helse. I avdelingen inngår bl.a. barne - og ungdomspsykiatri, rustilbud, akutt-team for Asker og Bærum, 2 voksenpsykiatriske poliklinikker, en allmenn og rehabiliteringspoliklinikk og et døgntilbud.

Overlege

Psykiatrisk Rehabiliterings poliklinikk Bærum er et tilbud til mennesker over 18 år med psykiske lidelser som trenger sammensatt og langvarig behandlingstilbudt.
Poliklinikken er organisert under Psykiatrisk senter Bærum.

Poliklinikken har et tverrfaglig team som består av en psykiater, to psykologer, to psykiatriske sykepleiere, en ergoterapispesialist med gruppeanalytisk utdanning, sosionom og en sekretær.

Arbeidet ved rehabiliteringsteamet går bl.a. ut på å kartlegge pasientens behov til nødvendige helsetjenester og sørge for å sette i gang disse, bistand til praktiske gjøremål i forhold til bolig, arbeid, aktiviteter og nettverk. Teamet samarbeider og skreddersyr individuelle opplegg for hver enkelt pasient.

Behandlingen foregår i rehabiliteringspoliklinikken lokaler, på hjemmebesøk og/eller andre steder i nærmiljø til pasientene.

Behandlingen skjer på følgende måte:
- medikamentell behandling
- psykoterapi, individuell og gruppebehandling
- flerfamilie grupper og undervisning

Psyk. senter Bærum vektlegger kvalitetsarbeid og er ISO-sertifisert. Synes du at det er spennende så er du velkommen som søker. Overlegestill. er godkjent hjemmel av Nasjonalt Råd, og har nr. 747.

Arbeidsoppgaver:
- Ansvar for iverksette utrednings- og pasientbehandling
- Informere og være i dialog med pasient og pårørende om pasientens sykdom og helsetilstand
- Samarbeide med kommune helsetjeneste
- Veilede leger i utdannelse, poliklinikkens ansatte og samarbeiderne i kommunen
- Vedtaksansvar for pasienter under tvunget psykisk ettervern uten døgn opphold

Kvalifikasjoner:
Spesialist i psykiatri

Personlige egenskaper:
Evner til teamsamarbeid

Vi tilbyr:
- Arbeid i fagområde som er spennende og i kontinuerlig utvikling
- Et inspirerende miljø og samarbeid med dyktige kolleger med langvarig erfaring i psykiatri

Kontaktpersoner:
Kari Ringstad, avdelingssjef, tlf. +47 67 81 43 49
Marek Ketner, avdelingsoverlege, tlf. +47 67 81 43 00

Elektronisk søknadsskjema finner du på våre hjemmesider www.sabhf.no eller www.finn.no
Referansenr: 120-2009.
Søknadsfrist: 16.07.2009.

www.sabhf.no

Jobbnorge.no

gefa börnunum ykkar. Einnig hvert af þessum hegðunarmynstrum eru alls ekki hjálpleg og væri virkilega gott að varpa frá borði hið snarasta.

Þessi fræði hugsa um sjálfið á heildrænan hátt. Setja má þetta kerfi upp í nokkurs konar lífshring: Grundvallarreglan er að lífið er erfitt. Fyrirbyggingin og lækningin verður því að vera inni í daglega lífinu. Nokkurs konar stundaskrá yfir allar vikur lífsins þar sem öllum þessum þáttum er sinnt eins reglulega og hægt er.

Meðferðarúrræðin eru í fjórum flokkum:

Líkamlegum,
vitsmunalegum,
andlegum
og tilfinningalegum.

Líkamleg lækning er að passa upp á mataræðið, svefninn, fá mikla hreyfingu og útrás, fara til læknis, tannlæknis og ef með þarf, að taka lyf. Ekki nota dóp og drekka í miklu hófi. Sum ykkar eiga gjörsamlega að hætta að drekka. Áfengisneysla í óhófi er besta leiðin til að verða kvíðinn og þunglyndur. Gott kynlíf er hins vegar mikil blessun fyrir líkama og sál.

Vitsmunaleg lækning er svo allt nám, þó ef til vill ekki alveg eins og á fyrsta ári í læknadeild. Ég er að tala um að lesa bækur og greinar sem vekja mann til umhugsunar. Lenda í umræðum sem reyna á hugann. Horfa á fræðsluþætti sem fylla hugann og lífið af einhverju nýju, spennandi og krefjandi.

Tilfinningaleg lækning er byggð á þeim miklu sannindum enskrar tungu að „a problem shared is a problem halved". Þetta gengur út á að rækta sambandið við makann, vini og fjölskyldu. Og í þessu er eitthvað sem er erfitt fyrir okkur sem erum þjálfuð í að hlusta á vandamál annarra. Reyna samt að muna að okkar veikleikar geta verið okkar mesti styrkur í að ná raunverulegum tengslum við aðrar góðar manneskjur.

Síðast en ekki síst er svo andlega lækningin. Það vita allir sem eru trúaðir hversu mikilvægt er að biðja eða vera andlega snertur í bænum eða í guðshúsi. Manneskjan hefur þörf fyrir andlega hluti, fyrir eitthvað sem við skiljum alls ekki en bara skynjum. Fyrir þá sem eru ekki trúaðir er þörfin þarna engu að síður. Þarna getur okkar andlega næring komið frá náttúrunni. Hinn græni litur gróandans, öldur hins úfna hafs eða náttbál á heiði. Tilkomumikið útsýni er geysilega andlegt. Öll list er líka mjög andleg og við vitum hvert og eitt hvaða listform snertir okkur djúpt, tekur þátt í að líkna sálinni og lækna meinin.

Þessi ráð eru í hnotskurn allt það sem gerir lífið þess virði að því sé lifað. En ekki síður að líf okkar sé líka skemmtilegt. Þetta þýðir ekki að allir þessir hlutir geti alltaf verið til staðar. Hins vegar er ef til vill hjálplegt að þið hugleiðið þessa þætti til að passa upp á ykkur sjálf og passa upp á að sem mest sé af góðum hlutum í ykkar lífi.

Með bestu kveðjum og von um velgengni.

Hvatningarverðlaun prófessors Jónasar Magnússonar

Á síðasta Vísindaþingi Skurðlæknafélags Íslands og Svæfinga- og gjörgæslulæknafélags Íslands voru í þriðja sinn veitt verðlaun fyrir besta erindi unglæknis eða læknanema á þinginu. Þetta eru peningaverðlaun og kennd við upphafsmann þeirra og fyrrverandi prófessor í skurðlækningum, Jónas Magnússon. Sigur úr býtum bar Sólveig H. Helgadóttir, læknanemi á 5. ári, fyrir verkefnið „Bráður nýrnaskaði eftir kransæðahjáveituaðgerðir á Íslandi". Í 2.-4. sæti urðu Valentínus Þ. Valdimarsson, læknanemi á 6. ári, fyrir verkefnið „Góður árangur kælimeðferðar eftir hjartastopp", Njáll Vikar Smárason, læknanemi á 4. ári, fyrir verkefnið „Enduraðgerðir vegna blæðinga eftir opnar hjartaskurðaðgerðir á Íslandi" og Ingi Hrafn Ólafsson, aðstoðarlæknir, fyrir verkefnið „Litningabreytingar og tengsl við klínískar breytur í brjóstakrabbameinum".

Stefnt er að því að verðlaunin verði veitt árlega á vísindaþingi félaganna.



Kári Hreinsson og Tómas Guðbjartsson formenn félaganna, Sólveig Helgadóttir, Njáll, Valentínus og Ingi Hrafn. Mynd Guðjón Birgisson.

HORNAFJÖRÐUR

Heilbrigðisstofnun Suðausturlands, Hornafirði

Yfirlæknir og læknir

Laus er til umsóknar staða yfirlæknis við Heilbrigðisstofnun Suðausturlands Hornafirði, um er að ræða 100% stöðu.
Einnig er laus til umsóknar staða læknis við sömu stofnun.
Æskilegt er að umsækjendur hafi viðurkenningu sem sérfræðingar í heimilislækningum. Laun eru samkvæmt gildandi kjarasamningi Læknafélags Íslands og fjármálaráðherra f.h. ríkissjóðs.
Starfssvæði Heilbrigðisstofnunarinnar er Sveitarfélagið Hornafjörður og eru íbúar um 2.200.

Hornafjörður er blómstrandi samfélag í ríki Vatnajökuls. Auk stórkostlegrar náttúru og útsýnis sem á sér vart hliðstæðu er á Hornafirði að finna fjölbreytta þjónustu og afþreyingu fyrir ferðamenn, s.s. hótel, veitingahús, tjaldstæði, verslanir, sundlaug, söfn og sýningar, golfvöll og margt fleira. Hornafjörður er því sannkölluð ferðamannaparadís.
Á Hornafirði eru starfandi fjölmörg félagasamtök, kórar og ætti engum að leiðast það fjölskrúðuga mannlíf sem þar þrífst.

Umsóknum skal skila á viðeigandi eyðublöðum sem fást á skrifstofu landlæknis til Guðrúnar Júlíu Jónsdóttur, framkvæmdastjóra, Heilbrigðisstofnun Suðausturlands, Víkurbraut 31, 780 Hornafjörður, sími 478-1400/866-3051, netfang: gjj@hssa.is. sem gefur jafnframt nánari upplýsingar um starfið.

Umsóknarfrestur er til 1. ágúst 2009.



We are looking for new staff

Skara Primary Care

Physicians

Skara Health Centre

Permanent full-time positions. Start date by agreement. 2 positions.

Ref.no: PVSKA 93-2009-e

The Skara Health Centre is looking for two specialists with an interest in development work and coaching of medical students. Since autumn 2008 Skara Health Centre has had the ambition to work actively on continuous improvement by identifying the changes we need to be prioritise in order to strengthen the centre's competence, change the way it operates and create a simple administrative framework for implementing and following up quality assurance activities.

The goal is to ensure Good health throughout life with a focus on Health-promoting attitudes and disease prevention measures for our patients through a team-based, patient-centred approach.

We have the following nursing-based team clinics: Hypertension, Diabetes, Lipid, Asthma/COPD and Lifestyle. We also have Antenatal and Postnatal Clinics, Rehabilitation, Chiropody, Dietitian, Youth Clinic and Mental Health.

We have specialists from 17 different professions, who support the general practitioners.

Qualifications: We are looking for two physicians with the following skills: General Practitioner, Orthopaedist, Specialist in Internal Medicine or another suitable specialisation for work at a health centre.

Information: Anna Carin Berglund, Health Centre Director, phone +46 (0)511-306 92 or +46 (0)767-69 69 00, anna.carin.berglund@vgregion.se
Anders Eriksson, Medical Advisor, phone +46 (0)511-306 31.

Other: We do criminal record checks on all successful candidates.

Trade union representative: Lars Olén, The Association of Physicians (Läkarföreningen), phone +46 (0)500-43 10 00 reception.

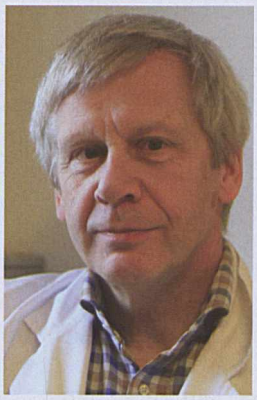
We look forward to receiving your application, which should be sent by post to Primärvårdskontoret, 531 85 Lidköping, Sweden. Please state the reference number on your application.

Deadline for applications: August 10, 2009.

www.vgregion.se/jobb

VÄSTRA GÖTALANDSREGIONEN

Skyldur lækna til að sinna sjúklingum með svínaflenzu



Jón Snædal

jsnaedal@landspitali.is

Höfundur er öldrunarlæknir, formaður siðfræðiráðs Læknafélags Íslands og fyrrum formaður alþjóðasamtaka lækna, WMA.

Nýtt afbrigði af inflúenzu af stofni A (H1N1 afbrigði) hefur komið upp og virðist það hafa fyrst borist frá svínum til manna í Mexíkó á liðnum vetri og gengur því almennt undir heitinu svínaflenzan. Það sem skilur þennan stofn frá öðrum sem hafa borist frá dýrum í menn, svo sem fuglaflenzan, er að hún smitast milli manna og hefur því alla burði til að verða að heimsfaraldri. Þetta afbrigði inflúenzunnar hefur ekki reynst alvarlegt og flestir sem hafa tekið sóttina hafa ekki veikst alvarlega og jafnað sig fljótt. Nokkur dauðsföll hafa þó orðið meðal þeirra sem hafa verið veikir fyrir og því fyllsta ástæða til árvekni. Það sem eykur á áhyggjur manna er hvað sagan segir okkur. Nokkrir faraldrar nýrra stofna inflúenzu hafa byrjað sem væg sótt sem síðar hefur breyst og orðið mjög skæð. Alvarlegasta dæmið er spænska veikin árið 1918 sem lagði milljónir manna í gröfina um allan heim og hér á landi létust yfir 500 manns á fáeinum vikum sem var mikil blóðtaka í því litla samfélagi sem hér var þá. Þegar svínaflenzan var fyrst greind hafði orðið það mikil útbreiðsla að ekki þótti fært að setja heilu svæðin í sóttkví svo sem gert var þegar SARS sóttin kom upp fyrir fjórum árum. Þegar þetta er skrifað hefur einn einstaklingur greinst með svínaflenzu hér á landi og náði hann sér fljótt og vel eftir því sem fregnir herma.

Nokkur umræða hefur verið meðal lækna um hverjar skyldur þeirra séu til að sinna sjúkum ef um alvarlegan faraldur er að ræða. Læknar geta fengið sóttir eins og aðrir og geta svo smitað eigin fjölskyldumeðlimi. Ekki er ljóst á þessari stundu hvort bóluefni verður tilbúið þegar og ef alvarleg sótt breiðist út, né heldur hvort tiltæk veirulyf muni verða áhrifarík. Í þessari grein verður leitast við að skoða hverjar eru skyldur lækna í tilfellum sem þessum og í því skyni verður litið til þeirra laga og siðareglna sem við eiga.

Alþjóðasamtök lækna (WMA) hafa gert Siðareglur sem kallast „International Code of Medical Ethics" og hafa öll aðildarfélög samtakanna samþykkt þau. Í þeim er ekkert sem beinlínis segir til um skyldur lækna í tilvikum sem þessum en þær greinar sem þó fjalla um skyldur lækna og tengjast þessu eru tvær sem birtast hér á frummálinu svo ekkert fari á milli mála:

A PHYSICIAN SHALL	be dedicated to providing competent medical service in full professional and moral independence, with compassion and respect for human dignity.

A PHYSICIAN SHALL	give emergency care as a humanitarian duty unless he/she is assured that others are willing and able to give such care.

Læknafélag Íslands hefur sett læknum á Íslandi siðareglur, Codex Ethicus. Síðasta útgáfa var samþykkt á aðalfundi LÍ árið 2005. Þar segir fyrst í inngangi:

„Með samþykki þeirra staðfesta læknar að
- hlutverk þeirra er verndun heilbrigðis og barátta gegn sjúkdómum,
- starfi þeirra fylgi ábyrgð gagnvart einstaklingum og samfélagi,
- þeir geta því aðeins vænst trausts, að þeir geri sér far um að uppfylla þær siðferðilegu kröfur sem læknisstarfinu fylgja."

Þessi orð mætti túlka þannig að ef læknir hafnar að sinna sjúklingi með svínaflenzu eigi hann á hættu á að missa það traust sem til hans er borið. Líklega gerist það þó ekki ef hann veit að það er annar læknir tilbúinn að taka þetta að sér. Öðru máli gegnir ef margir læknar neita þjónustu og ef mjög erfitt reynist að fá einhvern til starfans. Í inngangskaflanum eru einnig birtar sjö meginreglur. Fyrsta meginreglan segir til um að skyldur lækna séu bæði við samfélag og sjúkling og hnykkir hún því frekar á ofangreindu viðhorfi: „Hafið velferð sjúklings og samfélags að leiðarljósi."

Fjórða grein Codex fjallar um möguleika lækna á að synja að framkvæma læknisverk en er almennt orðuð. Þar má þó finna „útgönguleið" læknis sem telur til dæmis að hann hafi skyldur gagnvart fjölskyldu sinni að stefna henni ekki í hættu með því að bera hættulegan sýkil inn

á heimilið þótt ólíklegt verði að teljast að það tiltekna dæmi hafi verið haft til hliðsjónar:

„Það er meginregla, að lækni er frjálst að hlýða samvisku sinni og sannfæringu. Hann getur, ef lög og úrskurðir bjóða ekki annað, synjað að framkvæma læknisverk, sem hann treystir sér ekki til að gera eða bera ábyrgð á eða hann telur ástæðulaust eða óþarft. Lækni er skylt að veita sjúklingi nauðsynlega læknishjálp í viðlögum, nema hann hafi fullvissað sig um, að hún sé veitt af öðrum."

Þá er að líta til laga sem gætu átt við. Í læknalögum nr. 53/1988 segir um skyldur lækna meðal annars:

> **13. gr.** Lækni ber, sé hann nærstaddur eða sé til hans leitað, að veita fyrstu nauðsynlega læknishjálp í skyndilegum sjúkdóms- eða slysatilfellum nema þeim mun alvarlegri forföll hamli.
>
> **14. gr.** Lækni, sem stundar almennar lækningar, er skylt, þótt hann sé ekki opinber starfsmaður, að gegna aðkallandi sjúkravitjunum í því heilsugæsluumdæmi þar sem hann starfar nema þeim mun alvarlegri forföll hamli.

Í 14. grein er lækni þannig lögð töluverð skylda á herðar því það er ekki undankomuleið að hann sé ekki opinber starfsmaður, það nægir að hann hafi lækningaleyfi og að hann starfi í heilsugæzluumdæminu. Undantekningin frá skyldunni felst aðeins í alvarlegum forföllum læknisins sjálfs samkvæmt orðanna hljóðan en ekki í eðli sjúkdómsins. Ákvæðið tekur ekki beinlínis til þeirrar skyldu að sinna sjúklingi sem er kominn á sjúkrahús en rökstyðja má að það sama gildi þar.

Sóttvarnarlög nr. 19/1997 bæta engu við þetta. Þrjár greinar fjalla um skyldur lækna en engin þeirra um skyldu læknis til að sinna sjúklingi með sóttnæman sjúkdóm heldur fyrst og fremst um tilkynningaskyldurnar.

Niðurstaðan af þessu er því sú að ef læknir neitar að sinna sjúklingi með svínaflenzu er honum ekki stætt á því lagalega nema hann hafi fullvissu um að annar læknir muni vilja og geta sinnt verkefninu, að hann hafi sjálfur alvarleg forföll eða ef hann er ekki starfandi í viðkomandi heilsugæzluumdæmi. Ennfremur er hætta á því að hann muni ekki njóta fulls trausts í framhaldinu ef hann synjar um læknisþjónustu undir þessum kringumstæðum.

Nýjar starfsreglur Leitarstöðvar Krabbameinsfélagsins



Kristján Sigurðsson
yfirlæknir Leitarstöðvar KÍ

kristjan@krabb.is

Starfsreglur Leitarstöðvar Krabbameinsfélagsins hafa nú verið endurskoðaðar. Leghals- og brjóstakrabbameinsleit fer fram í Leitarstöðinni í Reykjavík og á ákveðnum heilsugæslustöðvum og sjúkrastofnunum. Starfsreglur leitarinnar eru settar af yfirlæknum Leitarstöðvar, frumurannsóknastofu og röntgendeild Krabbameinsfélagsins að höfðu samráði við landlækni sem er eftirlitsaðili leitarstarfsins. Það eru tilmæli landlæknis að sjálfstætt starfandi læknar fylgi ákvæðum þessara starfsreglna. Samningur við heilbrigðisráðuneyti um krabbameinsleit kveður á um að konur skoðaðar utan skipulegrar leghálskrabbameinsleitar verði skráðar í komuskrá og færslur allra kvenna með afbrigðilegt frumustrok og vefjasýni verði skráðar á svonefnt eftirlitssvæði Leitarstöðvar.

Frá síðustu starfsreglum eru helstu nýmæli þau að tekin hafa verið upp vökvasýni á Leitarstöð við skoðanir í leghálskrabbameinsleit, stafræn tækni við brjóstamyndatökur í brjóstakrabbameinsleit um land allt og rafrænar færslur á heilsusögu og niðurstöðum læknisskoðana.

Af þjóðfélagslegum ástæðum hefur verið ákveðið að fresta tilmælum um HPV-áhættumælingu í leghálskrabbameinsleit, upptöku vökvasýna utan Leitarstöðvar, auk þess sem millibil leghálsskoðana hjá konum 40 ára og eldri með fyrri sögu um eðlileg frumustrok verður lengt úr tveimur árum í fjögur ár. Skoðanadögum á Leitarstöð verður fækkað úr fimm í þrjá og skoðanastöðvum á landsbyggðinni fækkað úr 42 í 30.

Starfsreglur Leitarstöðvar tóku fyrst gildi í ársbyrjun 1983 (Læknablaðið 1983; 69: 328-33), voru endurskoðaðar 1991, 1997 og 2004 (Læknablaðið, Fréttabréf lækna 9/1991; Læknablaðið 1997; 83: 604-8; Læknablaðið 2004; 90: 139-45). Þessi endurskoðun tók gildi 1. apríl 2009 og er birt á vefsíðu Krabbameinsfélagsins: *www.krabb.is/leit*



Kirkjan í Akurey í Vestur-Landeyjum; skipast veður í lofti.

Kyrramyndir

Stefán Steinsson er geðlæknir sem starfað hefur við heilsugæslustöðina á Hvolsvelli frá vorinu 2005. Hann lauk prófi frá Royal College of Psychiatrists eftir sérnám í London og nærsveitum 1995-1998. Þótt aðaláhugamál Stefáns séu klassísk fræði og fornbókmenntir hefur hann gripið í myndavélina af og til síðan í marsbyrjun 1967.

Tækniupplýsingar: Nikon N65, Sigma Zoom 28-105 linsa, Fujicolor filma.



Eyjafjallajökull.



FÍFL á Hrútsfjallstindum

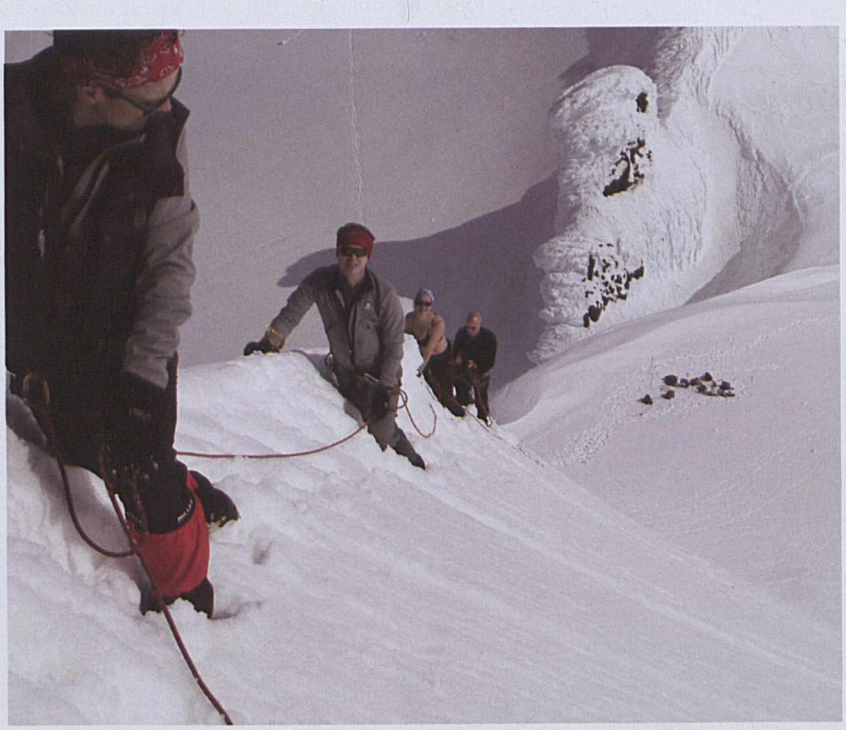
FÍFL á leiðinni upp norðurhrygg Suðurtinds. Myndina tók Guðmundur Freyr Jónsson af Hátindi Hrútsfjallstinda.

Laugardaginn 6. júní náðu átta manns úr Félagi íslenskra fjallalækna (FÍFL) að klífa alla helstu tinda Hrútsfjallstinda (1875 m) í Öræfajökli. Gangan tók 16 tíma og fararstjóri var Þorvaldur Þórsson hátindahöfðingi. Veður var frábært sem þótti sanngjarnt þar sem fresta varð ferðinni í tvígang vegna veðurs. Hápunktur göngunnar var án efa þegar Suðurtindur var klifinn í algjörri rjómablíðu, en hann er brattastur tindanna fjögurra og sá mikilfenglegasti. Komust allir klakklaust upp og niður af tindinum, en útsýni verður ekki með orðum lýst.

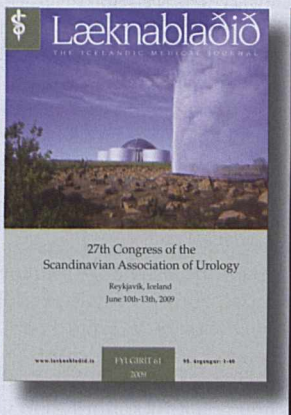
Fyrr í vor lagði FÍFL að velli tindana Ými og Ýmu í Tindfjallajökli. Reyndar þurfti tvær tilraunir því veður var slæmt í fyrra skiptið og þurfti því að snúa við í miðjum hlíðum. Í síðara skiptið var veður eins og best verður á kosið og leiðangursmenn að vonum kátir.

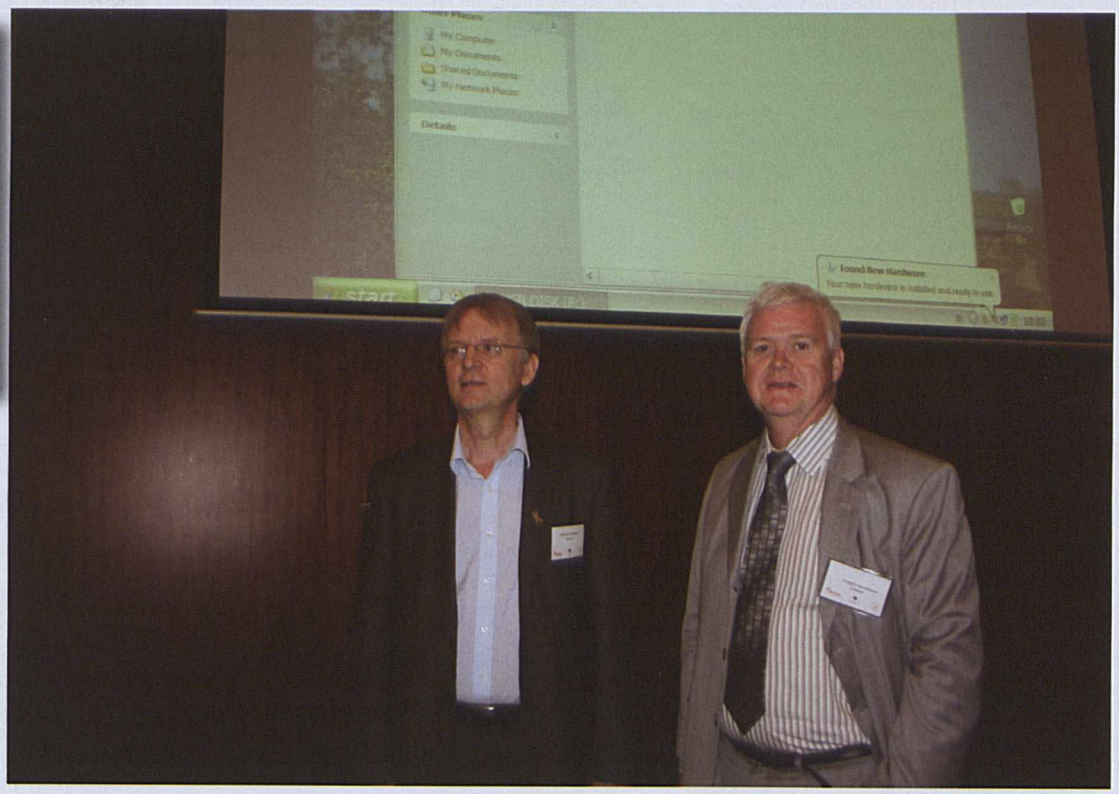
Síðar í sumar fer FÍFL á Herðubreið (1682 m) og Snæfell (1833 m). Nánari upplýsingar um FÍFL eru á *www.facebook.com*

Tómas Guðbjartsson
tomasgudbjartsson@hotmail.com



Á leið upp Suðurtind. Frá vinstri Tómas Guðbjartsson, Engilbert Sigurðsson, Valgerður Rúnarsdóttir og Eggert Helgason. Eins og sjá má á klæðnaði Valgerðar var veður með eindæmum gott og aðstæður ákjósanlegar fyrir brölt sem þetta. Mynd: Þorvaldur Þórsson.





Þessir tveir voru í framvarðasveit stórs þings. Guðmundur Geirsson formaður íslenskra þvagfæraskurðlækna og Guðjón Haraldsson forseti þingsins NUF2009, sem var 27. þing samtaka norrænna þvagfæraskurðlækna: nordisk urologisk förening.

Þing lækna

Vorin eru æ vinsælli tími fyrir alls kyns þing. Haldnar voru í það minnsta tvær stórar ráðstefnur í Reykjavík í vor. Sú fyrri var dagana 3.-5. júní og þar söfnuðust saman hjartalæknar úr öllum heimshornum. Seinni stefnan var 10.-13. júní og þar hittust norrænir þvagfæraskurðlæknar sem lengi hafa haft með sér bandalag og útgáfu. Læknablaðið gaf út fylgirit með síðarnefnda þinginu og var því dreift til ráðstefnugesta. Fylgiritið er jafnframt varðveitt á heimasíðu blaðsins: *www.laeknabladid.is/fylgirit/61/dagskra/*



Í fundarhléi á hjartalæknaþinginu skemmti Þórarinn Guðnason hjartalæknir þeim Eric J. Sijbrands frá Hollandi sem er vinstra megin á myndinni og Elmir Omerovic frá Svíþjóð.

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 dónepezílhýdróklóríðs. 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 dónepezílhýdróklóríðs. 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 dónepezílhýdróklóríði, píperidín-afleiðum 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 asetýlkólín-esterasahemlum eða efnum sem örva eða hemla kólínvirka kerfið. *Alvarleg lifrarbilun:* Ekki eru fyrirliggjandi neinar upplýsingar um sjúklinga með alvarlega lifrarbilun. *Laktósa ópol:* 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 dónepezílhýdróklóríði, 5/206 (2,4%) við meðferð með 10 mg dónepezílhýdróklóríði og 7/199 (3,5%) við lyfleysumeðferð. Í annarri rannsókninni var dánartíðnin 4/208 (1,9%) við meðferð með 5 mg dónepezílhýdróklóríði, 3/215 (1,4%) við meðferð með 10 mg dónepezílhýdróklóríði og 1/193 (0,5%) lyfleysumeðferð. Í þriðju rannsókninni var dánartíðnin 11/648 (1,7%) við meðferð með 5 mg dónepezílhýdróklóríði og 0/326 (0%) við lyfleysumeðferð. Dánartíðni samtals fyrir dónepezílhýdróklóríð-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 dónepezílhýdróklóríð 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 dónepezílhýdróklóríði 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 dónepezílhýdróklóríð-hópnum. **Milliverkanir:** Dónepezílhýdróklóríð og/eða umbrotsefni þess hindra ekki umbrot teófýllíns, warfaríns, címetidíns og dígoxíns hjá mönnum. Samtímis notkun dígoxíns eða címetidíns hefur ekki áhrif á umbrot dónepezílhýdróklóríðs. 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. Dónepezílhýdróklóríð 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 dónepezílhýdróklóríð 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

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.**

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS.

Heiti lyfs: Relistor 12 mg/0,6 ml stungulyf, lausn. Hvert 0,6 ml hettuglas inniheldur 12 mg af metýlnaltrexónbrómíði. Einn millilítri inniheldur 20 mg af metýlnaltrexónbrómíði. **Lyfjaform:** Stungulyf, lausn. Sæfð, tær, litlaus eða fölgul lausn, án sýnilegra agna. **Ábendingar**: Meðferð við hægðatregðu af völdum ópíóíða hjá sjúklingum með langt gengna sjúkdóma, sem fá líknandi meðferð þegar svörun við hefðbundinni hægðalosandi meðferð hefur verið ófullnægjandi. **Skammtar og lyfjagjöf:** Aðeins fyrir fullorðna. Gefa skal Relistor til viðbótar til þess að koma hægðalosun tafarlaust af stað þegar hægðalosandi meðferð hefur ekki borið árangur. Ráðlagður skammtur af metýlnaltrexónbrómíði er 8 mg (0,4 ml af Relistor) (fyrir sjúklinga sem vega 38-61 kg) eða 12 mg (0,6 ml af Relistor) (fyrir sjúklinga sem vega 62-114 kg). Skammtar eru venjulega gefnir í einu lagi annan hvern dag. Skammta má einnig gefa með lengra millibili, allt eftir klínískri þörf. Gefa má sjúklingum tvo skammta með sólarhrings millibili, ef engin svörun (hægðalosun) hefur átt sér stað eftir skammtinn fyrri daginn. Sjúklingum sem ekki falla undir fyrrgreinda líkamsþyngd skal gefa 0,15 mg/kg. Rúmmálið sem gefa skal þessum sjúklingum ber að reikna út á eftirfarandi hátt: Skammtur (ml) = líkamsþyngd sjúklings (kg) x 0,0075. Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi. Hjá sjúklingum með verulega skerðingu á nýrnastarfsemi (kreatínín úthreinsun minni en 30 ml/mín.), skal minnka skammt metýlnaltrexónbrómíðs úr 12 mg í 8 mg (0,4 ml af Relistor) fyrir þá sem vega 62 til 114 kg, eða úr 0,15 mg/kg í 0,075 mg/kg fyrir þá sem vega minna en 62 kg eða meira en 114 kg. Engar upplýsingar liggja fyrir um sjúklinga sem hafa nýrnasjúkdóm á lokastigi og eru á blóðskilun og ekki er mælt með notkun Relistor hjá þessum sjúklingum. Skert lifrarstarfsemi: Engin þörf er á aðlögun hjá sjúklingum með væga eða í meðallagi mikla skerðingu á lifrarstarfsemi. Engar upplýsingar liggja fyrir um sjúklinga með verulega skerðingu á lifrarstarfsemi (Child-Pugh flokkur C) og ekki er mælt með notkun Relistor hjá þessum sjúklingum. Börn: Engin reynsla er af notkun lyfsins hjá börnum yngri en 18 ára. Því skal ekki nota metýlnaltrexón hjá börnum fyrr en meiri upplýsingar liggja fyrir. Aldraðir: Ekki er mælt með skammtaaðlögun á grundvelli aldurs. *Lyfjagjöf:* Relistor er gefið með inndælingu undir húð. Mælt er með því að inndæling sé gerð á nýjum stungustað í hvert sinn. Gefið inndælinguna ekki í húð sem er aum, marin, rauð eða hörð. Forðist svæði þar sem eru ör eða húðslit. Þau þrjú svæði sem mælt er með að gefa Relistor inndælingu í, eru læri, kviður og upphandleggir. Relistor má gefa með inndælingu, án tillits til máltíða. **Frábendingar**: Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna. Metýlnaltrexónbrómíð má ekki nota hjá sjúklingum þegar vitað er um stíflu í meltingarvegi eða grunur um slíka stíflu eða hjá sjúklingum með bráttt kviðarástand (acute surgical abdomen). **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Virkni metýlnaltrexónbrómíðs hefur verið rannsökuð hjá sjúklingum með hægðatregðu af völdum ópíóíða. Því ætti ekki að nota Relistor hjá sjúklingum sem hafa hægðatregðu sem ekki tengist notkun ópíóíða. Ef verulegur eða viðvarandi niðurgangur verður meðan á meðferð stendur, skal ráðleggja sjúklingum að hætta meðferð með Relistor og ráðfæra sig við lækni. Niðurstöður klínískra rannsókna benda til þess að meðferð með metýlnaltrexónbrómíði geti leitt til skyndilegrar hægðalosunar (innan 30 til 60 mínútna að meðaltali). Meðferð með metýlnaltrexónbrómíði hefur ekki verið rannsökuð í klínískum rannsóknum lengur en í 4 mánuði, og skal því aðeins notað í takmarkaðan tíma. Relistor skal einungis nota hjá sjúklingum sem fá líknandi meðferð. Það er notað sem viðbót við hefðbundna hægðalosandi meðferð. Ekki er mælt með gjöf Relistor handa sjúklingum sem hafa verulega skerðingu á lifrarstarfsemi né sjúklingum sem hafa nýrnasjúkdóm á lokastigi sem þarfnast blóðskilunar. Notkun metýlnaltrexónbrómíðs hjá sjúklingum með ristilstóma, hollegg í kvið, virka sarpbólgu (diverticular disease) eða hægðateppu (fecal impaction) hefur ekki verið rannsökuð. Því skal gæta varúðar við gjöf Relistor handa þeim sjúklingum. Lyfið inniheldur minna en 1 mmól af natríum (23 mg) í hverjum skammti (þ.e. í eðli sínu natríumfrítt). **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Metýlnaltrexón hefur ekki áhrif á lyfjahvörf lyfja sem umbrotna fyrir tilstilli cýtókróms P450 (CYP) ísóensíma. Metýlnaltrexón umbrotnar að litlu leyti fyrir tilstilli CYP ísóensíma. *In vitro* rannsóknir á umbrotum benda til þess að metýlnaltrexón hamli ekki virkni CYP1A2, CYP2E1, CYP2B6, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19 eða CYP3A4, en hafi væg hamlandi áhrif á umbrot CYP2D6 hvarfefna. Í klínískri rannsókn á milliverkunum lyfja, hjá heilbrigðum, fullorðnum, karlkyns einstaklingum, hafði 0,3 mg/kg skammtur, undir húð, ekki marktæk áhrif á umbrot dextrómetorfans, sem er CYP2D6 hvarfefni. Tilhneiging til milliverkunar sem tengd er lífrænni katjóna flutningseind (organic cation transporter, OCT) milli metýlnaltrexóns og OCT-hemils, var rannsökuð hjá 18 heilbrigðum einstaklingum með því að bera saman lyfjahvörf eftir einn stakan skammt af metýlnaltrexóni fyrir og eftir endurtekna 400 mg skammta af címetidíni. Nýrnaúthreinsun metýlnaltrexóns var minnkuð eftir gjöf endurtekinna skammta af címetidíni (úr 31 l/klst. í 18 l/klst.). Hins vegar leiddi þetta til lítillar minnkunar á heildarúthreinsun (úr 107 l/klst. í 95 l/klst.). Af þessum sökum sást engin mikilvæg breyting á AUC metýlnaltrexóns, né C_{max}, eftir gjöf endurtekinna skammta af címetidíni. **Meðganga og brjóstagjöf:** *Meðganga:* Ekki liggja fyrir neinar fullnægjandi rannsóknaniðurstöður um notkun metýlnaltrexónbrómíðs á meðgöngu. Rannsóknir á dýrum hafa sýnt fram á skaðleg áhrif á frjósemi í stórum skömmtum. Hugsanleg áhætta fyrir menn er ekki þekkt. RELISTOR á ekki að nota á meðgöngu nema brýna nauðsyn beri til. *Brjóstagjöf:* Ekki er vitað hvort metýlnaltrexónbrómíð skilst út í brjóstamjólk. Rannsóknir á dýrum hafa sýnt útskilnað metýlnaltrexónbrómíðs í móðurmjólk dýra. Ákveða þarf hvort eigi að hætta/halda áfram brjóstagjöf eða hætta/halda áfram meðferð með RELISTOR, með tilliti til mikilvægis brjóstagjafarinnar fyrir barnið og mikilvægis meðferðar með RELISTOR fyrir móðurina. **Aukaverkanir:** Algengustu lyfjatengdu aukaverkanirnar hjá öllum sjúklingum sem fengu metýlnaltrexónbrómíð, á öllum stigum samanburðarannsókna með lyfleysu, voru kviðverkir, ógleði, niðurgangur og vindgangur. Þessar aukaverkanir voru yfirleitt vægar eða miðlungsmiklar. Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst. ***Taugakerfi:*** Algengar: Sundl. ***Meltingarfæri:*** Mjög algengar: Kviðverkir, ógleði, vindgangur, niðurgangur. ***Húð og undirhúð*:** Algengar: Viðbrögð á stungustað (t.d. stingur, sviði, sársauki, roði, bjúgur). **Pakkningar og verð**: 1 hettuglas með stungulyfi, lausn. 2 hettuglös með stungulyfi, lausn. 2 sæfðar 1 ml sprautur til inndælingar með inndraganlegri nál 4 sprittþurrkur. 7 hettuglös með stungulyfi, lausn. 7 sæfðar 1 ml sprautur til inndælingar með inndraganlegri nál 14 sprittþurrkur. Verð og greiðsluþátttaka samkvæmt lyfjaverðskrá janúar 2009.**Afgreiðsla:** Lyfið er lyfseðilsskylt ®. **Markaðsleyfishafi**: Wyeth Europa Limited. **Umboðsaðili á Íslandi:** Icepharma hf. Lynghálsi 13, 110 Reykjavík. **Heimildir:** Samantekt á eiginleikum lyfs, (SPC) síðast endurskoðað 2. júlí 2008. Desember 2008.

YAZ® 0,02 mg/ 3 mg, filmuhúðaðar töflur. **Virk innihaldsefni og styrkleikar**: 24 ljósbleikar filmuhúðaðar töflur: Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 0,020 mg etinýlestradíól (sem betadex samstæða (clathrate)) og 3 mg dróspírenón. Hjálparefni: laktósi 46 mg. 4 hvítar filmuhúðaðar lyfleysutöflur : Þær töflur innihalda engin virk efni. Hjálparefni: laktósi 50 mg
Lyfjaform: Filmuhúðuð tafla. Virka taflan er ljósbleik, kringlótt með ávölu yfirborði, önnur hliðin merkt „DS“ með upphleyptu letri inni í reglulegum sexhyrningi. Lyfleysutaflan er hvít, kringlótt með ávölu yfirborði, önnur hliðin merkt „DP“ með upphleyptu letri inni í reglulegum sexhyrningi.
Ábendingar: Getnaðarvarnartafla. **Hvernig á að taka YAZ:** Taka verður töflurnar á svipuðum tíma á hverjum degi, með dálitlum vökva ef þörf er á, í þeirri röð sem þynnupakkningin sýnir. Töflurnar eru teknar án hlés. Taka skal eina töflu á dag í 28 daga samfleytt. Byrja skal á næstu pakkningu strax daginn eftir að sú fyrri klárast. Tíðablæðingar hefjast að jafnaði á 2. til 3. degi eftir að byrjað var að taka lyfleysutöflurnar (síðasta röðin) og er hugsanlega ekki lokið þegar byrjað er á næstu pakkningu.
Frábendingar: Ekki ber að nota getnaðarvarnartöflur sem innihalda blöndu hormóna í eftirfarandi tilvikum. Komi eitthvert þessara tilvika fram í fyrsta skipti þegar getnaðarvarnartöflur eru notaðar, ber að hætta töku þeirra strax. Segamyndun í bláæðum eða sjúkrasaga um slíkt (segamyndun í djúpbláæðum, lungnablóðrek). Segamyndun í slagæðum eða sjúkrasaga um slíkt (t.d. hjartadrep) eða fyrirboði um það (t.d. hjartaöng og skammvinn blóðþurrðarköst). Heilablóðfall eða sjúkrasaga um slíkt. Ef fyrir hendi eru fleiri en einn áhættuþáttur fyrir segamyndun í slagæðum, eða einn áhættuþáttur á alvarlegu stigi: Sykursýki með einkennum frá æðakerfi; Alvarlegur háþrýstingur; Alvarleg hækkun lípópróteina í blóðinu. Arfgeng eða áunnin tilhneiging til segamyndunar í slagæðum eða bláæðum, svo sem APC- mótstaða, skortur á andtrombín-III, skortur á C- próteini, skortur á S- próteini, of mikið hómósystein í blóði og andfosfólípíð-mótefni (andkardíólípín-mótefni, lúpu andstorknunarefni). Brisbólga eða sjúkrasaga um slíkt ef það tengist alvarlegri hækkun þríglýseríða. Virkur, alvarlegur lifrarsjúkdómur, eða sjúkrasaga um slíkt ef lifrargildin eru ekki komin í eðlilegt horf. Alvarlega skert nýrnastarfsemi eða bráð nýrnabilun. Lifraræxli (góðkynja eða illkynja) eða sjúkrasaga um slíkt. Illkynja kynhormónaháður sjúkdómur eða grunur um slíkt (t.d. í kynfærum eða brjóstum). Blæðing frá leggöngum af óþekktum orsökum. Saga um mígreni með staðbundnum taugaeinkennum. Ofnæmi fyrir virku innihaldsefnunum eða einhverju hjálparefna YAZ filmuhúðaðra taflna.
Varnaðarorð: Ef einhver eftirtalinna áhættuþátta er fyrir hendi skal meta kosti við notkun getnaðarvarnartaflna sem innihalda blöndu hormóna gagnvart hugsanlegri áhættu í hverju tilviki fyrir sig, og ræða um það við konuna áður en hún ákveður að taka getnaðarvarnartöflur. Við versnun eða fyrsta merki um einhvern þessara áhættuþátta skal hafa samband við lækninn. Læknirinn ákveður síðan hvort hætta eigi notkun getnaðarvarnartafln; Blóðrásarkvillar -Notkun allra samsettra getnaðarvarnartaflna fylgir aukin hætta á segareki í bláæðum (VTE) samanborið við enga notkun.
Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir: Milliverkanir getnaðarvarnartaflna og annarra lyfja geta leitt til milliblæðinga og/eða því að getnaðarvörn bregst. Eftirfarandi milliverkanir hafa komið fram í gögnum.Þetta hefur verið staðfest hvað varðar fenýtóín (hýdantóín), barbítúröt, prímidón, karbamazepín og rífampicín og grunur leikur á að oxkarbazepín, tópíramat, felbamat, rítónavír, gríseófúlvín og náttúrulyfið jóhannesarjurt (hypericum perforatum) geti einnig haft þessa verkun. Einnig hefur verið greint frá að getnaðarvörnin hafi brugðist við notkun sýklalyfja svo sem ampicillíns og tetracýklína. Ekki hefur tekist að útskýra hvaða verkun liggur þar að baki.
Konur sem taka tímabundið (í allt að eina viku) einhverja ofangreindra lyfjaflokka eða einstök virk efni skulu nota til bráðabirgða aðra getnaðarvarnaraðferð án hormóna til viðbótar samsettu getnaðarvarnartöflunum, þ.e. á meðan þær taka hitt lyfið og í 7 daga eftir að þær hafa hætt því.
Konur sem taka rífampicín eiga að nota aðra getnaðarvörn, sem ekki inniheldur hormón, samtímis töku samsettu getnaðarvarnartaflnanna meðan þær eru á rífampicínmeðferð og í 28 daga eftir að henni lýkur. Ef kona er enn að taka samhliða lyf þegar kemur að lyfleysutöflunum á þynnupakkningunni verður að henda þeim og byrja strax á nýrri þynnupakkningu.
Meðganga og brjóstagjöf: Ekki skal taka YAZ á meðgöngu.
Ef þungun á sér stað meðan á töku YAZ stendur, skal hætta töku lyfsins strax.
Víðtækar faraldsfræðilegar rannsóknir hafa hvorki sýnt fram á aukna hættu á fæðingargöllum hjá börnum kvenna sem tóku samsettar getnaðarvarnartöflur fyrir þungunina né vansköpun er samsettar getnaðarvarnartöflur voru fyrir vangá teknar inn á meðgöngu.
Rannsóknir á dýrum hafa sýnt óæskileg áhrif á meðgöngu og við brjóstagjöf.
Yaz fæst í pakkningu 3 x 28 töflur. Verð 5.377 skv lyfjaverðskrá 1.júní 2009. Handhafi markaðsleyfis er **Bayer Schering Pharma**. Umboð á Íslandi**: Icepharma** lynghálsi 13, 110 Reykjavík.

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

HEITI LYFS

CIALIS 20 mg filmuhúðaðar töflur. **VIRK INNIHALDSEFNI OG STYRKLEIKAR** Hver tafla inniheldur 20 mg tadalafil. Hjálparefni: Hver húðuð tafla inniheldur 245 mg af laktósa einhýdrati. **LYFJAFORM.** Filmuhúðaðar töflur (töflur).Gular og möndlulaga töflur, merktar með „C 20" á annarri hliðinni. **KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR. Ábendingar** Til meðferðar við ristruflunum.Til þess að taladafil verki þarf kynferðisleg örvun að koma til. CIALIS er ekki ætlað konum. **Skammtar og lyfjagjöf** Til inntöku. CIALIS er fáanlegt sem 2,5 mg, 5 mg, 10 mg og 20 mg filmuhúðaðar töflur. *Notkun hjá fullorðnum körlum.* Ráðlagður skammtur er venjulega 10 mg sem tekinn er fyrir væntanlegar samfarir með eða án matar. Þeir sjúklingar sem ekki fá viðunandi verkun af tadalafil 10 mg, geta reynt að taka 20 mg. Taka skal lyfið minnst 30 mínútum fyrir samfarir. Hámarksskammtatíðni er einu sinni á sólarhring.Tadalafil 10 mg og 20 mg er ætlað til notkunar fyrir væntanlegt kynlíf og ekki er mælt með samfelldri daglegri notkun.Hjá sjúklingum, sem svara skömmtun eftir þörfum og gera ráð fyrir tíðri notkun á CIALIS (þ.e. a.m.k. tvisvar í viku), skal íhuga hvort skömmtun einu sinni á dag með lægsta skammti af CIALIS gæti verið hentugri, byggt á vali sjúklingsins og mati læknisins. Hjá þessum sjúklingum er ráðlagður skammtur 5 mg einu sinni á dag á u.þ.b. sama tíma dags. Skammtinn má lækka í 2,5 mg einu sinni á dag byggt á einstaklingsbundnu þoli.Endurmeta skal reglulega hvort þessi skömmtun einu sinni á dag sé viðeigandi. *Notkun hjá öldruðum mönnum* Ekki er þörf á skammtabreytingum fyrir aldraða sjúklinga.*Karlar með skerta nýrnastarfsemi* Ekki er þörf á skammtabreytingu fyrir sjúklinga með væga til miðlungs skerta nýrnastarfsemi. Hjá sjúklingum með mikið skerta nýrnastarfsemi eru 10 mg hæsti ráðlagður skammtur. Skömmtun einu sinni á dag er ekki ráðlögð hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi. *Karlar með skerta lifrarstarfsem.í* Ráðlagður skammtur af CIALIS er 10 mg sem tekinn er fyrir væntanlegt kynlíf með eða án matar. Takmarkaðar klínískar upplýsingar liggja fyrir um öryggi CIALIS fyrir sjúklinga með mikið skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh Class C); ef lyfinu er ávísað skal læknirinn meta einstaklingsbundinn ávinning/áhættu áður en lyfinu er ávísað. Ekki eru fyrirliggjandi upplýsingar um notkun stærri skammta af tadalafil en 10 mg hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi. Skömmtun einu sinni á dag hefur ekki verið metin hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi; þar af leiðandi ef ávísað skal læknirinn sem ávísar meðferðinni vandlega meta einstaklingsbundinn ávinning/áhættu. *Karlar með sykursýki* Ekki er þörf á skammtabreytingum fyrir sjúklinga með sykursýki. *Börn og unglingar* Það er engin viðeigandi ábending fyrir notkun CIALIS hjá börnum og ungmennum undir 18 ára aldri.**Frábendingar** Ofnæmi fyrir tadalafil eða einhverju hjálparefnanna.Tadalafil jók blóðþrýstingslækkandi áhrif nítrata í klínískum rannsóknum. Talið er að það stafi af samanlögðum áhrifum nítrata og tadalafils á nitur oxíð/cGMP ferilinn. Þess vegna má ekki nota CIALIS samhliða neinni tegund lífrænna nítrata. Lyf til meðferðar á óviðunandi stinningu getnaðarlims, þar með talið CIALIS, má ekki að gefa körlum með hjartasjúkdóm sem ráðið er frá því að stunda kynlíf. Læknar skulu íhuga þá áhættu sem er af kynlífi fyrir sjúklinga með undirliggjandi hjartasjúkdóm. Eftirtaldir sjúklingahópar með hjarta- og æðasjúkdóma töku ekki þátt í klínískum rannsóknum og eru þessir sjúkdómar því frábending fyrir notkun tadalafils: sjúklingar sem höfðu fengið hjartadrep á síðustu 90 dögum, sjúklingar með hvikula hjartaöng eða hjartaöng við samfarir, sjúklingar með hjartabilun af gráðu 2 eða hærri samkvæmt flokkun NYHA (New York Heart Association) á síðustu 6 mánuðum, sjúklingar með takttruflanir sem hafa ekki svarað meðferð, lágþrýsting (< 90/50 mm Hg), eða lágþrýsting sem fengið hafa heilablóðfall á síðustu 6 mánuðum. Sjúklingar sem hafa tapað sjón á öðru auga vegna framlægs sjóntaugarkvilla vegna blóðþurrðar án slagæðabólgu (non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy (NAION)), hvort sem það er talið tengjast notkun hemla fosfódíesterasa af gerð 5 (PDE5 hemla) eða ekki, eiga ekki að nota CIALIS. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun** Kanna skal sjúkdómssögu og rannsókn gerð til greiningar á hvort um ristruflanir sé að ræða og ganga úr skugga um hugsanlega undirliggjandi orsök áður en ákvörðun er tekin um notkun lyfsins. Áður en einhver meðferð við ristruflunum hefst skal læknirinn rannsaka ástand hjarta- og æðakerfis sjúklingsins þar sem nokkur áhætta er fyrir hendi hvað varðar hjartað í tengslum við samfarir. Tadalafil hefur æðavíkkandi eiginleika, sem valda vægri og tímabundinni lækkun blóðþrýstings og auka því blóðþrýstingslækkandi áhrif nítrata Alvarlegir hjarta- og æðasjúkdómar, þar með talið hjartadrep, skyndilegur hjartadauði, hvikul hjartaöng, sleglatakttruflanir, heilablóðföll, skammvinn blóðþurrðarköst, brjóstverkir, hjartsláttarónot og hraðataktur hafa komið fram eftir markaðssetningu og/eða í klínískum rannsóknum. Flestir sjúklingar sem fengu slík einkenni höfðu sögu um áhættuþætti fyrir hjarta- og æðasjúkdóma. Hins vegar er ekki unnt að ákveða með vissu hvort þessi tilvik tengjast beint þessum áhættuþáttum, CIALIS, stundun kynlífs eða blöndu þessara eða annarra þátta. Greint hefur verið frá sjónskerðingu og tilvikum um framlægan sjóntaugarkvilla vegna blóðþurrðar án slagæðabólgu (non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy (NAION)), í tengslum við notkun CIALIS og annarra PDE5 hemla. Ráðleggja á sjúklingum að hætta töku CIALIS og hafa strax samband við lækni ef þeir finna fyrir skyndilegri sjónskerðingu Takmarkaðar klínískar upplýsingar eru fyrirliggjandi um öryggi af notkun einstakra skammta af CIALIS hjá sjúklingum með mikið skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh Class C). Ef CIALIS er ávísað skal læknirinn meta einstaklingsbundinn ávinning/áhættu áður en lyfinu er ávísað.Sjúklingar sem fá stinningu sem varir í 4 tíma eða meira skal ráðlagt að leita samstundis eftir aðstoð læknis. Sé langvinn stinning ekki meðhöndluð strax, geta vefir í getnaðarlim skemmst, sem getur valdið varanlegu getuleysi. Lyf til meðhöndlunar við ristruflunum, þar með talið CIALIS, skulu notuð með varúð hjá sjúklingum með vanskapaðan getnaðarlim (svo sem beygðan lim, bandvefshersli í lim (cavernosal fibrosis) eða Peyronies sjúkdóm) eða sjúklingum með sjúkdóma sem geta valdið sístöðu getnaðarlims (svo sem sigðfrumublóðleysi, mergæxlisger (multiple myeloma) eða hvítblæði). Við mat á ristruflunum skal einnig kannað hvort undirliggjandi sjúkdómar gætu verið orsakavaldur og veita síðan viðeigandi meðferð eftir sjúkdómsgreiningu. Ekki er vitað hvort CIALIS er virkt hjá sjúklingum sem hafa gengist undir grindarholsskurðaðgerð eða algert brottnám blöðruhálskirtils án þess að reynt væri að hlífa taugum. Samhliða gjöf CIALIS hjá sjúklingum sem taka alfa$_1$ blokka, getur valdið lágþrýstingi með einkennum hjá sumum sjúklingum Ekki er mælt með því að tadalafil sé gefið samhliða doxazósíni. CIALIS skal gefið með varúð sjúklingum sem nota öfluga CYP3A4 hemla (ritonavir, saquinavir, ketókonazól, ítracónazól og erýtrómýcín) því dæmi eru um aukið tadalafil álag (AUC) þegar þessi lyf eru gefin samhliða . Ekki hafa verið rannsökuð áhrif og öryggi þess að nota CIALIS samhliða öðrum meðferðum við ristruflunum. Því er ekki mælt með slíkri samhliða meðferð. CIALIS inniheldur laktósa einhýdrat. Sjúklingar með galaktósaóþol, laktasaþurrð eða glúkósa-galaktósa vanfrásog, sem eru sjaldgæfir arfgengir kvillar, skulu ekki taka lyfið.**Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir** Rannsóknir á milliverkunum voru framkvæmdar með 10 og/eða 20 mg af tadalafil eins og fram kemur hér fyrir neðan. Í þeim rannsóknum á milliverkunum sem fóru eingöngu fram með 10 mg af tadalafil, er ekki unnt að útiloka milliverkanir með hærri skömmtun. *Áhrif annarra efna á tadalafil.* Umbrot tadalafils fara aðallega fram fyrir áhrif CYP3A4. Ketókónazól (200 mg daglega) er sértækur CYP3A4 hemill sem tvöfaldaði álag (AUC) tadalafils (10 mg) og jók C_{max} um 15% samanborið við AUC og C_{max} þegar tadalafil var gefið eitt sér. Ketókónazól (400 mg daglega) fjórfaldaði álag (AUC) tadalafils (20 mg) og jók C_{max} um 22%. Ritonavir (200 mg tvisvar á dag), sem er próteasa hemill sem hemur CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 og CYP2D6, tvöfaldaði álag (AUC) tadalafils en hafði engin áhrif á C_{max}. Þrátt fyrir að sérstakar rannsóknir á milliverkunum hafi ekki farið fram, er mælt með að aðrir próteasa hemlar, svo sem saquinavir og aðrir CYP3A4 hemlar, eins og erýtrómýcín, klaritrómýcín, ítrakónazól og greipaldinsafi séu gefnir samhliða með varúð því líklegt er að þeir auki þéttni tadalafils í plasma. Þar af leiðandi gæti tíðni aukaverkana. flutningspróteina (til dæmis p-glýkóprótein) við útskilnað tadalafils er óþekkt. Milliverkanir við lyf sem hafa áhrif á flutningsprótein er því möguleg. Rifampicín sem örvar CYP3A4 lækkar AUC tadalafils um 88%, samanborið við AUC þegar tadalafil er gefið eitt sér (10 mg). Lækkuð útsetning gæti leitt til lækkunar á virkni tadalafils; ekki er vitað hversu mikil lækkunin á virkni er. Aðrir CYP3A4 örvar eins og fenóbarbital, fenýtóín eða karbamazepín gætu einnig lækkað plasmaþéttni tadalafils. *Áhrif tadalafils á önnur lyf.* Tadalafil (5, 10 og 20 mg) jók blóðþrýstingslækkandi áhrif nítrata í klínískum rannsóknum. Því má ekki gefa CIALIS samhliða neinum lífrænum nítrötum. Niðurstöður klínískrar rannsóknar þar sem 150 einstaklingar fengu tadalafil 20 mg daglega í 7 daga og 0,4 mg nítróglýcerín undir tungu á ýmsum tímum, staðfesta að milliverkunin undir 1 mmHg er á milli verð vart við þessa milliverkun 48 tímum eftir töku síðasta tadalafil skammts. Þegar gjöf nítrata er talin nauðsynleg við aðstæður sem eru lífshættulegar fyrir sjúkling sem hefur fengið CIALIS ávísað, óháð skammtastærð (2,5 – 20 mg),, skulu minnst 48 tímar vera liðnir frá síðasta CIALIS skammti áður en gjöf nítrata er íhuguð. Við þessar kringumstæður, ætti eingöngu að gefa nítröt undir eftirliti læknis með viðeigandi vöktun á blóðþrýstingi. Í lyfjafræðirannsóknum á lyfhrifum var kannað hvort tadalafil yki blóðþrýstingslækkandi áhrif blóðþrýstingslækkandi lyfja. Helstu flokkar blóðþrýstingslækkandi lyfja voru rannsakaðir þar með taldir kalsíumgangalokar (amlódipín), ACE (angiotensin converting enzyme) hemlar (enalapríl), beta-adrenvirkir viðtakablokkar (metóprólól), tíazíð þvagræsilyf (bendroflúazíð), og angiotensín II viðtakablokkar (ýmsar tegundir og skammtar, einir sér eða samhliða með tíazíðum kalsíumgangalokum, betablokkum og/eða alfablokkum). Tadalafil (10 mg ef frá eru taldar rannsóknir með angiotensin II viðtakablokkum og amlódipín, en þá var 20 mg skammtur notaður) hafði engar klínískar marktækar milliverkanir við neinn þessara lyfjaflokka. Í annarri klínískri rannsókn á lyfhrifum tadalafils (20 mg) var samhliða meðferð rannsökuð með allt að 4 flokkum blóðþrýstingslækkandi lyfja. Hjá einstaklingum sem tóku möra blóðþrýstingslækkandi lyf, virtust breytingar á blóðþrýstingi við komu á göngudeild tengjast því hversu góð blóðþrýstingsstjórn var. Hjá einstaklingum í rannsóknin þar sem náðst hafði góð blóðþrýstingsstjórn, var blóðþrýstingslækkunin í lágmarki og svipuð því sem sést hjá heilbrigðum einstaklingum. Hjá einstaklingum í rannsóknin sem höfðu ekki svarað blóðþrýstingslækkandi meðferð, var lækkunin meiri en tengdist ekki blóðþrýstingslækkandi einkennum hjá meirihluta sjúklinganna. Tadalafil 20 mg samhliða meðferð með blóðþrýstingslækkandi lyfjum getur valdið blóðþrýstingslækkun, sem (undantekning alfa blokkar – sjá hér að neðan) er venjulega væg og hefur líklega engin klínískt áhrif. Greining á gögnum úr 3 stigs rannsóknum sýndi engan mun á aukaverkunum hjá sjúklingum sem tóku tadalafil með eða án blóðþrýstingslækkandi lyfja. Hins vegar skal veita þessum sjúklingum viðeigandi upplýsingar um mögulega blóðþrýstingslækkun ef þeir eru meðhöndlaðir með blóðþrýstingslækkandi lyfjum. Samhliða gjöf af doxazósíni (4 og 8 mg á dag) og tadalafili (5 mg á dag og 20 mg sem stakur skammtur) eykur verulega blóðþrýstingslækkandi áhrif þessa alfa blokka. Áhrifin vara að minnsta kosti í 12 tíma og geta verið með einkennum, þar með talið yfirlið. Því er ekki mælt með slíkri samhliða meðferð.

Í rannsóknum á milliverkunum sem gerðar voru á takmörkuðum hópi heilbrigðra sjálfboðaliða var ekki tilkynnt um þessi áhrif við notkun á alfuzósíni eða tamsúlosíni. Samt sem áður skal gæta varúðar þegar tadalafil er notað af sjúklingum sem eru meðhöndlaðir með einhverjum alfa blokkum, og sérstaklega hjá öldruðum. Lágmarksskammtar skulu vera notaðir í upphafi meðferðar og skammtarnir síðan auknir stig af stigi.Tadalafil (10 eða 20 mg) hafði engin áhrif á þéttni áfengis í blóði (meðalþéttni í blóði 0,08%). Auk þess fundust engar breytingar á þéttni tadalafils 3 tímum eftir samhliða notkun áfengis. Áfengisgjöf var hagað til að hámarka frásogshraða áfengis (fastandi að morgni og engin fæðuinntaka heimiluð fyrr en 2 tímum eftir gjöf áfengis). Tadalafil (20 mg) jók ekki meðaltals blóðþrýstingslækkandi áhrif áfengis (0,7 g/kg eða um 180 ml af 40% áfengi [vodka] í 80 kg karlmann) en sumir einstaklingar urðu varir við stöðubundinn svima og réttstöðu blóðþrýstingslækkun. Þegar tadalafil var gefið samhliða lægri skömmtum áfengis (0,6 g/kg), varð ekki vart við blóðþrýstingslækkun og tíðni svima var sambærileg við áfengi eitt sér. Tadalafil (10 mg) jók ekki áhrif áfengis á skilvitlega starfsemi.Sýnt hefur verið fram á að tadalafil auki aðgengi etínýlestradíóls til inntöku; gera má ráð fyrir svipaðri auknингu á aðgengi terbútalíns til inntöku, þó klínísk áhrif séu óþekkt.

Þegar tadalafil 10 mg var gefið samhliða teófýlllíni (ósértækur fosfódíesterasa hemill) í rannsókn á lyfhrifum, fannst engin milliverkun við lyfjahvörf. Einungis varð vart við væga auknингu á hjartslætti (3,5 slög/mín). Þrátt fyrir að þetta séu væg áhrif og hafi ekki haft klíníska þýðingu í þessari rannsókn skulu þau höfð í huga ef þessi lyf eru gefin samhliða.Ekki er talið að tadalafil hafi klínísk áhrif til hömlunar eða auknингar á útskilnaði lyfja sem eru umbrotin af CYP450 samsætuformum. Rannsóknir hafa staðfest að tadalafil hvorki hemur né örvar CYP450 samsætuform, þar með talin CYP3A4, CYP1A2, CYP2D6, CYP2E1, CYP2C9 og CYP2C19.Tadalafil (10 og 20 mg) hafði engin klínísk marktæk áhrif á AUC S-warfaríns, eða R-warfaríns (CYP2C9 hvarfefni) og tadalafil hafði engin áhrif á lengingu prótrombíntíma sem warfarín veldur. Tadalafil (10 og 20 mg) hafði engin áhrif á lengingu blæðingartíma sem acetýlsalicýlsýra veldur.Rannsóknir á milliverkunum við sykursýkislyf hafa ekki verið framkvæmdar. **Aukaverkanir** Algengustu aukaverkanirnar sem hafa verið skráðar eru höfuðverkur og meltingartruflanir. Aukaverkanir sem tilkynnt var um voru tímabundnar og yfirleitt vægar eða miðlungs alvarlegar. Takmarkaðar upplýsingar eru um aukaverkanir hjá sjúklingum eldri en 75 ára. Taflan hér að neðan sýnir þær aukaverkanir sem skráðar hafa verið í 3. stigs klínískum samanburðarrannsóknum við lyfleysu hjá sjúklingum sem meðhöndlaðir eru með CIALIS eftir þörfum og einu sinni á dag. Einnig eru teknar með aukaverkanir sem tilkynntar hafa verið eftir markaðssetningu hjá sjúklingum sem taka CIALIS eftir þörfum. *Aukaverkanir* Ætluð tíðni: Mjög algengar (≥1/10), algengar (≥1/100 til <1/10), sjaldgæfar (≥1/1000 til <1/100), mjög sjaldgæfar (≥1/10.000 til <1/1000), koma örsjaldan fyrir (<1/10.000) og tíðni ekki þekkt (aukaverkanir sem ekki voru skráðar í klínískum rannsóknum, ekki er hægt að áætla tíðni út frá tilkynningum á aukaverkunum eftir markaðssetningu).

Mjög algengar (≥1/10)	Algengar (≥1/100 til <1/10)	Sjaldgæfar (≥1/1000 til <1/100)	Mjög sjaldgæfar (≥1/10.000 til <1/1000),	Tíðni ekki þekkt
Flokkun eftir líffærum: Ónæmiskerfi				
		Ofnæmisviðbrögð		
Flokkun eftir líffærum: Taugakerfi				
Höfuðverkur	Sundl		Heilablóðfall[1] Yfirlið Skammvinnt blóðþurrðarkast[1], Mígreni	Flog Tímabundið minnisleysi
Flokkun eftir líffærum: Augu				
		Þokusjón Tilfinning sem lýst er sem augnverkur, Þroti í augnlokum, Aukið blóðflæði í augnslímu (blóðhlaupin augu)	Skert sjónssvið	Framlægur sjónkvilli vegna blóðþurrðar án slagæðabólgu (Non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy ((NAION)) Æðaþrengingar í sjónhimnu
Flokkun eftir líffærum: Eyru og völundarhús				
				Skyndilegt heyrnarleysi[2]
Flokkun eftir líffærum: Hjarta				
	Hjartsláttarónot	Hraðtaktur	Hjartadrep	Óstöðug hjartaöng, Óreglulegur sleglataktur
Flokkun eftir líffærum: Æðar				
	Andlitsroði	Lágþrýstingur (algengara þegar CIALIS er gefið sjúklingum sem einnig eru á blóðþrýstingslækkandi lyfjum) Háþrýstingur		
Flokkun eftir líffærum: Öndunarfæri brjósthol og miðmæti				
	Nefstífla	Blóðnasir		
Flokkun eftir líffærum: Meltingarfæri				
Meltingartruflanir[3]	Kviðverkir Vélindabakflæði			
Flokkun eftir líffærum: Húð og undirhúð				
		Útbrot, Ofsakláði Ofsviti		Stevens-Johnson heilkenni Skinnflagningsbólga
Flokkun eftir líffærum: Stoðkerfi og stoðvefur				
	Bakverkur Vöðvaverkur			
Flokkun eftir líffærum: Æxlunarfæri og brjóst				
			Lengd stinning	Sístaða reðurs
Flokkun eftir líffærum: Almenn óþægindi og óþægindi við ikomuleið				
		Brjóstverkur[1]	Proti í andliti	Skyndilegur hjartadauði[1]

(1) Flestir þeirra sjúklinga sem fengu þessar aukaverkanir voru með áhættuþætti tengda hjarta- og æðasjúkdómum fyrir .

(2) Eftir markaðssetningu og í klínískum rannsóknum hefur verið greint frá nokkrum tilfellum um skyndilega heyrnarskerðingu eða heyrnarleysi við notkun hvaða PDE5 hemils sem er, þ.á m tadalafils. Greint hefur verið frá lítilsháttar hærri tíðni af afbrigðilegum hjartarafritum, sérstaklega hægum sínustakti, hjá sjúklingum sem meðhöndlaðir voru með tadalafili einu sinni á dag samaborðið við lyfleysu. Flest þessi afbrigðilegu hjartarafrita tengdust ekki aukaverkunum. **Meðganga og brjóstagjöf** CIALIS er ekki ætlað fyrir konur. Ekki liggja fyrir neinar rannsóknaniðurstöður um notkun tadalafil á meðgöngu. Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á meðgöngu, fósturvísi-/fósturþroska, fæðingu eða þroska eftir fæðingu. **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. Þrátt fyrir að tíðni tilkynninga um svima í lyfleysu og tadalafil örmum klínískra rannsókna hafi verið svipuð, skulu sjúklingar vera meðvitandi um hvernig CIALIS verkar á þá, áður en þeir aka eða stjórna vélum. **Ofskömmtun** Heilbrigðir einstaklingar hafa fengið allt að 500 mg einstaka skammta og sjúklingar hafa fengið allt að 100 mg daglega í endurteknum skömmtum. Aukaverkanir voru svipaðar eins og sést hafa með lægri skömmtum. Við ofskömmtum skal veita viðeigandi stuðningsmeðferð eftir þörfum. Blóðskilun kemur að takmörkuðum notum við útskilnað tadalafils. **MARKADSLEYFISHAFI Eli Lilly Nederland B.V.**Grootslag 1-5, NL-3991 RA, Houten Holland **DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS** september 2008 **Pakkningar og heildsöluverð (mars 2009)** Cialis 2,5 mg x 28 stk 12.478 kr. Cialis 5,0 mg x 28 stk 12.478 kr Cialis 10 mg x 4 stk 5676 kr. Cialis 20 mg x 4 stk 5696 kr. Cialis 20 mg x 8 stk 11.220 kr. **Lyfið er lyfseðilsskylt (R) og sjúklingur greiðir það að fullu (0). Samantekt á eiginleikum lyfs er stytt í samræmi við reglugerð um lyfjaupplýsingar.** Hægt er að nálgast samantekt um eiginleika lyfs í fullri lengd hjá Eli Lilly, Lynghálsi 13, 110 Reykjavík, mars 2009

Alendronat Actavis – 70 mg

Alendronat Actavis 70mg, töflur. **Virk innihaldsefni og styrkleikar:** Hver tafla inniheldur jafngildi 70mg af alendrónsýru. **Ábendingar:** Meðferð við beinþynningu eftir tíðahvörf. Alendrónsýra dregur úr hættu á hryggliða- og mjaðmarbrotum. **Skammtar og lyfjagöf:** 70mg tafla 1 sinni í viku. *Til að tryggja fullnægjandi frásog alendrónats þarf að:* Taka Alendronat Actavis 70mg að morgni, a.m.k. 30 mín. áður en fæðu eða drykkjar er neytt og önnur lyf eru tekin og eingöngu með venjulegu drykkjarvatni. *Til að flýta fyrir að lyfið berist niður í maga og draga úr líkum á staðbundinni ertingu og ertingu í vélinda eða aukaverkunum:* Ætti aðeins að taka Alendronat Actavis 70mg að morgni dags, eftir að farið er á fætur, og þá með fullu glasi af vatni (a.m.k. 200ml). Ættu sjúklingar ekki að tyggja töflurnar og ekki láta þær leysast upp í munni vegna hættu á sármyndun í munnkoki. Ættu sjúklingar ekki að leggjast niður fyrr en eftir að þeir hafa neytt fyrstu fæðu dagsins, en það ætti að vera a.m.k. 30 mín. eftir að taflan er tekin. Ætti hvorki að taka Alendronat Actavis 70mg fyrir svefn né áður en farið er á fætur að morgni. Sjúklingar ættu að fá kalk og D-vítamín ef ekki er nægjanlegt magn af því í fæðunni. *Notkun hjá öldruðum:* Aldur hafði hvorki áhrif á virkni né öryggi alendrónats í klínískum rannsóknum. Það er því ekki þörf á að breyta skömmtum fyrir aldraða. *Skert nýrnastarfsemi:* Ekki þarf að breyta skömmtum fyrir sjúklinga með gauklasíunarhraða yfir 35ml/mín. Ekki er ráðlagt að nota alendrónat handa sjúklingum með gauklasíunarhraða undir 35ml/mín., þar sem nægileg reynsla er ekki fyrir hendi. *Notkun handa börnum og unglingum:* Alendrónat hefur verið rannsakað hjá litlum hópi sjúklinga <18 ára með beinstökkva. Niðurstöður nægja ekki til að styðja notkun lyfsins fyrir börn eða unglinga. Notkun Alendronat Actavis 70mg til meðferðar við beinþynningu af völdum sykurstera hefur ekki verið rannsökuð. **Frábendingar:** Afbrigðilegt vélinda og annað sem seinkar tæmingu þess, s.s. þrenging eða vélindakrampi. Sjúklingur getur ekki setið eða staðið uppréttur í a.m.k. 30 mín. Ofnæmi fyrir einhverju innihaldsefnanna. Blóðkalsíumlækkun. **Varúð:** Alendrónat getur valdið staðbundinni ertingu í slímhúð efri hluta meltingarvegarins. Þar sem sá möguleiki er fyrir hendi að undirliggjandi sjúkdómur versni, skal gæta varúðar þegar alendrónat er gefið sjúklingum með virka sjúkdóma í efri hluta meltingarvegar, s.s. kyngingartregðu, sjúkdóma í vélinda, bólgur í maga eða skeifugörn eða sáramyndun. Ennfremur þeim sem hafa nýlega (á síðastliðnu ári) haft alvarlega sjúkdóma í meltingarvegi s.s. ætissár eða blæðingu og þeim sem gengist hafa undir skurðaðgerð á efri hluta meltingarvegar, að undanskilinni magaportslögun. Aukaverkanir í vélinda (sem geta verið svo alvarlegar að sjúkrahúsinnlögn er nauðsynleg), s.s. vélindabólga, -sár og -fleiður sem í sjaldgæfum tilvikum leiða til þrengingar í vélinda, hafa verið skráðar hjá sjúklingum í alendrónatmeðferð. Læknar ættu því að vera á verði gagnvart einkennum sem benda til áhrifa í vélinda og benda skal sjúklingunum á að hætta að taka inn alendrónat og leita til læknis ef þeir verða varir við ertingu í vélinda, svo sem kyngingartregðu, sársauka við kyngingu, verk undir bringubeini eða brjóstsviða sem fer versnandi eða hefur ekki verið til staðar áður. Hættan á alvarlegum aukaverkunum í vélinda virðist vera meiri hjá sjúklingum sem ekki taka alendrónat inn á réttan hátt og/eða halda áfram að taka alendrónat inn eftir að einkenni koma fram sem benda til ertingar í vélinda. Það er mjög mikilvægt að sjúklingar fái fullnægjandi leiðbeiningar um það hvernig beri að taka lyfið inn og að þeir skilji þær. Upplýsa skal sjúklinga um að sé leiðbeiningunum ekki fylgt geti það aukið hættu á aukaverkunum í vélinda. Þrátt fyrir að aukin áhætta hafi ekki komið fram í víðtækum klínískum rannsóknum hafa sjaldgæf tilfelli um sáramyndun í maga og skeifugörn verið skráð (eftir markaðssetningu), sum alvarleg og með fylgikvillum. Tilkynnt hefur verið um beindrep í kjálka sem yfirleitt tengist tanndrætti og/eða staðbundinni sýkingu (m.a. bein- og mergbólgu) hjá krabbameinssjúklingum sem fengu m.a. bisfosfónöt, aðallega í bláæð. Margir þessara sjúklinga fengu einnig krabbameinslyfjameðferð og barkstera. Einnig hefur verið tilkynnt um beindrep í kjálka hjá sjúklingum með beinþynningu sem fengu bisfosfónöt til inntöku. Íhuga á tannskoðun með viðeigandi forvarnartannlækningum áður en meðferð með bisfosfónötum hefst hjá sjúklingum með aðra áhættuþætti (t.d. krabbamein, krabbameinslyfjameðferð, geislameðferð, barkstera, lélega munnhirðu). Meðan á meðferð stendur á að forðast tannaðgerðir hjá þessum sjúklingum ef hægt er. Tannaðgerð getur gert illt verra hjá sjúklingum sem fá beindrep í kjálka meðan á bisfosfónatmeðferð stendur. Ekki liggja fyrir upplýsingar varðandi sjúklinga sem þarfnast tannaðgerða sem segja til um hvort það dregur úr hættu á beindrepi í kjálka að stöðva meðferð með bisfosfónötum. Taka á mið af klínísku mati meðferðarlæknis við ákvörðun um hvað gera skuli í hverju tilviki á grundvelli mats á ávinningi/áhættu hjá hverjum sjúklingi. Bein-, lið-, og/eða vöðvaverkir hafa verið skráðir hjá sjúklingum sem taka bisfosfónöt. Samkvæmt reynslu eftir markaðssetningu lyfsins hafa þessi einkenni mjög sjaldan reynst alvarleg og/eða gert sjúkling ófæran. Tíminn sem leið fram að upphafi einkenna var frá 1 degi til nokkurra mánaða frá upphafi meðferðar. Einkennin hurfu hjá flestum þegar meðferð var hætt. Einkennin tóku sig upp aftur hjá hluta sjúklinga við endurtekningu meðferðar með sama lyfi eða öðru bisfosfónati. Ráðleggja skal sjúklingum að gleymi þeir að taka skammt af Alendronat Actavis 70mg, skulu þeir taka 1 töflu strax morguninn eftir að þeir muna eftir því. Þeir mega ekki taka 2 töflur sama daginn en skulu halda skal áfram að taka 1 töflu einu sinni í viku, á þeim degi sem upphaflega var valinn. Ekki er mælt með alendrónati handa sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi þegar gauklasíunarhraði er minni en 35ml/mín. Athuga skal hvort aðrar orsakir geti verið fyrir beinþynningu en estrógenskortur og öldrun. Leiðrétta þarf blóðkalsíumlækkun áður en meðferð með alendrónati er hafin. Einnig þarf að ná stjórn á öðrum röskunum sem hafa áhrif á efnaskipti steinefna (svo sem D-vítamínskorti og kalkvakaskorti). Hjá sjúklingum með þessar raskanir skal hafa eftirlit með kalki í sermi og einkennum blóðkalsíumlækkunar meðan á meðferð með Alendronat Actavis 70mg stendur. Þar sem alendrónat tekur þátt í að auka steinefni í beinum, getur komið fram lækkun í styrk kalks og fosfats í sermi. Venjulega er lækkunin minniháttar og einkennalaus. Í sjaldgæfum tilfellum hefur þó verið tilkynnt um blóðkalsíumlækkun með einkennum, sem hefur í stöku tilfellum reynst alvarleg, og kemur oftast fram hjá sjúklingum sem eru sérlega móttækilegir (hafa t.d. kalkvakaskort, D vítamínskort og minnkað kalkfrásog). Það er sérstaklega mikilvægt að tryggja að sjúklingar sem taka sykurstera fái nægilegt kalk og D-vítamín. **Milliverkanir:** Mjög líklegt er að matur og drykkur (þ.á m. sódavatn), kalk, sýrubindandi lyf og önnur lyf til inntöku trufli frásog alendrónats, sé það tekið inn samtímis. Því eiga sjúklingar að láta líða a.m.k. 30 mín. frá því að þeir taka alendrónat, þar til þeir taka önnur lyf. Ekki er búist við neinum öðrum milliverkunum sem hafa klíníska þýðingu. Sumir sjúklinganna í klínískum rannsóknum fengu estrógen (í leggöng, um húð eð til inntöku) á meðan þeir tóku alendrónat. Engar aukaverkanir komu fram í tengslum við þessa samhliða meðferð. Þó að ekki hafi verið gerðar sérstakar rannsóknir á milliverkunum var alendróna notað samhliða fjölda annarra algengra lyfja í klínískum rannsóknum, án nokkurra klínískra einkenna um aukaverkanir. **Meðganga og brjóstagjöf:** Fullnægjandi upplýsingar liggja ekki fyrir. Rannsóknir á dýrum sýndu fram á áhrif á beinmyndun fósturs við háa skammta. Þegar alendrónat var gefið rottum á meðgöngu olli það erfiðleikum við got í tengslum við blóðkalsíumlækkun. Af þessum sökum á ekki að nota alendrónat á meðgöngu. Ekki er vitað hvort alendrónat skilst út í brjóstamjólk kvenna. Því eiga konur með börn á brjósti ekki að nota alendrónat. **Akstur og notkun véla:** Engar rannsóknir hafa verið gerðar til að kanna áhrif lyfsins á hæfni til aksturs eða notkunar véla. **Aukaverkanir:** *Algengar: (≥1/100, <1/10):* Höfuðverkur, kviðverkir, meltingartruflanir, hægðatregða, niðurgangur, vindgangur, vélindasár, kyngingartregða, þaninn kviður, súrt bakflæði og verkur í stoðkerfi (beinum, vöðvum eða liðum). *Sjaldgæfar: (≥1/1.000, <1/100):* Ógleði, uppköst, magabólga, vélindabólga, fleiður í vélinda, sortusaur, útbrot, kláði og roðaþot. *Mjög sjaldgæfar (≥1/10.000, <1/1.000):* Ofnæmisviðbrögð, þ.m.t. ofsakláði og ofsabjúgur blóðkalsíumlækkun með einkennum oft hjá sjúklingum sem eru sérstaklega viðkvæmir, æðahjúpsbólga, hvítuhýðisbólga, grunn hvítuhýðisbólga, þrenging í vélinda, sár í munnkoki, ætissár í efri hluta meltingarvegar. Tilkynnt hefur verið um beindrep í kjálka hjá sjúklingum sem eru í bisfosfónatmeðferð. Meirihluti tilfellanna tengdist krabbameinssjúklingum, en slík tilfelli komu einnig fram hjá sjúklingum í meðferð við beinþynningu. Beindrep í kjálka verður aðallega í kjölfar tanndrátta og/eða staðbundinnar sýkingar (þ.á m. bein- og mergbólgu). Krabbamein, krabbameinslyfjameðferð geislameðferð, barksterar og léleg tannhirða eru einnig áhættuþættir; miklir verkir í stoðkerfi. Skammvinnra einkenna hefur skyndilega orðið vart (vöðvaþrauta, lasleika og örsjaldan hita), oftast þegar meðferð er hafin. *Koma örsjaldan fyrir (<1/10.000):* Einstök tilvik um alvarleg húðeinkenni, þ.á m. Stevens-Johnson heilkenni og drep í húðþekju. Eftir markaðssetningu hafa eftirfarandi aukaverkanir verið skráðar (tíðni er ekki þekkt): Svimi, sundl, liðbólga, þróttleysi, útlimabjúgur. **Pakkningar og hámarksverð í smásölu** (1. júní 2009): Töflur: 70 mg ,12 stk.: 7.760 kr. **Afgreiðslutilhögun:** R **Greiðsluþátttaka:** E **Markaðsleyfishafi:** Actavis Group PTC ehf, nóvember 2008

actavis
hagur í heilsu

Harmonet

G 03 AA10 R 0 Húðaðar töflur: Hver tafla inniheldur: 75 µg gestóden og 20 µg etínýlestradíól. Ábendingar: Getnaðarvarnarlyf til inntöku. Skammtar og lyfjagjöf: Hvernig skal taka Harmonet:Töflurnar verður að taka í réttri röð úr pakkningunni, á sama tíma dagsins með vökva eftir þörfum. Taka skal eina töflu á dag samfleytt í 21 dag. Byrja skal á næsta töfluspjaldi eftir 7 daga hlé. Yfirleitt byrja blæðingar á 2-3 degi eftir að síðasta tafla var tekin og þær geta enn staðið yfir þegar byrjað er á næsta töfluspjaldi. Frábendingar: Ekki ætti að nota samsettar getnaðarvarnartöflur í eftirfarandi tilfellum: Segamyndun í djúpbláæðum eða saga um slíkt. Æðabólgur í fótum. Segarek eða saga um slíkt. Slæmir æðahnútar. Heilaæða- eða kransæðasjúkdómar.Segamyndandi lokusjúkdómar (thrombogenic valvulopathies). Segamyndandi hjartsláttartruflanir (thrombogenic rhythm disorders). Arfgeng eða áunnin segamyndunarhneigð. Höfuðverkur með staðbundnum taugaeinkennum, eins og fyrirboða.Sykursýki með einkennum frá æðakerfi. Háþrýstingur sem ekki hefur náðst stjórn á. Brjóstakrabbamein eða grunur um brjóstakrabbamein eða önnur estrógenháð æxli.Öll æxli ill- og góðkynja sem hormónar geta haft áhrif á. Lifrarkirtilæxli, lifrarkrabbamein eða virkir lifrarsjúkdómar, svo lengi sem lifrarstarfsemin hefur ekki komist aftur í eðlilegt horf. Blæðing frá leggöngum af ógreindum orsökum.Porfýría. Rauðir úlfar (SLE, Systemic lupus erythematosus). Þungun eða grunur um þungun.Ofnæmi fyrir einhverjum af innihaldsefnum HARMONET. Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun: Varnaðarorð: Reykingar auka hættu á alvarlegum aukaverkunum samsettra getnaðarvarnartaflna frá hjarta og æðakerfi. Þessi áhætta eykst með aldrinum og því hve mikið er reykt (í faraldsfræðilegum rannsóknum var marktæk meiri hætta þegar reyktar voru 15 eða fleiri sígarettur á dag). Þetta á sérstaklega við um konur eldri en 35 ára. Konum sem nota samsettar getnaðarvarnartöflur skal eindregið ráðlagt frá því að reykja. 1). Segamyndun og segarek í bláæðum eða slagæðum:Notkun samsettra getnaðarvarnartaflna er tengd aukinni hættu á segamyndun í bláæðum og slagæðum og aukinni hættu á segareki. Fyrir sérhverja estrógen/prógestín blöndu ætti ávísaður skammtur að vera sá sem inniheldur minnsta mögulega magn af estrógeni og prógestíni sem hefur ásættanlega virkni og er nægjanlegur þörfum sérhvers sjúklings. Nýir notendur samsettra getnaðarvarnartaflna eiga að byrja á töflum sem innihalda minna en 50 míkrógrömm af estrógeni. *Segamyndun og segarek í bláæðum: Notkun á samsettum getnaðarvarnartöflum eykur hættu á segamyndun í bláæðum og segareki. Notkun á hvers kyns samsettum getnaðarvarnartöflum felur í sér aukna hættu á segamyndun í bláæðum og segareki, samanborið við þá sem nota þær ekki. Hættan er mest fyrsta árið sem kona tekur samsettar getnaðarvarnartöflur. Þessi aukna hætta á segamyndun í bláæðum og segareki er minni en hjá konum á meðgöngu, en hættan hjá ófrískum konum er talin vera um 60 tilfelli á hvert 100.000 kvenna-ár. Í 1-2 % tilfella veldur segamyndun í bláæðum dauða. Í mörgum faraldsfræðilegum rannsóknum hefur komið fram að konur sem nota samsettar getnaðarvarnartöflur með etínýlestradíóli, yfirleitt í 30 míkrógramma skammti og progestín svo sem gestóden, eru í aukinni áhættu á segamyndum í bláæðum og segareki samanborið við þær sem hafa notað samsettar getnaðarvarnartöflur sem innihalda minna en 50 míkrógrömm af etínýlestradióli og prógestíninð levonorgestrel. Niðurstöður úr nokkrum viðbótarrannsóknum hafa ekki sýnt þessa auknu áhættu. Þegar samsettar getnaðarvarnartöflur sem innihalda 30 míkrógrömm af etínýlestradióli í samsetningu með desogestreli eða gestódeni eru bornar saman við þær sem innihalda minna en 50 míkrógrömm af etínýlestradióli og levonorgestrel, hefur samanlögð hlutfallsleg áhætta á segamyndun í bláæðum og segareki verið metin á bilinu 1,5 til 2,0. Tíðni segamyndunar í bláæðum og segareks hjá konum sem nota samsettar getnaðarvarnartöflur sem innihalda levonorgestrel og minna en 50 míkrógrömm af etínýlestradióli, er u.þ.b. 20 tilfelli á hver 100.000 kvenár notkunar. Fyrir samsettar getnaðarvarnartöflur sem innihalda 30 míkrógrömm af etínýlestradióli ásamt desogestreli eða gestódeni er tíðnin u.þ.b. 30-40 tilfelli á hver 100.000 kvenár notkunar, þ.e. 10-20 tilfellum fleiri á hver 100.000 kvenár notkunar. Hjá konum sem hafa tilheneigingu til segamyndunar í bláæðum og segareks er hættan á slíku enn meiri. Dæmi þar sem meiri tilhneiging er til segamyndunar í bláæðum og segareks eru: offita, skurðaðgerð eða áverki með aukna hættu á segareki, nýleg fæðing eða fósturlát á öðrum þriðjungi meðgöngu, langvarandi hreyfingaleysi, hár aldur. Ef mögulegt er skal hætta notkun á samsettum getnaðarvarnartöflum: - fjórum vikum fyrir og tveimur vikum eftir aðgerðir þar sem aukin hætta er á segareki - við langvarandi hreyfingaleysi. *Segamyndun og segarek í slagæðum: Notkun á samsettum getnaðarvarnartöflum eykur hættuna á segamyndun í slagæðum og hættuna á segareki. Atvik sem skráð hafa verið eru meðal annars hjartadrep og heilablóðfall (blóðþurrð og heilablæðing, skammvinnt blóðþurrðarkast). Hættan á segamyndun í slagæðum og segareki er enn meiri hjá konum sem hafa undirliggjandi áhættuþætti. Gæta skal varúðar þegar konum í áhættuhópi fyrir segamyndun í slagæðum og segareki er ávísað samsettum getnaðarvarnartöflum. Dæmi um áhættuþætti fyrir segamyndun í slagæðum og segareki eru: - reykingar, - háþrýstingur, - óhófleg blóðfituhækkun, - offita og aukinn aldur. Konur með mígreni (einkum mígreni með flogboða) sem nota samsettar getnaðarvarnartöflur kunna að vera í meiri hættu á að fá heilablóðfall. 2). Augnskemmdir: Skráð hafa verið tilfelli af segamyndun í sjónuæðum, sem leitt geta til sjónmissis að hluta eða að fullu, samfara notkun samsettra getnaðarvarnartaflna. Ef það eru einhver merki eða einkenni um breytingar á sjón svo sem sjóntruflanir, byrjun á útstæðum augum, tvísýni, doppubjúgur, eða skemmdir á sjónuæðum þá skal hætta inntöku taflnanna og strax meta orsökina. 3). Blóðþrýstingur: Skráðar hafa verið hækkanir á blóðþrýstingi hjá konum sem taka inn samsettar getnaðarvarnartöflur. Mælt er með að konur sem hafa háþrýsting, sögu um háþrýsting eða sjúkdóma tengdum háþrýstingi noti aðrar getnaðarvarnir. Ef samsettar getnaðarvarnartöflur eru notaðar í slíkum tilvikum þá er ráðlagt að mæla blóðþrýstinginn reglulega og ef marktæk aukning verður á blóðþrýstingi þá þar að hætta töku taflnanna (sjá 4.3 Frábendingar). Hjá flestum konum fer blóðþrýstingur aftur í eðlilegt horf þegar hætt er að taka samsettar getnaðarvarnartöflur og það er ekki munur á tíðni háþrýstings hjá þeim sem hafa notað og þeim sem hafa aldrei notað samsettar getnaðarvarnartöflur. Konur með háþrýsting sem ekki hefur náðst stjórn á, eiga ekki að nota samsettar getnaðarvarnartöflur. 4). Krabbamein í æxlunarfærum: Rannsóknir hafa gefið til kynna að tengsl geti verið milli notkunar samsettra getnaðarvarnartaflna og aukinnar hættu á leghálskrabbameini eða æxlisvexti í leghálsþekju (intraepithelial) hjá nokkrum samfélagshópum kvenna. Samt sem áður er enn ágreiningur um að hve miklu leyti þessar niðurstöður séu afleiðingar mismunandi kynlífshegðunar og annarra þátta. Í þeim tilfellum þar sem óeðlilegar blæðingar frá kynfærum hafa ekki verið sjúkdómsgreindar er ráðlagt að framkvæmd sé fullnægjandi sjúkdómsgreining. Safngreining á 54 faraldsfræðilegum rannsóknum sýndi að það er dálítil aukning á hlutfallslegri hættu (RR=1.24) á að brjóstakrabbamein greinist hjá konum sem nota samsettar getnaðarvarnartöflur borið saman við þær sem aldrei nota þær. Þessi aukna hætta minnkar stig af stigi á tíu árum frá því að notkun samsettra getnaðarvarnataflna er hætt. Þessar rannsóknir sýndu ekki fram á orsakatengsl. Sú aukna hætta á greiningu brjóstakrabbameins sem sást kann að stafa af því að greining brjóstakrabbameins verður fyrr hjá þeim sem nota samsettar getnaðarvarnartöflur (vegna reglulegra eftirlits) eða vegna líffræðilegrar verkunar taflnanna eða af báðum þessu þáttum. Þar sem brjóstakrabbamein er sjaldgæft hjá konum undir fertugu, þá er aukning á fjölda greindra tilfella brjóstakrabbameins lítil hjá þeim sem nota samsettar getnaðarvarnartöflur að staðaldri samanborið við hættuna á að fá brjóstakrabbamein einhvern tíma á ævinni. Brjóstakrabbamein sem greindust hjá þeim sem einhvern tímann notuðu samsettar getnaðarvarnartöflur, virtust ekki vera eins langt gengin klínískt samanborið við brjóstakrabbamein þeirra sem aldrei notuðu samsettar getnaðarvarnartöflur.

5). Æxli í lifur/lifrasjúkdómar: Í mjög fáum tilfellum hefur verið greint frá lifrarkirtilæxlum, og enn sjaldnar illkynja lifrakrabbameinum í tengslum við notkun samsettra getnaðarvarnartaflna. Svo virðist sem áhættan aukist við notkun á samsettum getnaðarvarnartöflum. Rof á þessum lifrarkirtilæxlum geta leitt til dauða vegna lífshættulegra kviðarholsblæðinga. Konur með sögu um tengsl milli notkunar á samsettum getnaðarvarnartöflum og gallteppu og konur með gallteppu á meðgöngu eru líklegri til að mynda æxli við notkun á samsettum getnaðarvarnatöflum. Ef þessar konur fá samsettar getnaðarvarnatöflur skulu þær vera undir reglulegu eftirliti og ef einkenni koma aftur fram skulu þær hætta notkun taflnanna. 6). Mígreni/Höfuðverkur: Hætta skal notkun samsettra getnaðarvarnartaflna ef fram kemur mígreni, ef mígreni versnar eða ef fram kemur ítrekaður, eða viðvarandi eða alvarlegur höfuðverkur. Kanna verður hver er ástæða höfuðverkjanna. Konur með mígreni (einkum mígreni með flogboða) sem nota samsettar getnaðarvarnartöflur kunna að vera í meiri hættu á að fá heilablóðfall. Varúðarráðstafanir fyrir notkun: 1).Læknisskoðun: Áður en meðferð með samsettri getnaðarvarnartöflu er hafin á að skoða vandlega sjúkrasögu og fjölskyldusögu viðkomandi og kanna líkamsástand hans og m.a. mæla blóðþrýsting. Slíka læknisskoðun á að endurtaka reglulega meðan á meðferð með samsettri getnaðarvarnartöflu stendur. 2). Áhrif á kolvetni og lípíða: Skráð hefur verið skert sykurþol hjá þeim sem nota samsettar getnaðarvarnartöflur. Fylgjast þarf vandlega með þeim konum sem nota samsettar getnaðarvarnartöflur og hafa skert sykurþol eða eru sykursjúkar. Lágt hlutfall kvenna sem taka getnaðarvarnartöflur munu einnig fá breytingar á fitugildum. Hjá konum með blóðfituhækkun sem ekki hefur náðst stjórn á skal íhuga getnaðarvörn án hormóna.Viðvarandi blóðþríglýseríðhækkun getur orðið hjá litlum hluta þeirra sem nota samsettar getnaðarvarnartöflur. Hækkun þríglýseríða í plasma getur leitt til brisbólgu og annarra fylgikvilla. Fylgjast skal náið með konum sem hafið hafa meðferð við hækkaðri blóðfitu ef þær kjósa að nota samsettar getnaðarvarnartöflur. 3).Blæðingar frá kynfærum: Hjá sumum konum verða ekki blæðingar á töflulausa tímabilinu. Ef samsettu getnaðarvarnartöflurnar hafa ekki verið teknar samkvæmt leiðbeiningum áður en fyrstu tíðablæðingar féllu niður eða ef tvennar blæðingar í röð falla niður, þá ber að stöðva inntöku taflnanna og nota aðrar getnaðarvarnir sem ekki innihalda hormóna þar til að þungun hefur verið útilokuð. Komið geta fram milliblæðingar og blettablæðingar hjá sjúklingum sem nota samsettar getnaðarvarnartöflur einkum á fyrstu þremur mánuðum meðferðarinnar. Tegund prógestíns og skammtur þess kann að skipta máli. Ef þessar blæðingar eru viðvarandi eða koma ítrekað fram skal íhuga hvort ástæðan sé af öðrum toga en af hormónum og framkvæma viðeigandi sjúkdómsgreiningu, til að útiloka þungun, sýkingu, illkynja sjúkdóma eða aðrar ástæður. Ef útilokað hefur verið að blæðingin stafi af sjúkdómum þá gæti áframhaldandi meðferð með samsettum getnaðarvarnartöflum eða skipti milli tegunda leyst vandamálið . Sumar konur fá tíðateppu (líklega án eggloss) eftir að töku lyfsins er hætt eða fátíðir (oligomenorrhea) einkum ef saga er um slíkt. 4). Þunglyndi: Fylgjast þarf náið með konum sem hafa sögu um þunglyndi og nota samsettar getnaðarvarnartöflur. Ef þunglyndi á alvarlegu stigi kemur aftur fram þá á að stöðva meðferðina. Sjúklingar sem verða verulega þunglyndir meðan á meðferð með samsettum getnaðarvarnartöflum stendur ættu að hætta að taka töflurnar og nota aðrar gerðir getnaðarvarna til að reyna að komast að því hvort einkennin stafa af lyfjatökunni. 5). Annað: Gera ætti sjúklingum grein fyrir því að þetta lyf veitir hvorki vörn gegn HIV sýkingum (alnæmi) né öðrum kynsjúkdómum. Niðurgangur og/eða uppköst geta leitt til minnkaðs frásogs hormóna sem leiðir til lægri þéttni í blóðvökva. (sjá kafla 4.2). Sjúklingar með galaktósaóþol, laktasaþurrð eða glúkósa galaktósa vanfrásog, sem eru sjaldgæfir arfgengir kvillar, skulu ekki taka lyfið. Einnig sjúklingar með frúktósaóþol, glúkósa-galaktósa vanfrásog eða súkrósa-ísómaltasaþurrð, sem eru sjaldgæfir arfgengir kvillar, skulu ekki taka lyfið. Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir. Milliverkanir etínýlestradíóls og annarra efna getur bæði leitt til aukinnar eða minnkaðrar þéttni á etínýlestradíóli í blóðvökva. Minnkuð þéttni etínýlestradíóls í blóðvökva getur orsakað aukna tíðni milliblæðinga og óreglulegra blæðinga og hugsanlega dregið úr verkun samsettra getnaðarvarnartaflna. Við samtímis notkun lyfja sem innihalda etínýlestradíól og efna sem geta leitt til minnkaðrar þéttni etínýlestradíóls í blóðvökva er mælt með að nota getnaðarvarnir sem ekki innihalda hormóna (s.s. verjur og sæðisdrepandi krem) samtímis hefðbundinni inntöku HARMONET, til að fyrirbyggja þungun. Samsettar getnaðarvarnartöflur ættu ekki að vera fyrsta getnaðarvörnin ef um langvarandi notkun slíkra efna er að ræða. Eftir að notkun efna sem leitt geta til minnkaðrar þéttni etínýlestradíóls í blóðvökva hefur verið hætt er mælt með að nota aðrar getnaðarvarnir sem ekki innihalda hormóna í að minnsta kosti 7 daga. Ráðlegt er að nota slíkar hormónalausar getnaðarvarnir lengur ef efnið örvar lifrarensím sem leiðir til minnkaðrar þéttni etínýlestradíóls í blóðvökva. Það getur stundum tekið nokkrar vikur þar til að slík örvun lifrarensíma hættir en slíkt er háð skammti, lengd notkunar og hraða brotthvarfs lifrarensímörvandi efnisins. Dæmi um efni sem geta minnkað þéttni etínýlestradíóls í blóðvökva: Sérhvert efni sem minnkar viðverutímann í meltingarvegi. Efni sem örva lifrarensím s.s. rífampicín, rífabútín, barbítúrsýrur, prímadón, fenýlbútazón, fenýtóín, dexametasón, gríseofúlvín, tópíramat, sumir próteasahemlar, módafínil. Hypericum perforatum (St. Johns Wort) og Rítónavír (líklega með örvun lifrarensíma). Ákveðin sýklalyf (t.d. ampicillín og önnur penicillín, tetracýklín) með því að draga úr lifrar-þarma hringrás estrógens Dæmi um efni sem geta aukið þéttni etínýlestradíóls í blóðvökva: Atorvastatín. Samkeppnisblokkar fyrir súlfateringu á veggi meltingarvegs s.s. askorbínsýra (C-vítamín) og paracetamól. Efni sem draga úr virkni cýtakróm P450 3A4 ísóensíma s.s. indínavír, flúkónazól og tróleandómýcín. Samtímis gjöf tróleandómýcíns og samsettra getnaðarvarnartaflna getur aukið hættuna á gallteppu í lifur. Etínýlestradíól getur truflað umbrot annarra lyfja með því að blokka umbrotsensím í lifur eða með því að hvetja samtengingu lyfja í lifur einkum glúkúróníðeringar. Því kann þéttnin í blóðvökva og vefjum ýmist að aukast (t.d. cýklósporín, theófýllín, barksterar) eða að minnka (t.d. lamótrigín). Skráð hefur verið aukin hætta á mjólkurflæði hjá sjúklingum sem meðhöndlaðir eru með flúnarizín og fá getnaðarvarnarlyf til inntöku. Skoða ætti upplýsingar þeirra lyfja sem viðkomandi notar samtímis samsettu getnaðarvarnatöflunum til að greina líkur á milliverkunum

Hjá sjúklingum sem taka inn samsettar getnaðarvarnartöflur og Jóhannesarjurt (hypericum perforatum) hafa verið skráðar milliblæðingar. Jóhannesarjurt kann að örva lifrarensím sem fræðilega geta leitt til minni verkunar samsettra getnaðarvarnartaflna. Mælt er með að nota einnig getnaðarvarnir án hormóna ef Jóhannesarjurt er notaður samtímis samsettum getnaðarvarnartöflum. Aukaverkanir: Varðandi Alvarlegar aukaverkanir hjá þeim sem nota samsettar getnaðarvarnartöflur, Sjá kafla 4.4.. Notkun samsettra getnaðarvarnartaflana hefur verið tengd: *Aukinni hættu á segamyndun og segareki í slagæðum og bláæðum, þar með talið kransæðastíflu, heilablóðfall, skammvinnu blóðþurrðarkasti, blóðtappamyndun og lungnasegareki. *Aukinni hættu á æxlismyndun í leghálsþekju og leghálskrabbameini. *Aukinni hættu á að greinast með brjóstakrabbamein. *Aukin hætta á góðkynja lifraræxlum (t.d. staðbundin hnútaæxli (focal nodular hyperplasia), lifrarkirtilæxli). Aðrar mögulegar aukaverkanir hjá þeim sem nota samsettar getnaðarvarnartöflur Algengar (>1/100):Miðtaugakerfi: Skapbreytingar þar með talið þunglyndi, breytingar á kynhvöt, höfuðverkur þar með talið mígreni, taugaveiklun, sundl. Þvag- og kynfæri:blæðingartruflanir, bletta-/milliblæðing. Tíðaþrautir, úthverfing á legháls og breyting á seytingu úr legi, tíðateppa.Brjóst: Verkir, eymsli, stækkun og seyting úr brjóstum.Meltingarvegur: Ógleði, uppköst, kviðverkir. Húð: Gelgjuþrymlar. Sýkingar: Leggangaþroti þar með talin sveppasýking.Almennar aukaverkanir: Vökvasöfnun/bjúgur. Rannsóknir: Þyngdarbreytingar (aukin eða minnkuð). Sjaldgæfar: Meltingarvegur: Krampar í kviðarholi, þaninn kviður.Húð: Útbrot, meðgöngufreknur (chloasma) sem geta verið viðvarandi, óeðlilegur og mikill hárvöxtur, hárlos. Innkirtlar: Breyting á matarlyst (aukin eða minnkuð). Rannsóknir: Hækkaður blóðþrýstingur, breytingar á blóðfitugildum þar með talið blóðþríglýseríðhækkun. Mjög sjaldgæfar: Hjarta- og æðakerfi:Aukning á æðahnútum.Innkirtlar: Skert sykurþol, versnandi porfýría. Meltingarvegur: Brisbólga, lifrarkirtilsæxli, staðbundið krabbamein í lifrarfrumum, gula af völdum gallteppu, sjúkdómar í gallblöðru þar með taldir gallsteinar, blóðþurrðar ristilbóga (ischemic colitis). Ónæmiskerfi: Bráðaofnæmi/ofnæmislost þar með talin mjög sjaldgæf tilfelli og alvarlegra verkanna með öndunarfæra og blóðrásar einkennum, versnandi rauðir úlfar.Miðtaugakerfi:Versnandi rykkjabrettur (chorea). Þvag- og kynfæri: Blóðlýsuþvageitrunarheilkenni. Augu: Óþol fyrir augnlinsum, sjóntaugarþroti, segamyndun í sjónuæðum.Rannsóknir: Lækkuð gildi fólats í blóðvökva. Sjóntaugarþroti getur leitt til sjónmissis að hluta eða að fullu. Samsettar getnaðarvarnartöflur geta valdið versnandi gallblöðrusjúkdómum sem fyrir eru og hraðað þróun þessara sjúkdóma hjá konum sem áður voru einkennalausar. Meðferð samsettra getnaðarvarnataflna getur lækkað gildi fólats í blóðvökva. Ofskömmtun: Einkenni ofskömmtunar getnaðarvarnartaflna hjá fullorðnum og börnum geta verið, ógleði, uppköst, eymsli í brjóstum, sundl, kviðverkur, svefnhöfgi/þreyta, konur geta fengið blæðingar. Ekkert sértækt mótefni er til og ef frekari meðferð við ofskömmtun er nauðsynleg, skal hún beinast að einkennum. Markaðsleyfishafi: Wyeth Medica Ireland. < Umboðsaðili á Íslandi: Icepharma hf Lynghálsi 13 110 Rvk. Lyfið er lyfseðilsskylt. Greiðslufyrirkomulag: 0 Styttur sérlyfjaskrártexti dags. 16. desember 2008. Sjá allan textann á www.lyfjastofnun.is. Pakkningar og verð apríl 2009: 3x21stk, þynnupakkað: 3.360kr.

icepharma

Wyeth

Heilsuverndarstöðin 1953-2006



Jón Ólafur Ísberg
sagnfræðingur
jonolafur@althingi.is

Heilsuverndarstöðin í Reykjavík, Barónsstíg 47, stendur á horni Egilsgötu og Barónsstígs. Húsið teiknaði Einar Sveinsson sem var húsameistari ríkisins á árunum 1934-1973 og var það sérhannað fyrir starfsemina. Heilsuverndarstöðin er sú bygging sem Einar Sveinsson er einna þekktastur fyrir en Gunnar H. Ólafsson teiknaði húsið með honum. Einar átti ríkan þátt í að móta ásýnd borgarinnar og teiknaði margar kunnar byggingar í borginni. Byggingin er að mestu í módernískum stíl en með nokkrum klassískum útfærslum og fagurfræðilegum útúrdúrum sem gera hana eftirminnilega.

Það var árið 1946 að bæjarstjórn Reykjavíkur kaus nefnd sem átti að gera tillögur um „byggingu og fyrirkomulag fullkominnar heilsuverndarstöðvar". Hafist var handa um bygginguna árið 1950 og hluti hennar tekinn í notkun árið 1953 en húsið var ekki formlega vígt fyrr en 2. mars 1957. Heilsuverndarstöðin átti að annast öll þau verkefni sem voru á vegum borgarlæknis og ýmis félagasamtök höfðu með höndum en þó einkum starfsemi Hjúkrunarkvennafélagsins Líknar. Líkn var stofnað árið 1915 og vann brautryðjendastarf á sviði heilsuverndar í Reykjavík en með tilkomu heilsuverndarstöðvarinnar var félagið lagt niður þar sem „stefnumál þess væri nú framkvæmt og framtíðardraumur þess rættist".

Orðið heilsuvernd kom fyrst fyrir í lögum frá árinu 1944 og þá var eingöngu átt við berklavarnir. Verkefnin stöðvarinnar voru samkvæmt lögum um heilsuvernd frá árinu 1955 berklavarnir, ungbarnavernd, mæðravernd, skólaeftirlit, tannvernd, íþróttaeftirlit, atvinnusjúkdómavarnir, kynsjúkdómavarnir, áfengisvarnir, geðvernd, almennar sjúkdómavarnir, almennar þrifnaðarvarnir og aðstoð við fatlaða og vangefna. Auk þessa var Heilsuverndarstöðin miðstöð heimahjúkrunar, sjúkrahús og slysavarðstofa allt þar til Borgarspítalinn tók til starfa síðla árs 1967 og nokkru lengur sem langlegudeild. Upphaflega voru þrjár deildir í þeirri álmu sem veit að Barónsstíg: ein fyrir barnavernd, þar sem haft var eftirlit með ungbörnum og stálpuðum börnum. Þá var þar deild sem hafði eftirlit með barnshafandi konum og veitti þeim leiðbeiningar en í enda álmunnar var deild fyrir kynsjúkdómalækni. Í álmunni sem veit að Egilsgötu voru berklavarnirnar, en þær voru einnig á annarri hæð í aðalbyggingunni og þar var líka röntgenstofa og rannsóknarstofa. Á neðstu hæð aðalbyggingarinnar var slysavarðstofa. Á tveimur efstu hæðunum var heilsuverndin og þar var einnig húsrúm fyrir sjúklinga og gert ráð fyrir að þar gætu verið allt að 50-60 sjúkrarúm. Sjúkrahúsrekstur í heilsuverndarstöðinni varð umfangsmeiri en gert hafði verið ráð fyrir í upphafi og kom til af illri nauðsyn.



Miklar vonir voru bundnar við starfsemi Heilsuverndarstöðvarinnar þegar hún var tekin í notkun og óhætt er að fullyrða að hún hafi staðið undir væntingum. Þetta var á tímum mikillar sérhæfingar og var byggingin og starfsemin skipulögð með það í huga. Heilsuverndarstöð Reykjavíkur kom upp útibúi í Langholti þegar í upphafi, síðar í Árbæ og Breiðholti eftir því sem þau hverfi byggðust. Á Heilsuverndarstöðinni var sinnt almennri heilsuvernd og heimahjúkrun, en heimilislæknar störfuðu á sínum stofum úti um bæinn. Hugsunarhátturinn breyttist og tími þess sem kallað hefur verið „heildræn" þjónusta rann upp, og rétt þótti að sameina störf heimilislækna og heilsuvernd. Heilsuverndarstöðin var forveri og fyrirmynd heilsuverndarstöðva sem byrjað var að taka í notkun eftir 1970, sú fyrsta var heilsugæslustöðin í Árbæ 1977, en þær gegndu þó ekki eins viðamiklu hlutverki og Heilsuverndarstöðin enda aðstæður aðrar. Hlutverk Heilsuverndarstöðvarinnar varð óljóst með tilkomu heilsugæslustöðva og ýmissa annarra breytinga en ríki og borg sem áttu húsið saman gátu ekki komið sér saman um framtíðarnot af húsinu. Árið 2005 „lauk 15 ára stríði" ríkis og borgar um Heilsuverndarstöðina og var ákveðið að selja húsið á almennum markaði. Allri heilsuverndarstarfsemi lauk þar árið 2006.

Sýnilegur árangur af heilsuvernd er oft á tíðum ómælanlegur enda er um samspil ólíkra þátta að ræða. Það virðist ljóst að starfsemi Heilsuverndarstöðvarinnar hafi skipt sköpum fyrir batnandi heilsufar Reykvíkinga. Reykvíkingar voru í forystu í heilbrigðismálum landsmanna á þessum tíma og ruddu brautina fyrir nýskipan í heilbrigðismálum. Þar er fyrst og fremst að þakka Læknafélagi Reykjavíkur, borgarlækni og borgarstjórn.

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. 540



Önnur leið í meðferð gegn
alvarlegum þunglyndislotum

Wellbutrin®
búprópíónhýdróklóríð Retard

Eini sértæki hemill á endurupptöku
noradrenalíns og dópamíns.

Sérlyfjatexti á bls. 507

gsk GlaxoSmithKline

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