Læknablaðið

THE ICELANDIC MEDICAL JOURNAL



www.laeknabladid.is

5/2010

96. árgangur: 313-388



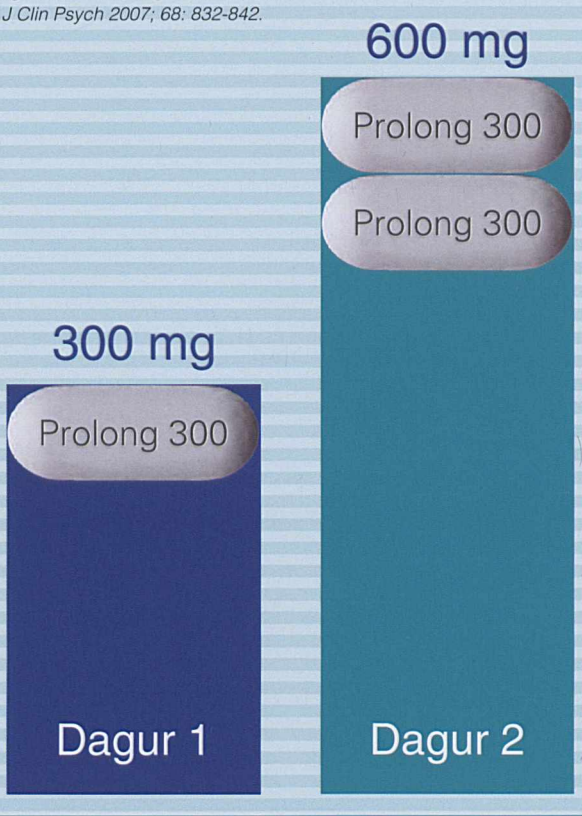
Nýtt

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

Heimildir:

1. Seroquel Prolong; Samantekt á eiginleikum lyfsins.

2. Kahn RS et al. J Clin Psych 2007; 68: 832-842.



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

*Hámarks ráðlagður skammtur er 800 mg/dag.

Ábending: Geðklofi

Einu sinni á dag

Seroquel Prolong®

quetiapine

forðatöflur

50 mg, 200 mg, 300 mg & 400 mg

Sérlyfjatexti á bls. 383

AstraZeneca Hörgatúni 2 • 210 Garðabæ • Sími 535 7000 • Fax 565 7366



Nýtt hlutverk merkrar byggingar

Fátt bendir nú til annars en að Heilsuverndarstöðin við Barónsstíg hafi endanlega lokið hlutverki sínu við heilsuvernd Reykvíkinga þar sem nýverið var samþykkt í borgarráði að heimila þar hótelrekstur. Húsið teiknaði Einar Sveinsson arkitekt og var það vígt 2. mars 1957 eftir að hafa verið sjö ár í byggingu. Fyrsta deildin hóf þó starfsemi 1953. Frá upphafi voru þrjár deildir í annarri álmunni, þeirri sem veit að Barónsstíg: ein fyrir barnavernd, önnur fyrir mæðravernd en í enda álmunnar var húð- og kynsjúkdómadeild. Í álmunni sem snýr að Egilsgötu var upphaflega berklavarnadeild og síðar geðverndardeild barna en á 2. hæð aðalbyggingarinnar var berkla- og röntgendeild. Á neðstu hæðinni var slysavarðstofa. Á tveimur efstu hæðunum var heilsuverndin og þar var einnig sjúkradeild og gert ráð fyrir að þar gætu verið allt að 50-60 sjúkrarúm. Heilsuverndarhlutverki sínu lauk byggingin endanlega eftir að gerð var tilraun til að reka þar einkafyrirtæki í heilbrigðisþjónustu árin 2007-2008.

LISTAMAÐUR MÁNAÐARINS

Myndin á forsíðu Læknablaðsins er stillimynd úr myndbandsverki eftir **Huldu Rós Guðnadóttur** (f. 1973). Verkið er margslungin innsetning þar sem fjöldi ólíkra myndbanda í einu og sama rýminu mynda heild og var það frumsýnt í Berlín fyrr á árinu. **Hops Hopsi** (2010) á uppruna sinn í yfirgefnum skemmtigarði þar í borg sem kallast Spreepark. Garðurinn var vinsæll í tíð Þýska alþýðulýðveldisins en eftir sameiningu Þýskalands tók að halla undan fæti og nú er hann gjaldþrota og í eyði. Hulda Rós heillaðist af þessum undarlega stað og hefur undanfarin ár farið þangað í reglulegar skoðunarferðir auk þess að rannsaka sögu hans og gildi á sínum tíma. Yfirvöld notuðu skemmtigarðinn sem áróðurstæki þar sem glansmynd var búin til af aðstæðum í Austur-Þýskalandi. Á aðra milljón gesta komu þangað árlega til að upplifa skemmtun og leiktæki, en ekki síst til að njóta ferskra ávaxta á þar til gerðum básum enda slíkt ekki á hverju strái. Gróðurinn hefur nú yfirhöndina og er við að kaffæra þau mannvirki sem fyrir eru. Tívolítækin standa enn sem og barnaleiksviðið þar sem trúðarnir Hops og Hopsi skemmtu yngri kynslóðinni, en heiti verkefnisins er sótt til þeirra. Hulda Rós skoðar í verki sínu ólíka staði í garðinum, hvert myndbandið á fætur öðru sýnir kyrrstöðu og endurtekningu. Hún lætur undarlegum náunga bregða fyrir hér og þar. Hann er klæddur í jakkaföt, síbrosandi með risastórt brúðuhöfuð en hann virðist ekki hafa neinum sérstökum tilgangi að gegna. Í myndbandinu sem hér um ræðir má sjá hann á niðurníddum bar þar sem hann töfrar fram litríka gosdrykki og tertur. Enginn gæðir sér á þeim enda er hann aleinn á svæðinu. Hulda Rós notaði þessa fígúru fyrst í eldra verki sem hún gerði í miðju góðæri og sýndi útrásarvíking fara mikinn á hestbaki. Nú bregður honum aftur fyrir við þessar einkennilegu aðstæður í tómu tívoli. Listakonan skeytir þannig saman þeirri kúvendingu sem varð við sameiningu Þýskalands og því óvissuástandi sem skapast hefur í kjölfar efnahagshruns. Sósíalismi og kapítalismi mætast á undarlegri endastöð þar sem enginn er eftir til þess að taka þátt í blekkingarleiknum. Fyrirhugað er að sýna verkið í heild sinni á næstunni í Listasafni Reykjavíkur.



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
Anna Gunnarsdóttir
Bryndís Benediktsdóttir
Engilbert Sigurðsson
Gunnar Guðmundsson
Inga S. Þráinsdóttir
Tómas Guðbjartsson

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
1700

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

Prentun, bókband og pökkun
Oddi
Umhverfisvottuð prentsmiðja
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), Journal Citation Reports/Science Edition og Scopus.

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

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



Ástríður Stefánsdóttir

Það sem að mér snýr; um skýrslu rannsóknarnefndar Alþingis 319

Látum þann sannleika sem skýrsla rannsóknarnefndar Alþingis birtir verða okkur að nauðsynlegum lærdómi og að eindreginni hvatningu til að verða betri.



Hjördís Þórey Þorgeirsdóttir

Lærdómur lækna af efnahagshruni 321

Fagmennska var það gildi sem tróndi efst eftir þjóðfund lækna. Í því felst meðal annars að kunna sín fræði og stunda starf sitt í samræmi við þau.

FRÆÐIGREINAR

Eyrún Baldursdóttir, Lárus Jónasson, Magnús Gottfreðsson 323

Hin mörgu andlit geislagerlabólgu: Faraldsfræðileg rannsókn á Íslandi 1984-2007

Geislagerlabólga (Actinomycosis) er fágæt sýking. Hana orsaka gram-jákvæðar og loftfælnar/ smáloftsæknar bakteríur af ættkvíslinni *Actinomyces spp.*

Ágúst Ingi Ágústsson, Kristín Jónsdóttir, Jens A. Guðmundsson 331

Fóstureyðing með lyfjum. Fyrstu 246 meðferðirnar á Íslandi

Alls gengust 1417 konur undir fóstureyðingu á Landspítala á rannsóknartímabilinu sem spannaði 18 mánuði og voru fóstureyðingar með lyfjum 17,4% þeirra (246). Fyrstu 5 mánuðina fóru aðeins 3,9% í slíka fóstureyðingu en síðan varð aukning þeirra sem kusu lyfjameðferð.

Steinar Björnsson, Jóhann Ág. Sigurðsson, Alma Eir Svavarsdóttir, Gunnar Helgi Guðmundsson 335

Tilvísanir til hjartalækna. Viðhorf hjartasjúklinga og samskipti lækna

Árið 2006 varð greiðsluþátttaka sjúkratrygginga háð tilvísun heimilislækna til hjartalækna. Tilgangur þessarar rannsóknar var að kanna viðhorf sjúklinga til þessa tilvísanakerfis og hvort breytingin hafi leitt til aukinna samskipta í formi tilvísana og læknabréfa.

Arndís Auður Sigmarsdóttir, Árni V. Þórsson, Gunnlaugur Sigfússon, Jón Jóhannes Jónsson, Ragnar Bjarnason 343

Sjúkratilfelli – lífshættulegar truflanir á blóðsöltum hjá 8 vikna dreng

Drengurinn var með brenglanir á blóðsöltum vegna þvagfærasýkingar og bakflæðis. Sjúkratilfellið er mikilvæg áminning um að alvarleg þvagfærasýking hjá ungum börnum getur verið einkennalítil og sýnir gildi þess að athuga blóðsölt hjá börnum með óljós einkenni.

Hallgerður Lind Kristjánsdóttir, Sigrún Perla Böðvarsdóttir, Helga Ágústa Sigurjónsdóttir

Sheehan heilkenni - sjúkratilfelli og yfirlit 348

Sheehan heilkenni er heiladingulsbilun sem verður hjá móður eftir barnsburð. Einkennin fara eftir því hvaða hormónaöxlar skaðast. Algengast er að konur mjólki ekki og hafi ekki tíðablæðingar.

Kristján Dereksson, Þráinn Rósmundsson, Kristján Óskarsson, Tómas Guðbjartsson 353

Tilfelli mánaðarins

UMRÆÐA OG FRÉTTIR











355 **Úr penna stjórnarmanna LÍ. Af lækningum á tímum kreppunnar**
Kristján G. Guðmundsson

356 **Skýr framtíðarsýn er mikilvæg. Viðtal við Álfheiði Ingadóttur, heilbrigðisráðherra**
Hávar Sigurjónsson

361 **Læknar láti í sér heyra. Tillaga um trúnaðarlækni umferðarstofu í nýju frumvarpi til umferðarlaga**
Hávar Sigurjónsson

364 **Bréf til blaðsins: Herbalifevörur og íslensk sjúkratilfelli**
Leonard Goldstein, Ezra Bejar, Y. Steven Henig
Svar við athugasemdum um Herbalife
Magnús Jóhannsson, Sif Ormarsdóttir, Sigurður Ólafsson

367 **Hvatningarverðlaun Jónasar Magnússonar 2010**
Kári Hreinsson, Tómas Guðbjartsson

369 **Innri markaðsvæðing í heilbrigðiskerfinu. Umdeild umbótastefna sem ríkt hefur í tvo áratugi. Af málþingi á Læknadögum**
Elísabet Benedikz

370 **Fréttatilkynning. Útgáfa æviminninga Páls Gíslasonar**

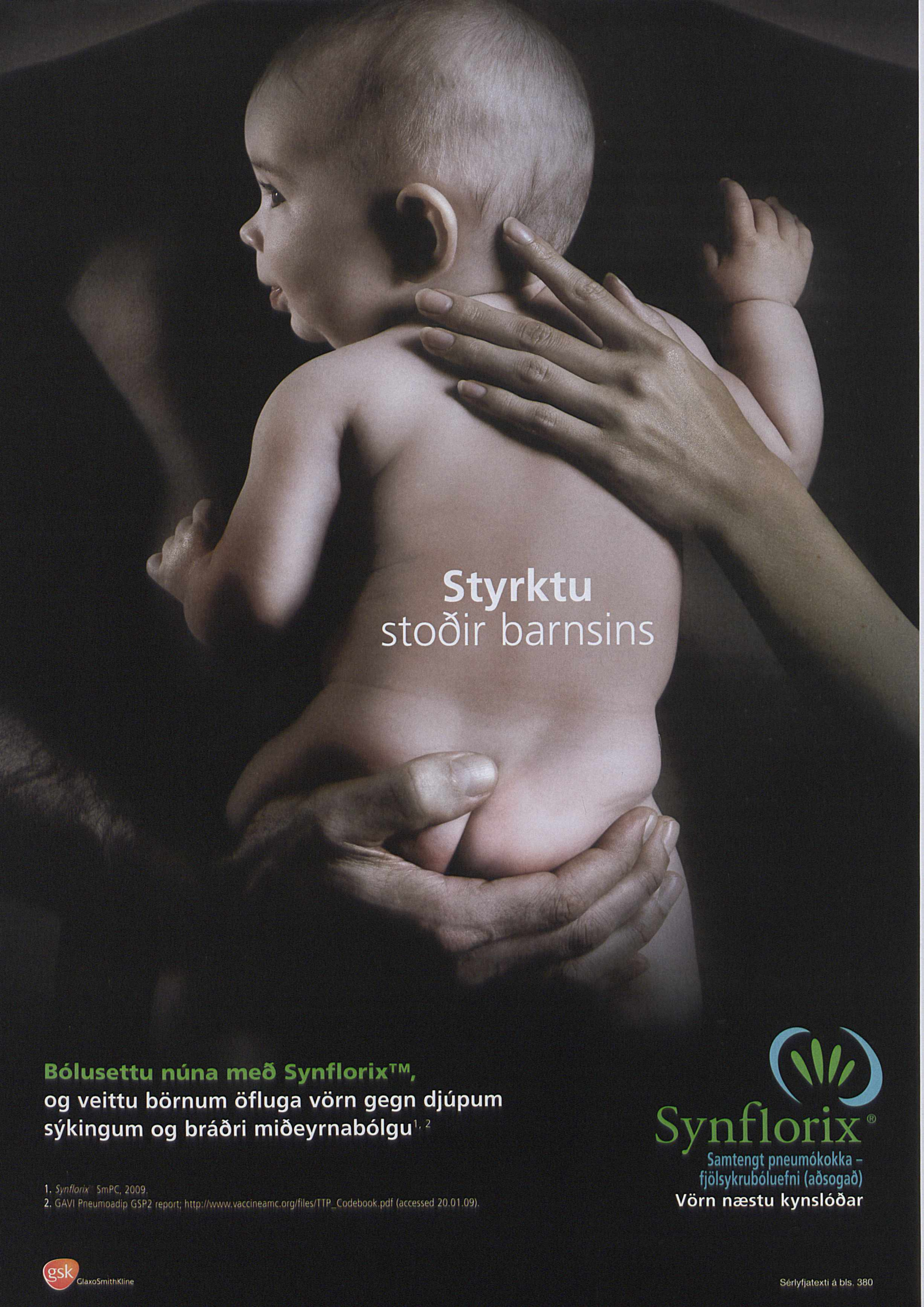
371 **Samstarf sem styður við rannsóknir og kennslu. Um Lækningaminjasafnið**
Hávar Sigurjónsson

372 **Dagur hjartabilunar**
Hávar Sigurjónsson

375 **FÍFL vakna úr vetrardvala**
Engilbert Sigurðsson, Tómas Guðbjartsson

376 **Heiðursfélagar meðal röntgenlækna**
Maríanna Garðarsdóttir

386 **Ljósmyndir lækna**
Bjarni Össurarson



Bólusettu núna með Synflorix™,
og veittu börnum öfluga vörn gegn djúpum sýkingum og bráðri miðeyrnabólgu[1, 2]

1. *Synflorix*™ SmPC, 2009.
2. GAVI Pneumoadip GSP2 report; http://www.vaccineamc.org/files/TTP_Codebook.pdf (accessed 20.01.09).

Synflorix®
Samtengt pneumókokka – fjölsykrubóluefni (aðsogað)
Vörn næstu kynslóðar

gsk GlaxoSmithKline

Sérlyfjatexti á bls. 380

Það sem að mér snýr; um skýrslu rannsóknarnefndar Alþingis



Ástríður Stefánsdóttir

astef@hi.is

Höfundur er læknir og M.A. í heimspeki. Dósent í siðfræði við menntavísindasvið HÍ.

Útgáfa skýrslu rannsóknarnefndar Alþingis um aðdraganda og orsakir falls íslensku bankanna 2008 markar tímamót hér á landi. Tímamótin eru að hluta fólgin í því að Alþingi ákvað að láta ekki nægja að greina atburðarásina út frá sjónarmiði efnahagsstjórnunar og laga, heldur tók ákvörðun um að verkefnið skyldi skoðað í víðara samhengi. Með þetta að leiðarljósi var meðal annars skipaður sérstakur starfshópur til að kanna hvort skýringa á falli bankanna og tengdum efnahagsáföllum mætti rekja til starfshátta og siðferðis. Þessi víða nálgun ber vott um ánægjulega hugarfarsbreytingu. Hún gefur færi á að ræða ýmislegt í hugsunarhætti okkar, samskiptum og menningu sem er gagnrýnivert þótt það teljist ekki vera í bága við lög. Okkur gefst einnig færi á að skoða verk okkar í samhengi, spyrja um tilgang þeirra og hvers vegna þau skipti máli. Og við þurfum að svara því fyrir hvað við viljum standa sem einstaklingar, fagstétt og samfélag.

Í kynningu á niðurstöðum vinnuhóps sem fjallaði um siðferði og starfshætti við fall íslensku bankanna kemur fram að eitt af því sem varð okkur að falli er virðingarleysi okkar fyrir lögum og reglum. Þetta virðingarleysi var ekki einungis ríkjandi innan bankanna heldur virðist það vera hluti af þjóðarsálinni. Í niðurlagi skýrslunnar segir:

> . . . vandinn er víðtækur, djúpstæður og kerfislægur. Skýrsla vinnuhóps um siðferði og starfshætti sýnir í hnotskurn að brýn þörf er fyrir siðvæðingu á fjölmörgum sviðum í íslensku samfélagi. Þótt margir einstaklingar hafi vissulega gerst sekir um ámælisverða hegðun og á því þurfi að taka með viðeigandi hætti, er varasamt að einblína á þá. Frá siðferðilegu sjónarmiði er til lengri tíma litið brýnast að treysta lýðræðislega innviði samfélagsins og styrkja stjórnkerfið; bæta þarf viðskiptasiðferði, stjórnsiði og vinnulag, efla fagmennsku og siðferðisvitund. Styrkja þarf skilyrði siðferðilegrar rökræðu meðal borgaranna um sameiginleg hagsmunamál sín. Leggja þarf áherslu á réttnefnda samfélagsábyrgð og hamla gegn sérhagsmunaöflum og þröngri einstaklingshyggju. Siðvæðing íslensks samfélags ætti einkum að beinast að því að styrkja þessa þætti og það er langtímaverkefni sem krefst framlags frá fólki á öllum sviðum samfélagsins.

Þessi orð minna á óþægilegan en óumflýjanlegan sannleika. Skýrslan fjallar um ábyrgð og afglöp nafngreindra manna, helstu gerenda efnahags- og stjórnmála en hún fjallar einnig um mig og þig. Við drögum ekki réttan lærdóm af skýrslunni ef við lesum hana alfarið sem áfellisdóm yfir öðrum. Við erum, hvert og eitt, umfjöllunarefni þessarar skýrslu og við eigum að nota hana til að endurskoða gildismat okkar og breytni.

Við sem störfum að heilbrigðismálum á Íslandi eigum að taka þungbærar niðurstöður nefndarinnar af alvöru – fyrst og fremst með því að líta í eigin barm, og með því að tala hispurslaust um það sem við gerum sjálf til að grafa undan gæðum heilbrigðisþjónustu í landinu. Starfsemi og stjórn heilbrigðisstofnana og menntastofnana á Íslandi hefur alltof lengi og í of miklum mæli einkennst af klíkuskap og meðalmennsku. Virðing okkar fyrir formlegum stjórnunarháttum, viðurkenndum gæðamælikvörðum og rökstuddri ákvarðanatöku þar sem ábyrgð og vald er skýrt, er skammarlega lítil. Alltof oft sættum við okkur við tilviljunarkenndar ákvarðanir sem eru illa rökstuddar. Alltof oft látum við viðgangast að hæfasta fagfólkið sé sniðgengið vegna þess að stjórnendur telja það ekki nægilega leiðitamt eða hliðhollt sér. Alltof oft höfum við upplifað að ekki sé liðið að talað sé opinskátt um hlutina. Við höfum sætt okkur við að gagnrýnisraddir hafi verið þaggaðar niður í stað þess að taka þær alvarlega. Þeir sem bent hafa á galla á því kerfi sem við vinnum í hafa jafnvel verið sniðgengnir í starfi og látnir víkja. Með því að láta slíkt óátalið sýnum við í raun að við látum okkur lýðræði, réttlæti og velferð samfélags okkar litlu skipta. Nú er tækifærið til að rísa upp gegn þessum draugum sem ásótt hafa okkur alltof lengi. Við eigum kröfu á að vald og ábyrgð séu vel skilgreind. Skipurit séu virt, gæðamælikvarðar notaðir og eftirlit með góðum starfsháttum sé til staðar. Ákvarðanir eiga að vera gegnsæjar og ljóst hver beri ábyrgð á þeim. Þær eiga að vera rökstuddar og skiljanlegar. Mælikvarðar þurfa að vera faglegir og réttlátir og byggjast á því sem er öllum til góðs. Hvert og eitt okkar á rétt á og ber skylda til að gagnrýna óréttmæt vinnubrögð. Fúsk og klíkuskapur eiga hvergi að þrífast í skjóli leyndar eða kunningsskapar.

Því miður virðist okkur stundum skorta skilning á því að heilbrigðis- og menntastofnanir eigi að þjóna samfélaginu. Þeir sem þar starfa eiga ekki fyrst og fremst að þjóna eigin þörfum, þeir eru í starfi til að þjóna þeim sem þangað leita og þeir bera samfélagslega ábyrgð. Látum þann sannleika sem skýrsla rannsóknarnefndar Alþingis birtir verða okkur að nauðsynlegum lærdómi og að eindreginni hvatningu til að verða betri.

What I must do; some thoughts regarding the Report of the Special Investigation Commission

Ástríður Stefánsdóttir MD, MA, Associate professor, University of Iceland



Birtir á ný



Esopram

– escitalopram 5, 10, 15 og 20 mg

actavis

hagur í heilsu

Sérlyfjatexti á bls. 384

Lærdómur lækna af efnahagshruni



Hjördís Þórey Þorgeirsdóttir

hjordist@landspitali.is

Höfundur er í sérnámi í geðlækningum, geðsviði Landspítala.

Samtímis því að sjálfskoðun íslensku þjóðarinnar liggur fyrir með skýrslu rannsóknarnefndar Alþingis hefur náttúra Íslands tekið að gjósa ösku yfir þjóðirnar sem vöruðu okkur við hruninu og þær sem síðar hafa boðið fram hjálparhönd. Það liggur við að þörf sé á afsökunarbeiðni fyrir hönd íslenskra náttúruafla, þeirra sömu og framgöngu svokallaðra útrásarvíkinga var gjarnan líkt við. Vonandi tekur umheimurinn þessari samlíkingu þjóðarinnar við náttúru sína ekki of bókstaflega og telur að við séum enn að „dissa" umheiminn, að við höfum ekkert lært.

Með tilkomu skýrslunnar eru skjalfest hin fjölmörgu feilspor, fjallað er um mistök ráðamanna, embættismanna og eftirlitsstofnanna, en einnig um íslenska menningu og hlutverk þjóðarinnar. Ljóst er að yfirvöld brugðust, hitt er ekki síður mikilvægt að almenningur stóð sig ekki heldur sem skyldi, það er í hlutverki sínu að veita yfirvöldum aðhald. Í nýrri aðalnámsskrá grunnskólanna stendur til að bæta inn svokallaðri lýðræðismenntun. Spurningin er hvort við hin þyrftum endurmenntun í lýðræðisþátttöku, til að gera okkur hæfari þátttakendur í nýju og betra samfélagi. Það er að minnsta kosti vert að líta í eigin barm og spyrja sig hvaða lærdóm maður sjálfur skuli draga af efnahagshruni landsins.

Að mati þjóðfundar Íslendinga eru ein mikilvægustu gildi í framtíðarsamfélaginu ábyrgð og lýðræði. Nauðsynlegt er að túlka þýðingu þessara gilda í eigin veruleika. Í tilfelli lækna felst það ef til vill í aukinni þátttöku í þjóðfélagsumræðu, að veita ráðamönnum aukið aðhald, sérstaklega í heilbrigðis- og félagsmálum. Það er þó ekki síður mikilvægt að skoða nærumhverfið, vinnustaði okkar, standa vaktina og vera virkir þátttakendur þar. Mikilvægt er fyrir stjórnendur að huga að því hvað felst í gildum eins og lýðræði og það er fagnaðarefni að boðuð hefur verið minni miðstýring á stærsta vinnustað lækna. Við sem ekki erum stjórnendur þurfum að valdeflast og átta okkur á eigin mikilvægi sem þátttakenda í gangvirki vinnustaðanna, líkt og almenningur er mikilvægasta afl lýðræðisríkis.

Fagmennska var það gildi sem tróndi efst eftir þjóðfund lækna. Í því felst meðal annars að kunna sín fræði og stunda starf sitt í samræmi við þau. En hver er ábyrgð lækna gagnvart eigin gildi ef kringumstæður skerða möguleika til að stunda starf sitt af fagmennsku? Getum við yppt öxlum og bent upp á við? Hlýtur það ekki að vera hluti af ábyrgð læknis að standa vörð um sín gildi, til dæmis með því að gera stjórnendum viðvart stefni í óefni og vinna að því að koma kringumstæðum eða breytingum í réttan farveg. Ef það reynist til ógerningur hlýtur læknirinn að spyrja sig hvort honum sé stætt á að starfa áfram við hin tilteknu skilyrði.

Þeirri spurningu svöruðu 65 læknar Landspítala neitandi nú á dögunum. Með því stóðu þeir vaktina og breyttu í samræmi við gildi hins nýja Íslands. Þeir höfnuðu samtímis aðferðum í aðdraganda breytinganna sem ekki voru í anda áðurnefndra gilda, svo sem skorti á samvinnu og aukinni miðstýringu, sem fólst í tilskipun um sama vaktafyrirkomulag til allra starfseininga, jafnvel þótt það hentaði illa og leiddi ekki til fyrirsjáanlegra úrbóta. Það veigamesta var þó að hið nýja fyrirkomulag stóðst ekki lög.

Að standa vaktina kostaði þor og krafðist samstöðu, eiginleikar sem ekki voru fyrirferðarmiklir í sjálfsmynd læknastéttarinnar en hafa nú fengið uppreisn æru. Við búum yfir því sem þarf til að standa vörð um gildi okkar.

Almennir læknar og kandídatar eru um 200 talsins, fimmtungur lækna á Íslandi. Þessi hópur hefur vaxið á síðustu árum með auknu framboði sérnáms. Áhrif stéttarinnar og mótun starfsskilyrða hafa þó ekki þróast í samræmi við það. Almennir læknar og kandídatar eru „sérfræðingar" í sínum störfum og eru best fallnir til að þróa og bæta þau, til þess hafa þeir þó haft lítið svigrúm. Því hefur vinnuskilyrðum læknanna um allangt skeið verið ábótavant. Vinnuálag er víða hættulega mikið, aðlögunartími nýrra lækna enginn, verkferli lítt mótuð og sífellt falla á hópinn fleiri verk sem eðlilegra væri að aðrar stéttir sinntu, svo sem ritarastörf, blóðtökur, og ekg-mælingar, enda er ekki til skilgreining á verksviði þeirra. Umsjónardeildarlæknum hefur fyrst og fremst verið falið að sinna vaktamálum og hafa haft takmarkaða möguleika til að láta til sín taka í víðara samhengi. Staða deildarlækna í læknaráði hefur ekki verið nýtt til fullnustu fyrr en í ár. Orsökin er oft tímaskortur, þannig hefur vandinn hindrað lausn vandans, svokallað „catch 22".

Með þeim sáttmála sem undirritaður var vegna deilunnar um vaktakerfi er búið að skapa vettvang til að snúa þessu við. Skoða á vinnu- og verkferla og gera nauðsynlegar úrbætur. Þetta er vonandi byrjunin á eðlilegri þróun á störfum þessa mikilvæga starfshóps sem er öllum í hag, spítala, læknum og sjúklingum. Því fögnum við.

The medical profession's lessons from the economic collapse

Physician, Resident of psychiatry, Iceland University Hospital

ÞEGAR HVER DAGUR ER SIGUR



Strattera®

Áhrifarík meðhöndlun við ADHD [1]

Heilsdags virkni [1,2]

Ekki örvandi lyf [1]

strattera®
atomoxetine HCl

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

Sérlyfjatexti á bls. 379

Lilly

Hin mörgu andlit geislagerlabólgu: Faraldsfræðileg rannsókn á Íslandi 1984-2007

Eyrún Baldursdóttir[1]
læknanemi

Lárus Jónasson[2]
sérfræðingur í meinafræði

Magnús Gottfreðsson[1,3]
sérfræðingur í lyflækningum og smitsjúkdómum

Lykilorð: geislagerlabólga, ígulmygla, lýðgrunduð rannsókn, greiningartöf.

Ágrip

Inngangur: Geislagerlabólga (actinomycosis) er fátíð sýking sem orsakast af *Actinomyces* spp. sem lifa gistilífi í örveruflóru munnhols, meltingarvegar og æxlunarfæra kvenna. Sýklarnir geta við rof á slímhúð komist í dýpri vefi og valdið ígerðum sem torvelt er að greina og meðhöndla. Markmiðið var að kanna faraldsfræði og birtingarmynd sýkingarinnar á Íslandi.

Efniviður og aðferðir: Gerð var afturvirk rannsókn á geislagerlabólgu greindri 1984-2007 á Íslandi. Leitað var eftir ICD-greiningarkóðum og vefjasýnum með viðeigandi SNOMED-númerum. Klínískar upplýsingar fengust úr sjúkraskrám. Greiningarskilmerki í fimm liðum voru sett fram og þurftu sjúklingar að uppfylla tvö þeirra.

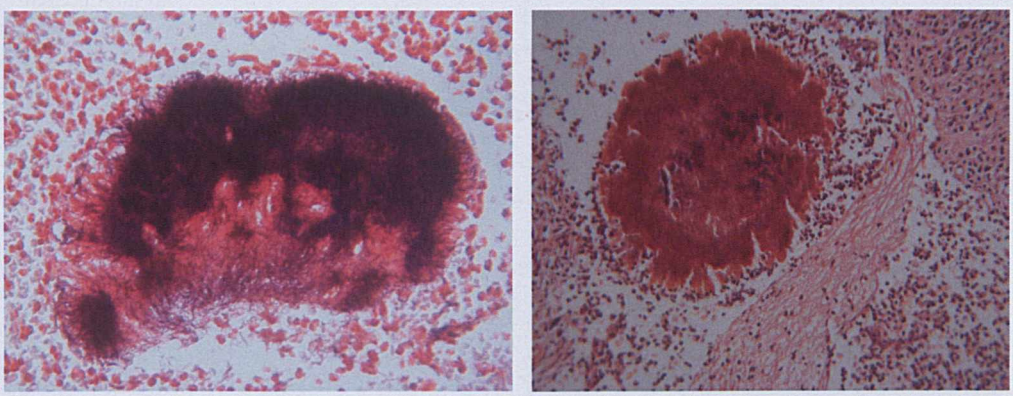
Niðurstöður: Greiningarskilmerki uppfylltu 41 kona og 25 karlar, meðalaldur 45 ár. Nýgengi fyrri helming tímabilsins var 0,86/ár/100.000 en 1,17 á þeim seinni. Algengasti sýkingarstaður var höfuð og andlit (42%), grindarhol (32%), táragöng (14%), kviðarhol (11%) og brjósthol (2%). Greiningartöf var algeng, lengst liðu 8-9 ár frá fyrstu einkennum að greiningu (miðgildi 5 mánuðir) og var hún styttri hjá sjúklingum með sýkingu í grindar- eða kviðarholi en sýkingu í táragöngum (p=0,012). Enginn munur var á greiningartöf milli annarra hópa og enginn lést vegna sýkingarinnar.

Ályktun: Þetta er fyrsta lýðgrundaða rannsóknin á geislagerlabólgu. Nýgengi eykst með hækkandi aldri og tími frá fyrstu einkennum að greiningu er oft langur.

Inngangur

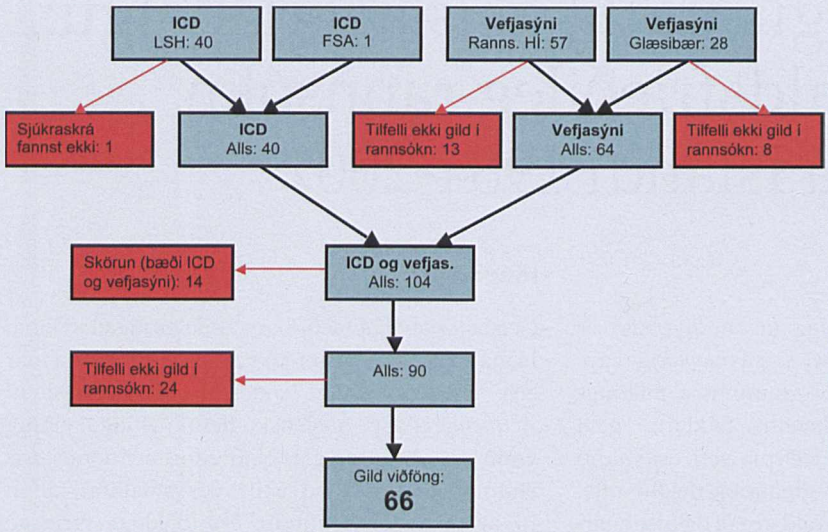
Geislagerlabólga (actinomycosis) er fágæt sýking. Hana orsaka gram-jákvæðar og loftfælnar eða smáloftsæknar bakteríur af ættkvíslinni *Actinomyces* spp. Á íslensku hefur sýkingin einnig verið nefnd ígulmygla. Nafngiftin actinomycosis endurspeglar það að áður var sýkillinn talinn til sveppa. Sex tegundir eru þekktar fyrir að valda geislagerlabólgu í mönnum og er *A. israelii* þeirra algengust. *Actinomyces* spp. lifa gistilífi í örveruflóru munnhols, meltingarvegar og æxlunarfæra kvenna.[1] Í langflestum tilvikum finnast einnig aðrar samverkandi bakteríur sem talið er að geri umhverfið hagfelldara fyrir annars máttlítinn ífarandi vöxt geislagerla.[2] Undir venjulegum kringumstæðum valda geislagerlar ekki sýkingu, en við rof á slímhúð komast þeir í dýpri vefi og geta þá valdið hægfara langvinnum bólgum, djúpum ígerðum og bólguhnúðamyndun (granuloma).[3] Um er að ræða þéttar fyrirferðir sem geta vaxið þvert á náttúruleg vefjamörk og myndað fistla inn í nærliggjandi hollíffæri eða til húðar. Auk þess getur sýkingin myndað meinvörp. Í graftarútferð úr fistlum geta fundist brennisteinskorn (sulfur granules) en það eru þyrpingar af bakteríunni, gulhvítar að lit.[3] Við smásjárskoðun má sjá að þær „geisla" í allar áttir (mynd 1). Brennisteinskorn þekkjast einnig í nókardíusýkingu (nocardiosis) og litmyglu (chromomycosis).[4]

Fyrir tíð sýklalyfja var geislagerlabólga í mönnum algengur sjúkdómur.[3] Í dag er sýkingin hins



Mynd 1. *Vefjasýni tekið úr legi. A) Sjá má brennisteinskorn og greinótta þræði geislagerlanna (Gram-litun). B) Brennisteinskorn (hematoxylin- og eosin-litun), yst á því má sjá Splendore-Hoeppli-fyrirbærið en það er próteinhjúpur sem litast eosinophilt og sést í geislagerlabólgu og fleiri hægfara sýkingum.*

[1]Læknadeild Háskóla Íslands, [2]rannsóknastofu í meinafræði, [3]smitsjúkdómadeild Landspítala.
Fyrirspurnir og bréfaskipti: Magnús Gottfreðsson, lyflækningadeild Landspítala Fossvogi, 101 Reykjavik.
magnusgo@landspitali.is



Mynd 2. *Flæðiritið sýnir hvernig lokafjöldinn, 66 sjúklingar, var fenginn. Í rauðu kössunum er fjöldi þeirra sem ekki voru teknir með í rannsóknina. Í næst efstu línunni má sjá að 21 vefjasýni var ekki gilt í rannsóknina. Um var að ræða hálskirtla eða Actinomyces sem aðeins sást á yfirborði slímhúðar. Neðsti rauði kassinn stendur fyrir 24 tilfelli sem ekki töldust gild í rannsóknina, þar af uppfylltu 11 ekki greiningarskilmerki, 12 voru ranglega skráð og í einu tilfelli fundust engar upplýsingar í sjúkragögnum um téða sýkingu.*

vegar mjög sjaldgæf sem helst í hendur við aukna sýklalyfjanotkun, en sýkillinn er mjög næmur fyrir mörgum tegundum sýklalyfja.[5] Í Hollandi og Þýskalandi á sjöunda áratug síðustu aldar var nýgengi 1 tilfelli /100.000 íbúa á ári[1] en 0,33 tilfelli á hverja 100.000 íbúa í Cleveland í Bandaríkjunum á níunda áratugnum.[3]

Af öllum staðsetningum geislagerlabólgu er háls og andlit algengust, eða 32-55%.[6, 7] Í um 15% tilvika kemur sýkingin fram í brjóstholi[1, 5] en aðeins oftar í kviðarholi eða í 20-30% tilfella.[1, 6] Æ fleiri tilfelli af geislagerlabólgu í kviðarholi má rekja til útbreiðslu frá legi í framhaldi af lykkjunotkun.[1] Það skýrir hvers vegna sýkingar í grindar- og kviðarholi virðast færast í vöxt á meðan sjúkdómurinn er á undanhaldi annars staðar.[8]

Aðrir sýkingarstaðir en þeir sem hér hafa verið nefndir eru sjaldgæfir. Þó ber að nefna sýkingar í miðtaugakerfi sérstaklega, en þær eru afar skæðar og eru jafnan tilkomnar vegna meinvarps eða útbreiðslu frá hálsi og andliti.[9]

Á Íslandi hefur sex sjúkratilfellum geislagerlabólgu verið lýst.[10-12] Í ljósi þess að faraldsfræði sýkingarinnar hefur ekki verið rannsökuð hér á landi var ákveðið að kanna sjúkdóminn nánar með tilliti til faraldsfræði, klínískra einkenna, staðsetningar, meðferðar og afdrifa.

Tafla I. *Staðsetning sýkingar auk kynjaskiptingar og meðalaldurs.*

	Einstaklingar	% eftir staðsetningu		Meðalaldur
Staðsetning	% af heild	Konur	Karlar	Ár
Háls og andlit	42% (28)	43% (12)	57% (16)	39
Táragöng	14% (9)	67% (6)	33% (3)	61
Brjósthol	2% (1)	-	100% (1)	52
Kviðarhol	11% (7)	29% (2)	71% (5)	48
Grindarhol	32% (21)	100% (21)	-	44
Samtals	100% (66)	-	-	45

Efniviður og aðferðir

Sjúkratilfelli og skilgreiningar

Leyfi fengust frá Vísindasiðanefnd og Persónuvernd auk þess sem lækningaforstjórar á Landspítala, Fjórðungssjúkrahúsinu á Akureyri, sjúkrahúsinu og heilsugæslustöðinni á Akranesi og Fjórðungssjúkrahúsinu á Ísafirði gáfu leyfi til að leita mætti í gagnagrunnum stofnananna. Leitað var afturvirkt eftir tölvuskráðum greiningarkóðum fyrir geislagerlabólgu (ICD-10 A42 og ICD-9 B39) á Landspítala, Akureyri, Akranesi og á Ísafirði tímabilið 1984-2007. Á Ísafirði var einungis hægt að leita tölvutækt til ársins 1994. Einnig var leitað eftir vefjasýnum með tölvuskráðum SNOMED-númerum (D0111 og E1070) hjá meinafræðideildum Landspítala og Akureyrar og á vefjarannsóknarstofunni Glæsibæ. Greiningartöf var skilgreind sem tíminn sem leið frá fyrstu einkennum þar til rétt greining fékkst.

Klínískar upplýsingar og vefjameinafræði

Klínískar upplýsingar voru fengnar úr sjúkraskrám sjúklinga auk þess sem haft var samband við um 20 lækna á stofum ef upplýsingar vantaði. Sýkingum var skipt niður eftir staðsetningu: a) á höfði og hálsi, b) í táragöngum, c) brjóstholi, d) kviðarholi og e) grindarholi. Sýkingar í táragöngum voru ekki flokkaðar með sýkingum á höfði og hálsi þar sem þessir hópar voru um margt ólíkir.

Öll vefjasýni voru yfirfarin til að staðfesta vefjameinafræðilega greiningu.

Greiningarskilmerki

Höfundar mótuðu greiningarskilmerki í fimm liðum fyrir þessa rannsókn og þurftu sjúklingar að uppfylla tvö þeirra. Nauðsynlegt var að það fyrsta sem hér er talið upp væri uppfyllt sem og eitt af hinum fjórum.

1. **Nauðsynlegur þáttur**. Smásjárskoðun eða ræktun sem sýnir fram á geislagerla í sýni sem tekið er innan við slímhúðarvarnir.
2. **Auk þess einn af fjórum eftirfarandi þáttum**:

a) Klínísk einkenni, annaðhvort a) frá því líffæri sem sýnið er tekið úr, eða b) almenn einkenni um sýkingu ef engar aðrar skýringar eru líklegri.

b) Myndrænar breytingar er benda til ífarandi sýkingar, fistilmyndunar eða ígerðar, eða sambærilegar breytingar sem lýst er við rannsókn (exploration) eða aðgerð.

c) Bólgubreytingar samkvæmt blóðrannsóknum sem ekki eiga sér aðrar skýringar.

d) Aðskotahlutur á sýkingarstað.

Úrvinnsla og tölfræði

Upplýsingar um mannfjöldatölur sem notaðar

voru við útreikninga á nýgengi voru fengnar á heimasíðu Hagstofu Íslands, www.hagstofa.is. Samanburður á greiningartöf eftir sýkingarstað (þrír hópar) var gerður í SPSS með Kruskal-Wallis prófi, en samanburður milli tveggja hópa var gerður með Mann-Whitney prófi. Miðað var við tvíhliða p-gildi <0,05 til að munur teldist marktækur.

Niðurstöður

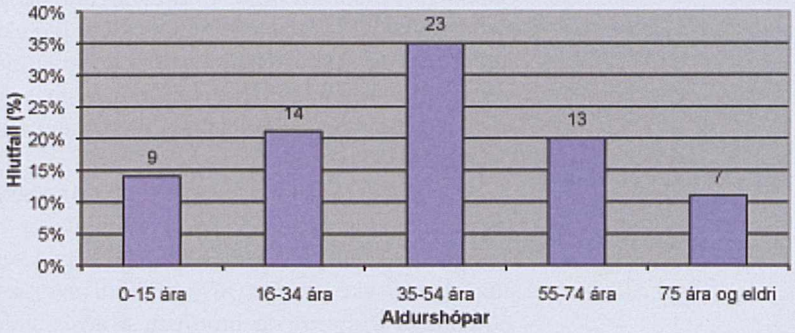
Alls 90 sjúkraskrár voru skoðaðar. Þar af töldust 24 tilfelli ekki tæk í rannsóknina vegna skorts á upplýsingum eða vegna þess að þau uppfylltu ekki greiningarskilmerki (mynd 2). Eftir stóðu 66 gild viðföng, 41 kona og 25 karlar og var meðalaldur þeirra 45 ár. Skiptingu í aldurshópa má sjá á mynd 3. Fjölmennasti aldurshópurinn var 35-54 ára.

Skiptingu sýkinga eftir staðsetningu má sjá í töflu I. Sýkinguna var oftast að finna á hálsi og andliti (42%), í grindarholi (32%), táragöngum (14%), kviðarholi (11%) og loks brjóstholi (2%). Í töflu I er einnig sýndur meðalaldur og kynjaskipting eftir sýkingarstað. Hæsti meðalaldurinn var hjá einstaklingum með táragangasýkingar. Allir sjúklingar með geislagerlabólgu í grindarholi voru konur.

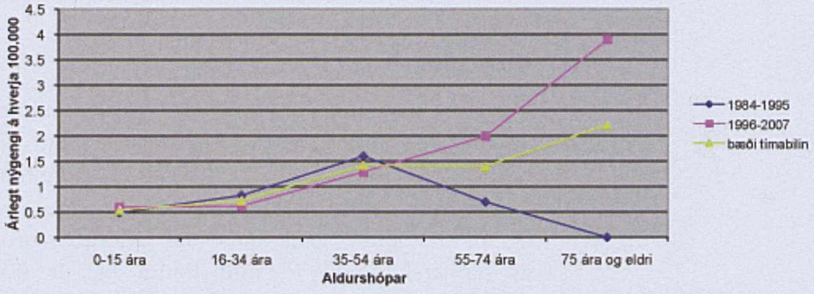
Nýgengi geislagerlabólgu var reiknað fyrir tvö 12 ára tímabil og reyndist svipað á þeim báðum. Á árunum 1984-1995 reyndist það vera 0,86/100.000 Íslendinga á ári, en hækkaði í 1,17 á seinna tímabilinu, 1996-2007. Á seinna tímabilinu greindust átta af níu sjúklingum með sýkingu í táragöngum. Einnig var skoðað aldursbundið nýgengi sem eykst með hækkandi aldri, séu bæði tímabilin skoðuð saman (mynd 4).

Ríflega helmingur (52%), eða 33 einstaklingar af 64 sem unnt var að meta, höfðu fengið ranga eða ófullnægjandi greiningu áður en til réttrar greiningar kom. Algengast var að læknar teldu að um krabbamein væri að ræða. Í öllum tilfellum tengdum kviðarholi grunaði lækna í upphafi annað en geislagerlabólgu. Í táragöngum var um ranga/ónákvæma greiningu að ræða í 88% tilfella.

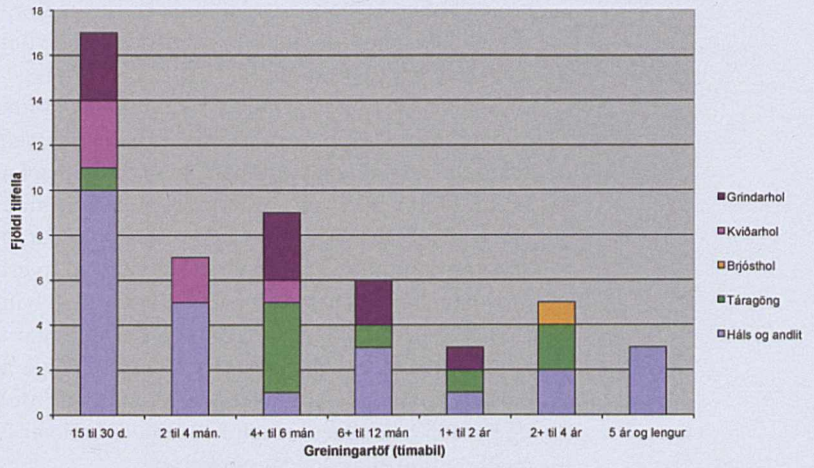
Hjá 50 sjúklingum leið verulegur tími frá fyrstu einkennum að greiningu (miðgildi 5 mánuðir). Í 14 tilfellum var engin töf auk þess sem upplýsingar þar að lútandi vantaði í tveimur tilfellum. Stysta tímabilið var 15 dagar, hjá sjúklingum með sýkingu í kviðarholi, en lengst hjá þeim sem voru sýktir í hálsi eða á andliti (8-9 ár). Á mynd 5 er tímalengd frá einkennum að greiningu skoðuð eftir mismunandi sýkingarstöðum. Greiningartöf var mislöng eftir hópum (p=0,034, Kruskal-Wallis próf). Ekki var munur á greiningartöf milli



Mynd 3. *Hlutfallsleg skipting rannsóknarhópsins í aldurshópa. Tölurnar ofan við súlurnar vísa í fjölda einstaklinga í hverjum aldurshópi.*



Mynd 4. *Aldursbundið nýgengi í fimm aldurshópum skoðað yfir allt rannsóknartímabilið og á tveimur 12 ára tímabilum. Nýgengi fyrir fyrri helminginn er sýnt með blárri línu, en bleikri línu fyrir seinni helminginn. Gula línan sýnir aldursbundið nýgengi fyrir tímabilið í heild sinni.*



Mynd 5. *Samband milli greiningartafar og sýkingarstaðar.*

sjúklinga sem fengu sýkingu á höfði eða hálsi borið saman við kviðar- eða grindarhol (p=0,315, Mann-Whitney próf), eða táragöngum borið saman við sýkingar á höfði eða hálsi (p=0,086), en sýkingar í kviðar- eða grindarholi greindust marktækt fyrr en sýkingar í táragöngum (p=0,012 með Bonferroni-leiðréttingu).

Um helmingur sjúklinga fékk upphafsmeðferð með sýklalyfi í æð (meðallengd meðferðar 13 dagar, miðgildi 11 dagar). Um 92% sjúklinga fengu sýklalyf um munn, að meðaltali í tæplega fjóra mánuði (meðaltal 107 dagar, miðgildi 42 dagar).

Sjúklingar með sýkingu í táragöngum fengu hvorki sýklalyf í æð né um munn og eru því ekki teknir með í þessa útreikninga. Þeir gengust hins vegar allir undir aðgerð þar sem táragöngin voru hreinsuð og gefin voru staðbundin sýklalyf í sjö daga með góðum árangri.[13]

Auk sýklalyfjagjafar var einhvers konar aðgerð framkvæmd hjá 55 af 57 þar sem unnt var að leggja á það mat (97%). Hér var litið á það sem aðgerð ef sýkt svæði var hreinsað, svo sem úthreinsun á greftri og brottnám á aðskotahlut líkt og getnaðarvarnarlykkjunni. Algengast var að bæði aðgerð og lyfjagjöf væri beitt, eða í 89% tilvika.

Umræður

Hér eru kynntar niðurstöður lýðgrundaðrar afturvirkrar rannsóknar á geislagerlabólgu á Íslandi á 24 ára tímabili, frá 1984 til 2007. Leitað var að sjúklingum bæði út frá ICD-greiningum og niðurstöðum vefjarannsókna. Mótuð voru greiningarskilmerki í fimm liðum og út frá þeim fundnir 66 einstaklingar sem gjaldgengir voru í rannsóknina. Þar sem sjúkdómurinn er flókinn í greiningu er líklegt að vægari tilfelli og sjúklingar sem meðhöndlaðir voru á klínískum grunni einvörðungu hafi ekki allir skilað sér í rannsóknina. Meðalaldur sjúklinga í rannsókninni var 45 ár sem er mjög svipað og í öðrum samantektarrannsóknum.[3,7]

Líkt og fram hefur komið í öðrum rannsóknum á geislagerlabólgu voru flestir sjúklingar með sýkingu á hálsi og andliti. Í þessari rannsókn er hlutfallið 42% en í öðrum rannsóknum á bilinu 32-55%,[6,7] en hafa ber í huga varðandi allan samanburð að fá tilfelli eru á bak við hvert prósentustig. Hugsanlegt er að einhver tilfelli hafi ekki skilað sér í okkar rannsókn og eru sýkingar í höfði og hálsi þar líklegastar. Geislagerlabólga á hálsi og andliti er gjarnan tengd slæmri tannhirðu[3] og því má telja líklegt að einhver tilfelli hafi verið meðhöndluð alfarið af tannlæknum.

Fjöldi sýkinga í táragöngum kom verulega á óvart en þær voru níu, eða 14% af heildinni. Hefur þeim sjúklingum verið lýst sérstaklega í annarri grein.[13] Í öðrum samantektarrannsóknum um geislagerlabólgu hefur hvergi verið minnst sérstaklega á sýkingar í táragöngum og því engar niðurstöður til viðmiðunar. Ljóst er að geislagerlabólga í táragöngum er afar sjaldgæf[14,15] en talið er að sýkillinn komist inn í táragöngin með öfugstreymi frá munnholi eða með fingri vættum í munnvatni.[16] Ákveðið var að skoða einstaklinga með táragangasýkingu sérstaklega því við töldum að meinafræði og meingerð þessara sýkinga væri með öðrum hætti en annarra sýkinga á höfði og hálsi. Þannig var meðalaldur þessara sjúklinga hærri en hjá öðrum sjúklingum með sýkingar á höfði og hálsi, kynjahlutfall var annað, greiningartöf marktækt lengri og sýkingarnar alltaf staðbundnar.[13] Einnig vekur athygli að átta af níu sýkingum greindust á seinni hluta tímabilsins sem gæti samrýmst uppsöfnuðum greiningarvanda.

Aðeins einn einstaklingur greindist með sýkingu í brjóstholi (2%). Þetta er mun lægra hlutfall en vænta mátti, en erlendar rannsóknir benda til að sýkingar í brjóstholi séu að minnsta kosti 15% allra tilvika.[1,5,7] Um var að ræða sýkingu í berkjuholi (endobronchial actinomycosis) sem er sjaldgæf birtingarmynd geislagerlabólgu í brjóstholi. Í ljósi þessara niðurstaðna má velta fyrir sér hvort geislagerlabólga í brjóstholi sé vangreind hér á Íslandi. Geislagerlabólga ætti að vera inni í mismunagreiningu þeirra sem fá endurteknar en óútskýrðar öndunarfærasýkingar, sérstaklega hjá karlmönnum 30-50 ára[3,17] með slæma tannheilsu og sem hafa misnotað áfengi.

Lægra hlutfall sjúklinga var með sýkingu í kviðarholi en búast mátti við, eða 11%. Líklegt er að verklag okkar við skiptingu tilfella í kviðarhol og grindarhol hafi haft áhrif á þetta hlutfall. Þegar um var að ræða útbreidda sýkingu í kjölfar lykkjunotkunar voru tilfelli flokkuð sem grindarholssýking í ljósi þess að upphafsstaður sýkingar var í legi. Í kviðarholi getur sýkillinn jafnframt tekið sér bólfestu ef slímhúð í maga eða ristli rofnar við áverka, skurðaðgerðir eða sjúkdóma.[18]

Alls greindist 21 kona með geislagerlabólgu í grindarholi, eða 32% af heildarþýðinu. Þetta er margfalt hærra hlutfall en í öðrum samantektarrannsóknum[6,7] en þær rannsóknir sem hér er miðað við eru frá áttunda áratugnum. Ljóst er að tilfellum geislagerlabólgu í grindarholi fer fjölgandi nú á seinni árum í kjölfar notkunar á getnaðarvarnarlykkjunni.[1] Almennt er talið að sjálft legið sé laust við bakteríur og hafa rannsóknir sýnt að skammvinn sýklun verður í legholi við ísetningu lykkjunnar.[19] Talið er að lykkjan geti valdið rofi á legslímu sem opnar bakteríunni leið inn í dýpri vefi.[1]

Mikinn fjölda tilfella grindarholssýkinga í þessari rannsókn má einnig skýra með því að leitað var að sjúklingum út frá jákvæðum vefjasýnum. Sex konur fundust fyrir tilviljun með þessum hætti eftir útskaf vegna frumubreytinga í leghálsi. Þær voru hafðar með í rannsókninni á grundvelli greiningarviðmiðs um aðskotahlut sem í þeirra tilviki var getnaðarvarnarlykkja. Segja má að þessar konur hafi haft geislagerlabólgu á

byrjunarstigi, þær voru nánast allar einkennalausar og því minna veikar en sjúklingar í öðrum rannsóknum um geislagerlabólgu í legi[20, 21] sem gjarnan höfðu töluverð einkenni.

Umdeilt er hvort geislagerlar séu hluti af eðlilegri bakteríuflóru í leggöngum og hvort lykkjan hafi þar áhrif á.[22, 23] Deilt hefur verið um hvort fjarlægja þurfi lykkju hjá einkennalausum sjúklingi með jákvæða ræktun eða gefa sýklalyf.[21, 24] Hins vegar er ráðlegt að fjarlægja lykkju hjá konum þegar bólgubreytingar og brennisteinskorn finnast í útskafi. Í tveimur tilvikum í þessari rannsókn var lykkjan látin vera þrátt fyrir jákvæða vefjagreiningu og fengu konurnar báðar veruleg einkenni mörgum mánuðum síðar. Mikilvægt er að gleyma ekki að fjarlægja lykkju hjá konum sem komnar eru yfir tíðahvörf.[10]

Kynjahlutfall rannsóknarhópsins var þveröfugt við það sem búast mátti við eða einn karl á móti 1,6 konum. Í öðrum rannsóknum hafa karlmenn verið í þó nokkrum meirihluta.[3, 6, 7] Skýringin felst í því hversu margar konur komu inn í rannsóknina með geislagerlabólgu í grindarholi. Einnig voru fleiri konur með sýkingu í táragöngum en karlar og er það í samræmi við niðurstöður annarra.[25]

Á rannsóknartímabilinu greindust að meðaltali 2,8 tilfelli á ári. Árlegt nýgengi er því 1,02 á hverja 100.000 Íslendinga og hefur það haldist fremur stöðugt á rannsóknartímabilinu. Nýgengið er nánast það sama og í Hollandi og Þýskalandi á sjöunda áratugnum[1] en þó nokkuð hærra en mældist í samantekt Bennhoff[3] í Ohio-fylki í Bandaríkjunum tímabilið 1973 til 1982 þar sem nýgengið var 0,33 á hverja 100.000 íbúa. Ástæðuna fyrir þessum mun má útskýra með því að Bennhoff tók saman tilfelli geislagerlabólgu sem öll höfðu tengst sjúkrahúsum. Höfðu 20% tilfella ekki farið í gegnum sjúkrahús heldur eingöngu lækna á stofum eða göngudeildum. Því má ætla að sýkingar í rannsókn Bennhofs hafi í heild verið lengra gengnar en í okkar rannsókn. Í rannsókn hans voru þó ekki öll tilfelli staðfest með ræktun eða vefjaskoðun.[3]

Þegar litið er á allt rannsóknartímabilið kemur í ljós að aldursbundið nýgengi eykst lítillega með hækkandi aldri. Líkleg skýring er að þá fari tannheilsa versnandi, konur hafa verið lengur með lykkjuna, líkur á sarpbólgu í ristli aukast, auk fleiri þátta sem auka líkur á að rof verði á slímhúð og sjúkdómurinn nái sér á strik.

Athygli vekur að ríflega helmingur (52%) sjúklinga fengu „aðrar og ónákvæmar greiningar" áður en rétt greining lá fyrir. Algengast var að læknar teldu að um krabbamein væri að ræða. Þessum greiningum var varpað fram meðan á greiningarferlinu stóð en þær höfðu hvorki í för með sér ótímabæra krabbameinsmeðferð né komu sér illa fyrir sjúklinga. Þær endurspegla hins vegar hversu ósértæk einkenni geislagerlabólgu eru, enda var greiningartöf algeng og alls voru 11 sjúklingar lengur en ár með einkenni áður en þeir fengu rétta greiningu. Mikilvægt er að læknar séu vakandi fyrir þessari sjaldgæfu sýkingu svo að greining dragist ekki enn frekar.

Þegar kemur að meðferð er mælt með sýklalyfjameðferð, oftast penicillíni, í háum skömmtum í æð í 2-6 vikur og um munn í 6-12 mánuði að meðaltali. Mælt er með bæði lyfjagjöf og aðgerð.[1] Hvað okkar niðurstöður varðar var meðferð oft umsvifaminni en mælt er með.[1] Í fyrsta lagi fengu aðeins 50% sjúklinga sýklalyf í æð en 92% fengu sýklalyf um munn. Í öðru lagi voru lyf gefin í styttri tíma, að meðaltali 13 daga í æð og um munn í 107 daga. Meðferð geislagerlabólgu í táragöngum kann að lúta öðrum lögmálum en sýkingar annars staðar. Þegar litið er til þess sem og niðurstöðu um lyfjagjöf í okkar rannsókn má varpa fram þeirri spurningu hvort viðtekin viðmið um meðferð við geislagerlabólgu séu ef til vill of róttæk og ósveigjanleg.

Greining geislagerlabólgu er oft torveld, en hana er ekki hægt að greina eingöngu út frá klínískum einkennum. Sýna þarf fram á að geislagerlar séu til staðar með ræktun eða smásjárskoðun á sýni sem tekið er á bólgusvæði, innan við slímhúðarvarnir. Ræktun getur verið bæði flókin og tímafrek.[26] Í aðeins 50% tilvika ber ræktun árangur[3] og stundum kemur enginn vöxtur fram eða aðrar bakteríur ræktast með og kæfa vöxt *Actinomyces*.[3, 6] Smásjárskoðun er næmari aðferð til greiningar en ræktun.[26] Í smásjárskoðun er leitað að brennisteinskornum (mynd 1) og rýnt í vefjaviðbrögð. Til að útiloka aðrar orsakir og sýna fram á greinótta þræði bakteríunnar má nota sérlitanir, til dæmis Gramslitun, silfurlitun eða Giemsalitun (mynd 1).

Geislagerlabólga er sjaldgæfur sjúkdómur sem erfitt er að greina. Í þessari rannsókn hefur faraldsfræði sjúkdómsins verið lýst hér á landi á 24 ára tímabili. Tíðni sýkinga í grindarholi fer vaxandi og tengist vafalítið lykkjunotkun. Fjöldi sjúklinga með sýkingu í táragöngum kom verulega á óvart en þær voru 14% af heildinni. Mikilvægt er að hafa þessa sýkingu í huga hjá sjúklingum með hægvaxandi, staðbundin sýkingareinkenni, sérstaklega ef svörun við hefðbundinni sýklalyfjameðferð er ófullnægjandi.

Þakkir

Bestu þakkir fá Haraldur Sigurðsson, sérfræðingur í augnlækningum, og Ragnar Freyr Ingvarsson, læknir í sérnámi í lyflækningum. Þá fær Ólafur Skúli Indriðason nýrnalæknir bestu þakkir fyrir tölfræðilega aðstoð. Einnig þökkum við Trausta Óskarssyni lækni, Ástu Bragadóttur lækni, Karli Kristinssyni læknanema, Helgu Erlendsdóttur lífeindafræðingi og Önnu Atladóttur ritara fyrir ýmsa aðstoð. Þeir læknar sem gáfu upplýsingar um sína sjúklinga í tengslum við rannsóknina fá bestu þakkir.

Heimildir

1. Russo TA. Agents of Actinomycosis. In: Mandell GL, Bennet JE, Dolin R, eds. Principles and Practice of Infectious Diseases 6th ed.: Churchill Livingstone, New York 2005: 2924-34.
2. Pulverer G, Schutt-Gerowitt H, Schaal KP. Human cervicofacial actinomycoses: microbiological data for 1997 cases. Clin Infect Dis 2003; 37: 490-7.
3. Bennhoff DF. Actinomycosis: diagnostic and therapeutic considerations and a review of 32 cases. Laryngoscope 1984; 94: 1198-217.
4. Smego RA Jr., Foglia G. Actinomycosis. Clin Infect Dis 1998; 26: 1255-61.
5. Mabeza GF, Macfarlane J. Pulmonary actinomycosis. Eur Respir J 2003; 21: 545-51.
6. Brown JR. Human actinomycosis. A study of 181 subjects. Human Pathology 1973; 4: 319-30.
7. Weese WC, Smith IM. A study of 57 cases of actinomycosis over a 36-year period. A diagnostic ‚failure' with good prognosis after treatment. Arch Intern Med 1975; 135: 1562-8.
8. Westhoff C. IUDs and colonization or infection with Actinomyces. Contraception 2007; 75: S48-50.
9. Smego RA Jr. Actinomycosis of the central nervous system. Rev Infect Dis 1987; 9: 855-65.
10. Ingvarsson RF, Jónasson L, Sæmundsson H, Gottfreðsson M. Geislagerlabólga í sjötugri konu með gleymda lykkju. Læknablaðið 2007; 93: 479-85.
11. Laxdal Þ. Actinomycosis - fjögur tilfelli af Barnadeild Landakotsspítala. Læknablaðið 1978: fylgirit 5: 68-76.
12. Bergþórsdóttir R, Benediktsdóttir KR, Þorsteinsson SB, Baldursson Ó. Endobronchial actinomycosis secondary to a tooth aspiration. Scand J Infect Dis 2004; 36: 384-6.
13. Baldursdóttir E, Sigurðsson H, Jónasson L, Gottfreðsson M. Actinomycotic canaliculitis: resolution following surgery and short topical antibiotic treatment. Acta Ophthalmol 2010; 88: 366-70.
14. Demant E, Hurwitz JJ. Canaliculitis: review of 12 cases. Can J Ophthalmol 1980; 15: 73-5.
15. Briscoe D, Edelstein E, Zacharopoulos I, et al. Actinomyces canaliculitis: diagnosis of a masquerading disease. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2004; 242: 682-6.
16. Pine L, Hardin H, Turner L. Actinomycotic lacrimal canaliculitis. Am J Opthalmol 1960; 49: 1278-88.
17. Baik JJ, Lee GL, Yoo CG, Han SK, Shim YS, Kim YW. Pulmonary actinomycosis in Korea. Respirology 1999; 4: 31-5.
18. Deshmukh N, Heaney SJ. Actinomycosis at multiple colonic sites. Am J Gastroenterol 1986; 81: 1212-4.
19. Grimes DA. Intrauterine device and upper-genital-tract infection. Lancet 2000; 356: 1013-9.
20. Fiorino AS. Intrauterine contraceptive device-associated actinomycotic abscess and Actinomyces detection on cervical smear. Obstet Gynecol 1996; 87: 142-9.
21. Marella VK, Hakimian O, Wise GJ, Silver DA. Pelvic actinomycosis. Urologic perspective. Int Braz J Urol 2004; 30: 367-76.
22. Curtis EM, Pine L. Actinomyces in the vaginas of women with and without intrauterine contraceptive devices. Am J Obstet Gynecol 1981; 140: 880-4.
23. Persson E, Holmberg K, Dahlgren S, Nilsson L. Actinomyces israelii in the genital tract of women with and without intrauterine contraceptive devices. Acta Obstet Gynecol Scand 1983; 62: 563-8.
24. Lippes J. Pelvic actinomycosis: a review and preliminary look at prevalence. Am J Obstet Gynecol 1999; 180: 265-9.
25. Smith CH. Ocular Actinomycosis. Proc Royal Soc Med 1952; 46: 209-12.
26. Holmberg K. Diagnostic methods for human actinomycosis. Microbiol Sci 1987; 4: 72-8.

ENGLISH SUMMARY

The many faces of Actinomycosis. Results from a retrospective study in Iceland, 1984-2007

Introduction: Actinomycosis is a rare infection caused by Actinomyces spp. which are part of the oral, intestinal and vaginal bacterial flora. It can invade tissue through mucosal disruption and form abscesses which tend to be difficult to treat and diagnose. This population-based study explores the epidemiology and manifestations of actinomycosis in Iceland.

Methodology: All diagnosed cases of actinomycosis in Iceland 1984-2007 were identified by a computerised search using ICD and SNOMED codes. Clinical information was collected by chart review. The subjects were included in the study if they fulfilled two out of five diagnostic criteria.

Results: 41 women and 25 men (mean age 45 years) met the diagnostic criteria. The incidence rate during the first half of the period was 0.86/year/100.000 and 1.17 during the second half.The cervicofacial region (42%) was most commonly affected, then the pelvis (32%), lacrimal duct (14%), abdomen (11%) and thorax (2%). Diagnostic delay was common. The longest delay from first symptoms to diagnosis was 8-9 years (median 5 months) and it was significantly shorter among patients with abdominal or pelvic infections compared to infections of the lacrimal duct (p=0.012). No significant difference was noted in diagnostic delay between other groups and no patients died from the infection.

Conclusion: This is the first population-based study of actinomycosis. The incidence rate increases with age and the time passing from first symptoms to diagnosis tends to be long.

Baldursdottir E, Jonasson L, Gottfredsson M.

The many faces of Actinomycosis. Results from a retrospective study in Iceland, 1984-2007. *Icel Med J 2010; 96: 323-8.*

Key words: *Actinomycosis, actinomyces, population based study, diagnostic delay.*

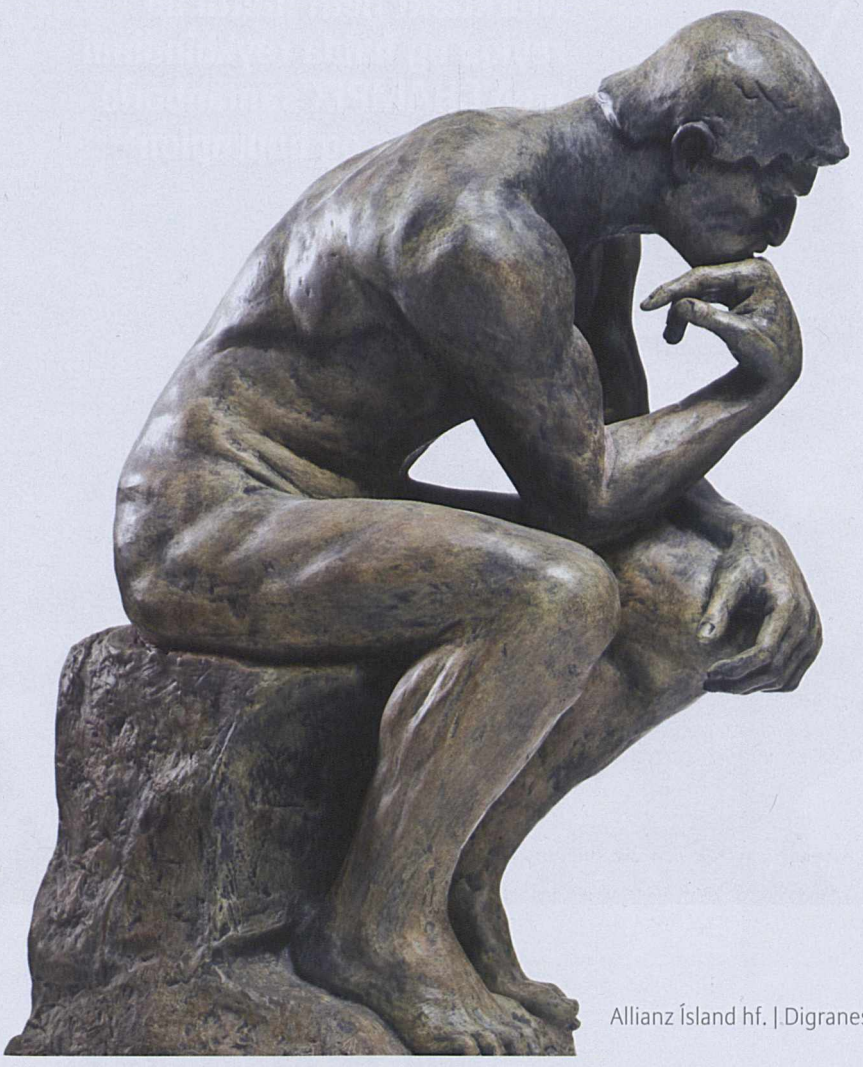
Correspondence: *Magnús Gottfreðsson, magnusgo@landspitali.is*

Barst: 21. desember 2009, - samþykkt til birtingar: 11. mars 2010
Hagsmunatengsl: Engin

Hvar er þínum séreignarsparnaði best borgið?

Hugsaðu dæmið til enda

Fáðu ráðgjöf í síma 595 3400



Allianz
– tryggir þína peninga

Allianz Ísland hf. | Digranesvegi 1 | 200 Kópavogi | 595 3300 | allianz@allianz.is | allianz.is



01.20

Pfizer

CHAMPIX®
vareniclin
STYRKUR TIL AÐ HÆTTA

Sérlyfjatexti á bls. 340

Fóstureyðing með lyfjum. Fyrstu 246 meðferðirnar á Íslandi

Ágúst Ingi Ágústsson[1]
í sérnámi í fæðinga- og kvensjúkdómalækningum

Kristín Jónsdóttir[2]
sérfræðingur í fæðinga- og kvensjúkdómalækningum

Jens A. Guðmundsson[2]
sérfræðingur í fæðinga- og kvensjúkdómalækningum og innkirtlakvensjúkdómum

Lykilorð: fóstureyðingar með lyfjum, meðgöngurof með lyfjum.

[1]Odense Universitetshospital, Óðinsvéum, Danmörku, [2] kvennasviði Landspítala Hringbraut.
Rannsóknin var unnin á kvennasviði Landspítala Hringbraut.
Fyrirspurnir og bréfaskipti: Ágúst Ingi Ágústsson, Gynækologisk - Obstetrisk afdeling, Odense Universitetshospital, Sdr. Boulevard 29, 5000 Odense C, Danmörku
agusagu@yahoo.com

Ágrip

Tilgangur: Fóstureyðing með lyfjum er örugg og árangursrík meðferð og er í auknum mæli beitt sem fyrsta vali snemma á meðgöngu. Í febrúar 2006 var byrjað að bjóða konum á Íslandi slíka meðferð. Tilgangur rannsóknarinnar er að meta árangur af fóstureyðingum með lyfjum og kanna hvort þær séu heppilegur valkostur við aðgerðir á Íslandi.

Efniviður og aðferðir: Allar konur sem gengust undir fóstureyðingu með lyfjum frá febrúar 2006 til júlí 2007 og uppfylltu skilyrði (meðgöngulengd ≤63 dagar, n=246) voru teknar inn í rannsóknina. Safnað var upplýsingum um fjölda þeirra sem þurftu að fara í aðgerð og um aðra fylgikvilla.

Niðurstöður: Hlutfall fóstureyðingar með lyfjum var 17,4% (n=246/1171) allra fóstureyðinga á kvennasviði Landspítala á rannsóknartímabilinu. Gera þurfti aðgerð í 8,9% tilfella. Sýklalyfjum var ávísað í 4,1% tilfella og fjórar konur voru lagðar inn vegna fylgikvilla án þess að gera þyrfti aðgerð (þvagfærasýking=2, blæðing=2), ein kona var lögð inn á gjörgæslu í einn sólarhring vegna óútskýrðs hita og ein kona þurfti blóðgjöf.

Ályktun: Yfir 90% árangur er sambærilegur við það sem lýst hefur verið í öðrum rannsóknum (92-99%) og meðferðin reyndist örugg við okkar aðstæður. Aðeins 17,4% fóstureyðinga á tímabilinu voru með lyfjum samanborið við 50% í Svíþjóð og 46% í Danmörku. Með aukinni reynslu og almennri þekkingu um meðferðina má búast við því að hlutfallið muni hækka.

Inngangur

Notkun lyfja til að binda endi á þungun áður en fóstur verður lífvænlegt hófst eftir að prostaglandínafleiður voru þróaðar á sjöunda og áttunda áratug síðustu aldar.[1] Prógesterón-andverkinn (antagonist) mífepristón (RU 486) var þróaður í Frakklandi og samþykktur til notkunar þar 1988.[2] Með tilkomu mífepristóns varð fóstureyðing með lyfjum mun áhrifaríkari og öruggari en áður.

Í fyrstu var mífepristón notað eitt sér en með því að bæta prostaglandíni við fékkst mun betri árangur.[1] Mífepristón stöðvar þungunina með því að hamla virkni prógesteróns[3] en prostaglandínin mýkja leghálsinn og valda samdrætti í leginu svo innihald þess tæmist út.[1] Sýnt hefur verið fram á góðan árangur að 63 daga meðgöngu (níu meðgönguvikur).[2] Meðferð með mífepristón og mísóprostól (prostaglandín E2) saman hefur síðan verið notuð með öruggum hætti af milljónum kvenna um allan heim.[2] Lyf eru notuð við 20% allra fóstureyðinga snemma á fyrsta þriðjungi meðgöngu í Englandi, 30% í Frakklandi, 60% í Skotlandi, 46% í Danmörku (Óðinsvé) og 50% í Svíþjóð.[1,4-6] Á kvennasviði Landspítala var byrjað að nota mífepristón með mísóprostóli til fóstureyðinga í febrúar 2006, eftir að Lyfjanefnd og landlæknir höfðu gefið samþykki sitt til notkunar þess.

Tilgangur rannsóknarinnar er að kanna árangur af notkun lyfja við fóstureyðingar snemma á fyrsta þriðjungi meðgöngu (≤9 meðgönguvikur) hjá konum á Íslandi.

Efniviður og aðferðir

Eftir að leyfi landlæknis var fengið fyrir meðferðinni var öllum konum sem sóttu um fóstureyðingu á kvennadeild og höfðu staðfesta meðgöngulengd ≤9 vikur (63 dagar) frá fyrsta degi síðustu blæðinga, og þar sem ekki fundust frábendingar fyrir notkun lyfjanna, boðið að velja milli lyfjameðferðar og legtæmingar með sogi í svæfingu (evacuatio uteri; hér eftir nefnt aðgerð) eftir ítarlega upplýsingagjöf um framkvæmd hvorrar aðferðar fyrir sig. Fengið var leyfi fyrir rannsókninni hjá Persónuvernd og Siðanefnd Landspítala. Upplýsingum um allar fóstureyðingar með lyfjum á fyrsta þriðjungi meðgöngu þá 18 mánuði sem rannsóknin náði yfir var safnað úr sjúkraskrám kvennasviðs Landspítala.

Á þessu tímabili gengust 246 konur undir fóstureyðingu með lyfjum. Aldur kvennanna var á bilinu 16-45 ára (miðgildi 27 ár). Upplýsingum um meðgöngulengd, gang meðferðar, fylgikvilla og inngrip með aðgerðum var safnað.

Í fyrstu heimsókn fengu konurnar viðtal við félagsráðgjafa, hjúkrunarfræðing og lækni

Tafla I. *Árangur eftir meðgöngulengd (n= 239).**

Meðgöngulengd skv. leggangaómun	<49 dagar	49-63 dagar	P gildi mismunar
Alls	143	96	
Ekki legtæming með sogi	132 (92,3%)	85 (88,5%)	
Legtæming með sogi	11 (7,7%)	11 (11,5%)	0,32

*Upplýsingar um meðgöngulengd vantaði hjá sjö konum.

þar sem meðgöngulengd var skráð samkvæmt ómskoðun um leggöng (crown rump length). Konurnar fengu ítarlega fræðslu um gang meðferðarinnar og hvers vænta mátti af verkun lyfjanna og aukaverkunum. Síðan var hverri konu gefin t. mífepristón 200mg (Mifegyn®) um munn (dagur 1). Á þriðja degi fengu konurnar t. mísóprostól 800µg (Cytotec®) um leggöng. Þetta framkvæmdu konurnar sjálfar heima að morgni og um tveimur klukkustundum síðar komu konurnar á kvenlækningadeild til aðhlynningar og eftirlits í nokkrar klukkustundir. Fyrstu 67 konunum var fylgt eftir með þungunarprófi og ómskoðun um leggöng á 18.-21. degi. Ef þungunarpróf var jákvætt var mælt β-hCG í sermi og ef það var undir 2000 einingum og innihald í legi <15mm samkvæmt ómskoðun um leggöng (mælt sem mesta þykkt leghols í langskurði (sagittal plane)) var eftirliti hætt.[7] Að öðrum kosti var eftirliti haldið áfram eða gerð aðgerð, eftir því hvort innihald legsins var undir eða yfir 15mm. Aðferð við eftirfylgni var breytt í september 2006 og var næstu 179 konunum fylgt eftir með β-hCG mælingum í sermi á 1. og 8. degi frá gjöf mífepristóns. Ef β-hCG hafði fallið um meira en 50% milli mælinga var það metið sem fullnægjandi meðferð.[8] Hærri gildi gáfu tilefni til ómskoðunar um leggöng og ef innihald legsins var <15mm var eftirliti hætt en annars var gerð aðgerð. Aðgerð var einnig gerð ef um óhóflega og viðvarandi blæðingu (>2 vikur) var að ræða, óháð niðurstöðum ómskoðunar eða mælinga á β-hCG.[9]

Tölfræði

Notað var kí-kvaðrat próf til að reikna hvort marktækt fleiri hefðu farið í aðgerð með meðgöngulengd 49-63 daga miðað við þær sem gengnar voru <49 daga. Litið var á $p<0,05$ sem marktækan mun. Að öðru leyti var notuð lýsandi tölfræði við útreikninga á niðurstöðum.

Niðurstöður

Alls gengust 1417 konur undir fóstureyðingu á Landspítala á rannsóknartímabilinu og voru fóstureyðingar með lyfjum 17,4% þeirra (246). Fyrstu fimm mánuðina fóru að meðaltali aðeins 3,9% í fóstureyðingu með lyfjum en eftir það varð veruleg aukning meðal þeirra sem kusu lyfjameðferðina svo hlutfallið varð að meðaltali 21,4% þá 13 mánuði rannsóknarinnar sem eftir voru.

Konurnar voru á aldrinum 16-45 ára (miðgildi 27 ár). Meðgöngulengd var á bilinu 35-63 dagar (5-9 vikur, miðgildi 47 dagar) og 143 konur (58,1%) voru með meðgöngulengd styttri en 49 daga (tafla I).

Hjá 224 konum (91,1%) varð fullkomið fósturlát án þess að gera þyrfti aðgerð. Hjá 22 konum (8,9%) var gerð aðgerð. Af þeim sem fóru í aðgerð var blæðing aðalábendingin í 18 tilfellum. Fjórar konur fóru í aðgerð vegna verkja og/eða innihalds í legi og hjá einni af þeim voru einkenni um sýkingu (hiti og hækkun á CRP). Engin kona var með áframhaldandi lífvænlega þungun eftir lyfjameðferð.

Af þeim sem fóru í aðgerð þurfti ein kona blóðgjöf og ein var lögð inn á gjörgæslu í tæpan sólarhring vegna hás hita og gruns um sýklasótt sem þó var ekki staðfest með ræktunum. Sýklalyfjum var ávísað í tíu tilvikum (4,1%) vegna gruns um sýkingu. Fjórar konur voru lagðar inn vegna fylgikvilla án þess að gera þyrfti legtæmingu (tvær höfðu þvagfærasýkingu og tvær höfðu miklar blæðingar).

Blæðingar voru algengar fljótlega eftir gjöf mífepristóns en engin kona lauk meðferð með fullkomnu fósturláti innan tveggja sólarhringa frá gjöf mífepristóns þannig að mísóprostól var gefið í öllum tilfellum.

Af þeim sem fóru í aðgerð voru 11 með meðgöngulengd undir 49 dögum eða 7,8% allra með þessa meðgöngulengd (n=143). Af þeim sem voru með meðgöngulengd 49-63 daga fóru einnig 11 í aðgerð eða 11,5% allra úr þeim hópi (n=96). Ekki var marktækur munur á fjölda þeirra sem fór í aðgerð undir 49 dögum og þeirra sem gengnar voru 49-63 daga (p=0,32)(tafla I).

Umræða

Fóstureyðing með lyfjum eingöngu náðist í rúmlega 91% tilvika og er það sambærilegt eða aðeins lægra en það sem aðrar rannsóknir hafa sýnt.[1] Fullur árangur náðist í 92,3% tilvika þar sem meðgöngulengd var innan við sjö vikur (49 dagar) en var í 88,5% við meðgöngulengd >7 vikur. Hér er um lítinn mun að ræða sem ekki var tölfræðilega marktækur en aðrar rannsóknir hafa sýnt betri árangur við styttri meðgöngu.[1]

Nokkrar rannsóknir hafa sýnt að ná má allt að 97-98% fóstureyðingu með lyfjum eingöngu og er 91% heildarárangur því í lægri kantinum. Ein skýring gæti verið sú að of fljótt hafi verið gripið til

aðgerðar vegna blæðinga sem í sumum tilvikum hefði mátt meðhöndla með endurteknum gjöfum mísóprostóls eins og nú er víða tíðkað.[1,8] Í þessu sambandi er mikilvægt að samræma verklag svo hámarksárangur náist og með meiri reynslu má búast við að árangur verði hærri.

Tíðni fylgikvilla var lág og sambærileg við það sem þekkist annars staðar og því sýnt fram á að um örugga meðferð er að ræða og fyllilega hægt að mæla með henni fyrir konur á Íslandi.

Eins og búast mátti við fóru hlutfallslega fáar konur í fóstureyðingu með lyfjum fyrstu mánuðina enda um nýja meðferð að ræða og meðferðin óþekkt hér á landi fram að því. Í júlí 2006 varð skyndileg aukning í fjölda þeirra sem völdu fóstureyðingu með lyfjum og hélst það hlutfall lítið breytt út rannsóknartímabilið. Það hlutfall, 21,6% að meðaltali, er í lægri kantinum miðað við þau lönd sem við berum okkur saman við. Ein ástæða fyrir því gæti verið sú að þar sem konur á Íslandi hafa hingað til aðeins haft kost á fóstureyðingu með aðgerð í svæfingu hafi þær fyrirfram ákveðnar væntingar þegar þær sækja um fóstureyðingu og hafa ekki möguleika á að spyrja einhverja nákomna sér ráða.

Helstu kostir þess að framkvæma fóstureyðingu með lyfjum umfram aðgerð eru ýmsir. Til dæmis er mögulegt að framkvæma fóstureyðingu fyrr með lyfjum en óhætt er með aðgerð og árangurinn er þeim mun betri því fyrr sem meðferðin er veitt. Engin hætta er á rofi á legi líkt og er með aðgerð og komist er hjá svæfingu og mögulegum fylgikvillum hennar. Sýkingarhætta er minni en við aðgerð.[1] Möguleiki er á að veita meðferðina án þess að innlögn komi til og jafnvel við innlögn njóta konurnar meira næðis og hitta færri heilbrigðisstarfsmenn en þegar aðgerð er gerð. Að lokum hefur fóstureyðing með lyfjum minni kostnað í för með sér en fóstureyðing með aðgerð.

Út frá framansögðu er því stefnt að því að sem flestar þeirra kvenna sem uppfylla skilyrði velji fóstureyðingu með lyfjum. Rannsóknir hafa sýnt að meirihluti kvenna sem gangast undir fóstureyðingu með lyfjum er ánægður með meðferðina[3] og eftir því sem fleiri hafa gengist undir þá meðferð má búast við að hlutfallið aukist.

Heimildir

1. Danielsson KG. Medicinsk abort. Svensk Förening för Obstetrik och Gynekologi – Arbets- och Referensgrupp för Familjeplanering. Rapport nr 54: 2006; 27-41.
2. Stewart FH, Wells ES, Flinn SK, Weitz TA. Early Medical Abortion: Issues for Practice. UCSF Center for Reproductive Health Research & Policy: San Francisco 2001; 1-21.
3. Bjørge L, Johnsen SL, Midbøe G, et al. Early pregnancy termination with mifepristone and misoprostol in Norway. Acta Obstet Gynecol Scand 2001; 80: 1056-61.
4. Ravn P, Rasmussen Å, Knudsen UB, Kristiansen FV. An outpatient regimen of combined oral mifepristone 400 mg and misoprostol 400 µg for first-trimester legal medical abortion. Acta Obstet Gynecol Scand 2005; 84: 1098-102.
5. Hamoda H, Ashok PW, Flett GM, Templeton A. Home self-administration of misoprostol for medical abortion up to 56 day's gestation. J Fam Plann Reprod Health Care 2005; 31: 189-92.
6. Say L, Kulier R, Gülmezoglu M, Campana A. Medical versus surgical methods for first trimester termination of pregnancy. Cochrane Database Syst Rev 2005: CD003037.
7. Geyman JP, Oliver LM, Sullivan SD. Expectant, medical, or surgical treatment of spontaneous abortion in first trimester of pregnancy? A pooled quantitative literature evaluation. J Am Board Fam Pract 1999; 12: 55-64.
8. Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologi: Verklagsreglur um fóstureyðingar með lyfjum á 1. þriðjungi meðgöngu. www.dsog.dk/hindsgavl/Ab_med_guide1trim2005.pdf

Medical abortions – experience from the first 246 treatments in Iceland

Objective: Medical abortion is a safe and effective treatment and is increasingly being used for termination of early pregnancy. In February 2006 medical abortion became available to women in Iceland. The purpose of this study is to assess the efficacy of medical abortion and evaluate whether it is a suitable alternative to surgical abortion in Iceland.

Material and methods: All eligible women (pregnancy ≤63 days, n=246) who chose medical abortion from February 2006 until July 2007 were included in the study. Data was collected on those who needed surgical evacuation and on other complications.

Results: The proportion of women who had medical abortion was 17.4% (n=246/1171). Curettage was needed in 8.9% of cases. Antibiotics were prescribed in 4.1% of cases and four women were admitted for complications without need for evacuation (urinary tract infection=2, bleeding=2), one woman was admitted to the intensive care unit for 24 hours because of unexplained fever and one woman needed blood transfusion.

Conclusion: The success rate of more than 90% is comparable to what has been reported in other studies (92-99%) and this treatment option has proven to be safe in our settings. In total 17.4% of women opting for abortion had a medical abortion compared to 50% in Sweden and 46% in Denmark. With more experience and general awareness of the possibilities of medical abortion the ratio is likely to increase.

Agustsson AI, Jonsdottir K, Gudmundsson JA.

Medical abortions – experience from the first 246 treatments in Iceland. Icel Med J 2010; 96: 331-3.

Key words: *medical abortion, induced abortion, pregnancy termination, misoprostol, mifepristone, antiprogestin, prostaglandin analog.*

Correspondence: *Ágúst Ingi Ágústsson, agusagu@yahoo.com*

ENGLISH SUMMARY

Barst: 2. september 2009, - samþykkt til birtingar: 2. mars 2010
Hagsmunatengsl: Engin

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. 379

Tilvísanir til hjartalækna.

Viðhorf hjartasjúklinga og samskipti lækna

Steinar Björnsson[1,2]
í sérnámi í heimilislækningum

Jóhann Ág. Sigurðsson[2,3]
heimilislæknir

Alma Eir Svavarsdóttir[1]
heimilislæknir

Gunnar Helgi Guðmundsson[1]
heimilislæknir

Lykilorð: tilvísanir, tilvísanakerfi, heimilislæknar, samskipti lækna.

[1]Heilsugæslu höfuðborgarsvæðisins, Efstaleiti,
[2]heimilislæknisfræði/ læknadeild HÍ,
[3]Þróunarstofu heimilislækninga Þönglabakka 1, Reykjavík.
Fyrirspurnir og bréfaskipti:
Steinar Björnsson, heilsugæslunni Efstaleiti 3, 103 Reykjavík.
steinarbjorns@gmail.com

Ágrip

Inngangur: Árið 2006 varð greiðsluþátttaka sjúkratrygginga háð tilvísun heimilislækna til hjartalækna. Tilgangur þessarar rannsóknar var að kanna viðhorf sjúklinga til þessa tilvísanakerfis og hvort breytingin hafi leitt til aukinna samskipta í formi tilvísana og læknabréfa.

Efniviður og aðferðir: Árið 2007 var gerð rannsókn á tilvísunum frá heimilislæknum Heilsugæslunnar Efstaleiti, Reykjavík, til sérfræðinga í hjartasjúkdómum. Skoðað var samskiptaform alls 344 einstaklinga sem fengu tilvísun til hjartalækna á tímabilinu 1. júní 2006 til 1. apríl 2007. Þar af samþykktu 245 að taka þátt í viðhorfskönnun um aðdraganda tilvísunar, viðhorf til þessa fyrirkomulags, kostnaðar og fyrirhafnar. Svör bárust frá 209 (85%). Úr sjúkraskrá stöðvarinnar voru jafnframt fengnar upplýsingar um fjölda samskipta hjartasjúklinga við heilsugæslustöðina og fjöldi læknabréfa á tímabilinu 2005 til 2007.

Niðurstöður: Meðalaldur sjúklinga var 72 ár og kynjahlutfall jafnt. Níutíu prósent (95% öryggisbil 85,7-93,9) töldu að tilvísanir leiddu til meiri fyrirhafnar og eða auka kostnað. Áttatíu og níu prósent (95% öryggisbil 85,1- 93,5) töldu að hjartalæknir ætti að senda heimilislækni læknabréf.

Heildarfjöldi læknabréfa frá hjartalæknum á stofu til heimilislæknanna jókst úr 43 árið 2005 í 326 yfir allt árið 2007.

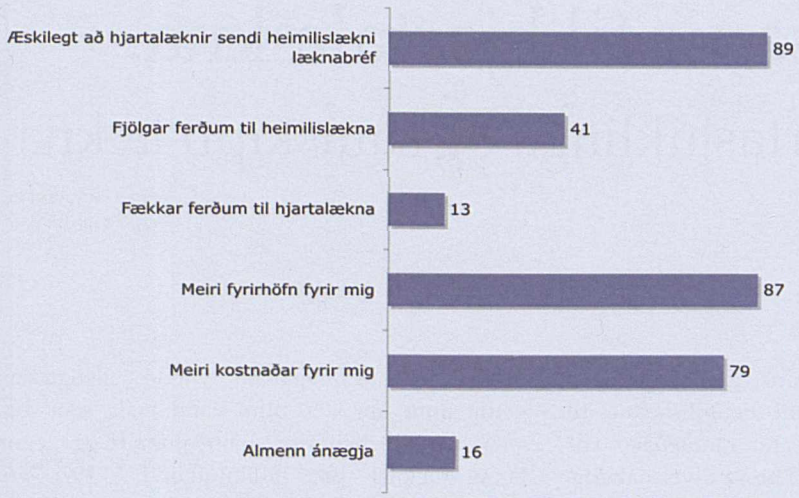
Ályktanir: Niðurstöður benda til þess að tilkoma tilvísanakerfis hafi vakið óánægju meðal sjúklinga. Tilvísanakerfi leiðir hins vegar til faglegs ávinnings með gagnkvæmri miðlun þekkingar fagaðila um sjúklinga sína sem er í samræmi við óskir þeirra sjálfra og líklegt til að auka gæði þjónustunnar.

Inngangur

Enda þótt heilbrigðisþjónusta hafi tekið gríðarlegum breytingum á síðustu áratugum ber flestum fræði- og áhrifamönnum á sviði heilbrigðismála saman um að frumheilsugæslan (primary health care) sé enn aðalburðarásinn í heilbrigðisþjónustunni, þar sem fyrstu samskipti læknis og sjúklings fara að jafnaði fram.[1, 2] Ennfremur hafa rannsóknir sýnt að heilsugæslan getur sinnt um 90% allra vandamála sem fólk leitar með til heilbrigðisþjónustunnar og gegna heimilislæknar þar lykilhlutverki.[3-6] Þeir eru jafnframt faglegir ráðgjafar sjúklinga sinna um hvert skuli leita utan heilsugæslunnar þegar það á við.[2, 3, 7, 8] Í slíkum tilvikum vísa þeir skjólstæðingum sínum til sérgreinalækna til frekari greiningar eða úrvinnslu. Tilvísunum er gjarnan fylgt úr hlaði með faglegum upplýsingum úr fyrri sögu og síðan ætlast til þess að viðkomandi sérgreinalæknir svari viðkomandi starfsfélaga með greinargerð um athuganir sínar og niðurstöður. Samskiptum af þessu tagi hefur víða verið komið í ákveðinn farveg sem í daglegu tali nefnist tilvísanakerfi. Sérgreinalæknar fá þá greiðslu frá sjúkratryggingum ríkisins fyrir unnið verk og læknabréf til heimilislæknis. Tilgangur tilvísanakerfis getur einnig verið að draga úr kostnaði og stytta biðtíma til sérgreinalækna. Frá faglegu og fjárhagslegu sjónarmiði heilbrigðisyfirvalda hefur tilvísanakerfi tengt greiðsluþátttöku sjúkratrygginga verið notað til að efla faglega vinnu og til að stýra slíku flæði.[9, 10]

Í mörgum nágrannalanda okkar er almenn tilvísanaskylda, þar sem sjúklingum er vísað frá heimilislækni til viðkomandi sérgreinalæknis og sérgreinalæknir sendir síðan sérfræðiálit sitt til baka. Misjafnt er hvernig slíkum kerfum er tekið af leikum sem lærðum.[11-14] Almennt má segja að þar sem framboð á sérgreinalæknum er gott og biðtími stuttur er oftar óánægja með tilvísanakerfi og þar virðist slíkt fyrirkomulag síður draga úr kostnaði eins og til er ætlast.[11, 13, 14] Fagleg staða heimilislækna er talin sterkari þar sem tilvísanir eru notaðar.[3, 7, 11]

Allt frá upphafi almannatrygginga árið 1936 voru þar ákvæði um tilvísanir lækna.[10, 15] Árið 1984 urðu þáttaskil á þessum ákvæðum en þá var með lögum felld úr gildi sú krafa að greiðsluþátttaka sjúkrasamlags til samlagsmanna skyldi háð tilvísun.[16] Ákvæðið gilti í eitt ár til reynslu, en var síðan framlengt. Endanleg niðurfelling tilvísana var síðan samþykkt með lögum árið 1989.[10, 17] Eiginlegt tilvísanakerfi hefur því ekki verið við



Mynd 1. *Viðhorf hjartasjúklinga (%) til tilvísanakerfis til sérfræðinga í hjartasjúkdómum.*

lýði hér á landi síðan árið 1984.

Í byrjun árs 2006 sögðu sérfræðingar í hjarta-sjúkdómum upp samningi þeim er þeir höfðu haft við Tryggingastofnun ríkisins (TR).[18] Sjúklingar þurftu því að greiða fullt gjald fyrir þjónustu þeirra. Í kjölfarið var ákveðið að TR endurgreiddi sjúklingum hlut TR að því tilskildu að þeim hefði verið vísað með formlegri tilvísun heimilislæknis til sérfræðings í hjartasjúkdómum. Reglugerð þess eðlis tók gildi 1. apríl 2006.[18] Af þessu tilefni var hannað sérstakt tilvísanablað í sjúkraskrárforritinu Sögu (sem er notað fyrir heilsugæsluna á landsvísu) með reitum fyrir sjúkrasögu, lyfjanotkun, helstu sjúkdómsgreiningar og úrlausnir. Hluti þessara breyta er skráður með kerfisbundnum hætti fyrir rafræna úrvinnslu. Hér gafst því einstakt tækifæri til að rannsaka nánar áhrif af ákvarðanatökum af þessu tagi.

Tilgangur þessarar rannsóknar var að kanna viðhorf sjúklinga til nýtilkomins tilvísanakerfis frá heimilislæknum til sérfræðinga í hjarta-sjúkdómum sem og að kanna hvort þessi breyting hafi leitt til faglegs ávinnings sem felst í auknu upplýsingaflæði milli heimilislækna og hjartalækna.

Efniviður og aðferðir

Árið 2007 var gerð rannsókn á tilvísunum til sérfræðinga í hjartasjúkdómum á Heilsugæslustöðinni Efstaleiti í Reykjavík. Stöðin þjónar um 11.000 íbúum sem mynduðu mögulegan markhóp fyrir tilvísun til hjartalækna. Allir starfandi sérfræðingar í hjartasjúkdómum á landinu mynduðu þann markhóp sem heimilislæknar gátu vísað til. Sjö heimilislæknar störfuðu á heilsugæslustöðinni Efstaleiti. Aflað var upplýsinga úr sjúkraskrám stöðvarinnar og með spurningalistum til sjúklinga sem vísað hafði verið til hjartalækna (hér eftir nefndir hjartasjúklingar) og allra starfandi heimilislækna á landinu. Þessi hluti rannsóknarinnar nær til úrvinnslu úr sjúkraskrám og spurningalistum til sjúklinga.

Á tímabilinu 1. júní 2006 til 1. apríl 2007 fengu alls 344 einstaklingar tilvísun til sérfræðinga í hjartasjúkdómum frá heimilislæknum í Efstaleiti og mynda þann hóp sem skoðaður var með tilliti til samskipta, fjölda tilvísana og svarbréfa. Við eftirgrennslan árið 2007 náðist ekki í 20 þeirra (látnir, brottfluttir eða aðrar ástæður). Því var 324 boðið að taka þátt í spurningalistakönnun um viðhorf þeirra og reynslu af tilvísanakerfinu. Af þeim samþykktu 245 að fá senda spurningalista sem var síðan sendur til sjúklinga í september 2007, en þá var liðið rúmt ár frá því að ákvæði um tilvísun tók gildi. Svör bárust frá 209 þeirra (85% heimtur, 65% af öllum). Spurt var um kyn, aldur, hjúskaparstöðu, menntun, atvinnustöðu, búsetu og fjölskyldutekjur. Einnig var spurt um fjölda heimsókna til heimilislæknis, mat á eigin heilsu, viðhorf sjúklinga til tilvísanakerfis frá heimilislæknum til sérfræðinga í hjartasjúkdómum, kostnað, fyrirhöfn, ástæður, fjölda heimsókna til sérfræðinga í hjartasjúkdómum og hvort fólk hafi farið til þeirra án tilvísana.

Úr sjúkraskrám voru sóttar upplýsingar fyrir árin 2005 til 2007 varðandi heildarfjölda samskipta skjólstæðings við heilsugæsluna, fjölda viðtala hjá heimilislækni, fjölda símtala og fjölda lyfjabeiðna. Einnig var skráður fjöldi tilvísana til sérfræðinga í hjartasjúkdómum og fjöldi læknabréfa sem borist höfðu frá sérfræðingum í hjartasjúkdómum.

Tölfræðilegir útreikningar voru gerðir í Excel og SPSS. Notað var Kí- kvaðrat próf við tölfræðilegan samanburð á flokkunarbreytum og Stúdents-t próf við samanburð á samfelldum breytum. Marktækur munur var skilgreindur sem $p<0,05$.

Fengin voru tilskilin leyfi hjá Persónuvernd (S3723/2008 og Tilvísun 2008010050) og yfirlækni Heilsugæslunnar í Efstaleiti. Rannsóknin var kynnt Vísindasiðanefnd sem mat hana utan lagaramma nefndarinnar (bréf dagsett 2. maí 2007).

Niðurstöður

Mynd 1 sýnir hluta af svörum sjúklinga varðandi viðhorf þeirra til tilvísanakerfisins. Eins og sjá má á myndinni leggja sjúklingar áherslu á að hjartalæknar sendi heimilislækni læknabréf (89%, 95% öryggisbil 85,1- 93,5). Fjörutíu og einn af hundraði töldu að það fjölgaði ferðum þeirra til heimilislækna (95% öryggisbil 34,0-47,6).

Yfirgnæfandi meirihluti eða 90% (95% öryggisbil 85,7-93,9) töldu að tilvísanir myndu leiða til meiri fyrirhafnar og/eða auka hjá sér kostnað. Af aðspurðum voru 67% sem fóru til sérfræðings í hjartasjúkdómum meðal annars vegna eftirlits, 25% vegna rannsókna eftir spítaladvöl, 19% vegna þess að heimilislæknir sendi þá til frekari greiningar og/eða meðferðar og 8% vegna boðunar frá hjartalækni eða ritara hans.

Sextíu af hundraði sjúklinga vildu að sérfræðingur í hjartasjúkdómum sinnti eftirliti vegna síns hjartasjúkdóms en 35% vildu að bæði sérfræðingur í hjartasjúkdómum og heimilislæknir sinntu eftirlitinu.

Sautján af hundraði sjúklinga töldu sig fara einu sinni á ári til sérfræðings í hjartasjúkdómum en 37% töldu að þeir færu tvisvar á ári. Tuttugu og sex af hundraði töldu sig hafa farið þrisvar eða oftar á ári og 24% sögðust ekki vera í reglulegu eftirliti.

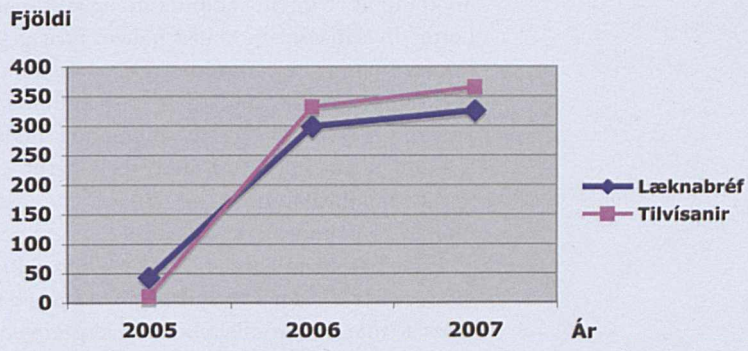
Rúmlega þriðjungur (N=71) hafði farið til sérfræðings í hjartasjúkdómum án tilvísunar frá heimilislækni og lenti þar með í vandræðum með greiðsluþátttöku sjúkratrygginga. Fjörutíu og níu af hundraði þeirra vissu ekki að þeir þyrftu tilvísun, 32% vissu ekki að tilvísun gilti ekki eftir á, 13% höfðu ekki náð að fá tíma hjá heimilislækni áður en þeir áttu tíma hjá hjartalækni og 6% höfðu sjálfir valið að fara án tilvísunar.

Af þeim sem svöruðu voru 46% hjá hjartalækni meðal annars vegna háþrýstings, 35% vegna hárrar blóðfitu, 40% vegna hjartsláttaróreglu og 35% meðal annars vegna kransæðasjúkdóms.

Um 60% töldu sig vera nægilega vel upplýsta um tilvísanakerfið.

Meðalaldur þeirra sem svöruðu spurningalistunum var 72 ár og kynjahlutfallið jafnt. Af aðspurðum voru 17% launþegar, 73% ellilífeyrisþegar og 3,8% örorkuþegar. Í eigin húsnæði bjuggu 90% en 3% í leiguhúsnæði, 3% í þjónustuíbúð og 1% í félagslegri íbúð. Miðgildi tekna var á bilinu 250-399 þúsund kr. á mánuði. Þriðjungur var með framhalds-, iðn- og starfsmenntun (ekki á háskólastigi), 22% með háskólamenntun, 16% með grunnskólapróf sem hæsta menntunarstig og 16% með gagnfræðapróf. Tveir af þremur aðspurðum var gift/kvæntur, 19% ekkja/ekkill, 5% fráskilin, 4% ógift/ókvæntur og 3% í sambúð. Fjörutíu og tveir af hundraði mátu heilsu sína góða eða mjög góða, 47% sæmilega en 11% slæma eða mjög slæma.

Mynd 2 sýnir heildarfjölda tilvísana og læknabréfa milli heimilislækna Heilsugæslunnar í Efstaleiti og sérfræðinga í hjartasjúkdómum á árunum 2005 til 2007. Heildarfjöldi læknabréfa frá hjartalæknum á stofu til heimilislækna jókst úr 43 fyrir allt árið 2005 í 326 fyrir allt árið 2007, eða tæplega áttföld aukning á þessu þriggja ára tímabili.



Mynd 2. *Fjöldi tilvísana til hjartalækna og fjöldi læknabréfa frá hjartalæknum til heimilislækna við Heilsugæsluna Efstaleiti, Reykjavík á árunum 2005 til 2007.*

Heildarfjöldi samskipta (viðtöl, símtöl og lyfjabeiðnir) þessara 324 einstaklinga á þremur árum (2005-2007) var samtals 7533. Þeir sem einnig tóku þátt í að svara spurningalistum höfðu að meðaltali 5,4 viðtöl á stofu á ári miðað við 4,0 hjá hópnum sem vildi ekki svara spurningalistunum ($p<0,001$). Ekki var marktækur munur á fjölda símtala. Fjöldi tilvísana á sjúkling á ári var að meðaltali 0,8 hjá þeim sem samþykktu að svara spurningalistanum en 0,7 hjá þeim sem tóku ekki þátt, ($p=0,017$) og fjöldi læknabréfa á sjúkling frá sérfræðingi í hjartasjúkdómum 0,8 hjá fyrri hópnum en 0,6 hjá seinni hópnum ($p=0,002$).

Umræður

Tilvísanakerfi til sérfræðinga í hjartasjúkdómum var komið á árið 2006 eftir 22 ára hlé. Rannsókn okkar á áhrifum og afleiðingum þessara breytinga hófst tæpu ári síðar. Flestir aðspurðra sjúklinga voru óánægðir með fyrirkomulag tilvísanakerfisins og töldu því fylgja aukinn kostnað og meiri fyrirhöfn. Hins vegar var áberandi að meirihluti sjúklinga taldi æskilegt að upplýsingar bærust frá hjartalæknum til heimilislæknis þeirra. Allnokkur hópur sjúklinga taldi ferðum sínum til heimilislæknis hafa fjölgað við tilkomu tilvísanakerfisins en fáir töldu að ferðum sínum til hjartalæknis hafi fækkað. Tilvísunum heimilislækna til sérfræðinga í hjartasjúkdómum fjölgaði verulega í kjölfar kerfisbreytingarinnar eins og við var að búast. Sömuleiðis fjölgaði læknabréfum margfalt frá sérfræðingum í hjartasjúkdómum til heimilislækna.

Tilvísanakerfi er til staðar í mörgum löndum nær og fjær. Hins vegar eru ekki til margar hefðbundnar rannsóknir á viðhorfum lækna eða sjúklinga til tilvísana, en þeim mun meira til af skráðum heimildum um viðhorf og sjónarmið einstakra lækna um þessi mál. Ef draga má

ályktanir af orðræðu í fjölmiðlum og fagtímaritum hefur tilvísanaskylda mælst misvel fyrir gegnum tíðina. Skemmst er að minnast tilvísanadeilunnar svokölluðu hér á landi sem bar einna hæst á árunum 1993-1995 og olli deilum og faglegum átökum.[10] Andstaða við slíkt kerfi hefur einnig verið í Bandaríkjunum[13] og Svíþjóð[14] en ánægja í Noregi,[12] Danmörku og Bretlandi.[11]

Enda þótt formlegt tilvísanakerfi hafi ekki verið við lýði hér á landi sem fyrr segir er vert að hafa í huga að margir heimilislæknar og sérgreinalæknar hafa tileinkað sér gagnkvæm skrifleg samskipti í formi tilvísana. Má þar benda á niðurstöður rannsóknar á Akureyri frá árinu 1999[4] sem benti til þess að slík samskipti væru frekar regla en undantekning og að almenn ánægja gilti um slíkt form. Niðurstöður þessarar rannsóknar benda þó til þess að á Reykjavíkursvæðinu hafi verið skortur á upplýsingaflæði milli heimilislækna við Heilsugæsluna í Efstaleiti og sérfræðinga í hjartasjúkdómum áður en tilvísanakerfinu var komið á.

Samkvæmt samantekt OECD fyrir árið 2005[19] eru 2,3 sérgreinalæknar og 0,8 heimilislæknar fyrir hverja 1000 íbúa í Danmörku; 1,9 sérgreinalæknar og 0,6 heimilislæknar í Svíþjóð; 2,1 sérgreinalæknar og 0,8 heimilislæknar fyrir hverja 1000 íbúa í Noregi; í Bretlandi er 1,7 sérgreinalæknar og 0,7 heimilislæknar fyrir hverja 1000 íbúa og í Bandaríkjunum eru 1,5 sérgreinalæknar og 1,0 heimilislæknir fyrir hverja 1000 íbúa. Á Íslandi eru sambærilegar tölur 2,2 sérgreinalæknar og 0,8 heimilislæknar.[19] Ljóst er þegar þessar tölur eru skoðaðar að fleira en fjöldi sérgreinalækna hefur áhrif á ánægju sjúklinga og lækna með tilvísanakerfi. Til dæmis fer ekki alltaf saman fjöldi sérgreinalækna og biðtími til þeirra. Í Danmörku og Bretlandi[11] hefur biðtími eftir sérgreinalæknum verið langur. Þar nýtist tilvísanakerfið til að draga úr biðtímanum þar eð heimilislækni er þá gert að sinna þeim málum sem hann telur sig geta sinnt og í annan stað að undirbúa tilvísunina með nauðsynlegum rannsóknum áður en viðkomandi fer til sérgreinalæknis. Almenn ánægja er með tilvísanakerfið í þessum löndum, bæði meðal lækna og skjólstæðinga þeirra. Í Bandaríkjunum er framboð sérgreinalækna gott og biðtími hóflegur og þar hefur ekki náðst fram tilætlaður sparnaður með tilvísanakerfinu.[13] Þetta kristallast einnig í fjölda tilvísana, en í Bandaríkjunum þar sem aðgangur að sér-greinalæknum er góður er um 30-36% sjúklinga vísað áfram frá heimilislækni til sérgreinalæknis en þetta hlutfall er um 14% í Bretlandi.[20]

Við leituðumst við að gefa innleiðslu tilvísanakerfisins ákveðinn tíma til aðlögunar áður en við sendum út spurningalista til skjólstæðinga okkar. Var það gert til að minnka líkurnar á að byrjunarhnökrar sem gjarnan vilja koma fram við breytingar sem þessar trufluðu niðurstöðu rannsóknarinnar. Hins vegar hefði þurft lengri aðlögunartíma eða að endurtaka þessa rannsókn ári síðar til að meta endanleg áhrif breytinga á áður rótgróið fyrirkomulag. Nú hefur tilvísanakerfið hins vegar verið afnumið að nýju.

Styrkur rannsóknarinnar felst meðal annars í því að þetta er eina rannsóknin sem til er hér á landi á áliti sjúklinga á tilvísanakerfinu. Einnig er hér einstakt tækifæri til að rannsaka þá breytingu sem á sér stað í samskiptum lækna sem þessi kerfisbreyting bauð upp á.

Varðandi veikleika rannsóknarinnar ber að hafa í huga að svör bárust frá 65% þeirra sjúklinga sem til greina komu í rannsóknina. Erfitt er að meta hvaða áhrif þetta svarhlutfall hefur haft á heildarniðurstöðuna, en kynni heimilislækna og skjólstæðinga þeirra gætu hugsanlega haft áhrif á þátttöku í spurningalistakönnuninni og svörun læknabréfa. Af þessum sökum var samskiptamynstur við heilsugæslustöðina og svörun læknabréfa borin saman hjá þeim sem vildu ekki svara spurningalista annars vegar við þá sem vildu taka þátt í þeim hluta.

Þessi hluti rannsóknarinnar endurspeglar fyrst og fremst samskipti lækna og viðhorf sjúklinga Heilsugæslunnar Efstaleiti sem sinnir 6% íbúa höfuðborgarsvæðisins og verður því að túlka niðurstöður með tilliti til þess. Þýði hjartasjúklinga, þátttaka og einhliða svör við sumum spurningunum (þröng öryggisbil) rennir þó stoðum undir túlkun þeirra. Enn fremur er vert að hafa í huga að þessi rannsókn á eingöngu við um tilvísanir til sérfræðinga í hjartasjúkdómum og því óvíst um viðhorf sjúklinga til annarra sérgreina.

Rannsókn okkar fjallaði ekki um kostnaðarútreikninga, eingöngu viðhorf sjúklinga vegna þeirra eigin útgjalda. Erlendar rannsóknir hafa þó sýnt fram á að tilvísanaskylda getur dregið úr kostnaði.[11, 21, 22] Einnig hafa rannsóknir sýnt að almenn heilsa sjúklinga er líklega betri þegar heilsugæslan er framvörður heilbrigðiskerfisins.[21, 23-26] Heilsugæslan er þó hluti af stærri heild og þar skipta annars stigs (sérfræðiþjónusta) og þriðja stigs (sjúkrahús) heilbrigðisþjónusta miklu máli. Öryggi sjúklinga felst fyrst og fremst í því að aðgengi sé gott að öllum þáttum kerfisins. Í bráðatilvikum getur heilsugæslan sent sjúklinga beint á sjúkrahús án formlegra tilvísana. Öryggi bráðveikra sjúklinga er þannig ekki ógnað með tilvísanakerfi. Ef tilvísanakerfi verða hluti af heilbrigðiskerfinu verður að tryggja að það þjóni

faglegum tilgangi. Þar er átt við að frumflokkun vandamála í heilsugæslu leiði til markvissari tilvísana á réttar sérgreinar sé þess þörf og stytti þannig biðtíma eftir annars stigs þjónustu frekar en að sjúklingurinn þurfi að finna út úr því og eigi á hættu að lenda í rangri biðröð.[1-3, 25, 26] Hins vegar verður einnig að gæta þess að tilvísanakerfi tefji ekki fyrir sérfræðilegri uppvinnslu.

Lokaorð

Sjúklingar hafa á liðnum árum lagað sig að ríkjandi kerfi heilbrigðisþjónustu án tilvísana. Það er því ekki að undra að fáir hafi verið ánægðir með tilkomu tilvísanakerfis til sérfræðinga í hjartasjúkdómum og að flestum þeirra hafi þótt þetta nýja fyrirkomulag leiða til aukinnar fyrirhafnar. Tilvísanir heimilislækna í formi skriflegra upplýsinga um skjólstæðinga þeirra til hjartalækna og svarbréf hjartalækna áttfölduðust á rannsóknartímabilinu. Því má segja að fagleg samskipti hafi aukist verulega við þessa kerfisbreytingu. Þessi ávinningur samrýmist óskum sjúklinga og er líklegur til að auka gæði og öryggi þjónustunnar.

Þakkir

Rannsóknin var styrkt af Vísindasjóði Félags íslenskra heimilislækna. Við viljum þakka skjólstæðingum Heilsugæslunnar Efstaleiti fyrir þátttökuna sem og Önnu Erlu Guðbrandsdóttur skrifstofustjóra fyrir ómælda aðstoð.

Heimildir

1. The Lancet. A renaissance in primary health care. Lancet 2008; 372: 863.
2. Lawn JE, Rohde J, Rifkin S, Were M, Paul VK, Chopra M. Alma-Ata 30 years on: revolutionary, relevant, and time to revitalise. Lancet 2008; 372: 917-27.
3. Fugelli P, Heath I. The nature of primary health care. BMJ 1996; 312: 456-7.
4. Sigurðsson HTh, Sigurðsson JÁ. Tilvísanir til sérgreinalækna. Umfang tilvísana heimilislæknis og þörf á sérfræðiþjónustu. Læknablaðið 1999; 85: 616-22.
5. Svavarsdóttir AE, Oddsson Ó, Sigurðsson JA. Starfsnám unglækna í heilsugæslu – gæði og skipulag. Læknablaðið 2004; 90: 305-9.
6. Sheldon T, Jan van Es. Pioner of evidence based primary care. BMJ 2008; 337: a1270
7. Hunskår S (ritstjóri). Allmennmedisin. Gyldendal Norsk Forlag AS, Oslo, 2. útg. 2003: 1-832.
8. Svavarsdóttir AE, Sveinsdóttir EG, Gunnarsdóttir G, Fjeldsted F, Mixa Ó, Stefánsson Ó, Halldórsson S (Ritstjórn). Marklýsing fyrir sérnám í heimilislækningum: Reykjavík. Félag íslenskra heimilislækna, 2008.
9. Lög um Almannatryggingar nr 67/1971, gr 43.
10. Páll Sigurðsson. Heilsa og velferð: Þættir úr sögu heilbrigðis- og tryggingamálaráðuneytisins 1970-1995. Mál og mynd 1998: 413.
11. Boerma WGW, Van Der Zee J, Fleming DM. Service profiles of general practitioners in Europe. Br J Gen Pract 1997; 47: 481-6.
12. Haraldsson Þ. Sátt um norskar heimilislækningar. Rætt við Magne Nylenna framkvæmdastjóra norsku læknasamtakanna um nýtt fyrirkomulag heimilislækninga sem nýtur almennrar viðurkenningar í Noregi. Læknablaðið 2003; 89: 142-3.
13. Forrest CB, Primary care in the United States: Primary care gatekeeping and referrals: effective filter or failed experiment? BMJ 2003; 326: 692-5.
14. Sjödin C. Enig läkarkår tar avstånd från remisstvång, Information från Stockholms läkarförening, 2003. www.slf.se/templates/Page.aspx?id=6604 Mars 2009
15. www.tr.is/tryggingastofnun/saga/ Mars 2009
16. Lög um ráðstafanir í ríkisfjármálum, peninga- og lánsfjármálum nr 43/1984.
17. Lög um breytingu á lögum nr. 67/1971, um almannatryggingar, ásamt síðari breytingum. nr. 75/1989.
18. Reglugerð um greiðsluþátttöku Tryggingastofnunar ríkisins vegna þjónustu sjálfstætt starfandi sérfræðinga í hjartalækningum. nr. 241/2006.
19. Organization for Economic Co-operation and Development. Health at a glance 2007 – OECD Indicators: OECD: November 13, 2007. http://puck.sourceoecd.org/vl=3249396/cl=11/nw=1/rpsv/health2007/g4-2-03.htm Apríl 2009
20. Forrest CB, Majeed A, Weiner JP, Caroll K, Bindman AB. Comparison of specialty referral rates in the United Kingdom and the United States: retrospective cohort analysis. BMJ 2002; 325: 370-1.
21. Rosser WW. Approach to diagnosis by primary care clinicians and specialists: is there a difference? J Fam Pract 1996; 42: 139-44.
22. De Maeseneer JM, De Prins L, Gosset C, Heyerick J. Provider continuity in family medicine: does it make a difference for total health care costs? Ann Fam Med 2003; 1: 144-8.
23. Macinko J, Starfield B, Shi L. Quantifying the health benefits of primary care physician supply in the United States. Int J Health Serv 2007; 37: 111-26.
24. Starfield B, Shi L, Macinko J. Contribution of primary care to health systems and health. Milbank Q 2005; 83: 457-502.
25. Starfield B, Lemke KW, Bernhardt T, Foldes SS, Forrest CB, Weiner JP. Comorbidity: Implications for the importance of primary care in "case" management. Ann Fam Med 2003; 1: 8-14.
26. Engstrom S, Foldevi M, Borgquist L. Is general practice effective? A systematic literature review. Scand J Prim Health Care 2001; 19: 131-44.

ENGLISH SUMMARY

Gatekeeping and referrals from GPs to cardiologists: patients' opinions and registration of information flow

Introduction: Formal referrals to medical specialists have not been required in Iceland since 1984. In 2006, however, referrals were required for patients to receive reimbursement for cardiologists´ fees. We studied patients' experiences and opinions on the referral process and explored the potential for quality improvement related to the increase in written communication between referring GPs and cardiologists.

Material and methods: Based on the electronic medical record system, referrals from GPs at Efstaleiti Health Care Center in Reykjavík to cardiologists between 1 June 2006 and 1 April 2007 were analyzed. A total of 344 patients were referred in this period. 245 agreed to participate in a questionnaire study about their opinions on the referral system and 209 (85%) completed the questionnaire. Relevant data on previous contacts with the health care center and received consultants´ reports from the years 2005-7 were extracted from the record system.

Results: Participating patients had a mean age of 72 years, male/female ratio 1:1. Ninety percent (95% C.I. 86-94) regarded the new referral system as more expensive and troublesome, but 89% (95% C.I. 85-94) wanted their cardiologist to send a formal report to the referring GP. The number of reports from cardiologists to the health centre's GPs increased from 43 in 2005 to 326 in 2007.

Conclusion: Implementation of a referral system led to some dissatisfaction among the patients. On the other hand, it led to a major increase in the information exchange between GPs and cardiologists, in clear accordance with patients' wishes. It would be of interest to study the impact of the increased information flow influenced on the health care delivered.

Bjornsson S, Sigurdsson JA, Svavarsdottir AE, Gudmundsson GH.
Gatekeeping and referrals from GPs to cardiologists: patients' opinions and registration of information flow.
Icel Med J 2010; 96: 335-40.

Correspondence: **Steinar Björnsson**, *steinarbjorns@gmail.com*

Key words: *referral, gate keeping, General Practitioners, doktors communication.*

Barst: 21. apríl 2009, - samþykkt til birtingar: 19. mars 2010
Hagsmunatengsl: Engin

CHAMPIX® (vareniclin)

Filmuhúðaðar töflur 0,5 mg og 1 mg. **Ábendingar**: Hjá fullorðnum til að hætta reykingum. **Skammtar**: Hefja á meðferð samkvæmt eftirfarandi áætlun: Dagur 1-3: 0,5 mg einu sinni á sólarhring. Dagur 4-7: 0,5 mg tvisvar á sólarhring. Dagur 8-meðferðarloka: 1 mg tvisvar á sólarhring. Heildartími meðferðar er 12 vikur. *Skert nýrnastarfsemi*: Lítið til í meðallagi mikið skert nýrnastarfsemi: Ekki þarf að breyta skömmtum. *Alvarlega skert nýrnastarfsemi*: 1 mg einu sinni á dag eftir þriggja daga skammtaaðlögun (0,5 mg einu sinni á dag). *Skert lifrarstarfsemi*: Ekki þarf að breyta skömmtum. *Aldraðir*: Ekki þarf að breyta skömmtum. *Börn*: Ekki er mælt með notkun handa börnum og unglingum yngri en 18 ára. **Frábendingar**: Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun**: Aðlaga getur þurft skammta hjá sjúklingum sem samtímis nota teófýllín, warfarín og og insúlín. Eftir markaðssetningu hefur verið greint frá þunglyndi, sjálfsvígshugsunum, -hegðun og -tilraunum hjá sjúklingum sem reynt hafa að hætta reykingum með CHAMPIX. Ekki höfðu allir sjúklingar hætt að reykja þegar einkennin komu fram, ekki höfðu allir geðsjúkdóma fyrir sem vitað var um. Læknar ættu að vera meðvitaðir um hugsanlega hættu á verulegum þunglyndiseinkennum hjá sjúklingum sem reyna að hætta að reykja og ættu að leiðbeina þeim m.t.t. þess. Hætta skal strax meðferð með ef læknir, sjúklingur, fjölskylda eða aðstandendur verða varir við óróleika, geðdeyfð eða breytingar á hegðun eða ef sjúklingur fær sjálfsvígshugsanir eða sýnir sjálfsvígshegðun. Geðdeyfð, sem í mjög sjaldgæfum tilvikum hefur í för með sér sjálfsvígshugsanir og -tilraunir, getur verið einkenni nikótínfráhvarfs. Að hætta að reykja, með eða án lyfjameðferðar, hefur einnig verið tengt við versnun undirliggjandi geðsjúkdóma (t.d. þunglyndis). Öryggi og verkun Champix hjá sjúklingum með alvarlega geðsjúkdóma eins og geðklofa, geðhvarfasýki og alvarlegt þunglyndi hefur ekki verið rannsakað. Gæta skal varúðar við meðferð á sjúklingum með sögu um geðsjúkdóma og leiðbeina þeim m.t.t. þess. Enginn klínísk reynsla liggur fyrir um notkun CHAMPIX hjá sjúklingum með flogaveiki.Við lok meðferða gætti aukinnar skapstyggðar, löngunar til að reykja, þunglyndis og /eða svefnleysis hjá allt að 3% sjúklingar þegar meðferð var hætt. Upplýsa skal sjúkling um þetta og ræða hugsanlega þörf á að minnka skammta smám saman í lok meðferðar. **Milliverkanir**: Ekki hefur verið greint frá klínískt marktækum milliverkunum lyfja við CHAMPIX. **Meðganga og brjóstagjöf**: CHAMPIX á ekki að nota á meðgöngu. Ekki er vitað hvort varencilin útskilst í brjóstamjólk. Meta skal hvort vegi þyngra, ávinningurinn sem barnið hefur af brjóstagjöfinni eða ávinningurinn sem móðirin hefur af CHAMPIX meðferð, áður en ákveðið er hvort halda skuli brjóstagjöf áfram. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** Champix getur haft lítil eða í meðallagi mikil áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Á meðan á meðferðinni stendur geta sjúklingar fundið fyrir sundli og syfju. **Aukaverkanir**: Þegar reykingum er hætt, hvort sem það er gert með eða án lyfjameðferðar, geta komið fram ýmis einkenni, t.d. andleg vanlíðan og þunglyndi, svefnleysi, skapstyggð, kvíði, einbeitingarskortur, eirðarleysi, hægur hjartsláttur, aukin matarlyst og þyngdaraukning. Í klínísku rannsóknunum var ekki aðgreint, hvort aukaverkanirnar voru vegna fráhvarfseinkenna nikótíns eða tengdust notkun viðkomandi meðferðarlyfs. Í klínískum rannsóknum með Champix voru u.þ.b. 4000 sjúklingar meðhöndlaðir í allt að 1 ár. Aukaverkanirnar voru vægar eða í meðallagi slæmar og komu almennt fram á fyrstu viku meðferðar. *Mjög algengar aukaverkanir (≥10%)*: Ógleði, höfuðverkur, óeðlilegar draumfarir, svefnleysi. *Algengar aukaverkanir* (≥1% og ≤10%): Aukin matarlyst, syfja, sundl, röskun á bragðskyni, uppköst, hægðatregða, niðurgangur, uppþemba, magaóþægindi, meltingartruflanir, vindgangur, munnþurrkur og þreyta. Auk þess hefur *sjaldan* verið greint frá (≥0,1% og <1%) gáttatifi og brjóstverkjum. **Ofskömmtun**: Veita skal stuðningsmeðferð eftir þörfum. **Pakkningar og verð 1. desember 2009**: Upphafspakkning (0,5 mg 11 stk + 1mg 42 stk): 18.715.- 8 vikna framhaldspakkning (1mg, 112 stk): 32.029.- Lyfið er lyfseðilsskylt og greiðist skv. greiðslufyrirkomulagi 0 í lyfjaverðskrá. **Handhafi markaðsleyfis:** Pfizer, Vistor hf., Hörgatúni 2, 210 Garðabær. Samantekt um eiginleika lyfs er stytt í samræmi við reglugerð um lyfjaauglýsingar. Upplýsingar um lyfið er að finna í sérlyfjaskrá og á lyfjastofnun.is.

Heimildir:
1. Gonzales D et al. Varenicline, an a4ß2 nicotinic acethylcholine receptor partial agonist, vs sustained-release bupropion and placebo for smoking cessation. A randomized controlled trial. JAMA 2006; 296(1):47-55. **2.** Jorenby DE et al. Efficacy of varenicline, an α4ß2 nicotinic acethylcholine receptor partial agonist,vs placebo or sustained-release bupropion and for smoking cessation. A randomized controlled trial. JAMA 2006; 296(1):56-63.

Pfizer



PFI100301

VÖRN FYRIR BÖRN

Bólusettu með Prevenar 13 gegn alvarlegum pneumókokkasýkingum

- Prevenar 13 er samtengt bóluefni gegn pneumókokkum (13-gilt aðsogað) og inniheldur 13 hjúpgerðir pneumókokka [1]
- 94% alvarlegra pneumókokka sýkinga meðal íslenskra barna undir 2 ára aldri sem greindust 1998-2007 voru af völdum hjúpgerða sem eru í Prevenar 13 [2]
- Bólusetningin er ætluð börnum á aldrinum 6 vikna til 5 ára [1]
- Börn sem hafa byrjað á bólusetningaráætlun með Prevenar, geta lokið bólusetningunni með því að skipta yfir á Prevenar 13 hvenær sem er í áætluninni [1]

Heimildir:
1. Prevenar 13, SPC, desember 2009
2. Helga Erlendsdóttir, Þórólfur Guðnason, Karl G. Kristinsson: Hjúpgerðir í ífarandi pneumókokkasýkingum 1998-2007 með tilliti til nýrra próteintengdra bóluefna. Læknablaðið 2009; Fylgirit 58: 119.

Pfizer

icepharma Lynghálsi 13 · 110 Reykjavík · Sími 540 8000 · Fax 540 8001

Sérlyfjatexti á bls. 382



YAZ inniheldur **20µg** af etinýlestradíóli og **3 mg** af dróspírenóni í nýrri samsetningu **24/4** - sem hefur eftirfarandi kosti:

- Minni hormónasveiflur vegna styttra tímabils án hormóna[1]
- Rannsóknir hafa staðfest jákvæð áhrif YAZ á líkamlegar og tilfinningalegar sveiflur tíðahringsins[2,3]
- Prógesterón-lík áhrif dróspírenóns valda því að notkun YAZ dregur marktækt úr þrymlabólum[1]

1. Klipping et al, Contraception 2008; 78: 16-25 2. Yonkers K et al., Obstetrics & Gynecology, 2005.
3. Pearlstein T et al., Contraception, 2005.

Bayer HealthCare
Bayer Schering Pharma

YAZ®

Sérlyfjatexti á bls. 378

Sjúkratilfelli - lífshættulegar truflanir á blóðsöltum hjá átta vikna dreng

Arndís Auður Sigmarsdóttir[1,2]
kandídat

Árni V. Þórsson[1,3]
sérfræðingur í innkirtlasjúkdómum barna

Gunnlaugur Sigfússon[1,3]
sérfræðingur í hjartasjúkdómum barna

Jón Jóhannes Jónsson[1,4,5]
sérfræðingur í meinefnafræði

Ragnar Bjarnason[1,3]
sérfræðingur í innkirtlasjúkdómum barna

Lykilorð:
pseudóhýpóaldósterónismus, hýpónatremía, hýperkalemía, aldósterón.

Greinin er birt að fengnu leyfi framkvæmdastjóra lækninga Landspítala.

[1] Læknadeild HÍ,
[2] Landspítala,
[3] Barnaspítala Hringsins, Landspítala,
[4] lífefna- og sameindalíffræðistofu,
[5] erfða- og sameindalæknisfræðideild, rannsóknarsviði Landspítala.

Fyrirspurnir og bréfaskipti:
Ragnar Bjarnason
Barnaspítali Hringsins
Landspítala Hringbraut
101 Reykjavík
ragnarb@landspitali.is

Ágrip

Natríumskortur er algengasta salttruflun sem kemur fyrir hjá börnum og geta einkenni verið mjög mismunandi, allt frá einkennaleysi til alvarlegra einkenna frá miðtaugakerfi. Algengasta orsök natríumskorts er tap á vökva og natríum um meltingarveg en sé tapið um nýru getur orsökin meðal annars verið skortur á saltsteranum aldósteróni sem hefur megin hlutverk í stýringu saltjafnvægis líkamans. Þegar virkni aldósteróns vantar verður minni seyting á kalíum og vetnisjónum í nýrnapíplum auk þess sem endurupptaka á natríum verður minni og natríumskortur hlýst af. Kalíumofgnótt, sem getur valdið lífshættulegum hjartsláttartruflunum, er einnig einkennandi fyrir lága virkni aldósteróns. Algengasta orsök fyrir minnkaðri myndun aldósteróns er skortur á ensíminu 21-hydroxylasa (21-OH) sem veldur sjúkdómnum congenital adrenal hyperplasia (CAH) en svipuð einkenni geta komið fram í sjaldgæfum sjúkdómi, pseudohýpóaldósterónismus (PHA), þar sem truflun er í virkni aldósteróns. Hér er fjallað um dreng með lífshættulegar brenglanir á blóðsöltum vegna PHA sem orsakaðist af þvagfærasýkingu og bakflæði.

Sjúkrasaga

Vegna gruns um hjartagalla var átta vikna dreng vísað á Barnaspítala Hringsins. Hann hafði þyngst illa og hafði nýlega byrjað að kasta upp. Skoðun var ómarkverð fyrir utan að hann var dálítið gugginn og með bláma á útlimum, hiti 37,1°C. Meðganga og fæðing hafði verið eðlileg en hann hafði einungis þyngst um 600 grömm frá fæðingu. Bráð hjartaómun og röntgenmynd af brjóstholi leiddu ekkert óeðlilegt í ljós. Fjölskyldusaga leiddi ekkert markvert í ljós. Blóðprufur sýndu fram á verulegan natríumskort, kalíumofgnótt og lága kolsýru (sjá töflu I). Blóðstatus og CRP voru eðlileg en hvít blóðkorn sáust í þvagprufu. Einnig voru teknar blóðprufur til hormónamælinga.

Vegna natríumskorts og kalíumofgnóttar vaknaði grunur um congenital adrenal hýperplasiu (CAH). Sem fyrsta meðferð var gefið hratt innrennsli af saltvatni (20 mL/kg á tveimur klst), sýklalyf í æð (Zinacef®) og hleðsluskammtur af sykur- og saltsterum. Á meðan drengurinn var í meðferð og eftirliti á bráðamóttöku fékk hann skyndilegt slappleikakast og hjartarafrit sýndi sleglahraðtakt sem hægt var að stöðva með líkamlegri örvun. Drengurinn var lagður inn á gjörgæslu til eftirlits og síðar á barnadeild til frekari rannsókna.

Nokkrum dögum eftir innlögn bárust niðurstöður hormónamælinga og var þá ljóst að vinnugreiningin, salttapandi CAH, gat ekki staðist. Kortisól mældist eðlilegt og 17α-hýdroxýprógesterón (17-OHP) mældist einungis vægt hækkað (tafla I). Aldósterón reyndist verulega hækkað sem og renín (tafla I). Þessar mælingar útilokuðu ennfremur skort á aldósterón synþetasa. Í kjölfarið var allri steragjöf hætt.

Á fimmta degi innlagnar var þvagfærasýking staðfest með jákvæðri ræktun *E. coli* með góðu næmi fyrir sýklalyfjum. Bakflæðirannsókn (micturition cystourethrogram, MUCG) sýndi fjórðu gráðu bakflæði bæði passíft og aktíft hægra megin (mynd 1). Technetium-99m merkt dímerkaptósúksíník sýra (Technetium-99m-labeled dimercaptosuccinic acid, DSMA) ísótópaskann af nýrum sýndi mjög ósamhverfa upphleðslu í nýrum, 79% í því vinstra en 21% í því hægra auk misdreifðrar upphleðslu. Við speglun á þvagblöðru sást að þvagleiðaraop voru eðlilega staðsett en bæði stór og víð, það hægra áberandi meira. Ný klínísk greining var því pseudóhypóaldósterónismus (PHA), hugsanlega orsakaður af þvagfærasýkingu. Einkenni og brenglanir á blóðsöltum gengu að fullu til baka. Ákveðið var að fylgjast náið með drengnum áfram og hafa hann á fyrirbyggjandi sýklalyfjum.

Rúmu ári síðar dafnaði drengurinn vel og leið vel. Blóðsölt mældust eðlileg og virtist aldósterón hafa náð jafnvægi en síðasta mæling var innan eðlilegra marka. Áður hafði aldósterón mælst ítrekað verulega hækkað eða á bilinu 1500-2000 pmól/L. Ekki hefur fundist stökkbreyting í geni sem kóðar fyrir saltsteraviðtakann (e. mineralocorticoid receptor, MR). Dagleg sýklalyfjagjöf (Primazol (8 + 40 mg/ml) 2ml á dag) hefur komið í veg fyrir sýkingar.

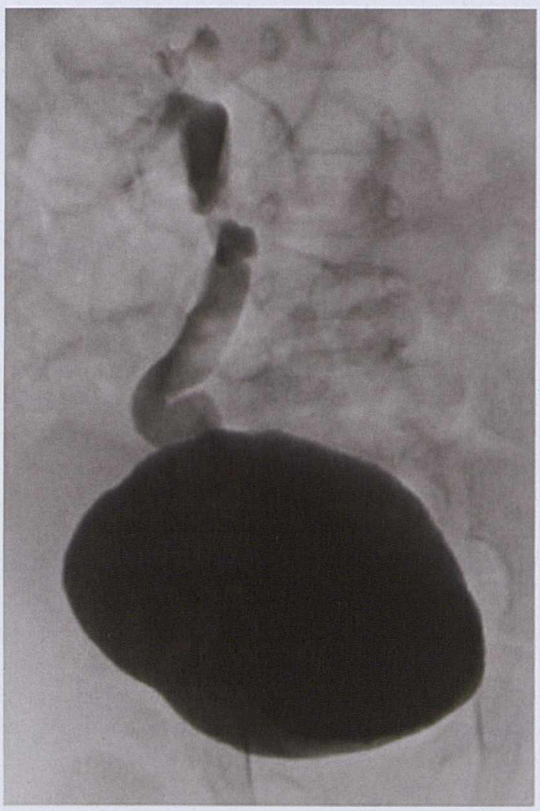
Tafla I. *Ferli rannsókna og niðurstöður þeirra ásamt viðmiðunargildum.*

Fyrstu rannsóknarniðurstöður:		# 1	# 2 (e. klst)	Viðmiðunargildi
	Na^+ (mmól/L)	116	115	137-145
	K^+ (mmól/L)	7,5	7,3	3,5-5,0
	Cl- (mmól/L)	86	84	98-110
	Kolsýra (mmól/L)	8	12	22-31
	CRP (mg/L)	8	8	<10
	Kreatínín (mmól/L)	-	17	12-35
Síðari rannsóknarniðurstöður:	**Hormón**	**# 1**	**Viðmiðunargildi**	
	Kortisól (nmól/L)	535	200-700	
	17a-OHP (nmól/L)	30,6	1,8-10,4	
	Aldósterón (pmól/L)	> 3892	111-860	
	Renín (pmól/L)	92	0.-2,4 (liggjandi)	

Umræður

Hér er sagt frá dreng með lífshættulegar brenglanir á blóðsöltum orsakaðar af þvagfærasýkingu og bakflæði. Þetta sjúkdómstilfelli er mikilvæg áminning um að alvarleg þvagfærasýking hjá ungum börnum getur verið einkennalítil. Að auki sýnir dæmið gildi þess að athuga blóðsölt hjá börnum með óljós einkenni.

Natríumþéttni í blóði er stýrt í nýrum með mismunandi frásogi á natríum og vatni í þvagi. Natríumskortur er algengasta saltröskunin og finnst hjá allt að 3% barna sem lögð eru inn á spítala.[1] Einkenni natríumskorts eru mjög einstaklingsbundin og fara bæði eftir því hversu lágt natríumgildið er og hversu hröð lækkunin er en í flestum tilfellum er talið að einkenni komi fram við 125 mmól/L. Einkenni geta verið frá miðtaugakerfi, vöðvum og hjarta- og æðakerfi. Lækkun á natríum í blóði leiðir til aukins osmósustiguls yfir blóðheilaþröskuld og heilabjúgur getur myndast. Einkenni eins og höfuðverkur, ógleði, uppköst, pirringur eða flog koma til vegna aukins innankúpuþrýstings. Hlutfall heilastærðar og kúpurýmis er stærra hjá börnum miðað við fullorðna. Heili barns nær fullorðinsstærð við sex ára aldur en fullorðinsstærð kúpu næst ekki fyrr en við 16 ára aldur. Af þessum sökum eru börn í meiri hættu á að þróa með sér einkenni eða heilamein í tengslum við natríumskort.[2,3]



Mynd 1. *Bakflæðirannsókn (micturition cystourethrogram, MUCG) sýnir fjórðu gráðu bakflæði í hægri þvagleiðara.*

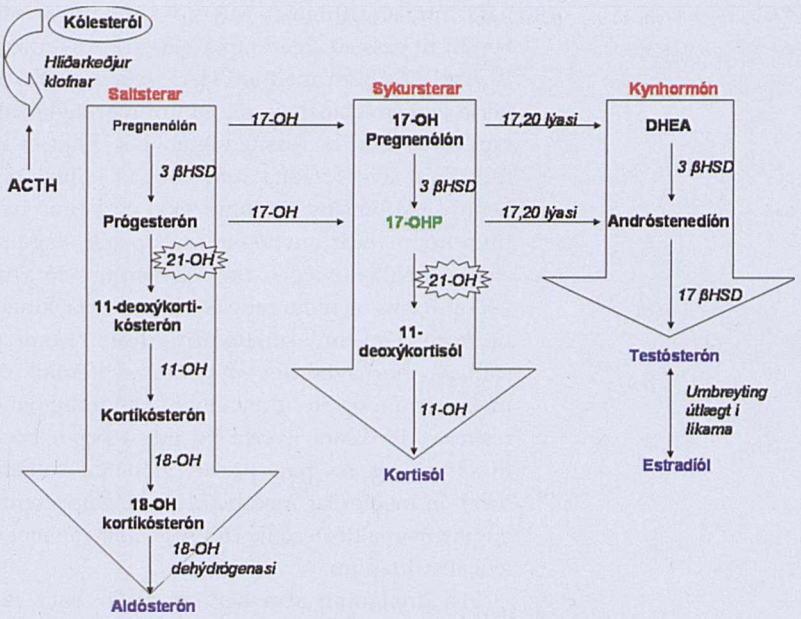
Lækkuð natríumþéttni (Na^+ <130 mmól/L í sermi) getur orsakast á þrjá mismunandi vegu: 1) ofmagn vökva, 2) of mikill útskilnaður natríum, annaðhvort um nýru eða annars staðar frá og 3) ónóg inntaka á natríum. Algengasta orsök natríumskorts hjá börnum er vegna vökva og salttaps um meltingarveg vegna niðurgangs. Natríum getur tapast um nýru, oft vegna notkunar þvagræsilyfja en einnig getur verið um salttapandi nýrnabólgu, skort á saltsterum eða heilkenni salttaps frá heila í kjölfar höfuðáverka að ræða.[2] Óhófleg seyting á vasópressíni er mjög sjaldgæf orsök natríumskorts hjá börnum en slíkt ástand er aftur mun algengara hjá fullorðnum.[1] Ónóg inntaka natríums er sjaldgæf orsök en of mikil inntaka á vatni eða vanþrýstnum (e. hypotonic) vökva er ekki óalgeng hjá börnum. Í vökvaþurrðarástandi, eins og oftast er raunin við natríumskort, minnkar gaukulsíunarhraði og útskilnaður á natríum í þvagi minnkar. Sé natríumtapið frá öðrum stöðum líkamans mælist natríum í þvagi einnig lágt sem einnig væri raunin fyrir sjúklinga með minnkað virkt blóðrúmmál, eins og sjá má til dæmis í hjartabilun eða nýrungaheilkenni (e. nephrotic syndrome). Ef salttapið er um nýru myndu natríumgildi í þvagi aukast og þvagmagn einnig. Frumkomið salttap um nýru er helst að sjá hjá sjúklingum með arfgengan fjölblöðrunýrnasjúkdóm, bráða millivefsnýrabólgu eða króníska nýrnabilun. Saltsteraskortur, pseudóhypóaldósterónismus (PHA), notkun þvagræsilyfja og kvillar í meltingarfærum geta einnig leitt til aukins salttaps um nýru og natríumskorts í kjölfarið.[3]

Stýring natríumbúskaps er annars vegar háð flæði natríumjóna yfir himnur nýrnapíplufruma og hins vegar háð hormónum eins og aldósteróni. Aldósterón hefur tveimur meginhlutverkum að

gegna. Annars vegar að stýra magni utanfrumuvökva og hins vegar að stýra saltjafnvægi líkamans, þá einkum natríum og kalíum, en hefur einnig óbein áhrif á vetnisjónaseytingu í nýrum. Í nýrnafrumum örvar aldósterón jónaflutning með því að auka virkni og myndun bæði Na^+/K^+ ATPasa dælu og sérstakra opinna natríumganga (e. epithelial sodium channel, ENaC). Áhrifum aldósteróns er miðlað gegnum viðtaka þess, saltsteraviðtakann (MR). Kalíumofgnótt er einkennandi fyrir aldósterónskort eða tornæmi nýrnapípla fyrir hormóninu. Þegar virkni aldósteróns vantar verður minni seyting á kalíum og vetnisjónum í nýrnapíplum auk þess sem endurupptaka á natríum verður minni.[2] Samfara kalíumofgnótt er alltaf hætta á lífshættulegum hjartsláttartruflunum, eins og var raunin í tilfelli drengsins. Þessi hætta er meiri sé blóðsýring til staðar.

Í fyrstu var orsök salttruflana drengsins talin vera CAH sem er algengasta orsök aldósterónskorts hjá ungabörnum. Fjögur ensím hvata myndunarferli aldósteróns í zona glomerulosa í nýrnahettuberki. Fyrstu þrjú skrefin í ferlinu eru sömu skref og í myndun sykursterans kortisól-s í zona fasiculata en seinni skref í myndunarferlunum eru mismunandi. CAH er orsakað af víkjandi erfðagalla og er 21-hýdroxýlasa (21-OH, mynd 2) skortur langalgengastur. Ensímið hvatar skrefum í sameiginlegu myndunarferli kortisóls og aldósteróns og við vanstarfsemi ensímsins verður hækkun á forstigum kortisóls, þar á meðal 17-OHP. Skortur á kortisóli leiðir til aukinnar seytingar nýrnahettuvaka (adrenocorticotropin hormón, ACTH) (mynd 2). 17-OHP er veikur steri sem leiðir til karllegra einkenna á ytri kynfærum stúlkna en hefur lítil sem engin áhrif á útlit ytri kynfæra drengja. Drengir greinast því gjarnan seinna í ferlinu og er salttapandi krísa vegna aldósterónskorts oft fyrsta einkenni CAH. Ungbörn með salttapandi CAH fá vanalega einkenni á fyrstu tveimur vikum lífs og geta verið í lífshættu ef greining tefst. CAH var útilokað vegna lágs 17- OHP.[4,5]

Sú brenglun blóðsalta sem drengurinn var með getur einnig orsakast af sjaldgæfum göllum svo sem PHA (galli er í saltsteraviðtakanum eða jónagöngum) og skorti á aldósterón synþetasa (ensím sem hvatar lokaskref aldósterónmyndunar). Aldósterón synþetasa skortur var útilokaður vegna aldósterónhækkunar.[4,5] PHA var fyrst lýst 1958 af Cheek og Perry og hefur síðan þá verið flokkaður í tvo flokka sem innbyrðis eru ólíkir, klassíska formið eða PHA týpu 1 (PHA1) og PHA týpu 2 (PHA2). Utan við þessa flokkun hefur áunnum PHA einnig verið lýst sem er tímabundinn og afar sjaldgæfur. Áunnum PHA hefur verið lýst í ungbörnum með þvagrennslishindrun eða þvagfærasýkingu og lagast með öllu með meðferð undirliggjandi vanda.[6,7] PHA2 er einnig mjög sjaldgæfur sjúkdómur og kemur vanalega ekki fram nema í eldri börnum og fullorðnum. Sjúkdómurinn erfist með ríkjandi hætti og kemur til vegna galla í stýringu þíasíðnæmra Na^+/Cl^- ganga. PHA1 getur verið af tvennum toga, annars vegar sjúkdómur sem einskorðast við nýru og erfist með ríkjandi erfðamynstri (e. autosomal dominant PHA1, adPHA1) og hins vegar sjúkdómur sem leggst á fleiri líffæri líkamans og erfist víkjandi (e. autosomal recessive PHA1, arPHA1). Sjúklingar með arPHA1 þjást af lífshættulegu salttapi og kalíumofgnótt sem leiðir til mikilla veikinda á fyrstu vikum lífs og þarfnast þeir ævilangrar meðferðar með stórum skömmtum af natríumuppbót og kalíumbindandi resínum til að halda söltum í jafnvægi. Orsök arPHA1 eru stökkbreytingar í undireiningum ENaC jónaganganna en utan nýrna má einnig finna göngin í ristli, svitakirtlum, munnvatnskirtlum og lungnaþekju. Endurteknum öndunarfærakvillum hefur verið lýst í þessum börnum vegna ónógrar upptöku vökva frá öndunarfæraþekjunni sem rekja má til galla í ENaC jónagöngunum.[6,8] AdPHA1 hefur svipaða klíníska mynd og arPHA1 en hefur vanalega mun mildari gang þar sem salttap er eingöngu bundið við nýru. Orsök adPHA1 er galli í geni sem kóðar fyrir MR í nýrum. Einnig eru til dæmi um nýjar stakstæðar stökkbreytingar í MR geninu sem leiða til adPHA1 án þess að um fjölskyldusögu sé að ræða. MR genið er að finna á litningi fjögur og hefur 22 mismunandi stökkbreytingum verið lýst, ýmist ríkjandi breytingar eða stakstæðar, en allar leiða þær til taps á virkni viðtakans.[9] Ekki



Mynd 2. *Myndunarferlar aldósteróns, kortisóls og kynhormóna. Fyrstu þrjú skrefin í myndunarferli aldósteróns eru þau sömu í myndun sykursterans kortisóls. Galli í ensíminu 21 hýdroxýlasa (21-OH) veldur congenital adrenal hyperplasiu (CAH). Við vanstarfsemi ensímsins verður hækkun á forstigum kortisóls, þar á meðal 17-hýdroxýprógesterón (17-OHP). Skortur á kortisóli leiðir til aukinnar seytingar nýrnahettuvaka (adrenocorticotropin hormón, ACTH). (ACTH, nýrnahettuvaki (adrenocorticotropin hormone); 3 HSD, 3 hýdroxýsteróíð dehýdrógenasi; 11-OH, 11-hýdroxýlasi; 17-OH, 17-hýdroxýlasi; 18-OH, 18-hýdroxýlasi; 17 HSD, 17 hýdroxýsteróíð dehýdrógenasi 17-OHP, 17-hýdroxýprógesterón).*

hafa fundist arfhreinar MR stökkbreytingar sem bendir til þess að algert tap á MR virkni samræmist ekki lífi. Börn með adPHA1 geta annaðhvort verið einkennalaus eða merki um marktækt salttap koma fram á fyrstu vikum lífs. Ekki er að fullu ljóst hvers vegna sum börn fá klínísk einkenni sjúkdómsins en önnur ekki en komið hafa fram hugmyndir um að einungis þegar álag er á stjórnun saltjafnvægis, eins og verður við ýmis veikindi eins og niðurgang eða þvagfærasýkingar, þá komi einkenni sjúkdómsins fram. Komi til salttaps þurfa börnin uppbótarmeðferðar við með natríum og stundum einnig kalíumbindandi resínum. Einkenni hverfa þó oftast þegar börnin eldast og ná þau þá að viðhalda saltjafnvægi án meðferðar með því að keyra upp renín-angiotensín-aldósterónkerfið og aðlaga mataræði að salttapinu [6,8,9].

Hjá drengnum sem hér um ræðir hafa ekki fundist þekktar stökkbreytingar í MR geninu og virðast foreldrar hans ekki vera með sama vandamál þar sem aldósteróngildi þeirra voru eðlileg. Í upphafi reyndist drengurinn því annaðhvort vera með áunna PHA vegna þvagfærasýkingar eða PHA1 sem hafði orsakast af óþekktri stakstæðri stökkbreytingu í MR geninu til dæmis brottfall eða endurröðun sem stundum greinast ekki með raðgreiningu. Þar sem gildi aldósteróns er nú innan eðlilegra marka má telja líklegra að um áunna PHA hafi verið að ræða. Hvað veldur tornæmi nýrnapípla fyrir aldósteróni er enn óþekkt og væri vert að rannsaka frekar. Menn greinir á um hvort bakteríusýkingunni sjálfri sé um að kenna eða galla í byggingu þvagkerfa sem margir þessara sjúklinga hafa. Sú staðreynd að margar mismunandi bakteríur hafa verið greindar í þessu ástandi og að meðferð við þvagfærasýkingunni veldur því að einkenni ganga algerlega til baka auk þess sem þeim er haldið niðri með fyrirbyggjandi sýklalyfjagjöf bendir frekar til þess að bólgan í nýrunum sjálfum ýti undir tornæmið.[10] Eitt er þó víst að drengurinn sem um ræðir hafði klassísk einkenni PHA, natríumskort, kalíumofgnótt og blóðsýringu og minnir okkur á mikilvægi þess að athuga blóðsölt hjá ungum börnum með efri þvagfærasýkingu.

Heimildir

1. Gonc EN, Kandemir N, Sen Y, Yordam N. Hyponatremia can be a presenting finding of multiple pituitary hormone deficiency in children: report of a case and review of literature. Clin Pediatr (Phila) 2005; 44: 623-8.
2. Limal J-M. Hormonal Regulation of Sodium Metabolism. In: Bertrand J, Rappaport R, Sizonenko PC, eds. Pediatric endocrinology: physiology, pathophysiology & clinical aspects. 2 ed. Williams & Wilkins, Baltimore 1993: 544-54.
3. Muglia LJ, Majzoub JA. Disorders of the Posterior Pituitary. In: Foley F, ed. Pediatric Endocrinology. Second Edition ed: Saunders, 2002: 289-322.
4. White PC. Disorders of aldosterone biosynthesis and action. N Engl J Med 1994; 331: 250-8.
5. White PC. Aldosterone synthase deficiency and related disorders. Mol Cell Endocrinol 2004; 217: 81-7.
6. Geller DS. Mineralocorticoid resistance. Clin Endocrinol (Oxf) 2005; 62: 513-20.
7. Geller DS, Rodriguez-Soriano J, Vallo Boado A, et al. Mutations in the mineralocorticoid receptor gene cause autosomal dominant pseudohypoaldosteronism type I. Nat Genet 1998; 19: 279-81.
8. Zennaro MC, Lombes M. Mineralocorticoid resistance. Trends Endocrinol Metab 2004; 15: 264-70.
9. Geller DS, Zhang J, Zennaro MC, et al. Autosomal dominant pseudohypoaldosteronism type 1: mechanisms, evidence for neonatal lethality, and phenotypic expression in adults. J Am Soc Nephrol 2006; 17: 1429-36.
10. Nandagopal R, Vaidyanathan P, Kaplowitz P. Transient Pseudohypoaldosteronism due to Urinary Tract Infection in Infancy: A Report of 4 Cases. Int J Pediatr Endocrinol 2009;2009:195728(Epub 2009 May 21).

ENGLISH SUMMARY

A case report – Severe electrolyte disturbances in an eight week old boy

Hyponatremia is the most common electrolyte abnormality in children and underlying causes are many. It is most often caused by excessive salt loss from the gut but is also associated with severe systemic disorders in which there is actual or apparent aldosterone deficiency, such as congenital adrenal hyperplasia (CAH), which is the most common inherited disorder of aldosterone synthesis, and pseudohypoaldosteronism (PHA). Abscent aldosterone activity also leads to hyperkalemia which is characteristic for PHA and can result in life threatening arrythmias. This is a case report about a boy presenting with life threatening electrolyte disturbances in conjunction with PHA resulting from pyelonephritis and vesicoureteral reflux.

Sigmarsdóttir AA, Thorsson AT, Sigfusson, Jonsson JJ, Bjarnason R.
A case report – Severe electrolyte disturbances in an eight week old boy. Icel Med J 2010; 96: 343-6.
Key words: *Pseudohypoaldosteronism, hyponatremia, hyperkalemia, aldosterone.*
Correspondence: *Ragnar Bjarnason, ragnarb@landspitali.is*

Barst: 20. september 2009, - samþykkt til birtingar: 15. mars 2010
Hagsmunatengsl: Engin

Ebixa - ný og auðveldari meðferð

EINFALDARA & AUKIN MEÐFERÐARHELDNI

20mg
EINU SINNI
Á DAG



Sýnt hefur verið fram á að **lyfjagjöf einu sinni á dag** hefur marktækan ávinning fram yfir fjölskammtalyfjagjöf:

- **Aukin meðferðarheldni**[1]
- **Óbreyttur þolanleiki**[2]
- **Betri árangur meðferðar**[3]

20 mg einu sinni á dag

Lundbeck

Ebixa®
memantine

Heimildir:
1) Claxton et al. Clin Ther. 2001; 23:1296-1310
2) Jones et al. Int J Geriatr Psychiatry 2006
3) Shi et a. Exp Rev of Pharm Res. 2007;7: 187-2002.

Sérlyfjatexti á bls. 381

Sheehan heilkenni - sjúkratilfelli og yfirlit

Hallgerður Lind Kristjánsdóttir[1]
deildarlæknir

Sigrún Perla Böðvarsdóttir[2]
deildarlæknir

Helga Ágústa Sigurjónsdóttir[3, 4]
innkirtla- og efnaskiptalæknir

Lykilorð: Sheehan heilkenni, heiladingulsbilun, kortisólskortur.

[1]Lyflæknissviði, [2]kvenna- og barnasviði, [3]innkirtladeild Landspítala, [4]læknadeild HÍ.
Fyrirspurnir og bréfaskipti: Helga Ágústa Sigurjónsdóttir, Landspítala Fossvogi.
helgaags@landspitali.is

Ágrip

Sheehan heilkenni er heiladingulsbilun sem verður hjá móður eftir barnsburð. Einkennin fara eftir hvaða hormónaöxlar skaðast. Algengast er að konur með Sheehan heilkenni mjólki ekki og hafi ekki tíðablæðingar. Hættulegasta afleiðing heiladingulsbilunar er kortisólskortur og ef hann er vangreindur getur hann leitt til dauða. Sagt er frá 38 ára konu sem greindist með heilkennið eftir að hafa ítrekað leitað aðstoðar með dæmigerð einkenni. Tilgangur þessa tilfellis er að vekja athygli á Sheehan heilkenninu og einkennum kortisólskorts.

Algengi og orsök

Sheehan heilkenni (SH) er heiladingulsbilun sem verður hjá móður eftir barnsburð vegna blóðþurrðar til heiladingulsins.[1] Fáar rannsóknir eru til um algengi og nýgengi SH.[2-6] Fyrir hálfri öld var algengi SH um 10-20 af 100.000 konum en með betri fæðingarhjálp hefur algengi minnkað, sérstaklega í hinum vestræna heimi og hefur SH því fengið litla athygli á undanförnum árum.[2] Í vanþróuðum ríkjum með háa tíðni heimafæðinga og þar sem fæðingahjálp er ábótavant er SH enn mikið heilsufarslegt vandamál. Algengi SH í Indlandi er til dæmis áætlað 2,7-3,9% meðal kvenna á barneignaraldri.[3] Í alþjóðlegum gagnagrunni sem inniheldur 1034 sjúklinga með vaxtarhormónskort er SH orsök skortsins í 3,1% tilfella[6] og í spænskri þversniðsrannsókn á vanstarfsemi í heiladingli er SH orsakavaldur í 6-10% tilfella[5] og því mögulegt að SH sé algengara í vestrænum löndum en áður var talið. Orsök SH er óljós en talið er að blóðþurrð í heiladingli samfara miklu blóðtapi og blóðþrýstingsfalli móður í eða eftir fæðingu geti verið orsakavaldur.[1] Ekki er þó ljóst hvort blóðþurrðin verði vegna blóðtappa, æðasamdráttar eða þrýstings á æðar.[7] Algengast er að konur sem fá SH hafi blætt mikið og fengið blóðþrýstingsfall við fæðingu.[8, 9] Mögulegt er að heiladingullinn sem venjulega er ríkulega blóðnærður verði fyrir blóðþurrð við blóðþrýstingsfallið, þó hefur verið lýst tilfellum þar sem blóðtap var minniháttar við fæðinguna.[3, 10-12] Á meðgöngu stækkar heiladingull móðurinnar vegna fjölgunar á lactótróp frumum í kjölfar örvunar frá östrógeni og prógesteróni fylgjunnar.[13] Kirtillinn getur meira en tvöfaldast að stærð á eðlilegri meðgöngu.[14, 15] Mögulegt er að stór heiladingull sé viðkvæmari fyrir blóðþurrð vegna blóðþrýstingsfalls og hugsanlegt er að við stækkun á heiladingli verði næringaræð hans, a. pituitary superior, fyrir þrýstingi og blóðflæði til heiladinguls þannig skert.[12] Til eru rannsóknir sem sýna að konur með SH hafa minni tyrkjasöðul (sella turcica) en samanburðarhópur en aðrar rannsóknir hafa ekki sýnt fram á nein slík tengsl.[16-18] Kenningar hafa einnig verið uppi um að blóðstorkusótt (disseminated intravascular coagulation (DIC)) geti stuðlað að SH.[12] Oftast greinist SH mörgum árum eftir barnsburð og því hefur komið upp sú kenning að aðrir þættir spili þar inn í.[8, 9, 11] Goswami og félagar fundu til dæmis hækkun á mótefnum gegn heiladingulspróteinum (49kDa umfrymis prótein í heiladingli) hjá konum með SH þó frekari rannsókna sé þörf á því sviði.[19]

Einkenni Sheehan heilkennis

Einkennin geta komið fram dögum/vikum eftir fæðingu barns eða eins og algengara er mörgum árum síðar.[8, 9] Einkennin fara eftir hvaða hormónaöxlar heiladingulsins skaðast og einnig hvort hormónin vanti að hluta eða öllu leyti. Algengustu einkennin eru að konurnar hafa ekki tíðablæðingar eftir barnsburð og þær mjólka ekki. Önnur einkenni geta verið þreyta og slappleiki, tap á skapahárum, föl húð, þurrt og dautt hár, lækkaður blóðþrýstingur, stöðubundið blóðþrýstingsfall, fingerðar hrukkur í andliti, lágt natríum, lágur sykur, ófrjósemi, einkenni vegna vanstarfsemi skjaldkirtils og/eða nýrnahettubarkar, flóðmiga (diabetes insipidus) og fleira. Hugsanlegt er að einkennin komi einungis fram undir álagi. Lýst er tilfellum sem greinast vegna meðvitundarskerðingar sem þá er vegna sykursteraskorts, blóðsykurslækkunar eða lágs natríums. Önnur þungun eftir að SH hefur orðið útilokar ekki SH þó algengara sé að konur geti ekki orðið þungaðar aftur.[8, 9, 11, 20]

Greining

Mæla skal blóðgildi heiladingulshormónanna og virknilíffæra þeirra, svo sem ACTH, kortisól, prólaktín, TSH, fT_4, LH, FSH, estradíól, prógesterón og IGF-1 auk glúkósa, Na^+, K^+, kreatínins og

blóðhags. Örvunarpróf eru síðan notuð þegar við á svo sem insúlínþolpróf til að meta skort á kortisóli og vaxtarhormóni (GH). Að vissu marki er möguleiki að styðjast við synacthen próf til að meta kortisólskort við SH.[21] Örvunarprófin eru sérhæfðar rannsóknir gerðar af sérfræðingum í innkirtla- og efnaskiptasjúkdómum. Þá er einnig mælt með segulómun af höfði meðal annars til að útiloka æxli. Algengast er að segulómun sýni tóman tyrkjasöðul, einkum ef SH greinist seint[12, 16, 17] en í bráðafasanum getur segulómmyndin verið eðlileg. Megin mismunagreiningar við SH eru blóðþurrð í kirtilæxli (adenoma) í heiladingli sem hefur ekki áður gefið einkenni og bólga í heiladingli (lymphocytic hypophysitis). Mikilvægt er að greina á milli SH og blóðþurrðar í kirtilæxli þar sem meðferð við kirtilæxli getur verið aðgerð með brottnámi æxlisins þar sem þrýstingi á svæðinu er létt.[12, 22] Heiladingulsbólga er sjálfsofnæmissjúkdómur og er mun algengari hjá konum en körlum. Meirihluti kvenna sem fær sjúkdóminn fær hann á meðgöngu eða eftir fæðingu. Engin tengsl eru við blóðtap og blóðþrýstingsfall í fæðingu. Sjúkdómurinn hefur áhrif á starfsemi heiladinguls og getur valdið heiladingulsbilun.[23-25]

Meðferð

Meðferð beinist fyrst og fremst að uppbótarmeðferð þeirra hormónaöxla sem eru skertir eins og við heiladingulsbilun af öðrum toga. Mikilvægt er að veita meðferð við ACTH skorti þar sem afleiðandi kortisólskortur getur komið fram í bráðaástandi eins og við kortisólkrísu sem er lífshættuleg. Ef thyreótrópöxull er skertur er mikilvægt að leiðrétta kortisólskort áður en skjaldkirtilshormónameðferð hefst til að hindra kortisólkrísu.[26, 27]

Sjúkratilfelli

Greint er frá 38 ára konu sem var almennt hraust. Hún var með vanstarfsemi á skjaldkirtli þar sem áður hafði verið framkvæmt brottnám á skjaldkirtli vegna kirtilæxlis og kvoðulausnarblöðru (colloid cyst) og var á uppbótameðferð með levothyroxinum. Hún var með sóra húðsjúkdóm og tók lyf vegna brjóstsviða (rapebrazolum).

Hún var frumbyrja sem hafði átt eðlilega meðgöngu og fæðing var framkölluð vegna lengdrar meðgöngu eftir 41 viku og sex daga meðgöngu. Framgangur fæðingar var eðlilegur. Á þriðja stigi fæðingar sat fylgjan föst en var losuð á fæðingarstofu. Áætluð heildarblæðing í fæðingunni var 600-700 ml. Daginn eftir fæðingu mældist blóðrauði 76 g/L og fékk hún tvær einingar af rauðkornaþykkni. Strax á fyrsta degi eftir fæðinguna var hún þreytt, orkulítil, hafði minnkaða matarlyst og átti í erfiðleikum með brjóstagjöf þar sem mjólk kom ekki fram. Konan útskrifaðist heim á þriðja degi eftir fæðinguna en var endurinnlögð daginn eftir vegna óróleika hjá barni og vandamála með brjóstagjöf þar sem mjólkurframleiðsla var ekki hafin. Hún reyndi brjóstagjöf í þrjár vikur með aðstoð ljósmæðra en án árangurs og hætti þá með barnið á brjósti. Einkenni ágerðust, hún megraðist og orkuleysi jókst. Hún hafði kviðverki, ógleði, niðurgang og kastaði upp. Hún fann fyrir miklu máttleysi og hafði vöðva- og liðverki. Sem dæmi fór hún með barnið í göngutúr en þurfti aðstoð til að komast heim vegna orkuleysis og lýsti erfiðleikum við að bera barnið upp stiga. Hún leitaði ítrekað til lækna á heilsugæslu og kvennadeild Landspítala fyrstu átta vikurnar eftir fæðinguna vegna þessara einkenna. Við skoðun hjá læknum á kvennadeild þremur vikum eftir fæðingu voru teknar blóðprufur og meðal annars mæld skjaldkirtilspróf sem sýndu lækkun á TSH 0,12 mU/L og vægt lækkað fT_4 11,3 pmól/L. Blóðsykur var lækkaður 3,5 mmól/L. Henni var ráðlagt að auka skammt skjaldkirtilshormóna þar sem hún hafði tekið lyfin óreglulega í kringum fæðinguna. Tveimur mánuðum eftir fæðingu leitaði hún á slysa- og bráðadeild Landspítala vegna versnandi ástands, hún var örmagna, hafði lést um 20 kíló auk fyrrgreindra einkenna.

Tafla I. *Blóðrannsóknir við komu á slysa- og bráðadeild Landspítala.*

Blóðrannsókn	Niðurstöður	Viðmiðunarmörk
Hbg	107 g/L	118-152 g/L
Na^+	131 mmól/L	137-145 mmól/L
K^+	4,0 mmól/L	3,5-5,0 mmól/L
TSH	<0,01 mU/L	0,3-4,2 mU/L
fT4	20,3 pmól /L	12-22 pmól/L
Kortisól	<1 nmól/L	200-700 nmól/L

Skoðun

Við komu á slysa- og bráðadeild mældist blóðþrýstingur 95/50 mmHg og púls 65/mín í liggjandi líkamsstöðu og blóðþrýstingur 103/71 mmHg og púls 109/mín í standandi líkamsstöðu. Líkamshiti mældist 36,8°C og súrefnismettun var 100% án súrefnis. Hún var mjög máttvana en skoðun að öðru leyti án athugasemda. Eftir skoðun var konan send á kvennadeild og reyndist kvenskoðun eðlileg. Einnig var fengið viðtal hjá geðlækni sem útilokaði þunglyndi og aðra geðsjúkdóma sem orsök einkenna.

Tafla II. *Hormónaöxlar og örvunarpróf.*

	Heiladingulshormón	Viðmiðunarmörk	Afleidd hormón	Viðmiðunarmörk
Thyreotrópöxull	TSH <0,01 mU/L	0,3-4,2 mU/L	fT4 20,3 pmól/L	12-22 pmól/L
Kortikótrópöxull	ACTH <10 ng/L	0-46 ng/L	Kortisól <1 nmól/L	200-700 nmól/L
Synacthen próf	ACTH (hg) <10 ng/L		Kortisól (hg) 2 nmól/L	
Insúlínþolpróf	ACTH (hg) <10 ng/L		Kortisól (hg) 2 nmól/L	
Gónadótrópöxull	FSH 8 U/L	FF: 3,5-12,5; MT: 5,0-21,0; LF: 2,0-8,0; ET : 26,0-135,0 U/L	Prógestrón <0,1 nmól/L	FF: 0,6-4,7; LF: 5,3-86,0; ET: 0,3-2,5 nmól/L
	LH 4,5 U/L	FF: 2,4-12,6;	Estradiol 53,6 pmól/L	FF: 46-607; MT: 315-1828; LF: 161-774; ET: <18-201 pmól/L
		MT: 14,9-96,0;		
		LF: 1,0-11,0;		
		ET: 7,7-58,5 U/L		
Sómatótrópöxull	IGF-1 76 ug/L	109-284 µg/L		
	GH 1,3 mUI/L			
Insúlínþolpróf	GH (hg) 21,1 mUI/L			
Prólaktín	Prólaktín 0,5 nmól/L	5-30 nmól/L		

hg hæsta gildi, FF follicular fasi; LF lúteal fasi; MT miðbik tíðarhrings; ET eftir tíðahvörf

Rannsóknir og meðferð

Blóðprufur sýndu vægt blóðleysi, væga lækkun á natríum en annað var innan viðmiðunarmarka (tafla I). Blóð fyrir blóðgildi kortisóls var tekið og konan útskrifuð heim og fékk tíma til nánari eftirfylgni á göngudeild á lyflæknissviði tveimur dögum síðar. Þá var ljóst að kortisólgildi var ómælanlegt og hún því lögð inn á innkirtladeild til frekari uppvinnslu og meðferðar. Allir hormónaöxlar voru skoðaðir nánar og frekari próf framkvæmd samanber töflu II. TSH var ómælanlegt (<0,01 mU/L) en fT_4 var eðlilegt og þar sem konan var á uppbótarmeðferð vegna vanvirks skjaldkirtils bendir það til þess að einnig sé um afleiddan (secunder) skjaldkirtilsbrest að ræða. Kortisól var ómælanlegt og ACTH gildi var lágt. Synacthenpróf var framkvæmt með því að gefa 250 µg Synacthen (ACTH líkt efni til inndælingar) í vöðva og kortisólsvörun mæld í upphafi og 30 og 60 mínútum seinna. Við eðlilega svörun við Synachtenprófi hækkar blóðgildi kortisóls yfir 550 nmól/l. Hjá þessari konu hækkaði kortisólgildi hins vegar óverulega við Synachtenprófið (tafla II). Síðar var framkvæmt insúlínþolpróf (tafla II). Slíkt próf gengur út á að valda sykurfalli og þannig auka álag á líkamann til að örva seytun stresshormóna, svo sem kortisóls og GH. Gefið var insúlín 0,1 eining/kg líkamsþunga samkvæmt staðli og gildi glúkósa, kortisóls, GH og ACTH mælt í upphafi og á 10 mínútna fresti í alls 130 mínútur. Til að prófið teljist markvert þarf blóðgildi glúkósa að mælast lægri en 2,1 mmól/L. Kortisólskortur er fyrir hendi ef blóðgildi kortisóls fer ekki yfir 550 nmól/l og blóðgildi GH yfir 15 mIU/L. Glúkósi fór í 1,5 mmól/L og við sykurfallið hækkaði kortisól óeðlilega lítið, GH hækkaði eðlilega og ACTH gildi var óbreytt. IGF-1 var lágt. Prógestrón mældist mjög lágt og FSH, örvunarhormón þess, einnig. Sama var að segja um estradíól og LH. Prólaktíngildi var mjög lágt, ekki síst í ljósi þess að konan fæddi barn tveimur mánuðum fyrr (tafla II). Segulómmynd af höfði sýndi eðlilegan heiladingulsvef og engin merki um blæðingu, fyrirferðir eða vefjaskemmdir.

Konan fékk meðferð með hydrókortisón vegna bilunar á kortikótrópöxli og eftir það gengu öll einkenni til baka. Hún var sett á uppbótarmeðferð vegna skorts á kvenhormónum og hélt áfram að taka skjaldkirtilshormón. Sómatótrópöxull var hins vegar eðlilegur samkvæmt insúlínþolprófi og ekki þörf á uppbótarmeðferð með GH að sinni.

Umræða

Saga, einkenni sjúklings og rannsóknarniðurstöður staðfesta greininguna heiladingulsbilun eftir fæðingu sem samrýmist Sheehan heilkenni. Einkenni konunnar voru óljós og leiddi endurtekin skoðun ekki til réttrar greiningar þrátt fyrir einkennandi klíníska mynd kortisólskorts. SH getur dregið konur til dauða ef alvarlegur kortisólskortur er til staðar og ekki má rugla saman einkennum um depurð/þunglyndi og algjört kraftleysi eins og lýst er í tilfellinu hér að ofan. Kortisól gegnir fjölbreyttu hlutverki í líkamanum.

Það hefur meðal annars áhrif á efnaskipti líkamans, flókin áhrif á ónæmiskerfið auk virkni á hjarta, nýru, miðtaugakerfi og fleira. Undir álagi getur framleiðsla þess tífaldast og er sú aukning talin auka lifun með því að auka útfallsbrot hjartans, auka næmi æða til að svara katekólamínum, auka vinnugetu rákóttra vöðva, auka nýframleiðslu sykurs og fleira. Sjúklingar með kortisólskort eru því í lífshættu fái þeir ekki uppbótarmeðferð með kortisóli undir álagi og mikilvægi þess að læknar geti greint kortisólskort verður því seint ofmetið.[28] Einnig er mikilvægt að benda á að þegar sjúklingur leitar til læknis þremur vikum eftir fæðingu eru tekin skjaldkirtilspróf þar sem bæði TSH og fT_4 er lækkað og er það túlkað sem frumkomin (primer) vanstarfsemi í skjaldkirtli og viðkomandi konu ráðlagt að auka skammt skjaldkirtilshormóna. Vitað er að uppbótarmeðferð með skjaldkirtilshormónum getur aukið hættu á kortisólkrísu ef um undirliggjandi frumkominn eða afleiddan kortisólskort er að ræða.[26, 27] Einkenni viðkomandi konu versnuðu mikið eftir að skjaldkirtilshormónaskammtur var aukinn og því má draga þá ályktun að sú meðferð hafi getað leitt til versnandi einkenna. Konan var einnig með skort á prólaktíni sem augljóslega leiddi til vandræða við brjóstagjöf. Mæling á blóðgildi prólaktíns hefði auðveldað greiningu og meðferð en sú mæling er ódýr á Landspítala.[29] Tíðni brjóstagjafa í vestrænum löndum hefur farið vaxandi á síðustu tveimur áratugum og hafa 97% íslenskra kvenna barn sitt á brjósti eftir fæðingu sem er óvenju hátt miðað við önnur lönd.[30-32] Flestar þeirra kvenna sem hefja ekki eða hætta brjóstagjöf snemma eftir fæðingu barns gera það vegna áhyggna af vannæringu barns, fyrri erfiðrar reynslu, sára eða sýkinga í brjósti eða félagslegra aðstæðna.[33, 34] Ekki er vitað hversu margar hætta vegna prólaktínskorts en áætla má að þær séu fáar. Þegar kona hættir vegna prólaktínskorts er það augljóslega vegna þess að engin mjólk kemur fram og barn nærist ekki. Þau einkenni eru dæmigerð fyrir prólaktínskort og nokkuð frábrugðin öðrum vandamálum sem tengjast brjóstagjöf. Þó algengi SH hafi farið minnkandi með betri fæðingarhjálp er mikilvægt að læknar og ljósmæður hafi það í huga, sérstaklega hjá konu sem ekki mjólkar eftir fæðingu barns. Áætluð heildarblæðing hjá umræddri konu var 600-700 ml sem er líklega vanmetin miðað við gildi blóðrauða eftir fæðingu. Það er þekkt að SH komi fram hjá konum sem ekki hafa haft ríkulegt blóðtap í eða eftir fæðingu þó svo að fáum tilfellum hafi verið lýst sem bendir til þess að aðrar orsakir en blóðtap og blóðþrýstingsfall geti verið undirliggjandi.[3, 10-12, 19] Rannsóknir hafa sýnt fram á möguleg tengsl við sjálfsofnæmi og í þessu tilfelli hefur sjúklingur fyrri sögu um sóra.[19] Mælingar á mótefnum gegn heiladingli eru á rannsóknarstigi og því var ekki mögulegt að mæla slíkt hjá umræddri konu. Sú staðreynd að SH greinist oftast mörgum árum eftir barnsburð undirstrikar það að taka góða fyrri heilsufarssögu af sjúklingi og meðal annars spyrja um fæðingarsögu.[8, 9, 11]

Líklega er heilkennið vangreint, sérstaklega hjá konum sem hafa ekki hormónaskort að fullu og er tilgangurinn með þessari grein að vekja athygli á SH og ekki síst kortisólskorti. Sheehan heilkenni er auðvelt að greina og meðhöndla, mikilvægast er að muna eftir því.

Heimildir

1. Sheehan HL. Post-partum necrosis of the anterior pituitary. J Pathol Bacteriol 1937; 45: 189-214.
2. Sheehan HL. The frequency of post-partum hypopituitarism J Obstet Gynaecol Br Commonw 1965; 72: 103-11.
3. Zargar AH, Singh B, Laway BA, Masoodi SR, Wani AI, Bashir MI. Epidemiologic aspects of postpartum pituitary hypofunction (Sheehan's syndrome). Fertil Steril 2005; 84: 523-8.
4. Feinberg EC, Molitch ME, Endres LK, Peaceman AM. The incidence of Sheehan's syndrome after obstetric hemorrhage. Fertil Steril 2005; 84: 975-9.
5. Regal M, Paramo C, Sierra SM, Garcia-Mayor RV. Prevalence and incidence of hypopituitarism in an adult Caucasian population in northwestern Spain. Clin Endocrinol 2001 (Oxf); 55: 735-40.
6. Abs R, Bengtsson BA, Hernberg-Stahl E, et al. GH replacement in 1034 growth hormone deficient hypopituitary adults: demographic and clinical characteristics, dosing and safety. Clin Endocrinol 1999; 50: 703-13.
7. Kovacs K. Sheehan syndrome. Lancet 2003; 361: 520-2.
8. Dokmetas HS, Kilicli F, Korkmaz S, Yonem O. Characteristic features of 20 patients with Sheehan's syndrome. Gynecol Endocrinol 2006; 22: 279-83.
9. Sert M, Tetiker T, Kirim S, Kocak M. Clinical report of 28 patients with Sheehan's syndrome. Endocr J 2003; 50: 297-301.
10. Gupta D, Gaiha M, Mahajan R, Daga MK. Atypical presentation of Sheehan's syndrome without postpartum haemorrhage. J Assoc Physicians India 2001; 49: 386-7.
11. Dash RJ, Gupta V, Suri S. Sheehan's syndrome: clinical profile, pituitary hormone responses and computed sellar tomography. Aust N Z J Med 1993; 23: 26-31.
12. Kelestimur F. Sheehan's Syndrome. Pituitary 2003; 6: 181-8.
13. Scheithauer BW, Sano T, Kovacs KT, Young WF Jr, Ryan N, Randall RV. The pituitary gland in pregnancy: a clinicopathologic and immunohistochemical study of 69 cases. Mayo Clin Proc 1990; 65: 461-74.
14. Gonzalez JG, Elizondo G, Saldivar D, Nanez H, Todd LE, Villarreal JZ. Pituitary gland growth during normal pregnancy: an in vivo study using magnetic resonance imaging. Am J Med 1988; 85: 217-20.
15. Bergland RM, Ray BS, Torack RM. Anatomical variations in the pituitary gland and adjacent structures in 225 human autopsy cases. J Neurosurg 1968; 28: 93-9.
16. Bakiri F, Bendib SE, Maoui R, Bendib A, Benmiloud M. The sella turcica in Sheehan's syndrome: computerized tomographic study in 54 patients. J Endocrinol Invest 1991; 14: 193-6.
17. Fleckman AM, Schubart UK, Danziger A, Fleischer N. Empty sella of normal size in Sheehan's syndrome. Am J Med 1983; 75: 585-91.
18. Sherif IH, Vanderley CM, Beshyah S, Bosairi S. Sella size and contents in Sheehan's syndrome. Clin Endocrinol (Oxf) 1989; 30: 613-8.
19. Goswami R, Kochupillai N, Crock PA, Jaleel A, Gupta N. Pituitary Autoimmunity in Patients with Sheehan's Syndrome. J Clin Endocrinol Metab 2002; 87: 4137-41.

20. Veldhuis JD, Hammond JM. Endocrine Function after Spontaneous Infarction of the Human Pituitary: Report, Review, and Reappraisal. Endocr Rev 1980; 1: 100-7.
21. Dorin RI, Qualls CR, Crapo LM. Diagnosis of adrenal insufficiency. Ann Intern Med 2003; 139: 194-204.
22. Dejager GFT. Sheehan's syndrome: differential diagnosis in the acute phase. J Intern Med 1998; 244: 261-6.
23. Molitch ME, Gillam MP. Lymphocytic hypophysitis. Horm Res 2007;68 Suppl 5:145-50.
24. Tubridy N, Molloy J, Saunders D, Belli A, Powell M, Plant GT. Postpartum pituitary hypophysitis. J Neuroophthalmol 2001; 21: 106-8.
25. Rivera JA. Lymphocytic hypophysitis: disease spectrum and approach to diagnosis and therapy. Pituitary 2006; 9: 35-45.
26. Fonseca V, Brown R, Hochhauser D, Ginsburg J, Havard CW. Acute adrenal crisis precipitated by thyroxine. BMJ 1986; 292: 1185-6.
27. Shaikh MG, Lewis P, Kirk JM. Thyroxine unmasks Addison's disease. Acta Paediatr 2004; 93: 1663-5.
28. White P. Principles and Practice of Endocrinology & Metabolism. Lippincott Williams & Wilkins; 2001. Júní 2009.
29. http://innri.lsh.is/lisalib/getfile.aspx?itemid=201818&download=true Júní 2009
30. Ryan AS, Wenjun Z, Acosta A. Breastfeeding continues to increase into the new millennium. Pediatrics 2002; 110: 1103-9.
31. van Rossem L, Oenema A, Steegers EA, et al. Are starting and continuing breastfeeding related to educational background? The generation R study. Pediatrics 2009; 123:e1017-27.
32. Atladottir H, Thorsdottir I. Energy intake and growth of infants in Iceland-a population with high frequency of breast-feeding and high birth weight. Eur J Clin Nutr 2000; 54: 695-701.
33. Bulk-Bunschoten AM, van Bodegom S, Reerink JD, Pasker-de Jong PC, de Groot CJ. Reluctance to continue breastfeeding in The Netherlands. Acta Paediatr 2001; 90: 1047-53.
34. Einarsdóttir AM, Bender HG. Erfiðleikar við brjóstagjöf. http://hdl.handle.net/1946/2747. Skemman, júní 2009.

ENGLISH SUMMARY

Sheehan´s syndrome - case report and review

Sheehan´s syndrome (SS) is a pituitary failure after delivery. Symptoms depend on which hormonal axis are affected, failure to lactate and resume menstruation is most frequent but cortisol deficiency is most dangerous and may lead to death if undiagnosed.

We present a 38 year old female that was diagnosed with SS after repeated visits to health care professionals with typical symptoms of SS. The purpose of this case report is to draw attention to SS and the symptoms of cortisol deficiency.

Kristjansdottir HL, Bodvarsdottir SP, Sigurjonsdottir HA
Sheehan´s syndrome- case report and review. Icel Med J 2010; 96: 348-52
Key words: *Sheehan´s syndrome, pituitary failure, cortisol deficiency.*
Correspondence: *Helga Ágústa Sigurjónsdóttir, helgaags@landspitali.is*

Barst: 29. október 2009, - samþykkt til birtingar: 17. mars 2010
Hagsmunatengsl: Engin

Styttur sérlyfjaskrártexti AVAMYS 27,5 míkrógrömm/úðaskammt, nefúði, dreifa
Ábendingar: Fullorðnir, unglingar (12 ára og eldri) og börn (6 – 11 ára): Avamys er ætlað til meðferðar við einkennum ofnæmiskvefs. **Skammtar og lyfjagjöf:** Flútíkasónfúróat-nefúði er eingöngu til notkunar í nef. **Fullorðnir og unglingar (12 ára og eldri):** Ráðlagður upphafsskammtur er tveir úðaskammtar (27,5 míkrógrömm af flútíkasónfúróati í hverjum úðaskammti) í hvora nös einu sinni á dag (heildardagskammtur, 110 míkrógrömm). Þegar fullnægjandi stjórn á einkennum hefur náðst gæti minni skammtur, einn úðaskammtur í hvora nös, nægt til viðhaldsmeðferðar. **Börn (6 til 11 ára):** Ráðlagður upphafsskammtur er einn úðaskammtur í hvora nös einu sinni á dag (heildardagskammtur, 55 míkrógrömm). Sjúklingar sem sýna ekki fullnægjandi svörun við einum úðaskammti í hvora nös einu sinni á dag geta notað tvo úðaskammta í hvora nös einu sinni á dag. Þegar fullnægjandi stjórn á einkennum hefur náðst er mælt með því að minnka skammtinn niður í einn úðaskammt í hvora nös, einu sinni á dag. **Börn yngri en 6 ára:** Takmörkuð reynsla er af notkun lyfins hjá börnum yngri en 6 ára. **Aldraðir sjúklingar, sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi, sjúklingar með skerta lifrarstarfsemi:** Engin þörf er á aðlögun skammta hjá þessum. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna í Avamys. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Flútíkasónfúróat umbrotnar verulega í fyrstu umferð um lifur, því er líklegt að almenn útsetning fyrir flútíkasónfúróati, gefnu um nef, sé aukin hjá sjúklingum með alvarlegan lifrarsjúkdóm. Samhliða gjöf rítónavírs er ekki ráðlögð. Áhrif á líkamann í heild geta komið fram vegna notkunar barkstera í nef, sérstaklega vegna stórra skammta sem ávísað er til langs tíma. Greint hefur verið frá vaxtarskerðingu hjá börnum sem fá barkstera í nef í skráðum skömmtum. Mælt er með því að reglulega sé fylgst með hæð barna sem fá langvarandi meðferð með barksterum í nef. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Brotthvarf flútíkasónfúróats gerist hratt með verulegum umbrotum í fyrstu umferð um lifur, fyrir tilstilli cýtókróm P450 3A4. **Meðganga og brjóstagjöf:** Engar fullnægjandi niðurstöður liggja fyrir varðandi notkun flútíkasónfúróats hjá þunguðum konum. Flútíkasónfúróat skal aðeins nota á meðgöngu ef ávinningur fyrir móðurina er meiri en möguleg áhætta fyrir fóstrið eða barnið. Ekki er vitað hvort flútíkasónfúróat skilst út í brjóstamjólk hjá konum. Hjá konum með barn á brjósti ætti gjöf flútíkasónfúróats einungis að koma til greina ef væntanlegt gagn fyrir móðurina er meira en hugsanleg áhætta fyrir barnið. **Aukaverkanir: Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti** Mjög algengar: Blóðnasir. Algengar: Sáramyndun í nefi. Nánari upplýsingar www.serlyfjaskra.is
Pakkningastærðir og verð 01.02.09: Avamys 27,5 µg, 120 úðaskammtar verð kr. 2637.
Fulltrúi markaðsleyfishafa: GlaxoSmithKline ehf. Þverholti 14, 105 Reykjavík.

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

Heimildir:
1. Canonica GW. A survey of the burden of allergic rh Europe. *Allergy* 2007; **62** (85):17–25.
2. Fokkens WJ, Jogi R, Reinartz S *et al.* Once daily fl furoate nasal spray is effective in seasonal allergic rh caused by grass pollen. *Allergy* 2007; **62**: 1078-1084
3. Kaiser HB, Naclerio RM, Given J *et al.* Fluticasone nasal spray: a single treatment option for the sympto seasonal allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 20(**119**(6): 1430-1437.
4. Martin BG, Ratner PH, Hampel FC *et al.* Optimal dc selection of fluticasone furoate nasal spray for the tre of seasonal allergic rhinitis in adults and adolescents *Asthma Proc* 2007; 28(2): 216-225.
5. Ratner P, Andrews C, van Bavel J *et al.* Once-daily fluticasone furoate* nasal spray (FF) effectively treats symptoms of seasonal allergic rhinitis (SAR) caused mountain cedar pollen.*USAN approved name. *J All Immunol* 2007; **119**(Supp 1): S231.Date of preparati Febrúar 2009

Tilfelli mánaðarins

Kristján Dereksson[1]
deildarlæknir

Þráinn Rósmundsson[1]
barnaskurðlæknir

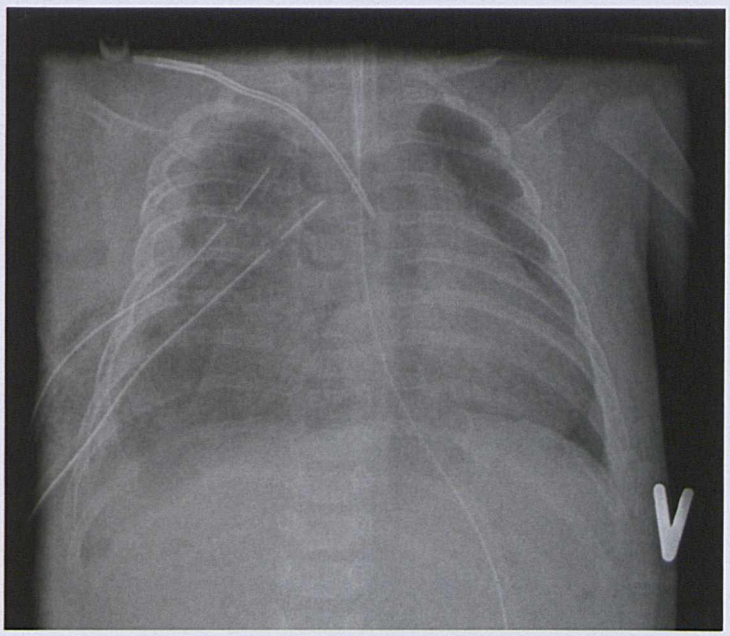
Kristján Óskarsson[1]
barnaskurðlæknir

Tómas Guðbjartsson[2]
hjarta- og lungnaskurðlæknir

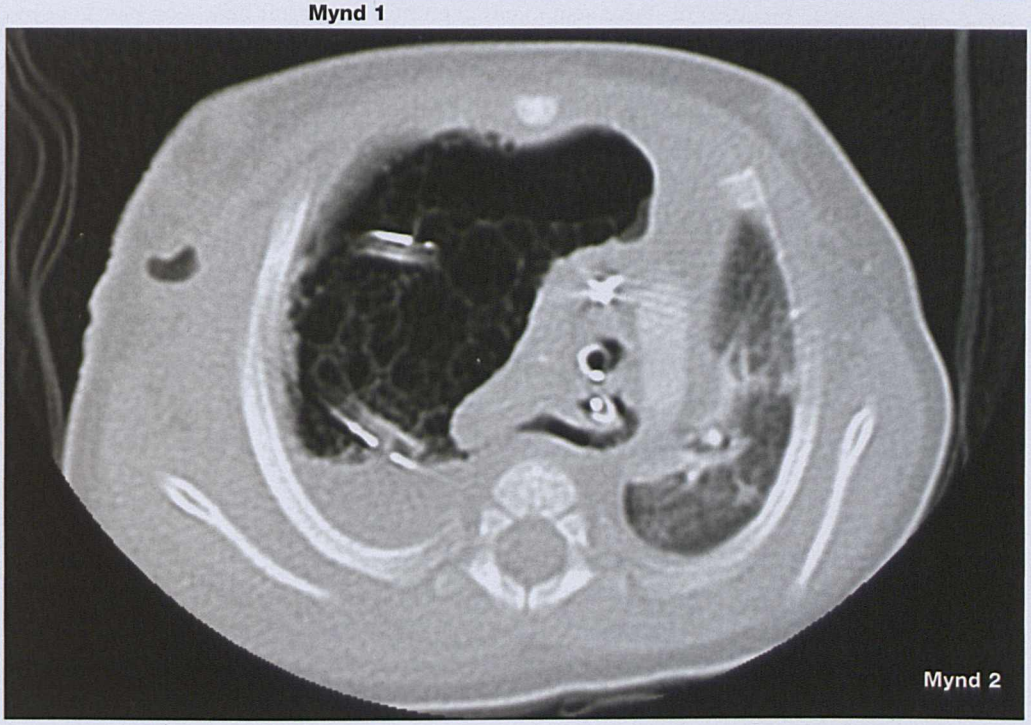
Tilfelli

Stúlka sem fæddist eftir 35 vikna meðgöngu gekkst stuttu eftir fæðingu undir skurðaðgerð á vélinda vegna meðfæddrar vélindalokunar (atresiu) þar sem vélindað var tengt saman enda við enda. Nokkrum vikum síðar bar á verulegum kyngingarörðugleikum og skuggaefnisrannsókn sýndi greinilega þrengingu í samtengingu (anastomosis) á vélinda. Þrengingin var víkkuð sjö sinnum með vélindaspeglun en við fjögurra mánaða aldur var ákveðið að gera aðra skurðaðgerð til að fjarlægja vélindaþrenginguna og var farið aftur í gegnum hægri brjóstholsskurð. Fimm dögum eftir aðgerðina bar á vaxandi öndunarerfiðleikum og háum hita. Komið var fyrir brjóstholskerum í hægra brjóstholi en ástand stúlkunnar versnaði enn frekar. Röntgenmynd af lungum eftir ísetningu keranna er sýnd á mynd 1 og tölvusneiðmyndir af brjóstholi á mynd 2.

Hver er greiningin og hvar liggja brjóstholskerarnir? Hver er besta meðferðin?



Mynd 1



Mynd 2

[1]Barnaspítala Hringsins
[2]hjarta- og lungnaskurðdeild
Landspítala.
Fyrirspurnir og bréfaskipti:
Tómas Guðbjartsson
tomasgud@landspitali.is

Svar við tilfelli mánaðarins

Case of the month: Empyema following resection of neonatal oesophagal atresia.

Tilfelli mánaðarins: Fleiðruholssýking eftir endurskurðaðgerð vegna meðfæddrar vélindalokunar

Lykilorð: Meðfædd vélindalokun, fleiðruholssýking, VACTERL-heilkenni, brjóstholskerar.

Key words: Oesophageal atresia, post-operative empyema, esophageal leakage, VACTERL-syndrome, Chest-drains.

Hér er ígerð í fleiðruholi (empyema) sem rekja má til leka frá samtengingu vélinda. Greiningin kom í ljós við enduraðgerð þar sem brjóstholið var opnað og blasti þá við þykkur vökvi með fibríni sem umlukti hægra lungað. Í þessum vökva lágu brjóstholskerarnir, utan við lungað en innan fleiðruhols. Í aðgerðinni virtist samtenging á vélinda þétt og því var látið nægja að hreinsa fleiðruholið og nýjum brjóstholskerum komið fyrir í stað þeirra eldri sem voru stíflaðir. Næsta dag sást ný vökvasöfnun í brjóstholi og var því gerð skuggaefnisrannsókn á vélinda þar sem kom í ljós greinilegur leki frá samtengingunni. Því var samdægurs gerð ný skurðaðgerð og flipi frá aðlægri fleiðru saumaður yfir 3 mm rof á aftanverðri tengingunni. Til að minnka álag á viðgerðarsvæðið var stúlkan höfð fastandi með magasondu og sett á andkólínvirkt lyf til að minnka munnvatnsframleiðslu. Rofið á samtengingunni greri á rúmlega viku. Hún náðist úr öndunarvél tveimur dögum frá aðgerð og útskrifaðist við góða líðan af barnadeild, tæpum mánuði eftir upphaflegu aðgerðina.

Tilfellið sýnir hversu erfitt getur verið að greina ígerð í fleiðruholi, ekki síst á myndrannsóknum. Klínísk einkenni sýkingar voru til staðar og bati hægari en búast hefði mátt við ef tengingin hefði haldist þétt. Útlit á röntgenmynd og tölvusneiðmyndum verður þó að telja óvenjulegt fyrir fleiðruholsígerð, en brjóstholskerarnir virðast stingast inn í lunga sem er alsett blöðrum. Algengara er að við fleiðruholssýkingar sjáist afmörkuð vökvasöfnun, oft með loftbólum.[1] Loftleki var ekki til staðar sem mælir gegn því að kerarnir hafi stungist í lungað.

Meðfædd vélindalokun getur verið með eða án fistils til barka og er nýgengi erlendis 1/2500-3000 fæðingum[2] en í nýlegri íslenskri rannsókn var nýgengið 1/4712.[3] Stundum tengist sjúkdómurinn þekktum erfðagöllum, eins og þrístæðu 13, 18 og 21, en mun algengara er að litningagallar séu ekki til staðar. Fæðingargallar í öðrum líffærum finnast í meira en helmingi tilfella,[2] til dæmis í svokölluðu VACTERL heilkenni. Þar eru fæðingargallar í ýmsum líffærum raktir til truflunar í myndun miðlags (mesoderms) á fósturskeiði og eru orsakir heilkennisins ekki þekktar þótt lýst hafi verið tengslum við sykursýki hjá móður.[4] Nafnið er dregið af upphafsstöfum þeirra líffæra sem fæðingargallar sjást oftast í (V-vertebral anomalies, A-anal atresia, C-Cardiavascular anomalies, T-Tracheo-esophageal fistula, E-esophageal atresia, R- Renal anomalies, L-limb anomalies).[4] Meðfædda galla þarf í þremur líffærum til að hægt sé að setja greininguna. Stúlkan í tilfellinu reyndist með tvo aðra meðfædda galla, auka þumal og op á milli slegla, og var því greind með VACTERL heilkenni.

Meðfæddum vélindalokunum er oftast skipt í 5 flokka (Gross-classification A-E)[5] og er C-gerðin langalgengust, eða 85% tilfella (sjá mynd 1 í heimild 3). Er þá nærhluti vélindans lokaður og fistill milli barka og fjærenda vélindans. Í næstalgengustu gerðinni, Gerð A, (10%) er nærendi vélindans einnig lokaður en fistill ekki til staðar. Í gerð E (4%) er fistill til barka til staðar en vélindað opið.[5] Börn með lokun af gerð C eða A geta ekki gleypt legvatn á meðgöngu sem eykur magns legvatns og getur leitt til fæðingar fyrir tímann. Stúlkan í tilfellinu hafði vélindaþrengingu af gerð C og fæddist eftir 35 vikna meðgöngu.

Einkenni vélindalokunar koma yfirleitt í ljós skömmu eftir fæðingu. Börnin eiga erfitt með að nærast, slefa mikið og hafa oft hvellan hósta. Greining er einföld, til dæmis er ekki hægt að koma magaslöngu nema nokkra sentimetra niður í vélinda barnsins. Með yfirlitsmynd af kvið er hægt að staðfesta greininguna en við vafatilfelli má gera skuggaefnisrannsókn á vélinda.[6]

Meðferð felst í skurðaðgerð þar sem endarnir á vélindanu eru tengdir saman. Auk þess er fistli frá vélinda til barka lokað þegar hann er til staðar. Helstu snemmkomnu fylgikvillar eftir aðgerð eru þrenging (35-40%) og leki á samtengingu (10%).[7] Vélindaleki er talinn tengjast skertu blóðflæði til neðri hluta samtengingarinnar, enda hefur verið sýnt fram á að æðar til neðri hluta vélindans hjá þessum sjúklingum liggi oft meðfram fistlinum og þær geta því skaðast við skurðaðgerðina.[7] Almennt eru horfur þessara sjúklinga góðar og 95% lifa af aðgerðina.[6] Síðkomnir fylgikvillar eru helst kyngingarörðugleikar, vélindabakflæði og endurteknar öndunarfærasýkingar.[7]

Þakkir fær Margrét Sturludóttir læknir á röntgendeild Landspítala fyrir aðstoð við frágang röntgenmynda og Anna Gunnarsdóttir barnaskurðlæknir fyrir yfirlestur.

Heimildir

1. Koegelenberg CF, Diaconi AH, Bolligeri CT. Parapneumonic pleural effusion and empyema. Respiration. 2008; 75: 241-50.
2. Spitz L. Oesophageal atresia. Orphanet J Rare Dis 2007; 2; 24.
3. Gunnarsdóttir A, Bjarnason G, Haraldsson Á. Meðfædd vélindalokun á Íslandi 1963-2002. Læknablaðið 2004; 90: 629-33.
4. Shaw-Smith C. Oesophageal atresia, tracheo-oesophageal fistula, and the VACTERL association: review of genetics and epidemiology. J Med Genet 2006; 43: 545-54.
5. Gross RE. Surgery of infancy and childhood. WB Saunders, Philadelphia 1953.
6. Houben CH, Curry JI. Current status of prenatal diagnosis, operative management and outcomes of esophageal atresia/tracho-esophageal fistula. Prenat Diagn 2008; 28: 667-75.
7. Spitz L. Esophageal atresia. Lessons I have learned in a 40 year experience. J Pediatr Surg 2006; 41: 1635-40.

Af lækningum á tímum kreppunnar



Kristján G. Guðmundsson
heimilislæknir

Kristjan.G.Gudmundsson@heilsugaeslan.is

Á einni nóttu breyttist íslenskt samfélag úr samfélagi vaxtar, framfara og fyrirsjáanleika, í samfélag vonbrigða og atvinnuleysis. Líðan sjúklinga okkar speglast í þessum hamförum. Erfiðleikar þeirra blasa við okkur daglega. Sárast er að verða vitni að þroti hjá ungu barnafólki.

Atvinnuleysi er eitt mesta böl sem samfélag stendur frammi fyrir. Atvinnuleysi og fátækt veldur örvæntingu og vonleysi sem leiðir til heilsubrests. Við höfum litla reynslu af því að takast á við atvinnuleysi. Úrræðin eru handahófskennd, smá í sniðum og aðeins lítill hluti þeirra sem eru atvinnulausir geta nýtt þau. Í góðærinu var óáran í heilbrigðisgeiranum, og hópuppsagnir og niðurskurður var notaður sem hagstjórnartæki til að rýma fyrir vexti annars staðar í samfélaginu. Á árinu 2011 stefnir í um 10% niðurskurð í ríkisútgjöldum og mun halda áfram 2012 og 2013. Slíkur niðurskurður þýðir skerta þjónustu. Jafnframt er ljóst að auðvelt er að réttlæta breytingar sem lengi hefur staðið til að koma í framkvæmd. Þægilegast er að skera niður í einum stað í einu og hlífa öðrum, og deila þannig og drottna.

Mjög mikilvægt er að niðurskurður sé framkvæmdur eftir gagnsærri langtímaáætlun og hún þarf að fá lýðræðislega umræðu. Markmiðið verður að vera að valda eins litlum skaða og kostur er. Slíkt er einungis mögulegt með kerfisbreytingum. Jafnframt þarf breytt viðhorf og verklag sem taka mið af breyttum áherslum í heilbrigðisvísindum. Þjónusta við sjúklinga og öryggi þeirra á að hafa forgang. Hagsmunir einstakra stétta, landsvæða, sjúklingafélaga og rekstraraðila verða að víkja.

Það verður enginn niðurskurður í læknisþjónustu án þess að það komi niður á launum lækna. Í heimilislækningum hjá Heilsugæslu höfuðborgarsvæðisins var að meðaltali 15% launaskerðing árið 2009. Mikilvægt er að þessi launaskerðing sé framkvæmd þannig að á móti minni launum komi minni vinna. Ef launalækkanir verða umtalsverðar má raunar búast við að læknar fari utan til starfa. Samkvæmt tölum læknafélagins eru 100 færri læknar að störfum í landinu nú en fyrir hrun.

En hvað er kreppa annað en breyttir tímar? Einhvern tíma heyrði ég að í kínversku sé sama orðið notað yfir kreppur og nýja möguleika. Í kreppunni í Svíþjóð þar sem höfundur vann á árum 1990 til 1993 var heilbrigðiskerfið nánast gjaldþrota. Þar var farið í stórtækar uppsagnir starfsmanna, þar með talið lækna. Þetta var á sama tíma og sænska krónan féll um 40% og atvinnuleysi var um 20%. Sem dæmi má nefna að tveir árgangar heilbrigðisstarfsmanna úr háskólum á svæðinu fóru beint á atvinnuleysisbætur. Það furðulega gerðist að þegar ég hætti störfum á spítalanum voru biðlistar umtalsvert styttri en fyrir uppsagnir. Þetta gerðist meðal annars vegna breytinga á reglum sem skylduðu öldrunarstofnanir til að taka við sjúklingum sem voru fullmeðhöndlaðir af sjúkrahúsinu. Einnig urðu breytingar á þjónustu á dag- og göngudeildum. Þá var farið í umtalsverðar nýbyggingar með sameiningu deilda að leiðarljósi. Ábyrgð verkstjóra klínískrar þjónustu var endurskoðuð, og fjárhagsleg og fagleg ábyrgð látin fara saman.

Við breytingar á lyfjaniðurgreiðslum má spara umtalsverða fjármuni sem dæmin sanna, og það má ugglaust hagræða umtalsvert í klínískri þjónustu.

Ef við leggjumst á eitt með góðri forgangsröðun og skipulagningu má ná miklum árangri.

Þættir sem skila umtalsverðri hagræðingu:

- bætt samskipti milli lækna með rafrænni sjúkraskrá.
- aukin þjónusta með rafrænum samskiptum við sjúklinga.
- bætt þverfagleg vinnubrögð.
- skilvirkari stýring á nýtingu sjúklinga á heilbrigðisþjónustu þar sem allir landsmenn sem það kjósa hafa heimilislækni eða einn ábyrgan meðferðarlækni.

Einnig er vert að spyrja:

- Höfum við gert of vel í vissum flokkum lækninga á undanförnum árum?
- Má draga úr eftirfylgd?
- Getum við nýtt okkur betur hugmyndir um langtímaeftirfylgd?
- Má koma verkum á ódýrara þjónustustig?
- Sparast í öldrunarþjónustu frá legudeildum í dagdeildir og heimaþjónustu?
- Rekum við of dýra endurhæfingu með langtímainnlögnum í stað dag- og göngudeilda?
- Er frjálst aðgengi á bráðavaktir allan sólarhringinn með hverskyns erindi fjárhagslega réttlætanlegt?
- Er þörf fyrir meiri stýringu á aðkomum í heilbrigðisgeiranum. Ættu hjúkrunarfræðingar að meta þörf á komu í síma eða við komu á bráðamóttöku?
- Þarf að stýra aðkomu að sérfræðiþjónustu, þar sem raunin er að oft er erfitt að koma sjúklingum að?
- Erum við að taka of mikið af rannsóknum?
- Þarf að byggja upp net ráðgefandi lækna á heilsugæslustöðvum?
- Er sparnaður í aukinni göngudeildarþjónustu á Landspítala?

Raunar sanna dæmin að leiðin úr kreppu er ekki með sparnaði og aðhaldi heldur stórhuga framkvæmdum og áræði.

Stjórn LÍ

Birna Jónsdóttir, *formaður*
Þórarinn Guðnason, *varaformaður*
Sigurveig Pétursdóttir, *gjaldkeri*
Sigríður Ó. Haraldsdóttir, *ritari*
Kristján G. Guðmundsson
Ragnar Victor Gunnarsson
Sigurður Böðvarsson
Valentínus Þór Valdimarsson
Valgerður Rúnarsdóttir

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

Skýr framtíðarsýn er mikilvæg

Eru heilbrigðismál vinsælasti málaflokkurinn í stjórnsýslunni? Metaðsókn í embætti heilbrigðisráðherra virðist benda til þess. Fjórir ráðherrar á jafnmörgum árum. Kannski segja þessi tíðu ráðherraskipti þó gagnstæða sögu en hvort heldur sem er tók Álfheiður Ingadóttir við embættinu af flokksbróður sínum Ögmundi Jónassyni í fyrrahaust í kjölfar átaka innan ríkisstjórnarinnar sem lauk með því að Ögmundur sagði sig frá setu í ráðherrastólnum.

Hávar Sigurjónsson

Vinstri hreyfingin - grænt framboð hefur á stefnuskrá sinni að verja og viðhalda heilbrigðisþjónustu á vegum hins opinbera og boðar jöfnuð allra þegna til góðrar og öruggrar þjónustu. Rekstur heilbrigðiskerfisins í skugga efnahagshruns og meðfylgjandi kreppu er kannski ekki eftirsóknarvert fyrir nokkurn stjórnmálaflokk en Álfheiður segir þó jákvætt að flokkur kvenfrelsis, félagshyggju og jöfnuðar skuli vera við stjórnvölinn í slíku árferði til að verja þjónustuna eftir því sem föng eru á, fremur en að sjónarmið frjálshyggju ráði ferðinni. „Ég hefði ekki viljað sjá Sjálfstæðisflokkinn stjórna velferðarmálum á niðurskurðartímum. Það er mjög mikilvægt að hlúð sé að innviðum þjónustunnar og heilbrigðiskerfið varið fyrir ágjöf þegar svo árar sem nú. Möguleikarnir á að bæta við þjónustuna og efla hana eru kannski ekki miklir einmitt núna en það skiptir gríðarlegu máli hvernig haldið er á heilbrigðisþjónustunni á niðurskurðartímum, jafnvel meira máli en á uppsveiflutímum."

Það liggur þá beinast við að spyrja ráðherrann um forgangsröðun, og hvaða þætti þjónustunnar hún telji mikilvægast að verja.

„Meginmarkmiðið er að verja grunnþjónustuna þannig að við getum tryggt öfluga og góða þjónustu með jöfnum aðgangi fyrir alla, án mismununar vegna efnahags."

Sérðu leið til að viðhalda þjónustunni með núverandi niðurskurði án þess að kostnaður sjúklinga aukist?

„Ég tel það alveg ljóst að áframhaldandi niðurskurður á þessu ári og því næsta muni draga úr heilbrigðisþjónustunni. Biðlistar munu lengjast og aðgengi að þjónustu verður erfiðara. Það verður ekki hægt að mæta frekari niðurskurðarkröfum án þess að skerða ákveðna þjónustu og jafnvel loka einhverjum hlutum hennar. Aðalatriðið er þó að tryggja öryggi sjúklinga og að grunnþjónustan fái að standa svo hægt sé að efla hana að nýju þegar betur árar. Það er auðvelt að varpa kostnaðinum yfir á sjúklingana og það hafa verið gerðar margar tillögur um hækkun sjúklingaskatta. Við þeim höfum við ekki orðið nema að litlu leyti og þrátt fyrir 5% heildarhækkun á komugjöldum í fjárlögum þessa árs voru komugjöld í heilsugæslunni ekki hækkuð um síðustu áramót. Öll gjöld fyrir börn innan 18 ára aldurs voru felld niður á heilsugæslunni um áramótin og einnig komugjöld á bráða- og slysadeildir sjúkrahúsanna. Þetta er stefnumarkandi ákvörðun sem sýnir áherslu okkar á að tryggja að barnafjölskyldur hafi öruggan aðgang að grunnþjónustu án tillits til efnahags. Það skiptir gríðarlega miklu máli að hafa skýra framtíðarsýn á niðurskurðartímum og flatur niðurskurður er ekki málið. Það verður að forgangsraða og leggja áherslurnar rétt þannig að við búum í haginn fyrir framtíðina."

Launalækkun snertir læknana mest

Álfheiður segir að heilbrigðiskerfið hafi sannarlega mátt við sjálfsskoðun og gagnrýninni yfirferð á öllum kostnaðarliðum. „Niðurskurður síðasta árs tókst í rauninni án þess að þjónustan væri skert og án þess að brysti á með fjöldauppsögnum. Þetta ár verður hins vegar erfiðara og þá er viðbúið að eitthvað verði undan að láta. Hjá því verður ekki komist. Við höfum hins vegar gefið út skýr leiðarljós fyrir stjórnendur stofnana um hvernig standa skuli að niðurskurði. Í fyrsta lagi að tryggja öryggi sjúklinga. Í öðru lagi að verja störfin og forðast þannig uppsagnir í lengstu lög enda dugir ekki að velta kostnaði yfir á atvinnuleysistryggingasjóð eða sveitarfélögin. Í þriðja lagi að jafna kjörin með því að verja lægstu launin en lækka hlutfallslega mest hæstu launin, sem snertir læknana mest."

Eru læknarnir að þínu mati hin breiðu bök í heilbrigðiskerfinu?

„Það er staðreynd að eftir að bankarnir féllu er hvergi í okkar samfélagi meiri launamunur en í heilbrigðisþjónustunni. Þar var því eftir töluverðu að slægjast. Við erum auðvitað bundin af kjarasamningum lækna en til dæmis hafa verið gerðar breytingar á vöktum lækna og teknar af ýmsar fastar greiðslur. Þá hefur verið dregið úr stjórnunarkostnaði. Allt er þetta liður í því að geta uppfyllt skilyrðin um að verja störfin og skerða ekki lægstu launin."

Við þessu hafa læknar brugðist með ýmsum hætti. Nokkur hópur hefur tekið sig upp og farið til starfa



erlendis og hagfræðingur Læknafélags Íslands bendir á að starfandi læknar á Íslandi séu færri í dag en þeir voru fyrir ári síðan. Er þetta ekki til marks um að læknar séu að greiða niðurskurðarstefnunni atkvæði með fótunum?

„Ég held að það eigi við um lækna eins og okkur flest að ef við getum haft vinnu hér, jafnvel þó að launin lækki tímabundið, þá viljum við vera hér heima og taka þátt í því uppbyggingarstarfi sem framundan er. Ég hef ekki orðið vör við annað en það sama gildi um lækna almennt. Það tekur því enginn fagnandi að lækka í launum, ég ætlast ekki til þess af neinum, en svona blasir veruleikinn við. Ég hef heldur ekki orðið vör við að læknar séu að flytja úr landi og held reyndar að meintur landflótti íslenskra lækna sé orðum aukinn. Ástæðan liggur frekar í því að þeir sem eru nú þegar erlendis við nám fresta heimkomu við þessar aðstæður. Ég leyfi mér hins vegar að vona að þeir komi heim þegar ástandið hefur lagast."

En af hverju stafar þá læknaskorturinn?

„Skorturinn er nú ekki meiri en svo að hér eru fleiri læknar á íbúa en í flestum öðrum löndum sem við miðum okkur við. Það er því ekkert sem bendir til þess að stefni í almennan læknaskort og ekki hefur dregið úr aðsókn í læknadeildina nema síður sé.

Það er hins vegar alveg rétt að í ákveðnum sérgreinum skortir lækna, – það ástand var komið á fyrir hrun. Það á helst við um heilsugæslulækna en einnig fámennustu sérgreinar þar sem kannski eru ekki nema einn eða tveir einstaklingar. Alvarlegasti vandinn – og hann er ekki nýtilkominn – snýr að heilsugæslunni en þar blasir við verulega erfið mönnun innan fimm ára ef ekkert er að gert. Til að koma í veg fyrir það er nauðsynlegt að efla heilsugæsluna og gera hana meira spennandi sem vinnustað og fjölga úrræðum í framhaldsmenntun í heimilislækningum. Áhugi unga fólksins er greinilega til staðar því 19 umsóknir bárust á dögunum um þær fimm námsstöður í heimilislækningum sem auglýstar voru. Þær eru 10 og nú erum að leita leiða til að fjölga þeim enn frekar því við viljum mjög gjarnan virkja þennan áhuga. Þá hefur einnig verið rætt að lengja kandídatsárið og bæta þá meðal annars við tímann á heilsugæslunni. Það þarf að efla þátt heilsugæslunnar í læknanáminu sjálfu. Þetta er eðlilegasta leiðin til að hafa áhrif á val unglækna á sérgreinar. Gera sérnámið aðlaðandi og spennandi.

Við höfum einnig rætt möguleikann á að efla framhaldsnám í hjúkrunarfræðum með áherslu á heilsugæsluna. Það þarf að tryggja þverfaglega nálgun innan heilsugæslunnar; og styrkja samstarf hjúkrunarfræðinga, sálfræðinga, heimilislækna; efla forvarnir og heilsugæslu innan skólakerfisins, sérstaklega í framhaldsskólunum. Þetta er brýnt samfélagslegt verkefni og ávinningurinn er augljós. Veikasti hlekkurinn í þessu sambandi er á sviði geðverndar barna og ungmenna en þar eru sérfræðingarnir einfaldlega of fáir. Þar vildi ég sannarlega sjá fjölgun og tel lausnina þá sömu og ég nefndi varðandi heimilislækningarnar; að gera greinina meira spennandi og aðlaðandi með bættri aðstöðu og meiri fjármunum. Hér á landi notum við meira af þunglyndislyfjum en nokkur önnur þjóð í kringum okkur og það gæti stafað af því að við höfum ekki lagt sömu áherslur á sálgæslu og geðvernd og þar tíðkast."

„Það eru engin trúarbrögð að vera á móti einkarekstri en menn verða að vita hvað þeir eru að tala um," segir Álfheiður Ingadóttir heilbrigðisráðherra.

Tilvísanakerfi og niðurskurður á sérfræðikostnaði

Tilvísunarkerfi í er burðarliðnum. Hvar er það statt?

„Innan ráðuneytisins er starfandi nefnd sem skila á skýrslu 1. júní um eflingu heilsugæslunnar. Þar eru menntunarmálin tekin fyrir, fjölþættari og þverfaglegri þjónusta með sérstakri áherslu á skólana, börn og ungmenni og tannvernd. Einnig samstarf milli bráðadeilda sjúkrahúsanna og heilsugæslustöðvanna. Þá er eitt af verkefnum þessarar nefndar að gera tillögur um tilvísanakerfi og ég hef ekki orðið vör við þá andstöðu sem margir hafa sagt að væri við slíku kerfi. Fólk er almennt jákvætt fyrir hugmyndum."

Hvaða ávinningur verður af tilvísanakerfi?

„Hann er fyrst og fremst sá að tryggja að fólk fái þjónustu á viðeigandi þjónustustigi. Það þurfi ekki leita til sérfræðinga ef hægt er að leysa málið

í heilsugæslunni og jafnvel af öðrum en læknum. Öflug heilsugæsla tryggir yfirsýn og heildstæðari nálgun að þjónustu við einstaklinga og fjölskyldur í nærumhverfinu. Tilvísanakerfi verður hins vegar ekki tekið upp í skyndi því til þess að það sé hægt verður að efla heilsugæsluna og aðlögunartíminn verður því nokkur eftir að ákvörðun er tekin."

Ráðuneytið hefur lagt til að allir sjúklingar sem fara í aðgerð á sjúkrastofnun komi í fyrstu skoðun á göngudeild viðkomandi spítala. Til þessa hafa sjúklingar ýmist komið á göngudeild eða farið til sérfræðings út í bæ til skoðunar eftir aðgerð. Hvers vegna er þetta lagt til?

„Mér skilst að lengi hafi verið reynt að framfylgja þessu inni á Landspítala til þess að tryggja faglegt eftirlit og öryggi og ráðuneytið styður það. Eins og nú er getur verið erfiðleikum bundið að fylgjast með því hvernig sjúklingnum reiðir af meðal annars vegna þess að sjúkraskrár eru ekki samtengdar. Þetta mun einnig spara Sjúkratryggingum töluverða fjármuni, um 80 milljónir á ári, og er liður í því að draga úr sérfræðikostnaði. Því verður ekki neitað að eitt erfiðasta verkefni okkar hér í ráðuneytinu er að finna leiðir til að draga úr sérfræðikostnaði. Satt að segja hefur okkur lítið miðað hingað til. Þó brugðust sérfræðilæknar vel við og frestuðu 2% hækkun frá 1. apríl til 1. júní og þannig gefst okkur tími til að finna leiðir í góðu samstarfi við Læknafélag Íslands til að ná markmiðum fjárlaga í þessu efni. Þetta eru tveir milljarðar sem þarf að skera niður. Sex milljarðar fóru í greiðslur til sérfræðinga og í rannsóknir á þeirra vegum í fyrra en eiga að verða fjórir milljarðar í ár. Á síðasta ári fór þessi kostnaður um sjö hundruð milljónir fram úr áætlun og því er niðurskurðurinn meiri en ella í ár. Þetta er ekki auðvelt en verður einfaldlega að takast. Ég hef óskað eftir því bréflega að einingaverð sérfræðiþjónustu verði lækkað um 10% og einnig að dregið verði eftir föngum úr kostnaði við rannsóknir og ég hef mætt skilningi á þessu erindi."

Sameining stofnana og ráðuneyta

Á það hefur verið bent og tekist á um það að með auknum niðurskurði hafi álag aukist á þeim sem standa vaktina; heilbrigðisstarfsfólk er sífellt krafið um meira en ber ekki meira úr býtum, jafnvel minna.

„Þetta er alveg rétt. Álagið í dag er vissulega mikið en það er hins vegar ekki nýtt þó ástæðurnar séu aðrar því til skamms tíma hefur skortur á mannafla verið viðvarandi á heilbrigðisstofnunum. Þá vil ég einnig benda á að dregið hefur úr eftirspurn eftir heilbrigðisþjónustu á undanförnum mánuðum og það á sér ýmsar skýringar. Minni fjárráð eiga hér áreiðanlega hlut að máli en eftir hrunið hægði líka á samfélaginu, umferðarslysum hefur fækkað svo eitthvað sé nefnt, og þetta er reyndar ekki einsdæmi á Íslandi heldur klassískt kreppueinkenni."

Er ekki minnkandi eftirspurn eftir þjónustu að einhverju leyti árangur vel heppnaðra forvarna undanfarin ár og áratugi og þá skammsýnt að draga úr forvörnum á krepputímum sem koma svo í bakið á okkur síðar?

„Forvarnir eru mjög mikilvægar á krepputímum en þar verður að forgangsraða ekki síður en annars staðar. Það var fallið frá áformum um skimun fyrir ristilkrabbameini sem Alþingi ákvað að hrinda af stað og átti að hefjast fyrir tveimur árum. Því var slegið á frest vegna kostnaðar og eftir hrunið var ljóst að ekki fengist fjármagn til þessa verkefnis. Vinnuhópur á vegum ráðuneytisins um forgangsröðun bólusetninga og skimana mælti með því að fyrst yrði hafin yrði bólusetning ungbarna gegn pneumókokkum eða lungnabólgubakteríum og vonast ég sannarlega til þess að við getum gert það á næsta ári. Öll hin Norðurlöndin hafa tekið upp bólusetningu gegn pneumókokkum. Bóluefnið sem nota á við lungnabólgubólusetninguna er þrettángilt og með því skapast forsendur til að bólusetja með miklum árangri gegn lungnabólgu. Langtímaáhrifin verða líka mikil því þessar sömu bakteríur valda til að mynda eyrnabólgu hjá börnum og það mun ekki lítið draga úr kostnaði við lyf og læknisþjónustu ef börnin eru ónæm fyrir þessum bakteríum. Í Bandaríkjunum hefur þessi bólusetning verið í gangi í 10 ár og þar eru langtímaáhrif farin að skila sér í færri dauðsföllum eldra fólks vegna lungnabólgu. Bólusetningin dregur einfaldlega úr smithættunni fyrir alla, ekki bara börnin.

Þetta er því gott dæmi um forvörn sem mun skila sér mjög fljótt í meiri lífsgæðum, betri heilsu, minna álagi og kostnaði fyrir heilbrigðisþjónustuna og þjóðarbúið í heild.

Svona verðum við að fara í sparnaðinn, ekki spara eyrinn og kasta krónunni, heldur horfa til lengri tíma. Ég legg mikla áherslu á eflingu lýðheilsu og forvarna og liður í því er sameining landlæknisembættisins og Lýðheilsustofnunar sem verður vonandi af um næstu áramót. Við sjáum mörg sóknarfæri í því að þarna verði til öflug stofnun á sviði lýðheilsu, eftirlits og forvarna. Ríkisstjórnin hefur einnig á stefnuskrá sinni að sameina félagsmálaráðuneyti og heilbrigðisráðuneyti í eitt velferðarráðuneyti og hin nýja sameinaða stofnun mun verða einn af hornsteinunum sem byggt verður á."

Mikilvægt að verja Landspítalann

Landspítalinn gegnir tvíþættu hlutverki: þar er

rekið stærsta sjúkrahús landsins með öllu sem því fylgir og þar er aðal mennta- og þjálfunarmiðstöð heilbrigðisstétta landsins. Á það hefur verið bent að með síauknum kröfum um sparnað og hraða þá líði kennsluþátturinn fyrir. Kennsla og þjálfun kalli á hægari yfirferð og meiri tíma.

„Þetta er alveg rétt en ég vil fyrst segja að ég undra mig stundum á því að hversu margir sem standa utan spítalans, jafnvel talsmenn annarra sjúkrahúsa, hafa horn í síðu Landspítalans og telja hann gína yfir öllu. Landspítalinn er einstök stofnun í okkar heilbrigðiskerfi og gríðarlega mikilvægt að halda vel utan um hann. Við eigum að vera stolt af því að eiga háskólasjúkrahús sem uppfyllir með sóma þessar fjölbreyttu kröfur að vera kennslusjúkrahús, rannsóknasjúkrahús, bráðasjúkrahús og bæjarsjúkrahús fyrir íbúa höfuðborgarsvæðisins. Spítalinn þarf fyrir vikið að halda mörgum boltum á lofti, sem verður erfiðara þegar kreppir að. Landspítalinn er stærsta menntastofnun landsins og vissulega hefur niðurskurður komið niður á kennsluþætti stofnunarinnar, þannig að samdrátturinn er farinn að valda tappa í klínísku námi hjá heilbrigðistéttum. Þetta verður að passa alveg sérstaklega, ég hef af þessu áhyggjur og mun fylgjast vel með framvindunni. Við verðum að vera menn til að breyta áherslum ef þær eru beinlínis að vinna gegn markmiðum okkar."

Arfleifð fyrri ríkisstjórna

Einkarekstur og einkavæðing innan heilbrigðiskerfisins var eitt af meginmarkmiðum fyrri ríkisstjórna Sjálfstæðisflokks og Framsóknar. Þetta er blandaður búskapur sem þú tekur við. Er einkarekstur þér sérstakur þyrnir í augum?

„Við höfum langa hefð fyrir því í íslensku heilbrigðiskerfi að læknar og aðrar heilbrigðisstéttir starfi sjálfstætt. Ég nefni sjúkraþjálfara sem dæmi. Ég hef ekkert á móti einkarekstri ef ákveðnum forsendum er fullnægt. Ég og minn flokkur höfum hins vegar margt að athuga við einkavæðingu í almannaþjónustu en gott dæmi um slíkt er tannlæknaþjónusta þar sem engir samningar hafa náðst og almenningur verður bara að greiða það verð sem upp er sett. Fyrri ríkisstjórn lagði áherslu á að einkavæða og útvista sem flestu og Heilsuverndarstöðin gamla er dapurlegt dæmi um hvernig til tókst í þeim efnum. En þegar lagt er til að ákveðin þjónusta sé einkavædd þá spyr ég þriggja spurninga: Verður þjónustan betri eða verri fyrir þann sem á að njóta hennar? Er úrræðið dýrara fyrir þann sem á að borga, það er ríkið, eða er það hagkvæmara? Og síðast en ekki síst: Verður starfsmönnum tryggð vinnuaðstaða og full réttindi samkvæmt lögum og reglugerðum? Ef svörin eru á þann veg að að þetta sé betra fyrir sjúklinginn og starfsmanninn og ódýrara fyrir ríkið þá geri ég ekki athugasemd. En það eru ekki mörg dæmi um slíkt. Það eru engin trúarbrögð að vera á móti einkarekstri en menn verða að vita hvað þeir eru að tala um."

Viltu draga úr einkarekstri í heilbrigðisþjónustunni?

„Ég myndi gjarnan vilja sjá hlut almannaþjónustunnar efldan. Og koma böndum á kostnað við tannlæknaþjónustu, það er miður að hún skuli ekki vera hluti af almennri heilbrigðisþjónustu hér einsog víðast annars staðar."

Áform eru uppi um að reisa einkasjúkrahús fyrir útlendinga í Mosfellsbæ og Reykjanesbæ. Hvernig samrýmist þetta hugmyndum þínum um að draga úr einkarekstri?

„Ég tel nú í fyrsta lagi að hugmyndirnar eða viðskiptamódelið sé ekki raunhæft. Ég á hreinlega eftir að sjá að þessar skýjaborgir verði að veruleika og að hingað flykkist útlendingar í liðskiptaaðgerðir eða fituaðgerðir eins og talað er um. En það verður væntanlega að koma í ljós. Einkasjúkrahús af þessu tagi yrði alltaf að reiða sig á bráðaþjónustu Landspítalans ef eitthvað kæmi uppá þannig að það gæti aldrei staðið algerlega utan við íslenska heilbrigðisþjónustu. Ég setti niður nefnd sem er að skoða áhrif og afleiðingar þessa, bæði hvað varðar lagalega umhverfið og einnig áhrif á rekstur okkar eigin heilbrigðiskerfis og með tilliti til mönnunar. Ég tel að nú skipti meira máli að nýta þá aðstöðu, mannafla og búnað sem þegar er til staðar. Hér eru á milli 6-7 skurðstofur á Landspítalanum, Akureyri og Kraganum sem eru ekki fullnýttar. Við höfum verið að leita samninga við Grænlendinga, Færeyinga og Norðmenn um að veita þeim þjónustu því við höfum ekki efni á því að láta þetta standa autt og mér finnst nokkuð öfugsnúið að fara byggja nýjar skurðstofur við þessar aðstæður, hvað þá með aðkomu ríkissjóðs.

Hættan í mínum augum er einnig sú að hér skapist tvöfalt kerfi þar sem þeir sem eiga peninga geti keypt sig inn á þessi sjúkrahús framhjá almenna kerfinu. Það er eitur í mínum beinum og ég mun seint stuðla að því að svo verði. Hins vegar er það ekki heilbrigðisyfirvalda að ákveða hvort hér verði opnuð einkasjúkrahús því þannig hefur verið gengið frá lögum. Þetta er eitt skýrasta dæmið um þá glímu sem við erum daglega í við arfleifð fyrri ríkisstjórna. Svokölluðum einkaframkvæmdum var gert hátt undir höfði, lagaumhverfið sniðið að þörfum markaðsaflanna – en eftir stóð að ríkið þurfti að punga út fyrir stórum hluta kostnaðar. Slíkar áherslur hugnast mér ekki, síst þegar öllu máli skiptir að tryggja aðgengi almennings að heilbrigðisþjónustu – en ekki að tryggja fjárfestum aðgang að ríkisfjárhirslunni."

Mikilvægt að læknar láti í sér heyra

Það er óumdeilanleg staðreynd að hæfni fólks til aksturs minnkar með hækkandi aldri. Mjög er þó einstaklingsbundið hvenær svo er komið að viðkomandi verður að hætta akstri vegna hættu fyrir sjálfan sig og aðra. Sjúkdómar og fötlun ýmiss konar geta einnig haft áhrif á getu til aksturs og þá óháð aldri. Læknar hafa oft á tíðum staðið frammi fyrir því að tilkynna skjólstæðingi sínum að hann/hún sé ekki lengur fær um að stjórna ökutæki vegna aldurs eða sjúkdóms. Fyrir Alþingi liggur nú frumvarp til nýrra umferðarlaga þar sem meðal annars er kveðið á um að trúnaðarlæknir Umferðarstofu sinni þessari tilkynningaskyldu. Að sögn Birnu Hreiðarsdóttur lögfræðings í samgönguráðuneytinu hafa engar formlegar athugasemdir borist frá læknum um frumvarpið.

Hávar Sigurjónsson

Læknar hafa með réttu talið sig brjóta trúnað við sjúkling með því að tilkynna opinberum aðilum að þeir telji einstakling óhæfan til að stjórna ökutæki vegna aldurs eða sjúkdóms. Þar sem gildandi lög hafa ekki tekið af tvímæli um þetta hefur trúnaðarskyldan í mörgum tilfellum vegið þyngra en tilkynningaskyldan. Hafa læknar reyndar lýst þessu þannig að ástandið væri óþolandi, þeir vissu fullvel hvernig staðan væri en væru jafnframt bundnir af trúnaðarskyldunni. Liggur í augum uppi að samband læknis við sjúkling getur boðið óbætanlegan skaða af því ef læknir tilkynnir slíkt í óþökk sjúklingsins og ekki síst ef reglur eru óskýrar og opnar til túlkunar á báða bóga.

Vandinn færist þá jafnvel yfir á fjölskyldu viðkomandi sem hefur áhyggjur af akstri aldraðra eða veikra í fjölskyldunni en á erfitt með að koma í veg fyrir hann ef viðkomandi er ósamvinnuþýður. Má gera ráð fyrir að sum slík mál hafi ekki leyst endanlega fyrr en viðkomandi hafi lent í óhappi eða slysi í umferðinni. Það getur þó engan veginn talist ásættanleg lausn.

Á Læknadögum 2010 var haldið sérstakt málþing um efnið og þar höfðu framsögu Ólöf H. Bjarnadóttir endurhæfingar- og taugalæknir á Reykjalundi, Birna Hreiðarsdóttir lögfræðingur í samgöngu- og sveitastjórnarráðuneytinu og Kjartan Þórðarson sérfræðingur hjá Umferðarstofu.

Trúnaðarskylda og tilkynningaskylda

Ólöf fór yfir mat á hæfni til aksturs og rakti rannsóknir á ökufærni ýmissa sjúklingahópa og útlistaði núverandi lagaumhverfi. Hún tíundaði jafnframt hvaða þekkingu læknar verða yfir að ráða til að geta metið hæfni fólks til aksturs.

„Læknar þurfa að hafa þekkingu um sjúkdóma viðkomandi og jafnframt líkamlega og vitræna færni ökumanns. Það mat er mjög einstaklingsbundið. Læknirinn þarf að vita hver er tilskilin lágmarksfærni við öruggan akstur og möguleikann að tengja niðurstöður og meðal annars akstursmat við slysahættu.

Hún undirstrikaði að „gráa svæðið" væri alltaf erfiðast þar sem vafi leikur á um hæfni einstaklings til aksturs.

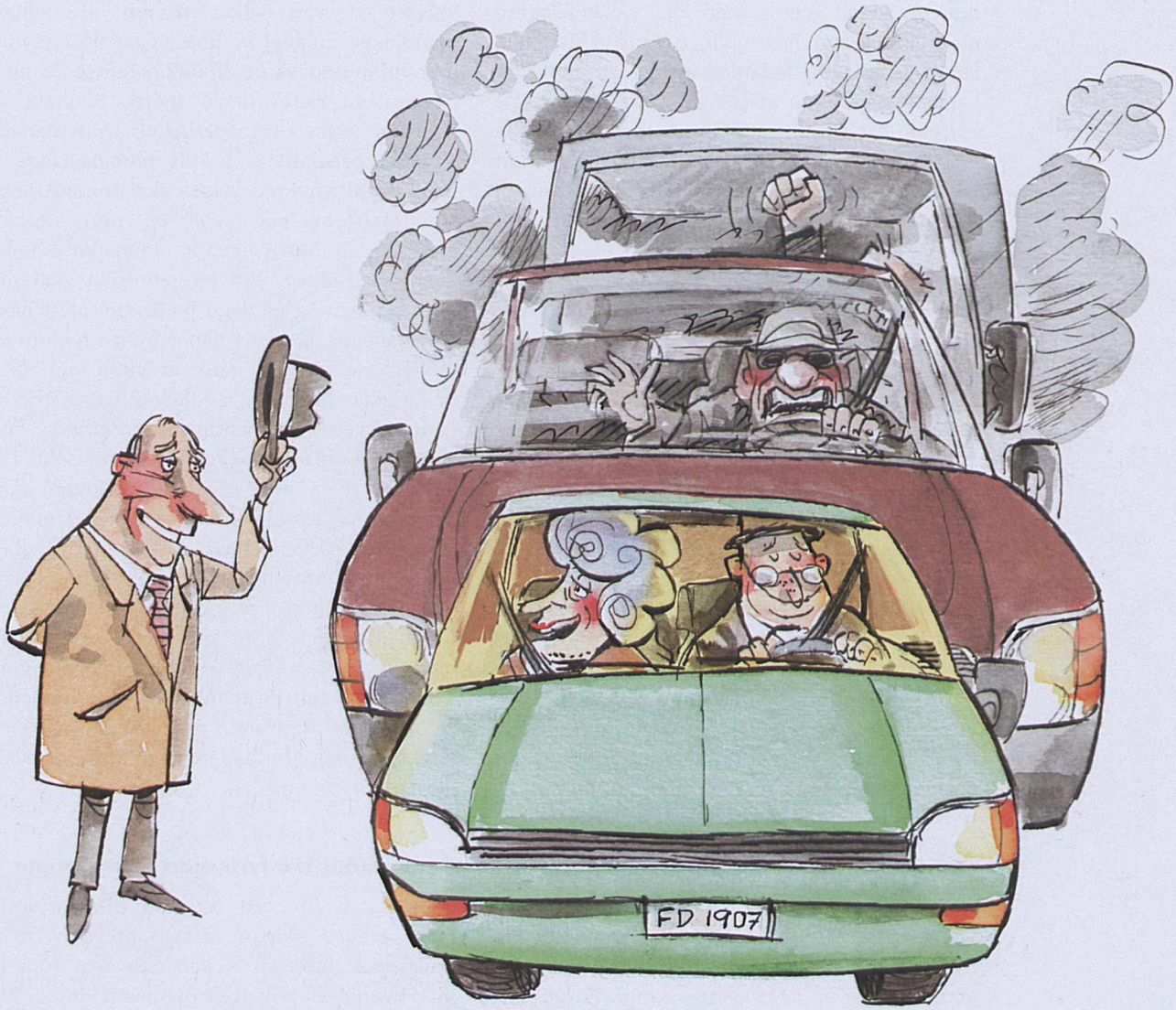
„Það er siðferðileg skylda lækna að taka afstöðu til akstushæfni ef einstaklingur er mjög heilsuveill. Það er lagaleg skylda að meta á réttlátan og faglegan hátt hæfni fatlaðra til að aka. Það snýst um jafnrétti einstaklinganna og rétt þeirra til eðlilegra lífsgæða."

Ólöf lagði áherslu á mikilvægi þess að trúnaður héldist milli læknis og sjúklings. „Tengsl læknis og sjúklings eru mjög mikilvæg.

Tilkynningaskylda getur haft neikvæð áhrif sem skaðar almannaheill því það getur orðið til þess að sjúklingur leyni lækni upplýsingum um heilsufar sitt af ótta við að missa ökuréttindi. Reynsla frá Bandaríkjunum þar sem ólíkar reglur gilda frá einu fylki til annars sýnir þetta; þar sem tilkynningaskyldan hefur verið lögfest leyna sjúklingar ástandi sínu frekar," segir Ólöf.

„Ég er ekki sannfærð um að trúnaðarlæknir hjá Umferðarstofu bjargi málunum, því hvernig á einn læknir að geta metið allt það sem komið getur upp á. Ég óttast að þarna muni skorta á faglega þekkingu nema trúnaðarlæknirinn njóti stuðnings heillar nefndar sérfræðinga á ýmsum sviðum læknisfræði. Þannig er þetta í Svíþjóð en þar hefur trúnaðarlæknir Sænsku umferðarstofunnar sagt að læknar sinni ekki nógu vel tilkynningaskyldu sinni þrátt fyrir hún að hún sé bundin í lög," sagði Ólöf að lokum og sagði margt ennþá óljóst og óútskýrt varðandi þessa grein nýs frumvarpd til umferðarlaga.

Þess má geta að samtök bandarískra taugalækna gáfu nýverið út leiðbeiningar um hvernig læknar geta metið hæfni sjúklinga með heilabilun til aksturs.



Teikning: Halldór Baldursson

Trúnaðarlæknir Umferðarstofu

Birna Hreiðarsdóttir lögfræðingur í samgönguráðuneytinu fór yfir gildandi lög og reglur og kynnti síðan frumvarp til nýrra umferðarlaga sem unnið hefur verið að og er nú til umfjöllunar í samgöngunefnd Alþingis. Í gildandi lögum segir m.a.:

Úr 48. gr. umferðarlaga nr. 50/1987:

Veita má ökuskírteini þeim sem sér og heyrir nægilega vel og er að öðru leyti nægilega hæfur andlega og líkamlega (til að stjórna bifreið.

Birna bætti síðan við að þessari færni þyrfti að sjálfsögðu að viðhalda. „En þá vaknar spurningin; hver telur sig ekki vera nægilega hæfan til að stjórna bifreið? Heimilislæknar hafa til þessa oftast verið boðberar válegra tíðinda, en ekki haft nægilegan stuðning af lögum og reglugerðum til að geta komið málinu í eðlilegan farveg. Í 61. gr. nýs umferðarlagafrumvarps er gert ráð fyrir að trúnaðarlæknir starfi á vegum Umferðarstofu. Þangað geti læknar vísað ökumönnum til nánari rannsóknar og niðurstöðu um akstursháefni þeirra."

Birna sagði það einnig í skoðun að veita lögreglu heimild til að vísa ökumanni beint til trúnaðarlæknis.

Hún sagðist hafa heyrt óánægjuraddir meðal lækna á Læknadögum og það væri mjög mikilvægt að læknar létu til sín heyra varðandi 61. grein frumvarpsins. „Það er um að gera að benda á betri leiðir. Við fórum þá leið að setja frumvarpið á heimasíðu ráðuneytisins í fyrra og óska eftir athugasemdum. Við fengum gríðarlega margar

athugasemdir enda er þetta stórt frumvarp og umferðarlögin snerta nær alla í samfélaginu með einhverjum hætti. Við höfum ekki fengið athugasemdir frá læknum um 61. greinina og kannski stafar það af því að samtökum lækna var ekki send formleg beiðni um athugasemdir. Frestur til að gera athugasemdir á netinu rann út 15. nóvember í fyrra. Fyrir vikið hefur 61. greinin fengið mun minni umræðu og umfjöllun en margar aðrar greinar frumvarpsins."

Enn er þó svigrúm til að gera athugasemdir því samgöngunefnd Alþingis fær frumvarpið til umfjöllunar eftir að ráðherra hefur mælt fyrir því í þinginu og kvaðst Birna gera ráð fyrir að samgöngunefndin hafi frumvarpið til skoðunar til haustsins.

Skýring við 61. grein frumvarpsins

Í skýringum með hinu nýja frumvarpi um umferðarlög segir um 61. greinina:

Greinin er í meginatriðum samhljóða 53. gr. gildandi laga. Þó er lagt til í 2. mgr. að lögfest verði nýmæli sem ætlað er að tryggja enn frekar að raunhæft og virkt læknisfræðilegt eftirlit sé með því að ökumenn fullnægi skilyrðum b-liðar 2. mgr. 57. gr. um að vera líkamlega og andlega hæfir til að stjórna ökutæki. Lagt er til að mælt verði fyrir um þá skyldu læknis að gera trúnaðarlækni Umferðarstofu viðvart án tafar ef hann telur að vafi leiki á því að handhafi ökuréttinda fullnægi ekki umræddum skilyrðum b-liðar 2. mgr. 57. gr. Þar sem læknir eru bundinn þagnarskyldu um málefni sjúklinga sinna samkvæmt 1. mgr. 15. gr. læknalaga nr. 53/1988 og 1. mgr. 12. gr. laga nr. 74/1997 um réttindi sjúklinga, er sérstaklega lögboðið að þessi þagnarskylda standi umræddri tilkynningarskyldu ekki í vegi. Er þá meðal annars horft til 2. mgr. 15. gr. læknalaga þar sem segir að þagnarskylda læknis „[gildi] ekki bjóði lög annað eða sé rökstudd ástæða til þess að rjúfa þagnarskyldu vegna brýnnar nauðsynjar", og til 1. mgr. 13. gr. laga um réttindi sjúklinga, þar sem segir að „[þagnarskylda] skv. 12. gr. [nái] ekki til atvika sem starfsmanni í heilbrigðisþjónustu ber að tilkynna um samkvæmt öðrum lagaákvæðum". Í þeim tilvikum beri starfsmanni í heilbrigðisþjónustu skylda til að koma upplýsingum um atvikið á framfæri við þar til bær yfirvöld, sbr. síðari málsl. 1. mgr. 13. gr. laga nr. 74/1997. Hér vegast annars vegar á brýnir almannahagsmunir af því að þeir ökumenn, sem vafi leikur á að fullnægi lögmæltum heilbrigðiskröfum, séu ekki undir stjórn ökutækis, og hins vegar hagsmunir einstaklinga af því að eiga í trúnaðarsambandi við lækni. Nauðsynlegt er að gera lækni það kleift að gera trúnaðarlækni viðvart ef vafi leikur á um akstursháefni ökumanns. Eðlilegt er hins vegar að endanlegt mat um hvort á skorti að ökumaður sé líkamlega og andlega hæfur til að stjórna ökutæki sé í höndum sérstaks trúnaðarlæknis Umferðarstofu, en ekki persónulegs læknis hlutaðeigandi. Að fenginni tilkynningu læknis skal trúnaðarlæknir Umferðarstofu, eins fljótt og unnt er, óska eftir því að hlutaðeigandi ökumaður komi til læknisrannsóknar. Við þá rannsókn skal meta þá líkamlegu og andlegu þætti sem áhrif hafa á akstursháefni og koma nánar fram í reglum sem ráðherra setur í reglugerð, að höfðu samráði við heilbrigðisráðherra og landlækni. Trúnaðarlæknir getur ákveðið að handhafi ökuréttinda fari í verklegt ökupróf að lokinni læknisrannsókn. Þá er gert ráð fyrir að ráðherra setji í reglugerð nánari ákvæði um skipun trúnaðarlæknis Umferðarstofu, einn eð fleiri, hæfniskröfur þeirra o.fl., að höfðu samráði við heilbrigðisráðuneytið.

Ákvæði 3. mgr. er byggt á 2. og 3. málsl. 1. mgr. 53. gr. gildandi laga, en gerðar eru ákveðnar efnis- og orðalagsbreytingar sem taka mið af nýmæli 2. mgr., sem gerð er grein fyrir hér að framan. Þá er lagt til að útgefanda ökuréttinda sé skylt að afturkalla ökuréttindi ef svo hátt er til sem segir í ákvæðinu.

Gera verður ráð fyrir eldri ökumönnum

Birna sagði að þrátt fyrir að frumvarpið feli í sér breytta skipan mála samkvæmt nýjum umferðarlögum verður það eftir sem áður háð mati hverjir teljist öruggir ökumenn í umferðinni. Setja verði skýr viðmið.

„Það er mikið tilfinningamál fyrir marga eldri ökumenn að vera sviptir ökuréttindum. Með markvissum aðgerðum er mögulegt að viðhalda akstursháefni ökumanna. Hafa verður í huga að meðalaldur þjóðarinnar hækkar. Næsta kynslóð sem mun teljast til eldri borgara verður líklega miðað við núverandi eldri borgara, betur menntuð, með hærri eftirlaun, hraustari og þar með langlífari. Eldri ökumönnum í umferðinni mun því fjölga. Aðrir valkostir en einkabíllinn eru að bættar almenningssamgöngur myndu draga úr vægi einkabílsins og að við borgarskipulag þarf í auknum mæli að taka tillit til þarfa eldri borgara."

Birna nefndi ennfremur að til að tryggja öryggi aldraðra ökumanna og annarra í umferðinni mætti hugsa sér að takmarka akstur eldri ökumanna við ákveðinn tíma dags, efna til námskeiða fyrir eldri ökumenn, gera ráð fyrir eldri ökumönnum í umferðinni og að sníða mætti ökutæki að eldri ökumönnum.

„Hagsmunasamtök eldri borgara þurfa að koma að umræðu um akstur og umferðaröryggi í auknum mæli. Talið er að hreyfanleiki sé ein af meginundirstöðum ánægjulegs ævikvölds . . . en, frelsi einstaklings til að komast á milli staða takmarkast af frelsi annarra í umferðinni til að geta verið þar óhultir. Það er mikilvægt að gert sé ráð fyrir eldri borgurum í umferðinni, á hvaða máta sem þeir komast á milli staða."

Birna lauk máli sínu með þeim orðum að mikilvægt væri að rannsóknir á akstri eldri ökumanna verði auknar, umfang vandamálsins skoðað og möguleg úrræði fundin.

Gamall en frískur

„Siðfræðiráð hefur þetta frumvarp til umfjöllunar og mun skila áliti sínu nú um mánaðamótin (apríl/maí)," segir Jón G. Snædal öldrunarlæknir, formaður siðfræðiráðs Læknafélags Íslands. „Mín persónulega skoðun á þessari grein frumvarpsins er að með því sé verið að gera lækni skylt að greina frá því ef hann telur að skjólstæðingur hans sé ófær um akstur ökutækis. Með þessu er verið að víkja þagnarskyldu læknisins gagnvart sjúklingi til hliðar. Þetta tel ég ekki að læknar geti sætt sig við. Ég vil líka leggja áherslu á að ýmsar aðrar leiðir eru færar í dag. Læknir getur, ef hann telur að yfirvofandi hætta stafi af akstri sjúklings, tilkynnt það yfirvöldum á grundvelli þess að trúnaðarskyldan verði að víkja fyrir almannaheillum. Reynsla annarra þjóða af því að lögfesta tilkynningaskyldu lækna er sú að það breytir mjög litlu."

Jón segir hins vegar alveg rétt að tímabært sé að færa margt til betri vegar og skýra betur þær reglur sem í gildi eru. „Vottorðin sem við erum að gefa út eru orðin 35-40 ára gömul og tímabært að endurskoða þau. Trúnaðarlæknir Umferðarstofu er mjög til bóta og ég tel að það leysi obbann af þeim vanda sem læknar standa frammi fyrir. Það sem við viljum ekki er að tilkynningaskyldan verði lögfest. Ég tel að læknar upplifi það sem ákveðna þvingun. Persónuvernd hefur einnig túlkað þagnarskylduna mjög þröngt og það þarf að taka tillit til þess."

Jón segir ennfremur að læknar hafi komið sér upp ákveðnum verklagsreglum varðandi mat á hæfi sjúklinga til að stjórna ökutæki. „Öldrunarlæknar sem fást við sjúklinga með heilabilun settu sér verklagsreglur fyrir lifandis löngu og byggðu þær á rannsóknum sem gerðar hafa verið. Vandinn reyndist minni en við áttum von á."

Jón segir að þau mál sem valdi læknum verulegum vanda séu tiltölulega fá en engu að síður nægilega mörg og alvarleg til að setja verði skýrar reglur um hvernig bregðast skuli við. „Á Grensásdeild og Reykjalundi sem fást við endurhæfingu sjúklinga hefur lengi verið unnið eftir ákveðnum verklagsreglum varðandi akstur; varðandi sjúklinga með flogaveiki eða sykursýki eru í gildi almennar reglur sem heimilislæknar og taugalæknar miða við. Ég tel því að búið sé að ná utan um vandann að verulegu leyti. Algengasta vandamálið sem reynst getur heimilislækni erfitt að leysa er eftirfarandi: Gamall maður kemur til heimilislæknis síns sem hann hefur verið hjá til margra ára. Ekkert er beinlínis að gamla manninum, hann er frískur en einfaldlega orðinn gamall. Læknirinn er samt farinn að efast verulega um getu gamla mannsins til að aka en fyrir hann er það gríðarlega mikilvægt að halda áfram að keyra bílinn. Hann getur með engu móti sætt sig við að missa ökuréttindin og læknirinn hefur ekkert ákveðið í höndunum annað en að maðurinn er orðinn gamall og þess vegna tímabært að hann leggi akstur á hilluna. Í slíku tilfelli er mjög gott að geta vísað málinu til trúnaðarlæknis og fengið úr því skorið hvort endurnýja eigi ökuleyfið eða ekki."

Herbalifevörur og íslensk sjúkratilfelli

Leonard Goldstein
MD, meðlimur í bandarísku læknasamtökunum (American College of Physicians), lyflæknisfræði/lifrarfræði
Department of Transplantation Services
Ronald Reagan UCLA Medical Center
100 UCLA Medical Plaza
Suite 220
Los Angeles, CA 90095

Ezra Bejar
M.S., Ph.D. Lyfjafræði

Y. Steven Henig
M.S., Ph.D. Matvælafræði
Herbalife International,
990 West 190th St. Torrance,
CA 90502, USA

ezrab@herbalife.com

Bejar og Henig eru starfsmenn Herbalife og Goldstein hefur sinnt ráðgjöf fyrir fyrirtækið.

Ritstjórn Læknablaðsins hyggst ekki veita rými fyrir frekari skoðanaskipti þessara aðila á síðum blaðsins.

Útdráttur

Ekki verða greind tengsl á milli Herbalifevara eða íðefna þeirra og eitrunarlifrarbólgu í fimm sjúkratilfellum sem lýst var í grein Magnúsar Jóhannssonar o.fl. Undanskilja hefði átt tilfelli nr. 4 vegna samhliða lyfjatöku og skorts á stýrðri endurtöku. Aðrar mögulegar orsakir eru fyrir hinum tilfellunum fjórum. Aðeins einn sjúklingur af fimm neytti annarrar vörunnar sem tilgreind var sem mögulegur orsakavaldur. Herbalifevörur innihalda ekki kava, ma huang, krossgras eða hóffífil. Vatnsseyði af grænu tei og viðarkolasíað aloe hlaup eru eingöngu notuð í öruggum skömmtum.

Nýlega birtist grein eftir Magnús Jóhannsson og fleiri um fimm tilfelli lifrarsjúkdóma á Íslandi á 10 ára tímabili.[1] Því er haldið fram að sjúkdómstilfellin megi rekja til viðbragða við neyslu Herbalifevara. Samkvæmt RUCAM viðmiðum voru orsakatengsl talin líkleg í þremur tilfellum og möguleg í tveimur. Orsakatengsl á grundvelli viðmiða WHO voru metin örugg í einu tilfelli, líkleg í tveimur og möguleg í tveimur.

Í okkar úttekt á þessum tilfellum á grunni WHO viðmiðananna eru tvö af þessum tilfellum útilokuð þar sem sjúklingarnir tóku einnig fjölmörg önnur lyf og fæðubótarefni. Þá eru eftir þrjú tilfelli á 10 ára tímabili, þar sem tvö tilfelli eru aðeins flokkuð sem möguleg. Þriðja tilfellið (nr 4) hefði mætt skilyrðum fyrir því að orsakatengslin teldust ótvíræð, ef ekki væri fyrir þá staðreynd að þegar einkennin komu fram tók viðkomandi einstaklingur einnig lyf sem vitað er að getur valdið aukaverkunum í lifur og samhliða endurtöku Herbalife tók hann einnig birkiösku. Ekki er hægt að segja að um örugg orsakatengsl sé að ræða í þessu tilfelli þar sem ekki fór fram stýrð endurtaka á þekktu eiturefni. Hugsanlegt er að marghátttuð víxlverkun, þar með talið af völdum sjálfsónæmis, mismunandi efnaskipta eða annarra ástæðna, komi við sögu í þeim fáu tilfellum sem fjallað er um í greininni. Sérfræðingar í lifrarsjúkdómum eru sammála um að í um helmingi slíkra tilfella finnist engin skýring. Höfundar greinarinnar taka sjálfir fram að í fjórum tilfellanna gætu einnig verið aðrar útskýringar á einkennunum. Ennfremur segja höfundar að flestar Herbalifevörur séu hefðbundin matvæli. Því kemur sú ályktun þeirra á óvart að líklegt sé að notkun á Herbalifevörum tengist eitrunarlifrarbólgu. Þó er það staðreynd að engin þekkt eiturefni er að finna í Herbalifevörum og ef lifrarbólgu mætti rekja til eituráhrifa frá Herbalife væru margfalt fleiri tilvik komin fram. Eftir að hafa kynnt okkur þessi tilfelli er niðurstaða okkar að mikill vafi leiki á því að hægt sé að draga þá ályktun að Herbalifevörur séu eitraðar eða ástæða þeirra sjúkdómstilfella sem greinin fjallar um.

Þau viðmið sem almennt eru viðurkennd til að hægt sé að tala um orsakatengsl vegna lifrarsjúkdóma og vísað er til í greininni í *Læknablaðinu* voru mótuð með það fyrir augum að skoða eitrun í lifur af völdum lyfja þegar sértækt og skilgreint íðefni hefur verið greint. Viðmiðunum var ekki ætlað að meta áhrif fjölbreyttra matvæla, fæðubótarefna og næringarvara, hvorki samsettra né í heild sinni. Auk þess hefur verið bent á að RUCAM-aðferðin sé aðeins í meðallagi áreiðanleg og mælt með því að þróaðar yrðu aðrar og betri aðferðir, til að meta orsakatengsl á nákvæmari hátt.[2] Niðurstaða greinarinnar í *Læknablaðinu* um að telja verði líklegt að notkun á Herbalifevörum tengist eitrunarlifrarbólgu, er einfaldlega ekki studd rökum.

Höfundar greinarinnar í *Læknablaðinu* segja að flestir þeirra sem fjallað er um í greininni hafi tekið sömu vörurnar, RoseOx og Herbalifeline. Aðeins var greint frá notkun Herbalifeline í einu tilfelli. Höfundarnir tilgreina einnig fjölda jurta sem tengjast lifrarskaða, þar með taldar kava kava, ma huang, krossfífil og hóffífil, en engar þessara plantna eu í vörum Herbalife. Sumar Herbalifevörur innihalda vatnsseyði úr grænu te og efni úr aloe, sem unnið er úr aloe-hlaupi sem síað hefur verið í gegn viðarkol. Um er að ræða íðefni sem notuð eru í fjölda matvara. Í engu þeirra tilfella sem fjallað er um í greininni í *Læknablaðinu* er greint frá neyslu Herbalifevara sem innihalda aloe.

Sumar Herbalifevörur innihalda íðefni í mjög litlu magni, sem í einstökum rannsóknum hafa verið talin tengjast lifrarskemmdum við umtalsvert hærri neysluskammta en finna má í vörum Herbalife. Ekkert bendir til þess að neysla á svo litlu magni íðefnanna valdi lifrarskemmdum í mönnum og engin ástæða er til að hafa áhyggjur af öryggi þegar þeirra er neytt í því magni sem er að finna í vörum Herbalife. Fáein tilfelli skertrar lifrarstarfsemi hafa verið tengd neyslu barna á negulolíu.[3] Dagsskammtur af RoseOx inniheldur

5 mg af negulblómadufti sem er um 15% negulolía.[4] Það er því minna en eitt milligramm af negulolíu í ráðlögðum dagsskammti. Í hverri töflu af Herbalifeline er einnig um eitt milligramm og að hámarki níu milligrömm af negulduftí í ráðlögðum dagsskammti. Ekki er mælt með því að börn neyti RoseOx né Herbalifeline.

Mörg þúsund ára reynsla er af öruggri neyslu græns tes sem heits drykkjar í Asíulöndum. Nýlegar rannsóknir tengja eitrunarlifrarbólgu við vörur sem innihalda seyði af grænu tei sem útbúið er með leysi og inniheldur aukið magn af EGCG.[5] Thermojetics ThermoCo inniheldur lítið magn af vatnsseyði af grænu tei sem staðlað er miðað við 13% styrk catechins. Það inniheldur ekki aukið magn af EGCG og er því talið hættulaust. Í Herbalifevörum eru íðefni úr jurtaríkinu aðeins til staðar í lágum styrk sem metinn er öruggur.

Það eru engar óskilgreindar eða ótilgreindar jurtir í þessum vörum, eins og gefið var til kynna í greininni í *Læknablaðinu*. Lækninum sem rannsakaði málin var veittur aðgangur að vöruupplýsingum um allar Herbalifevörur sem seldar eru á Íslandi, þar með talið þeirra sem innihalda plöntuafurðir. Sama máli gegnir um óháðar rannsóknir á hreinleika og gæðum varanna. Í rannsóknum hefur ekki fundist skordýraeitur, kava eða pyrrolizidine alkalíðar í Herbalifevörum og greinanlegur vottur okratoxíns, aflatoxíns og þungmálma er undir lágmarksviðmiðum. Herbalife leggur, sem ábyrgur framleiðsluaðili, hér eftir sem hingað til áherslu á alhliða og opið samstarf um mat á öllum mögulegum aukaverkunum af neyslu Herbalifevara. Hlutlæg rannsókn á þessum tilfellum styður það hins vegar ekki að það séu orsakatengsl á milli nokkurrar Herbalifevöru eða íðefna þeirra við eitrunarlifrarbólgu.

Íðefni úr plönturíkinu er að finna í Herbalifevörum í magni sem hættulaust er að neyta, þau búa yfir andoxunareiginleikum og styðja við eðlilega virkni líkamans og þau eru tilgreind í merkingum í samræmi við öll gildandi lög. Þessi íðefni eru ólík lyfjum, sem eru hreinsuð, virk efnasambönd, sem gefin eru í stærri skömmtum til þess að ná fram klínískum áhrifum. Hins vegar innihalda vörur Herbalife fjölda næringarefna sem styðja við heilbrigðan lífsstíl á grundvelli jafnvægis í næringu og líkamlegri virkni. Fyrirtækið markaðssetur hvorki vörur sínar, né mælir með því þær séu notaðar sem lyf við ákveðnum sjúkdómum.

Heimildir

1. Jóhannsson M, Ormarsdóttir S, Ólafsson S. Lifrarskaði tengdur notkun á Herbalife 2010; 96: 167-72.
2. Rochon J, Protiva P, Seef LB, et al. Reliability of the Roussel Uclaf Causality Assessment Method for assessing causality in drug-induced liver injury. Hepatology 2008; 48: 1175-83.
3. Jellin JM, Gregory P, Batz F, et al. ritstjórar. Natural Medicines Comprehensive Database. Stockton, CA: Therapeutic Research Faculty; 2009.
4. Evrópuráðið. European Pharmacopeia 5.0, Vol. 2. Evrópuráðið, Strassborg 2004.
5. Sarma DN, Barrett ML, Chavez ML, et al. Safety of green tea extracts: a systematic review by the US Pharmacopeia. Drug Saf 2008; 31: 469-84.

Svar við athugasemdum um Herbalife

Magnús Jóhannsson
læknir, prófessor í lyfjafræði

Sif Ormarsdóttir
meltingarlæknir

Sigurður Ólafsson
meltingarlæknir

Í þessu hefti *Læknablaðsins* eru athugasemdir frá talsmönnum Herbalife um grein okkar „Lifrarskaði tengdur notkun á Herbalife" sem birtist í marshefti *Læknablaðsins* á þessu ári.[1]

Við gerum eftirfarandi athugasemdir við þessa umfjöllun.

Á árunum 2007 og 2008 birtust greinar í virtum tímaritum frá Sviss, Ísrael og Spáni þar sem lýst var samanlagt 28 tilfellum af eitrunarlifrarbólgu sem talin voru tengjast neyslu vara frá Herbalife. Í umræddri grein okkar var lýst 5 tilfellum til viðbótar þannig að þau eru orðin 33 talsins. Í öllum þessum fjórum löndum var beitt sambærilegum aðferðum og niðurstaðan var sú sama, talið var líklegt að Herbalife væri orsakavaldurinn. Talsmenn Herbalife gerðu athugasemdir við greinarnar frá Sviss og Ísrael[2] sem voru að mestu leyti sams konar og hér eru birtar en þeim athugasemdum var svarað í sama hefti tímaritsins.

Mat á orsakatengslum áreitis (t.d. lyfs eða fæðubótarefnis) og aukaverkana er flókið mál og til að gera slíkt mat áreiðanlegra hafa verið þróaðar aðferðir sem eru almennt viðurkenndar meðal fræðimanna. Þær aðferðir sem einna mest hafa verið notaðar eru kenndar við WHO og RUCAM en síðarnefnda aðferðin er sérstaklega miðuð við lifrarskaða. Eðli málsins samkvæmt skiptir engu máli hvort hugsanlegur orsakavaldur er lyf eða fæðubótarefni. Þessar aðferðir byggja á gamalreyndum aðferðum við mat á orsakatengslum sem eiga sér aldagamla sögu en hafa þróast hratt síðustu 50 árin eða svo. Við mat okkar á orsakatengslum Herbalife og lifrarskaða var beitt þessum viðurkenndu aðferðum á eins faglegan hátt og framast var unnt. Niðurstöðurnar

birtust í grein okkar í marshefti Læknablaðsins og athugasemdirnar frá Herbalife breyta engu þar um, niðurstöður okkar standa óhaggaðar. Athugasemdir talsmanna Herbalife um þær viðurkenndu aðferðir sem við beittum eru ekki byggðar á gildum rökum.

Umfjöllun Herbalife um sjúkratilfellin er ónákvæm og villandi og notkun þeirra á hinni viðurkenndu WHO flokkun er óskiljanleg. Starfsmenn Herbalife vilja útiloka mikilvægasta tilfellið, það er nr. 4. Staðfest er að sjúklingurinn var ekki að taka lyfið Zyban þegar lifrarbólgu varð vart á nýjan leik. Sjúklingurinn hélt áfram að taka birkiösku í seinna skiptið og einkenni gengu til baka þegar neyslu Herbalife var hætt í bæði skiptin. Auk þess hefur birkiaska ekki verið tengd lifrarskaða. Það er því enginn vafi á að hér eru örugg orsakatengsl.

Þeir vilja útiloka tvö tilfelli til viðbótar þar sem sjúklingarnir tóku lyf samhliða fæðubótarefnum. Ekki er tilgreint nákvæmlega hvaða tilfelli þeir eiga við. Í þeim tilvikum þar sem sjúklingar voru að taka lyf er í grein okkar gerð ítarleg grein fyrir viðkomandi lyfjum og rökstudd sú niðurstaða að þau séu ólíkleg orsök.

Talsmenn Herbalife virðast hafa misskilið almenna umfjöllun okkar um lifrarskaða af völdum náttúruefna í inngangi greinarinnar. Þeir gefa til kynna að við höldum því fram að vörur Herbalife innihaldi kava, ma huang, krossfífil og hóffífil. Augljóst ætti að vera að þarna er verið að fjalla almennt um náttúruvörur sem geta valdið lifrarskaða en ekki um Herbalife. Þeir hafa líka misskilið grein okkar varðandi það hvaða vörur flestir sjúklinganna voru að taka, í greininni kemur skýrt fram í töflu I hvaða vörur þarna var um að ræða.

Talsmenn Herbalife fjalla í grein sinni í löngu máli um grænt te, negul og aloe vera en sú umfjöllun hefur litla þýðingu þar sem enginn veit hverjir orsakavaldarnir kunna að vera, það er að segja hvað í þessum fæðubótarefnum kann að valda lifrarskaða. Þetta kemur skýrt fram í grein okkar en á bls. 170 stendur: „Aðeins er hægt að geta sér til um orsakirnar en líklegast virðist að einhverjar af þessu vörum innihaldi eitraðar jurtir". Það skiptir þó máli að negull og grænt te eru þekkt af því að geta valdið lifrarskaða sérstaklega ef magn efnanna er meira en ráðlagt er en ekki er vitað hvort sjúklingarnir sem um ræðir tóku vörurnar í ráðlögðum skömmtum.[3] Vangaveltur af þessu tagi eru venjulegar og fullkomlega eðlilegar í fræðigrein sem þessari. Það er vel þekkt að oft er erfitt að finna nákvæmlega hvaða innihaldsefni eða efnasamsetningar valda lifrarskaða þegar náttúruefni eða lyf eru annars vegar. Þótt ekki sé á þessu stigi þekkt hvaða meingerð er að baki lifrarskaða í tengslum við Herbalife notkun útilokar það ekki orsakasamhengi. Umfjöllun á svipuðum nótum er að finna í greinunum frá Sviss, Ísrael og Spáni þar sem lýst var sambærilegum tilfellum.

Mikill fjöldi efna úr náttúrunni (náttúruefni) hefur vel staðfestar aukaverkanir[4] og fjöldinn allur af fæðubótarefnum hefur verið tekinn af markaði víða um heim vegna heilsutjóns sem þau hafa valdið. Lyfjaframleiðendur hafa fyrir löngu fallist á að lyf hafi aukaverkanir og það er mál til komið að framleiðendur fæðubótarefna viðurkenni þá staðreynd að fæðubótarefni geta líka haft aukaverkanir.[5] Með því að viðurkenna þessar staðreyndir gætu framleiðendur fæðubótarefna unnið með vísindasamfélaginu að því að bæta öryggi fæðubótarefna í stað þess að vinna gegn vísindamönnum á þessu sviði.

Svo virðist sem notkun fæðubótarefna fari vaxandi víða um heim og þess vegna er enn meiri ástæða til að fara varlega og vinna markvisst að því að bæta öryggi þessa vöruflokks.

Höfundar hafa engin hagsmunatengsl.

Heimildir

1. Jóhannsson M, Ormarsdóttir S, Ólafsson S. Lifrarskaði tengdur notkun á Herbalife. Læknablaðið 2010; 96: 167-72.
2. Ignarro L, Heber D, Henig YS, Bejar E. Herbalife nutritional products and liver injury revisited. J Hepatol 2008; 49: 291-3; author reply 293-4.
3. Molinari M, Watt KD, Kruszyna, T et al. Acute liver failure induced by green tea extracts: case report and review of the literature. Liver Transpl 2006; 12: 1892-5.
4. Jacobsson I, Jonsson AK, Gerden B, Hagg S. Spontaneously reported adverse reactions in association with complementary and alternative medicine substances in Sweden. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2009; 18: 1039-47.
5. Björnsson ES. Lifrarskaði af völdum lyfja. Læknablaðið 2010; 96: 175-82.



Anna Kristín Höskuldsdóttir með verðlaun sín. Ljósm: Inger H. Bóasson, Landspítali.

Hvatningarverðlaun Jónasar Magnússonar 2010

Kári Hreinsson

Tómas Guðbjartsson

Þann 19.-20. mars síðastliðinn var í 12. sinn haldið sameiginlegt vísindaþing Skurðlæknafélags Íslands (SKÍ) og Sværfinga- og gjörgæslulæknafélags Íslands (SGLÍ). SGLÍ átti 50 ára afmæli og nýtt aðsóknarmet var slegið, hátt í 400 manns mættu, læknar, hjúkrunarfræðingar og læknanemar. Kynnt voru rúmlega 50 vísindaerindi og sjö erlendir fyrirlesarar héldu fyrirlestra.

Einn helsti viðburður þingsins var keppni um besta vísindaerindi unglæknis eða læknanema. Þar öttu kappi fjórir deildarlæknar og tveir læknanemar. Hlutskörpust var Anna Kristín Höskuldsdóttir, læknanemi á fjórða ári, með verkefnið Meinafræðileg eitlastigun brjóstakrabbameins við Landspítala 2000-2007 og hlaut því Hvatningarverðlaun Jónasar Magnússonar prófessors árið 2010.

Ágrip erinda þingsins komu út sem fylgirit með Læknablaðinu og eru á heimasíðu blaðsins.

Læknadagar 2011

Undirbúningur er hafinn fyrir Læknadaga sem haldnir verða á Nordica Hilton 24.-28. janúar 2011.

Gengið verður frá stærstum hluta dagskrár í byrjun sumars og eru þeir sem vilja leggja til efni beðnir að senda hugmyndir að dagskráratriðum fyrir 20. maí nk. til Margrétar Aðalsteinsdóttur, Fræðslustofnun lækna, á netfangið *magga@lis.is*

Nauðsynlegt er að fram komi hvort óskað er eftir þátttöku Fræðslustofnunar við að greiða kostnað fyrir erlendan fyrirlesara.

Innri markaðsvæðing í heilbrigðiskerfinu.

Umdeild umbótastefna sem ríkt hefur í tvo áratugi



Elísabet Benedikz
læknir og stjórnsýslufræðingur

ebenedik@landspitali.is

Erindi af málþingi á Læknadögum 2010: Þátttaka lækna í hagræðingu í heilbrigðisþjónustu. Í næstu tölublöðum verða birt erindi af málþinginu – eftir Michael Clausen, Þorbjörn Guðjónsson, Helga Sigurðsson og Engilbert Sigurðsson.

Vaxandi velferð, gránandi þýði, lífsstílssjúkdómar og tækniþróun eru þættir sem leiða til aukinna heilbrigðisútgjalda. Frá 1980 hafa ríkisútgjöld til heilbrigðismála hækkað um nær 50% af landsframleiðslu. Samkvæmt hagspá OECD fyrir Ísland 2008 munu heilbrigðisútgjöld vaxa um önnur 50% fram til ársins 2050 verði ekkert að gert. Samkvæmt mannfjöldaspá Hagstofunnar mun hlutfall íbúa eldri en 65 ára tvöfaldast á sama tíma.

Velferðarríkið er í flestum löndum tilkomið eftir seinni heimsstyrjöld þegar sú skoðun varð ríkjandi meðal efnaðri Evrópuríkja að hagræn og félagsleg velferð væri undirstaða velmegandi menningarsamfélaga. Í kjölfarið komu þau sér upp víðtæku samtryggingarkerfi. Á áttunda áratugnum höfðu ríkisútgjöld vaxið mjög, einkum heilbrigðisútgjöld. Ríkin fóru þá að reyna að stemma stigu við útgjöldum og upp frá því hafa umbætur í heilbrigðiskerfinu verið forgangsverkefni flestra velmegandi þjóða.[1]

Nýskipan í ríkisrekstri er ein áhrifamesta hugmynd um stjórnun á okkar tíma. Þessi marghliða umbótastefna miðar að endurskoðun alls opinbera geirans til þess að gera hann viðskiptamiðaðri og afkastameiri en jafnframt umfangsminni og hagkvæmari. Umfangsmiklar stjórnsýsluumbætur í anda nýskipunar hófust hér á valdaskeiði Alþýðuflokks og Sjálfstæðisflokks 1991-1995 og hafa haldið áfram til dagsins í dag og marka eitt merkasta tímabil í sögu íslenskrar stjórnsýslu.

Meðal umbóta í heilbrigðiskerfinu sem á rætur í nýskipunarstefnunni er svonefnd innri markaðsvæðing þar sem rekstur hins opinbera er klæddur í búning einkageirans og samkeppnisumhverfi er skapað á tilbúnum stýrðum innri markaði.[2]

Í Bretland er þekktasta dæmi markaðsvæðingar í heilbrigðiskerfinu þegar Thatcher-stjórnin kom á tilbúnum innri markaði 1990. Meðal markmiða var að auka dreifstýringu í heilbrigðisþjónustu og auka ábyrgð lægri stjórnvalda. Hlutverk kaupenda og seljenda í kerfinu voru aðskilin. Heimilislæknar fengu umboð til kaupa á sérfræðiþjónustu og kepptu um sjúklinga og fjárveitingar. Sjúkrahúsin kepptu um sjúklinga og framboð á hagkvæmustu þjónustu. Á stjórnartíma Thatchers var áhersla á samkeppni í verði. Gallinn var að breska heilbrigðiskerfið var þegar fjársvelt og þvingun til frekara undirboðs kom niður á gæðum og árangri. Verkamannaflokkurinn gerði breytingar, jók fjármagn til heilbrigðisþjónustu og hvatti til samkeppni í þjónustu og gæðum.[3]

Í Svíþjóð fóru sumar lénsstjórnirnar út í markaðsumbætur. Líkt og í Bretlandi var áhersla lögð á aukna dreifstýringu og ábyrgð lægri stjórnvalda, aðskilnað kaupanda og seljanda. Fjármögnun var breytt og greiðslur afkastatengdar. Verð voru ákveðin samkvæmt DRG-kostnaðarkerfi og fé látið fylgja sjúklingi. Hvatt var til einkareksturs og þjónustusamninga. Markmið var aukið aðgengi að heilsugæslu og fækkun koma á bráðamóttökur. Í Stokkhólmi jókst framleiðni um 16% fyrsta árið. Heilbrigðisútgjöld jukust ekki. Biðlistar styttust um 20%.[4]

Í mörgum löndum var farið út í viðlíka umbætur. Í Danmörku var markmiðssetning og áætlanagerð innleidd í stjórnunarhætti og áhersla lögð á útvistun og þjónustusamninga. Í Portúgal var lögð áhersla á framsæknari stjórnunarstíl, samninga og útboð þjónustu. Í Þýskalandi gengu umbætur út á aukna samkeppni þjónustuveitenda. Innleitt var DRG-kostnaðarkerfi og nýtt eftirlitskerfi sjúkratryggingasjóða sem voru hvattir til sameiningar. Heilbrigðisútgjöld lækkuðu um 2,6 milljarða þýskra marka. Í öðrum löndum var af ásetningi ekki farið út í neina markaðsvæðingu, til dæmis í Frakklandi en þar er sterk hefð fyrir forsjá ríkisins. Þjónustan er að mestu gjaldfrjáls, sjúklingar geta valið sér lækna sem fá greitt samkvæmt sjúklingafjölda. Kerfið þykir hvetjandi og biðlistar sjaldséðir.[1]

Helsti ávinningur markaðsvæðingarinnar var að kaup á heilbrigðisþjónustu urðu gagnrýnni. Samningagerð jók gegnsæi og upplýsingastreymi. Kostnaðarvitund jókst. Kostnaður vegna lyfja og aðfanga lækkaði. Legutími styttist. Aukin áhersla var á dag- og göngudeildir. Fjölbreyttari

rekstrarform heilbrigðisþjónustu litu dagsins ljós með áherslu á hagkvæmni, stjórnun, eftirlit og staðla. Sjúklingar fengu meira val og urðu upplýstari neytendur og bera meiri ábyrgð á eigin heilbrigði og heilbrigðisþjónustu.[3]

Vonbrigði markaðsumbótanna eru nokkur. Yfirbygging jókst því samningagerð skapaði nýjan útgjaldaflokk. Markaðsumhverfið kallaði á aukið lagaumhverfi. Í Bretlandi fjölgaði eftirlitsstofnunum. Þá var samkeppni hamlað á ýmsan hátt. Í Svíþjóð urðu pólitísk afskipti til þess að umbæturnar fengu ekki fram að ganga. Í Bretlandi var oft ekki nema eitt sérgreinasjúkrahús í héraði og því engin raunveruleg samkeppni. Þrátt fyrir vissan ávinning hafa heilbrigðisútgjöld haldið áfram að vaxa. Skilvirkni og framleiðni hefur ekki aukist að marki. Biðlistar eru enn langir. Þrátt fyrir vonbrigði hafa menn ekki viljað snúa til fyrra kerfis heldur hafa þróað umbæturnar áfram.[1,3,4]

Helsti lærdómur af reynslu nágranna okkar er sá að til þess að innri markaðsvæðing skili árangri verður að setja leikreglur sem tryggja sanngirni og jöfnuð án þess að vera of heftandi. Mikilvægt er að finna hóflega hvata sem tryggja afköst og skilvirkni. Ekki má grípa um of inn í markaðinn. Leyfa verður heilbrigðisstofnunum sem ekki standa sig að hætta rekstri.[3,4]

Íslenska heilbrigðiskerfið hefur staðið sig vel. Heilbrigði þjóðarinnar er gott og árangurstölur í fremstu röð. Ólíkt Bretum eru Íslendingar ánægðir með heilbrigðisþjónustuna sem er skilvirk. Hér hafa verið tekin svipuð umbótaskref og í nágrannalöndunum. Sýnt er að þar hefur fyrirmyndin verið sótt til Svíþjóðar. Hlutverk kaupanda- og seljanda voru aðskilin með stofnun Sjúkratryggingastofnunar. Innleiðing DRG kostnaðarkerfis er langt komin og taka á upp blandaða fjármögnun. Breytileg rekstrarform í heilbrigðisþjónustu hafa litið dagsins ljós með þjónustusamninga við ríkið. Þetta eru hófsamar markaðsumbætur en tæpast kerfisbreyting.

Ólíkt nágrannalöndunum er hér þróun til miðstýringar. Sameining sjúkrahúsa í Reykjavík og heilbrigðisstofnana á landsbyggðinni eru dæmi um þessa þróun sem drifin er áfram af stærðarhagkvæmni[2] en á kostnað samkeppni og atvinnutækifæra lækna, einkum sérfræðilækna á höfuðborgarsvæðinu.

Síðastliðin 15-20 ár hefur sérfræðiþjónustan vaxið hratt. Þó er lítil samkeppni meðal veitenda hennar. Á sama tíma hefur heilsugæslan verið skorin niður. Þúsundir íbúa á höfuðborgarsvæðinu eru ekki með heimilislækni. Á landsbyggðinni eru læknislaus héruð. Ungir læknar sækja í aðrar sérgreinar. Fyrir vikið er heilsugæslan ekki lengur sjálfsagður fyrsti viðkomustaður í kerfinu. Of margir leita beint í dýrasta hlutann jafnvel með léttvæg vandamál. Fyrir vikið er kerfið óþarflega dýrt. Þetta hafa menn nefnt stefnurek frá heilbrigðislöggjöfinni.

Í Evrópu hafa heilbrigðisumbætur fylgt ákveðnum straumum. Á níunda áratugnum var áherslan á að halda aftur af kostnaði með því að; skera niður og velta kostnaði út í samfélagið; stýra aðgangi og notkun; efla grunnþjónustuna til að draga úr ásókn í sérfræðiþjónustu. Á tíunda áratugnum var áhersla á kerfisbreytingar til að ná aukinni hagkvæmni. Stýrð markaðsvæðing og aðskilnaður kaupenda og seljenda eru lýsandi dæmi. Frá síðustu aldamótum er áherslan á gæðastjórnun og skilvirkni.[1]

Við Íslendingar höfum elt þessa strauma en þó bæði vanrækt grunnþjónustuna og ekki reynt að stýra notkun þjónustunnar. Þá á eftir að stíga skrefið til markaðsvæðingar.

Stjórnmálamenn hafa verið hikandi að taka þetta skref.[5] Á það ekki síst við um þann flokk sem nú fer með völd í heilbrigðisráðuneytinu og hvers hugmyndafræði á ekki samleið með nýskipun í ríkisrekstri. Ljóst er þó að við höfum ekki efni á að láta reka á reiðanum. Ef okkur á að takast að endurskipuleggja og hagræða þarf að stýra notkun heilbrigðisþjónustunnar. Auka þarf framboð á ódýrara þjónustustigi og rétta af það stefnurek sem hefur orðið. Lykilatriði til þess er efling heilsugæslunnar. Leið til þess gæti verið stýrð markaðsvæðing. Þegar forsendur eru skoðaðar og markaðsmódelið mátað inn í íslenskan veruleika virðist heilsugæslan kjörinn vettvangur. Einmitt þar er þjónustuþörfin mest, svo hindra megi að sjúklingar leiti að óþörfu í dýrustu þjónustuna.

Umbætur í þessa veru munu krefjast endurskipulagningar á rekstrarumhverfi heilsugæslunnar. Skapa þarf samkeppnisumhverfi með hóflegum efnahagshvata og vel hugsuðum leikreglum til að tryggja jöfnuð og aðgengi. Tækifæri gefist til að bæta starfsumhverfi og laða unga lækna til sérnáms í heimilislækningum. Íhuga mætti aðkomu annarra sérgreina til að styrkja og þjónusta heilsugæsluna. Heilsugæslustöðvarnar myndu keppa um sjúklinga með framboði þjónustu.

Almenn tregða er gagnvart markaðsumbótum í heilbrigðisþjónustu. Neytendur eru mótfallnari markaðstengdum lausnum þar en í öðrum greinum opinbera geirans af ótta við misrétti og spillingu. Þá eru fagaðilar fljótir að skynja aðhald og þverrandi fé. Þeir njóta trausts og álits almennings. Stjórnmálamenn eru tregir til að taka óvinsælar ákvarðanir um sparnað og minnkandi ríkisforsjá í viðkvæmum málaflokki. Ekki er heldur einfalt að hanna viðskiptaumhverfi í þessum geira vegna flækjustigs og tregðu stjórnenda til að skipta úr skrifræðisumhverfi í samkeppnisumhverfi. Erfitt getur verið að samræma kröfur um jöfnuð og mannúð við markaðsumhverfið.[5]

Niðurstaðan er eigi að síður sú að hugmyndin um stýrða samkeppni í heilbrigðisþjónustu er aðlaðandi og hefur heillað marga stjórnmálamenn. Hérlendis gæti slíkt umbótatækifæri falist í heilsugæslunni á höfuðborgarsvæðinu. Með því að auka aðgengi að grunnþjónustu má draga úr sérfræðiþjónustu og hugsanlega lækka heilbrigðiskostnað.

Byggt á: Elísabet Benedikz. *Reynsla þriggja Evrópulanda af markaðsvæðingu í heilbrigðiskerfinu. Lærdómur fyrir Ísland?* Meistaraprófsritgerð í opinberri stjórnsýslu við Stjórnmálafræðideild Háskóla Íslands 2009. Leiðbeinandi: Ómar H. Kristmundsson.

http://hdl.handle.net/1946/2466.

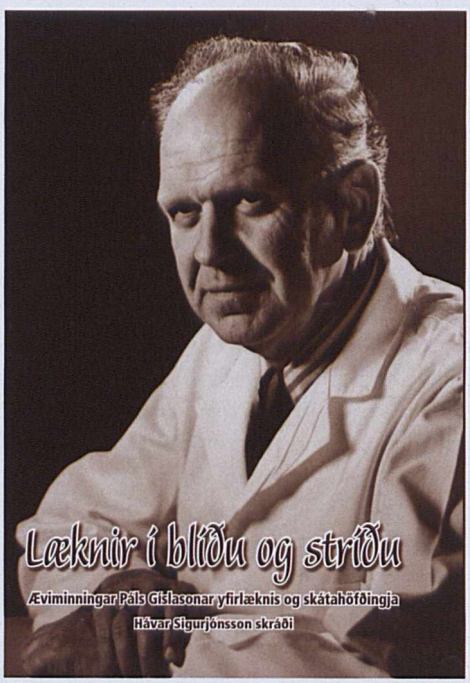
Heimildir

1. de Gooijer W. Trends in EU health care systems. Springer Science & Business Media LCC, New York 2007.
2. Kristmundsson ÓH. Reinventing government in Iceland. A case study of public management reform. Háskólaútgáfan, Reykjavík 2003.
3. Koen V. Public expenditure reform: The health care sector in the United Kingdom. Economics Department Working Papers No.256. OECD, París 2000.
4. Glenngård AH, Hjalte F, Svensson M, Anell A, Bankauskaite V. Health Systems in Transition: Sweden. WHO Regional Office for Europe on behalf of the European Observatory on Health Systems and Policies, Kaupmannahöfn 2005.
5. Laugesen M. Why some market reforms lack legitimacy in health care. J Health Polit Policy Law 2005; 30: 1065-100.

Fréttatilkynning

Bókaútgáfan Hólar hefur gefið út bókina **Læknir í blíðu og stríðu** sem er ævisaga Páls Gíslasonar læknis, skátahöfðingja og stjórnmálamanns. Í bókinni rifjar Páll upp ýmislegt frá löngum læknisferli sínum, segir frá starfinu innan skátahreyfingarinnar og átakasömum tímum í stjórnmálunum þar sem hart var tekist á, bæði við yfirlýsta andstæðinga sem eigin flokksmenn. Þar koma við sögu menn á borð við Albert Guðmundsson og Davíð Oddsson, svo augljóst má vera að þar hefur engin lognmolla ríkt.

Hávar Sigurjónsson leikskáld og blaðamaður skráði ævisögu Páls.





Dr. Steinunn Kristjánsdóttir formaður námsbrautar í fornleifafræði við Háskóla Íslands, Anna Þorbjörg Þorgrímsdóttir safnstjóri og Ásgerður Halldórsdóttir bæjarstjóri Seltjarnarness.

Samstarf sem styður við rannsóknir og kennslu

Hávar Sigurjónsson

Fimmtudaginn 15. apríl undirrituðu í Nesstofu Steinunn Kristjánsdóttir formaður námsbrautar í fornleifafræði við Háskóla Íslands, Anna Þorbjörg Þorgrímsdóttir safnstjóri Lækningaminjasafn Íslands og Ásgerður Halldórsdóttir fyrir hönd Seltjarnarnesbæjar, samning um sköpun kennsluvettvangs í Nesi fyrir nemendur í fornleifafræði við Háskóla Íslands.

„Með samstarfi við háskólann styður Lækningaminjasafnið við rannsóknir og kennslu um leið og við aukum þekkingu okkar á nærumhverfi Bjarna Pálssonar og eftirmanna hans í Nesi," segir Anna Þorbjörg safnstjóri. „Í Nesstofu er verið að útbúa sýningu um búsetu í Nesi á því tímabili þegar landlæknir, ljósmóðir og lyfjsali bjuggu í Nesi. Þar verður sögu lækninga og lyfjagerðar í Nesi gerð góð skil en einnig verður sagt frá daglegu lífi íbúanna. Frá 13. maí til 3. júní mun safnið standa fyrir leiðsögn um uppgraftrarsvæðið og sýninguna Saga og framtíð. Í fyrri fornleifarannsóknum á svæðinu hafa komið í ljós gripir sem tengjast sögu lækninga, til dæmis lyfjakrukka, lyfjaglös og lyfjaleifar."

Að sögn Önnu Þorbjargar er markmið samkomulagsins að skapa vettvang fyrir verklega kennslu í fornleifafræði og gera aðgengileg á einum stað gögn sem tengjast fornleifarannsóknum í Nesi. Námsbraut í fornleifafræði við HÍ mun halda úti kennslu í vettvangsrannsóknum í Nesi á hverju vori næstu 10 ár. Hefst fyrsta vettvangsnámskeiðið 10. maí næstkomandi og mun það standa yfir í einn mánuð. Í tengslum við fornleifarannsóknirnar verður boðið upp á leiðsögn fyrir almenning um uppgraftarsvæðið og niðurstöður rannsóknanna verða kynntar jafnóðum í sýningum í Nesstofu. Að rannsóknum loknum verður gengið frá uppgraftarsvæðinu þannig að rústir mannvirkjanna verða sýnilegar gestum svæðisins.

Nánari upplýsingar er að finna á heimasíðu Lækningaminjasafns *www.laekningaminjasafn.is.*

Dagur hjartabilunar

Evrópska hjartasjúkdómafélagið (ESC) hefur valið þann 8. maí sem alþjóðlegan dag þar sem vakin er athygli á og fræðslu miðlað til almennings og fagfólks um hjartabilun. Læknablaðið ræddi við Önnu G. Gunnarsdóttur hjúkrunarfræðing og Ingu S. Þráinsdóttur hjartalækni á göngudeild hjartabilunar á Landspítalanum við Hringbraut. Tilgangurinn var að fræðast um sjúkdóminn og sérhæfða starfsemi göngudeildar hjartabilunar á Landspítalanum.

Hávar Sigurjónsson

„Það hefur orðið mikil aukning í hinum vestræna heimi undanfarinn áratug á nýgengi hjartabilunar en horfur eru ekki góðar og frá greiningu alvarlegrar hjartabilunar er einungis um 50% lifun að fjórum árum liðnum og 25% lifun eftir 10 ár. Sjúkdómurinn er ein algengasta orsök sjúkrahúsinnlagna hjá 60 ára og eldri og endurinnlagnir eru innan árs hjá þriðjungi. Sýnt hefur verið fram á að um það bil 30% endurinnlagna tengjast lélegum félagslegum stuðningi," segir Inga í upphafi samtalsins.

„Kostnaður sem heilbrigðiskerfi bera vegna hjartabilunar er hár og mikilvægt að lækka hann. Sérhæfðum göngudeildum fyrir sjúklinga með hjartabilun hefur því fjölgað víðast hvar í heiminum þar sem markmiðið er að draga úr innlögnum, fækka legudögum, hámarka lyfjameðferð og veita sérhæfða ráðgjöf um greiningu og meðferð," segir Anna.

„Það er mikilvægt að greina hjartabilun á fyrstu stigum og hefja markvissa lyfjameðferð. Hjartaómskoðun gefur gleggsta mynd en einnig er segulómun notuð til greiningar auk fleiri rannsókna. Hjartabilun er langvinnur sjúkdómur sem á sér ýmsar orsakir, svo sem kransæðasjúkdóm, hjartsláttartruflanir, langvarandi háþrýsting, sykursýki og meðferðarúrræði önnur en lyfjameðferð eru sértæk. Markmið meðferðar miðar gjarnan að því að viðhalda þeirri getu sem til staðar er hjá sjúklingnum og reyna að hægja á framgangi hjartabilunar. Sérhæfð meðferðarúrræði eru hjartadæla, gangráður/bjargráður og hjartaskipti. Ljóst er að slík úrræði eiga ekki við hjá öllum hjartabilunarsjúklingum og eru notuð þegar slíkt er talið nauðsynlegt og mögulegt," segir Inga.

Verulega skert lífsgæði

Einkenni hjartabilunar eru flokkuð samkvæmt flokkunarkerfi NYHA frá stigi I-IV.

„Lífsgæði sjúklinga á síðari stigum eru oft verulega skert og þörf er á nokkuð þéttu eftirliti og stuðningi. Einkenni geta versnað tímabundið og orðið mjög bráð með umtalsverðri vökvasöfnun og mæði. Ekki er endilega alltaf þörf á innlögn á sjúkrahús og göngudeild hjartabilunar hefur getað sinnt meðferð, svo sem lyfjagjöf í æð og annast eftirlit í kjölfarið," segir Anna.

Göngudeildin hefur verið starfrækt frá árinu 2004 og hjúkrunarfræðingur stýrt starfseminni ásamt umsjónarlækni og öðrum hjartasérfræðingum eftir þörfum. Langflestir sjúklinga göngudeildarinnar eru í NYHA flokki III-IV. Skipulag starfseminnar miðar að því að veita sérhæfða hjartabilunarmeðferð og einkennaeftirlit auk þess sem þar er veitt víðtæk fræðsla um sjúkdóminn, einkenni, meðferð og ýmis réttindi sem við eiga í tengslum við Sjúkratryggingar Íslands. Samvinna er við sjúkraþjálfara og næringarráðgjafa enda er slíkt nauðsynlegt fyrir þennan sjúklingahóp. Lagt er upp með 3-6 mánaða ferli fyrir sjúklinga þar sem lokið er við nauðsynlegar rannsóknir, meðferðarmarkmið sett, meðferð fínstillt og farið yfir fræðslu og félagslegar þarfir. Að þeim tíma liðnum er sjúklingur áfram í eftirliti á vegum síns læknis utan spítalans. Þó er alltaf ákveðinn hópur sjúklinga sem ekki útskrifast frá göngudeildinni, í flestum tilfellum eru það sjúklingar á stigi IV og einnig ef talið er að sjúklingur þurfi sértæk meðferðarúrræði innan tiltölulega skamms tíma.

„Hjartabilunargöngudeildin sinnir sem sagt sérhæfðri uppvinnslu þeirra sjúklinga sem hugsanlega þurfa að gangast undir hjartaskipti eða þurfa að fá ígrædda hjartadælu (HeartMateII) eða önnur sértæk inngrip, svo sem hjartabilunargangráð (biventricular) og eða bjargráð," segir Anna.



Anna G. Gunnarsdóttir hjúkrunarfræðingur á göngudeild hjartabilunar aðstoðar sjúkling.

Lítil umræða um hjartabilun

Þær bæta því við að hjúkrunarfræðingur sé alla daga á göngudeildinni og að stuðningurinn sem þar er veittur vegi þungt fyrir sjúklinga. „Fyrir utan álag sem fylgir því fyrir sjúklinga að leggjast inn á sjúkrahús skiptir hver dagur máli sem sparast í innlögn. Þá gefst einnig gott tækifæri í göngudeildinni til að samþætta ýmsa aðra þjónustu, svo sem heimahjúkrun í því augnamiði að gera sjúklingnum kleift að vera heima þrátt fyrir einkennamikinn sjúkdóm," segir Anna.

Þær segja að almennt hafi verið lítil umræða í samfélaginu um hjartabilun og áhrif sjúkdómsins á sjúklinga og fjölskyldur þeirra. Tilgangur hjartabilunardagsins er að bæta þar úr með fræðslu ásamt því að vekja athygli á þessari sérhæfðu göngudeild og að til hennar sé hægt að vísa sjúklingum. Þær segjast vona að samvinna við heilsugæslulækna og aðra sérfræðinga utan sjúkrahússins muni aukast svo meðferð þessa sjúklingahóps verði markvissari.

LÆKNASTOFUR TIL LEIGU

Í nýstandsettu húsnæði Læknamiðstöðvar Vesturlands á Akranesi eru til leigu læknastofur.
Öll aðstaða er til fyrirmyndar. Húsnæðið er að Dalbraut 1 og er miðsvæðis í bænum, í nálægð við verslanir og aðra þjónustu.
Sanngjörn leiga. Upplýsingar veitir Haraldur Sigurðsson í síma 431 1966.

Onbrez® er nýr möguleiki í meðferð við langvinnri lungnateppu



Berkjuvíkkandi viðhaldsmeðferð með sólarhrings virkni.
Lyfhrif koma fram 5 mínútum eftir inntöku lyfsins.

onbrez®
breezhaler®

Sérlyfjatexti á bls. 377



Hópmynd af FÍFLum við gosstöðvarnar á Fimmvörðuhálsi, frá vinstri Engilbert Sigurðsson, Gunnlaugur Helgason, Jón Trausti Sigurðarson, Inga Lára Ingvarsdóttir, Harpa Rúnarsdóttir, Hallgrímur Guðjónsson, Magnús Gottfreðsson og Tómas Guðbjartsson. Ljósmynd Finnur Sveinsson.

FÍFL vakna úr vetrardvala

Engilbert Sigurðsson

Tómas Guðbjartsson

Vordagskrá félagsins hófst með inngangsfyrirlestri Tómasar Guðbjartssonar um háfjallaveiki á Hótel Nordica. Breski gjörgæslulæknirinn Michael Grocott flutti síðan erindi um háfjallarannsóknir sínar á Everest. Um 650 manns sóttu dagskrána og voru fjölmargir læknar og læknanemar í hópi áheyrenda.

Gosið á Fimmvörðuhálsi í seinni hluta mars gaf FÍFLum kærkomið tækifæri til að dusta rykið af gönguskónum. Laugardaginn 27. mars var gengið að gosstöðvunum frá Skógum mót köldum norðanblæstri. Rýnt var í spúandi eldgíga og haldið meðfram nýrunnu hrauninu niður að Hrunagili. Eins og stundum áður urðu meðlimir í Jöklarannsóknarfélagi landlæknisembættisins á vegi FÍFLa, þar á meðal Steinn Jónsson og Sigurður Guðmundsson, en félagi þeirra, Hallgrímur Guðjónsson, ákvað þennan dag að yngja upp og slást í för með FÍFLum.



Gengið á Þverártindsegg. Mynd: Valgerður Rúnarsdóttir.

FÍFL hefur ýmislegt á prjónunum á næstu vikum. Aðra helgina í maí, 14.-16. maí, stendur til að ganga á Þverártindsegg í Vatnajökli. Helgin á eftir er til vara ef illa viðrar. Gos í Eyjafjallajökli kann að setja strik í reikninginn. Gist verður tvær nætur í bændagistingu á Hala í Suðursveit. Að morgni laugardags verður ekið á jeppum torfarna leið inn Kálfafellsdal og þaðan gengið á Eggina (1554 m), framhjá skriðjöklinum Skrekk. Gönguleiðin er frekar brött en tekið skal fram að ekki er um klifur að ræða. Gangan tekur um 10-11 klst. Nauðsynlegt er að hafa meðferðis mannbrodda og ísöxi. Aðalfararstjóri verður Þorvaldur Þórsson hátindahöfðingi. Hámarksfjöldi þátttakenda er 20.

Nánari upplýsingar um þessa ferð og aðrar ferðir á www.facebook.com (leita undir FÍFL). Einnig er hægt að fá upplýsingar hjá undirrituðum.

Að lokum má geta þess að í apríl birtist vísindagrein eftir nokkra meðlimi FÍFL í *High Altitude Medicine and Biology*. Það eru niðurstöður úr rannsóknarleiðangri íslenskra og sænskra lækna á tind næsthæsta fjalls Alpanna, Monte Rosa (4559 m) í ágúst 2008. Í leiðangrinum voru meðal annars gerð taugasálfræðipróf og mælingar á ensíminu S-100B í blóði. Þekkt er að ensímið sé losað í blóð við súrefnisskort og sjúkdóma í miðtaugakerfi, svo sem heilablóðfall. Ágrip úr greininni er á Pubmed www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20367486. Greinina má sjá í heild sinni á vef bókasafns Landspítala.



Frá vinstri: Baldur F. Sigfússon, Einar H. Jónmundsson, Jón L. Sigurðsson og Kristján Sigurðsson. Á myndina vantar Pedro Riba. Ágústa Andrésdóttir tók myndina.

Heiðursfélagar meðal röntgenlækna

Maríanna Garðarsdóttir
formaður FÍR

Á félagsfundi Félags íslenskra röntgenlækna (FÍR) þann 3. febrúar síðastliðinn voru fimm félagar einróma kjörnir heiðursfélagar. Þetta voru þeir Baldur F. Sigfússon, Einar H. Jónmundsson, Jón L. Sigurðsson, Kristján Sigurjónsson og Pedro Riba. Allir hafa þeir á starfstíð sinni unnið sér inn orðstír vegna vísindalegrar vinnu í myndgreiningarfræðum og/eða stuðlað að framgangi þeirra skv. 7.gr laga félagsins.

Þeir hafa allir verið frumherjar í myndgreiningu á Íslandi. Svo stiklað sé á stóru er Baldur sérhæfður í mammographiu og var yfirlæknir röntgendeildar Krabbameinsfélags Íslands frá stofnun þess í janúar 1985. Baldur hefur verið mjög virkur í norrænu samstarfi og var til dæmis ritari 50. Norræna þingsins 1992 og svo forseti 55. Norræna þingsins árið 2002. Hann sat einnig í stjórn Stiftelsen Acta Radiologica 1989 til 1996 sem varamaður og svo aðalmaður frá 1996 og var formaður 1997-98. Hann hefur einnig verið verið mjög virkur í kennslu- og vísindastörfum sem og ritstörfum og varð dósent í geislagreiningu við læknadeild HÍ 1984 og aðjúnkt frá 1997.

Einar er sérhæfður á sviði æðaþræðinga og inngripa og starfaði sérstaklega við hjartarannsóknir og kransæðaþræðingar frá 1977 til 2002. Hann var einn af máttarstólpum deildarinnar við Hringbraut þar til hann lét af störfum á sjötugsafmælisdaginn 27. febrúar 2009. Einar var gjaldkeri Norræna þingsins 1982.

Jón er sérhæfður í myndgreiningu taugakerfisins og æðaþræðingum og var yfirlæknir á Landspítala frá september 1974 til október 2000. Jón var ritari 31. Norræna þingsins sem og á 40. þinginu. Jón var stofnfélagi og aðalmaður í stjórn Nordisk Forening for Neuroradiologi og er heiðursfélagi í NFMR-Norræna félaginu.

Kristján er sérhæfður í myndgreiningu sogæðakerfisins og hefur mikla reynslu af myndgreiningu stoðkerfisins. Kristján hefur lengi verið einn af máttarstólpum deildarinnar í Fossvogi og verið mikilvirkur í kennslu, ekki síst kennslu verðandi röntgenlækna.

Pedro er sérhæfður í myndgreiningu bláæðakerfisins. Hann starfaði fyrst á Landspítala en svo á Fjórðungssjúkrahúsinu á Akureyri, síðast sem forstöðulæknir. Í setu sinni í stjórn FÍR stóð hann fyrir mjög öflugu fræðslustarfi.

Það var því mikill heiður og ánægja að bera upp þessi nöfn til kjörs heiðursfélaga FÍR og bættust þeir í hóp þeirra heiðursfélaga sem fyrir eru en það eru Gísli Fr. Petersen, Brian Worthington, Kolbeinn Kristófersson, Ásmundur Brekkan, Henrik Linnet og Örn Smári Arnaldsson.

Staða sérfræðings í lyflækningum við Sjúkrahúsið á Akureyri

Laus er til umsóknar 100% staða sérfræðings við lyflækningadeild Sjúkrahússins á Akureyri. Staðan veitist frá 15. maí 2010 eða eftir samkomulagi.

Umsækjandi skal hafa fullgild réttindi í lyflækningum og æskilegt að hafa réttindi í einhverri af eftirtöldum undirgreinum lyflækninga: lungnalækningum, innkirtla- og efnaskiptasjúkdómum, smitsjúkdómum og nýrnalækningum.

Stöðunni fylgir vaktskylda á lyflækningadeild, þátttaka í kennslu heilbrigðisstétta, þjálfun aðstoðar- og deildarlækna auk þátttöku í rannsóknarvinnu. Við ráðningu verður lögð áhersla á faglega þekkingu ásamt hæfileikum á sviði samskipta, samvinnu og sjálfstæðra vinnubragða.

Næsti yfirmaður er forstöðulæknir lyflækningadeildar.

Starfskjör fara eftir kjarasamningi fjármálaráðherra og Læknafélags Íslands.

Nánari upplýsingar veita Jón Þór Sverrisson forstöðulæknir í síma 463 0100 eða 860 0468 jonthor@fsa.is og Sigurður E. Sigurðsson, framkvæmdastjóri lækninga, sími 463 0100, ses@fsa.is

Umsóknarfrestur er til 9. maí 2010

Umsóknir um ofangreind störf skulu sendar starfsmannaþjónustu FSA, Eyrarlandsvegi, 600 Akureyri, eða á netfang starf@fsa.is á þartilgerðum eyðublöðum, sem fást hjá landlæknisembættinu. Umsóknum skulu fylgja ítarlegar upplýsingar um nám og starfsferil ásamt með upplýsingum um fræðilegar rannsóknir og ritstörf, auk kennslustarfa.

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

Onbrez® Breezhaler® samantekt á eiginleikum lyfs

HEITI LYFS og virkt innihaldsefni: Onbrez Breezhaler (indacaterol) 150 míkrógrömm og 300 míkrógrömm, innöndunarduft. **Ábendingar** Onbrez Breezhaler er ætlað til berkjuvíkkandi viðhaldsmeðferðar vegna skerts loftflæðis hjá fullorðnum sjúklingum með langvinna lungnateppu. **Skammtar og lyfjagjöf:** Ráðlagður skammtur er innöndun innihalds eins 150 míkrógramma hylkis indacaterols einu sinni á sólarhring, með því að nota Onbrez Breezhaler innöndunartækið. Skammtinn skal einungis auka samkvæmt læknisráði. Hámarksskammtur er 300 míkrógrömm einu sinni á sólarhring.Onbrez á að nota á sama tíma dags á hverjum degi. Ef skammtur gleymist á að nota næsta skammt á venjulegum tíma næsta dag. *Aldraðir* ekki er þörf á að aðlaga skammta hjá öldruðum. *Börn* Ábending fyrir notkun Onbrez er er ekki fyrir hendi hjá börnum (yngri en 18 ára). *Skert lifrarstarfsemi* Ekki er þörf á skammtaaðlögun hjá sjúklingum með væga eða miðlungsmikla skerðingu á lifrarstarfsemi. *Skert nýrnastarfsemi* Ekki er þörf á skammtaaðlögun hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. Lyfjagjöf Einungis til innöndunar. Onbrez hylkin má aðeins nota með Onbrez Breezhaler innöndunartækinu. Onbrez hylkin má ekki gleypa. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virka efninu, fyrir laktósa eða einhverju hjálparefnanna. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun** Astmi Onbrez á ekki að nota við astma þar sem upplýsingar um langtímaáhrif við astma liggja ekki fyrir. Berkjukrampi vegna öfugra áhrifa (paradoxical) getur haft öfug áhrif á berkjukrampa sem getur verið lífshættulegt. Súkdómsversnun Onbrez er ekki ætlað til meðferðar við bráðum berkjukrampaköstum. Almenn (systemic) áhrif nota skal indacaterol með varúð hjá sjúklingum með hjarta- og æðasjúkdóma (kransæðasjúkdóma, brátt hjartadrep, hjartsláttaróreglu eða háan blóðþrýsting), hjá sjúklingum með krampasjúkdóma eða ofstarfsemi í skjaldkirtli og hjá sjúklingum sem sýna óvenjulega mikla svörun við $beta_2$-adrenvirkum örvum. Áhrif á hjarta og æðar getur haft klínískt mikilvæg áhrif á hjarta og æðar hjá sumum sjúklingum. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Adrenvirk lyf Onbrez má ekki nota samhliða öðrum langverkandi $beta_2$-adrenvirkum örvum eða lyfjum sem innihalda langvirka $beta_2$-adrenvirka örva. Beta-adrenvirkir blokkar ekki skalgefa Onbrez samhliða beta-adrenvirkum blokkum (þ.m.t. augndropum) nema mikilvægar ástæður liggi að baki notkun þeirra. Sé þeirra þörf, skal velja hjartasértæka beta-adrenvirka blokka, en þeir skulu þá gefnir með varúð. **Meðganga og brjóstagjöf** Ekki skal nota Onbrez Breezhaler á meðgöngu og við brjóstagjöf. **Aukaverkanir** Algengar (≥1/100 til <1/10); nefkoksbólga, sýking í efri öndunarvegum, skútabólga, blóðsykurhækkun, höfuðverkur, hósti, nefrennsli, bjúgur, sinadráttur. Sjaldgæfar (≥1/1.000 til <1/100); húðskyntruflanir, gáttatif, brjóstverkur.
Pakkningar og verð 1. mars 2010: Onbrez 150μg 30 skammtar: 8.489 kr; 90 skammtar: 23.225 kr; 300μg 30 skammtar: 8.489 kr; 90skammtar: 23.225 kr.
Markaðsleyfishafi Novartis Europharm Limited,Wimblehurst Road, Horsham West Sussex, H12 5AB,Bretland. **Umboðsaðilli á Íslandi** Vistor hf. Hörgatúni 2, 210 Garðabær.
DAGSETNING styttingar og endurskoðunar textans: 19.febrúar 2010
ATH textinn er styttur. Sjá nánari upplýsingar á vef lyfjastofnunar: www.lyfjastofnun.is

NOVARTIS

YAZ G03AA 1205 (stytt samantekt á eiginleikum lyfs)
Lyfjaform: Filmuhúðaðar töflur. **Heiti virkra innihaldsefna**: Etinýlestradíól 0,20 mg og dróspírenón 3 mg. **Ábendingar:** Getnaðarvarnartafla. **Skammtar og lyfjagjöf.** Íkomuleið: til inntöku. *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. *Hvernig byrjað er að taka YAZ:* Ef ekki hefur verið notuð hormónagetnaðarvörn (síðasta mánuðinn): Hefja skal töflutökuna á fyrsta degi tíðahringsins (þ.e. á fyrsta degi tíðablæðinga). Þegar skipt er af annarri tegund samsettra getnaðarvarna (samsettra getnaðarvarnartaflna, skeiðarhring eða forðaplástri): Konan á helst að byrja að taka YAZ daginn eftir síðustu virku töfluna (síðustu töfluna með virku efnunum) af fyrri samsettum getnaðarvarnartöflum, en í síðasta lagi daginn eftir venjulegt töfluhlé eða síðustu lyfleysutöfluna af fyrri samsettu getnaðarvarnar-töflunum. Ef um er að ræða skeiðarhring eða forðaplástur, ætti konan að hefja notkun YAZ á þeim degi sem getnaðarvörnin er fjarlægð, eða í síðasta lagi þegar hefði átt að setja upp nýjan skeiðarhring eða nýjan plástur. Þegar skipt er af hormónameðferð sem einungis byggist á prógesteróni (töflur sem innihalda eingöngu prógesterón, stungulyf, lyf í vef) eða leginnleggi sem gefur frá sér prógesterón: Konan má skipta hvenær sem er af töflunni sem inniheldur eingöngu prógesterón (þær sem eru með vefjalyf eða leginnlegg geta skipt um daginn sem slíkt er fjarlægt, og þær sem fá sprautur skipta á þeim degi þegar til stendur að fá næstu innspýtingu) en í öllum tilfellum ætti að ráðleggja notkun getnaðarvarnar án hormóna að auki fyrstu 7 daga töflutökunnar. Eftir fósturlát á fyrsta þriðjungi meðgöngu: Konan má byrja strax. Ef hún gerir það þarf hún ekki að nota aðrar aðgerðir til getnaðarvarnar. Eftir fæðingu eða fósturlát á öðrum þriðjungi meðgöngu: Ráðleggja ber konum að byrja á 21.-28. degi eftir fæðingu eða fósturlát á öðrum þriðjungi meðgöngu. Ef byrjað er seinna ber að ráðleggja þessum konum að nota einnig getnaðarvörn án hormóna fyrstu sjö dagana. Hafi þær þegar haft samfarir skal útiloka þungun áður en þær hefja notkun samsettra getnaðarvarnartaflna. Annars þurfa þær að bíða eftir næstu tíðablæðingum. *Viðbrögð þegar gleymst hefur að taka töflu:* Ekki skiptir máli ef gleymist að taka lyfleysutöflur úr síðustu röð (fjórðu röð) þynnunnar. Hins vegar skal fjarlægja lyfleysutöflu sem gleymist til að forðast rugling sem gæti leitt til þess að lyfleysutímabilið standi of lengi. Eftirfarandi gildir einungis um virkar töflur sem gleymist að taka: Þegar töku töflu seinkar um minna en 12 klst. dregur það ekki úr getnaðarvörninni. Konan á að taka töfluna strax og hún man eftir henni og að taka næstu töflu á venjulegum tíma. Þegar töku töflu seinkar um meira en 12 klst. getur það dregið úr getnaðarvörninni. Hafa má þessar tvær grundvallarreglur í huga þegar gleymst hefur að taka töflu: Aldrei má hætta að taka töflur í meira en 4 daga. Það þarf að taka töflurnar í sjö daga samfleytt til að ná nægilegri bælingu undirstúku-heiladinguls-eggjakerfis-öxuls. Þar af leiðandi er að jafnaði hægt að gefa eftirfarandi ráð: Dagur 1-7: Konan á að taka síðustu töfluna sem gleymdist strax og hún man eftir því, jafnvel þótt þurfi að taka tvær töflur á sama tíma. Síðan heldur hún áfram að taka töflurnar á venjulegum tíma. Þar að auki á hún að nota getnaðarvörn án hormóna, t.d. verjur, næstu sjö daga. Hafi hún haft samfarir á síðustu sjö dögum ber að íhuga hvort hún gæti verið þunguð. Því fleiri töflur sem hafa gleymst, og því nær töfluhléinu sem það er, þeim mun meiri hætta er á þungun. Dagur 8-14: Konan á að taka síðustu töfluna sem gleymdist strax og hún man eftir því, jafnvel þótt þurfi að taka tvær töflur á sama tíma. Síðan heldur hún áfram að taka töflurnar á venjulegum tíma. Að því gefnu að konan hafi tekið töflurnar sem skyldi síðustu sjö dagana áður en hún gleymdi fyrstu töflunni, er engin þörf á viðbótarráðstöfunum til getnaðarvarnar. Ef konan hefur gleymt meira en einni töflu ber að ráðleggja henni að nota að auki aðra getnaðarvörn í sjö daga. Dagur 15-24: Þegar nær dregur lyfleysutímabilinu eykst hættan á að öryggi minnki. Með því að aðlaga töflutökuna má þó koma í veg fyrir að getnaðarvörn minnki. Með því að velja annan hvorn eftirfarandi valkosta og fara eftir honum er engin ástæða til að gera viðbótarráðstafanir til varnar getnaði, enda hafi konan tekið töflurnar sem skyldi í sjö daga áður en hún gleymdi fyrstu töflu. Ef svo er ekki á konan að velja fyrri kostinn og að nota að auki aðra getnaðarvörn næstu sjö daga. 1.Konan á að taka síðustu töfluna sem gleymdist strax og hún man eftir því, jafnvel þótt þurfi að taka tvær töflur á sama tíma. Síðan heldur hún áfram að taka töflurnar á venjulegum tíma þar til virku töflurnar eru búnar. Henda skal lyfleysutöflunum 4 úr síðustu röðinni í slíkum tilfellum. Byrja verður strax á næstu þynnupakkningu. Notandi fær sennilega ekki blæðingar fyrr en virku töflurnar í pakkningu númer tvö eru búnar, en blettablæðingar eða milliblæðingar geta orðið meðan á töku þessara taflna stendur. 2. Einnig má ráðleggja konunni að hætta að taka virku töflurnar úr þynnupakkningunni sem hún er að nota. Skal hún þá taka lyfleysutöflur úr síðustu röðinni í allt að 4 daga, að meðtöldum þeim dögum þegar hún gleymdi að taka töflur, og halda síðan áfram með næstu pakkningu. Ef konan hefur gleymt töflum og fær síðan ekki blæðingar þegar hún tekur lyfleysutöflur næst, ber að íhuga möguleikann á þungun. *Ráð við truflun í meltingarvegi:* Alvarleg truflun í meltingarvegi (t.d. uppköst eða niðurgangur) getur valdið því að taflan frásogist ekki að fullu og gera þarf þá frekari ráðstafanir til getnaðarvarna. Ef konan kastar upp innan 3-4 klukkustunda eftir að hafa tekið virka töflu, ber að taka nýja töflu strax og mögulegt er. Ef hægt er skal taka nýju töfluna innan 12 klukkustunda frá þeim tíma sem taflan er venjulega tekin. Ef meira en 12 klst. líða skal fara eftir þeim ráðum sem gefin eru varðandi töflur sem gleymast í kafla 4.2. „Viðbrögð þegar gleymst hefur að taka töflur". Vilji konan ekki breyta út af venjulegri tíðluáætlun, þarf hún að fá sér aukatöflu(r) úr annarri þynnupakkningu. *Hvernig fresta má blæðingum:* Til að seinka blæðingum skal konna halda strax áfram með aðra YAZ þynnupakkningu án þess að taka lyfleysutöflur úr fyrri pakkningunni. Hún má taka töflur og fresta blæðingum eins lengi og hún vill þar til virku töflurnar úr seinni þynnupakkningunni eru búnar. Við frestun á blæðingum geta orðið milliblæðingar eða blettablæðingar. Eftir lyfleysutímabilið er svo byrjað aftur að taka YAZ reglulega. Til að færa blæðingar til svo þær byrji á öðrum vikudegi en verið hefur, má ráðleggja konu að stytta næsta lyfleysutíma um eins marga daga og óskað er eftir. Því styttra sem bilið er, því meiri hætta er á að ekki verði blæðingar heldur aðeins milliblæðingar eða blettablæðingar á meðan hún tekur næstu pakkningu (alveg eins og þegar hún seinkar blæðingum). **Frábendingar:** Ekki ber að nota getnaðarvarnartöflur sem innihalda blöndu hormóna í eftirfarandi tilvikum. Komi eitthvert þessara tilvika fram í fyrsta skipti þegar samsettar getnaðarvarnartöflur eru notaðar, ber að hætta töku þeirra strax. Segamyndun í blæðum eða sjúkrasaga um slíkt (segamyndun í djúpblæðum, 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 lípóprótein-röskun í blóði. 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, lúpus-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. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Blóðrásarkvillar: Notkun allra samsettra getnaðarvarnartaflna fylgir aukin hætta á segareki í bláæðum (VTE) samanborið við enga notkun. Aukna hættan á segareki í bláæðum (VTE) er mest á fyrsta árinu sem konan notar samsettar getnaðarvarnartöflur. Faraldsfræðilegar rannsóknir hafa einnig tengt notkun samsettra getnaðarvarnartaflna við aukna hættu á slagæðarsegareki (hjartadrepi, skammvinnu blóðþurrðarkasti). Hættan á segareki í bláæðum hjá notendum getnaðarvarnartaflna sem innihalda blöndu hormóna eykst með hækkandi aldri, fjölskyldusögu um slíkt (segarek í bláæðum hjá foreldri eða systkini á yngri árum),offitu (líkamsþyngdarstuðull yfir 30 kg/m2), langvarandi hreyfingarleysi, stórum skurðaðgerðum, skurðaðgerð á fæti eða meiriháttar áverkum. Í slíkum tilvikum er ráðlegt að hætta notkun taflnanna (a.m.k. fjórum vikum fyrir ráðgerða skurðaðgerð) og byrja ekki aftur fyrr en tveimur vikum eftir að konan er komin með fulla hreyfigetu aftur. Íhuga skal meðferð með segavarnarlyfjum ef notkun taflanna hefur ekki verið hætt áður. Deilt er um hugsanleg áhrif æðahnúta og grunnlægrar segabláæðabólgu við upphaf eða versnun á segamyndun í bláæðum. Hættan á segareki í slagæðum eða heilablóðfalli hjá notendum getnaðarvarnartaflna sem innihalda blöndu hormóna eykst með hækkandi aldri, reykingum (eindregið skal ráðleggja konum yfir 35 ára aldri að reykja ekki ef þær vilja nota samsettar getnaðarvarnartöflur), röskun á lípópróteinmagni í blóði, háþrýstingi, mígreni, offitu (líkamsþyngdarstuðull yfir 30 kg/m2), fjölskyldusögu um slíkt (segarek í slagæðum hjá foreldri eða systkini á yngri árum), hjartalokukvilla og gáttatifi. Hafi kona fleiri en einn áhættuþátt fyrir bláæða- eða slagæðasjúkdómi, eða einn áhættuþátt á alvarlegu stigi, getur það einnig verið frábending. Ef grunur leikur á segamyndun eða hún hefur verið staðfest, ber að hætta notkun samsettra getnaðarvarnartaflna. Byrja skal að nota aðra viðeigandi aðferð til getnaðarvarnar vegna þess að blóðþynningarmeðferð (kúmarín) getur valdið fósturskaða. Hafa ber í huga aukna áhættu á segareki þegar kona liggur á sæng. Aðrir sjúkdómar sem hafa tengst æðasjúkdómum eru sykursýki, rauðir úlfar, blóðlýsu- þvageitrunarheilkenni (hemolytic uraemic syndrome), langvinnur bólgusjúkdómur í þörmum (Crohns sjúkdómur eða sáraristilbólga) og sigðkornablóðleysi. Aukin tíðni eða alvarleiki mígrenikasta við notkun samsettra getnaðarvarnartaflna (sem gæti verið fyrirboði um heilablóðfall) getur verið ástæða til að hætta strax notkun samsettu getnaðarvarnartaflnanna. Æxli: Í nokkrum faraldsfræðilegum rannsóknum hefur verið greint frá aukinni hættu á leghálskrabbameini við langtímanotkun samsettra getnaðarvarnartaflna (> 5 ár), en enn er ágreiningur um að hve miklu leyti þessi niðurstaða sé háð undirliggjandi áhrifum kynhegðunar og öðrum þáttum eins og vörtuveiru (HPV). Frumgreining á 54 faraldsfræðilegum rannsóknum sýndi eilitla aukningu á hlutfallshættu á að brjóstakrabbamein greinist í konum sem eru að nota samsettar getnaðarvarnarpillur. Þessi aukna hætta minnkar stig af stigi á 10 árum eftir að notkun samsettra getnaðarvarnatafla er hætt. Hafa ber lifraræxli í huga við mismunagreiningu þegar fram koma miklir verkir í efri hluta kviðarhols, við lifrarstækkun eða merki um blæðingu í kviðarholi hjá konum sem taka samsettar getnaðarvarnartöflur. Aðrir sjúkdómar: Mælt er með að fylgst sé með kalíumgildum í sermi fyrsta meðferðarmánuð hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi og með kalíumgildi í efri viðmiðunarmörkum fyrir meðferð, sérstaklega við samtímis gjöf kalíumsparandi lyfja. Konur með of mikið af þríglýseríðum í blóði eða fjölskyldusögu um slíkt geta verið í aukinni hættu á að fá brisbólgu þegar þær taka samsettar getnaðarvarnartöflur. Ef háþrýstingur er til staðar og við notkun samsettra getnaðarvarnartaflna myndast stöðugur háþrýstingur eða marktæk hækkun á blóðþrýstingi kemur fram sem svara ekki blóðþrýstingslækkandi meðferð nægjanlega, á að hætta notkun samsettu getnaðarvarnartaflnanna. Meðferð með samsettum getnaðarvarnartöflum má síðan hefja aftur þar sem það á við þegar blóðþrýstingur er aftur orðinn eðlilegur með blóðþrýstingslækkandi meðferð. Greint hefur verið frá að eftirfarandi sjúkdómseinkenni geti komið fram eða versnað við notkun samsettra getnaðarvarnartaflna: Gula og/eða kláði í tengslum við gallteppu; gallsteinamyndun, porfýría; rauðir úlfar; blóðlýsuþvageitrunarheilkenni (hemolytic uremic syndrome); rykkjadans (Sydenham´s chorea); meðgöngublöðrubóla; heyrnartap vegna kölkunar í miðeyra. Hjá konum með arfgengan ofsabjúg geta utanaðkomandi estrógen valdið því að sjúkdómur kemur fram eða versnar. Bráðar eða langvinnar truflanir á lifrarstarfsemi geta gert það að verkum að nauðsynlegt sé að hætta notkun samsettra getnaðarvarnartaflna þar til lifrargildin eru komin í eðlilegt horf. Við endurtekna gallteppugulu og/eða kláða sem tengist gallteppu, sem gerði fyrst vart við sig á meðgöngu eða við fyrri notkun kynhormóna, verður að hætta notkun samsettra getnaðarvarnartaflna. Fylgjast skal vel með konum sem hafa sykursýki, einkum þegar þær byrja að nota samsettar getnaðarvarnartöflur. Greint hefur verið frá versnun á innrænu þunglyndi, flogaveiki, Crohns sjúkdómi og sáraristilbólgu við notkun samsettra getnaðarvarnartaflna. Þungunarfreknur (chloasma gravidarum) geta stundum komið fram, einkum hjá konum með sögu um slíkt. Konur með tilhneigingu til þungunarfrekna ættu að forðast sólarljós eða útfjólublárа geislun á meðan þær nota samsettar getnaðarvarnartöflur. Sjúklingar með galaktósaóþol, Lapp-laktasaþurrð eða glúkósa-galaktósa vanfrásog sem eru sjaldgæfir arfgengir kvillar og eru á laktósafríu fæði ættu að taka tillit til laktósamagns lyfsins. Áður en byrjað er að taka YAZ eða ef notkun þess er hafin á ný, ber að skrá nákvæma sjúkrasögu konunnar (og fjölskyldusögu) og útiloka þungun. Mæla ber blóðþrýstinginn og framkvæma lækniskoðun miðað við tilgreindar frábendingar og varnaðarorð. Ákveða skal fyrir hverja konu um sig í samræmi við viðteknar læknisfræðilegar leiðbeiningar hvers konar eftirlit á að viðhafa og hversu títt. Verkun getnaðarvarnartaflna sem innihalda blöndu hormóna getur minnkað t.d. ef virkar töflur gleymast, við truflanir í meltingarvegi meðan verið er að taka virkar töflur eða ef önnur lyf eru tekin samtímis. Við notkun allra samsettra getnaðarvarnartaflna geta blæðingar orðið óreglulegar. Þannig er ekki ástæða til að meta slíkar blæðingar fyrr en eftir u.þ.b. þriggja tíðahringja aðlögunartíma. Ef óregla á blæðingum heldur áfram eða kemur fram eftir reglulega tíðahringi, skal íhuga hvort eitthvað annað en hormón geti verið ástæðan og gera þarf viðeigandi ráðstafanir varðandi greiningu til að útiloka að um illkynja sjúkdóm sé að ræða eða þungun. Það gæti þýtt útskröpun. Sumar konur fá ekki blæðingar á lyfleysutímabilinu. Hafi kona tekið samsettu getnaðarvarnartöflurnar eins og mælt er fyrir um er ólíklegt að hún sé þunguð. Hafi hún aftur á móti ekki tekið getnaðarvarnartöflurnar samkvæmt þessum fyrirmælum áður en hún missti fyrst úr blæðingar eða ef næstu blæðingar láta einnig á sér standa, skal útiloka að um þungun sé að ræða áður en hún heldur áfram að nota samsettu getnaðarvarnartöflurnar. **Milliverkanir:** Milliverkanir getnaðarvarnartaflna og annarra lyfja geta leitt til milliblæðinga og/eða því að getnaðarvörn bregst. Milliverkanir geta átt sér stað við lyf sem örva lifrarensím, en það getur valdið aukinni úthreinsun kynhormóna (t.d. fenýtóín, barbítúröt, primidón, karbamazepín, rifampicín, bósentan og lyf við HIV-sýkingum (t.d. rítónavír, nevírapín) og grunur leikur á að oxkarbazepín, tópíramat, felbamat, gríseófúlvín og lyf sem innihalda náttúrulyfið jóhannesarjurt (hypericum perforatum) geti einnig haft þessa verkun). Einnig hefur verið greint frá að getnaðarvörnin hafi brugðist við notkun sýklalyfja svo sem penicillíns og tetracýklína. Konur sem taka tímabundið einhverja framangreindra lyfjaflokka eða einstök virk efni (lyf sem örva lifrarensím) fyrir utan rífampicín 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. Hjá konum á langtímameðferð með lifrarensímörvandi virkum efnum er mælt með að nota aðra getnaðarvörn án hormóna. Ef samhliða lyfjagjöf stendur lengur en sem nemur virku töflunum á þynnuspjaldinu með samsettum getnaðarvarnartöflum sem verið er að nota, á að fleygja lyfleysutöflunum og byrja strax á næsta spjaldi með samsettum getnaðarvarnartöflum. Getnaðarvarnartöflur geta haft áhrif á efnaskipti ákveðinna annarra virkra efna. Því getur styrkur í plasma og vefjum annað hvort aukist (t.d. cíklósporín) eða minnkað (t.d. lamótrigín). **Meðganga og brjóstagjöf:** Ekki skal taka YAZ á meðgöngu. Ef þungun á sér stað meðan á töku YAZ stendur, skal hætta töku lyfsins strax. Samsettar getnaðarvarnartöflur geta haft áhrif á mjólkurmyndun, þar sem þær geta dregið úr magni og breytt samsetningu brjóstamjólkur. Hormón til getnaðarvarna og/eða umbrotsefni þeirra geta skilist út í brjóstamjólk í litlu magni þegar samsettar getnaðarvarnartöflur eru notaðar. Þetta magn getur haft áhrif á barnið. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** Engin áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla hafa sést hjá notendum samsettra getnaðarvarnartaflna. **Aukaverkanir:** Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra: *mjög sjaldgæfar:* Hvítsveppasýking. Blóð og eitlar: *mjög sjaldgæfar:* Blóðleysi, blóðflagnafjölgun. Ónæmiskerfi: *mjög sjaldgæfar:* Ofnæmisviðbrögð. Innkirtlar: *mjög sjaldgæfar:* Innkirtlaraskanir. Efnaskipti og næring: *mjög sjaldgæfar:* Aukin matarlyst, lystarleysi, kalíumhækkun, natríumbrestur. Geðræn vandamál: *algengar:* Tilfinningalegur óstöðugleiki. *Sjaldgæfar:* Þunglyndi, minnkuð kynhvöt, taugaveiklun, svefnhöfgi. *Mjög sjaldgæfar:* Fullnæging næst ekki við samfarir, svefnleysi. Taugakerfi: *algengar:* Höfuðverkur. *Sjaldgæfar:* Sundl, náladofi. *Mjög sjaldgæfar:* Svimi, skjálfti. Augu: *mjög sjaldgæfar:* Tárubólga, augnþurrkur, augnkvilli. Hjarta: *mjög sjaldgæfar:* Hraðtaktur. Æðar: *sjaldgæfar:* Migreni, æðahnútar, háþrýstingur. *Mjög sjaldgæfar:* Blóðæðabólga, æðakvilli, blóðnasir, aðsvif. Meltingarfæri: *algengar:* Ógleði. *Sjaldgæfar:* Kviðverkur, uppköst, meltingartruflanir, vindgangur, magabólga, niðurgangur. *Mjög sjaldgæfar:* Þaninn kviður, meltingarfærakvilli, meltingarfæri þanin, vélindisgapshaull, hvítsveppasýking í munni, harðlífi, munnþurrkur. Lifur og gall: *mjög sjaldgæfar:* Gallblöðruverkur, gallblöðrubólga. Húð og undirhúð: *sjaldgæfar:* Þrymlabólur, kláði, útbrot. *Mjög sjaldgæfar:* Þungunarfreknur, exem, hárfall, þrymlabólulík húðbólga, húðþurrkur, þrymlaroði, óæskilegur hárvöxtur, húðvandamál, húðrákir (striae), snertihúðbólga, ljósnæm húðbólga, hnúður á húð. Stoðkerfi og stoðvefur: *sjaldgæfar:* Bakverkur, verkur í útlim, sinadráttur. Æxlunarfæri og brjóst: *algengar:* Verkur í brjóstum, millitíðablæðingar (óreglulegar blæðingar hætta venjulega við áframhaldandi meðferð), tíðateppa. *Sjaldgæfar:* Hvítsveppasýking í leggöngum, verkir í grindarholi, brjóstastækkun, belgmein í brjósti, blæðingar úr legi/leggöngum, útferð frá kynfærum, hitakóf, leggangabólga, tíðatruflanir, tíðaþrautir, tíðateppa, asatíðir, þurrkur í leggöngum, óeðlilegt strok úr leghálsi. *Mjög sjaldgæfar:* Sársauki við samfarir, skapa- og leggangabólga, blæðing eftir samfarir, milliblæðingar, belgmein í brjósti, ofholdgun brjósta, æxli í brjósti, leghálssepi, rýrnun legslímu, blöðrur á eggjastokkum, legstækkun. Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað: *sjaldgæfar:* Þróttleysi, aukin svitamyndun, bjúgur (almennur, í útlimum, í andliti), peripheral edema, face edema. *Mjög sjaldgæfar:* Almenn vanlíðan. Rannsóknaniðurstöður: *sjaldgæfar:* Þyngdaraukning. *Mjög sjaldgæfar:* Þyngdartap. Greint hefur verið frá eftirfarandi alvarlegum aukaverkunum hjá konum sem taka samsettar getnaðarvarnartöflur: Segarekskvillar í bláæðum. Segarekskvillar í slagæðum. Háþrýstingur. Æxli í lifur. Tilvist eða versnun einkenna, sem gætu tengst notkun samsettra getnaðarvarnartaflna án þess að það sé staðfest: Crohns sjúkdómur, sáraristilbólga, flogaveiki, mígreni, vöðvahnútar í legi, porfýría, rauðir úlfar, meðgöngublöðrubóla, rykkjadans (Sydenhams chorea), blóðlýsuþvageitrunarheilkenni, gallstíflugula. Þungunarfreknur. Bráðar eða langvinnar truflanir á lifrarstarfsemi geta gert það að verkum að nauðsynlegt sé að hætta notkun samsettra getnaðarvarnartaflna þar til lifrargildin eru komin í eðlilegt horf. Hjá konum með arfgengan ofsabjúg geta utanaðkomandi estrógen valdið því að einkenni sjúkdómsins koma fram eða versna. Tíðni greiningar á brjóstakrabbameini eykst mjög lítillega hjá notendum getnaðarvarnartaflna. Þar sem brjóstakrabbamein er sjaldgæft hjá konum undir 40 ára að aldri er aukning á fjölda lítill miðað við heildaráhættuna á brjóstakrabbameini. Tengslin við samsettar getnaðarvarnartöflur eru óþekkt. **Ofskömmtun:** Eftirfarandi einkenni eru hugsanleg við ofskömmtun með virkum töflum: Ógleði, uppköst og smávægileg blæðing frá leggöngum hjá ungum stúlkum. Ekkert mótefni er þekkt og miða ber meðferð við einkennin hverju sinni. **Pakkningar og hámarksverð (14. apríl 2010):** 3x28 filmuhúðaðar töflur; 6.013 kr. **Afgreiðslutilhögun og greiðsluþátttaka:** R, 0. **Markaðsleyfishafi:** Bayer AB, Box 606, SE-169 26 Solna, Svíþjóð. **Dagsetning endurskoðunar textans:** 26. maí 2009. **Heimildir:** Samantekt á eiginleikum lyfs (SPC) apríl 2010. Sérlyfjaskrártexta í heild sinni má nálgast hjá umboðsaðila á Íslandi, Icepharma hf. og á heimasíðu Lyfjastofnunar: www.lyfjastofnun.is.

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.**

Strattera N06BA09 **Stytt samantekt á eiginleikum lyfs**

Lyfjaform:Hylki, hart. Heiti virkra innihaldsefna: Virka efnið er atomoxetin hýdróklóríð. Hvert STRATTERA 5 mg, 10 mg, 18 mg, 25 mg, 40 mg 60 mg, 80 eða 100 mg hylki inniheldur atomoxetin hýdróklóríð sem jafngildir 5 mg, 10 mg, 18 mg, 25 mg, 40 mg, 60 mg, 80 mg eða 100 mg af atomoxetini. **Ábendingar:** Strattera er ætlað til meðhöndlunar á athyglisröskun með ofvirkni (Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD)) hjá börnum, 6 ára eða eldri og hjá unglingum sem hluti af heildarmeðferð. Meðferð verður að hefja af eða undir stjórn læknis með viðeigandi þekkingu og reynslu af meðhöndlun ADHD. Sjúkdómsgreining skal gerð samkvæmt DSM-IV eða ICD-10 sjúkdómsgreiningarkerfum. Viðbótarupplýsingar um örugga notkun lyfsins: Heildarmeðferð samanstendur venjulega af sálfræðimeðferð, fræðslu og félagslegri meðferð og beinist að því að skapa stöðugleika hjá barni með atferlisheilkenni sem einkennast af langvinnri sögu um einbeitingarörðugleika, athyglistruflun, tilfinningalegum óstöðugleika, hvatvísi, miðlungs til alvarlegri ofvirkni, minni háttar taugafræðilegum einkennum og óeðlilegu heilalínuriti. Námshæfileikar geta verið eðlilegir eða skertir. Lyfjameðferð er ekki nauðsynleg fyrir öll börn með þetta heilkenni og ákvörðunin um lyfjameðferð verður að vera byggð á mjög ítarlegu mati á alvarleika einkenna miðað við aldur barnsins og hversu lengi einkennin hafa varað. **Skammtar og lyfjagjöf:** Til inntöku. Strattera má taka í einum skammti að morgni, án tillits til máltíða. Sjúklingar sem fá ekki viðunandi klíníska svörun (þol eða virkni) þegar tekinn er einn Strattera skammtur á dag gætu haft gagn af því að taka lyfið tvisvar á dag í jöfnum skömmtum að morgni og síðdegis eða snemma kvölds. Skammtar fyrir börn/unglinga upp að 70 kg: Upphafsskammtur Strattera ætti að vera um 0,5 mg/kg á sólarhring. Upphafsskammti ætti að viðhalda að lágmarki í 7 daga áður en skammtur er hækkaður samkvæmt klíníski svörun og þoli. Ráðlagður viðhaldsskammtur er um 1,2 mg/kg/dag (háð þyngd sjúklings og hvaða styrkleikar atomoxetins eru fáanlegir). Enginn ávinningur hefur komið fram af skömmtum hærri en 1,2 mg/kg/dag. Öryggi stakra skammta yfir 1,8 mg/kg/dag og heildarskammts yfir 1,8 mg/kg/dag hefur ekki verið metið kerfisbundið. Í sumum tilfellum getur verið viðeigandi að halda meðferð áfram eftir að sjúklingur er orðinn fullorðinn. Skammtar fyrir börn/unglinga yfir 70 kg: Upphafsskammtur Strattera ætti að vera 40 mg á dag. Upphafsskammti ætti að viðhalda að lágmarki í 7 daga áður en skammtur er hækkaður samkvæmt klíníski svörun og þoli. Ráðlagður viðhaldsskammtur er 80 mg. Enginn ávinningur hefur komið fram af skömmtum hærri en 80 mg. Ráðlagður hámarksskammtur er 100 mg á dag. Öryggi stakra skammta yfir 120 mg og heildarskammts yfir 150 mg á dag hefur ekki verið metið kerfisbundið. Í sumum tilfellum getur verið viðeigandi að halda meðferð áfram eftir að sjúklingur er orðinn fullorðinn. Viðbótarupplýsingar um örugga notkun lyfsins: Nota skal atomoxetin samkvæmt staðbundnum klínískum leiðbeiningum varðandi meðferð á ADHD, þar sem þær eru tiltækar. Ekki hefur verið lýst neinum fráhvarfseinkennum í rannsóknum. Hætta má notkun atomoxetins snögglega ef miklar aukaverkanir koma fram; annars má minnka skammta smám saman á hæfilega löngum tíma. Ráðlagt er að sérfræðingur í meðferð á ADHD endurmeti þörfina á atomoxetin meðferðinni ef sjúklingur á að halda atomoxetin meðferð áfram lengur en í 1 ár. Áframhaldandi meðferð, eftir að sjúklingur er orðinn fullorðinn, getur verið viðeigandi þegar unglingar sem hafa einkenni fram á fullorðinsár hafa haft ótvírætt gagn af meðferðinni. Hins vegar er ekki mælt með að meðferð með Strattera sé hafin hjá fullorðnu fólki. Sérstakir sjúklingahópar Skert lifrarstarfsemi: Hjá sjúklingum með miðlungs skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh Class B) ætti að lækka upphafsskammt og markskammt í 50% af venjulegum skammti. Hjá sjúklingum með mikið skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh Class C) ætti að lækka upphafsskammt og markskammt í 25% af venjulegum skammti Skert nýrnastarfsemi: Sjúklingar með lokastigs nýrnabilun voru meira útsettir fyrir atomoxetini en heilbrigðir sjúklingar (um 65% hækkun) en það var enginn munur þegar útsetning var leiðrétt fyrir mg/kg skammt. ADHD sjúklingar með lokastigs nýrnabilun eða nýrnabilun á lægri stigum mega því fá Strattera í venjulegum skömmtum. Atomoxetin getur aukið á háþrýsting hjá sjúklingum með lokastigs nýrnasjúkdóm. Um 7% einstaklinga af hvítum kynþætti eru með arfgerð sem veldur því að CYP2D6 ensímið er óvirkt (nefndir CYP2D6 sjúklingar með hæg umbrot). Sjúklingar með þessa arfgerð eru margfalt útsettari fyrir atomoxetini samanborið við sjúklinga sem eru með starftækt ensím. Sjúklingar með hæg umbrot eru þar af leiðandi í meiri hættu á aukaverkunum. Íhuga má lægri byrjunarskammt og hægari skammtaaukningu hjá sjúklingum sem eru þekktir fyrir það að vera með arfgerð sem veldur hægum umbrotum. **Aldraðir sjúklingar:** Á ekki við. **Börn yngri en 6 ára.** Öryggi og verkun Strattera hjá börnum yngri en 6 ára hefur ekki verið metin. Því ætti ekki að gefa börnum yngri en 6 ára Strattera. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir atomoxetini eða einhverju hjálparefnanna.Ekki skal nota atomoxetin með mónóamín oxidasa hemli (MAO hemill). Ekki skal nota atomoxetin innan minnst tveggja vikna eftir að meðferð með MAO hemli er lokið. Meðferð með MAO hemli skal ekki hafin innan tveggja vikna eftir að meðferð með atomoxetini er lokið. Ekki skal nota atomoxetin hjá sjúklingum með þrönghornsgláku þar sem notkun atomoxetins var tengd við aukna tíðni ljósopsstækkunar í klínískum rannsóknum. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun: Hugsanleg ofnæmistilfelli:** Þó sjaldgæft sé þá hefur verið tilkynnt um ofnæmistilvik hjá sjúklingum sem taka atomoxetin þar á meðal útbrot, ofsabjúg og ofsakláða. Skyndilegur dauði og undirliggjandi formgallar í hjarta eða önnur alvarleg hjartavandamál: Tilkynnt hefur verið um skyndileg dauðsföll hjá börnum og unglingum með formgalla í hjarta sem tóku atomoxetin í venjulegum skömmtum. Þó sumir formgallar í hjarta einir sér auki líkur á skyndilegum dauða, ætti aðeins að nota atomoxetin með varúð hjá börnum eða unglingum með þekkta formgalla í hjarta og í samráði við hjartasérfræðing. Áhrif á hjarta og æðar: Margir sjúklingar sem taka atomoxetin verða varir við væga hækkun púls (meðaltal <10 slög á mínútu) og/eða blóðþrýstingshækkun (meðaltal <5 mm Hg). Fyrir flesta sjúklinga eru þessar breytingar ekki klínískt mikilvægar. Nota skal atomoxetin með varúð hjá sjúklingum með háþrýsting, hraðtakt eða hjarta -, æða- eða heilaæðasjúkdóm. Mæla ætti púlshraða og blóðþrýsting reglulega meðan á meðferð stendur. Einnig eru dæmi um réttstöðulágþrýsting. Notist með varúð hjá þeim sjúklingum með öll einkenni sem geta valdið lágþrýstingi. Atomoxetin skal notað með varúð hjá sjúklingum með meðfætt eða áunnið langt QT eða fjölskyldusögu um QT lengingu. Áhrif á lifur: Meðferð með Strattera skal hætt hjá sjúklingum sem fá gulu eða ef niðurstöður úr blóðrannsóknum benda til lifrarskaða, og ekki skal hefja meðferð aftur með lyfinu. Örsjaldan hefur verið lýst eiturverkunum á lifur, sem lýsa sér með hækkuðum lifrarensímum og hækkuðum gallrauða með gulu. Vöxtur og þroski: Fylgjast skal með vexti og þroska meðan á meðferð með atomoxetini stendur. Fylgjast skal með sjúklingum á langtímameðferð og ígrundað að lækka skammta eða stöðva meðferð hjá sjúklingum sem vaxa ekki eða þyngjast eðlilega. Klínískar upplýsingar benda ekki til að atomoxetin hafi skaðleg áhrif á vitsmuni eða kynþroska en magn langtímaupplýsinga er takmarkað. Því ætti að fylgjast vel með sjúklingum sem þurfa langtímameðferð. **Sjálfsvígstengd hegðun**: Greint hefur verið frá sjálfsvígstengdri hegðun (sjálfsvígstilraunum og sjálfsvígshugsunum) hjá sjúklingum sem hafa verið meðhöndlaðir með atomoxetini. Í tvíblindum klínískum rannsóknum var sjálfsvígstengd hegðun sjaldgæf en algengari meðal barna og unglinga sem voru meðhöndlaðir með atomoxetini í samanburði við þá sem fengu lyfleysu, þar sem engin slík hegðun kom fram. Fylgjast skal náið með sjálfsvígstengdri hegðun hjá sjúklingum sem eru meðhöndlaðir við ADHD. Geðtruflanir eða oflætis einkenni: Geðtruflanir eða oflætis einkenni tengd meðferð, t.d. ofskynjanir, blekkingarhugsun, oflæti, uppnám hjá börnum og unglingum án fyrri sögu um geðsjúkdóma eða oflæti geta stafað af atomoxetini í venjulegum skömmtum. Ef slík einkenni koma fram, skal íhuga hvort þau gætu stafað af töku atomoxetins og hvort enda ætti meðferðina. Ekki er hægt að útiloka að Strattera geti aukið á geðtruflanir eða oflætis einkenni sem eru þegar til staðar. Árásargirni, óvild eða geðflökt: Óvild (aðallega árásargirni, mótþróahegðun og reiði) og geðflökt kom oftar fram í klínískum rannsóknum hjá börnum og unglingum sem voru meðhöndlaðir með Strattera samanborið við þá sem fengu lyfleysu. Fylgjast þarf vel með hvort árásargirni, óvild eða geðflökt komi fram eða versni hjá sjúklingum. Krampar: Hugsanleg hætta er á krömpum við notkun atomoxetins. Hefja skal atomoxetin meðferð með varúð hjá sjúklingum með sögu um krampa. Ef engin önnur orsök finnst skal íhuga stöðvun á atomoxetin gjöf hjá sjúklingum sem fá krampa eða ef krampatíðnin eykst. Börn undir 6 ára aldri: Strattera ætti ekki að nota í meðferð hjá börnum yngri en 6 ára þar sem virkni og öryggi hefur ekki verið rannsakað hjá þessum aldurshópi. Aðrar ábendingar: Strattera er ekki ætlað til meðferðar á alvarlegum þunglyndislotum og/eða kvíða þar sem niðurstöður úr klínískum rannsóknum sem framkvæmdar voru á fullorðnum, sýndu ekki fram á nein áhrif samanborið við lyfleysu, og voru þar af leiðandi neikvæðar. **Milliverkanir við önnur lyf og áhrif annarra lyfja á atomoxetin:** MAO hemlar: Ekki skal nota atomoxetin með MAO hemli. CYP2D6 hemlar (SSRI lyf (t.d. fluoxetin, paroxetin, quinidín, terbínafín): Atomoxetin er aðallega umbrotið af CYP2D6 í 4-hydroxyatomoxetin. Hjá sjúklingum með mikla virkni CYP2D6 auka virkir CYP2D6 hemlar jafnvægis plasmaþéttni atomoxetins álíka mikið og sést hjá þeim sem hafa litla CYP2D6 virkni. AUC atomoxetins er u.þ.b. 6 til 8 sinnum stærra og hámarks Css um 3 til 4 sinnum hærra hjá einstaklingum með aukna umbrotsvirkni sem meðhöndlaðir eru með paroxetíni eða flúoxetíni heldur en atomoxetini einu sér. Nauðsynlegt getur verið að aðlaga skammta og hækka skammta atomoxetins hægar hjá þeim sjúklingum sem taka einnig CYP2D6 hemla. Ef ávísað er CYP2D6 hemli eða ef hætt er að taka hann skal endurmeta klíníska svörun og þol hjá sjúklingum til að meta hvort þurfi að aðlaga skammta ef búið var að skammtastilla sjúklinginn á viðeigandi atomoxetin skammt. Gæta skal varúðar þegar atomoxetin er gefið ásamt virkum cýtókróm P450 hemli öðrum en CYP2D6 hjá sjúklingum sem hafa lélega CYP2D6 umbrotsvirkni þar sem hættan á klínískt marktækri hækkun á atomoxetin útsetningu in vivo er óþekkt. Salbútamól: Gefa ætti atomoxetin með varúð sjúklingum sem eru meðhöndlaðir með háum skömmtum af salbútamóli í innúða, til inntöku eða í æð (eða aðra beta2 örva) vegna hugsanlegrar aukinnar verkunar salbútamóls á hjarta- og æðakerfið. Salbútamól í æð (600 míkróg. í bláæð gefið yfir 2 klst.) veldur auknum hjartslætti og hækkuðum blóðþrýstingi. Atomoxetin jók þessi áhrif (60 mg tvisvar á dag í 5 daga) og voru mest eftir samtímis gjöf salbútamóls og atomoxetins. Í rannsókn á fullorðnum, heilbrigðum einstaklingum af asískum uppruna með aukna umbrotsvirkni á atomoxetini, voru áhrif staks innúðaskammts salbútamóls (200 míkróg) á blóðþrýsting og hjartslátt ekki klínískt marktæk í samanburði við gjöf salbútamóls í æð og áhrifin jukust ekki til skamms tíma við samtímis gjöf atomoxetins (80 mg einu sinni á dag í 5 daga). Eftir endurtekna innöndun salbútamól skammta 800 míkróg) var hjartslátturinn svipaður hvort sem atomoxetin var til staðar eða ekki. Hugsanlega er aukin hætta á lengingu QT bils þegar atomoxetin er gefið með öðrum lyfjum sem valda lengingu QT bils (eins og sum geðrofslyf, lyf við hjartsláttartruflunum af flokki IA og III, moxifloxacín, erýtrómýcín, metadón, meflóquín, þríhringlaga þunglyndislyf, litíum eða císaprið), lyfjum sem valda blóðsalta ójafnvægi (svo sem tíazíð þvagræsilyf) og lyfjum sem hamla CYP2D6.Hugsanleg hætta er á krömpum við notkun atomoxetins. Gæta skal varúðar þegar lyf sem vitað er að lækka krampaþröskuld eru notuð samhliða (svo sem þunglyndislyf, geðrofslyf, meflóquín, búprópríon og tramadól). Lyf sem hafa áhrif á blóðþrýsting: Vegna hugsanlegra áhrifa á blóðþrýsting skal nota atomoxetin varlega með öðrum lyfjum sem hafa áhrif á blóðþrýsting. Lyf sem hafa áhrif á noradrenalín: Lyf sem hafa áhrif á noradrenalín skal nota með varúð þegar gefin með atomoxetini vegna hugsanlegrar samlegðar eða samverkandi áhrifa á lyfhrif. Dæmi um slík lyf eru þunglyndislyf eins og imipramin, venlafaxin og mirtazapin eða lyf sem draga úr slímmyndun eins og pseudoefedrin eða fenylefrin. **Áhrif atomoxetins á önnur lyf:** Cýtokróm P450 ensím: Atomoxetin olli ekki klínískt marktækri hömlun eða örvun cýtókróm P450 ensíma, þar á meðal CYP1A2, CYP3A, CYP2D6 og CYP2C9. In vitro rannsóknir gefa til kynna að atomoxetin valdi ekki klínískt marktækri virkjun á CYP1A2 og CYP3A. **Meðganga og brjóstagjöf:** Engar klínískar upplýsingar eru til um notkun atomoxetins hjá þunguðum konum. Atomoxetin á ekki að gefa þunguðum konum nema væntanlegur ávinningur réttlæti mögulega áhættu fyrir fóstrið. Atomoxetin og/eða umbrotsefni þess eru skilin út í mjólk hjá rottum. Ekki er vitað hvort atomoxetin skilst út í brjóstamjólk. Vegna skorts á upplýsingum skal forðast að gefa konum með barn á brjósti atomoxetin. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** Sjúklingum skal ráðlagt að gæta varúðar þegar þeir aka bíl eða nota hættulegar vélar uns þeir eru nokkuð vissir um að atomoxetin hafi ekki áhrif á hæfni þeirra. **Aukaverkanir:** Börn og unglingar: Í samanburðarrannsóknum við lyfleysu á börnum voru höfuðverkur, kviðverkir1 og minnkuð matarlyst algengustu aukaverkanir sem hafa verið tengdar við atomoxetin, og eru tilkynntar hjá um 19%, 18% og 16% sjúklinga, en leiddu sjaldan til þess að lyfjagjöf væri hætt (tíðni stöðvunar á meðferð 0,1 % höfuðverkur, 0,3% kviðverkur og 0,0% minnkuð matarlyst). Kviðverkir og minnkuð matarlyst eru venjulega skammvinnar aukaverkanir. Sumir sjúklingar léttust snemma í meðferðinni vegna minnkaðrar matarlystar (að meðaltali um 0,5 kg) og voru áhrifin mest við hæstu skammtana. Við langtímameðferð þyngdust sjúklingar aftur eftir þyngdartap í upphafi. Vaxtarhraði (þyngd og hæð) eftir tveggja ára meðferð er nánast eðlilegur. Ógleði, uppköst og svefnhöfgi geta átt sér stað hjá um 10%-11% sjúklinga sérstaklega á fyrsta mánuði meðferðar. Þessi einkenni voru þó venjulega væg til miðlungs alvarleg og skammvinn og ollu ekki marktæku brottfalli úr meðferð (brottfallstíðni 0,5%). Í samanburðarrannsóknum við lyfleysu hjá börnum fengu sjúklingar sem tóku atomoxetin meðalhækkun á hjartsláttarhraða um u.þ.b. 6 slög/mín. og meðalhækkun á fylli- og lagbilsþrýstingi um u.þ.b. 2 mm Hg samanborið við lyfleysu. Í samanburðarrannsóknum við lyfleysu hjá fullorðnum fengu sjúklingar sem tóku atomoxetin meðalhækkun á hjartsláttarhraða um 5 slög/mín. og meðalhækkun á fylliþrýstingi (um 2 mm Hg) og lagþrýstingi (um 1 mm Hg) samanborið við lyfleysu. Dæmi eru um réttstöðulágþrýsting (0,2%) og yfirlið (0,8%,) hjá sjúklingum sem taka atomoxetin vegna áhrifa á noradrenvirka taugakerfið. Nota skal atomoxetin með varúð hjá sjúklingum sem hafa eitthvert sjúkdómsástand sem eykur líkur á lágþrýstingi. Eftirfarandi er byggt á aukaverkanatilkynningum og rannsóknarniðurstöðum úr klínískum rannsóknum hjá börnum og unglingum og aukaverkanatilkynningum frá börnum/unglingum og fullorðnum eftir markaðssetningu.Áætluð tíðni: Mjög algengar (≥1/10), algengar (≥1/100 - <1/10), sjaldgæfar (≥1/1,000 - og <1/100), mjög sjaldgæfar (≥1/10,000 - og <1/1,000), koma örsjaldan fyrir (<1/10,000), gögn vegna óvæntra tilkynninga (tíðni ekki þekkt – ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum)*. Efnaskipti og næring; Mjög algengar: minnkuð matarlyst. Algengar:Lystarleysi (anorexia). Geðræn vandamál; Algengar: Pirringur,skapsveiflur, svefnleysi3. Sjaldgæfar:Sjálfsvígstengdir atburðir,árásargirni,óvild,geðflökt,árvekni. Reynsla eftir markaðssetningu/Óvæntar tilkynningar: Geðtruflanir (þar með taldar ofskynjanir),uppnám. Taugakerfi; Mjög algengar:Höfuðverkur, svefnhöfgi2. Algengar:Sundl. Sjaldgæfar:Yfirlið, skjálfti, mígreni Reynsla eftir markaðssetningu/Óvæntar tilkynningar: Krampavirkni. Augu; Sjaldgæfar: Ljósopstæring. Hjarta; Sjaldgæfar: Hjartsláttarónot, sínushraðtaktur. Reynsla eftir markaðssetningu/Óvæntar tilkynningar: QT bils lenging. Æðar; Reynsla eftir markaðssetningu/Óvæntar tilkynningar: Raynaud´s fyrirbæri. Meltingarfæri; Mjög algengar: Kviðverkir1, uppköst, ógleði. Algengar: Hægðatregða, meltingartruflun. Lifur og gall; Reynsla eftir markaðssetningu/Óvæntar tilkynningar: Óeðlileg lifrarpróf, gula, lifrarbólga. Húð og undirhúð; Algengar: Húðbólga,útbrot. Sjaldgæfar: Kláði, ofsviti, ofnæmisviðbrögð. Nýru og þvagfæri; Reynsla eftir markaðssetningu/Óvæntar tilkynningar: Þvaglátshik,þvaglátstregða. Æxlunarfæri og brjóst; Reynsla eftir markaðssetningu/Óvæntar tilkynningar: Standpína, sársauki í kynfærum karla. Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað; Algengar: Þreyta, svefnhöfgi. Sjaldgæfar: Þróttleysi. Rannsóknarniðurstöður; Algengar: Þyngdartap, hækkaður blóðþrýstingur. 1 Getur einnig verið verkir í efri hluta kviðar, magaóþægindi, óþægindi í kvið og óþægindi í uppmagálssvæði.2 Getur einnig verið ró.3 Getur einnig verið svefnleysi fyrri hluta nætur og miðnæturvaka.*Þessar tilkynningar eru fengnar vegna tilkynninga óvæntra atburða og það er ekki mögulegt að meta tíðni þeirra nákvæmlega.CYP2D6 hæg umbrot (Poor Metabolisers (PM)):Eftirfarandi aukaverkanir komu fyrir hjá að minnsta kosti 2% sjúklinga með hæg CYP2D6 umbrot (Poor Metabolisers (PM)) og voru tölfræðilega marktækt algengari hjá PM sjúklingum samanborið við sjúklinga með hröð CYP2D6 umbrot (Extensive Metabolisers (EM)): matarlyst minnkaði (24,1% hjá PM, 17,0% hjá EM); heildar svefnleysi(þar með talið svefnleysi, miðnæturvaka og svefnleysi fyrri hluta nætur, 14,9% hjá PM, 9,7% hjá EM)heildar þunglyndi (þar með talið þunglyndi, alvarlegt þunglyndi, einkenni þunglyndis, depurð og andleg vanlíðan, 6,5% hjá PM og 4,1% hjá EM), þyngdartap (7,3% hjá PM, 4,4% hjá EM); hægðatregða (6,8% hjá PM, 4,3% hjá EM); skjálfti (4,5% hjá PM, 0,9% hjá EM); ró (3,9% hjá PM, 2,1% hjá EM); fleiður (3,9% hjá PM, 1,7% hjá EM); ósjálfráð þvaglát (3,0% hjá PM, 1,2% hjá EM); tárubólga (2,5%% hjá PM, 1,2% hjá EM); yfirlið (2,5% hjá PM, 0,7% hjá EM); árvaka (2,3% hjá PM, 0,8% hjá EM);ljósopstæring (2,0% hjá PM, 0,6% hjá EM). Eftirfarandi tilfelli náðu ekki ofangreindri viðmiðun en eru eftirtektarverð; almenn kvíðaröskun (0,8% hjá PM, 0,1% hjá EM). Að auki kom fram þyngdartap í rannsóknum sem stóðu í allt að 10 vikur, og var meira áberandi hjá PM sjúklingum (meðaltal 0,6 kg í EM og 1,1 kg í PM). Fullorðnir: Aukaverkanir sem komu oftast fyrir hjá fullorðnum á atomoxetin meðferð voru frá meltingarfærum og svefnleysi. Kvartanir um þvagteppu eða þvagtregðu hjá fullorðnum ætti að athuga sem hugsanlega tengt atomoxetini. Ekki komu fram nein alvarleg vandamál hvað varðar öryggi lyfsins meðan á bráða- eða langtímameðferð stóð. Eftirfarandi er byggt á aukaverkanatilkynningum og rannsóknarniðurstöðum úr klínískum rannsóknum hjá börnum og unglingum og aukaverkanatilkynningum frá börnum/unglingum og fullorðnum eftir markaðssetningu. Áætluð tíðni: Mjög algengar (≥1/10), algengar (≥1/100-<1/10), sjaldgæfar (≥1/1,000-<1/100), mjög sjaldgæfar (≥1/10,000-<1/1,000), koma örsjaldan fyrir (<1/10,000), gögn vegna óvæntra tilkynninga (tíðni ekki þekkt – ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum)*. Efnaskipti og næring; Mjög algengar: Minnkuð matarlyst. Geðræn vandamál; Mjög algengar: Svefnleysi2. Algengar: Minnkuð kynhvöt, svefntruflanir. Sjaldgæfar: Árvaka (vakna snemma á morgnanna). Reynsla eftir markaðssetningu/Óvæntar tilkynningar: Sjálfsvígstengdir atburðir, árásargirni, óvild, geðflökt, geðtruflanir (þar með taldar ofskynjanir), uppnám. Taugakerfi; Algengar: Sundl, höfuðverkur af völdum skútabólgu, skyntaugatruflanir, skjálfti. Sjaldgæfar: Yfirlið, mígreni. Reynsla eftir markaðssetningu/Óvæntar tilkynningar: Krampavirkni. Hjarta; Algengar: Hjartsláttarónot, hraðtaktur. Reynsla eftir markaðssetningu/Óvæntar tilkynningar: QT bils lenging. Æðar; Algengar: Hitakóf.Sjaldgæfar: Útlimakuldi. Reynsla eftir markaðssetningu/Óvæntar tilkynningar: Raynaud´s fyrirbæri. Meltingarfæri; Mjög algengar: Munnþurrkur, ógleði. Algengar: Kviðverkir1, hægðatregða, meltingartruflanir, vindgangur. Lifur og gall; Reynsla eftir markaðssetningu Óvæntar tilkynningar: Óeðlileg lifrarpróf, gula, lifrarbólga. Húð og undirhúð; Algengar:Húðbólga, aukin svitamyndun, útbrot. Sjaldgæfar: Ofnæmisviðbrögð. Nýru og þvagfæri; Algengar:Erfiðleikar við þvaglát, þvagteppa, þvagtregða. Æxlunarfæri og brjóst; Algengar: Tíðaþrautir, sáðlátsröskun, ristruflanir, óreglulegar tíðir, óeðlileg fullnæging, blöðruhálskirtilsbólga, verkir í kynfærum karla. Sjaldgæfar: Ekkert sáðlát. Reynsla eftir markaðssetningu/Óvæntar tilkynningar: Standpína. Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað; Algengar: Þreyta, svefnhöfgi, kuldahrollur. Rannsóknarniðurstöður; Algengar: Þyngdartap. Sjaldgæfar: Hækkaður blóðþrýstingur. 1 Getur einnig verið verkir í efri hluta kviðar, magaóþægindi, óþægindi í kvið og óþægindi í uppmagálssvæði.2 Getur einnig verið svefnleysi fyrri hluta nætur og miðnæturvaka.*Þessar tilkynningar eru fengnar vegna tilkynninga óvæntra atburða og það er ekki mögulegt að meta tíðni þeirra nákvæmlega.**Ofskömmtun:** Algengustu einkenni sem fylgdu bráðri og langvinnri ofskömmtun voru svefnhöfgi, æsingur, ofvirkni, óeðlileg hegðun og einkenni frá meltingarfærum. Flest tilvik voru væg til miðlungs alvarleg. Einnig sáust einkenni sem tengjast vægri til miðlungs mikilli örvun á ósjálfráða taugakerfinu (t.d. ljósopsstækkun, hraðsláttur, munnþurrkur) og tilkynnt hefur verið um kláða og útbrot. Allir sjúklingar jöfnuðu sig á þessum einkennum. Í sumum tilfellum af atomoxetin ofskömmtun hefur verið greint frá krömpum og mjög sjaldan frá QT lengingu. Einnig hefur verið greint frá dauðsföllum við bráðaofskömmtun með blöndu af atomoxetini og a.m.k. einu öðru lyfi. **Afgreiðslutilhögun og greiðsluþátttaka:** R, E. **Pakkningar og hámarksheildsöluverð (1.ágúst 2009):** Strattera hylki hart 10 mg 28stk; 13.739., Strattera hylki hart 18 mg 28 stk; 13.739 kr., Strattera hylki hart 25 mg 28 stk; 13.739 kr.,Strattera hylki hart 40 mg 28 stk;13.739 kr.,Strattera hylki hart 60 mg 28 stk; 13.739 kr. **Markaðsleyfishafi:** Eli Lilly Danmark A/S Nybrovej 110 DK-2800 Lyngby. Dagsetning og endurskoðun textans: 22.desember 2008. **Heimildir:** Samantekt á eiginleikum lyfs (SPC) desember 2008. Sérlyfjaskrártexta í heild sinni má nálgast hjá umboðsaðila á Íslandi Icepharma hf. og á heimasíðu Lyfjastofnunar: www.lyfjastofnun.is

Lilly

strattera® atomoxetine HCl

SYNFLORIX, Stungulyf, dreifa í áfylltri sprautu. Samtengt pneumókokkafjölsykrubóluefni (aðsogað). J07AL52, R, 0.
Virk innihaldsefni og styrkleikar: Hver skammtur (0,5 ml) inniheldur: Pneumókokkafjölsykru, sermisgerðir 1 (1μg), 4 (3μg), 5 (1 μg), 6B (1 μg), 7F (1 μg), 9V (1μg), 14 (1 μg), 18C (3 μg), 19F (3 μg) og 23F (1 μg). Samtengt prótein D (úr óflokkanlegri *Haemophilus influenzae*)-burðarpróteini og burðarpróteinum stífkrampatoxóíðs og barnaveikitoxóíðs. Aðsogað á álfosfat. **Lyfjaform:** Stungulyf, dreifa. Bóluefnið er gruggug hvít dreifa. **Ábendingar:**Virk ónæmisaðgerð gegn djúpum sýkingum og bráðri miðeyrnabólgu af völdum *Streptococcus pneumoniae* hjá ungbörnum og börnum frá 6 vikna til 2 ára aldurs. Notkun Synflorix skal ákveðin á grundvelli opinberra ráðlegginga, að teknu tilliti til afleiðinga djúpra sýkinga hjá mismunandi aldurshópum sem og breytileika í faraldsfræði sermisgerða á mismunandi landssvæðum. **Skammtar og lyfjagjöf:** Bóluefnið skal gefa með inndælingu í vöðva. Ákjósanleg svæði eru framan- eða utanvert á læri hjá ungbörnum eða í axlarvöðva í upphandlegg hjá ungum börnum. Ónæmisaðgerðaráætlanir fyrir Synflorix skulu byggðar á opinberum ráðleggingum. *Ungbörn frá 6 vikna til 6 mánaða:* Áætlun fyrir frumbólusetningu samanstendur af þremur 0,5 ml skömmtum með a.m.k. 1 mánuð á milli skammta. Mælt er með örvunarskammti a.m.k. 6 mánuðum eftir síðasta skammt frumbólusetningarinnar og helst á milli 12 og 15 mánaða aldurs. *Eldri ungbörn og börn sem ekki hafa verið bólusett áður:* Ungbörn á aldrinum 7-11 mánaða: Bólusetningaráætlunin samanstendur af tveimur 0,5 ml skömmtum með a.m.k. 1 mánuð á milli skammta. Mælt er með þriðja skammtinum á öðru aldursári með a.m.k. 2 mánuði á milli skammta. Börn á aldrinum 12-23 mánaða: Bólusetningaráætlunin samanstendur af tveimur 0,5 ml skömmtum með a.m.k. 2 mánuði á milli skammta. Ekki hefur verið sýnt fram á þörf fyrir örvunarskammt eftir þessa ónæmisaðgerðaráætlun.Ráðlagt er að þeir sem fá fyrsta skammtinn af Synflorix ljúki allri bólusetningaráætluninni með Synflorix. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virku efnunum eða einhverju hjálparefnanna, eða einhverju af burðarpróteinunum. Eins og á við um önnur bóluefni skal gjöf Synflorix frestað hjá þeim sem eru með alvarlega bráða hitasótt. Hins vegar þarf ekki að fresta bólusetningunni þótt væg sýking, svo sem kvef, sé til staðar. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Eins og á við um öll bóluefni til inndælingar, skal viðeigandi læknismeðferð og eftirlit vera til staðar ef mjög sjaldgæf bráðaofnæmisviðbrögð koma fram eftir gjöf bóluefnisins. Þegar verið er að frumbólusetja fyrirburа (sem fæddir eru ≤ 28 vikna meðgöngu) og sérstaklega þá sem hafa sögu um vanþroskuð öndunarfæri skal hafa í huga hugsanlega hættu á öndunarstöðvun og þörfina fyrir eftirlit með starfsemi öndunarfæra í 48-72 klst. Þar sem ávinningur af bólusetningu er mikill hjá þessum hópi ungbarna, skal ekki hætt við bólusetningu eða henni frestað.Synflorix má ekki undir neinum kringumstæðum gefa í æð eða í húð. Engin gögn liggja fyrir um gjöf Synflorix undir húð. Varnandi meðferð með hitalækkandi lyfjum, fyrir eða rétt eftir gjöf bóluefnis, getur dregið úr tíðni og styrkleika hitaviðbragða eftir bólusetningu. Niðurstöður benda hins vegar til þess að varnandi meðferð með parasetamóli geti dregið úr ónæmissvörun við Synflorix. Klínísk þýðing þessara niðurstaðna, auk áhrifa hitalækkandi lyfja, annarra en parasetamóls, á ónæmissvörun við Synflorix, er enn óþekkt. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Synflorix má gefa samhliða öllum eftirtöldum eingildum eða samsettum bóluefnum: DTPa, HBV, IPV,Hib, DTPw, MMR, V, MenC, OPV og rótaveirubóluefni til inntöku. Mismunandi bóluefni til inndælingar skal ávallt gefa á mismunandi stungustöðum. *Notkun samhliða almennum ónæmisbælandi lyfjum:* Eins og á við um önnur bóluefni má gera ráð fyrir því að viðunandi svörun náist hugsanlega ekki hjá sjúklingum sem fá ónæmisbælandi meðferð. **Meðganga og brjóstagjöf:** Synflorix er ekki ætlað til notkunar hjá fullorðnum. Ekki liggja fyrir gögn varðandi notkun á meðgöngu eða samhliða brjóstagjöf hjá konum, eða úr æxlunarrannsóknum á dýrum. **Aukaverkanir:** Í klínískum rannsóknum fengu 4.595 heilbrigð börn 12.879 skammta af Synflorix sem frumbólusetningu. Einnig fengu 3.870 börn örvunarskammt af Synflorix á öðru æviárinu. Í öllum rannsóknunum var Synflorix gefið samhliða ráðlögðum ungbarnabóluefnum.Algengustu aukaverkanirnar sem komu fram eftir frumbólusetningu voru roði á stungustað og pirringur, sem komu fram eftir annars vegar 38,3% og hins vegar 52,3% allra skammta. Eftir örvunarbólusetningu komu þessar aukaverkanir fram í 52,6% og 55,4% tilvika. Þessar aukaverkanir voru í flestum tilvikum vægar til miðlungsmiklar og stóðu ekki lengi. Viðbrögð voru meiri hjá börnum sem fengu heilfrumukíghóstabóluefni samhliða. Í klínískri rannsókn fengu börn annað hvort Synflorix (N=603) eða 7-gilt Prevenar (N=203) samhliða DTPw-bóluefni. Eftir frumbólusetningarlotuna var greint frá hita ≥38°C hjá 86,1% og >39°C hjá 14,7% barna sem fengu Synflorix og hjá 82,9% og 11,6% barna sem voru bólusett með 7-gildu Prevenar. Í klínískum samanburðarrannsóknum var tíðni staðbundinna og almennra aukaverkana, sem greint var frá innan 4 daga eftir hverja bólusetningu, á sama bili og eftir bólusetningu með 7-gildu Prevenar. Aukaverkanir (eftir frumónæmisaðgerð eða örvunarskammt), sem taldar eru a.m.k. hugsanlega tengdar bólusetningunni, hafa verið flokkaðar samkvæmt tíðni. Tíðniflokkar eru: Mjög algengar: (≥ 1/10), Algengar: (≥ 1/100 til < 1/10), Sjaldgæfar: (≥ 1/1.000 til < 1/100), Mjög sjaldgæfar: (≥ 1/10.000 til < 1/1.000). Taugakerfi; mjög algengar: syfja, mjög sjaldgæfar: krampar, með eða án hita. Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti; sjaldgæfar: öndunarstöðvun hjá fyrirburum fæddum mikið fyrir tímann (≤ 28 vikna meðganga). Meltingarfæri; sjaldgæfar: niðurgangur, uppköst. Húð og undirhúð, mjög sjaldgæfar: útbrot, ofsakláði. Efnaskipti og næring; mjög algengar: lystarleysi. Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað; mjög algengar: verkur, roði, þroti á stungustað, hiti (≥ 38°C í endaþarmi), algengar: herslismyndun á stungustað, hiti (> 39°C í endaþarmi), sjaldgæfar: blóðgúll á stungustað, blæðing og hnúður, hiti (> 40°C í endaþarmi). Ónæmiskerfi; mjög sjaldgæfar: ofnæmisviðbrögð (svo sem ofnæmishúðbólga, barnaexem, exem). Geðræn vandamál; mjög algengar: pirringur, sjaldgæfar: Óeðlilegur grátur. **Dagsetning samþykktar textans** : 30.03.2009. Pakkning og verð janúar 2010 : 0,5 ml áfyllt sprauta. R, 0. Heildsöluverð: 8.374. Smásöluv.: 12.332. Stytt útgáfa sérlyfjaskrártexta, sjá allan textann á www.serlyfjaskra.is.

Ebixa filmuhúðaðar töflur. ATC-flokkur: N06DX01
Upplýsingar um lyfið (útdráttur úr SPC) Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 10 eða 20 mg af memantínhýdróklóríði (samsvarandi 8,31 eða 16,62 mg memantín). **Ábendingar:** Meðferð sjúklinga sem haldnir eru miðlungs til alvarlegum Alzheimers-sjúkdómi. **Skammtar og lyfjagjöf:** Töflurnar má taka með eða án matar. *Fullorðnir:* Ráðlagður viðhaldsskammtur er 20 mg á dag. Til að draga úr líkum á aukaverkunum er skammtur hækkaður um 5 mg á viku fyrstu þrjár vikurnar upp að viðhaldsskammti sem hér segir: Hefja skal meðferð með 5 mg á dag fyrstu vikuna. Aðra vikuna skal taka 10 mg á dag og þriðju vikuna er mælt með 15 mg á dag. Frá fjórðu viku má halda áfram meðferð með ráðlögðum viðhaldsskammti, 20 mg á dag. Hjá sjúklingum með lítillega skerta nýrnastarfsemi (kreatínín úthreinsun 50-80 ml/mín) er ekki þörf á að breyta skammtinum. Hjá sjúklingum með miðlungs skerta nýrnastarfsemi á dagskammturinn að vera 10 mg. Ef lyfið þolist vel eftir a.m.k. 7 daga meðferð má auka skammtinn í allt að 20 mg/dag samkvæmt venjulegu skammtaaðlögunarskema. Hjá sjúklingum með mjög skerta nýrnastarfsemi á dagskammturinn að vera 10 mg. Hjá sjúklingum með vægt eða miðlungs skerta lifrarstarfsemi er ekki þörf á að breyta skammtinum. Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun memantíns hjá sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Mælt er með að sérstök varúð sé viðhöfð þegar í hlut eiga sjúklingar með flogaveiki, fyrri sögu um rykkjakrampa eða sjúklingar sem eru í aukinni hættu á að fá flogaveiki. Rétt er að forðast samhliða notkun annarra N-methýl-D-aspartats (NMDA) blokka á borð við amantadín, ketamín eða dextrómetorfan. Þessi efni verka á sömu viðtaka og memantín og því geta aukaverkanir (einkum tengdar miðtaugakerfi) verið tíðari eða sterkari. Sumir þættir sem geta hækkað sýrustig í þvagi geta krafist strangs eftirlits með sjúklingi. Meðal slíkra þátta eru gagngerar breytingar á mataræði, til dæmis úr kjötfæði í jurtafæði, eða mikil inntaka sýrubindandi lyfja. Einnig getur sýrustig í þvagi hækkað vegna nýrnapíplablóðsýringar eða alvarlegra þvagfærasýkinga í þvagrás af völdum *Proteus* baktería. Við flestar klínískar rannsóknir voru sjúklingar sem nýlega höfðu fengið hjartaáfall, ómeðhöndlaða blóðríkishjartabilun (NYHA-III-IV) og óheftan, háan blóðþrýsting útilokaðir. Þar af leiðandi liggja litlar upplýsingar fyrir og þarf að fylgjast vel með sjúklingum sem hafa orðið fyrir ofangreindu. **Milliverkanir:** Verkunarmáti bendir til þess að áhrif L-dópa, dópamínvirkra efna og andkólínvirkra efna geti aukist við samtímis meðferð með NMDA-blokkum, svo sem memantíni. Draga kann úr áhrifum barbitúrsýrusambanda og sefandi lyfja. Samtímis gjöf memantíns og krampalosandi efnanna, dantrólens eða baklófens, getur breytt áhrifum þeirra og leiðrétting á skammti kann að vera nauðsynleg. Samtímis notkun memantíns og amantadíns ber að forðast, þar sem henni fylgir hætta á sturlun vegna lyfjaeitrunar. Sama kann að eiga við um ketamín og dextrómetorfan. Skýrsla hefur verið birt um eitt tilvik um hugsanlega hættu af samspili memantíns og fenýtóíns. Önnur virk efni á borð við címetidín, ranitidín, prókaínamíð, kínidín, kínín og nikótín nýta sama katjóníska flutningskerfið um nýrun og amantadín og samvirkni þeirra við memantín gæti leitt til hættu á auknum sermisstyrk. Möguleiki kann að vera á minnkuðum útskilnaði hýdróklórtíazíðs (HCT) þegar memantín er gefið samhliða HCT eða einhverri samsetningu með HCT. Einstaka tilvik af hækkun á alþjóðlegu stöðluðu hlutfalli (INR) hafa verið tilkynnt, eftir að lyfið kom á markað, hjá sjúklingum sem eru samtímis á warfarínmeðferð. Þó ekki hafi verið sýnt fram á orsakasamhengi þarna á milli, er mælt með því að fylgst sé náið með próthrombíntíma eða INR gildum hjá þeim sjúklingum sem eru samtímis í meðferð með blóðþynningarlyfjum til inntöku. Í einskammta lyfjahvarfarannsóknum hjá ungum, heilbrigðum einstaklingum komu ekki fram neinar milliverkanir sem máli skipta milli virkra efna memantíns og glýbúríð/metformín eða dónezepíl. Í klínískri rannsókn á ungum, heilbrigðum einstaklingum komu ekki fram nein áhrif sem máli skipta af memantíni á lyfjahvörf galantamíns. Memantín hamlaði ekki CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, flavín-mónó-oxýgenasa, epoxíðhýdrólasa og súlfateringu *in vitro*. **Aukaverkanir:** Í klínískum rannsóknum á vægum til alvarlegum vitglöpum, þar sem 1784 sjúklingar voru meðhöndlaðir með memantíni og 1595 voru meðhöndlaðir með lyfleysu, var heildartíðni aukaverkana hjá memantíni eins og hjá þeim sem fengu lyfleysu; aukaverkanirnar voru venjulega vægar til miðlungs alvarlegar. Algengustu aukaverkanirnar sem komu oftar fram hjá memantín hópnum en lyfleysu hópnum, voru svimi (6,3% á móti 5,6%), höfuðverkur (5,2% á móti 3,9%), hægðatregða (4,6% á móti 2,6%) og svefnhöfgi (3,4% á móti 2,2%). Sjaldgæfari aukaverkanir sem fram hafa komið eru: Þreyta, ringlun, ofskynjanir, uppköst, óeðlilegt göngulag og krampar. **Ofskömmtun:** Mjög fá tilfelli um ofskömmtun hafa komið fram. Hafi ofskammtur verið tekinn skal miða meðferð við einkennin. Lyfið er lyfseðilskylt. Greiðslumerking E. **Pakkningar og verð frá apótekum (apr. 2010):** Töflur 10 mg 28 stk. kr.12,822, 100 stk. kr. 34,002. Töflur 20 mg 28 stk. kr.24,198, 98 stk.kr.69,957.
Handhafi markaðsleyfis: H. Lundbeck A/S, Ottiliavej 9, 2500 Valby, Danmörk.
Umboð á Íslandi: **Lundbeck Export A/S, útibú á Íslandi, Ármúla 1, 108 Reykjavík; s. 414 7070. Markaðsleyfi var veitt 15. maí 2002**

Prevenar 13®

Pneumococcal Polysaccharide Conjugate Vaccine (13-valent, Adsorbed)

Stungulyf, dreifa. Samtengt bóluefni gegn pneumokokkum (13-gilt, aðsogað). **J07AL02 R0 Virk innihaldsefni og styrkleikar:** 1 skammtur (0.5 ml) inniheldur: Pneumokokkafjölsykrungur sermisgerð 1[1] 2,2 µg, Pneumokokkafjölsykrungur sermisgerð 3[1] 2,2 µg, Pneumokokkafjölsykrungur sermisgerð 4[1] 2,2 µg, Pneumokokkafjölsykrungur sermisgerð 5[1] 2,2 µg, Pneumokokkafjölsykrungur sermisgerð 6A[1] 2,2 µg, Pneumokokkafjölsykrungur sermisgerð 6B[1] 4,4 µg, Pneumokokkafjölsykrungur sermisgerð 7F[1] 2,2 µg, Pneumokokkafjölsykrungur sermisgerð 9V[1] 2,2 µg, Pneumokokkafjölsykrungur sermisgerð 14[1] 2,2 µg, Pneumokokkafjölsykrungur sermisgerð 18C[1] 2,2 µg, Pneumokokkafjölsykrungur sermisgerð 19A[1] 2,2 µg, Pneumokokkafjölsykrungur sermisgerð 19F[1] 2,2 µg, Pneumokokkafjölsykrungur sermisgerð 23F[1] 2,2 µg. [1]Tengt CRM_{197} flutningpróteini og aðsogað á álfosfat (0,125 mg af áli). **Lyfjaform:** Stungulyf, dreifa. Bóluefnið er einsleit hvít dreifa. **Ábendingar:** Virk ónæmisaðgerð gegn ífarandi sýkingum, lungnabólgu og bráðri miðeyrnabólgu af völdum *Streptococcus pneumoniae* hjá ungbörnum og börnum á aldrinum 6 vikna til 5 ára. Taka á ákvörðun um notkun Prevenar 13 á grundvelli opinberra leiðbeininga með tilliti til þeirra áhrifa sem ífarandi sýkingar hafa á mismunandi aldurshópa jafnt sem breytileika í faraldsfræði sermisgerða eftir landsvæðum. **Skammtar og lyfjagjöf:** *Skammtar.* Bólusetningaráætlanir fyrir Prevenar 13 skulu byggðar á opinberum leiðbeiningum. Mælt er með því að ungbörn sem fá fyrsta bólusetningarskammt með Prevenar 13 ljúki bólusetningaráætluninni með Prevenar 13. Ungbörn á aldrinum 6 vikna til 6 mánaða: ***Priggja skammta frumbólusetning.*** Ráðlögð bólusetningaráætlun samanstendur af fjórum 0,5 ml skömmtum. Frumbólusetningin fyrir ungbörn samanstendur af þremur skömmtum og er fyrsti skammturinn venjulega gefinn við 2 mánaða aldur og síðan á að líða a.m.k. 1 mánuður á milli skammta. Fyrsta skammtinn má gefa allt frá sex vikna aldri. Mælt er með því að fjórði skammturinn (örvunarskammturinn) sé gefinn á milli 11 og 15 mánaða aldur. *Tveggja skammta frumbólusetning.* Einnig er mögulegt að gefa Prevenar 13 sem hluta af vanalegri áætlun um ungbarnabólusetningar, og má bólusetja með því að gefa þrjá 0,5 ml skammta. Fyrsta skammtinn má gefa frá 2 mánaða aldri og síðan skal gefa annan skammt 2 mánuðum seinna. Mælt er með því að þriðji skammturinn (örvunarskammturinn) sé gefinn á milli 11 eða 15 mánaða aldur.

Óbólusett ungbörn og börn ≥ 7 mánaða: *Ungbörn á aldrinum 7-11 mánaða.* Tveir 0,5 ml skammtar, gefnir með a.m.k. 1 mánaðar millibili. Mælt er með því að þriðji skammturinn sé gefinn á öðru aldursári barnsins. *Börn á aldrinum 12-23 mánaða.* Tveir 0,5 ml skammtar, gefnir með a.m.k. 2 mánaða millibili. *Börn á aldrinum 2 ára - 5 ára.* Einn stakur 0,5 ml skammtur. Prevenar 13 bólusetningaráætlun fyrir ungbörn og börn sem áður hafa verið bólusett með Prevenar (7-gilt) *(Streptococcus pneumoniae* sermisgerðum 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, og 23F): Prevenar 13 inniheldur sömu 7 sermisgerðirnar og Prevenar og notar sama flutningspróteinið, CRM_{197}.

Ungbörn og börn sem hafa byrjað bólusetningaráætlunina með Prevenar geta lokið bólusetningunni með því að skipta yfir á Prevenar 13 hvenær sem er í áætluninni.

Börn á aldrinum 12-23 mánaða. Börn sem ekki hafa fengið tvo skammta af Prevenar 13 í frumbólusetningu ungbarna ættu að fá tvo bólusetningarskammta (með að minnsta kosti tveggja mánaða millibili) til þess að klára bólusetninguna gegn auka sermisgerðunum sex, í samræmi við það sem heilbrigðisyfirvöld í þínu landi mæla með. *Börn á aldrinum 2 ára - 5 ára.* Einn stakur skammtur. *Aðferð við lyfjagjöf:* Bóluefnið skal gefið með inndælingu í vöðva. Ákjósanlegustu staðirnir eru utanvert á framanverðu læri („vastus lateralis" vöðvi) hjá ungbörnum og í axlarvöðva á upphandlegg hjá ungum börnum. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virku efnunum eða einhverju hjálparefnanna, eða fyrir barnaveikitoxóíði. Eins og við á um önnur bóluefni skal fresta bólusetningu með Prevenar 13 hjá einstaklingum sem eru bráðveikir og með hita. Hins vegar eru vægar sýkingar, svo sem kvef, ekki ástæða til frestunar bólusetningar. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Ekki má gefa Prevenar 13 í blóæð. Eins og við á um öll bóluefni til inndælingar skal viðeigandi læknishjálp og eftirlit ávallt vera til staðar ef sjaldgæf bráðaofnæmisviðbrögð koma fyrir í kjölfar bólusetningar. Bóluefnið má ekki gefa ungbörnum eða börnum með blóðflagnafæð eða blæðingarsjúkdóma sem eru frábending við inndælingu í vöðva, nema væntanlegur ávinningur vegi augljóslega þyngra en áhætta af inndælingu. Prevenar 13 veitir aðeins vörn gegn *Streptococcus pneumoniae* sermisgerðum sem eru í bóluefninu. Eins og við á um öll bóluefni er ekki öruggt að allir einstaklingar sem fá Prevenar 13 séu varðir fyrir sýkingum af völdum pneumokokka. Börn með skerta ónæmissvörun, hvort sem er vegna ónæmisbælandi meðferðar, erfðagalla, HIV sýkingar eða af öðrum ástæðum, geta sýnt minni mótefnasvörun við virkri ónæmisaðgerð. Takmörkuð gögn hafa sýnt að 7gilt Prevenar (þriggja skammta frumbólusetning) framkallar viðunandi ónæmissvörun hjá ungbörnum með sigðfrumublóðleysi með svipuðu öryggi og sést hefur hjá hópum sem ekki eru í aukinni áhættu. Enn sem komið er liggja ekki fyrir upplýsingar um öryggi og ónæmismyndun hjá öðrum áhættuhópum barna m.t.t. ífarandi pneumokokkasýkinga (t.d. börnum með aðra meðfædda eða áunna truflun á starfsemi milta, HIV sýkingu, illkynja sjúkdóma eða nýrungaheilkenni). Bólusetningar hjá áhættuhópum skal meta fyrir hvern einstakling fyrir sig. Sértækar upplýsingar fyrir Prevenar 13 liggja ekki fyrir að svo stöddu. Börn yngri en 2 ára skulu fá bólusetningu með Prevenar 13 samkvæmt bólusetningaráætlun sem hæfir aldri þeirra. Notkun samtengds pneomokokkabóluefnis kemur ekki í stað notkunar 23gilds pneumokokka fjölsykrungabóluefnis, hjá börnum ≥ 2 ára sem eru með sjúkdóma (svo sem sigðfrumublóðleysi, miltisleysi, HIV sýkingu, langvinna sjúkdóma, eða ónæmisbælingu) sem setja þau í aukna hættu á ífarandi sýkingum af völdum *Streptococcus pneumoniae.* Ávallt þegar mælt er með því skulu börn ≥ 24 mánaða að aldri sem eru í áhættu og hafa þegar fengið fyrstu bólusetningu með Prevenar 13 fá 23gilt pneumokokka fjölsykrungabóluefni. Tímabilið milli gjafar 13gilds samtengds pneumokokkabóluefnis (Prevenar 13) og 23gilds pneumokokka fjölsykrungabóluefnis skal ekki vera styttra en 8 vikur. Engar upplýsingar liggja fyrir um það hvort bólusetning barna með 23gildu pneumokokka fjölsykrungabóluefni, hvort sem þau hafa fengið frumbólusetningu með Prevenar 13 eða ekki, geti leitt til ófullnægjandi svörunar við síðari skömmtum af Prevenar 13. Þegar verið er að bólusetja fyrirbura sem fæddir eru mjög löngu fyrir tímann (fæddir ≤ 28 vikna meðgöngu), sérstaklega þá sem hafa fyrri sögu um vanþroskuð öndunarfæri, skal hafa hugsanlega hættu á öndunarstöðvun í huga og þörf fyrir eftirlit með öndun í 48-72 klukkustundir. Þar sem ávinningur af bólusetningu er mikill hjá þessum hópi ungbarna, skal ekki sleppa eða fresta bólusetningu. Hitalækkandi meðferð á að hefja samkvæmt leiðbeiningum viðkomandi heilsugæslu hjá börnum með krampasjúkdóma eða sjúkrasögu um hitakrampa og hjá öllum börnum sem fá Prevenar 13 samhliða heilfrumubóluefnum við kíghósta. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Prevenar 13 má gefa með eftirfarandi mótefnavökum í bóluefnum, hvort sem er eingildum eða í samsettum bóluefnum: barnaveiki, stífkrampa, frumulausu eða heilfrumukíghóstabóluefni, *Haemophilus influenzae* gerð b, deyddu mænusóttarbóluefni, lifrarbólgu B, meningókokkum af sermisgerð C, mislingum, hettusótt, rauðum hundum og hlaupabólu. Klínískar rannsóknir sýndu að ónæmissvörun við bóluefnunum sem og öryggi var óbreytt. Í klínískum rannsóknum, þar sem Prevenar 13 var gefið samhliða rótaveirubóluefni kom ekki fram nein breyting á öryggi þessara bóluefna. Mismunandi bóluefni til inndælingar skal alltaf gefa á mismunandi stungustaði. **Aukaverkanir:** Öryggi bóluefnisins var metið í klínískum samanburðarrannsóknum þar sem 14.267 skammtar voru gefnir 4.429 heilbrigðum ungbörnum sem voru frá 6 vikna aldri við fyrstu bólusetningu og 1116 mánaða við gjöf örvunarskammtsins. Í öllum rannsóknunum hjá ungbörnum fór Prevenar 13 bólusetningin fram samtímis reglubundnum ungbarnabólusetningum. Öryggi var einnig metið hjá 354 börnum sem ekki höfðu fengið bólusetningu áður (7 mánaða til 5 ára að aldri). Algengustu aukaverkanirnar sem greint var frá voru viðbrögð á stungustað, hiti, pirringur, minnkuð matarlyst og aukinn og/eða minnkaður svefn. Greint var frá aukningu á viðbrögðum á stungustað hjá börnum eldri en 12 mánaða samanborið við tíðni hjá ungbörnum meðan á frumbólusetningu með Prevenar 13 stóð. Aukaverkanir sem greint hefur verið frá í klínískum rannsóknum eða af reynslu eftir markaðssetningu eru taldar upp í eftirfarandi töflu, eftir líffærakerfum og tíðni, fyrir alla aldurshópa. Tíðnin er skilgreind á eftirfarandi hátt: mjög algengar (≥ 1/10), algengar (≥ 1/100 til < 1/10), sjaldgæfar (≥ 1/1.000 til < 1/100), mjög sjaldgæfar (≥ 1/10.000 til < 1/1.000), koma örsjaldan fyrir (≤ 1/10.000). Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst. *Aukaverkanir í klínískum rannsóknum:* Í klínískum rannsóknum var öryggi notkunar Prevenar 13 svipað og notkunar Prevenar. Eftirfarandi tíðni er byggð á aukaverkunum sem taldar eru tengjast bólusetningu með Prevenar 13 í klínískum rannsóknum: Ónæmiskerfi: Mjög sjaldgæfar: Ofnæmisviðbrögð, þ.á m. bjúgur í andliti, andnauð, berkjukrampi. Taugakerfi: Mjög sjaldgæfar: Krampar (þ.á m. hitakrampar). Meltingarfæri: Mjög algengar: Minnkuð matarlyst. Sjaldgæfar: Uppköst; niðurgangur. Húð og undirhúð: Mjög sjaldgæfar: Útbrot; ofsakláði eða útbrot sem líkjast ofsakláða. Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað: Mjög algengar: Hiti; pirringur; roði á stungustað, herslismyndun/þroti eða verkur/eymsli; svefnhöfgi; órólegur svefn. Roði á stungustað eða hersli/þroti 2,5 cm–7,0 cm (eftir örvunarskammtinn og hjá eldri börnum (2 til 5 ára)) Algengar: Hiti > 39°C; hreyfiskerðing nálægt stungustað (vegna verkja); roði eða hersli/þroti á stungustað 2,5 cm–7,0 cm (eftir frumbólusetningu ungbarna). Sjaldgæfar: Roði á stungustað, herslismyndun/þroti > 7,0 cm; grátur. Þrátt fyrir að eftirfarandi aukaverkun hafi ekki komið fram í klínískum rannsóknum á Prevenar 13 er hún talin aukaverkun af bæði Prevenar og Prevenar 13. Tíðnin í klínískum rannsóknum á Prevenar var eftirfarandi: Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað: Mjög sjaldgæfar: Máttleysi með lítilli svörun við áreiti. *Aukaverkanir samkvæmt reynslu eftir markaðssetningu:* Þrátt fyrir að eftirfarandi aukaverkanir hafi ekki komið fram í klínískum rannsóknum á Prevenar 13 eru þær taldar vera aukaverkanir af bæði Prevenar og Prevenar 13. Eftirfarandi tíðni er byggð á tíðni almennra aukaverkanatilkynninga vegna Prevenar: Blóð og eitlar: Koma örsjaldan fyrir: Eitlastækkanir (staðbundnar við svæðið sem stungustaðurinn er á). Ónæmiskerfi: Mjög sjaldgæfar: Ofnæmisviðbrögð/ofnæmislík viðbrögð þ.m.t. lost; ofsabjúgur. Húð og undirhúð: Koma örsjaldan fyrir: Regnbogaroðasótt. Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað: Mjög sjaldgæfar: Ofsakláði á stungustað; húðbólga á stungustað; kláði á stungustað; andlitsroði. Viðbótar upplýsingar í sérstökum sjúklingahópum: Öndunarstöðvun hjá fyrirburum sem fæddir eru mjög löngu fyrir tímann (≤ 28. viku meðgöngu). Ofskömmtun: Ofskömmtun Prevenar 13 er ólíkleg þar sem það kemur í áfylltri sprautu.

Dagsetning samþykktar textans: 9. desember 2009.

Pakkning og samþykkt verð m.v. mars 2010: 0,5 ml af stungulyfi, dreifa í áfylltri sprautu, heildsöluverð: 9.242 kr. og smásöluverð 13.520 kr.

Handhafi markaðsleyfis: Wyeth Lederle Vaccines S.A. sem er hluti af Pfizer.

Stytt útgáfa sérlyfjatexta, sjá allan textann á www.lyfjastofnun.is

icepharma

Pfizer

SEROQUEL PROLONG

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

AstraZeneca

Ábendingar: Seroquel Prolong er ætlað sem meðferð við geðklofa, þ.m.t. til að koma í veg fyrir bakslag hjá geðklofasjúklingum sem eru í stöðugu ástandi og hafa fengið viðhaldsmeðferð með Seroquel Prolong. Seroquel Prolong er ætlað sem meðferð við geðhvarfasjúkdómi (bipolar disorder): Sem meðferð við miðlungsalvarlegri til mjög alvarlegri geðhæð í geðhvarfasjúkdómi; sem meðferð við alvarlegum geðlægðarlotum í geðhvarfasjúkdómi; til að koma í veg fyrir endurkomu (recurrence) hjá sjúklingum með geðhvarfasjúkdóm, hjá sjúklingum þar sem geðhæðar- eða geðlægðarlotur hafa svarað meðferð með quetiapini. **Skammtar og lyfjagjöf:** Seroquel Prolong á að gefa einu sinni á sólarhring, án matar. Töflurnar á að gleypa heilar, hvorki má skipta þeim, tyggja þær né mylja. ***Fullorðnir:*** **Til meðferðar við geðklofa og miðlungsalvarlegum til mjög alvarlegum geðhæðarlotum í geðhvarfasjúkdómi:** Seroquel Prolong á að gefa að minnsta kosti einni klukkustundu fyrir máltíð. Dagsskammtur við upphaf meðferðar er 300 mg á fyrsta degi og 600 mg á öðrum degi. Ráðlagður dagsskammtur er 600 mg, hins vegar má auka skammtinn í 800 mg á dag ef það er klínískt réttlætanlegt. Breyta skal skammtinum innan virka skammtabilsins 400 – 800 mg/sólarhring, háð klínískri svörun og þoli sjúklings. Í viðhaldsmeðferð við geðklofa er ekki þörf á að stilla skammta. **Til meðferðar á geðlægðarlotum í geðhvarfasjúkdómi:** Gefa á Seroquel Prolong að kvöldi, fyrir svefn. Heildardagsskammtur fyrir fyrstu fjóra daga meðferðar er 50 mg (dagur 1), 100 mg (dagur 2), 200 mg (dagur 3) og 300 mg (dagur 4). Ráðlagður sólarhringsskammtur er 300 mg. Í klínískum rannsóknum sáust engin viðbótaráhrif hjá þeim sem fengu 600 mg á sólarhring samanborið við þá sem fengu 300 mg. Ávinningur getur komið fram við 600 mg skammt hjá einstaka sjúklingi. Læknar með reynslu af meðferð geðhvarfasjúkdóms skulu hefja meðferð með stærri skömmtum en 300 mg. Klínískar rannsóknir hafa gefið til kynna að íhuga megi að minnka skammt í allt að 200 mg í einstaka sjúklingi ef grunur um þolmyndun er til staðar. **Til að koma í veg fyrir endurkomu í geðhvarfasjúkdómi:** Til að koma í veg fyrir endurkomu geðhæðar-, geðlægðar- eða blandaðra lotna í geðhvarfasjúkdómi eiga sjúklingar sem svarað hafa Seroquel Prolong sem bráðameðferð að halda áfram meðferð með sama skammt af Seroquel Prolong gefinn að kvöldi til. Aðlaga má skammt Seroquel Prolong eftir klínískum viðbrögðum og þoli hvers sjúklings fyrir sig, á skammtabilinu 300 til 800 mg/sólarhring. Mikilvægt er að lægsti skammtur sem veiti verkun sé notaður í viðhaldsmeðferð. ***Skipt úr Seroquel filmuhúðuðum töflum:*** Hjá sjúklingum sem fá meðferð með fleiri en einum skammti daglega af Seroquel filmuhúðuðum töflum má skipta yfir í meðferð með jafngildum skömmtum af Seroquel Prolong einu sinni á dag til að einfalda skömmtun. Nauðsynlegt getur verið að stilla skammta einstaklingsbundið. ***Aldraðir:*** Eins og við á um önnur geðrofslyf, skal gæta varúðar við notkun Seroquel Prolong handa öldruðum, sérstaklega í upphafi meðferðar. Verið getur að breyta þurfi skömmtum Seroquel Prolong hægar og lækningalegur dagsskammtur getur verið minni en hjá yngri sjúklingum. Úthreinsun quetiapins úr plasma var að meðaltali 30-50% hægari hjá öldruðum en hjá yngri sjúklingum. Hefja á meðferð hjá öldruðum með 50 mg/sólarhring. Auka má skammtinn um 50 mg/sólarhring þar til viðunandi skammti er náð, háð klínískri svörun og þoli viðkomandi sjúklings. Verkun og öryggi hafa ekki verið metin hjá sjúklingum eldri en 65 ára með geðlægðarlotur þegar um geðhvarfasjúkdóm er að ræða. ***Börn og unglingar:*** Ekki er mælt með notkun Seroquel Prolong fyrir börn og unglinga yngri en 18 ára þar sem ekki liggja fyrir nægjanlegar upplýsingar til að styðja notkun þess hjá þessum aldurshópi. Fyrirliggjandi gögn úr klínískum samanburðarrannsóknum með lyfleysu má finna í samantekt á eiginleikum lyfsins; www.lyfjastofnun.is. ***Skert nýrnastarfsemi:*** Ekki er nauðsynlegt að breyta skammti hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. ***Skert lifrarstarfsemi:*** Quetiapin umbrotnar að miklu leyti í lifur. Því skal gæta varúðar við notkun Seroquel Prolong hjá sjúklingum sem vitað er að eru með skerta lifrarstarfsemi, sérstaklega í upphafi meðferðar. Upphafsskammtur ætti að vera 50 mg/sólarhring hjá sjúklingum sem vitað er að eru með skerta lifrarstarfsemi. Skammtinn má auka daglega um 50 mg/sólarhring þar til viðunandi skammti er náð, háð klínískri svörun og þoli viðkomandi sjúklings. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna. Samhliða notkun cýtókróm P450 3A4 hemla, eins og HIV-próteasa hemla, azól sveppalyfja, erytromycins, claritromycins og nefazodons er frábending. (Sjá neðar kaflann Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir). **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun: Börn og unglingar (10 til 17 ára):** Ekki er mælt með notkun Seroquel Prolong fyrir börn og unglinga yngri en 18 ára þar sem ekki liggja fyrir nægjanlegar upplýsingar til að styðja notkun þess hjá þessum aldurshópi. Samkvæmt þekktum öryggisþáttum (safety profile) úr klínískum rannsóknum hjá fullorðnum (sjá neðar kaflann Aukaverkanir), voru vissar aukaverkanir algengari hjá börnum og unglingum samanborið við fullorðna (aukin matarlyst, hækkun prólaktíns í sermi og utanstrýtueinkenni) og ein aukaverkun hafði ekki áður komið fram hjá fullorðnum (hækkaður blóðþrýstingur). Hjá börnum og unglingum hafa einnig komið fram aðrar niðurstöður prófana á starfsemi skjaldkirtils. Enn fremur hafa langtímaáhrif meðferðar á vöxt og þroska ekki verið rannsökuð umfram 26 vikur. Langtímaáhrif á vitsmunaþroska og hegðun eru ekki þekkt. Í klínískri samanburðarrannsóknum með lyfleysu á börnum og unglingum var quetiapin tengt aukinni tíðni utanstrýtueinkenna (extrapyramidal symptoms, EPS) samanborið við lyfleysu hjá sjúklingum sem fengu meðferð við geðklofa og geðhvarfasýki (sjá neðar kaflann Aukaverkanir). **Sjálfsvíg/sjálfsvígshugsanir eða klínísk versnun:** Þunglyndi í geðhvarfasjúkdómi er tengt aukningu á sjálfsvígshugsunum, sjálfskaða og sjálfsvígum (sjálfsvígstengdir atburðir). Áhættan er til staðar þar til merkjanlegum bata er náð. Þar sem ekki er víst að bati náist á fyrstu vikum meðferðar skal fylgjast vel með sjúklingum þar til bati kemur fram. Samkvæmt almennri klínískri reynslu getur hættan á sjálfsvígum aukist í upphafi bata. Í klínískum rannsóknum á sjúklingum með geðhvarfasjúkdóm með alvarlegum geðlægðarlotum kom fram aukin hætta á sjálfsvígstengdum atburðum hjá sjúklingum yngri en 25 ára sem meðhöndlaðir voru með quetiapini (3%) samanborið við þá sem fengu lyfleysu (0%). Að auki skulu læknar hafa í huga hugsanlega hættu á sjálfsvígstengdum atburðum eftir að tóku lyfsins er skyndilega hætt, vegna þekktra áhættuþátta sjúkdómsins sem meðhöndlaður er. ***Svefnhöfgi (somnolence):*** Meðferð með quetiapini hefur verið tengd við svefnhöfga og tengd einkenni, eins og sljóleika (sjá neðar kaflann Aukaverkanir). Í klínískum rannsóknum á meðferð sjúklinga með geðlægð vegna geðhvarfasjúkdóms, hófust þessi einkenni venjulega á fyrstu þremur dögum meðferðar og voru aðallega væg eða í meðallagi alvarleg. Sjúklingar með geðlægð vegna geðhvarfasjúkdóms sem finna fyrir miklum svefnhöfga geta þurft á tíðara eftirliti að halda í að minnsta kosti 2 vikur frá upphafi svefnhöfga eða þar til einkennin ganga til baka og hafa verður í huga hvort hætta á meðferð. ***Hjarta og æðakerfi:*** Seroquel Prolong á að nota með varúð hjá sjúklingum með þekktan hjarta- og æðasjúkdóm, sjúkdóm í heilaæðum eða aðra sjúkdóma þegar hætta er á lágþrýstingi. Quetiapin getur valdið réttstöðu-þrýstingsfalli sérstaklega í upphafi þegar verið er að auka skammta smám saman, því skal hafa í huga að minnka skammta eða auka skammta hægar ef þetta gerist. Hafa skal hægari skammtaaukningu í huga hjá sjúklingum með undirliggjandi hjarta- og æðasjúkdóma. ***Flog (seizures):*** Í klínískum samanburðarrannsóknum var enginn munur á tíðni floga hjá sjúklingum sem fengu quetiapin eða lyfleysu. Eins og á við um önnur geðrofslyf, er mælt með að gæta varúðar við meðferð hjá sjúklingum með sögu um flog (sjá neðar kaflann Aukaverkanir). ***Utanstrýtueinkenni:*** Aukin tíðni utanstrýtueinkenna kom fram við notkun quetiapins í samanburði við lyfleysu í klínískum samanburðarrannsóknum hjá fullorðnum sjúklingum sem fengu meðferð við alvarlegum geðlægðarlotum í geðhvarfasjúkdómi (sjá neðar kaflann Aukaverkanir). ***Síðkomin hreyfitruflun (tardive dyskinesia):*** Ef vart verður einkenna um síðkomna hreyfitruflun ætti að íhuga að hætta notkun Seroquel Prolong eða minnka skammta. Einkenni um síðkomna hreyfitruflun geta versnað eða jafnvel komið fram eftir að meðferð er hætt (sjá neðar kaflann Aukaverkanir). ***Illkynja sefunarheilkenni (Neuroleptic Malignant Syndrome):*** Illkynja sefunarheilkenni hefur verið tengt við meðferð með geðrofslyfjum, þ.m.t. quetiapin (sjá neðar kaflann Aukaverkanir). Klínísk einkenni eru t.d. ofurhiti, breytt andlegt ástand, vöðvastífni, óstöðugleiki í ósjálfráða taugakerfinu og hækkun á kreatín fosfókínasa. Í slíkum tilvikum skal hætta notkun Seroquel Prolong og veita viðeigandi lyfjameðferð. ***Alvarleg daufkyrningafæð:*** Sjaldan hefur verið greint frá alvarlegri daufkyrningafæð (fjöldi daufkyrninga <0,5 X 109/l) í klínískum rannsóknum á quetiapini. Flest tilvik alvarlegrar daufkyrningafæðar komu fram innan nokkurra mánaða eftir upphaf meðferðar með quetiapini. Engin augljós tengsl voru við skammta. Reynsla eftir markaðssetningu hefur leitt í ljós að hvítfrumnafæð og/eða daufkyrningafæð hefur gengið til baka eftir að meðferð með quetiapini var hætt. Hugsanlegir áhættuþættir fyrir daufkyrningafæð eru meðal annars undirliggjandi lágur fjöldi hvítra blóðkorna og saga um daufkyrningafæð af völdum lyfja. Hætta á meðferð með quetiapini hjá sjúklingum með fjölda daufkyrninga <1.0 X 109/l. Fylgjast á með merkjum og einkennum um sýkingu hjá sjúklingum sem og fjölda daufkyrninga (þar til fjöldi þeirra fer yfir 1,5 X 109/l). ***Milliverkanir:*** Sjá einnig neðar kaflann Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir. Þegar quetiapin er notað samhliða öflugum lifrarensímahvötum s.s. carbamazepini eða fenýtóíni lækkar plasmaþéttni quetiapins verulega og getur það haft áhrif á verkun quetiapin meðferðar. Aðeins ætti að hefja meðferð með Seroquel Prolong hjá sjúklingum sem nota lifrarensímhvata ef læknirinn metur að ávinningur Seroquel Prolong meðferðar vegi þyngra en áhættan af því að hætta notkun lifrarensímhvatans. Það er mikilvægt að allar breytingar á notkun ensímhvatans gerist hægt og ef nauðsyn krefur nota annað lyf sem ekki hvetur lifrarensím (t.d. natríumvalproat). ***Blóðsykurshækkun:*** Blóðsykurshækkun eða versnun á sykursýki hefur komið fram meðan á meðferð með quetiapini stendur. Mælt er með viðeigandi klínísku eftirliti hjá sykursjúkum og hjá sjúklingum sem eru í hættu á að fá sykursýki (sjá neðar kaflann Aukaverkanir). Lípíð: Greint hefur verið frá hækkun þríglýseríða, LDL- og heildarkólesteróls og lækkun HDL kóleseróls í klínískum rannsóknum á quetiapini (sjá kafla 4.8). Allar lípíð breytingar skal meðhöndla með viðeigandi meðferð. ***Áhrif á efnaskipti:*** Ef hafðar eru í huga breytingar á þyngd, glúkósa í blóði (sjá blóðsykurslækkkun) og lípíðum sem komið hafa fram í klínískum rannsóknum, geta hugsanlega komið fram neikvæð áhrif á efnaskipti hjá einstaka sjúklingi, meðhöndla skal þau klínískt eins og við á (sjá einnig neðar kaflann Aukaverkanir). ***Lenging á QT:*** Í klínískum rannsóknum og við notkun í samræmi við SPC hefur quetiapin ekki verið tengt þrálátri aukningu á algildum (absolute) QT bilum. Eftir markaðssetningu hefur lenging á QT komið fram við notkun quetiapins í meðferðarskömmtum (sjá neðar kaflann Aukaverkanir) og í ofskömmtun (sjá neðar kaflann Ofskömmtun). Eins og við á um önnur geðrofslyf skal gæta varúðar þegar quetiapin er ávísað handa sjúklingum með hjarta- og æðasjúkdóm eða fjölskyldusögu um lengingu á QT. Einnig skal gæta varúðar þegar quetiapin er ávísað annaðhvort með lyfjum sem þekkt er að auka QTc bilið eða samhliða sefandi lyfjum (neuroleptics), sérstaklega hjá öldruðum, sjúklingum með meðfætt heilkenni langs QT, hjartabilun (congestive heart failure), hjartastækkun, blóðkalíumlækkun eða blóðmagnesíumlækkun (sjá kaflann Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir). ***Fráhvarf:*** Bráðum fráhvarfseinkennum eins og svefnleysi, ógleði, höfuðverk, niðurgangi, uppköstum, sundli og óróleika hefur verið lýst þegar meðferð með quetiapini hefur verið hætt skyndilega. Mælt er með að dregið sé smám saman úr skömmtum á einni til tveimur vikum þegar meðferð er hætt (sjá neðar kaflann Aukaverkanir). ***Aldraðir sjúklingar með geðrof tengd elliglöpum:*** Notkun Seroquel Prolong til meðferðar hjá sjúklingum með geðrof tengd elliglöpum er ekki viðurkennd. Með sumum óhefðbundnum geðrofslyfjum hefur sést um 3-föld aukning áhættu hvað varðar aukaverkanir á heilaæðar (cerebrovascular) í slembuðum samanburðarrannsóknum með lyfleysu hjá þýði með elliglöp. Ekki er þekkt af hverju þessi aukna áhætta stafar. Ekki er hægt að útiloka aukna áhættu fyrir önnur geðrofslyf eða önnur sjúklingaþýði. Gæta skal varúðar við notkun Seroquel Prolong hjá sjúklingum þegar áhættuþættir heilablóðfalls eru til staðar. Í safngreiningu á óhefðbundnum geðrofslyfjum hefur verið greint frá aukinni hættu á dauða hjá öldruðum sjúklingum með geðrof tengd elliglöpum samanborið við lyfleysu. Þó var dánartíðni sjúklinga í tveimur 10-vikna samanburðarrannsóknum með lyfleysu og quetiapini hjá sama sjúklingaþýði (n=710, meðalaldur 83 ár, á bilinu 56-99 ára) 5,5% á móti 3,2% fyrir lyfleysuhópinn. Ýmsar orsakir voru fyrir dauða sjúklinganna í þessum rannsóknum en þær voru í samræmi við það sem búast má við fyrir þýðið. Þessar niðurstöður staðfesta ekki að orsakasamband sé á milli quetiapin meðferðar og dauðsfalla hjá öldruðum sjúklingum með elliglöp. ***Kyngingartregða:*** Greint hefur verið frá kyngingartregðu (sjá kaflann Aukaverkanir) við notkun quetiapin. Nota skal quetiapin með varúð hjá sjúklingum sem eru í hættu á að fá svelgjulungnabólgu (aspiration pneumonia). ***Mjólkursykur (laktósi):*** Seroquel Prolong töflur innihalda mjólkursykur (laktósa). Sjúklingar með galaktósaóþol, laktasaþurrð eða glúkósa-galaktósa vanfrásog, sem eru sjaldgæfir arfgengir kvillar, skulu ekki taka lyfið. **Bláæðasegarek (venous thromboembolism, VTE):** Greint hefur verið frá bláæðasegareki í tengslum við notkun geðrofslyfja. Þar sem sjúklingar sem fá geðrofslyf eru oft með áunna áhættuþætti fyrir bláæðasegareki, skal bera kennsl á alla hugsanlega áhættuþætti fyrir bláæðasegareki áður en og meðan á meðferð með SEROQUEL stendur og grípa til fyrirbyggjandi ráðstafana. **Viðbótarupplýsingar:** Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun quetiapins samhliða divalproex eða litíum við bráðum, miðlungsalvarlegum til mjög alvarlegum geðhæðarköstum; hins vegar þoldist samsetningin vel (sjá kaflann Aukaverkanir 4.8). Niðurstöður sýndu viðbótaráhrif á þriðju viku. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Þar sem áhrif quetiapins beinast að mestu að miðtaugakerfinu ber að gæta varúðar við samhliða notkun Seroquel Prolong og annarra lyfja sem verka á miðtaugakerfið sem og alkóhóls. Cýtókróm P450 (CYP) 3A4 er það ensím sem að mestu leyti sér um cýtókróm P450 miðluð umbrot quetiapins. Samhliða notkun quetiapins (25 mg) og ketoconazols, CYP 3A4 hemils, í rannsókn á milliverkunum hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum, olli 5- til 8-faldri aukningu á AUC quetiapins. Með þetta til hliðsjónar er samhliða notkun quetiapins og CYP3A4 hemla frábending. Auk þess er ekki mælt með neyslu greipaldinsafa meðan á meðferð með quetiapin stendur. Í fjölskammta rannsókn á sjúklingum til að meta lyfjahvörf quetiapins fyrir og meðan á meðferð með carbamazepini (þekktum lifrarensímhvata) stóð yfir kom fram að carbamazepin eykur úthreinsun quetiapins marktækt. Þessi aukning á úthreinsun minnkaði almenna útsetningu fyrir quetiapini (mælt sem AUC) að meðaltali í um 13% af því sem var þegar quetiapin er notað eitt sér; þó að meiri áhrif hafi komið fram hjá sumum sjúklingum. Afleiðing þessarar milliverkunar getur verið minni plasmaþéttni sem getur haft áhrif á verkun Seroquel Prolong meðferðarinnar. Samhliða notkun quetiapins og fenýtóíns (annar frymisagnarensímhvati) jók úthreinsun quetiapins um það bil 450%. Aðeins ætti að hefja meðferð með Seroquel Prolong hjá sjúklingum sem nota lifrarensímhvata ef læknirinn metur að ávinningur Seroquel Prolong meðferðar vegi þyngra en áhættan af því að hætta notkun lifarensímhvatans. Það er mikilvægt að allar breytingar á notkun lifrarensímhvatans gerist hægt og ef nauðsyn krefur nota annað lyf sem ekki hvetur lifrarensím í staðinn (t.d. natríumvalpróat). Lyfjahvörf quetiapins breyttust ekki marktækt við samhliða notkun þunglyndislyfjanna imipramins (þekktur CYP 2D6 hemill) eða fluoxetins (þekktur CYP 3A4 og CYP 2D6 hemill). Geðrofslyfin risperidon og haloperidol höfðu ekki marktæk áhrif á lyfjahvörf quetiapins við samhliða notkun. Samhliða notkun quetiapins og thioridazins olli um 70% aukningu á úthreinsun quetiapins. Lyfjahvörf quetiapins breyttust ekki við samhliða notkun með cimetidini. Lyfjahvörf litíums breyttust ekki við samhliða notkun með quetiapini. Við samhliða notkun natríumvalproats og quetiapins breyttust lyfjahvörf þeirra ekki að því marki að það hefði klíníska þýðingu. Ekki hafa verið gerðar formlegar rannsóknir á milliverkunum við algeng lyf við hjarta- og æðasjúkdómum. Gæta skal varúðar þegar quetiapin er notað samhliða lyfjum sem þekkt eru að valda ójafnvægi blóðsalta eða auka QT bilið. **Meðganga og brjóstagjöf:** Enn hefur ekki verið sýnt fram á öryggi og verkun quetiapins á meðgöngu. Fram til þessa benda dýrarannsóknir ekki til skaðlegra áhrifa en hugsanleg áhrif á augu fóstursins hafa þó ekki verið könnuð. Því skal aðeins nota Seroquel Prolong á meðgöngu ef ávinningur þess réttlætir hugsanlega áhættu. Fráhvarfseinkenni sáust hjá nýburum mæðra sem notuðu quetiapin á meðgöngu.Ekki er vitað að hve miklu leyti quetiapin skilst út í brjóstamjólk. Því skal ráðleggja konum sem nota Seroquel Prolong að forðast að hafa barn á brjósti á meðan lyfið er notað. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** Aðalverkun quetiapins er á miðtaugakerfið og því getur það haft áhrif á athafnir sem krefjast árvekni. Því skal ráðleggja sjúklingum að hvorki aka né stjórna tækjum fyrr en áhrifin á viðkomandi liggja fyrir. **Aukaverkanir:** Algengustu aukaverkanir quetiapins sem greint hefur verið frá eru svefnhöfgi, sundl, munnþurrkur, vægt þróttleysi, hægðatregða, hraður hjartsláttur, réttstöðuþrýstingsfall og meltingartruflanir. Eins og á við um önnur geðrofslyf hefur þyngdaraukning, yfirlið, illkynja sefunarheilkenni, hvítfrumnafæð, daufkyrningafæð og þjúgur á útlimum tengst notkun quetiapins. Tíðni aukaverkana í tengslum við meðferð með quetiapini, er talin upp hér að neðan í samræmi við þá uppsetningu sem Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS III Working Group; 1995) mælir með. *Blóð og eitlar:* *Algengar:* Hvítfrumnafæð. *Sjaldgæfar:* Eósínfíklager, blóðflagnafæð. *Ekki þekkt:* Daufkyrningafæð. *Ónæmiskerfi:* *Sjaldgæfar:* Ofnæmi. *Koma örsjaldan fyrir:* Bráðaofnæmi. *Innkirtlar:* *Algengar:* Hækkað prólaktín í blóði. *Efnaskipti og næring:* *Algengar:* Aukin matarlyst. *Koma örsjaldan fyrir:* Sykursýki. *Geðræn vandamál:* *Algengar:* Óeðlilegir draumar og martraðir. *Taugakerfi:* *Mjög algengar:* Sundl, svefnhöfgi, höfuðverkur. *Algengar:* Yfirlið, utanstrýtueinkenni , tormæli. *Sjaldgæfar:* Krampar 1, fótaóeirð, síðkomin hreyfitruflun (tardive dyskinesia). *Hjarta:* *Algengar:* Hraðtaktur. *Augu:* *Algengar:* Þokusýn. *Æðar:* *Algengar:* Réttstöðuþrýstingsfall. *Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti:* *Algengar:* Nefslímubólga. *Meltingarfæri:* *Mjög algengar:* Munnþurrkur. *Algengar:* Hægðatregða, meltingartruflanir. *Sjaldgæfar:* Kyngingartregða. *Lifur og gall:* *Mjög sjaldgæfar:* Gula. *Koma örsjaldan fyrir:* Lifrarbólga. *Húð og undirhúð:* *Koma örsjaldan fyrir:* Ofsabjúgur, Stevens-Johnson heilkenni. *Æxlunarfæri og brjóst:* *Mjög sjaldgæfar:* Standpína (priapism), mjólkurmyndun. *Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á ikomustað:* *Mjög algengar:* Fráhvarfseinkenni. *Algengar:* Vægt þróttleysi, þjúgur á útlimum, , skapstyggð. *Mjög sjaldgæfar:* Illkynja sefunarheilkenni. *Rannsóknarniðurstöður:* *Mjög algengar:* Hækkun á gildum þríglýseríða í sermi. Hækkun á heildarkólesteróli (aðallega LDL kólesteróli), lækkun á HDL kólesteróli, þyngdaraukning. *Algengar:* Hækkun á transamínósum (ALT, AST) í sermi, fækkun daufkyrninga, blóðsykur hækkar yfir eðlileg mörk. *Sjaldgæfar:* Hækkun á gamma-GT gildum, fækkun blóðflagna, lenging QT bils. *Mjög sjaldgæfar:* Hækkun á kreatínínfosfókínasa í blóði, bláæðasegarek. Greint hefur verið frá tilfellum um lengingu á QT, sleglaslátturglöp (ventricular arrhythmia), skyndilegum óútskýrðum dauða, hjartastoppi og torsades de pointes við notkun sefandi lyfja sem eru talin tengjast þessum lyfjaflokki. Í skammtíma samanburðarrannsóknum með lyfleysu, á geðklofa og geðhæð í geðhvarfasjúkdómi, var samanlögð tíðni utanstrýtueinkenna svipuð og með lyfleysu (geðklofi: 7,8% fyrir quetiapin og 8% fyrir lyfleysu; geðhæð í geðhvarfasjúkdómi: 11,2% fyrir quetiapin og 11,4% fyrir lyfleysu). Í skammtíma samanburðarrannsóknum með lyfleysu, á geðlægð í geðhvarfasjúkdómi, var samanlögð tíðni utanstrýtueinkenna 8,9% fyrir quetiapin samanborið við 3,8% fyrir lyfleysu, þrátt fyrir að tíðni einstakra aukaverkana (t.d. hvildaróþol (akathisia), utanstrýtukvilla, skjálfta, hreyfingatregðu, truflaðrar vöðvaspennu, óróleika, ósjálfráðra vöðvasamdrátta, skynhreyfioförvirkni, og vöðvastífni) hafi almennt verið lág og ekki farið yfir 4% í neinum meðferðarhópanna. Quetiapin meðferð hefur tengst lítilli skammtaháðri lækkun á skjaldkirtilshormónum, sérstaklega á heildar T4 og óbundnu T4. Lækkunin á heildar T4 og óbundnu T4 náði hámarki á fyrstu 2-4 vikum Seroquel meðferðar, en við langvarandi notkun varð ekki frekari lækkun. Þegar meðferð með Seroquel var hætt, gengu áhrifin á heildar T4 og óbundið T4 til baka í nær öllum tilvikum, óháð því hversu lengi meðferðin hafði staðið. Minni lækkun á heildar T3 og óvirks (reverse) T3 sáust eingöngu við stærri skammta. Magn TBG var óbreytt og yfirleitt kom ekki fram gagnkvæm aukning á TSH og engin vísbending um að quetiapin valdi vanstarfsemi skjaldkirtils sem hafi klíníska þýðingu.

Mars 2010. Sjá nánar í Sérlyfjaskrá á vef Lyfjastofnunar: www.lyfjastofnun.is

Pakkningar og verð: Seroquel Prolong forðatöflur 50 mg, 100 stk.: kr. 20.838; 200 mg, 100 stk.: kr. 35.081; 300 mg, 10 stk.: kr. 7.059; 300 mg, 100 stk.: kr. 58.998; 400 mg, 100 stk.: kr. 67.883. **Apríl 2010. Afgreiðslutilhögun: R. Greiðsluþátttaka: ***

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

Einu sinni á dag

Seroquel Prolong®

forðatöflur

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

Esopram – *escitalopram 5, 10, 15 og 20 mg*

Esopram – escitalopram 5, 10, 15 og 20 mg filmuhúðaðar töflur. **Virk innihaldsefni og styrkleikar:** Hver tafla inniheldur escítalópram (sem oxalat), 5, 10, 15 eða 20 mg. **Ábendingar:** Alvarlegar þunglyndislotur, felmtursröskun með eða án víðáttufælni, félagsfælni, þráhyggju – árátturöskun (OCD). **Skammtar og lyfjagjöf:** Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi notkunar skammta hærri en 20 mg. Esopram er gefið í einum skammti á dag og má taka með eða án fæðu. *Alvarlegar þunglyndislotur:* Venjulegur skammtur er 10 mg einu sinni á dag. Hækka má skammtinn í að hámarki 20 mg á dag í samræmi við svörun einstaka sjúklinga. Venjulega þarf 2-4 vikur til þess að fá fram svörun gegn þunglyndinu. Eftir að einkennin hverfa er meðferð í að minnsta kosti 6 mánuði nauðsynleg til að tryggja svörunina. *Felmtursröskun með eða án víðáttufælni:* Mælt er með 5 mg upphafsskammti fyrstu vikuna áður en skammturinn er hækkaður í 10 mg á dag. Skammtinn má hækka frekar í að hámarki 20 mg á dag, í samræmi við svörun einstakra sjúklinga. Hámarksverkun er náð eftir um 3 mánuði. Meðferð varir í nokkra mánuði. *Félagsfælni:* Venjulegur skammtur er 10 mg einu sinni á dag. Venjulega tekur það 2-4 vikur þar til dregur úr einkennum. Eftir það má minnka skammtinn í 5 mg á dag eða auka hann í hámark 20 mg á dag í samræmi við svörun einstakra sjúklinga. Félagsfælni er langvinnur sjúkdómur og mælt er með 12 vikna meðferð til að ná svörun. *Þráhyggju- og árátturöskun:* Byrjunarskammtur er 10 mg einu sinni á dag. Skammtinn má hækka í að hámarki 20 mg á dag í samræmi við svörun einstakra sjúklinga. Þar sem þráhyggju- og árátturöskun er langvinnur sjúkdómur á að meðhöndla sjúklinga nógu lengi til að tryggja að þeir losni við öll einkenni. Endurmeta skal gagnsemi og skammta lyfsins reglulega. *Aldraðir sjúklingar (> 65 ára):* Upphafsmeðferð með hálfum venjulegum dagsskammti og íhuga skal lægri hámarksskammt. Virkni Esopram gegn félagsfælni hefur ekki verið rannsökuð hjá þessum aldurshópi. *Börn og unglingar (< 18 ára):* Esopram skal ekki nota við meðferð hjá börnum og unglingum <18 ára. *Skert nýrnastarfsemi:* Skammtaaðlögun er ekki nauðsynleg hjá sjúklingum með væga til miðlungi alvarlega skerðingu á nýrnastarfsemi. Ráðlagt er að gæta varúðar hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi (CL_{cr} minni en 30 ml/mín.). *Skert lifrarstarfsemi:* Ráðlagður upphafsskammtur er 5 mg á dag fyrstu tvær vikur meðferðar hjá sjúklingum með væga til miðlungi alvarlega skerðingu á lifrarstarfsemi. Skammtinn má hækka í 10 mg á dag í samræmi við svörun einstakra sjúklinga. Ráðlagt er að gæta sérstakrar varúðar við skammtahækkun hjá sjúklingum með alvarlega skerðingu á lifrarstarfsemi. *Ófullnægjandi CYP2C19 umbrot:* Mælt er með 5 mg upphafsskammti á dag hjá sjúklingum með ófullnægjandi CYP2C19 umbrot, fyrstu tvær vikur meðferðar. Skammtinn má hækka í 10 mg á dag í samræmi við svörun einstakra sjúklinga. *Meðferð hætt:* Forðast skal að hætta meðferð skyndilega. Þegar meðferð með Esopram er hætt ætti að lækka skammtinn smám saman á a.m.k. 1-2 vikum til að draga úr hættu á fráhvarfseinkennum. Ef óbærileg einkenni koma fram við skammtalækkun eða þegar meðferð er hætt má íhuga að hefja aftur notkun á skammtinum sem áður var ávísað. Síðan gæti læknirinn haldið áfram að lækka skammtinn, en hægar. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir escítalóprami eða einhverju hjálparefnanna. Samhliða meðferð með ósértækum, óafturkræfum mónóamínoxidasa hemlum (MAO-hemlum) vegna hættu á serótónínheilkenni með æsingi, skjálfta, ofurhita o.fl.. Samhliða notkun escítalóprams og afturkræfra MAO-A hemla eða afturkræfra ósértækra MAO-hemilsins línezólíðs vegna hættu á að serótónínheilkenni komi fram. **Varúð:** Eftirfarandi varnaðarorð og varúðarreglur eiga við lyf úr flokki sértækra serótónín endurupptökuhemla (SSRI- Selective Serotonin Reuptake Inhibitors). Esopram ætti ekki að nota við meðferð hjá börnum og unglingum <18 ára. Hegðun tengd sjálfsvígshættu sem og óvild kom oftar fyrir í klínískum rannsóknum hjá börnum og unglingum sem fengu meðferð með þunglyndislyfjum en þeim sem fengu lyfleysu. Ef ákvörðun um meðferð, sem byggð er á klínísku mati, er tekin samt sem áður, ætti að fylgjast vel með hvort fram koma einkenni um sjálfsvígshættu hjá sjúklingnum. Upplýsingar um öryggi notkunar hjá börnum og unglingum þegar til langs tíma er litið m.t.t. vaxtar, þroska, vitsmunalegrar þróunar og hegðunar, liggja auk þess ekki fyrir. Sumir sjúklingar með felmtursröskun geta fundið fyrir auknum kvíðaeinkennum í upphafi meðferðar með þunglyndislyfjum. Yfirleitt dregur úr þessum þverstæðukenndu viðbrögðum innan tveggja vikna við áframhaldandi meðferð. Mælt er með lágum upphafsskammti til að draga úr líkum á kvíðaukandi áhrifum. Hætta skal notkun lyfsins hjá öllum sjúklingum sem fá krampa. Forðast skal notkun SSRI lyfja hjá sjúklingum með hvikula flogaveiki og fylgjast skal náið með sjúklingum með flogaveiki í jafnvægi. Hætta skal notkun SSRI lyfja ef tíðni krampa eykst. Gæta skal varúðar við notkun SSRI lyfja hjá sjúklingum með sögu um oflæti/ólmhug. Hætta skal notkun SSRI lyfja hjá öllum sjúklingum á leið í oflætisfasa. Meðferð með SSRI lyfjum getur breytt blóðsykursstjórnun hjá sykursýkissjúklingum. Aðlaga gæti þurft skammta af insúlíni og/eða sykursýkislyfjum til inntöku. Þunglyndi fylgir aukin hætta á sjálfsvígshugsunum, sjálfsskaða og sjálfsvígi. Þessi hætta er fyrir hendi þar til umtalsverður bati á sér stað. Þar sem bati verður e.t.v. ekki á fyrstu vikum meðferðar eða lengur, þarf að hafa náið eftirlit með sjúklingum þar til slíkur bati verður. Það er almenn klínísk reynsla að sjálfsvígshætta getur aukist á fyrstu stigum batans. Aðrir geðsjúkdómar sem Esopram er ávísað gegn geta einnig tengst aukinni hættu á sjálfsvígstengdri hegðun. Að auki geta slíkir sjúkdómar verið til staðar samhliða alvarlegu þunglyndi. Því skal gæta varúðar eins og þegar um alvarlegt þunglyndi er að ræða þegar sjúklingum er veitt meðferð við öðrum geðsjúkdómum. Vitað er að sjúklingar með sögu um sjálfsvígstengda hegðun og þeir sem hafa umtalsverðar sjálfsvígshugsanir áður en meðferð er hafin, eiga frekar á hættu að fá sjálfsvígshugsanir eða gera tilraunir til sjálfsvígs og ætti að fylgjast mjög náið með þeim meðan á meðferð stendur. Fylgjast skal náið með sjúklingum á lyfjameðferð og þá sérstaklega þeim sem eru í verulegri áhættu, einkum í upphafi meðferðar og við breytingar á skömmtun. Vekja ætti athygli sjúklinga (og umönnunaraðila sjúklinga) á nauðsyn þess að fylgjast með allri klínískri afturför, sjálfsvígshegðun eða hugsunum og óvenjulegum breytingum á hegðun og að leita læknis samstundis ef þessi einkenni koma fram. Notkun SSRI/SNRI lyfja hefur verið tengd myndun hvíldaróþols, sem einkennist af huglægt óþægilegu eða illþolanlegu eirðarleysi og hreyfiþörf, oft samhliða því að geta hvorki staðið né setið kyrr. Mestar líkur eru á þessu á fyrstu vikum meðferðar. Hjá sjúklingum sem fá þessi einkenni getur verið skaðlegt að auka skammtinn. Mjög sjaldan hefur verið greint frá blóðnatríumlækkun, sennilega vegna ófullnægjandi seytingar þvagstemmuvaka (SIADH), samhliða notkun SSRI lyfja, sem yfirleitt gengur tilbaka þegar meðferð er hætt. Gæta skal varúðar hjá sjúklingum í áhættuhópi svo sem öldruðum, sjúklingum með skorpulifur og sjúklingum í samhliða meðferð með lyfjum sem vitað er að valda blóðnatríumlækkun. Greint hefur verið frá óeðlilegum blæðingum í húð, svo sem flekkblæðingu og purpura við notkun SSRI lyfja. Gæta skal varúðar hjá sjúklingum sem taka SSRI lyf, einkum við samhliða notkun segavarnarlyfja til inntöku, lyfja sem vitað er að hafa áhrif á starfsemi blóðflagna og hjá sjúklingum með þekkta blæðingatilhneigingu. Takmörkuð klínísk reynsla er af samhliða notkun SSRI lyfja og raflostsmeðferðar og er því ráðlagt að gæta varúðar. Ráðlagt er að gæta varúðar ef escítalóprams er notað samhliða lyfjum með serótónínvirk áhrif svo sem súmatriptani eða öðrum triptanlyfjum, tramadóli og tryptófani. Í mjög sjaldgæfum tilvikum hefur verið greint frá serótónínheilkenni hjá sjúklingum sem nota SSRI lyf samhliða serótónínvirkum lyfjum. Safn einkenna, svo sem æsings, skjálfta, vöðvarykkjakrampa og ofurhita gætu bent til framkomu þessa ástands. Ef þetta kemur fyrir skal meðferð með SSRI lyfinu og serótónínvirka lyfinu hætt strax og meðferð gegn einkennum hafin. Samhliða notkun SSRI lyfja og náttúrulyfja sem innihalda Jóhannesarjurt (*Hypericum perforatum*) gæti valdið aukinni tíðni aukaverkana. Einkenni þegar meðferð er hætt eru algeng, einkum ef meðferð er hætt skyndilega. Í klínískum rannsóknum komu aukaverkanir þegar meðferð var hætt fram hjá um 25% sjúklinga sem fengu meðferð með escítalóprami og 15% sjúklinga sem fengu lyfleysu. Hættan á einkennum þegar meðferð er hætt ræðst af nokkrum þáttum, þar á meðal lengd meðferðar og skömmtum og hraða skammtalækkunar. Svimi, skyntruflanir, svefntruflanir, æsingur eða kvíði, ógleði og/eða uppköst, skjálfti, rugl, svitamyndun, höfuðverkur, niðurgangur, hjartsláttarónot, tilfinningalegt ójafnvægi, pirringur og sjóntruflanir eru algengustu aukaverkanir sem greint hefur verið frá. Þessi einkenni eru almennt væg til miðlungi alvarleg, en geta hins vegar verið alvarleg hjá sumum sjúklingum. Þessi einkenni koma yfirleitt fram á fyrstu dögunum eftir að meðferð er hætt, en mjög sjaldan hefur verið greint frá slíkum einkennum hjá sjúklingum sem hafa óvart gleymt að taka skammt. Þessi einkenni ganga almennt sjálf tilbaka og yfirleitt innan 2 vikna, þó hjá sumum einstaklingum geti þau varað lengur (2-3 mánuði eða meira). Það er því ráðlagt að lækka skammtinn af escítalóprami smám saman þegar meðferð er hætt, á nokkrum vikum eða mánuðum, samkvæmt þörfum sjúklingsins. Ráðlagt er að gæta varúðar við meðferð sjúklinga með kransæðasjúkdóma vegna takmarkaðrar klínískrar reynslu. **Milliverkanir:** ***Samsetningar sem ekki má nota:*** Greint hefur verið frá alvarlegum viðbrögðum hjá sjúklingum sem fá SSRI lyf samhliða ósértækum, óafturkræfum MAO-hemli og hjá sjúklingum sem hafa nýlega hætt meðferð með SSRI lyfi og hafið meðferð með slíkum MAO-hemli. Í sumum tilvikum hefur sjúklingurinn fengið serótónínheilkenni. Ekki má nota escítalópram samhliða óafturkræfum MAO-hemlum. Notkun escítalóprams má hefja 14 dögum eftir að meðferð með óafturkræfum MAO-hemli er hætt og að minnsta kosti einum degi eftir að meðferð með afturkræfa MAO-hemlinum móklóbemíði er hætt. Að minnsta kosti 7 dagar skulu líða frá því að meðferð með escítalóprami er hætt, áður en meðferð með ósértækum, óafturkræfum MAO-hemli er hafin. Vegna hættu á serótónínheilkenni má ekki nota escítalópram samhliða MAO-A hemli. Ef samhliða notkun reynist nauðsynleg, skal hefja hana í lægstu ráðlögðu skömmtum og efla klínískt eftirlit. Sýklalyfið línezólíð er afturkræfur ósértækur MAO-hemill og skal ekki gefið sjúklingum í meðferð með escítalóprami. Ef samhliða notkun reynist nauðsynleg, skal gefa það í lægstu skömmtum og undir nákvæmu klínísku eftirliti. Gæta skal varúðar við samhliða notkun selegilíns vegna hættu á myndun serótónínheilkennis. Selegilín í skömmtum allt að 10 mg/dag hefur verið gefið samhliða handhverfri blöndu af cítalóprami á öruggan hátt. ***Samsetningar sem krefjast varúðar við notkun:*** Samhliða gjöf serótónínvirkra lyfja getur valdið serótónínheilkenni. SSRI lyf geta lækkað krampaþröskuld. Gæta ber varúðar við samhliða notkun annarra lyfja sem geta lækkað krampaþröskuld. Greint hefur verið frá auknum áhrifum þegar SSRI lyf eru gefin samhliða litíum eða tryptófani, því skal gæta varúðar þegar þessi lyf eru notuð samhliða. Samhliða notkun SSRI lyfja og náttúrulyfja sem innihalda Jóhannesarjurt getur aukið tíðni aukaverkana. Breytingar á segavarnaráhrifum geta komið fram þegar escítalópram er gefið samhliða segavarnarlyfjum til inntöku. Hafa skal nákvæmt eftirlit með storkuþáttum hjá sjúklingum sem fá meðferð með segavarnarlyfjum til inntöku þegar meðferð með escítalóprami er hafin eða henni hætt. Ekki er gert ráð fyrir neinum milliverkunum tengdum lyfhrifum eða lyfjahvörfum á milli escítalóprams og alkóhóls. Eins og á við um önnur geðlyf er samhliða neysla áfengis hins vegar ekki ráðlögð. ***Áhrif annarra lyfja á lyfjahvörf escítalóprams:*** Umbrot escítalóprams eru aðallega fyrir tilstilli CYP2C19. CYP3A4 og CYP2D6 gætu einnig lagt sitt af mörkum við umbrotin, þó í minna mæli. Umbrot aðalumbrotsefnisins S-DCT (afmetýlerað escítalópram) virðist hvatt að hluta af CYP2D6. Samhliða gjöf escítalóprams og ómeprazóls 30 mg einu sinni á dag (CYP2C19 hemill) leiddi til miðlungi mikillar (um 50%) aukningar á þéttni escítalóprams í plasma. Samhliða gjöf escítalóprams og címetidíns 400 mg tvisvar á dag (miðlungi öflugur almennur ensímhemill) leiddi til miðlungi mikillar (um 70%) hækkunar á þéttni escítalóprams í plasma. Því skal gæta varúðar við samhliða notkun CYP2C19 hemla (t.d. ómeprazóls, esómeprazóls, flúvoxamíns, lansóprazóls, tiklópidíns) eða címetidíns. Lækkun skammta af escítalóprami gæti verið nauðsynleg á grundvelli eftirlits með aukaverkunum við samhliða meðferð. ***Áhrif escítalóprams á lyfjahvörf annarra lyfja:*** Escítalópram er hemill ensímsins CYP2D6. Ráðlagt er að gæta varúðar þegar escítalópram er gefið samhliða lyfjum sem eru umbrotin að mestu fyrir tilstilli þessa ensíms, og hafa þröngan lækningalegan stuðul, t.d. flekaínið, própafenón og metóprólól (þegar það er notað gegn hjartabilun), eða sumum lyfjum sem hafa áhrif á miðtaugakerfið og eru umbrotin aðallega fyrir tilstilli CYP2D6, t.d. þunglyndislyf svo sem desipramín, klómipramín og nortriptýlín eða geðrofslyf eins og risperidón, tíóríðazín og halóperidól. Skammtaaðlögun gæti verið nauðsynleg. Samhliða gjöf desipramíns eða metóprólóls leiddi í báðum tilvikum til tvöföldunar á plasmaþéttni þessara tveggja hvarfefna CYP2D6. *In vitro* rannsóknir hafa sýnt fram á að escítalópram getur einnig valdið vægri hindrun á CYP2C19. Ráðlagt er að gæta varúðar við samhliða notkun lyfja sem eru umbrotin af CYP2C19. **Aukaverkanir:** Mjög algengar (≥1/10); Ógleði. Algengar (≥1/100 til <1/10); Minnkuð matarlyst, aukin matarlyst, kvíði, eirðarleysi, óeðlilegir draumar, karlar og konur: skert kynhvöt, konur: skortur á fullnægingu, svefnleysi, svefnhöfgi, sundl, náladofi, skjálfti, skútabólga, geispar, niðurgangur, hægðatregða, uppköst, munnþurrkur, aukin svitamyndun, liðverkir, vöðvaverkir, karlar: sáðlátstruflanir, getuleysi, þreyta, hiti, þyngdaraukning. Sjaldgæfar (≥1/1.000 til <1/100); Tannagnístran, æsingur, taugaóstyrkur, felmtursköst, ruglástand, bragðskynstruflanir, svefntruflanir, yfirlið, ljósopsstæring, sjóntruflanir, eyrnasuð, hraðtaktur, blóðnasir, blæðingar í meltingarfærum (þ.m.t. blæðingar í endaþarmi), ofsakláði, skalli, útbrot, kláði, konur: millitíðablæðingar, asatíðir, bjúgur, þyngdartap. Mjög sjaldgæfar (≥1/10.000 til <1/1.000); Bráðaofnæmi, árásarheigð, sjálfshvarf, ofskynjanir, serótónín-heilkenni, hægtaktur. Koma örsjaldan fyrir (≤1/10.000), tíðni ekki þekkt; Blóðflagnafæð, óeðlileg seyting þvagstemmuvaka, blóðnatríum-lækkun, oflæti, sjálfsvígshugmyndir, sjálfsvígshegðun, hreyfibilun, hreyfitruflanir, krampar, réttstöðu-lágþrýstingur, lifrarbólga, flekkblæðing, ofsabjúgur, þvagteppa, karlar: standpína, mjólkurflæði, óeðlileg lifrarpróf. Aukaverkanir eru algengastar á fyrstu eða annarri viku meðferðar og minnka venjulega í styrk og algengi við áframhaldandi meðferð. Greint hefur verið frá eftirfarandi aukaverkunum fyrir lyf úr flokki SSRI lyfja: skynhreyfióeirð/hvíldaróþol og lystarstol. Greint hefur verið frá lengingu QT bils eftir að lyfið kom á markað, einkum hjá sjúklingum með undirliggjandi hjartasjúkdóm. Ekki hefur verið sýnt fram á nein orsakatengsl. Algengt er að einkenni komi fram þegar meðferð með SSRI/SNRI lyfjum er hætt (einkum ef það er gert skyndilega). Svimi, skyntruflanir, svefntruflanir, æsingur eða kvíði, ógleði og/eða uppköst, skjálfti, rugl, svitamyndun, höfuðverkur, niðurgangur, hjartsláttarónot, tilfinningalegt ójafnvægi, pirringur og sjóntruflanir eru algengustu viðbrögðin sem greint er frá. Þessi einkenni eru almennt væg til miðlungi alvarleg og ganga sjálfkrafa tilbaka, en geta hins vegar hjá sumum sjúklingum verið alvarleg og/eða langvarandi. Það er því ráðlagt að hætta meðferð með escítalóprami smám saman með skammtalækkun þegar ekki er lengur þörf fyrir meðferð. **Pakkningar og hámarksverð í smásölu (1. apríl 2010):** 5 mg 100 stk; 9.556 kr. 10 mg 28 stk; 4.660 kr. 10 mg 100 stk; 14.425 kr. 15 mg 28 stk; 7.624 kr. 15 mg 100 stk; 25.891 kr. 20 mg 28 stk; 8.960 kr. 20 mg 100 stk; 27.552 kr. **Afgreiðslutilhögun:** R. **Greiðsluþátttaka:** B. **Markaðsleyfishafi:** Actavis Group PTC ehf. Febrúar 2010.

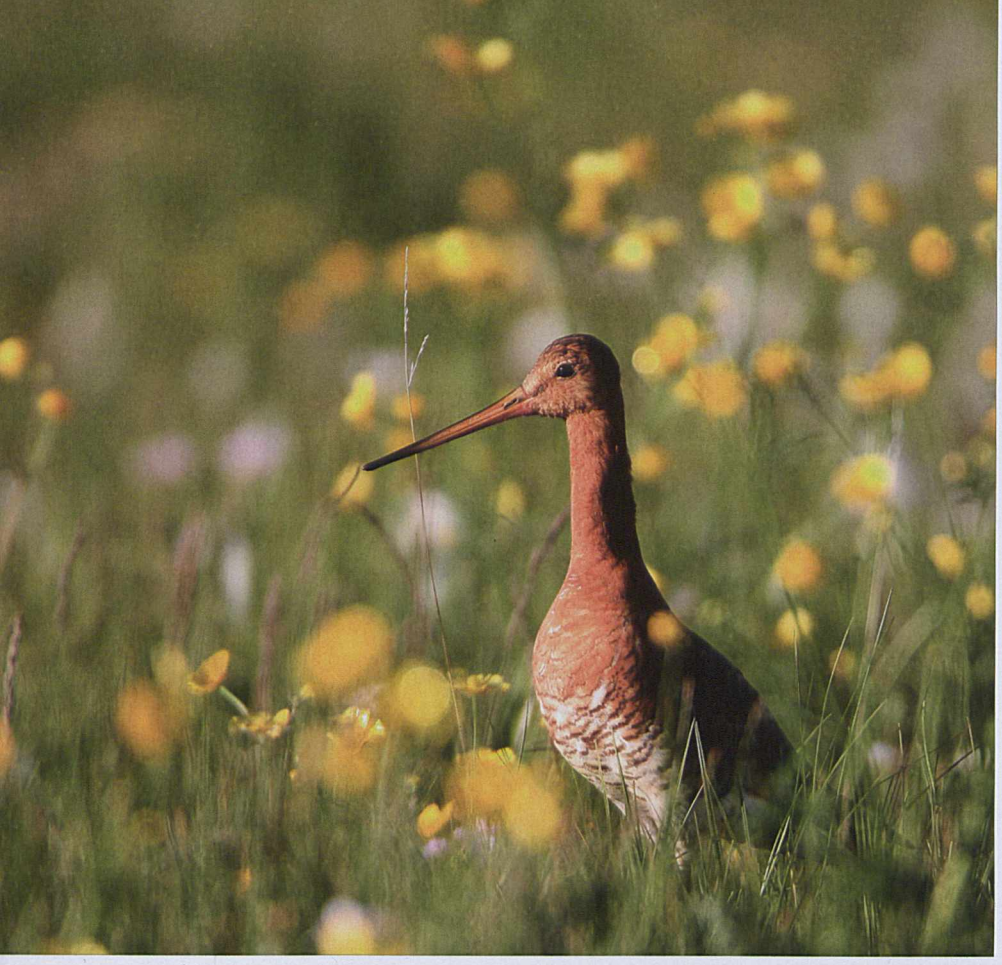
HVÍTA HÚSIÐ / SÍA / 01024090

actavis
hagur í heilsu

Donepezil Actavis – *5 og 10 mg*

Donepezil Actavis filmuhúðaðar töflur.
Virk innihaldsefni og styrkleikar: Hver tafla inniheldur 5 eða 10 mg af dónepezilhýdróklóríði. **Ábendingar:** Vægur til meðalsvæsinn Alzheimerssjúkdómur. **Skammtar og lyfjagjöf:** *Fullorðnir/aldraðir:* Upphafsskammtur er 5 mg einu sinni á dag. Donepezil Actavis á að taka inn að kvöldi rétt fyrir svefn. Halda skal 5 mg skammti á dag óbreyttum í a.m.k. einn mánuð til að unnt sé að meta fyrstu klínísku áhrif meðferðarinnar svo og til að ná stöðugri þéttni dónepezilhýdróklóríðs. Þegar klínískt mat hefur verið lagt á meðferð fyrsta mánuðinn með 5 mg/dag má auka skammtinn af Donepezil Actavis í 10 mg einu sinni á dag. Hæsti ráðlagði dagskammtur er 10 mg. Ekki hafa verið gerðar klínískar rannsóknir með stærri skammta en 10 mg/dag. Meðferð skal hafin og með henni fylgst af lækni sem hefur reynslu í greiningu og meðferð við Alzheimerssjúkdómi. Greining sjúkdómsins skal gerð samkvæmt viðurkenndum leiðbeiningum (t.d. DSM IV, ICD 10). Meðferð með dónepezíli skal aðeins hafin ef umönnunaraðili er til staðar til þess að fylgjast reglulega með töku lyfsins fyrir sjúklinginn. Viðhaldsmeðferð má halda áfram eins lengi og ávinningur er af henni fyrir sjúklinginn. Því skal endurmeta klínískan ávinning dónepezíls reglulega. Íhuga ætti að hætta meðferðinni ef ekki sjást lengur merki þess að hún hafi klínísk áhrif. Ekki er hægt að sjá fyrir svörun hvers einstaklings við dónepezíli. Þegar lyfjameðferð er hætt dregur smám saman úr þeim gagnlegu áhrifum sem komu fram við notkun dónepezíls. *Skert nýrna- og lifrarstarfsemi:* Fylgja má svipuðum skammtaleiðbeiningum fyrir sjúklinga með skerta nýrnastarfsemi þar sem slík skerðing hefur ekki áhrif á úthreinsun dónepezilhýdróklóríðs. Væg til miðlungs alvarleg skerðing á lifrarstarfsemi getur hugsanlega aukið útsetningu því ætti að breyta skömmtum með tilliti til einstaklingsbundins þols. Ekki liggja fyrir neinar upplýsingar um sjúklinga með alvarlega lifrarbilun. *Börn og unglingar:* Ekki er mælt með notkun Donepezil Actavis fyrir börn og unglinga. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virka efninu dónepezílhýdróklóríði, píperidínafleiðum eða hjálparefnum. Þungun. **Varúð:** Notkun dónepezíls hjá sjúklingum með vitglöp af völdum Alzheimerssjúkdóms á háu stigi, vitglöp af öðrum orsökum eða skert minni af öðrum orsökum hefur ekki verið rannsökuð. *Svæfingar:* Þar sem Donepezil Actavis er kólínesterasahemill mun það að öllum líkindum auka vöðvaslakandi verkun súxametón-lyfja meðan á svæfingu stendur. *Hjarta-og æðakerfi:* Lyfjafræðileg verkun kólínesterasahemla getur valdið ofspennuáhrifum skreyjutaugar á hjartaslátt. Líkur á þessari verkun skipta einkum máli fyrir sjúklinga með starfstruflun í sinushnút eða aðrar ofanslegilsleiðslutruflanir í hjarta eins og t.d. gúls- og gáttarrof og gáttasleglarof. Greint hefur verið frá tilvikum um yfirlið og flog. Við rannsókn á slíkum sjúklingum er mælt með því að hugað sé að leiðnitruflun í hjarta og löngum gúlshléum. *Meltingarfæri:* Hjá sjúklingum, sem auknar líkur eru á að fái magasár, skal fylgjast með einkennum þar um, t.d. hjá þeim, sem hafa sögu um magasár eða sjúklingum, sem samtímis taka inn bólgueyðandi gigtarlyf. Í klínískum rannsóknum með dónepezíl kom hins vegar ekki fram aukin tíðni hvorki magasára né blæðinga í meltingarvegi, í samanburði við lyfleysu. *Þvag- og kynfæri:* Þótt það hafi ekki komið fram í klínískum rannsóknum með dónepezíl geta kólínlík efni valdið þvaglátsteppu. *Taugakerfi:* Flog. Kólínlík efni eru talin geta valdið almennum flogum. Flog geta hinsvegar einnig verið afleiðing Alzheimerssjúkdómsins. Kólínlík efni geta hugsanlega orsakað eða aukið utanstrýtueinkenni. *Lungu:* Vegna kólínvirkni kólínesterasahemla skal gæta varúðar við notkun þeirra hjá sjúklingum með sögu um astma eða lungnateppu. Forðast skal notkun dónepezíls samtímis öðrum asetýlkólínesterasahemlum eða efnum sem örva eða hemla kólínvirka kerfið. *Alvarleg lifrarbilun:* Ekki eru fyrirliggjandi neinar upplýsingar um sjúklinga með alvarlega lifrarbilun. *Laktósa óþol:* Lyfið inniheldur laktósa. Sjúklingar með galaktósaóþol, laktasaþurrð eða glúkósa-galaktósa vanfrásog, sem eru sjaldgæfir arfgengir kvillar, skulu ekki taka lyfið. *Dánartíðni í klínískum rannsóknum á æðavitglöpum:* Þrjár klínískar rannsóknir sem stóðu yfir í 6 mánuði voru framkvæmdar hjá sjúklingum sem uppfylltu NINDS-AIREN skilyrðin fyrir sennileg eða hugsanleg æðavitglöp (VaD). Í fyrstu rannsókninni var dánartíðnin 2/198 (1,0%) við meðferð með 5 mg 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

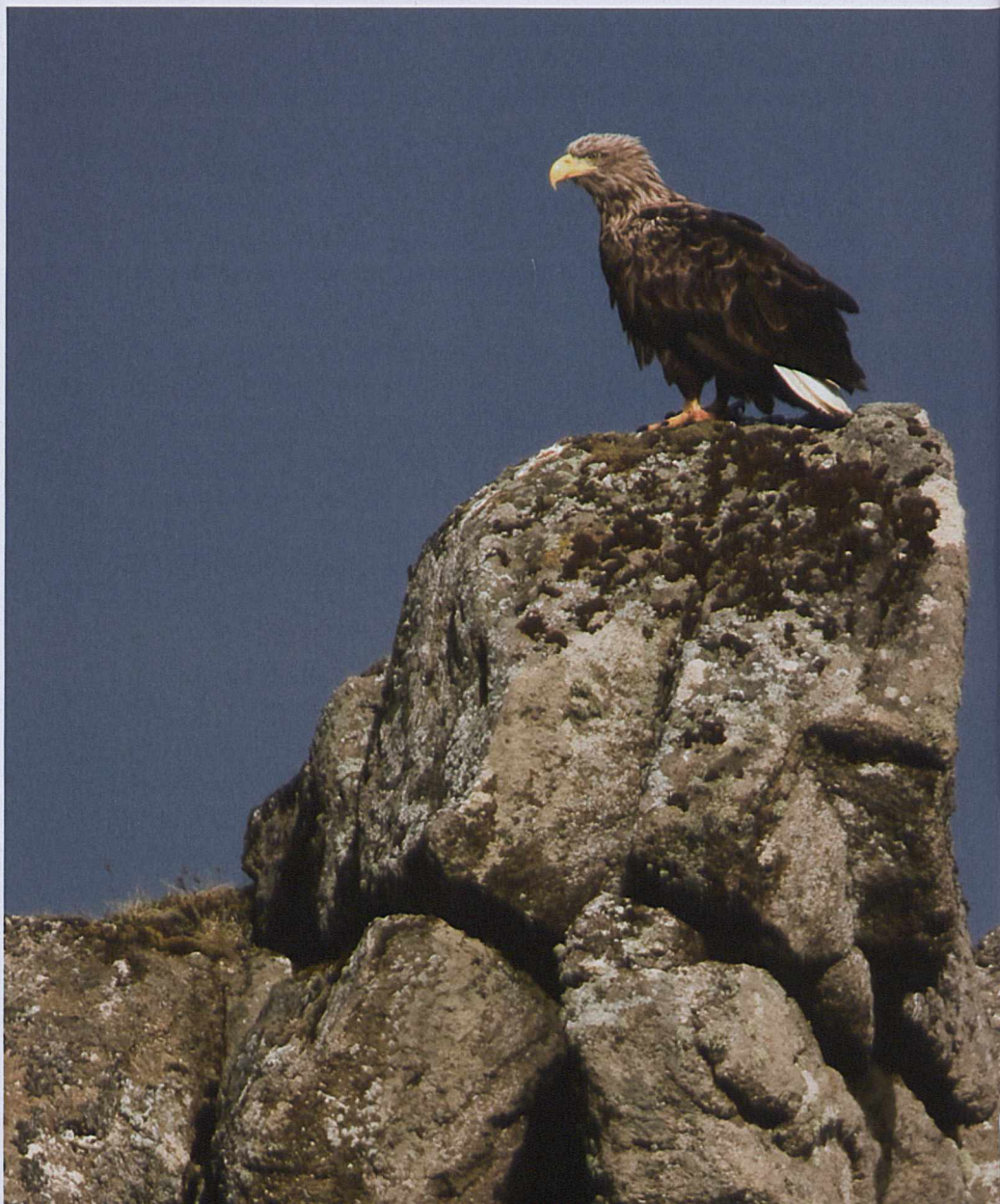
actavis
hagur í heilsu



Jaðrakan. Sumarnótt á Kjalarnesi.

Ljósmyndir lækna

Bjarni Össurarson er geðlæknir á fíknigeðdeild Landspítalans og hefur tekið fuglamyndir frá 2005. Skoða má fleiri myndir á www.flickr.com/photos/bjarnioss. Tæknilegar upplýsingar: Canon EOS 5D/1D MIII, linsur Canon 400/600.



Örninn er konungurinn. Það er magnað að standa augliti til auglitis við þennan sjaldgæfa og tignarlega fugl.

Sterkur leikur





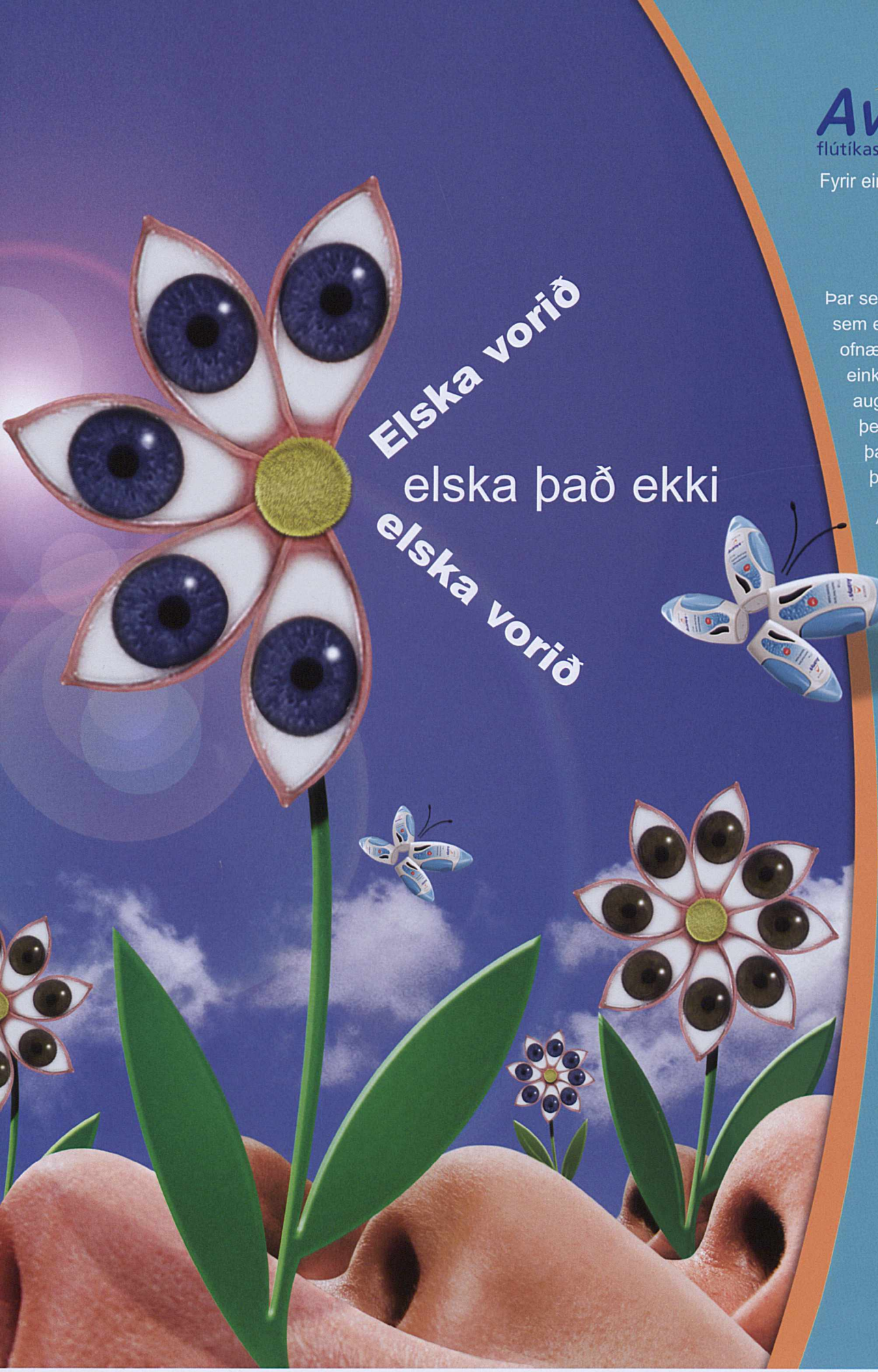
Donepezil Actavis – *5 og 10 mg*

– Við Alzheimerssjúkdómi

actavis
hagur í heilsu

Sérlyfjatexti á bls. 385

HVITA HUS10 / SÍA 090830 / ACTAVIS 903040



Avamys™
flútíkasónfúróat

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

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

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

Avamys og sjúklingarnir elska vorið á ný



gsk GlaxoSmithKline

Sérlyfjatexti á bls. 352