Læknablaðið

THE ICELANDIC MEDICAL JOURNAL



www.laeknabladid.is

6/2010

96. árgangur: 389-452



TURBUHALER

Turbuhaler innöndunartæki

Einfalt og auðvelt í notkun

Turbuhaler er fjölskammta innöndunartæki sem inniheldur ýmis lyf við lungnasjúkdómum eins og astma og langvinnri lungnateppu

Leiðbeiningar um notkun fást á næstu heilsugæslustöð eða í lyfjaverslunum

AstraZeneca

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



Rannsóknarstofa í bráðafræðum

Á vísindadögum Landspítala nú í byrjun maí var skrifað undir samning milli spítalans og heilbrigðissviðs Háskóla Íslands um stofnun rannsóknarstofu í bráðafræðum. Undir samninginn skrifuðu Sigurður Guðmundsson forseti heilbrigðisvísindasviðs Háskóla Íslands, Guðlaug Rakel Guðjónsdóttir framkvæmdastjóri slysa- og bráðasviðs Landspítala, Björn Zoëga forstjóri spítalans og Kristján Erlendsson sviðstjóri kennslu- og vísindasviðs Landspítala. Að sögn Kristjáns er hugmyndasmiður þessa verkefnis Brynjólfur Mogensen yfirlæknir á bráðadeild en samkvæmt samningnum mun rannsóknarstofan taka til starfa í haust.

LISTAMAÐUR MÁNAÐARINS

Guðný Guðmundsdóttir (f. 1970) býr í Berlín þar sem hún starfar að myndlist sinni. Hún fæst einkum við teikningar eða verk sem spretta úr þeim grunni sem tekur á sig mynd í teikningum. Vinnuaðferð hennar er eins konar spuni þar sem eitt leiðir af öðru í sjálfsprottnu ferli. Hún byrjar á einum stað í fyrirfram gefnu formi eða hugmynd sem vindur upp á sig og allt að því ósjálfráð keðjuverkun ræður því hver niðurstaðan verður. Teikningar hennar eru iðulega mjög stórar, langar og miklar arkir. Guðný teygir teikninguna út í þrívíð form sem lúta sömu lögmálum, frá örkum sem hengdar eru á vegg og út á mitt gólf sýningarsalanna. Röðum tengdra eininga er tvinnað saman og áhorfandinn rekur slóðina á milli tvívíðra og þrívíðra forma, skúlptúra, byggingarmódela eða annars konar forma. Allt einkennist af forgengileika enda efnin viðkvæm og strúktúrarnir veikburða. Sums staðar má greina augljós fígúratíf mótíf, manneskjur, dýr og húsakynni en þess á milli ríkir súrrealísk fantasía. Guðný hefur lengi fengist við ímyndaða innviði húsakynna og skapað líkön af rýmum sem stangast á við hefðbundna rökhugsun í byggingu og gefa þannig til kynna hugmynd um andlega eða draumkennda vídd. Í teikningunni sem Guðný vann sérstaklega fyrir *Læknablaðið* og kallar **Amo** (2010) er flókinn myndheimur listamannsins einfaldaður niður í eitt stakt mótíf, kött sem lent hefur í einhverju óhappi og þurft hefur að sauma sár á vanganum. Beygingarmyndir sagnarinnar að elska eru skrifaðar upp á latínu hjá kettinum, amo, amas, amat . . . Um teikninguna segir Guðný að hún sé af einhverjum sem hefur þurft að berjast fyrir ástina. Það er ekki langt að sækja rómantík og ljóðrænu enda Guðný sérstakur áhugamaður um ljóðlist og hefur sjálf fengist við að yrkja. Þá eru teikningar hennar undir áhrifum frá myndskreytingunum sem mörgum ættu að vera kunnar úr Skólaljóðunum. Svona leiðir Guðný áhorfendur áfram með kunnuglegum stefum milli þess sem hún gefur ímyndunaraflinu lausan tauminn.



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



Nanna Briem **395**

Siðblinda

Siðblindir einstaklingar notfæra sér gjafmildi fólks og trúgirni, og misnota traust og stuðning fjölskyldu og vina ef þeirra eigin hagsmunir eru í húfi.



Þorsteinn Blöndal **397**

Heilsufar innflytjenda

Heilsufar innflytjenda hefur lítið verið skoðað hér en vænta má að sömu vandamál séu uppi á teningnum og á Norðurlöndunum og í Bretlandi. Mest er þörfin fyrir aðgang að heimilislækni.

FRÆÐIGREINAR

Þóra Sif Ólafsdóttir, Gunnar Guðmundsson, Jóhannes Björnsson, Tómas Guðbjartsson **399**

Miðmætisspeglanir á Íslandi: Árangur og ábendingar

Tilgangur rannsóknarinnar var að kanna árangur miðmætisspeglana hérlendis með aðaláherslu á ábendingar fyrir aðgerðinni og alvarlega fylgikvilla en einnig til að meta hversu oft fékkst sértæk vefjagreining og afdrif sjúklinganna.

Birgir Briem, Örnólfur Þorvarðarson, Hannes Petersen **405**

Bráð barkaloksbólga á Íslandi 1983-2005

Á tímabilinu sem skoðað var hafa orðið meiriháttar breytingar á faraldsfræði barkaloksbólgu á Íslandi. Áður var sjúkdómurinn algengari hjá börnum en fullorðnum en eftir upphaf bólusetninga gegn Hib bakteríunni finnst hann nær eingöngu hjá fullorðnum.

Brynhildur Tinna Birgisdóttir, Hilmir Ásgeirsson, Steinunn Arnardóttir, Jón Jóhannes Jónsson, Brynjar Viðarsson **413**

Bráðir kviðverkir af völdum slitróttrar bráðaporfýríu - sjúkratilfelli og yfirlit

Einkenni porfýríu geta verið kviðverkir, ógleði og uppköst, hægðabreytingar, hraður hjartsláttur og blóðþrýstingshækkun. Meðferð felst í að fjarlægja orsakavalda, meðhöndla einkenni og gefa kolvetni eða hemín til að draga úr myndun milliefna.

Hilmir Ásgeirsson, Bryndís Sigurðardóttir **419**

Sýking af völdum nókardíu í ónæmisbældum einstaklingi

Einkenni og teikn sýkinga geta líkst þeim sem eru af völdum hefðbundinna sýkla eða annarra sjúkdóma. Þetta tilfelli minnir á að hár aldur, illkynja sjúkdómar og meðferð með sykursterum geta valdið verulegri ónæmisbælingu.

Sæmundur J. Oddsson, Aðalbjörn Þorsteinsson **423**

Tilfelli mánaðarins

UMRÆÐA OG FRÉTTIR

422 **Ráðstefna um rannsóknir í líf- og heilbrigðisvísindum í HÍ – auglýsing**

425 **Úr penna stjórnarmanna LÍ. Hafa skal það er sannara reynist**
Birna Jónsdóttir

426 **Heimilislækningar eru skemmtilegt starf, - segja heimilislæknishjónin á Selfossi**
Hávar Sigurjónsson

432 **Styttir legutíma og bætir líðan - flýtibatameðferð sjúklinga**
Hávar Sigurjónsson





436 **Ungur vísindamaður: Rannsakar afleiðingar áfalla**
Hávar Sigurjónsson

436 **Heimilislæknaþingið 2010 – auglýsing**

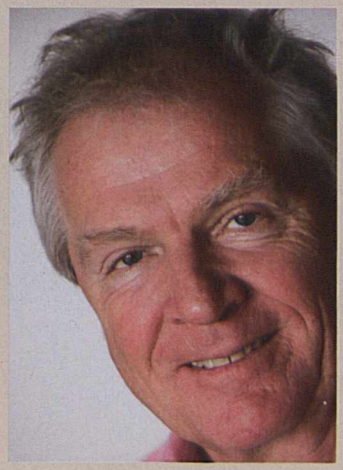
438 **Læknadagar – hlutverk lækna í hagræðingu innan heilbrigðiskerfisins**
Helgi Sigurðsson

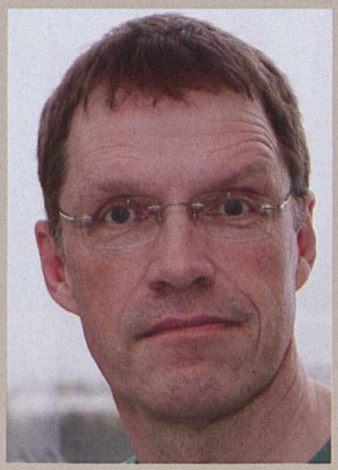
441 **Stöðuauglýsingar**

442 **Fréttatilkynning. Minningarsjóður Margrétar Oddsdóttur**

456 **Ljósmyndir lækna**
Stefán Þorvaldsson









Önnur leið í meðferð gegn
alvarlegum þunglyndislotum

Wellbutrin®
búprópíónhýdróklóríð Retard

Eini sértæki hemill á endurupptöku
noradrenalíns og dópamíns.

Sérlyfjatexti á bls. 446

gsk GlaxoSmithKline

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

Siðblinda



Nanna Briem
geðlæknir

nannabri@landspitali.is

Höfundur starfar á geðsviði Landspítala Kleppi, 104 Reykjavík.

Siðblindir einstaklingar hafa alltaf verið til. Siðblinda er persónuleikaröskun, ein sú alvarlegasta, og er tíðni hennar talin vera um 0,5-1%.[1] Siðblindir upplifa síður djúpstæðar tilfinningar eins og ást, sorg eða tryggð og eru illa færir um eðlilegt og náið tilfinningalegt samband við aðra manneskju. Þeir eru kaldlyndir, eiga erfitt með að setja sig í spor annarra og sjá ekki annað fólk sem hugsandi tilfinningaverur. Þetta eru oft sjálfumglaðir og hrokafullir einstaklingar sem hunsa reglur samfélagsins til þess að fullnægja eigin þörfum, sama hvað það kostar, án sektarkenndar eða eftirsjár. Margir siðblindir eru hvatvísir og hafa litla sjálfsstjórn. Ógnandi hegðun og ofbeldi eru hluti af vopnabúri þeirra til að ná markmiðum sínum. Þeir hafa yfirleitt fá eða engin langtímamarkmið heldur lifa fyrir daginn í dag og þeim fer fljótt að leiðast ef ekkert er um að vera til að svala spennufíkninni. Aðrir siðblindir eru minna bráðir og nota persónutöfra, lymskulega stjórnsemi, lygar, svik og blekkingar í samskiptum við aðra. Siðblindir þekkja almennt muninn á réttu og röngu, eru meðvitaðir um afleiðingar gjörða sinna, en þeir taka enga ábyrgð á þeim.[1, 2] Sterk tengsl eru milli siðblindu og beitingar ofbeldis. Um 20% fanga eru siðblindir og þessir einstaklingar tilheyra hópi erfiðustu og hættulegustu afbrotamannanna.[2] Það eru meiri líkur á því að siðblindur afbrotamaður brjóti af sér aftur en sá sem er ekki siðblindur, og sýni af sér meira og verra ofbeldi.[2] En siðblindir finnast ekki bara bak við lás og slá. Meirihluti þeirra er utan fangelsismúranna. Þættir eins og greind, góður fjölskyldubakgrunnur og félagslegir hæfileikar geta stuðlað að því að framhliðin líti „eðlilega" út lengi vel. En þetta eru ekki hlýir ástvinir eða tryggir vinir og kollegar. Þetta eru einstaklingar sem valda öðrum miklum þjáningum bæði tilfinningalega og fjárhagslega. Þeir notfæra sér gjafmildi og trúgirni fólks, misnota traust og stuðning fjölskyldu og vina ef þeirra eigin hagsmunir eru í húfi.[1]

Það kom mönnum á óvart þegar í ljós kom að siðblindir geta þrifist vel innan fyrirtækja og í viðskiptalífinu.[3] Sálfræðingarnir Robert Hare og Paul Babiak hafa haldið því fram að tíðni siðblindu sé ekki bara hærri þar, heldur einnig að það sé líklegra að finna siðblindan einstakling í stjórnunarstöðu en í almennu þýði.[3] Í bók þeirra „Snakes in suits" reyna þeir að skýra hvernig á þessu stendur. Fyrirtækin eru kannski að leita að einstaklingi sem þorir að taka áhættu (spennufíkn), getur tekið erfiðar ákvarðanir (kaldlyndi, lítil eða engin samhygð) án þess að samviskan flækist of mikið fyrir (skortur á sektarkennd og eftirsjá) og getur fengið fólk í lið með sér og stjórnað því (stjórnsemi, lygar, blekkingar). Stundum eru þessi einkenni talin vitna um stjórnunarhæfileika, en stundum er jafnvel meðvitað leitað að þessum einkennum siðblindu, því þau eru talin geta nýst fyrirtækinu. Önnur áhugaverð skýring er að breytt viðskiptalíf og fyrirtækjamenning gerir fyrirtækin, ekki síst fjármálafyrirtækin, eftirsóknarverð fyrir siðblinda. Fyrirtæki sem voru áður fremur þunglamaleg með mikið regluverk og eftirlit til að viðhalda gæðum og framleiðni breyttust vegna harðnandi samkeppni og urðu einfaldari að uppbyggingu til að auðvelda skjóta ákvarðanatöku. Breytilegt áhættusamt umhverfi með fáum reglum til að hefta spennu-, valda- eða gróðafíkn siðblindra er nokkuð sem þeir laðast að. Hröð framganga innan fyrirtækis, há laun og bónusar freista þeirra þar sem þeir sækjast gjarnan eftir peningum og völdum. Sérstaklega aðlaðandi fyrir þá er umhverfi þar sem þeir sem auka gróða fyrirtækisins eru settir á stall, þótt aðferðirnar hafi verið vafasamar og jafnvel siðlausar. Hafa verður í huga að siðblindir hafa enga tryggð við fyrirtækið, bara við sjálfa sig, og siðblindur einstaklingur getur auðveldlega skaðað fyrirtækið alvarlega eða jafnvel eyðilagt það. Vel þekkt dæmi er fyrirtækið Enron og fall þess.

Robert Hare hefur bent á að í ráðningarferli ýmissa starfsstétta sé lagt mat á persónuleikann með ýmsum mælitækjum, til dæmis hjá lögreglunni og flugmönnum. Væri ekki þarft og rétt að gera hið sama við ráðningu þeirra sem eiga eftir að höndla með milljarða?[4]

Psychopathy

Nanna Briem,
Consultant
psychiatrist
Division of Psychiatry
Kleppi
104 Reykjavík

Heimildir

1. Hare RD. Without conscience. The Guilford Press, New York 1999.
2. Hervé H, Yuille JC, editors. The Psychopath: Theory Research, and Practice. Lawrence Erlbaum Associates, London 2007.
3. Babiak P, Hare RD. Snakes in suits, when psychopaths go to work. Collins 2007
4. Deutschman A. Is your boss a psychopath? Fast Company 2005: 96.

HVÍTA HÚSIÐ / SÍA / 01024090

Birtir á ný



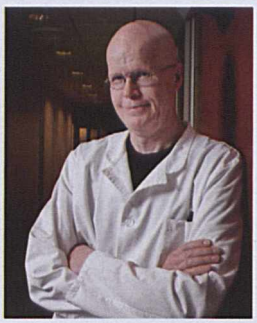
Esopram

– escitalopram 5, 10, 15 og 20 mg

actavis
hagur í heilsu

Sérlyfjatexti á bls. 449

Heilsufar innflytjenda



Þorsteinn Blöndal

thorsteinn.blondal@heilsugaeslan.is
thorstbl@landspitali.is

Höfundur er sérfræðingur í lungnasjúkdómum við Göngudeild sóttvarna Hh, Lyflækningadeild Landspítala og gestaprófessor í lýðheilsuvísindum við HÍ.

Hver og einn veikist á sinn sérstaka hátt, sem mótast meðal annars af fyrri reynslu, persónugerð og áætlunum um framtíðina. Að telja að einkennamynd tiltekins sjúkdóms sé sú sama í öllum sjúklingum með sjúkdóminn er oft fjarri lagi og gefur ekki góða raun í starfi lækna. Hvernig sjúklingar kvarta er þó þjóðlegt fyrirbæri, sem unnt er að kynnast í námi, en myndin brotnar upp þegar íbúar í landinu eru ekki lengur einsleitir. Á Íslandi eru nú um 10% íbúa sem hafa haft eða eru með erlendan ríkisborgararétt.

Í grein Brynhildar og félaga á öðrum stað hér í blaðinu segir frá því að við þriðju komu sjúklings á bráðadeild kom í ljós „eftir töf vegna tungumálaerfiðleika" að sjúklingurinn hafði í heimalandi sínu 20 árum áður verið greind með porfýríu. Sjúklingurinn leitaði bráðadeildar þrisvar á þremur dögum. Í fyrstu komu voru „tungumálaörðugleikar" og í annarri komu „var erfitt að fá sögu". Í þriðju komu sagði sjúklingur frá því að hann hefði einu sinni greinst með porfýríu og var greiningin staðfest með rannsóknum. Við að heyra þessa sögu óma í eyrum manns raddir ótal kennara: „Hlustaðu á sjúklinginn, hann er að segja þér hvað er að." En hvernig á að hlusta á sjúklinginn ef læknirinn skilur ekki tungumálið?

Það er lífseig klisja að ef nauðsynlegt er að nota túlk við samtalið sé það vísbending til læknis um að það verði erfiðara, dýrara og tímafrekara en endranær að greina og leysa vandamálið.[1, 2] Í lögum um réttindi sjúklinga eru þó skýr ákvæði um að sjúklingi eigi að vera tryggð túlkun ef hann talar ekki íslensku. Sú spurning vaknar hvort ekki hefði mátt greina sjúkdóminn fyrr með því að nota túlk strax og ljóst var að tungumálaörðugleikar torvelduðu samtalið.

Með því að nota löggiltan túlk kemur óháður aðili að málinu sem er starfi sínu vaxinn og samtalið verður markvissara. Það gerist síður að fagtúlkur fari að stýra samtalinu eins og vill gerast ef ættingi eða vinur túlkar. Læknirinn þarf að vita hvað sjúklingurinn segir og öfugt. Læknirinn á að hindra að túlkur og sjúklingur byrji eitthvert firna spjall. Ef túlkur stendur sig ekki í stykkinu þarf að finna annan. Ef illa er túlkað fellur ábyrgðin á lækninn að lokum.

Vandinn að skilja tungumál hvors annars er eitt, en ólíkt litróf sjúkdóma á milli heimsálfa er annað og jafnvel erfiðara vandamál. Getur læknirinn haft alla sjúkdóma ofarlega í huga? Nýgengi sjúkdómanna eins og það er í heimalandinu flyst með til nýja landsins. Á Göngudeild sóttvarna Heilsugæslu höfuðborgarsvæðisins hefur heilbrigðisskoðun innflytjenda sýnt að um 3% hafa virka lifrarbólgu, um 0,5% sárasótt og HIV jákvæðir greinast af og til. Á áttunda áratug síðustu aldar voru aðfluttir aðeins 2,5% meðal berklatilfella á Íslandi en á fyrsta áratug þessarar aldar 57%.[3, 4] Lyfþol berklastofna hefur aukist marktækt síðustu 40 ár og er einnig marktækt algengara meðal aðfluttra.

Sjúkdómatíðni er mjög mismunandi eftir löndum og það á líka við um alla þá sjúkdóma sem ekki eru með í skimun innflytjenda, þar með talið porfýría, þalassemía og malaría. Þetta er þó aðeins brot af heilbrigðisvandamálum innflytjenda en um þau hefur myndast ný sérgrein, lækningar innflytjenda.[5] Algengt er að einnig aðfluttir hafi enn engan heimilislækni mörgum árum eftir komu til Íslands. Þeir búa oft við lakan efnahag og þröngbýli fyrstu árin og leita síður heilbrigðisþjónustu en innfæddir. Sumpart vegna þess að þeir treysta ekki kerfinu, sumpart vegna efnahags. Þeir halda saman og tungumálanámið vill sækjast seint. Þar með falla þeir síður inn í samfélagið og það verður þeim framandi. Það segir sig sjálft að gremja og streita getur komið fram við slíkar aðstæður.

Heilsufar innflytjenda hefur lítið verið skoðað hérlendis en vænta má að sömu vandamál séu uppi á teningnum og á öðrum Norðurlöndum og í Bretlandi. Mest er þörfin fyrir aðgang að heimilislækni. Auk þess má nefna þjónustu vegna streitu og geðrænna vandamála, stoðkerfissjúkdóma, meðgöngu og kvensjúkdóma.

Nauðsynlegt er fyrir starfslið heilbrigðisþjónustu að vera meðvitað um bakland sjúklingsins. Í tilfellinu hér að ofan gekk allt upp að lokum en því er ekki alltaf að heilsa. Það er unnt að mæta vandanum betur með því að leggja áherslu á að byggja upp traust, bóka frá byrjun tvöfaldan tíma, nota löggiltan túlk og vera betur með á nótunum varðandi menningu og sjúkdóma á því svæði sem sjúklingurinn kemur frá.

Immigrant health

Thorsteinn Blöndal MD, Med Dr, Visiting professor, University of Iceland

Heimildir

1. Carlander AC, Lindholm C. Tolkberoande patient mer resurskrävande. Läkartidningen 1996; 93: 2854-6.
2. Stefánsdóttir Á. Túlkun á læknamóttöku. Ríkið, Tímarit Hugvísindastofnunar Háskóla Íslands; 2007; 7: 2-3.
3. Berklaskrá, Göngudeild sóttvarna, Heilsugæslu höfuðborgarsvæðisins.
4. Þorvaldsson S, Blöndal Þ, Briem H. Berklar hjá innflytjendum á Íslandi. Læknablaðið 1997; 83: 810-6.
5. Gushulak BD, MacPherson W. Migration medicine and health: principle and practice. BC Decker Inc. 2006.

Cymbalta®
duloxetine HCl

Jafnvægi á líkama og sál



AUGLÝSINGASTOFA SKAPARANS EHF. LIL091101

Sérlyfjatexti á bls. 445

Lilly

Miðmætisspeglanir á Íslandi: Árangur og ábendingar

Þóra Sif Ólafsdóttir[1]
deildarlæknir á skurðdeild

Gunnar Guðmundsson[2,4]
lungnalæknir

Jóhannes Björnsson[3,4]
meinafræðingur

Tómas Guðbjartsson[1,4]
brjóstholsskurðlæknir

Lykilorð: miðmætisspeglun, lungnakrabbamein, stigun, sarklíki, fylgikvillar, árangur, blæðing, skurðdauði.

Hjarta- og lungnaskurðdeild[1], lungnadeild[2], meinafræðideild Landspítala[3], læknadeild HÍ[4]
Fyrirspurnir og bréfaskipti: Tómas Guðbjartsson, hjarta- og lungnaskurðdeild Landspítala, 101 Reykjavík.

tomasgud@landspitali.is

Ágrip

Inngangur: Þegar nálgast þarf sýni úr miðmæti, til dæmis við stigun lungnakrabbameins eða við greiningu æxla af óþekktum uppruna, er miðmætisspeglun (mediastinoscopy) kjörrannsókn. Ekki liggja fyrir upplýsingar um ábendingar eða árangur þessara aðgerða hér á landi og er markmið rannsóknarinnar að bæta úr því.

Efniviður og aðferðir: Afturskyggn rannsókn á öllum sjúklingum sem gengust undir miðmætisspeglun á Íslandi 1983-2007. Listi yfir sjúklinga fékkst úr aðgerða- og meinafræðiskrá Landspítala og klínískar upplýsingar úr sjúkraskrám. Borin voru saman fimm ára tímabil.

Niðurstöður: Alls voru gerðar 278 aðgerðir á tímabilinu en upplýsingar vantaði hjá 17 sjúklingum og var þeim sleppt. Eftir í rannsókninni voru 261 sjúklingur (159 karlar, 102 konur, meðalaldur 59 ár). Aðgerðum fjölgaði úr 16 á fyrsta tímabili í 85 á því síðasta ($p<0,01$). Helstu ábendingar voru stigun lungnakrabbameins (61,3 %), óþekkt fyrirferð í miðmæti (24,5%) og grunur um sarklíki (8,8%). Ábendingar héldust óbreyttar á milli tímabila. Miðgildi aðgerðartíma var 30 mínútur (bil 10-320) og legutíma 1 dagur (bil 1-26). Algengustu vefjagreiningar voru ósérhæfðar breytingar (33,6%), meinvörp lungnakrabbameins (23,8%) og sarklíki (12,7%). Helstu fylgikvillar voru hæsi vegna raddbandalömunar (1,5%), blæðing (>500 ml) (1,1%), og skurðsýking (0,3%). Tvö dauðsföll urðu innan 30 daga (0,76%); eitt vegna blæðingar.

Ályktun: Miðmætisspeglunum fer fjölgandi á Íslandi, sérstaklega í tengslum við stigun lungnakrabbameins. Um er að ræða örugga rannsókn þar sem tíðni fylgikvilla er lág og sértæk niðurstaða fæst í flestum tilvikum.

Inngangur

Miðmætisspeglun hefur í fimm áratugi verið notuð til greiningar sjúkdóma í miðmæti. Eric Carlens háls-, nef og eyrnalæknir í Svíþjóð framkvæmdi fyrstu miðmætisspeglunina árið 1959[1] og hefur hún síðan verið talin kjörrannsókn við sýnatöku úr miðmæti.[2, 3] Gerður er 2-3 cm skurður neðarlega á hálsi og röri með ljósgjafa rennt niður eftir framhlið barkans. Komist er niður fyrir barkakjöl (carina) og sýni tekin úr eitlum eða fyrirferðum í fremra miðmæti, séu þær til staðar. Miðmætisspeglun má einnig framkvæma með aðstoð holsjár sem tengd er við sjónvarpsskjá (video-assisted mediastinoscopy).[4]

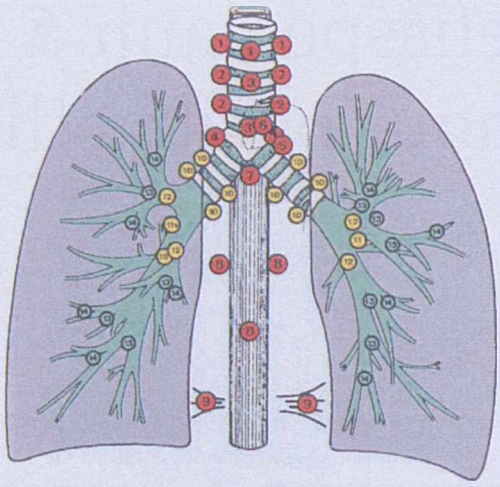
Miðmætisspeglun hefur sannað gildi sitt við uppvinnslu ýmissa sjúkdóma, sérstaklega við stigun lungnakrabbameins og hjá sjúklingum með stækkaða miðmætiseitla, til dæmis þegar grunur leikur á eitilkrabbameini eða sarklíki.[5, 6] Rannsóknin er tiltölulega fljótleg og legutími yfirleitt stuttur. Engu að síður getur hún verið tæknilega flókin og fylgikvillar hættulegir, ekki síst blæðingar sem getur verið erfitt að stöðva.[2, 7, 8]

Árangur miðmætisspeglana hér á landi hefur ekki verið rannsakaður áður og var tilgangur rannsóknarinnar að bæta úr því. Aðaláhersla var lögð á ábendingar aðgerðarinnar og alvarlega fylgikvilla en einnig að meta hversu oft fékkst sértæk vefjagreining og kanna afdrif sjúklinganna.

Efniviður og aðferðir

Rannsóknin er afturskyggn og nær til allra sjúklinga sem gengust undir miðmætisspeglun á Íslandi á 25 ára tímabili, eða frá 1. janúar 1983 til 31. desember 2007. Sjúklingar voru fundnir með leit í aðgerðaskrám Landspítala. Alls fundust 278 tilfelli í þessum skrám en hjá 17 sjúklingum fundust sjúkraskrár ekki (6,1%) og var þeim tilfellum sleppt.

Klínískar upplýsingar voru fengnar úr sjúkraskrám, aðgerðarlýsingum og vefjasvörum. Skráðar voru 53 breytur í tölvuforritið Excel, þar á meðal aldur við greiningu, kyn, áhættuþættir aðgerðar, aðgerðardagur, legutími og fylgikvillar í og eftir aðgerð. Meiriháttar blæðing var skilgreind sem blæðing yfir 500 ml. Ef sjúklingur lést innan 30 daga frá aðgerð var það skilgreint sem



Mynd 1. *Helstu eitlastöðvar í miðmæti. Við miðmætisspeglun er hægt að ná til efstu stöðvanna, 2, 3, 4 og 7. Byggt á Naruke og lítillega breytt.[9] Myndin hefur áður birst í heimild og er birt með leyfi útgefenda.*

skurðdauði (operative mortality). Einnig var kannað hversu margir sjúklingar létust í sömu legu (hospital mortality).

Vefjasýni voru skoðuð í vafatilfellum en annars stuðst við vefjasvör. Eitlastöðvar voru flokkaðar samkvæmt flokkun Mountain og Dresler (sjá mynd 1).[9]

Við tölfræðiúrvinnslu var notast við tölvuforritið Excel og kí-kvaðrat og t-próf notuð við samanburð á hópum. Öll tilskilin leyfi lágu fyrir áður en rannsóknin hófst, meðal annars frá Persónuvernd, Siðanefnd Landspítala og frá framkvæmdastjóra lækninga á Landspítala.

Niðurstöður

Af 261 aðgerð voru 159 framkvæmdar á körlum (60,9%). Meðalaldur fyrir bæði kyn var 59 ár (bil 11-89 ár) (tafla I). Aðgerðum fór fjölgandi eftir því sem leið á tímabilið, eða úr 16 aðgerðum á árunum 1983-1987 í 85 aðgerðir 2003-2007 (p<0,01).

Aðgerðirnar voru framkvæmdar af sjö skurðlæknum sem framkvæmdu á bilinu 6-83 aðgerðir hver (miðgildi 27,5 aðgerðir). Hjá 24 sjúklingum

Tafla I. *Yfirlit yfir sjúklinga og algengustu fylgikvilla eftir 261 miðmætisspeglun á Íslandi 1983-2007. Sjúklingar geta haft fleiri en einn fylgikvilla. Gefinn er upp fjöldi og % í sviga.*

Fjöldi sjúklinga	261
Karlar	159 (60,9)
Meðalaldur, ár (bil)	59 (11-89)
Fylgikvilli	Fjöldi (%, n/261)
Hæsi	4(1,5)
Loftbrjóst	1(0,3)
Sýking	1(0,3)
Blæðing	3(1,1)
Tíðni fylgikvilla	7(2,7)
Dauði <30 daga	2(0,76)

(9,2%) var rannsóknin framkvæmd með aðstoð holsjár sem tengd var við sjónvarp. Sýni voru tekin með töngum og minni blæðingar stöðvaðar með rafhníf og sellúlósa-grisjum (Surgicel®). Sjúklingar voru yfirleitt svæfðir með hefðbundinni berkjurennu en eftir 2005 var í 14 tilfellum komið fyrir tvíopa berkjurennu í upphafi svæfingar og miðmætisspeglun framkvæmd í sömu svæfingu og brottnám blaðs eða lunga.

Mynd 2 sýnir ábendingar aðgerðanna eftir tímabilum. Stigun lungnakrabbameins reyndist algengasta ábendingin á öllum tímabilum, eða í 61,3% tilfella, en þar á eftir kom uppvinnsla á fyrirferð í miðmæti (24,5%). Aðrar ábendingar voru sjaldgæfari.

Miðgildi aðgerðartíma var 30 mínútur (bil 10-320) og miðgildi legutíma einn sólarhringur. Alls útskrifuðust 7,3% sjúklinga samdægurs og 49,1% til viðbótar innan sólarhrings.

Í 17 aðgerðanna (6,5%) voru engin sýni tekin, oftast vegna þess að eitlar fundust ekki eða að ekkert óeðlilegt sást við speglunina. Á myndum 3 og 4 er sýnd skipting fyrir bæði góð- og illkynja vefjagreiningar hjá þeim 244 sjúklingum þar sem vefjasýni lá fyrir. Meðal illkynja greininga voru lungnakrabbamein önnur en smáfrumukrabbamein (ÖES) algengust (23,8%) en þar á eftir meinvörp frá öðrum krabbameinum (9,0%), smáfrumukrabbamein (4,1%) og eitilkrabbamein (2,9%). Þegar ekki var um illkynja sjúkdóma að ræða voru ósérhæfðar breytingar algengasta greiningin (33,6%), og sarklíki greindist hjá 12,7% sjúklinga. Eðlilegir eitlar sáust hjá 7,8% sjúklinga en 6,1% höfðu aðra góðkynja sjúkdóma eins og til dæmis berkla, æxli í hóstarkirtli og Castleman´s sjúkdóm.

Sýni voru oftast tekin frá eitlastöð 4 hægra megin eða í 46,7% tilvika, þar á eftir frá eitlastöð 4L (20,9%) og eitlastöð 3 (16,4%) (mynd 1). Hjá 95 sjúklingum vantaði upplýsingar um hvaðan eitilsýni var tekið og í 17 tilvika voru engin sýni tekin (sjá áður). Meðalfjöldi eitlastöðva sem tekin voru sýni frá í hverri aðgerð var 1,7 (bil 1-4). Þegar stigunaraðgerðir vegna lungnakrabbameins voru skoðaðar sérstaklega voru að meðaltali tekin sýni frá 1,8 eitlastöð, eða frá 1,4 eitlastöð á tímabilinu 1998-2002 samanborið við 2,2 eitlastöðvar tímabilið 2003-2007 (p<0,01).

Alls greindust sjö sjúklingar af 261 með fylgikvilla (2,7%) og tveir sjúklingar létust innan 30 daga frá aðgerð (0,76%). Í töflu I eru sýndir algengustu fylgikvillarnir. Algengust var vinstri raddbandalömun (1,5%), næst á eftir blæðingar (1,1%), síðan loftbrjóst og lungnabólga.

Af fjórum sjúklingum með hæsi lagaðist einn innan átta mánaða og annar varð betri eftir innspýtingu teflons í raddband. Fyrir hina tvo

sjúklingana vantaði upplýsingar um afdrif raddbandalömunar. Loftbrjóst greindist eftir aðgerð í einu tilviki og fékk sá sjúklingur brjóstholskera í sólarhring. Annar sjúklingur, 71 árs karlmaður með lungnakrabbamein, fékk alvarlega *Pseudomonas* lungnabólgu eftir aðgerð og lést 11 dögum síðar. Krufning sýndi að lungnakrabbameinið hafði dreift sér í miðmætiseitla (stig IIIB).

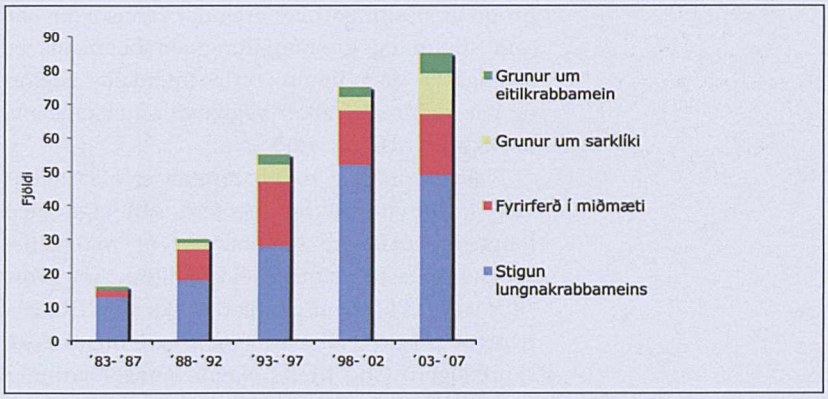
Hjá þremur sjúklingum urðu meiriháttar blæðingar (>500ml) í aðgerð (1,1%). Í tveimur tilvikum blæddi frá bláæð og náðist að stöðva blæðinguna með sellulósagrisjum og tuskum sem skildar voru eftir í sárinu. Þriðja tilfellið var 46 ára gömul kona með sögu um berkla og nýgreinda fyrirferð í miðmæti. Hún reyndist vera með lungnakrabbamein og við sýnatöku frá stórri fyrirferð framan við barkakjöl rofnaði æxlið sem óx inn í efri holæð og ósæð. Gerður var bráða brjóstholsskurður og sjúklingur tengdur við hjarta og lungnavél. Ekki náðist stjórn á blæðingunni og sjúklingurinn lést á skurðarborðinu eftir fimm klukkutíma aðgerð.

Umræður

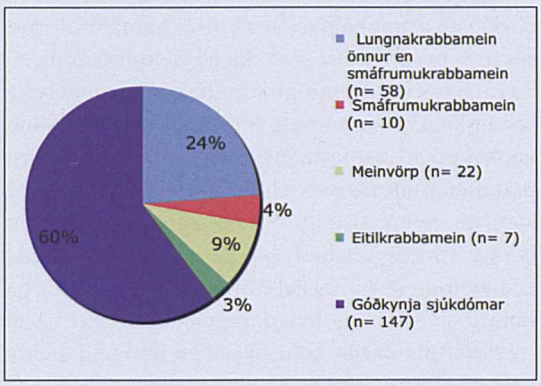
Þessi rannsókn sýnir að árangur miðmætisspeglana er góður hér á landi, en fylgikvillar eru fátíðir (2,7%) og dánarhlutfall aðeins 0,8%. Niðurstöður okkar eru í samræmi við fjölda erlendra rannsókna þar sem tíðni fylgikvilla er yfirleitt á bilinu 0,6-2,7% og skurðdauði frá 0 og upp í 0,3% (tafla II). Sérhæfð vefjagreining náðist í langflestum tilvikum eða hjá 68,6% sjúklinga.

Blæðingar eru langalgengasti fylgikvillinn og geta verið lífshættulegar.[7,8] Oftast er um vægar blæðingar að ræða og blæðingin stöðvast yfirleitt með rafhníf (diathermi) eða uppleysanlegum sellulósagrisjum (Surgicel®). Blæðing getur þó orðið veruleg, til dæmis ef óvart er tekið sýni úr lungnaslagæð eða efri holæð. Í slíkum tilvikum er miðmætið pakkað með grisjum, en ef það dugar ekki getur þurft að opna brjóstholið. Aðeins þurfti að opna brjóstholið einu sinni í 261 aðgerð (0,4%) sem telst lágt hlutfall.[7] Tíðni alvarlegra blæðinga (>500 ml) reyndist 1,1% sem er sambærilegt við aðrar stórar rannsóknir.[7,8] Í þessu sambandi er rétt að hafa í huga að okkar skilgreining á alvarlegri blæðingu var rýmri en í sumum rannsóknanna í töflu II. Til dæmis miðaðist skilgreining Park og félaga við blæðingu sem þurfti að stöðva með opinni skurðaðgerð og tíðni alvarlegra blæðinga í þeirri rannsókn var því aðeins 0,4%.[7] Annar þekktur alvarlegur fylgikvilli þessara aðgerða er lömun á vinstri raddbandataug (n. laryngeus recurrens sin.) sem lýsir sér með hæsi.[10] Taugin liggur rétt við eitlastöð 4L og getur orðið fyrir áverka þegar tekið er sýni úr þessari stöð. Oft gengur lömun til baka en við varanlegan skaða getur þurft að grípa til þess að sprauta teflon í raddböndin eða jafnvel gera skurðaðgerð á þeim.[11]

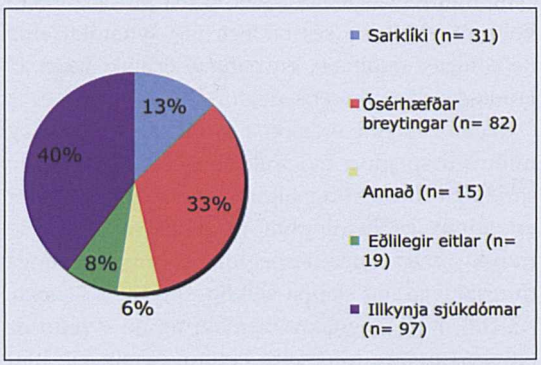
Eins og sést vel á mynd 2 hefur aðgerðunum fjölgað stöðugt á tímabilinu. Munar þar mestu um aukningu í stigun lungnakrabbameins. Þessi



Mynd 2. *Ábendingar og fjöldi aðgerða eftir fimm ára tímabilum hjá 261 sjúklingi sem gekkst undir miðmætisspeglun á Íslandi 1983-2007.*



Mynd 3. *Skipting illkynja greininga (n= 97) í 261 miðmætisspeglun á Íslandi á tímabilinu 1983-2007.*



Mynd 4. *Skipting góðkynja greininga (n=147) í 261 miðmætisspeglun á Íslandi á tímabilinu 1983-2007.*

Tafla II. *Samanburður helstu rannsókna á árangri miðmætisspeglana, meðal annars tíðni fylgikvilla og skurðdauða (<30 daga).*

Höfundur (ár)	Fjöldi sjúklinga	Fylgikvillar (%)	Skurðdauði (%)
Luke (1986)[22]	1000	2,3	0
Puhakka (1987)[19]	2021	2,3	0
Cybulshky (1994)[21]	1015	1,4	0
Hammoud (1999 [2]	2137	0,6	0,2
Urschel (2000)[20]	324	-	0,3
Lemaire (2006)[8]	2145	1,1	0,05
Ólafsdóttir (2009)	261	2,7	0,8

þróun er í samræmi við erlendar rannsóknir þar sem stigun og greining lungnakrabbameins er algengasta ábendingin fyrir miðmætisspeglun og þar á eftir sýnatökur vegna eitlastækkana eða óþekktra fyrirferða í miðmæti.[2]

Nákvæm stigun miðmætiseitla er afar mikilvæg í uppvinnslu og meðferð sjúklinga með lungnakrabbamein.[3] Niðurstöður úr miðmætisspeglun geta til dæmis ráðið úrslitum um hvort skurðaðgerð komi til greina (útiloka stig IIIB) eða hvort beita þurfi viðbótarmeðferð fyrir hugsanlega skurðaðgerð (stig IIIA).[3] Næmi rannsóknarinnar er mjög hátt, eða allt að 90% og sértæki 100%.[3, 15, 16] Á síðustu árum hafa nýjar rannsóknaraðferðir rutt sér til rúms erlendis, sérstaklega jáeindaskanni, en næmi hans við greiningu lungnakrabbameins er á bilinu 79-85% og sértæki 89-92%.[12] Jákvæð skönn verður þó að staðfesta með vefjasýni og oftast fást þau með miðmætisspeglun. Einnig er hægt að ná sýni úr miðmætiseitlum með ástungu í gegnum berkju (transbronchial needle aspiration TBNA) eða vélinda (esophageal ultrasound EUS).[13] Er þá notast við ómhaus tengdan speglunartæki til að staðsetja stækkaða eitla og síðan stinga á þeim. Þessar aðferðir eru ekki eins næmar (79-92%)[13, 14] og miðmætisspeglun. Þær koma þó til greina í völdum tilfellum, sérstaklega við sýnatöku eitla neðarlega í miðmæti, en þangað er ekki hægt að komast með miðmætisspeglun.[15]

Jáeindaskanni er ekki í boði hér á landi og miðmætisspeglun því mikilvæg við uppvinnslu sjúklinga með lungnakrabbamein. Ef fylgt er erlendum leiðbeiningum er mælt með því að framkvæma miðmætisspeglun hjá þorra sjúklinga (hugsanlega má sleppa sjúklingum með T1 æxli, <3 cm) með lungnakrabbamein og ná sýnum úr eitlum í fremra miðmæti. Þetta á einnig við þótt eitlar virðist eðlilega stórir á tölvusneiðmyndum.[3, 16] Ástæðan er sú að í allt að 15-20% tilvika geta leynst smásæ meinvörp í eðlilega stórum eitlum hjá sjúklingum með lungnakrabbamein af ekki-smáfrumugerð.[16] Athygli vekur að í stigunaraðgerðum hér á landi voru aðeins tekin sýni frá tæplega tveimur eitilstöðvum, en sýnum fjölgaði þó á síðari hluta tímabilsins. Þetta er mikilvægt, enda er mælt með því að taka sýni frá að minnsta kosti fimm mismunandi stöðvum í slíkum speglunum.[3]

Hjá hluta sjúklinganna er miðmætisspeglun gerð vegna gruns um góðkynja sjúkdóma. Þannig reyndist 31 sjúklingur (12%) hafa sarklíki. Í rannsókn á sarklíki á Íslandi frá 1981 til 2003 voru 60 af 235 sjúklingum (25,5%) greindir með miðmætisspeglun sem var önnur algengasta greiningaraðferðin á eftir berkjuspeglun.[17] Í okkar rannsókn voru ósérhæfðar breytingar algengastar af góðkynja orsökum, eða í 33,6% tilfella. Þetta er svipað og í erlendum rannsóknum.[2]

Styrkur þessarar rannsóknar er að hún nær yfir langt tímabil en auk þess er um tilfelli frá einni stofnun að ræða sem aðeins sjö skurðlæknar hafa framkvæmt. Hins vegar er veikleiki að rannsóknin er afturskyggn, sérstaklega hvað viðkemur skráningu fylgikvilla, en þar var stuðst við upplýsingar úr sjúkraskrám.

Miðmætisspeglunum fjölgar hér á landi, aðallega í tengslum við stigun sjúklinga með lungnakrabbamein. Ræður þar miklu að ábendingar fyrir miðmætisspeglun eru orðnar skýrari. Einnig sýnir rannsóknin að miðmætisspeglun er fljótleg rannsókn og örugg og tíðni alvarlegra fylgikvilla lág.

Þakkir

Fær Gunnhildur Jóhannesdóttir fyrir aðstoð við leit að sjúklingagögnum. Þessi rannsókn var styrkt af Minningarsjóði Bergþóru Magnúsdóttur og Jakobs J. Bjarnasonar og Vísindasjóði Landspítala.

Heimildir

1. Carlens E. Mediastinoscopy: a method for inspection and tissue biopsy in the superior mediastinum. Dis Ches 1959; 36: 343-52.
2. Hammoud ZT, Anderson RC, Meyers BF, et al. The current role of mediastinoscopy in the evaluation of thoracic disease. J Thorac Cardiovasc Surg 1999; 118: 894-9.
3. Detterbeck FC, Jantz MA, Wallace M, Vansteenkiste J, Silvestri GA. Invasive mediastinal staging of lung cancer: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). Chest 2007;132(3 Suppl):202S-220S.
4. Venissac N, Alifano M, Mouroux J. Video-assisted mediastinoscopy: experience from 240 consecutive cases. Ann Thorac Surg 2003; 76: 208-12.
5. Iannuzzi MC, Rybicki BA, Teirstein AS. Sarcoidosis. N Engl J Med 2007; 357: 2153-65.
6. Sandlund JT, Downing JR, Crist WM. Non-Hodgkin's lymphoma in childhood. N Engl J Med 1996; 334: 1238-48.
7. Park BJ, Flores R, Downey RJ, Bains MS, Rusch VW. Management of major hemorrhage during mediastinoscopy. J Thorac Cardiovasc Surg 2003; 126: 726-31.
8. Lemaire A, Nikolic I, Petersen T, et al. Nine-year single center experience with cervical mediastinoscopy: complications and false negative rate. Ann Thorac Surg 2006; 82: 1185-9; discussion 1189-90.
9. Naruke T, Goya T, Tsuchiya R, Suemasu K. Prognosis and survival in resected lung carcinoma based on the new international staging system. J Thorac Cardiovasc Surg 1988; 96: 440-7.
10. Widstrom A. Palsy of the recurrent nerve following mediastinoscopy. Chest 1975; 67: 365-6.
11. Kwon TK, Buckmire R. Injection laryngoplasty for management of unilateral vocal fold paralysis. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg 2004; 12: 538-42.
12. Devaraj A, Cook GJ, Hansell DM. PET/CT in non-small cell lung cancer staging-promises and problems. Clin Radiol 2007; 62: 97-108.
13. Annema JT, Versteegh MI, Veselic M, Voigt P, Rabe KF. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration in the diagnosis and staging of lung cancer and its impact on surgical staging. J Clin Oncol 2005; 23: 8357-61.
14. Toloza EM, Harpole L, McCrory DC. Noninvasive staging of non-small cell lung cancer: a review of the current evidence. Chest Jan 2003; 123(1 Suppl):137S-146S.
15. Whitson BA, Groth SS, Maddaus MA. Surgical assessment and intraoperative management of mediastinal lymph nodes in non-small cell lung cancer. Ann Thorac Surg 2007; 84: 1059-65.

16. De Leyn P, Lardinois D, Van Schil PE, et al. ESTS guidelines for preoperative lymph node staging for non-small cell lung cancer. Eur J Cardiothorac Surg 2007; 32: 1-8.
17. Haraldsdóttir SÓ, Jörundsdóttir KB, Yngvason F, Björnsson J, Gíslason Þ. Sarklíki á Íslandi 1981-2003. Læknablaðið 2007; 93: 105-9.
18. Harðardóttir H, Hannesson P, Guðbjartsson T. Stigun. Í: Lungnakrabbamein, ritstj. Guðbjartsson T, Jónsson S. Ísland 2009.
19. Puhakka HJ. Complications of mediastinoscopy. J Laryngol Otol 1989; 103: 312-5.
20. Urschel JD. Conservative management (packing) of hemorrhage complicating mediastinoscopy. Ann Thorac Cardiovasc Surg 2000; 6: 9-12.
21. Cybulsky IJ, Bennett WF. Mediastinoscopy as a routine outpatient procedure. Ann Thorac Surg 1994; 58: 176-8.
22. Luke WP, Pearson FG, Todd TR, Patterson GA, Cooper JD. Prospective evaluation of mediastinoscopy for assessment of carcinoma of the lung. J Thorac Cardiovasc Surg 1986; 91: 53-6.

Mediastinoscopy in Iceland: Indications and surgical outcome

Introduction: Mediastinoscopy is an important tool for staging lung cancer and evaluating mediastinal pathology. The objective of this retrospective study was to investigate the indications and safety of mediastinoscopy in a well defined cohort of patients.
Material and methods: All patients that underwent mediastinoscopy in Iceland between 1983-2007 were included. Clinical information was obtained from patient charts and pathology reports rewied. The study-period was divided into 5-year periods for comparison,
Results: Altogether 278 operations were performed but in 17 cases data was missing, leaving 261 patients for analysis (mean age 59 yrs, range 11-89, 159 males). A steady increase was seen in the number of operations, or from 16 to 85 during the first and last periods, respectively ($p<0.01$). Staging of lung cancer (61,3%), evaluation of mediastinal tumors (24,5%), and suspected sarcoidosis (8,8%) were the most common indications. Mean operating time was 30 minutes (range 10-320) and median hospital stay 1 day (range 0,5-26). The most common histological diagnosis were nonspecific changes (33,6%), lung cancer (23,8%) and sarcoidosis (12,7%). Seven patients (2.7%) had complications; including 4 (1.5%) with hoarsness due to left recurrent nerve injury, one (0,3%) with pneumothorax and two with >500 ml hemorrhage (1.1%). There were two operative deaths (< 30 days), one due to major intraoperative bleeding.
Conclusions: The number of mediastinoscopies is increasing in Iceland, especially as a part of lung cancer staging. Mediastinoscopy is a safe procedure with low mortality and morbidity, where a specific diagnosis is obtained in most cases.

ENGLISH SUMMARY

Olafsdottir TS, Gudmundsson G, Bjornsson J, Gudbjartsson T.
Mediastinoscopy in Iceland: Indications and surgical outcome. *Icel Med J 2010; 96: 399-403.*
Key words: *Mediastinoscopy, lung cancer, staging, sarcoidosis, complications, surgical outcome, bleeding, operative mortality.*
Correspondence: *Tómas Guðbjartsson, tomasgud@landspitali.is*

Barst: 16. nóvember 2009, - samþykkt til birtingar: 24. febrúar 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 mögueg áhætta fyrir fóstrið eða barnið. Ekki er vitað hvort flútíkasónfúróat skilst út í brjóstamjólk hjá konum. Hjá konum með barn á brjósti ætti gjöf flútíkasónfúróats einungis að koma til greina ef væntanlegt gagn fyrir móðurina er meira en hugsanleg áhætta fyrir barnið. **Aukaverkanir: Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti** Mjög algengar: Blóðnasir. Algengar: Sáramyndun í nefi. Nánari upplýsingar www.serlyfjaskra.is
Pakkningastærðir og verð 01.02.09: Avamys 27,5 µg, 120 úðaskammtar verð kr. 2637.
Fulltrúi markaðsleyfishafa: GlaxoSmithKline ehf. Þverholti 14, 105 Reykjavík.

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

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

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. 446

Bráð barkaloksbólga á Íslandi 1983-2005

Birgir Briem[1](áður 3)

Örnólfur Þorvarðarson
2(áður 3)

Hannes Petersen[3/4]

Höfundar eru allir háls-, nef- og eyrnalæknar

Lykilorð: tilfelli, faraldsfræði, barkaloksbólga, Haemophilus influenzae týpa b, bólusetning.

Grein þessi er lýsing á rannsókn, *Acute epiglottitis in Iceland 1983-2005*, sem fyrst birtist í tímaritinu Auris, Nasus, Larynx 2009; 36: 46-52, sem hefur útgáfurétt og hefur veitt heimild til birtingar í Læknablaðinu. Læknablaðið fylgir við birtingu þessarar greinar leiðbeiningum Alþjóðasamtaka ritstjóra læknablaða: www.icmje.org/publishing_4overlap.html

[1]Háls-, nef- og eyrnadeild, Rikshospitalet, Osló, Noregi.
[2]Háls-, nef- og eyrnadeild, Akademiska Sjukhuset, Uppsala, Svíþjóð.
[h]Háls-, nef- og eyrnadeild Landspítala, Dósent í Anatómiu [4]Læknadeild Háskóla Íslands, Reykjavík, Ísland.
Fyrirspurnir og bréfaskipti:
Hannes Petersen,
háls-, nef-, og eyrnadeild Landspítala,
104 Reykjavík.
Sími +354 543 7383
hpet@hi.is

Ágrip

Inngangur: Barkaloksbólga er bráðasjúkdómur sem hafa verður í huga hjá sjúklingum með öndunarerfiðleika eða í andnauð. Nýgengi sjúkdómsins hefur minnkað, sérstaklega meðal barna, og er því helst að þakka bólusetningu gegn Haemophilus influenzae týpu b (Hib) bakteríunni. Markmið rannsóknarinnar er að lýsa breytingum á faraldsfræði bráðrar barkaloksbólgu á Íslandi á tímabilinu frá 1983-2005.

Efniviður og aðferðir: Fundnir voru sjúklingar með útskriftarsjúkdómsgreininguna bráða barkaloksbólgu. Skoðaðar og skráðar voru breyturnar: aldur, kyn, mánuður/ár greiningar, ræktunarsvör, meðhöndlun öndunarvega, innlögn á gjörgæsludeild, sýklalyfjaval, lengd sjúkrahússdvalar, tíðni meiriháttar fylgikvilla og dánartíðni.

Niðurstöður: Fimmtíu og sjö sjúklingar fundust (árlegt nýgengi 0,93/100.000 íbúa). Meðalaldur var 33,3 ár (1-82). Eftir að bólusetning gegn Hib, í ungbarnavernd árið 1989, hætti sjúkdómurinn að greinast í börnum. Tíðni sjúkdómsins hjá fullorðnum hefur sýnt ómarktæka aukningu á tímabilinu sem skoðað var. Fyrir upphaf bólusetningar var Hib algengasta bakterían sem ræktaðist frá sjúklingum með bráða barkaloksbólgu en hefur ekki ræktast síðan 1991, en *streptococcus* bakteríur greinst sem algengasti orsakavaldur. Meðaldvöl á sjúkrahúsi var 5,05 nætur og voru 51% sjúklinga lagðir á gjörgæslu. Meiriháttar fylgikvillar voru sjaldgæfir og dánartíðni 0%.

Ályktun: Á tímabilinu hafa orðið meiriháttar breytingar á faraldsfræði bráðrar barkaloksbólgu á Íslandi. Áður var sjúkdómurinn algengari hjá börnum en fullorðnum en eftir upphaf bólusetninga gegn Hib bakteríunni greinist hann nær eingöngu hjá fullorðnum. Meðferð hefur löngum verið umdeild, en samantekt okkar bendir til þess að óhætt sé að vakta sjúklinga með væg/meðalvæg einkenni án öndunarfæraíhlutunar.

Inngangur

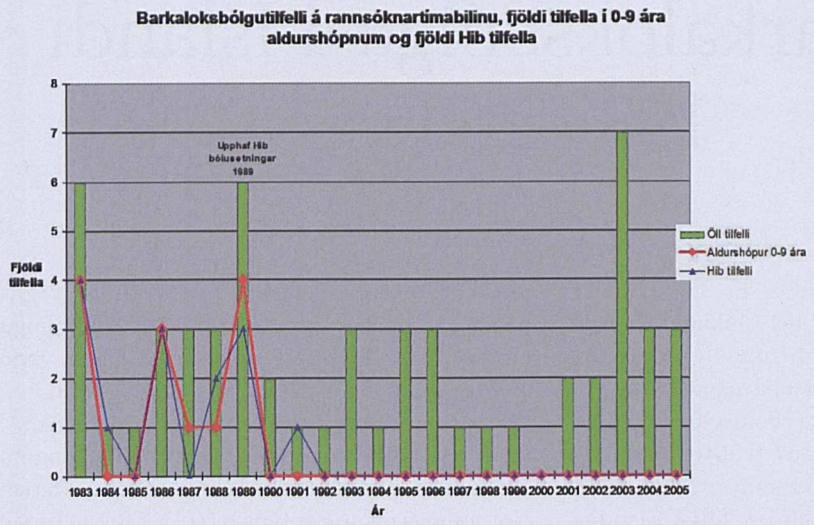
Bráð barkaloksbólga er sýking sem veldur bólgu og bjúg á barkaloki og í aðliggjandi vef ofan raddbanda. Mikilvægt er að læknar séu á varðbergi gagnvart sjúkdómnum vegna hættu á hraðri og lífshættulegri þrengingu efri loftvega. Einkenni sjúkdómsins geta verið breytileg, allt frá vægum hita og hálssærindum til verulegra kyngingar- og öndunarörðugleika.[1-9] Áður greindist sjúkdómurinn helst hjá ungum börnum og algengasti orsakavaldur var bakterían *Haemophilus influenzae* týpa b (Hib). Eftir að þróað var bóluefni gegn Hib (kom á markað 1985) og bóluefnið tekið í notkun í ungbarnavernd hefur faraldsfræði sjúkdómsins breyst verulega.[5,7,8,10-19] Rannsóknir hafa sýnt mikla fækkun tilfella hjá börnum en tilfellum hjá fullorðnum annaðhvort fjölgað[1,7,11] eða þau staðið í stað.[3,12] Enn greinast stöku tilfelli af barkaloksbólgu af völdum Hib, bæði í fullorðnum og börnum, sem að einhverju leiti er hægt að rekja til misheppnaðrar bólusetningar.[8,13,17,18] Hins vegar hafa *Streptococci* sp. bakteríur tekið við sem langalgengasti orsakavaldur bráðrar barkaloksbólgu.

Meðferð bráðrar barkaloksbólgu hefur löngum verið umdeild. Gefin eru sýklalyf í æð og stuðningsmeðferð en reglur verið mjög breytilegar eftir sjúkrahúsum er kemur að því hvaða sjúklinga á að vakta á gjörgæsludeild og hvenær eigi að grípa inn og tryggja öryggi öndunarvega með barkaþræðingu eða barkaskurði.

Bráð barkaloksbólga er fremur sjaldgæfur en lífshættulegur sjúkdómur. Faraldsfræði sjúkdómsins hefur breyst verulega á undanförnum áratugum og skilningur lækna á þessum breytingum er mikilvægur þegar kemur að greiningu og meðferð. Markmið rannsóknarinnar var að meta breytingar á faraldsfræði og meðferð bráðrar barkaloksbólgu á Íslandi á 23 ára tímabili, frá 1983 til 2005.

Efniviður og aðferðir

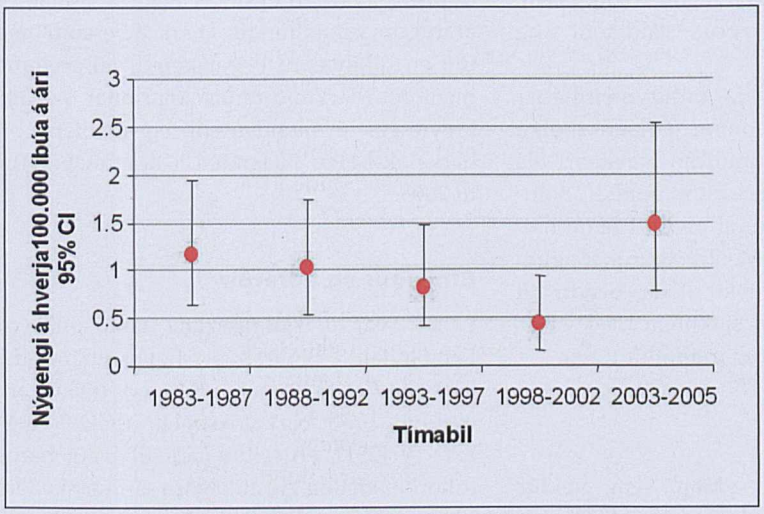
Leitað var í sjúkraskrám Landspítala (áður Landspítali, Sjúkrahús Reykjavíkur, Landakotsspítali og Borgarspítali) að útskriftargreiningunni bráð barkaloksbólga (ICD-9 464.3 og ICD-10 J051), en leitin náði til bæði barna- og fullorðinsdeilda. Að auki voru samráðskvaðningar á háls-, nef- og eyrnadeild Fjórðungssjúkrahússins á Akureyri kannaðar með tilliti til sömu greininga.



Mynd 1. *Fjöldi tilfella af barkaloksbólgu á ári, fjöldi tilfella vegna Haemophilus influenzae týpu b og hlutfall sjúklinga undir 10 ára aldri.*

Skoðað var tímabilið frá byrjun janúar 1983 til loka desember 2005. Fundin voru gögn sjúklinga, þau lesin af höfundum og sjúklingur tekinn inn í rannsókn ef sjúkdómsmynd samrýmdist bráðri barkaloksbólgu og bólga var staðfest með beinni eða óbeinni speglun.

Skráðar voru eftirfarandi breytur: aldur og kyn sjúklinga, mánuður/ár greiningar, niðustöður ræktunar (háls/blóð), meðhöndlun öndunarvega, innlagnir á gjörgæslu, val á sýklalyfi/lyfjum, lengd sjúkrahússdvalar, alvarlegir fylgikvillar og dánartíðni. Gerður var samanburður á tímabilunum fyrir og eftir upphaf bólusetningar gegn Haemophilus influenzae týpu b en bólusetning hófst hjá íslenskum börnum árið 1989. Samkvæmt tölum frá Hagstofu Íslands voru Íslendingar 237.041 á miðju ári 1983 og 295.864 á miðju ári 2005. Tölfræðigreining var gerð með Chi-square og Mann-Whitney prófum. Munur var talinn tölfræðilega marktækur við p-gildi 0,05.



Mynd 2. *Meðalnýgengi fyrir fimm ára tímabil.*

Niðurstöður

Alls fundust 69 tilfelli með útskriftargreininguna bráð barkaloksbólga í sjúkraskrám spítalans frá 1983-2005. Af þessum 69 tilfellum uppfylltu 57 tilfelli kröfur okkar og voru greind frekar. Útilokuð tilfelli voru sjúklingar sem höfðu fengið ranga greiningu og þjáðust af góðkynja sepamyndun í barkakýli, barkabólgu/barkakýlisbólgu eða ígerð koki. Gögn fundust ekki fyrir einn af 69 sjúklingum. Meðalfjöldi tilfella á ári var þannig 2,5 (staðalfrávik 1,8) tilfelli/ári en nýgengi á tímabilinu 0,93 tilfelli á hverja 100.000 íbúa á ári. Flest tilfelli greind á einu ári voru sjö árið 2003 en fæst 0 árið 2000 (mynd 1).

Hafin var kerfisbundin bólusetning gegn Haemophilus influezae týpu b bakteríunni árið 1989. Þessi baktería var áður mjög algengur orsakavaldur bráðrar barkaloksbólgu. Þegar skoðuð voru tímabilin fyrir og eftir upphaf bólusetningar kom í ljós fækkun tilfella með 3,3 (staðalfrávik 2,1) tilfelli/ári (nýgengi 1,4 tilfelli á hverja 100.000 íbúa á ári) fyrir upphaf bólusetningar en 2,1 (staðalfrávik 1,6) tilfelli/ári (nýgengi 0,77 tilfelli á hverja 100.000 íbúa á ári) eftir upphaf bólusetningar. Þessi fækkun tilfella var ekki marktæk (p=0,054).

Ef skoðuð voru 5 ára tímabil (mynd 2) fannst lækkun í meðalnýgengi eftir því sem á leið allt þar til komið var að síðasta tímabilinu (2003-2005, sem varði aðeins þrjú ár) er nýgengi jókst á ný. Þessi aukning á nýgengi undir lok rannsóknartímabilsins var marktæk (p=0,026).

Aldur

Sjúklingar sem þjáðust af bráðri barkaloksbólgu voru allt frá 12 mánaða upp í 82 ára gamlir (mynd 3). Meðalaldur var 33 ár (staðalfrávik 23) og miðgildi 34 ár.

Þrettán sjúklingar voru yngri en 10 ára við greiningu (23%). Eftir upphaf bólusetningar fækkaði tilfellum hjá börnum verulega og hefur bráð barkaloksbólga ekki greinst í barni yngri en 10 ára síðan 1989 (mynd 2). Nýgengi bráðrar barkaloksbólgu hjá börnum og ungmennum (<18 ára) lækkaði úr 0,76 fyrir upphaf bólusetningar í 0,071 tilfelli á hverja 100.000 íbúa á ári eftir upphaf bólusetningar (p=0,004).

Fullorðnir sjúklingar (18 ára) voru í heildina 72% af tilfellunum (41/57) og fóru úr því að vera 43% tilfella (10/23) fyrir upphaf bólusetningar í að vera 91% tilfella (31/34) eftir að hafin var bólusetning. Fjöldi tilfella barkaloksbólgu hjá fullorðnum jókst úr 1,4 (staðalfrávik 0,79) tilfellum á ári í 1,9 (staðalfrávik 1,4) tilfelli á ári fyrir og eftir upphaf bólusetningar. Á sama tíma jókst nýgengið hjá fullorðnum úr 0,58 í 0,71 tilfelli á hverja 100.000 íbúa á ári. Þessi aukning var ekki tölfræðilega marktæk (p=0,94).

Meðalaldur sjúklinga með bráða barkaloksbólgu jókst verulega milli tímabilanna fyrir og eftir upptöku bólusetningar, úr 20 árum (staðalfrávik 23) í 42 ár (staðalfrávik 19). Þessi munur var marktækur (p=0,001).

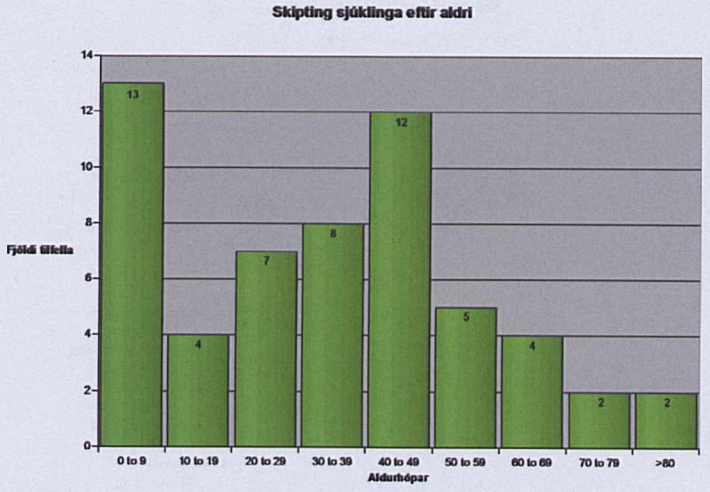
Kyn og árstíðir

Fleiri karlar en konur fengu bráða barkaloksbólgu á tímabilinu sem skoðað var (58% vs 42%). Þetta gefur hlutfallið 1,4:1 körlum í hag. Tilhneiging var til aukinnar tíðni sjúkdómsins yfir vetrarmánuði samanborið við aðrar árstíðir. Flest tilfelli greindust í desembermánuði (9 tilfelli) og á eftir komu janúar, febrúar og mars (6 tilfelli hver) (mynd 4). Vetrarmánuðirnir (desember-febrúar) áttu 37% af tilfellunum, vormánuðirnir (mars-maí) og haustmánuðirnir (september-nóvember) 23% en fæstir sjúklingar greindust yfir sumartímann (júní-ágúst), 17%. Árstíðasveiflur voru ekki marktækar.

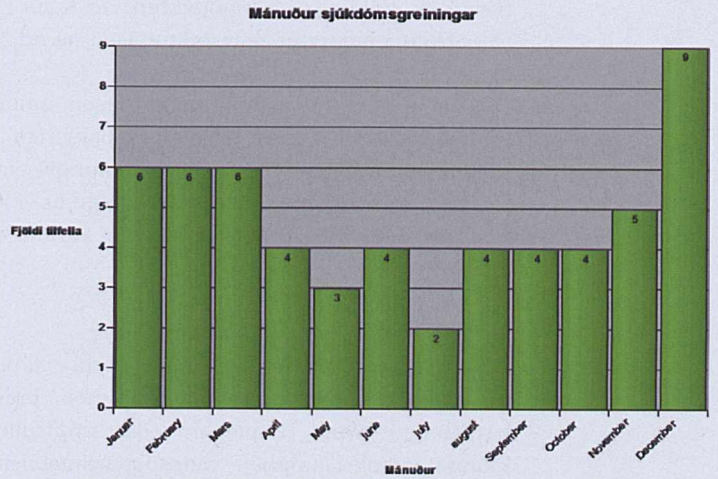
Meðhöndlun öndunarvega og gjörgæsla

Háls-, nef- og eyrnadeild Landspítala hefur ekki haft fastmótaðar reglur um hvenær tryggja á öryggi öndunarvega sjúklinga með bráða barkaloksbólgu með barkaþræðingu eða barkaskurði eða hvenær leggja á sjúklinga inn á gjörgæslu til vöktunar. Hér er hvert tilvik fyrir sig metið og ákvörðun tekin á grunni ástands sjúklings. Meirihluti sjúklinganna á tímabilinu sem skoðað var þurfti ekki á sértækri meðhöndlun öndunarvega að halda (40/57). Fimmtán sjúklingar voru barkaþræddir og tveir gengust undir barkaskurð. Ellefu af 15 barkaþræddum sjúklingum voru 5 ára við greiningu. Hinir fjórir voru fullorðnir (43,46,48 og 65 ára að aldri). Sjúklingarnir tveir sem gengust undir barkaskurð voru 22 og 23 mánaða gamlir, meðhöndlaðir 1986 og 1987. Öll börn á rannsóknartímabilinu sem voru yngri en 10 ára (13) fengu meðhöndlaðan öndunarveg með ofannefndum hætti. Meðalaldur sjúklinga sem voru barkaþræddir/barkaskornir var 13 ár (staðalfrávik 22) ár en miðgildi 2 ára. Af full-orðnum sjúklingum með bráða barkabólgu voru 10% (4/41) barkaþræddir en enginn gekkst undir barkaskurð. Níu af 15 sjúklingum (60%) sem voru barkaþræddir reyndust hafa jákvæða ræktun fyrir Hib, hjá 1 ræktaðist *Streptococcus gr.*A og 3 höfðu neikvæðar ræktanir. Annar af tveimur sjúklingum sem gengust undir barkaskurð var jákvæður fyrir Hib en hinn með neikvæðar ræktanir. Af 13 sjúk-lingum með jákvæða ræktun fyrir Hib, reyndust 10 (77%) þurfa annaðhvort barkaþræðingu eða barkaskurð til að tryggja öryggi öndunarvega.

Tuttugu og níu af 57 sjúklingum voru lagðir inn á gjörgæsludeild (51%). Aðrir sjúklingar voru



Mynd 3. *Sjúklingar sem greindust með bráða barkalokubólgu á rannsóknartímabilinu flokkaðir eftir aldri.*

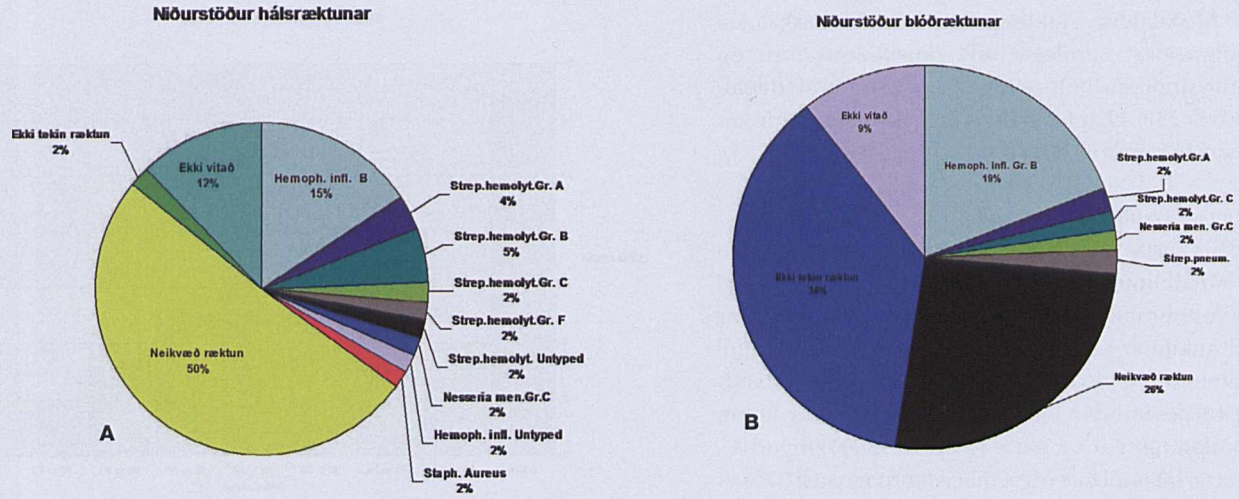


Mynd 4. *Fjöldi tilfella barkaloksbólgu eftir mánuði greiningar.*

lagðir inn á háls-, nef- og eyrnadeild, almenna lyflæknisdeild eða barnadeild. Fyrir upphaf bólusetningar gegn Hib lögðust 17/23 sjúklingum (74%) inn á gjörgæslu en eftir upphaf bólusetningar voru samsvarandi tölur 12/34 (35%). Allir sjúklingar með bráða barkaloksbólgu sem voru yngri en 10 ára voru lagðir inn á gjörgæsludeild en 15/41 fullorðnum sjúklingum (37%).

Ræktunarsvör

Tuttugu og sex sjúklingar (46%) höfðu annaðhvort jákvæða ræktun úr hálsstroki eða blóðræktun. Algengasta bakterían sem ræktaðist var Haemophilus influenzae sem var orsakavaldur hjá 13 af 26 sjúklingum með jákvæða ræktun. *Streptococci* sp. var orsakavaldur í 35% tilvika og aðrar bakteríur í 15%. Fjörutíu sjúklingar höfðu bæði neikvæða hálsræktun og blóðræktun en upplýsingar vantaði fyrir 14 % sjúklinga.



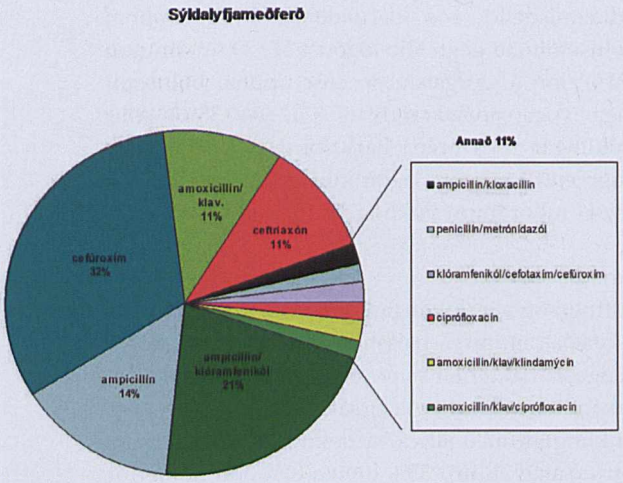
Mynd 5A-B. *Bakteríur sem ræktuðust frá hálsi og blóði sjúklinga með bráða barkaloksbólgu.*

Hálsstrok var tekið og niðurstöður fundust fyrir 86% sjúklinga en blóðræktun var tekin hjá 55%. Sjá má bakteríur sem ræktuðust á mynd 5A og 5B.

Eftir upphaf bólusetninga gegn Haemophilus influenzae týpu b árið 1989 hvarf bakterían af sjónarsviðinu (mynd 2) og hefur einungis einn sjúklingur greinst með bráða barkabólgu af völdum Hib síðan þá (18 ára óbólusettur karlmaður árið 1991).

Sýklalyfjameðferð og lengd sjúkrahúsdvalar

Algengustu sýklalyfin sem voru notuð til meðhöndlunar á sjúklingum með bráða barkabólgu voru ampícillín eða ampícillín/klóramfenikól í upphafi rannsóknartímabilsins en amoxícillín/klavúlanik sýra, ceftríaxón eða cefúroxím hin síðari ár. Önnur lyf sem notuð voru má sjá á mynd 6.



Mynd 6. *Sýklameðferð beitt við bráða barkaloksbólgu á rannsóknartímabilinu.*

Meðaldvöl á sjúkrahúsi var 5,05 nætur (staðalfrávik 3,1) en sjúklingar lágu allt frá 1 nótt upp í 14 nætur á spítala (mynd 7). Tilhneiging var til styttri sjúkrahúsdvalar er leið á rannsóknartímabilið.

Alvarlegir fylgikvillar og dánartíðni

Þrír sjúklingar voru taldir hafa fengið alvarlega fylgikvilla í sjúkdómsganginum. Alvarlegir fylgikvillar voru skilgreindir sem þörf fyrir meðferð gegn öðru alvarlegum einkennum en þeim sem orsökuðust af sjúkdómnum sjálfum, ástand sem lengdi sjúkrahúsdvöl eða þörf fyrir endurinnlögn á sjúkrahús. Tuttugu og þriggja mánaða gamall drengur fékk lungnabólgu á meðan á sjúkrahúsdvöl stóð árið 1986 og þurfti alls 14 daga innlögn vegna þessa auk þess að þurfa tímabundna meðhöndlun með barkaskurði. Tuttugu og tveggja mánaða gamall drengur fékk ARDS árið 1986 og þurfti alls 13 daga innlögn og gekkst einnig undir barkaskurð. Fjörutíu og þriggja ára maður var lagður á gjörgæsludeild árið 2005 og skömmu eftir innlögn versnaði ástand hans verulega með alvarlegum öndunarerfiðleikum og að lokum varð að framkvæma neyðarbarkaþræðingu. Hann dvaldi níu nætur á sjúkrahúsi. Allir þrír sjúklingarnir voru útskrifaðir í góðu ásigkomulagi. Enginn af þeim 57 sjúklingum sem greindust með bráða barkaloksbólgu á tímabilinu 1983-2005 lést vegna sjúkdómsins eða ástands sem rekja má til hans.

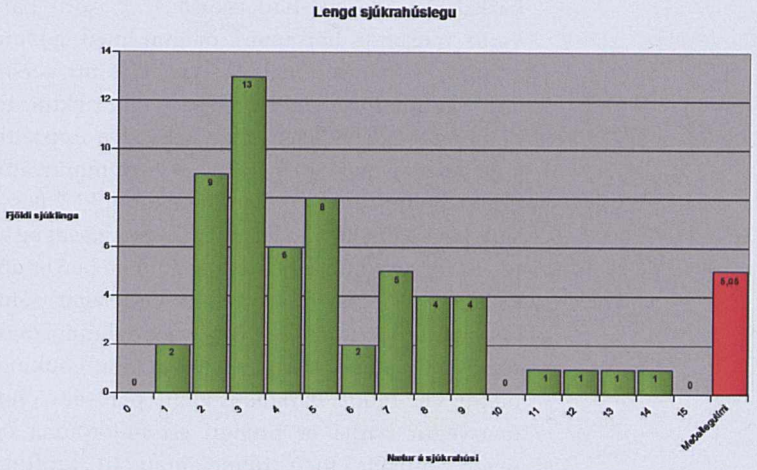
Umræða

Þessi rannsókn sýnir þær miklu breytingar sem orðið hafa á faraldsfræði bráðrar barkaloksbólgu á Íslandi á 23 ára tímabili, 1983-2005. Fyrir upphaf bólusetningar gegn Haemophilus influenzae týpu b var meira en helmingur sjúklinga sem

greindist með sjúkdóminn 5 ára eða yngri og 43% sjúklinga voru eins eða tveggja ára. Eftir að heilbrigðisyfirvöld á Íslandi hófu bólusetningu gegn Hib í ungbarnavernd hefur ekki eitt einasta tilvik bráðrar barkabólgu greinst í barni undir 10 ára aldri. Bólusetning hófst árið 1989 með það markmið að bólusetja öll börn undir 5 ára aldri á fyrstu tveimur árunum. Samkvæmt upplýsingum frá landlæknisembættinu náðist að bólusetja 95% barna undir tveggja ára aldri og 70% undir fjögurra ára á fyrstu árum bólusetningarinnar. Í dag er bólusett við 3, 5 og 12 mánaða aldur í ungbarnavernd. Á þeim 16 árum, eftir upphaf bólusetningar, sem skoðuð voru í rannsókninni (1989-2005), hefur aðeins eitt tilfelli af barkaloksbólgu greinst í aldurhópnum < 16 ára. Þetta tilfelli greindist í 10 ára dreng og ræktaðist gr.B hemólýtískur streptococcus úr sýnum. Þetta staðfestir það sem áður hefur verið haldið fram, að bráð barkaloksbólga í börnum var fyrst og fremst Hib sjúkdómur. Aðrar rannsóknir frá ýmsum löndum hafa einnig sýnt verulega fækkun Hib tilfella eftir upphaf bólusetningar[5,7,8,10,12-19] en aðeins okkar rannsókn og rannsókn Alho og félaga frá Norður-Finnlandi[11] sýna algera upprætingu Hib. Ástæður þess að bakterían hefur horfið af sjónarsviðinu á Íslandi eru eflaust margþættar. Nefna má landfræðilega einangrun og framúrskarandi þátttöku í ungbarnabólusetningum (95%). Þekkt er að lítið hlutfall bólusettra myndar ekkert eða lélegt ónæmi fyrir bakteríunni[8,13,17,18] en með svo útbreiddri þátttöku í bólusetningum mun hjarðónæmi líklegast vernda þessa einstaklinga sem og óbólusetta. Í rannsókn okkar kom fram ómarktæk aukning á barkaloksbólgu hjá fullorðnum en aðrar rannsóknir hafa einnig sýnt þá tilhneigingu.[1,7,11] Þetta gæti hugsanlega verið tilkomið vegna bætts aðgengis að heilbrigðisþjónustu og framþróunar í greiningaraðferðum, svo sem möguleikum á sveigjanlegri ljósþráðaspeglun. Við þetta gætu vægari tilfelli sem áður voru túlkuð sem venjuleg hálsbólga eða öndunarfærasýking fengið rétta greiningu. Aldurstengt nýgengi í rannsókn okkar virtist, ef frá eru talin börn með Hib sýkingu, aukast jafnt og þétt og ná hámarki á aldursbilinu milli 40 og 49 ára en minnka eftir þann aldur. Kass og félagar[4] fundu þennan topp milli 21 og 30 ára og Mayo-Smith og félagar[7] milli 30 og 39 ára.

Karlmenn voru í meirihluta sjúklinga á tímabilinu sem skoðað var (58%). Aðrar rannsóknir hafa einnig sýnt að barkaloksbólga er algengari hjá karlmönnum með hlutfall frá 54% upp í 88%.[1-4,6,8,9,11,18]

Fáar rannsóknir hafa sýnt fram á marktækar árstíðarsveiflur í tíðni barkaloksbólgu en Kass og félagar[4] og Frantz og Rasgon[3] sýndu fram á aukna tíðni yfir sumartímann en Wong og Berkowitz[9] fundu tilhneigingu til aukinnar tíðni á vorin. Í okkar rannsókn var tíðnin hæst yfir vetrarmánuðina þótt munur hafi ekki verið marktækur. Ástæða þessa gæti verið aukin tíðni efri loftvegasýkinga í köldum vetrarmánuðum sem gæti gert sjúklinga móttækilegri fyrir barkaloksbólgu.



Mynd 7. *Fjöldi legunótta hjá sjúklingum með barkaloksbólgu á rannsóknartímabilinu.*

Fremur algengt var að tekin væru ræktunarsýni frá sjúklingum í rannsókn okkar. Hálsræktun var tekin hjá 86% sjúklinga en blóðræktun hjá 55%. Jákvætt svar frá öðrum hvorum staðnum fékkst hjá helmingi sjúklinga með Haemophilus Influenzae týpu b sem algengustu bakteríu (50% jákvæðra sýna) en streptococci sp. 35%. Sumar rannsóknir hafa metið hálsræktun frá barkaloksbólgusjúklingum sem gagnslausa rannsókn vegna hárrar beratíðni ýmissa baktería í koki og efri loftvegum[6]. Í rannsókn okkar var bæði háls- og blóðræktun tekin hjá 31 sjúklingi og samsvörun í niðurstöðum hjá 58% þessara sjúklinga með níu sjúklinga þar sem sama baktería fannst í hálsi og blóði og níu sjúklinga með báðar ræktanir neikvæðar. Þetta bendir til þess að hálsræktun geti í þó nokkuð mörgum tilfellum gefið gagnlegar upplýsingar um orsakavald að bráðri barkaloksbólgu. Haemophilus influenzae týpa b hvarf nær algerlega af sjónarsviðinu eftir upphaf bólusetningar. Eitt einasta tilfelli af Hib barkaloksbólgu greindist árið 1991 í óbólusettum 18 ára karlmanni en síðan þá hefur að okkur vitandi ekki greinst neitt tilfelli af sjúkdómnum sem rekja má til Hib á Íslandi. Eins og komið hefur fram að ofan er líkleg skýring á algeru hvarfi bakteríunnar mikil þátttaka í bólusetningum og ákjósanlegar aðstæður fyrir hjarðónæmi.

Meðferð bráðrar barkaloksbólgu er umdeild. Sumir höfundar mæla með ágengri nálgun þar sem allir sjúklingar eru lagðir inn á gjörgæslu og lágur þröskuldur fyrir að tryggja loftvegi með

barkaþræðingu eða barkaskurði.[6, 7, 14] Aðrir hafa verið fylgjandi hófsamari nálgun með góðum árangri.[2, 4] Rannsóknir hafa sýnt að hratt versnandi öndunarörðugleikar, jákvæð Hib ræktun úr blóði og sjúklingar sem vilja helst sitja uppréttir með reigðan háls og geta illa kyngt munnvatni eru í aukinni hættu á slæmri útkomu.[2, 6, 7] Þessa sjúklinga ætti alltaf að leggja inn á gjörgæslu og ef til vill tryggja opin öndunarveg áður en það er um seinan. Auk þessa fundu Berger og félagar[1] samhengi milli sykursýki og þörf á snemmbúinni öndunarfærameðferð. Börn hafa verið talin í aukinni hættu við bráða barkaloksbólgu þar sem öndunarvegur barna er þrengri en fullorðinna og magn eitilvefs með tilhneigingu til kröftugs bólgusvars ofan raddbanda meiri en hjá fullorðnum. Í okkar rannsókn voru öll börn undir 10 ára barkaþrædd (11 börn) eða látin gangast undir barkaskurð (tvö börn). Þrjú eldri börn/ungmenni 10, 16 og 17 ára með vægari einkenni voru meðhöndluð án tryggingar öndunarvegs með góðum árangri. Alls voru 81% barna í rannsókn okkar barkaþrædd eða skorin barkaskurði. Þetta er sambærilegt við aðrar rannsóknir þar sem þessi tala hefur verið á bilinu 65-90%.[5, 7, 11, 13] Aðeins fjórir fullorðnir sjúklingar (10% fullorðinna) með bráða barkaloksbólgu, á því 23 ára tímabili sem skoðað var, voru barkaþræddir og enginn fullorðinn gekkst undir barkaskurð. Í öðrum rannsóknum hafa frá 9-25% fullorðinna sjúklinga þurft meðhöndlun öndunarvega með þessum hætti[1-5,7,9]. Helmingur okkar sjúklinga var lagður á gjörgæsludeild og helmingur vaktaður á venjulegum legudeildum (háls-, nef- og eyrnadeild, lyflæknisdeild eða barnadeild). Í rannsókn Wong og Berkowitz[9] voru 53% sjúklinga lagðir á gjörgæslu og hjá Kass og félögum[4] 35%, hvort tveggja rannsóknir á fullorðnum sjúklingum. Sumar rannsóknir á börnum sýna 100% tíðni innlagna á gjörgæslu[14] en hjá okkur voru 14 af 16 börnum lögð á gjörgæsludeild.

Alvarlegir fylgikvillar hjá sjúklingum með bráða barkaloksbólgu á Landspítala (Borgarspítala) voru fáir og dánartíðni 0% á því tímabili sem við skoðuðum, þrátt fyrir nokkuð hófsama nálgun. Þó ber að taka fram að rannsókn þessi var afturskyggn og án viðmiðunarhóps. Mayo-Smith og félagar lýsa hópum með dánartíðni 7,1% og 2,9% í tveimur stórum rannsóknum[6, 7] frá Rhode Island í Bandaríkjunum. Sú staðreynd að helmingur þessara dauðsfalla átti sér stað fyrir komu á sjúkrahús (tveir af fjórum og fimm af 12 sjúklingum) og það að sjúklingar sem létust á sjúkrahúsi létust allir innan 6 klst frá komu gæti bent til vandamála í greiningu og aðgengi að meðferð. Kucera og félagar[5], Valdepena og félagar[18] og Alho og félagar[11] lýsa dánartíðni upp á 2,4% 3,6% og 4,3% í rannsóknum sínum en með aðeins 1,1 og tveir sjúklinga, sem létust, að baki þessum tölum. Aðrar rannsóknir hafa lýst fáum dauðsföllum vegna barkaloksbólgu eða fylgikvilla tengdum sjúkdómnum.

Flestum sjúklingum með bráða barkaloksbólgu batnar hratt er viðeigandi meðferð er gefin og algengasta lengd sjúkrahúsdvalar hjá okkur var þrjár nætur (13 sjúklingar). Meðalsjúkrahúsdvöl var hins vegar fimm nætur. Þetta er sambærilegt við aðrar rannsóknir (3,9-6,8 nætur).[1-4] Tilhneiging var til styttri sjúkrahúslegu er leið á rannsóknartímann, allt þar til undir lokin er legutíminn lengdist á ný. Þetta má líklega skýra með fáum tilfellum árlega og því talsverðum sveiflum á þessari breytu.

Rannsókn okkar lýsir faraldsfræði bráðrar barkaloksbólgu í 300.000 manna samfélagi yfir 23 ár. Rannsóknin er afturskyggn en sjúkdómurinn sem um ræðir er það sjaldgæfur að framskyggn rannsókn yrði verulega tímafrek og erfið í framkvæmd. Margir áhugaverðir vinklar á viðfangsefninu voru ekki skoðaðir í rannsókninni enda töldum við breytur ekki geta verið fleiri til að takmarka lengd greinarinnar. Við skráðum ekki almennt heilsufar sjúklinga okkar og getum því ekki ályktað um áhrif hjarta- og æðasjúkdóma, sykursýki og reykinga, svo eitthvað sé nefnt, á tíðni og gang sjúkdómsins. Við getum heldur ekki greint hvort tilhneiging til aukinnar tíðni sjúkdómsins hjá fullorðnum geti stafað að hluta til af aukinni tíðni ónæmisbældra einstaklinga í samfélaginu. Tímalengd og skráning sjúkdómseinkenna fyrir innlögn hefði verið áhugavert að skoða til að reyna að greina hvaða sjúklingar hafa hag af skjótri meðferð öndunarvega og gjörgæslumeðferð. Margir sjúklinga okkar voru meðhöndlaðir með steragjöf í æð í upphafi meðferðar en við skoðuðum ekki nánar hvaða áhrif þetta hafði á sjúkdómsganginn. Aðrar rannsóknir hafa bent til þess að sterameðferð hafi lítið vægi í meðhöndlun bráðrar barkaloksbólgu[1,3,4,7] en framskyggnar rannsóknir með viðmiðunarhóp vantar.

Ályktun

Bráð barkaloksbólga er lífshættulegur sjúkdómur sem fyrir tilkomu bóluefnis gegn Haemophilus influenzae týpu b var algengari í börnum en fullorðnum. Rannsókn okkar sýnir að með góðri þátttöku í ungbarnabólusetningum er hægt að nánast uppræta sjúkdóminn hjá börnum. Bráð barkaloksbólga hjá fullorðnum virðist vera nokkuð annars eðlis en hjá börnum og oftast orsökuð af streptococci bakteríum. Haemophilus

bólusetning hefur ekki haft áhrif á nýgengi sjúkdómsins hjá fullorðnum sem hugsanlega fer vaxandi og sjúkdómurinn er líklega algengastur yfir vetrarmánuðina samkvæmt okkar niðurstöðum. Þegar kemur að meðferð bráðrar barkabólgu er mikilvægt að hafa í huga hættu á lokun öndunarvega vegna bólgu. Góð klínísk dómgreind er nauðsynleg til að greina milli sjúklinga sem þurfa tafarlausa innlögn á gjörgæslu og ef til vill meðhöndlun með barkaþræðingu/barkaskurði og sjúklinga sem hægt er að vakta á venjulegri legudeild. Það er okkar reynsla að hægt sé að vakta sjúklinga með væg-meðalvæg einkenni án öndunarfæraíhlutunar með góðum árangri.

Þakkir

Þakkir fá Örn Ólafsson tölfræðingur og Þórólfur Guðnason læknir hjá landlæknisembættinu.

Heimildir

1. Berger G, Landau T, Berger S, Finkelstein Y, Bernheim J, Ophir D. The rising incidence of adult epiglottitis and epiglottic abscess. Am J Otolaryngol 2003; 24: 374-83.
2. Chang YL, Lo SH, Wang PC, Shu YH. Adult acute epiglottitis: experiences in a Taiwanese setting. Otolaryngol Head Neck Surg 2005; 132: 689-93.
3. Frantz TD, Rasgon BM, Quesenberry jr CP. Acute epiglottitis in adults: analysis of 129 cases. JAMA 1994; 272: 1358-60.
4. Kass EG, McFadden EA, Jacobson S, Toohill RJ. Acute epiglottitis in the adult: experience with a seasonal presentation. Laryngoscope 1993; 103: 841-4.
5. Kucera CM, Silverstein MD, Jacobson RM, Wollan PC, Jacobsen SJ. Epiglottitis in adults and children in Olmsted county, Minnesota, 1976 through 1990. Mayo Clin Proc 1996; 71: 1155-61.
6. Mayo-Smith MF, Hirsch PJ, Wodzinski SF, Schiffman FJ. Acute epiglottitis in adults. an eight-year experience in the state of Rhode Island. N Engl J Med 1986; 314: 133-9.
7. Mayo-Smith MF, Spinale JW, Donskey CJ, Yukawa M, Li RH, Schiffman FJ. Acute epiglottitis: an 18-year experience in Rhode Island. Chest 1995; 108: 1640-7.
8. Shah RK, Roberson DW, Jones DT. Epiglottitis in the Hemophilus influenzae type b vaccine era: changing trends. Laryngoscope 2004; 114: 557-60.
9. Wong EYH, Berkowitz RG. Acute epiglottitis in adults: the Royal Melbourne Hospital experience. ANZ J Surg 2001; 71: 740-3.
10. Adams WG, Deaver KA, Cochi SL, et al. Decline of childhood Haemophilus influenzae type b (Hib) disease in the Hib vaccine era. JAMA 1993; 269: 221-6.
11. Alho OP, Jokinen K, Pirila T, Ilo A, Koivunen P. Acute epiglottitis and infant conjugate Haemophilus influenzae type b vaccination in Northern Finland. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1995; 121: 898-902.
12. Garpenholt O, Hugosson S, Fredlund H, Bodin L, Olcén P. Epiglottitis in Sweden before and after introduction of vaccination against Haemophilus influenzae type b. Pediatr Infect Dis J 1999; 18: 490-3.
13. McEwan J, Giridharan W, Clarke RW, Shears P. Paediatric acute epiglottitis: not a disappearing entity. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2003; 67: 317-21.
14. Midwinter KI, Hodgson D, Yardley M. Paediatric epiglottitis: the influence of the Haemophilus influenzae b vaccine, a ten-year review in the Sheffield region. Clin Otolaryngol 1999; 24: 447-8.
15. Murphy TV, White KE, Pastor P, et al. Declining incidence of Haemophilus influenzae type b disease since introduction of vaccination. JAMA 1993; 269: 246-8.
16. Peltola H. Haemophilus influenzae type b disease and vaccination in Europe: lessons learned. Pediatr Infec Dis J 1998;17(9):S126-32.
17. Tanner K, Fitzsimmons G, Carrol ED, Flood TJ, Clark JE. Haemophilus influenzae type b epiglottitis as a cause of acute upper airways obstruction in children. BMJ 2002; 325: 1099-100.
18. Valdepena HG, Wald ER, Rose E, Ungkanont K, Casselbrant ML. Epiglottitis and Haemophilus influenzae immunisation: the Pittsburgh experience – a five-year review. Paediatr 1995; 96: 424-7.
19. Wood N, Menzies R, McIntyre P. Epiglottitis in Sydney before and after the introduction of vaccination against Haemophilus influenzae type b disease. Int Med J 2005; 35: 530-5.

Acute epiglottitis in Iceland from 1983-2005

Objective: To describe the changes in the epidemiology of acute epiglottitis in Iceland from 1983-2005.
Methods: All patients with discharge diagnosis of epiglottitis during the study years were identified and diagnosis confirmed by chart review. Main outcome measures were age, gender, month/year of diagnosis, microbiology, airway management, ICU admissions, choice of antibiotics, length of hospital stay and major complications/mortality.
Results: Fifty-seven patients were identified (annual incidence 0.93/100.000). The mean age was 33.3 years (1-82). Childhood epiglottitis disappeared after introduction of Haemophilus influenzae type b (Hib) vaccination in 1989 but adult disease showed non-significant increase. In the pre-vaccination era Hib was the most common organism cultured but it has not been diagnosed in Iceland since 1991 and Streptococci are now the leading cause of epiglottitis. The mean hospital stay was 5.05 nights with 51% of patients admitted to ICU. All children under 10 years and a total 30% of patients received airway intervention. Ninety percent of adults were observed without airway intervention. Major complications were rare and mortality was 0% in our series.
Conclusion: There have been major changes in the epidemiology of epiglottitis in Iceland during the study period. Previously a childhood disease, epiglottitis has disappeared in children and is now almost exclusively found in adults. This can be attributed to widespread Hib vaccination, eliminating the major causative agent in children. The treatment of this life-threatening disease remains a challenge. Our series suggest that it is safe to observe patients with mild/moderate symptoms without airway intervention.

ENGLISH SUMMARY

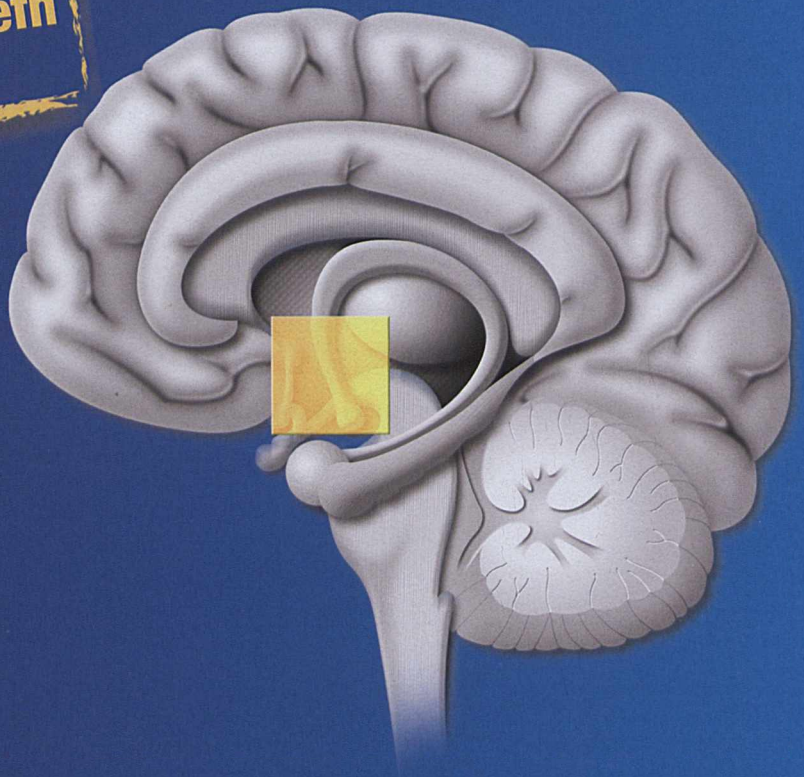
Briem B, Thorvardarson O, Petersen H
Acute epiglottitis in Iceland from 1983-2005. *Icel Med J 2010; 96:407-13*
Keywords: *case study, epidemiology, epiglottitis, Haemophilus influenzae type b, vaccination.*
Correspondence: *Hannes Petersen, hpet@landspitali.is*

Barst: 17. ágúst 2009, - samþykkt til birtingar: 6. maí 2010
Hagsmunatengsl: Engin

Valdoxan®
agómelatín

Fyrsta melatónínvirka þunglyndislyfið[1]

25 mg
ein tafla
tekin fyrir svefn
á kvöldin



- **Til meðferðar við alvarlegum þunglyndislotum[1]**
- **Skjótverkandi[2,3,4]**
- **Góð áhrif, bæði til styttri og lengri tíma[5,6,7]**
- **Bætir svefngæði[3,7]**
- **Þolist vel[1,7]**



Sérlyfjatexti á bls. 443

1. Sérlyfjaskrártexti Valdoxan (SPC) 2. Kasper S, et al. *J Clin Psychiatry 2010* 3. Lemoine et al. *J Clin Psychiatry 2007* 4. Olié JP et al. *Int J Neuropsychopharmacol 2007*
5. Goodwin et al. *J Of Clinical Psychiatry 2009* 6. Kennedy SH and Ritzi S; *CNS Drugs 2010* 7. Kasper S, Hamon M, *World J Biol Psych 2009*

Bráðir kviðverkir af völdum slitróttrar bráðaporfýríu – sjúkratilfelli og yfirlit

Brynhildur Tinna Birgisdóttir[1]
læknir

Hilmir Ásgeirsson[1]
læknir

Steinunn Arnardóttir[1]
læknir

Jón Jóhannes Jónsson[2,3]
meinefnafræðingur

Brynjar Viðarsson[1,4,5]
blóðlæknir

Lykilorð: slitrótt bráðaporfýría, meingerð, faraldsfræði, meðferð.

[1]Lyflækningasviði Landspítala, [2]erfða- og sameindalæknisfræðideild Landspítala, [3]lífefna- og sameindalíffræðistofu læknadeildar HÍ, [4]læknadeild HÍ, [5]blóðlækningadeild Landspítala.
Fyrirspurnir og bréfaskipti: Brynjar Viðarsson, blóðlækningadeild Landspítala Hringbraut, 101 Reykjavík.
Sími: 5431000
Bréfsími: 5436015
brynvida@landspitali.is

Ágrip

Lýst er bráðu porfýríukasti hjá konu sem hafði leitað endurtekið á bráðamóttöku vegna kviðverkja. Porfýríur orsakast af skertri ensímvirkni í myndunarferli hems og við ákveðið álag verður uppsöfnun á milliefnum í ferlinu vegna þessa. Einkenni geta verið kviðverkir, ógleði og uppköst, hægðabreytingar, hraður hjartsláttur og blóðþrýstingshækkun. Meðferðin felst í að fjarlægja mögulega orsakavalda, meðhöndla einkenni og gefa kolvetni eða hemín til að draga úr myndun milliefna.

Sjúkratilfelli

Miðaldra kona frá Austur-Evrópu leitaði á bráðamóttöku eftir að hafa verið með vaxandi kviðverki um neðanverðan kvið með leiðni aftur í bak ásamt slappleika, ógleði og lystarleysi í fjóra daga. Hún hafði nánast ekkert getað nærst síðustu dagana fyrir komu. Þetta var í þriðja skipti á þremur dögum sem konan leitaði á bráðamóttöku vegna svipaðra einkenna sem þá höfðu svarað verkjalyfjum. Líkamsskoðun og niðurstöður blóðrannsókna á þeim tíma voru ósértækar fyrir utan að grunur vaknaði um þvagfærasýkingu sem var meðhöndluð með mecillínami. Konan hafði áður haft háþrýsting og vanstarfsemi á skjaldkirtli en annars verið hraust.

Skoðun leiddi í ljós að konan var meðtekin og slöpp. Hún var hitalaus, blóðþrýstingur var 174/105, púls 67 slög á mínútu og súrefnismettun 96% án súrefnis. Slímhúð í munni var þurr. Nokkur eymsli voru við þreifingu um neðanverðan kvið en ekki sleppieymsli. Kviður var mjúkur og garnahljóð eðlileg. Niðurstöður blóðrannsókna má sjá í töflu I. Ketónar voru í þvagi en annars var almenn þvagrannsókn ómarkverð. Yfirlitsmynd og síðan tölvusneiðmynd af kvið sýndu talsvert magainnihald og mikið loft í ristli en ekki annað óeðlilegt.

Eftir töf vegna tungumálaerfiðleika kom í ljós að konan hafði verið greind með porfýríu fyrir um 20 árum í heimalandi sínu. Hún hafði þá verið með slappleika og kviðverki líkt og nú en verið einkennalaus síðan. Undanfarnar vikur hafði hún breytt yfir í svokallað blóðflokkamataræði sem var jafnframt mjög kolvetnasnautt. Ásamt þessu hafði hún notað stólpípur reglulega, síðast fjórum dögum fyrir komu. Vegna gruns um porfýríukast var hún lögð inn og hafin meðferð með 5% glúkósulausn í dreypi.

Við nánari þvagskoðun daginn eftir var þvag rauðbrúnleitt og jákvætt fyrir porfóbilinógeni (1+) og úró-/kópróporfýríni (3+) með eigindlegum útdráttarrannsóknum. Skipt var yfir í 10% glúkósalausn í æð ásamt næringu í æð (sambland af glúkósalausn, amínósýrulausn og fitufleyti, *Structokabiven*®) og orkudrykkjum (langkeðjuþríglýseríðar, *Calogen*®). Markmiðið var að hún fengi 300-400 grömm af kolvetnum á sólarhring en vegna ógleði og lystarleysis gat hún nær ekkert nærst um munn. Notast var við parasetamól og morfín til verkjastillingar og prómetazín (*Phenergan*®) við ógleði. Blóðþrýstingur var hár fyrstu tvo sólarhringana og fór slagbilsþrýstingur í 185-200 mmHg en lækkaði eftir gjöf labetalóls. Á þriðja degi innlagnar féll natríumgildi í plasma (tafla I) en á sama tíma var natríumgildi í þvagi hátt, 133 mmól/l, og osmólalítet þvags eðlilegt, 480 mosm/kg (300-900). Hún var þá þurr að sjá og við mælingu réttstöðuþrýstings féll hann úr 159/88 í 112/76 mmHg og púls jókst úr 69 í 85 slög á mínútu. Því var gefið ríkulega af saltvatni í æð en jafnframt haldið áfram að gefa 10% glúkósulausn til kolvetnagjafar. Lípasi í blóði hækkaði á þriðja degi en varð svo aftur eðlilegur (tafla I). Ómskoðun af lifur, gallvegum, brisi og nýrum sýndi vægа fitulifur en var annars ómarkverð. Sjúklingur kvartaði ekki um vöðvamáttleysi en til mats á starfsemi öndunarvöðva var gert blásturspróf sem kom eðlilega út.

Kviðverkirnir fóru minnkandi en vegna áframhaldandi mikils slappleika og lystarleysis var ákveðið á fjórða degi að meðhöndla með hemarginati (*Normosang*®), 3 mg/kg/dag í æð í fjóra daga. Eftir það fóru einkenni hratt batnandi og porfóbílínógen og úró-/kópróporfýrín í þvagi minnkuðu verulega. Sjúklingurinn útskrifaðist níu dögum eftir innlögn við mun

Tafla I. *Niðurstöður blóðrannsókna tilfellis.*

	Við innlögn	Dagur 3	Dagur 5
Hvít blóðkorn (x10⁹/L) [4,0-10,5]	6,5	-	-
Hemóglóbín (g/L) [118-152]	166*	173*	145
Blóðflögur (x10⁹/L) [150-400]	137*	-	-
Natríum (mmól/L) [137-145]	133*	119*	134*
Osmólalítet (mosm/kg) [280-300]	-	246*	-
Kalíum (mmól/L) [3,5-5,0]	3,7	3,5	3,5
Kreatínín (µmól/L) [50-90]	74	59	69
Lípasi (U/L) [25-300]	271	1282*	186
Amýlasi (U/L) [25-120]	-	209*	61
ASAT (U/L) [<35]	74*	60*	-
ALAT (U/L) [<45]	112*	97*	-
CRP (mg/L) [<3]	<3	-	-

* Gildi utan viðmiðunarmarka
Einingar eru innan sviga og viðmiðunargildi innan hornklofa

betri líðan. Útskriftarráðleggingar voru gefnar um kolvetnaríkt fæði, ásamt því að forðast mataræðiskúra og stólpípumeðferðir.

Tveimur vikum síðar bárust endanlegar niðurstöður magnbundinna rannsókna á þvagi. Mikil hækkun fannst á delta-amínólevulinic sýru (ALA), 28,6 mmól/mól kreatínín (<3,9), og porfóbilinógeni (PBG), 59,1 mmól/mól kreatínín (<1,6). Einnig reyndist styrkur porfýrína hár, 325 µmól/mól kreatínín (<25), þar af 82% úroporfýrín (<20%). Niðurstöðurnar voru taldar samrýmast bráðu kasti slitróttar bráðaporfýríu (AIP). Því miður reyndist ekki mögulegt að staðfesta greiningu með erfðarannsókn í þessu tilfelli.

Tafla II. *Einkenni bráðakasts í AIP.*[1, 24*]

	Tíðni meðal AIP sjúklinga
Taugakvillar í sjálfvirka taugakerfinu	
Kviðverkur	85-95%
Ógleði, uppköst	43-88%
Hægðatregða	48-84%
Hraður hjartsláttur	64-85%
Háþrýstingur	36-55%
Útlægir taugakvillar	
Verkir í útlimum, baki, brjóstkassa, hálsi og höfði	50-70%
Lömun, oftast í nærlægum vöðvum	42-68%
Öndunarlömun	9-20%
Skyntruflanir	
Þvagtregða	
Miðlægir taugakvillar	
Óróleiki, svefntruflanir, rugl, ofskynjanir, þunglyndi, kvíði	40-58%
Flogakast	10-20%
Lækkun á natríumstyrk í plasma	

*AIP - acute intermittent porphyria,

Umræða

Meingerð

Porfýríur eru efnaskiptasjúkdómar orsakaðir af ensímgöllum í myndunarferli hems. Um 80% af hemmyndun í líkamanum verður í tengslum við myndun blóðrauða í forstigum rauðra blóðkorna í beinmerg. Hem er einnig myndað í talsverðum mæli í lifur.

Myndun hems úr glýcíni og succinýl CoA er í átta skrefum og koma jafnmörg ensím við sögu (mynd 1). Fyrsta ensímið, 5-amínólevulínat synþasi (ALA synþasi), er hraðatakmarkandi. Í lifur hefur frítt hem og glúkósi hemjandi áhrif á ALA synþasa en fjölmargir þættir hafa örvandi áhrif. Í forstigum rauðra blóðkorna er tjáð annað gen fyrir ALA synþasa með stýringu tengdri járnflutningi og hemmyndun. Við myndun hems verða til nokkur milliefni. Þar á meðal eru delta-amínólevulinat (ALA) og porfóbilinógen (PBG). Þessi milliefni eru undir eðlilegum kringumstæðum í litlu magni í líkamanum og hafa ekkert þekkt hlutverk umfram hemmyndun. Þegar ensímgalli er til staðar í myndunarferli hems, líkt og hjá sjúklingum með porfýríu, geta þessi milliefni safnast upp og haft eituráhrif.[1]

Porfýríur eru flokkaðar á tvo vegu, eftir því hvort áðurnefnd milliefni safnast upp í lifur eða í forstigum rauðra blóðkorna og eftir klínískri mynd í bráðar porfýríur og húðporfýríur. Til eru fimm gerðir af porfýríum þar sem milliefni safnast upp í lifur og eru fjórar þeirra bráðar, það er slitrótt bráðaporfýría (e. acute intermittent porphyria, AIP), arfgeng saurporfýría (e. hereditary coproporphyria, HPC), mislit porfýría (e. variegate porphyria, VP) og ALA dehydratasa porfýría (ADP). Þessar gerðir koma allar fram á fullorðinsaldri með bráðum köstum og hækkun á ALA og/eða PBG. Fimmta lifrarporfýrían er húðporfýría (e. porphyria cutanea tarda) og kemur fram sem margvíslegar húðbreytingar vegna ljósnæmis. Porfýríur sem verða vegna uppsöfnunar milliefna í forstigum rauðra blóðkorna eru meðfæddar porfýríur (congenital erythropoietic porphyria, CEP, og erythropoietic protoporfýría, EPP) og einkennast þær af uppsöfnun milliefna í beinmerg og rauðkornum og valda ofurnæmi húðar fyrir ljósi.[1]

AIP er algengasta porfýrían og stafar af galla í þriðja ensíminu í myndunarferli hems, hýdroxýmetýlbílan synþasa (HMBS, einnig nefnt porfóbilinógen deamínasi). Genið sem tjáir HMBS er staðsett á litningi 11 og fjölmargar stökkbreytingar eru þekktar í því. Þeir sem hafa stökkbreytingu í *HMBS* geni hafa um það bil helming af eðlilegri ensímvirkni. Mismunandi stökkbreytingar hafa mismunandi sýnd (e. pene-

trance), til dæmis er stökkbreytingin W198X til staðar hjá helmingi porfýríusjúklinga í Svíþjóð en þessi stökkbreyting leiðir oftar til sjúkdómseinkenna en margar aðrar.[2]

AIP er alla jafna einkennalaus. Við aðstæður þar sem hemmyndun eykst í lifur vegna aukinnar myndunar cýtókróm P450 ensíma er hraðatakmarkandi ensímið ALA synþasi örvað. Takmörkuð starfsgeta HMBS verður þá ófullnægjandi og milliefni safnast upp. Ekki er vitað með hvaða hætti milliefnin valda einkennum porfýríu en þau eru talin hafa eiturvirkni, þá sérstaklega ALA. Þættir sem vitað er til að geti örvað ALA synþasa eru til dæmis sterar, ýmis lyf, áfengi, reykingar, streita, tíðablæðingar, fasta, sýkingar og kolvetnasnautt fæði (mynd 1).[2] Í umræddu tilfelli virðast lág kolvetnainntaka og álag vegna stólpípa hafa stuðlað að bráðu kasti.

Faraldsfræði

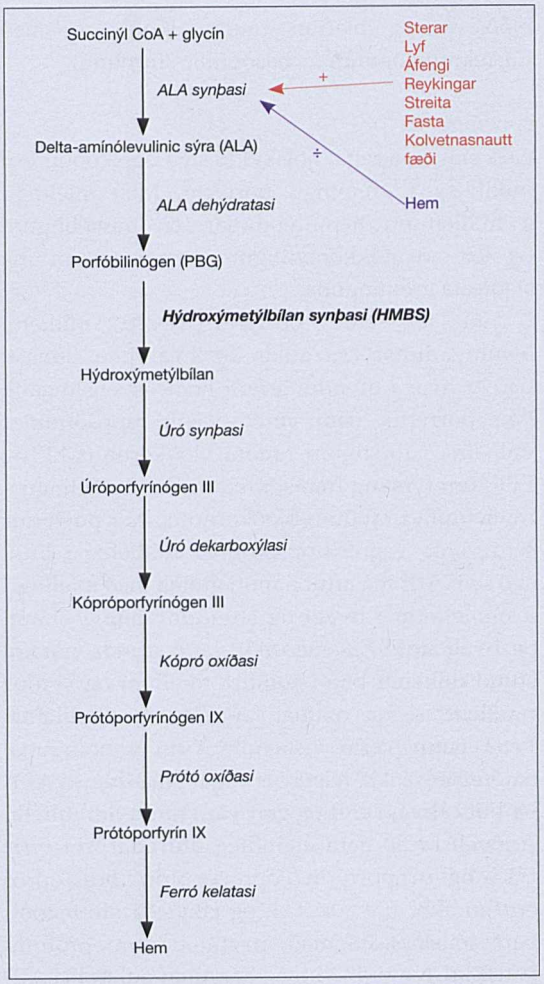
Ensímgallarnir sem valda porfýríum erfast flestir A litnings ríkjandi (e. autosomal dominant) en porfýríur eru þó sjaldgæfur sjúkdómur. Aðeins 10-15% arfbera eru talin fá einkenni. Genagallinn er þó það algengur að í sjaldgæfum tilvikum fæðast arfhreinir einstaklingar sem fá einkenni á barnsaldri og hafa jafnan alvarlegri einkenni en arfblendnir einstaklingar svo sem alvarlegar taugaraskanir og vöðva- og beinagrindargalla.[3]

Hæstu tíðni AIP er að finna í Svíþjóð þar sem nær einn af hverjum 1000 einstaklingum ber stökkbreytt *HMBS* gen og nærri helmingur þeirra hefur fengið porfýríukast.[2] Höfundum er ekki kunnugt um rannsókn á algengi AIP á Íslandi en ljóst er að mjög fáir hafa greinst hérlendis. Meðalaldur kvenna við greiningu í Svíþjóð er 28 ára en 35 ára hjá körlum. AIP er fimm sinnum algengari hjá konum en körlum og konur fá jafnframt fleiri, lengri og alvarlegri köst en karlar.[2] Vegna þessa er talið að hormónabúskapur líkamans og þar á meðal magn estrógens og/eða prógesteróns í líkamanum skipti máli.

Einkenni og teikn

Einkenni AIP geta komið frá mörgum líffærakerfum og eru misalvarleg en einkenni frá meltingarvegi eru mest áberandi (tafla II). Kviðverkir eru algengir og orsakast af ristilkrömpum eða jafnvel garnalömun með þenslu á kvið og minnkuðum garnahljóðum. Ógleði, uppköst, niðurgangur og hægðatregða eru einnig algeng einkenni. Þessi einkenni frá meltingarvegi stuðla oft að minni fæðuinntöku sem aftur getur gert kastið alvarlegra.

Algeng einkenni frá öðrum líffærakerfum eru meðal annars þvagtregða, hraður hjartsláttur,



Mynd 1. *Myndunarferli hems.*

hækkaður blóðþrýstingur, verkir, skyntap, vöðvaslappleiki og vöðvalamanir sem geta verið hratt versnandi. Í sumum tilfellum ná áhrifin til heilatauga og geta einnig valdið öndunarbilun vegna mænukylfulömunar. Þá eru þekkt geðræn einkenni og flogaköst. Skyndileg lækkun á natríumstyrk í plasma getur sést og er þá oft sambland heilkennis óviðeigandi seytingar ADH og mikils skorts á utanfrumuvökva (okkar tilfelli).[1] Til eru lýsingar á nokkrum tilfellum bráðrar brisbólgu í tengslum við porfýríukast en slíkt er sjaldgæft.[4] Algengt er að sjúklingar hafi fleiri en eitt einkenni og í sænskri rannsókn voru þreyta og geðræn einkenni algengust á eftir kviðverkjum.[2]

Þegar einkenni og teikn eru ósértæk líkt og í okkar tilfelli og sjúklingur er af erlendu bergi brotinn þarf að huga að ólíkum mismunagreiningum. Sem dæmi má nefna blýeitrun sem getur valdið kviðverkjum ásamt þreytu, höfuðverk og lystarleysi. Sjúklingur frá Austur-Evrópu gæti verið í aukinni hættu vegna mengunar frá iðnaði eða eldri tegunda málningar. Blý hindrar ýmis ensím, þar á meðal ALA dehýdratasa og ferrókelatasa. Rannsóknir geta sýnt hækkun á ALA og kóprόporfýríni í þvagi,

blóðleysi og blettun rauðra blóðkorna með lútsæknum ögnum (e. basophilic stippling).

Greining

Góð einkennasaga, fjölskyldusaga og skoðun eru mikilvæg í greiningu porfýríu. Með mælingu á milliefnum hemmyndunar, ensímmælingum og leit að stökkbreytingum í meingenum má staðfesta greininguna.

Það fer eftir porfýríu hvaða milliefni hemmyndunar eru aukin og hvar þau finnast, það er hvar í myndunarferli hems er ensímgalli. Þær porfýríur sem verða vegna uppsöfnunar milliefna í forstigum rauðra blóðkorna (CEP og EPP) eru fyrst og fremst greindar með mælingu á milliefnum í rauðum blóðkornum. Þær porfýríur sem verða vegna uppsöfnunar milliefna í lifur, svo sem AIP, má aftur á móti greina með mælingu á milliefnum í þvagi og stundum einnig í saur. Sé þvag sjúklings með AIP látið standa nokkra stund dökknar það í sumum tilfellum og verður rauðleitt vegna oxunar uppsafnaðra milliefna. Þetta getur verið vísbending um greininguna. Staðfesting á AIP felst hins vegar í mælingu á ALA og PBG í þvagi eins og gert var í umræddu tilfelli. Auðvelt er að gera eigindleg útdráttarpróf fyrir PBG og úróporfýrín/cópróporfýrín. Þessi próf eru þó ekki 100% sértæk og jákvæða niðurstöðu þarf að staðfesta með magnbundnum prófum. Þéttni ALA og PBG í þvagi er alltaf aukin hjá AIP sjúklingum með einkenni en hún getur einnig verið yfir eðlilegum viðmiðunarmörkum þegar þeir eru einkennalausir.[5] Styrkur porfýrína er oft aukinn í þvagi hjá sjúklingum með AIP vegna sjálfkrafa myndunar á úróporfýríni frá mikið hækkuðu PBG. Styrkur porfýrína í saur er yfirleitt eðlilegur hjá sjúklingum með AIP.[6]

Hjá sumum sjúklingum með AIP má staðfesta greiningu með því að sýna fram á um 50% lækkun á virkni ensímsins HMBS í rauðum blóðkornum.[1] Sumir sjúklingar hafa hins vegar eðlilega virkni í rauðum blóðkornum því þeir hafa stökkbreytingu í þeim hluta *HMBS* gensins sem eingöngu er notaður við myndun lifrarísóforms ensímsins. Þessu til viðbótar má staðfesta greiningu AIP með því að leita að stökkbreytingum í *HMBS* geninu. Þetta próf má einnig nota í erfðaráðgjöf og skimun meðal fjölskyldumeðlima.

Meðferð

Brátt porfýríukast getur verið lífshættulegt og krefst tafarlausrar meðferðar til að fyrirbyggja alvarlega fylgikvilla. Afar mikilvægt er að stöðva tafarlaust gjöf þeirra lyfja sem þekkt er að geta valdið bráðri versnun á porfýríu með því að auka myndun milliefna. Þar sem þekking á áhrifum lyfja á sjúkdóminn er takmörkuð skyldi fara varlega í gjöf allra lyfja. Listi yfir lyf sem eru talin örugg er aðgengilegur á netinu (til dæmis á www.porphyria-europe.com).

Meðferð bráðs porfýríukasts má skipta í sértæka meðferð sem stuðlar að því að draga úr virkni ALA synþasa í lifur og í ósértækari einkennameðferð.

Bæling ALA synþasa

Virkni ALA synþasa er stýrt gegnum neikvæða afturverkun hems. Draga má úr offramleiðslu á ALA og þar af leiðandi myndun á milliefnum með því að leiðrétta undirliggjandi skort á hemi. Hægt er að gefa hemín sem er hem með klórsameind. Bestar virðast horfur vera ef hemín meðferð er hafin sem fyrst í bráðu porfýríukasti.[1,7] Algengasta aukaverkun hemínmeðferðar er bláæðabólga.

Hemín er til í tvenns konar formum, hem-arginat, sem er blanda hemíns og L-arginíns, og hematín (e. lyophyilized hydroxyheme). Hem-arginat (*Normosang®*) er oftast notað þar sem það hefur óveruleg eða engin bælandi áhrif á storkukerfið og líkur á bláæðabólgu eru litlar. Á meðgöngu ætti eingöngu að nota hem-arginat sé kastið alvarlegt þar sem fáar rannsóknir liggja fyrir um mögulega skaðsemi þess.[7,8] Ekki er hægt að gefa hemín um munn þar sem það er brotið niður af hem-oxygenasa við frásog í þörmum. Gefin eru 3-4 mg/kg/dag (þó aldrei meira en 250 mg/dag) hægt í fjóra daga í stærri útlæga eða miðlæga bláæð til að forðast bláæðabólgu. Yfirleitt kemur bati hratt fram ef gjöf hemíns hefst snemma í kasti, jafnvel á einum til tveimur dögum, og er þá sérstaklega átt við einkenni frá meltingarvegi. Meðferðin hefur ekki jafnmikil áhrif á einkenni frá taugakerfi. Gangi kastið ekki yfir á fjórum dögum má í undantekningartilfellum endurtaka meðferðina.[8]

Gjöf kolvetna getur bælt virkni ALA synþasa og bætt næringarástand. Í mildum köstum þar sem kviðverkir eru vægir og lömunareinkenni eru ekki til staðar geta kolvetni verið fullnægjandi meðferð.[9] Í okkar tilfelli var ákveðið að hefja meðferð með kolvetnum þar sem kastið var metið milt. Kolvetnagjöf má einnig nota samhliða hemínmeðferð. Mælt er með gjöf 5-10% glúkósalausnar í æð og miðað við að gefa 300 grömm að lágmarki á sólarhring.[1,9] Hafa ber í huga hættuna á lækkun natríumstyrks í plasma sem fylgt getur gjöf lausnarinnar í æð líkt og gerðist í okkar tilfelli. Reyna má kolvetnaríka fæðu um munn ef ógleði er ekki til staðar og ekki er grunur um garnalömun.

Hafi meðferð með gjöf kolvetna ekki dugað til og standi hemínmeðferð ekki til boða má reyna

H2-viðtakahindrann címetidín. Címetidín hindrar virkni hem-oxídasa og minnkar þannig notkun á hemi. Þannig fæst fram minnkuð virkni ALA synþasa gegnum neikvæða afturverkun.[10] Ekki eru þó til slembirannsóknir á virkni címetidíns í bráðu porfýríukasti og auk þess hefur lyfið verið tekið af markaði hérlendis.

Tilbúnar hliðstæður hems, svo sem tin prótóporfýrín, sem hindra virkni hem-oxygenasa á samkeppnisgrunni geta leitt til minnkaðs niðurbrots á hemi og aukins magns hems í lifur. Þessi meðferð er enn á tilraunastigi.[11] Einnig hefur verið lýst bata hjá sjúklingi með alvarlega bráða porfýríu sem gekkst undir lifrarígræðslu en frekari rannsókna er þörf.[12] Að auki er verið að rannsaka hvort leiðrétta megi ensímgallann hjá sjúklingum með porfýríu með genaflutningi.[13]

Einkennameðferð

Einkenni á borð við ógleði, uppköst, svefnleysi, kvíða og ofskynjanir má meðhöndla með fenóthíazínum,[1] svo sem prómetazíni líkt og gert var í tilfellinu sem um ræðir. Við hægðatregðu má reyna neostigmín eða laktulósu og við kviðverk eða útlægum verkjum asetýlsalisílsýru, petidín eða ópíóíða. Flog geta reynst erfið í meðhöndlun þar sem flest flogaveikilyf geta gert porfýríukast verra. Benzódíazepín eru þó talin örugg[1] sem og gabapentín.[14] Íhuga ætti fyrirbyggjandi flogameðferð ef sjúklingur hefur lágan natríumstyrk í plasma. Vökvagjöf er mikilvæg vegna vökvaskorts og fylgja þarf eftir elektrólýtum og kreatíníni í plasma. Gefa má saltvatn í æð en sem áður segir er gjöf sykurlausnar mikilvæg í sértækri meðferð og er því fyrsta val ef gefa á vökva. Meðferð natríumlækkunar í plasma fylgir sömu ferlum og almennt er. Hraðtakt og háþrýsting má meðhöndla með β-viðtakahindrum svo sem própranólóli eða labetalóli en fara skal varlega ef grunur er um vökvaskort.[15] Í okkar tilfelli var sjúklingnum gefið labetalól með góðum árangri. Framkvæma ætti blásturspróf og fylgjast með öndunarrýmd til snemmgreiningar á mænukylfulömun. Komi fram öndunarslæving ætti að flytja sjúkling á hágæslueiningu þar sem versnun getur orðið hröð. Fylgjast þarf vel með einkennum frá taugakerfi, sérstaklega nærlægum vöðvastyrk, og vera á varðbergi gagnvart garnalömun, þani á þvagblöðru og geðeinkennum.

Fylgikvillar

Aukin hætta er á háþrýstingi og afleiddri langvinnri nýrnabilun meðal porfýríusjúklinga og ætti því að viðhafa árlegt eftirlit með blóðþrýstingi og nýrnastarfsemi.[16] Sjúklingar með bráða porfýríu eru í aukinni hættu á skorpulifur og lifrarfrumukrabbameini og mæla sumir með árlegum mælingum á α-fetopróteini í sermi og ómskoðun á lifur meðal sjúklinga eldri en 50 ára.[17] Þunglyndi er algengara meðal sjúklinga með tíð köst eða krónísk einkenni.[9] Komi taugaeinkenni fram geta þau gengið að fullu til baka með meðferð en það getur einnig tekið marga mánuði fyrir alvarlega taugakvilla að ganga til baka þó að framþróun þeirra stöðvist við meðferð.

Horfur

Fyrir 1970 var dánartíðni í bráðu porfýríukasti há. Með tilkomu betri greiningar og meðferðar ásamt greiningu arfbera og notkun forvarna hafa horfur batnað.[9, 18] Í rannsókn meðal finnskra og rússneskra sjúklinga kom fram að tekist hefur að minnka hlutfall sjúklinga með einkenni úr 49% í 17%. Enn fremur skilaði góð fræðsla til sjúklinga því að frekari köst voru fyrirbyggð meðal 60% sjúklinga með einkenni og 95% sjúklinga án einkenna.[19] Niðurstöður sænskra rannsókna eru á sama veg.[20]

Forvarnir

Mikilvægt er að fræða sjúklinga. Til að fyrirbyggja kast ætti að varast föstu eða mikla skerðingu á neyslu hitaeininga og forðast þau lyf og efni sem vitað er að geti kallað fram porfýríu. Forðast ætti áfengi og reykingar.[2, 21]

Fyrirbyggjandi gjöf hemíns á eins til tveggja vikna fresti hefur stundum verið notuð ef um endurtekin köst er að ræða.[22] Rannsóknir á gagnsemi eru þó takmarkaðar og hætta er á ofhleðslu járns. Hjá sumum konum framkallast kast í gulbúsfasa tíðahringsins og getur þá gjöf hliðstæðu gónadótrópín leysihormóns komið að gagni.[23]

Mælt er með erfðaráðgjöf og rannsókn hjá fyrstu gráðu ættingjum sjúklinga með porfýríu. Þannig má finna einkennalausa arfbera og fyrirbyggja bráð köst með fræðslu og forvörnum.[2]

Lokaorð

Slitrótt bráðaporfýría er efnaskiptasjúkdómur sem getur valdið bráðum og jafnvel hratt versnandi og lífshættulegum veikindum. Sjúkdómurinn er ekki algengur hérlendis og einkenni eru oft ósértæk og er því mikilvægt að hafa aðrar mismunagreiningar í huga ef sjúklingar eru af erlendu bergi brotnir. Sjúklingurinn sem um ræðir vissi greininguna en vegna tungumálaörðugleika kom það ekki fram við sögutöku og konan var í tvígang send heim án fullnægjandi rannsókna sem leitt hefðu til greiningar. Það er von okkar að þessi grein verði

til þess að auka vitneskju um porfýríur og bæta greiningu þeirra.

Heimildir

1. Desnick RJ, Kenneth H.A. The Porphyrias. In: Fauci AS, Kasper DL, Longo DL, et al, editors. Harrison´s Principles of Internal Medicine. 17th ed. McGraw, 2008: 352-76.
2. Bylesjö I, Wikberg A, Andersson C. Clinical aspects of acute intermittent porphyria in northern Sweden: a population-based study. Scand J Clin Lab Invest 2009; 69: 612-8.
3. Badminton MN, Elder GH. Molecular mechanisms of dominant expression in porphyria. J Inherit Metab Dis 2005; 28: 277-86.
4. Shiraki K, Takase K, Tameda Y, Kosaka Y. Acute pancreatitis associated with acute intermittent porphyria. Nippon Rinsho 1995; 53: 1479-83.
5. Aarsand AK, Petersen PH, Sandberg S. Estimation and application of biological variation of urinary delta-aminolevulinic acid and porphobilinogen in healthy individuals and in patients with acute intermittent porphyria. Clin Chem 2006; 52: 650-6.
6. Thadani H, Deacon A, Peters T. Diagnosis and management of porphyria. BMJ 2000; 320: 1647-51.
7. Mustajoki P, Nordmann Y. Early administration of heme arginate for acute porphyric attacks. Arch Intern Med 1993; 153: 2004-8.
8. www.fass.se Apríl 2009.
9. Anderson KE, Bloomer JR, Bonkovsky HL, et al. Recommendations for the diagnosis and treatment of the acute porphyrias. Ann Intern Med 2005; 142: 439-50.
10. Cherem JH, Malagon J, Nellen H. Cimetidine and acute intermittent porphyria. Ann Intern Med 2005; 143: 694-5.
11. Dover SB, Moore MR, Fitzsimmons EJ, Graham A, McColl KE. Tin protoporphyrin prolongs the biochemical remission produced by heme arginate in acute hepatic porphyria. Gastroenterology 1993; 105: 500-6.
12. Soonawalla ZF, Orug T, Badminton MN, et al. Liver transplantation as a cure for acute intermittent porphyria. Lancet 2004; 363: 705-6.
13. Johansson A, Moller C, Harper P. Correction of the biochemical defect in porphobilinogen deaminase deficient cells by non-viral gene delivery. Mol Cell Biochem 2003; 250: 65-71.
14. Tatum WOt, Zachariah SB. Gabapentin treatment of seizures in acute intermittent porphyria. Neurology 1995; 45: 1216-7.
15. Menawat AS, Panwar RB, Kochar DK, Joshi CK. Propranolol in acute intermittent porphyria. Postgrad Med J 1979; 55: 546-7.
16. Andersson C, Lithner F. Hypertension and renal disease in patients with acute intermittent porphyria. J Intern Med 1994; 236: 169-75.
17. Andersson C, Bjersing L, Lithner F. The epidemiology of hepatocellular carcinoma in patients with acute intermittent porphyria. J Intern Med 1996; 240: 195-201.
18. Jeans JB, Savik K, Gross CR, et al. Mortality in patients with acute intermittent porphyria requiring hospitalization: a United States case series. Am J Med Genet 1996; 65: 269-73.
19. von und zu Fraunberg M, Pischik E, Udd L, Kauppinen R. Clinical and biochemical characteristics and genotype-phenotype correlation in 143 Finnish and Russian patients with acute intermittent porphyria. Medicine (Baltimore) 2005; 84: 35-47.
20. Thunell S, Floderus Y, Henrichson A, Harper P. Porphyria in Sweden. Physiol Res 2006; 55: S109-18.
21. McColl KE, Thompson GG, Moore MR, Goldberg A. Acute ethanol ingestion and haem biosynthesis in healthy subjects. Eur J Clin Invest 1980; 10: 107-12.
22. Anderson KE, Collins S. Open-label study of hemin for acute porphyria: clinical practice implications. Am J Med 2006; 119: 801; e19-24.
23. Anderson KE, Spitz IM, Bardin CW, Kappas A. A gonadotropin releasing hormone analogue prevents cyclical attacks of porphyria. Arch Intern Med 1990; 150: 1469-74.
24. Bloomer JR, McGuire BM. Intermittent unexplained abdominal pain: is it porphyria? Clin Gastroenterol Hepatol 2007; 5: 1255-8.

ENGLISH SUMMARY

Acute abdominal pain caused by acute intermittent porphyria – case report and review of the literature

We describe a case of acute intermittent porphyria in a woman who presented repeatedly with abdominal pain. Porphyrias are caused by decreased enzyme activity in the heme biosynthetic pathway leading to overproduction of heme precursors if demand increases. This can cause symptoms such as abdominal pain, nausea and vomiting, constipation, tachycardia and hypertension. Treatment includes removal of causative factors, administration of carbohydrates or hemin to reduce the production of heme precursors as well as symptomatic treatment.

Birgisdóttir BT, Arnardottir S, Asgeirsson H, Jonsson JJ, Vidarsson B.
Acute abdominal pain caused by acute intermittent porphyria – case report and review of the literature. *Icel Med J 2010; 96; 415-20.*
Key words: *acute intermittent porphyria, pathophysiology, epidemiology, treatment.*
Correspondence: *Brynjar Viðarsson, brynvida@landspitali.is*

Barst: 3. desember 2009, - samþykkt til birtingar: 5. maí 2010
Hagsmunatengsl: Engin

Sýking af völdum nókardíu í ónæmisbældum einstaklingi

Hilmir Ásgeirsson[1]
læknir[1]

Bryndís Sigurðardóttir[2]
smitsjúkdómalæknir

Ágrip

Inngangur: Nókardía er baktería sem getur sýkt ónæmisbælda. Nókardíusýking í lungum er algengust en bakterían getur dreifst til fleiri líffæra.

Sjúkratilfelli: 92 ára karl með þvagblöðrukrabbamein og á sterameðferð hafði tveggja vikna sögu um bólgu á hendi og vitrænar breytingar. Fyrirferð greindist í heila og hnútar í lungum en frá greftri úr hendi óx *Nokardia farcinia*. Sýkingin var meðhöndluð með sýklalyfjum en síðar veitt líknandi meðferð.

Ályktun: Mikilvægt er að vera vakandi fyrir óvenjulegum sýkingum í ónæmisbældum einstaklingum á Íslandi.

Lykilorð: nókardíusýki, nókardía, ónæmisbæling.

Sjúkratilfelli

92 ára karlmaður leitaði á bráðamóttöku vegna tveggja vikna vaxandi roða og bólgu á hægra handarbaki án sögu um áverka. Þessu fylgdi slappleiki en hann taldi sig ekki hafa haft hita. Vegna gruns um húðsýkingu hafði hann verið settur á díkloxacillín (Staklox®) sex dögum fyrr en einungis tekið nokkrar töflur þar sem honum hafði gengið illa að gleypa þær. Síðustu viku hafði auk þess borið á vaxandi rugli og óstöðugleika en vitræn geta hafði verið góð fram til þessa. Markvert í heilsufari var þvagblöðrukrabbamein með þekktu meinvarpi í spjaldbeini sem hafði verið geislað. Einnig var grunur um lungnameinvörp en á tölvusneiðmynd tveimur mánuðum fyrr höfðu sést hnútóttar þéttingar í lungum. Hann var ekki á virkri krabbameinslyfjameðferð en tók prednisólon 10 mg á dag auk verkjalyfja.

Við skoðun var sjúklingur vel áttaður og ekki bráðveikindalegur. Hiti var 37,9°C (mælt í holhönd) og púls 68 slög á mínútu. Yfir stórum hluta hægra handarbaks sást fyrirferð sem var aum viðkomu og dúaði. Roði var á húð og náði upp þriðjung framhandleggs og yfir í lófa (mynd 1). Eymsli voru yfir neðsta hluta lendhryggjar og efri hluta spjaldbeins. Í blóði voru hvítkorn 21 x10^9 /l (4,0-10,5), þar af voru kleyfkjarna frumur 19 x10^9 /l (4,0-10,5), CRP 155 mg/l (<3) og sökk 71 mm/klst (<23). Röntgenmynd af hægri hendi sýndi ekki merki um beinbreytingar. Handarskurðlæknir opnaði inn á fyrirferðina og út vall mikill gröftur sem sendur var í ræktun. Skilinn var eftir keri og meðferð hafin með cefazólíni (Kefzol®) í æð.

Næstu daga hjaðnaði bólgan nokkuð og sjúklingur var hitalaus en talsvert bar á óáttun og ruglástandi. Á tölvusneiðmynd af heila sást fyrirferð hægra megin í hnakkablaði og var hún 3x2 cm í þvermál (mynd 2). Röntgenmynd af lungum sýndi hnútóttar breytingar, sú stærsta um einn cm að þvermáli í ofanverðu hægra lunga. Á fjórða degi var tilkynnt að úr greftri yxi nókardía og var í kjölfarið staðfest að um *Nocardia farcinia* væri að ræða. Hafin var meðferð með trímetóprím/súlfa 480mg x2 á dag í æð í stað cefazólíns og steraskammtar minnkaðir. Vegna almenns lélegs ástands var ákveðið að bíða með frekari uppvinnslu á fyrirferð í heila og hnútum í lungum. Skipt var yfir í töflumeðferð með trímetóprími/



Mynd 1. *Roði og bólga í húð. Á miðju handarbaki sjást ummerki eftir ísetningu kera. Mynd tekin á fimmta degi innlagnar. (Mynd: Bryndís Sigurðardóttir.)*

[1]Lyflækningasviði, [2]smitsjúkdómadeild Landspítala.
Fyrirspurnir og bréfaskipti: Bryndís Sigurðardóttir, smitsjúkdómadeild Landspítala 101 Reykjavík.
bryndsig@landspitali.is



Mynd 2. *Tölvusneiðmynd af heila. Í hægra hnakkablaði sést 3x2 cm fyrirferð (ör) sem hefur randstæða skuggaefnisupphleðslu og aðlægan bjúg.*

súlfa 960mg x2 á dag tveimur vikum síðar, en sjúklingi gekk illa að kyngja töflunum og óvíst hve mikið hann tók. Honum hrakaði áfram og um sex vikum eftir greiningu var ákveðið að hætta sýklalyfjameðferð, enda þá kominn heim á vegum líknarteymis. Hann lést viku síðar.

Umræða

Nókardía er jarðvegsbaktería sem getur valdið sýkingum hjá mönnum.[1, 2] Yfir 50 tegundir af nókardíu hafa greinst og er um helmingur talinn mögulegur sýkingavaldur.[1] Algengastar í mönnum eru *N. asteroides, N. farcinica, N. nova, N. transvalensis* og *N. brasiliensis*.[3]

Erfitt er að áætla nýgengi nókardíusýki. Flestar sýkingar verða í ónæmisbældum þó að vel sé þekkt að fólk með heilbrigt ónæmiskerfi geti sýkst.[1, 3, 4] Talið er að í Bandaríkjunum greinist að minnsta kosti 1000 tilfelli á ári og hefur þeim fjölgað verulega á síðustu áratugum samfara fjölgun ónæmisbældra einstaklinga.[3] Sérstakir áhættuhópar eru líffæraþegar, krabbameinssjúklingar og lungnasjúklingar en meirihluti þeirra sem sýkjast eru á meðferð með barksterum.[3, 4] Í sjúkratilfellinu var einmitt um að ræða háaldraðan einstakling á barksterameðferð í tengslum við útbreitt krabbamein. Höfundar hafa vitneskju um að nókardía hafi líklega greinst tvisvar sinnum áður á Íslandi, án þess að hafa nánari upplýsingar um þau tilfelli.

Lungnasýkingar eru algengasta form nókardíusýki.[1, 3, 4] Talið er að smit eigi sér stað við innöndun ryks eða annarra agna sem innihalda bakteríurnar. Einkenni koma yfirleitt fram á nokkrum dögum til vikum. Hiti, hósti og mæði eru helstu einkenni og oft fylgir þykkur uppgangur. Þrekleysi og þyngdartap eru einnig algeng.[1, 4, 5] Breytingar á lungnamynd geta verið allt frá litlum hnútum til dreifðra íferða með holumyndunum (e. cavitation).[3, 5] Algengt er að breytingarnar séu í efri löppum lungna.[3] Sýkingin getur auk þess dreift sér staðbundið og valdið gollurshússbólgu og miðmætisbólgu.[1] Í um helmingi allra lungnasýkinga nær bakterían að dreifa sér með blóði til annarra líffæra. Algengast er að hún dreifi sér til miðtaugakerfis eða húðar en hvaða líffæri sem er getur sýkst.[1, 4] Sjúklingar geta verið einkennalausir frá lungum þrátt fyrir að upprunalega smitið hafi verið um öndunarveg.[1] Dreifing til miðtaugakerfis veldur yfirleitt graftarkýlum í heila en sjaldnar heilahimnubólgu. Berist bakterían til húðar veldur hún staðbundinni sýkingu sem getur komið fram sem netjubólga, sýking í húð og sogæðakerfi (e. lymphocutaneous infection) eða með myndun graftarkýlis.[1] Húðsýking getur einnig orsakast af því að bakterían komist utan frá gegnum yfirborð húðar, og á það sérstaklega við einstaklinga með eðlilegt ónæmiskerfi. Einkenni geta verið hin sömu og við húðsýkingu af völdum klasakokka og því oft rangt meðhöndluð í upphafi sem veldur meðferðartöf eins og sást í umræddu tilfelli.[3] Einstaklingurinn í sjúkratilfellinu hafði ekki sögu um sár á hendi og því sennilegra að sýkingin hafi borist frá lungum til húðar eins og algengast er. Áður höfðu greinst hnútóttar íferðir í lungum sem taldar voru vera meinvörp en þegar tilfellið er skoðað eftir á er mögulegt að þar hafi verið um að ræða nókardíusýki í lungum sem síðan hafi dreifst til húðar og heila.

Klínískan grun um nókardíusýki er nauðsynlegt að staðfesta með smásjárskoðun og ræktun. Oft þarf að beita inngripi til sýnatöku, svo sem berkjuspeglun eða ástungu á heila. Eftir Gramslitun má sjá fínlega granna perlulaga stafi sem eru einnig að hluta til sýrufastir. Greining byggir oft á þessu einkennandi útliti á meðan beðið er eftir ræktun. Ræktun tekur að minnsta kosti þrjá sólarhringa og jafnvel allt að þrjár vikur. Fjölliðupróf (PCR) gert á sýnum er hraðvirkt og nákvæmt með tilliti til greiningar en er sjaldnast til staðar á rannsóknarstofum.[1]

Meðferð með súlfalyfjum hefur í gegnum tíðina verið mest notuð við nókardíusýki, oftast með trímetóprím/súlfa.[3] Aðrir valmöguleikar eru til dæmis merópenem eða imípenem, amikacín, mínocyclín, amoxicillín-klavúlan sýra, ceftríaxón og línezólíð.[1-4] Algengt er að nota fleiri en eitt lyf saman í upphafi meðferðar vegna samvirkni.[2, 3] Hjá alvarlega veikum sjúklingum mæla sumir með þremur lyfjum, og eru þá notuð trímetóprím/súlfa og amikacín ásamt ceftríaxóni eða imípenemi.[1] Meðferðarlengdin ætti að vera að

minnsta kosti 12 mánuðir hjá öllum þeim sem eru ónæmisbældir eða með sýkingu í miðtaugakerfi,[2,5] Auk þess er mikilvægt að minnka ónæmisbælingu eins og hægt er, sérstaklega barkstera. Hjá þeim sem ekki eru ónæmisbældir eru lungnasýkingar yfirleitt meðhöndlaðar í að minnsta kosti þrjá til sex mánuði og húðsýkingar í tvo til fjóra mánuði.[2,3] Oft er hægt að skipta í meðferð um munn eftir þrjár til sex vikur en það fer þó eftir meðferðarsvörun.[2]

Horfur eru háðar útbreiðslu sýkingarinnar. Fyrir tíma sýklalyfja létust nær allir sem fengu nókardíusýki í lungu en nú er líklega hægt að lækna allt að 90% lungnasýkinga og húðsýkingar má nær undantekningarlaust lækna.[1,5] Í dreifðum sjúkdómi utan miðtaugakerfis er dánartíðnin á bilinu 20 til 60% en sé um að ræða sýkingu í miðtaugakerfi, eins og hugsanlega var raunin í umræddu tilfelli, er hún talin vera frá 40-90% þrátt fyrir meðferð.[3,5]

Sjúkratilfellið minnir á að óvenjulegir og sjaldgæfir sýklar geta valdið sýkingum hjá ónæmisbældum sjúklingum á Íslandi og að einkenni og teikn sýkinganna geta líkst þeim sem eru af völdum hefðbundinna sýkla eða annarra sjúkdóma. Tilfellið minnir okkur einnig á að hár aldur, illkynja sjúkdómar og meðferð með sykursterum geta valdið verulegri ónæmisbælingu. Mikilvægt er fyrir lækna að vera vel vakandi fyrir óvanalegum sýkingum eins og nókardíusýki í ónæmisbældum einstaklingum.

Heimildir

1. Brown-Elliott BA, Brown JM, Conville PS, Wallace RJ. Clinical and laboratory features of the Nocardia spp. based on current molecular taxonomy. Clin Microb Rev 2006; 19: 259-82.
2. Lerner PI. Nocardiosis. Clin Infect Dis 1996; 22: 891-905.
3. Lederman ER, Crum NF. A case series and focused review of nocardiosis. Medicine 2004; 83: 300-13.
4. Minero MV, Marín M, Cercenado E, Rabadán PM, Bouza E, Muñoz P. Nocardiosis at the turn of the century. Medicine 2009; 88:250-61.
5. Martínez R, Reyes S, Menéndez R. Pulmonary nocardiosis: risk factors, clinical features, diagnosis and prognosis. Curr Opin Pulm Med 2008; 14: 219-27.

Nocardiosis in immunocompromised host presenting as cellulitis

Background: Nocardia is a rare pathogen of mainly immunocomprised patients. Only two cases of nocardiosis have previously been identified in Iceland.
Case description: A 92-year-old male on glucocorticoid therapy with metastatic bladder cancer presented with two weeks history of progressive swelling and erythema of the hand and deteriorating cognitive functioning. A brain lesion and pulmonary nodules were identified and *Nocardia farcinia* was cultured from a hand abscess. The patient was initially treated with trimethoprim/sulfamethoxazole but because of rapid deterioration and old age an end-of-life decision was made.
Conclusion: This case of nocardiosis illustrates the importance of uncommon opportunistic infections in immunocompromised Icelandic patients.

Asgeirsson H, Sigurdardottir B.
Nocardiosis in immunocompromised host presenting as cellulitis.
Icel Med J 2010; 96: 423-5.
Key words: *Nocardiosis, nocardia, immunosuppression.*
Correspondence: *Bryndís Sigurðardóttir, bryndsig@landspitali.is*

ENGLISH SUMMARY

Barst: 21. desember 2009, - samþykkt til birtingar: 25. febrúar 2010
Hagsmunatengsl: Engin

15. Ráðstefna um rannsóknir í líf- og heilbrigðisvísindum í Háskóla Íslands

5. og 6. janúar 2011

Ráðstefnan er haldin á vegum læknadeildar, tannlæknadeildar, lyfjafræðideildar, hjúkrunarfræðideildar, matvæla- og næringarfræðideildar og sálfræðideildar, námsbrautar í sjúkraþjálfun, námsbrautar í geisla- og lífeindafræði, Miðstöðvar í lýðheilsuvísindum, og Tilraunastöðvar Háskóla Íslands að Keldum. Umsjón með ráðstefnunni hefur Vísindanefnd læknadeildar og fulltrúar annarra deilda, námsbrauta og stofnana innan heilbrigðisvísindasviðs Háskóla Íslands.

Staðsetning og tími: Háskólatorgi dagana 5. og 6. janúar 2011.

Þátttakendur: Kennarar og starfsmenn ofangreindra deilda og stofnana. Þau sem vinna að rannsóknum í samvinnu við starfsfólk deilda og námsbrauta eru jafnframt velkomin, sama gildir um kennara og starfsmenn annarra deilda Háskóla Íslands.

Þátttökugjald: Almennt gjald 13.000 kr., en 4000 kr. fyrir háskólastúdenta.

Tekið við greiðslu með VISA/Eurocard/MasterCard.
Beiðni um greiðslu fyrir þátttakendur af hálfu stofnunar, deildar eða fyrirtækis þarf að berast skriflega til framkvæmdastjóra ráðstefnunnar.

Erindi og veggspjöld: Gert er ráð fyrir stuttum erindum (10 mínútur hvert, sjö mínútur í kynningu og þrjár í umræðu) og spjaldakynningu (stærð spjalda 90 (breidd) x 120 (hæð) cm).
Höfundar taki fram hvort þeir óska eftir að halda erindi eða sýna veggspjald en Vísindanefnd áskilur sér rétt til að ákveða hvort ágrip verði kynnt sem erindi eða veggspjald til þess að hægt verði að finna öllu stað.

Ágrip: Ágrip erinda og veggspjalda verða gefin út í Fylgiriti Læknablaðsins. Ágripi skal skilað sem Word skjali á rafrænu formi til framkvæmdastjóra ráðstefnunnar.

Leiðbeiningar fyrir ágrip:
Hámarkslengd ágripa miðast við 1800 letureiningar (characters with spaces), talið án nafna höfunda og stofnana. Ágrip skulu vera skrifuð á íslensku, flutningur erinda eða kynning veggspjalda má vera á ensku.

Eftirtalin atriði komi fram í ágripi:
1) Titill, nöfn höfunda, nafn flytjanda/kynnis feitletrað, vinnustaðir með tilvísun til höfunda, í þessari röð.
2) Ágripið skiptist í kaflana: Inngangur, Efniviður og aðferðir, Niðurstöður, Ályktanir.
3) Ekki er tekið við töflum eða myndum.
4) Í titli eiga ekki að vera skammstafanir. Í texta skulu skammstafanir skýrðar með fullum texta og síðan skammstöfun í sviga á eftir.
5) Efnisflokkar eru allar greinar læknisfræði, tannlæknisfræði, hjúkrunarfræði, sjúkraþjálfunar, lyfjafræði, sálfræði, sem og lífefnafræði, líffeðlisfræði, faraldsfræði, frumulíffræði, erfðafræði, ónæmisfræði, örverufræði, matvæla og næringarfræði og heilsufélagsvísinda, og skulu höfundar tilgreina efnisflokk. Efnið er miðað við reynslu undanfarinna ára, en möguleiki er að bæta við flokkum.
6) Tilgreina skal hvort flytjandi/kynnir ágrips er doktors- eða meistaranemi.

Athugið: Vísindanefnd áskilur sér rétt til að hafna innsendum ágripum sem ekki fjalla um rannsókn, ekki er vandað til, uppfylla ekki ofangreind skilyrði eða kröfur um vísindalegt innihald.

Skilafrestur fyrir ágrip erinda og veggspjalda er 31. október 2010.

Skráning og framkvæmdastjórn: Menningarfylgd Birnu ehf., Birna Þórðardóttir *birna@birna.is* Sími: 862 8031

Vísindanefnd læknadeildar og fulltrúar deilda, námsbrauta og stofnana

Alfons Ramel
Bergljót Magnadóttir
Hekla Sigmundsdóttir
Erla Kolbrún Svavarsdóttir
Jörgen Pind
Kristín Ólafsdóttir
Magnús Gottfreðsson
María Þorsteinsdóttir
Már Másson
Sigurbergur Kárason
Sighvatur Sævar Árnason
Svend Richter
Unnur Anna Valdimarsdóttir
Vilhjálmur Rafnsson, formaður

Tilfelli mánaðarins

Sæmundur J. Oddsson
deildarlæknir

Aðalbjörn Þorsteinsson
sværfinga- og gjörgæslulæknir

Tilfelli

21 árs gömul heilsuhraust frumbyrja óskaði eftir utanbastsdeyfingu (epidural analgesia) vegna hríðarverkja og var hún þá með 3-4 cm útvíkkun á leghálsi. Vel gekk að koma leggnum fyrir í liðbili L3-L4 og náðist góð verkjastilling með hefðbundinni deyfingu. Engin óvenjuleg brottfallseinkenni frá taugakerfi komu fram og lífsmörk héldust óbreytt.

Um 90 mínútum síðar kvartaði konan yfir þyngslatilfinningu hægra megin í andliti og við skoðun sást sigið augnlok þeim megin og þröngt sjáaldur (sjá mynd 1).

Hver er sennilegasta greiningin?



Fyrirspurnir og bréfaskipti:
Sæmundur J. Oddsson,
sværfinga-, gjörgæslu- og skurðstofusviði
Landspítala Hringbraut,
101 Reykjavík.

saemiodds@hotmail.com

Svar við tilfelli mánaðarins

Greiningin er Horners heilkenni sem kemur fram þegar semjuítaugun (sympathetic innervation) til auga truflast. Þar með verða utansemjuáhrif ríkjandi í og við augað. Einkennin eru þröngt sjáaldur (miosis), sigið augnlok (ptosis) og truflun á starfsemi svitakirtla (anhydrosis).

Í þessu tilfelli komu ofangreind einkenni fram 90 mínútum eftir gjöf á hefðbundnum skammti af deyfingu (Bupivacain (4 ml Marcain® 2,5 mg/ml), Sufentanil (2 ml Sufenta® 5 mg/ml) og 4 ml af NaCl 0,9%). Deyfingarleggurinn (Perifix®-Katheter, Braun M) var lagður í liðbil L3-L4. Dýpt frá húð að utanbasti var 4,5 cm og að auki voru 7,5 cm af deyfilegg þrætt inn í utanbastsrúmið. Ekki bakkaði blóð eða vökvi í deyfilegginn þegar sogað var með sprautu. Prufuskammtur af deyfingu var gefinn og engin óvænt brottfallseinkenni frá taugakerfi komu fram og lífsmörk héldust óbreytt. Eftir það var gefinn hefðbundinn skammtur af deyfingu og innan 10 mínútna frá gjöf deyfingar hafði náðst góð verkjastilling og engin óvenjuleg einkenni til staðar.

Eftir að einkenni Horners heilkennis komu fram sýndi nánari skoðun eðlilega meðvitund og að góð deyfing var til staðar. Lega deyfingarleggjar var óbreytt og lífsmörk stöðug. Við taugaskoðun voru hreyfingar og kraftar útlima án athugasemda, hins vegar var vægt minnkað snertiskyn í húð á hægri kinn og á hægra læri. Prófun heilatauga var eðlileg að því undanskildu að erfitt var að meta aðra heilataug (n. opticus) þar sem sjáaldur hægra auga var áberandi þrengra en vinstra megin. Auk þess var áberandi meiri roði í augnhvítu hægra auga samanborið við vinstra auga.

Horners heilkenni getur verið vegna truflana miðlægt í taugakerfinu, til dæmis milli undirstúku og C8-T2 hluta mænu, en algengara er að ástæðuna sé að finna í úttaugakerfinu. Á meðal algengustu orsaka eru skemmdir miðlægt í taugakerfi, til dæmis vegna blóðþurrðar í heilastofni eða æxlisvaxtar. Taugaáverkar eru þó þekktari orsök og er heilkennið þekkt við skaða á armflækju (brachial plexus) eða flysjun í vegg hálsslagæða. Að auki er þekkt að æxlisvöxtur í lungnatoppi, svonefnd Pancoast-æxli, geta vaxið inn í taugahnoð og valdið Horners heilkenni. Heilkenninu hefur einnig verið lýst í tengslum við mígreniköst.[1]

Horners heilkenni er sjaldgæf hliðarverkun utanbastsdeyfinga og kemur fram í um 1 af 10.000 tilfellum.[2] Tíðnin virðist vera hærri á meðal þungaðra kvenna með birtar tíðnitölur um 0,5% til 4% en ástæða þessa er ekki að fullu ljós.[2, 3] Ein skýring gæti verið að rúmmál utanbastsbils er minna hjá þunguðum konum og útbreiðsla deyfingar því meiri en annars. Rúmmálið er minna vegna þenslu bláæða í bilinu en sú þensla er tilkomin vegna þess að þungað leg þrýstir á neðri holbláæð (inferior vena cava) þannig að blóðflæðið leitar inn í „vertebral" og „azygos" kerfið. Að auki er talið að fæðingahríðir geti valdið þrýstingsbylgju í utanbastsbilinu sem mögulega pumpa lyfinu upp á við.[4] Einnig er mögulegt að deyfileggur geti verið staðsettur í hinu örþunna innanbastsbili (subdural space) en þekkt er erlent sjúkratilfelli þar sem litlu magni af deyfilyfi var sprautað í það bil og hlaust af há deyfing.[5] Önnur möguleg orsök er líffærafræðilegur breytileiki. Semju ítaugun sjáaldurs er yfirleitt talin koma frá taugarótarbilum C8-T1 en sýnt hefur verið fram á að ítaugunin liggur oft neðar og jafnvel í gegnum fleiri en eina taugarót á bilinu C8-T4.[6]

Framvinda fæðingarinnar var þannig að fylgst var náið með sjúklingi og ákveðið að gefa ekki meira af deyfilyfjum í utanbastslegginn. Eftir rúmar tvær klukkustundir voru öll merki um Horners heilkenni horfin og komu engin ný einkenni frá taugakerfi fram. Hjartsláttur barns og lífsmörk móður voru áfram stöðug. Rúmri klukkustund síðar kom heilbrigt barn í heiminn. Móður og barni heilsaðist vel að lokinni fæðingu.

Höfundar þakka Tómasi Guðbjartssyni fyrir yfirlestur og góð ráð.

Case of the month:
Ptosis during labour

Tilfelli mánaðarins:
Sigið augnlok í fæðingu

Key words: ptosis, symphathetic innervation, eye, epidural analgesia, complication

Heimildir

1. http://emedicine.medscape.com/article/1220091-overview Desember 2009.
2. Biousse V, Guevara RA, Newman NJ. Transient Horner's syndrome after lumbar epidural anesthesia. Neurology 1998; 51: 1473-5.
3. Sprung J, Haddox JD, Maitra-D'Cruze AM. Horner's syndrome and trigeminal nerve palsy following epidural anaesthesia for obstetrics. Can J Anaesth 1991; 38: 767-71.
4. Bromage PR. Spread of analgesia solutions in the epidural space and their site of action: a statistical study. Br J Anasth 1962; 34: 161-78.
5. Mohan J, Potter JM. Pupillary constriction and ptosis following caudal epidural analgesia. Anaesthesia 1975; 30: 769-73.
6. Ray BS, Hinsey JC, Geohegan WA. Observations of the distribution of the symphathetic nerves to the pupil as determined by stimulation of the anterior roots in man. Ann Surg 1943; 118: 647-55.

Hafa skal það er sannara reynist



Birna Jónsdóttir
röntgenlæknir
birna@lis.is

Í hreinskilni sagt hef ég ekki lesið rannsóknaskýrslu alþingis þó ég sem kjörinn trúnaðarmaður félagasamtaka sé embættismaður í skilningi íslensku orðabókarinnar. Tvær merkingar eru reyndar í heitinu embættismaður, hin er „starfsmaður ríkis eða bæjarfélags, skipaður til ákveðinnar trúnaðarstöðu með formlegum hætti og tilteknum skilyrðum."

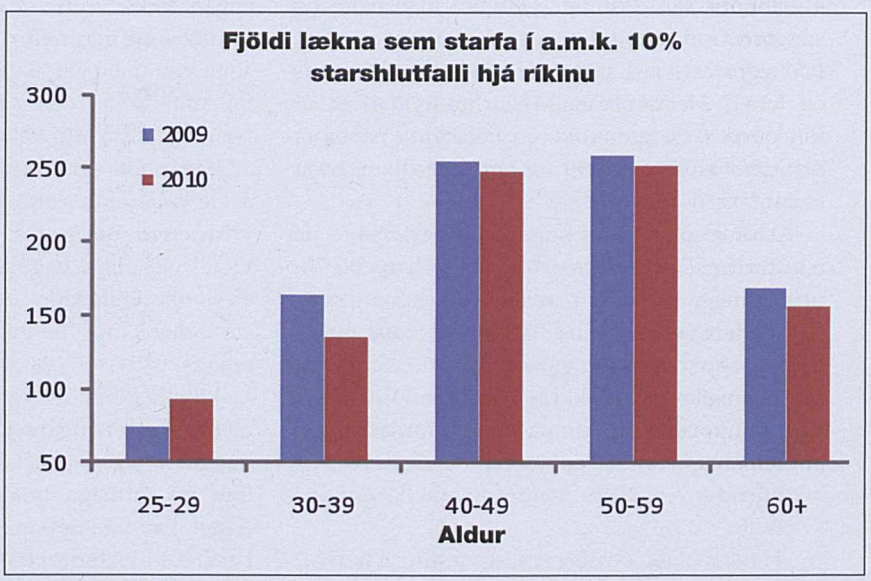
Þessir hinir embættismenn fá víða í skýrslunni ábendingar um hvað betur mátti fara í embættisfærslum þeirra í hrun-dansinum. Af hliðarlínunni virðist oft sem embættismenn hafi hugsað um að þóknast og hugnast kjörnum fulltrúum frekar en bregðast við á faglegum forsendum með hagsmuni fólksins í landinu í huga, þó með heiðarlegri undantekningu.

Það er siðferðileg skylda Læknafélags Íslands að upplýsa almenning jafnt sem ráðamenn, hvort heldur þeir eru kjörnir fulltrúar fólksins eða embættismenn, um þá staðreynd að læknum, sem starfa fyrir þegnana í landinu fækkar hraðar en sem nemur fólksfækkun. Læknum fækkar fyrst og fremst vegna þess að ungir læknar sem lokið hafa sérnámi sínu erlendis snúa ekki til baka í þeim takti sem eðlilegt væri.

Einnig hafa ungir sérfræðingar, sem eru nýfluttir heim eftir margra ára sérnám erlendis, ákveðið að flytja aftur út, til lengri eða skemmri tíma, þar sem lífskjör og laun eru betri,

Ráðherra hefur sagt að það sé í lagi að læknar dvelji lengur erlendis, þeir muni ná sér í betri menntun og reynslu. Er hins vegar hægt að gefa sér að eftir árið 2013 þegar á að fara að byggja upp heilbrigðisþjónustu á ný að þá muni þeir allir koma aftur? Í góðærinu skiluðu milli 80-90% lækna sér heim að sérnámi loknu. Eins og við vitum eru íslenskir læknar eftirsóttir í nágrannalöndunum. Við því má búast að því lengur sem læknir dvelur erlendis og verður sérhæfðari er erfiðara fyrir hann að finna starf við sitt hæfi hér heima. Fækkun lækna er áhyggjuefni og mikilvægt að ráðherra og embættismenn horfist í augu við hana og reyni að finna viðunandi lausn.

Heilbrigðisráðherra hefur talað mjög frjálslega í fjölmiðlum um það að laun lækna séu allt of há og gefið það í skyn að laun lækna séu á bilinu 2-3 milljónir kr. á mánuði. Staðreyndin er hins vegar sú að meðalheildarlaun lækna í 100% starfi hjá ríkinu eruí kringum 1 milljón króna. Í mars 2009 voru þau 983.918 kr. og 952.267 kr. í mars 2010 (heimild úr skilagreinum ríkissjóðs sem berast LÍ í hverjum mánuði). 10% lækna var með hærri tekjur en 1,5 milljón kr. á mánuði og rúmur tugur lækna með hærri tekjur en 2 milljónir. Til að eiga möguleika á slíkum tekjum þarf læknir hins vegar að skila af sér óheyrilega mikilli vinnu og í mörgum tilfellum að vera bundinn ákveðnu landssvæði svo mánuðum skipti. Þessi mikla vinna laðar ekki marga lækna til starfa. Það er áhyggjuefni hvers konar þjónusta verður þar sem alltof fáir læknar hafa unnið myrkranna á milli til lengri tíma. Hættan er sú að við missum þann góða árangur sem verið hefur í heilbrigðisþjónustunni og svokallaður tímabundinn niðurskurður verði dýru verði keyptur.



Mynd. *Fjöldi lækna í að minnsta kosti 10% starfi hjá ríkinu, í mars 2009 og í mars 2010.**

*Heimild: Skilagreinar frá Fjársýslu ríkisins. Unnið af Sólveigu Jóhannsdóttur, framkvæmdastjóra LÍ.

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.

Heimilislækningar eru skemmtilegt starf

– segja heimilislæknishjónin á Selfossi

Á Selfossi búa og starfa læknishjónin Arnar Þór Guðmundsson og Jórunn Viðar Valgarðsdóttir. Þau eru bæði sérmenntuð í heimilislækningum og hafa starfað við Heilbrigðisstofnun Suðurlands frá árinu 2005 eftir sérnám í Svíþjóð. Læknablaðið heimsótti þau rétt í kjölfar þess að ný og glæsileg heilsugæslustöð var tekin í notkun í Selfossi í apríl.

Hávar Sigurjónsson

„Við sáumst fyrst daginn sem haldin var kynning á læknanáminu í háskólanum. Ég var á leiðinni vestureftir þegar ég sá hana hjóla yfir Tjarnarbrúna, og svo veitti ég henni aftur athygli þegar við vorum á kynningarfundinum og síðan sátum við saman á lessalnum nokkrum vikum seinna þegar læknanámið var hafið. Eftir það varð ekki aftur snúið," segir Arnar og Jórunn kinkar kolli brosandi.

Og hvernig gekk ykkur námið?

Þau skellihlæja bæði tvö og viðurkenna að þetta haust hafi námið setið á hakanum. „Við fórum í fjallgöngur, skemmtum okkur og höfðum það gott. Við vorum bara upptekin hvort af öðru og námið var ekki tekið alvarlega fyrr en haustið eftir. Þá tókum við þetta með trompi," segir Jórunn.

Jórunn er dóttir læknishjónanna Katrínar Fjeldsted og Valgarðs Egilssonar og ólst upp í London til tíu ára aldurs, þar sem hún gekk í skóla „a la Harry Potter" eins og hún segir. „Við klæddumst skólabúningi, gengum með bindi og sungum God save the Queen á hverjum morgni. Það voru talsverð viðbrigði að flytja til Íslands og fara í Melaskólann. Móðurfjölskyldan er úr Reykjavík í marga ættliði en fjölskylda pabba er úr Suður-Þingeyjarsýslu og þar á ég líka sterkar rætur."

Arnar er uppalinn í Kópavogi og Garðabæ, en rekur ættir sínar að Hurðarbaki í Flóa, hann bendir útum gluggann á nýju skrifstofunni sinni og segir að handan við Ölfusána hafi amma hans búið í gulu og bláu húsi niður við árbakkann. „Þar var ég oft í heimsókn sem krakki og ólst upp við að héðan væri ég upprunninn. Amma var frá Hurðarbaki og þar er pabbi fæddur. Systkini ömmu voru mörg og afkomendur þeirra eru margir og búa flestir hér á svæðinu."

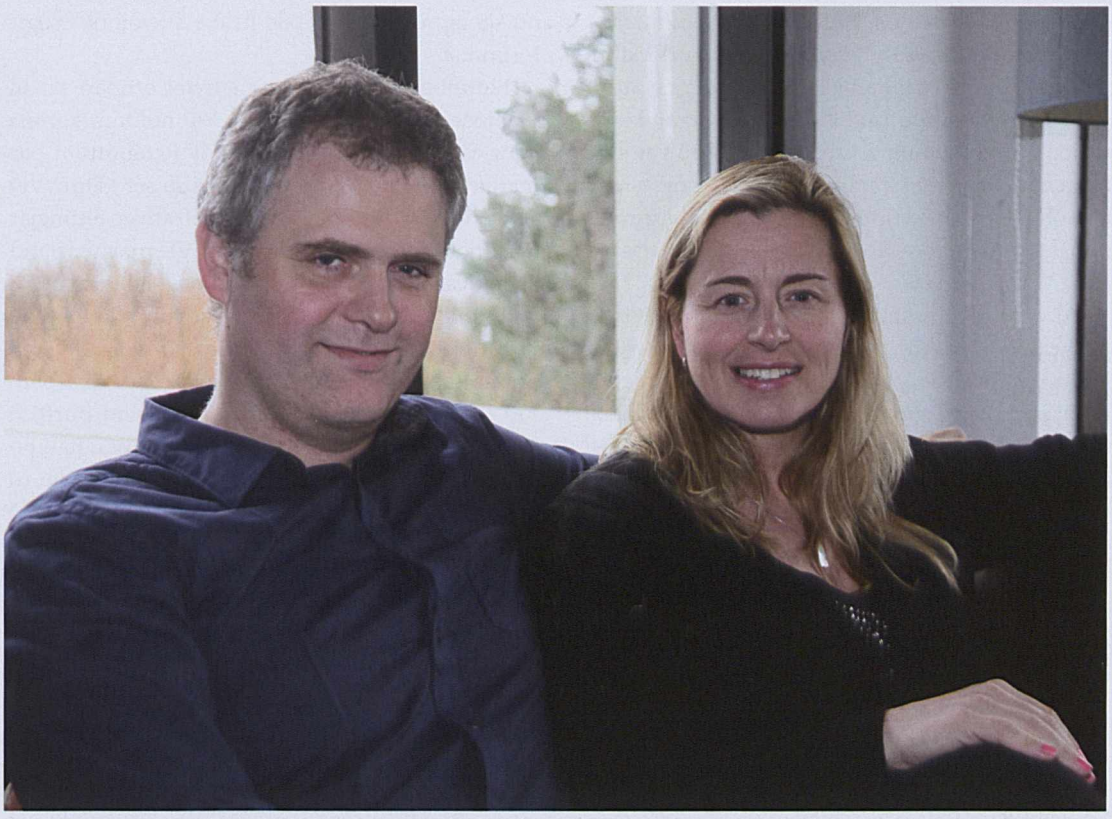
„Hann á alveg ótrúlega marga ættingja hérna," skýtur Jórunn inn í. „Ég hef eiginlega fyrst verið að átta mig á því eftir að við settumst hér að," segir hann. „Ég þekkti ekki persónulega nema lítinn hluta af þessu fólki áður."

Hrúturinn Pjakkur

Þau segjast ekki hafa tekið sameiginlega ákvörðun um að velja heimilislækningar sem sérgrein heldur hafi þetta þróast í sömu átt fyrir hálfgerða tilviljun. „Ég var ákveðinn í að verða læknir frá því ég var fimmtán ára," segir Arnar. „Ákvörðunin um að velja heimilislækningar þróaðist síðan í læknanáminu og ég var orðinn alveg fullviss um að þetta myndi henta mér best og vera skemmtilegast um það leyti sem ég var að útskrifast úr læknadeildinni. Við Jórunn fórum svo út á land í afleysingar og þar sannfærðist ég enn frekar því það var mjög góð reynsla."

Jórunn segir að hún hafi haft góða fyrirmynd í móður sinni sem er heimilislæknir. „Hún rak nú engan áróður fyrir sérgreininni en það var gott fordæmi að hún hefur alltaf verið mjög ánægð í sinni vinnu. Ég var ákveðin í að verða læknir strax í menntaskóla en var að velta ýmsum sérgreinum fyrir mér fram eftir læknanáminu" Hún rifjar upp að þegar hún var 17 ára hafi hún verið skiptinemi á Hawai í einn vetur og gefið þar út opinbera yfirlýsingu um val á sérgrein. „Það var tekið viðtal við mig í dagblaði og þar sagðist ég ætla að verða lýtalæknir." Hún hlær og bregður fyrir sig amerískum hreim; „Plastic surgeon, mjög amerískt."

Eftir hefðbundið kandídatsár fóru þau austur á Þórshöfn á Langanesi í afleysingar og líkaði það báðum mjög vel. „Það var mjög skemmtilegur tími og ótrúlega mikil og góð reynsla," segir Arnar. Þau rifja upp minnisstæða heimsókn á bæ í Laxárdal í Þistilfirði þar sem gömul mynd á vegg af hrút vakti athygli þeirra. „Pabbi hafði stundum



Arnar Guðmundsson og Jórunn Viðar Valgarðsdóttir heimilislæknar á Selfossi.

sagt okkur systkinunum sögu af því þegar hann var sex ára gamall á landbúnaðarsýningu á Húsavík og sá þar verðlaunahrútinn Pjakk," segir Jórunn. „Þetta var merkilegur hrútur sem notaður var til undaneldis víða á Norðausturlandi. En þegar við Arnar komum þarna inn í herbergi til gamla bóndans á bænum þá sjáum við þessa mynd á veggnum og segjum meira í gríni en alvöru; „þetta skyldi þó ekki vera Pjakkur." Gamli maðurinn lifnaði allur við og þótti stórmerkilegt að við svona ung skyldum þekkja Pjakk, uppáhaldshrútinn hans, 50 árum eftir að hann var allur. Þetta var auðvitað algjör tilviljun en sá gamli treysti okkur til allra verka eftir þetta," segir Jórunn og má hafa þetta til marks um hversu mikilvægt er að heimilislæknar séu vel heima um hagi sjúklinga sinna.

Sérnám í Svíþjóð

Ákvörðun þeirra hjónanna um framhaldsnám í heimilislækningum var tekin fyrripart árs 2001. „Við vorum í þessu dæmigerða millibilsástandi íslenskra unglækna, taka afleysingar í sjúkrahúsdeildum og heilsugæslustöðvum meðan verið er að gera upp við sig hvað á að læra og hvert á að fara," segir Arnar.

„Við vorum búin að velta ýmsum möguleikum fyrir okkur, okkur bauðst að fara til Bretlands og læra á sama sjúkrahúsi undir sama yfirlækni og mamma hafði gert," segir Jórunn. „En svo kom heil sendinefnd frá Svíþjóð sem bauð unglæknum gull og græna skóga ef þeir vildu koma í sérnám í heimilislækningum til Svíþjóðar. Okkur bauðst að fara til Skövde í Svíþjóð sem er þekkt „útungunarstöð" fyrir íslenska heimilislækna og eftir nokkra umhugsun ákváðum við að taka því boði," segir Arnar. „Þarna hafa mjög margir íslenskir læknir verið við nám og störf, og við settumst að í eins konar Íslendinganýlendu, svo þetta var bara einsog að koma heim. Á tímabili voru þarna tugir íslenskra lækna við nám og störf, flestir í heimilislækningum, enda er námið mjög vel skipulagt og því eftir nokkru að slægjast."

Þau fluttust út til Skövde haustið 2001 og þrátt fyrir litla sænskukunnáttu í upphafi að sögn Arnars gekk aðlögunin mjög auðveldlega fyrir sig. „Ég byrjaði reyndar á því að vera í pabbaorlofi en Jórunn fór beint að vinna," segir Arnar. „Ég fékk blað með orðum og orðskýringum en þetta gekk ótrúlega vel og orðaforðinn vindur hratt upp á sig. Svo snýst starfið mikið um að hlusta á sjúklinginn. Maður þarf ekki að tala svo mikið sjálfur. Og segja íbygginn: Ja, just det!" segir Arnar hlæjandi. „Og vera skilningsríkur á svipinn og humma svolítið af og til," bætir Jórunn við.

„Í alvöru talað þá reyndist ekkert mál að skilja sænskuna, en það tók aðeins lengri tíma að verða sleipur í að tala hana."

„Skövde er 50.000 manna bær og í umdæminu

eru um 300.000 manns. Þetta var mjög fjölbreyttur sjúklingahópur, innflytjendur frá Austurlöndum með allt önnur vandamál en miðstéttarsvíarnir sem margir höfðu aldrei kennt sér nokkurs meins fyrr en komnir á tíræðisaldur. Það var ekki óalgengt að níræðar konur kæmu á heilsugæsluna á reiðhjóli. Þarna kynntist maður hinu margfræga sænska velferðarkerfi og sá bæði kosti þess og galla," segir Arnar.

Ákvörðun um snúa heim aftur lá ekki fyrir þegar þau fluttu út. „Það var alveg opið af okkar hálfu og Svíarnir vona í lengstu lög að maður verði kyrr. Þeir leggja í þessa fjárfestingu að bjóða framhaldsnámið í þeirri von að maður setjist að. Það er krónískur læknaskortur í Svíþjóð og heimilislæknisstarfið er mikils metið þar, dálítið ólíkt því sem maður stundum upplifir hér á Íslandi. Í Svíþjóð eru heimilislækningar álitnar ein erfiðasta sérgreinin, starfið mjög krefjandi og metið í samræmi við það. Þegar undirsérhæfing eykst í öðrum sérgreinum verður enn mikilvægara að hafa heimilislækni sem þekkir til allra mála og getur haft yfirsýn. Í dag er ákaflega gott sérnámsprógram í heimilislækningum rekið hér á landi. Hins vegar er ávallt góð reynsla að flytja út og kynnast nýjum hlutum."

Þau velta aðeins fyrir sér hagnýtum þætti sérnáms í heimilislækningum. „Sem heimilislæknir getur maður bókstaflega gengið inn í vinnu hvar sem er í heiminum, hvenær sem er. Það vantar alls staðar heimilislækna. Þetta veitir manni auðvitað ákveðna frelsistilfinningu þó ekki sé meiningin að leggjast í ferðalög. En það er hægt. Eftirspurnin er svo miklu meiri en framboðið."

Mikið vaktaálag

En hvað varð þá til þess að þau ákváðu að flytjast heim og setjast að á Selfossi?

Þau segja ekkert einfalt svar við því. „Við vorum bæði búin að ljúka sérnáminu og komin í fastar stöður. Við höfðum lítillega rætt þetta okkar á milli, hvenær við ættum að flytja heim og hvar við ættum þá að setjast að. Við vildum bæði vera úti á landi, til að byrja með að minnsta kosti og sáum helst fyrir okkur Norður- eða Austurlandið. En þá hafði Óskar Reykdalsson lækningaforstjóri hér á Selfossi samband við okkur og bauð okkur stöður. Selfoss hafði aldrei hvarflað að okkur, ef til vill vegna tengsla minn þangað," segir Arnar. „Við nánari umhugsun ákváðum við að skoða málið, komum hingað og sáum hús sem okkur leist vel á og eitt leiddi af öðru og hingað vorum flutt með allt okkar hafurtask seinni hluta árs 2005. Þá vorum við með tvö lítil börn sem eru nú sjö og níu ára. Og það þriðja á leiðinni," segir Jórunn.

Flutningurinn heim var jafnvel erfiðari en til Svíþjóðar fjórum árum fyrr. „Við höfðum komist mjög vel inn í samfélagið í Skövde og áttum þar marga góða vini og leið vel. Í sjálfu sér gátum við alveg hugsað okkur að vera þar áfram en ættingjar og ættjörðin toga og svo má ekki gleyma að Ísland var á þessum tíma í miklum ljóma. Það voru mikil viðbrigði að koma úr nægjuseminni í Svíþjóð yfir í neysluæðið á Íslandi. Það var ákveðin pressa fannst manni í þjóðfélaginu að taka þátt. Við keyptum okkur eldra húsnæði sem þurfti á lagfæringu að halda." Jórunn segir að þau hafi þó ekki farið að ráðum kunningja sem hvatti þau til að rífa húsið og byggja nýtt hús á lóðinni. „Það hvarflaði ekki að okkur enda kannski eins gott eftir á að hyggja."

Þau segja mestu viðbrigðin við að hefja starf sem heilsugæslulæknar á Íslandi vera vaktaálagið sem fylgir starfinu hér heima. „Þetta er kannski að einhverju leyti sjálfskaparvíti því maður getur stjórnað vaktafjöldanum sjálfur að nokkru leyti en maður festist fljótt í mjög miklum vöktum og þá getur verið erfitt að vinda ofan af því. Í Svíþjóð er þetta ekki til staðar. Þar voru mun fleiri læknar og yfirleitt tók maður ekki nema eina vakt í mánuði. Hér eru vaktirnar minnst 6-10 í mánuði og stundum fleiri. Þegar bæði hjónin eru læknar verða ansi fáir sólarhringar í mánuðinum þar sem bæði eru alveg frjáls. Þessu fylgir ákveðin streita og það er kannski meginmunurinn á starfi heimilislæknisins í Svíþjóð og á Íslandi. Hér er streitan meiri," segir Arnar og þau eru sammála um að markmið þeirra sé að draga úr vaktaálaginu og verða fjölskylduvænni. „Maður spyr sig óneitanlega hver sé tilgangurinn með allri þessari vinnu ef maður getur aldrei verið algjörlega afslappaður með fjölskyldunni," segja þau. Sem dæmi um hversu öfugsnúið þetta geti verið þá urðu þau að láta fjölskylduhundinn frá sér í fóstur því þau höfðu hreinlega ekki tíma til að sinna honum. „Okkur hefur líka staðið til boða að fá inni í hesthúsi í næsta nágrenni við okkur ef við vildum fá okkur hesta en það myndi aldrei ganga nema gera gagngerar breytingar á vinnufyrirkomulaginu hjá okkur."

Þau segjast alls ekki vera að kvarta en þó sé þetta birtingarmynd á starfi heimilislækna utan Reykjavíkur. „Það er reyndar auðveldara að fá lækna í afleysingar hingað á Selfoss, jafnvel eina og eina vakt, þar sem stutt er til Reykjavíkur, en það virðist einsog maður dragist inn í þetta hugarfar að vinna mikið án þess að velta nægilega vel fyrir sér hverju maður fórnar í staðinn. Svo er það bara staðreynd að föst laun lækna eru frekar



Hin nýja bygging heilsugæslunnar á Selfossi.

lág svo maður tekur vaktirnar til að hækka þau. Það eru vaktirnar sem halda uppi launununum. Það þarf því ekki bara viljastyrk til að draga úr vaktavinnunni heldur að nokkru leyti ákveðna breytingu á lífsstíl. Okkur hefur þó tekist það í vetur og erum bara nokkuð ánægð núna."

Það er engu að síður ljóst að þrátt fyrir fögur fyrirheit um að minnka við sig vinnuna eru þau lík flestum læknum að vinnan á meira og minna hug þeirra allan. „Þetta er frábærlega skemmtilegt starf," segja þau bæði og eru sammála um að fjölbreytnin geri það hvað skemmtilegast.

„Starf á heilsugæslustöð utan höfuðborgarsvæðisins getur verið mjög fjölbreytt og ef maður kann vel við það er þetta draumastarfið. Hér erum við yfirleitt fyrsti aðilinn sem kemur að málum, hvort sem það er hefðbundið eftirlit á stofu eða slys úti á þjóðvegi. Hér eru að sjálfsögðu starfræktar allar þjónustudeildir hefðbundinnar heilsugæslu og læknarnir skipta því á milli sín eftir því sem þörf krefur. Hér eru einnig sjúkra- og hjúkrunardeildir og þar göngum við vaktir sem gerir starfið enn fjölbreyttara en ella."

Spurning um þjónustu

Þau segjast einnig njóta nálægðarinnar við fólkið á svæðinu. „Mér finnst gaman að hitta fólkið við leik og störf, þannig kynnist maður samfélaginu betur og verður meiri þátttakandi í því en þar sem fjöldinn er meiri og dreifðari," segir Arnar. „Það er einnig auðveldara að fylgja sjúklingum eftir að hafa kannski lagt þá inn. Heilsugæslan og sjúkrahúsið hér á Selfossi vinna mjög vel saman og hér er mjög góð heild og afar gott starfsfólk."

Heilbrigðisstofnun Suðurlands sinnir stóru svæði, frá Hveragerði og Þorlákshöfn í vestri og að Kirkjubæjarklaustri í austri. Heilsugæslustöðvarnar eru alls átta talsins og skipta svæðinu á milli sín en höfuðstöðvarnar eru á Selfossi, eða öllu heldur Árborg, og þar er rekin umfangsmikil heilsugæslu- og sjúkrahússtarfsemi. Á heilsugæslunni á Selfossi eru starfandi átta sérfræðingar í heimilislækningum og einn barnalæknir ásamt 10 hjúkrunarfræðingum, auk þriggja sálfræðinga og annarra heilbrigðisstarfsmanna. Í tengslum við sjúkradeildir, skurðdeild, fæðingadeild, kvensjúkdómadeild, lyf og handlækningadeild eru starfandi allmargir sérfræðingar og má nefna sérfræðinga í háls-, nef og eyrnalækningum, augnlækningum, kvensjúkdómum, hjarta- og lyflækningum og meltingarsjúkdómum. Fleiri sérfræðingar eru með reglulegar móttökur og sinna aðgerðum. Læknavakt er starfrækt allan sólarhringinn og sinnir vaktlæknir á Selfossi Árborgarsvæðinu, Hveragerði, Flóa og Þorlákshöfn. Starfsemin er því fjölþætt og umfangsmikil enda sinnir stofnunin fjölbreyttu samfélagi bæði innan þéttbýlis og utan, auk



VÖRN FYRIR BÖRN

Bólusetning 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.

Sérlyfjatexti á bls. 444

PR100501

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

Pfizer



Gróðurhúsið hefur fengið nýtt gler og vínviðurinn dafnar.

stærstu sumarhúsabyggða landsins í Grímsnesi, uppsveitum Árnessýslu og víðar. „Heilsugæslan á Selfossi er virk í kennslustarfi og hingað koma læknanemar og kandídatar og einnig höfum við haft námslækna í heimilislækningum. Það gefur starfinu enn meira gildi að hafa hér læknanema eða lækna í starfsnámi. Niðurskurður vegna efnahagsástandsins hefur þó því miður einnig bitnað á þessum þætti starfseminnar hér sem annars staðar á landinu. Fjármagn verður að fást til að launa stöður námslækna, annars er hætt við að þeir fari beint út í sérnám og komi ekki aftur," segir Arnar.

Þau segja að allir á svæðinu séu sammála um að vilja sem mesta og besta þjónustu í heimahéraði. „Hér hefur verið byggð upp mikil og góð þekking og teljum við að þjónustan sé mjög góð," segir Arnar. „Skilaboð ráðamanna hafa verið mjög misvísandi, einn heilbrigðisráðherra vill efla þjónustu í heimabyggð og síðan vill sá næsti draga úr henni," segir Jórunn og hristir höfuðið. „Spurningin snýst um á hvaða stigi þjónustan hér á að vera. Vissulega er ekki mikil vegalengd til Reykjavíkur en þó geta skapast aðstæður þar sem ekki er alveg einboðið að komast á milli. Okkur þykir slæmt að hafa misst vakt skurðlæknis og svæfingalæknis sem lögð var niður um síðustu áramót vegna niðurskurðar. Þetta þýðir meðal annars að bruna þarf með fæðandi konur til Reykjavíkur ef fæðing kallar á slíka sérfræðinga," segir Jórunn. Arnar bætir því við að þeim hafi ekki þótt útreikningar sérfræðinga heilbrigðisráðuneytisins um samanburð á hagkvæmni Landspítala og kragasjúkrahúsanna vera alveg sanngjarnir. „Það má reikna þetta á ýmsa vegu og fá ýmsar niðurstöður. Hvers vegna ekki að snúa dæminu við og sjá hvernig það kæmi út að senda sjúklinga af höfuðborgarsvæðinu á kragasjúkrahúsin?"

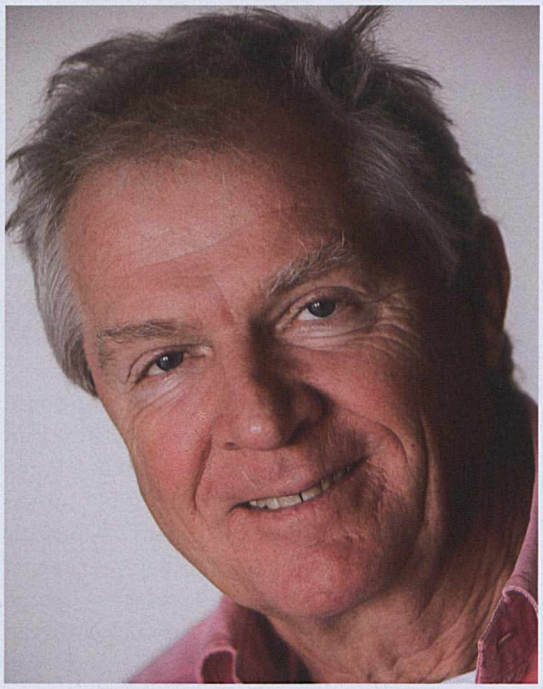
Jarðskjálftinn gerði usla

Ekki verður skilist svo við læknishjónin Arnar og Jórunni að líta ekki til þeirra á óðalsjörðina á bökkum Ölfusár. Húsið er sérstakt útlits, teiknað af Jóni Haraldssyni arkitekt sem teiknaði á sínum tíma ekki ófáar heilsugæslustöðvar og skóla á landsbyggðinni. Byggingarstíll hússins minnir á slíkt og á það vel við í þessu tilfelli. „Þetta er í grunninn vel byggt hús enda var það steypustöðvarstjórinn, Ólafur Jónsson á Selfossi, sem byggði það á 8. áratug síðustu aldar. Hann og eiginkona hans, Hugborg, voru miklir skógræktarfrumkvöðlar og er lóðin sem er einn hektari mikið til vaxin trjám og njótum við afraksturs þeirrar vinnu í dag. Hér höfum við einnig gróðurhús en það fór heldur illa í jarðskjálftanum fyrir tveimur árum. Mest allt glerið í því brotnaði og við erum eiginlega fyrst nú að klára að koma því í lag aftur."

Íbúðarhúsið fór heldur ekki varhluta af skjálftanum, veggir sprungu, leki og aðrar skemmdir komu fram og fleiri skemmdir eiga vafalaust eftir að koma í ljós. „Það hefði sjálfsagt farið enn verr ef það hefði ekki verið svo sterklega byggt. Það tók síðan langan tíma að fá skemmdirnar metnar sem hefur tafið lagfæringar og endurbætur. Það er talsvert sem þarf að laga og mikil vinna í kringum það. Framhaldið lofar hins vegar góðu," segja þau og hlakka til sumarsins í skjóli trjánna á Ölfusárbökkum.

Styttir legutíma og bætir líðan flýtibatameðferð sjúklinga

Danski skurðlæknirinn og prófessorinn Henrik Kehlet flutti fyrirlestur um flýtibatameðferð á þingi Skurðlæknafélags Íslands sem haldið var í mars. Kehlet er aðalhugmyndasmiður flýtibatameðferðar sem tekin hefur verið upp með góðum árangri á sjúkrahúsum í Danmörku og breiðst út til annarra Evrópulanda, Bandaríkjanna og reyndar heim allan á undanförnum árum. Læknablaðið ræddi við Kehlet og tvo íslenska lækna, Kristínu Jónsdóttur fæðingar- og kvensjúkdómalækni og Svein Geir Einarsson svæfingalækni um kosti og árangur af flýtibatameðferðarinnar.



Prófessor Henrik Kehlet.

„Markmiðið með flýtibata er að sjúklingurinn nái sér fyrr eftir aðgerð. Með því að lágmarka inngrip á öllum sviðum aðgerðar er sjúklingurinn minna veikur eftir aðgerð, hann jafnar sig því fyrr og legutíminn eftir aðgerð er umtalsvert styttri," segir Henrik Kehlet í samtali við *Læknablaðið*. Hann á að baki áratuga langt starf sem kviðarholsskurðlæknir við Hvidovre-spítalann í Danmörku og prófessor við Kaupmannahafnarháskóla en hefur undanfarin ár helgað sig rannsóknum á flýtibatameðferð.

„Leiðarljósið er ávallt gæði meðferðarinnar og velferð sjúklingsins. Þetta er í sjálfu sér mjög einfalt og ég furða mig stundum á því hvað tekur langan tíma fyrir marga að átta sig á því. Ástæðurnar eru þó alveg skýrar; fólk er tregt til að breyta út af hefðbundnum aðferðum og rek ég mig oft á vantrú á árangur flýtibatameðferð. Staðreyndirnar tala þó sínu máli og margir efasemdarmannanna hafa einfaldlega ekki kynnt sér nægilega vel fyrirliggjandi upplýsingar um árangurinn. Það skapar einnig vandamál sumstaðar að til að flýtibatameðferð beri árangur þurfa margar sérgreinar og fagstéttir að vinna náið saman. Þetta er þverfagleg nálgun sem kallar á gott samstarf. Þá eru stjórnendur sjúkrahúsanna stundum tregir til að taka flýtibatameðferð upp og það stafar einfaldlega af því að þeir hafa ekki kynnt sér hagkvæmnina. Stundum þarf maður hreinlega að útbúa þeirra eigin tölfræði upp í hendurnar á þeim. Tölfræðin sýnir okkur svart á hvítu að legudögum á dönskum sjúkrahúsum vegna legnáms hefur fækkað úr fjórum í tvo, vegna ristilaðgerða úr tólf í þrjá og vegna mjaðmaeða hnéaðgerða úr átta í fjóra."

Kehlet segir að engin rök séu gegn því að taka upp flýtibatameðferð. „Ef stjórnvöld gengju í lið með okkur og segðu við stjórnendur sjúkrahúsanna; hér er meðferð sem minnkar legutíma sjúklinga eftir aðgerð um 50% að meðaltali. Hvers vegna notið þið hana ekki? Ef ég væri heilbrigðisráðherra myndi ég spyrja þessarar spurningar."

Kehlet segir að flýtibatameðferð eigi jafn vel við allar gerðir aðgerða og einnig við alla sjúklingahópa. „Lykilatriðið er að fræða sjúklinginn og fá hann til að vinna með okkur. Ég hef heyrt mótbárur frá Suður-Evrópu og Bandaríkjunum þar sem því er borið við að sjúklingarnir vilji ekki taka þátt í flýtibatameðferð. Það er ekki okkar reynsla, sjúklingarnir hafa alltaf verið jákvæðir fyrir þessu og mjög ánægðir með árangurinn."

Kehlet segir að Bretland sé fyrsta landið til að taka upp áætlun um flýtibatameðferð á landsvísu. „Það verður spennandi að fylgjast með því þar sem hvergi annars staðar hafa stjórnvöld sett slíka áætlun í gang. Það má reyndar segja að í Danmörku hafi flest sjúkrahús tekið flýtibatameðferð upp að

Hávar Sigurjónsson

meira eða minna leyti en það er þó ekki skipulagt af stjórnvöldum."

Hann segist telja að Ísland sé vel fallið til að taka upp flýtibatameðferð þar sem sjúkrahús séu tiltölulega fá og sjúklingahópurinn ekki stór. „Það ætti því að vera einfalt að samræma aðgerðir og hafa góða yfirsýn yfir árangurinn."

Að sögn Kehlets eru þrír áratugir síðan hann fékk áhuga á að þróa flýtibatameðferð. Hann leiðir nú rannsóknarhóp sem rannsakar meðal annars minnisglöp aldraðra sjúklinga eftir mjaðma- og hnéskiptiaðgerða. „Við erum einnig að rannsaka sársaukaþröskuld fólks en þar leika erfðir stórt hlutverk og einstaklingsbundinn sársaukaþröskuldur ræður miklu um hversu fljótt fólk er að jafna sig eftir aðgerð," segir hann.



Kristín Jónsdóttir fæðinga- og kvensjúkdómalæknir.

Einstaklega góður árangur

Kristín Jónsdóttir fæðinga- og kvensjúkdómalæknir segir að á kvennadeild Landspítala hafi verið byrjað að beita flýtibata við legnám í september 2007 og við valkeisaraskurði í október 2008 og síðan allar aðgerðir frá 1. febrúar í ár. Hún segir að svo virðist ekki vera að fylgikvillum hafi fjölgað en verið sé að taka saman tölfræðina fyrir legnám og keisaraskurði.

„Mikilvægast er að konunum líður betur eftir aðgerð og eru mun fljótari að ná sér. Fylgikvillar hafa ekki aukist og legutíminn styttist um helming eða meira. Sem dæmi ná nefna að legutími eftir legnám er nú einn sólarhringur en var áður 4-5. Það er mikilvægt að átta sig á því að flýtibatameðferðin nær yfir allt ferlið; frá því ákvörðun um aðgerð er tekin og þar til sjúklingur hefur ná fullum bata. Fyrir aðgerð er fræðsla mjög mikilvæg þannig að sjúklingurinn viti nákvæmlega hvað stendur til, og hann sé öruggur og líði vel. Flýtimeðferð dregur verulega úr verkjum og ógleðivandamálum sjúkingsins og fasta fyrir og eftir aðgerð er mun styttri en í hefðbundinni meðferð."

Aðspurð um hvort þetta sé ekki of gott til að vera satt brosir Kristín og segir það kannski vera vandamálið í hnotskurn. „Fólk er vantrúað á hversu góður árangur er af flýtibatameðferðinni. Ég var svo heppin að kynnast þessu á sjúkrahúsi í Danmörku þar sem ég var í sérnámi og kom með kunnáttuna með mér heim. Hér á kvennadeildinni hefur árangurinn verið einstaklega góður og ég varð vör við mikinn áhuga á skurðlæknaþinginu þar sem Kehlet talaði. Þetta ætti að vera sérstakt áhugamál heilbrigðisyfirvalda þar sem sparnaður af þessu er ótvíræður, bæði í styttum legutíma sjúklinga og einnig komast þeir yfirleitt mun fyrr til fullrar heilsu. Þetta er því þjóðhagslega mjög hagkvæmt," segir Kristín Jónsdóttir.

Breytt hugarfar

„Fyrst og fremst snýst þetta um breytt hugarfar," segir Sveinn Geir Einarsson yfirlæknir svæfingadeildar St. Jósefsspítala í Hafnarfirði um flýtibatameðferðina sem Kehlet hefur þróað.

„Flýtibatameðferð hefur verið tekin upp víða á sjúkrahúsum hérlendis og hefur Landspítalinn trúlega verið þar hvað duglegastur, sérstaklega kvennadeildin og meltingarskurðdeildin. Þetta er líka orðin viðtekin aðferð á St. Jósefsspítala, Akranesi og á Akureyri þó ekki sé það með eins formlegum hætti. Það sem margir eiga erfitt með að meðtaka við flýtibatameðferð er að



Sveinn Geir Einarsson svæfingalæknir.

sjúklingarnir fara að dreypa á, borða og á fætur mun fyrr en áður var. Reynt er að forðast óþarflega langa föstu fyrir aðgerð og að halda regluna 6 klst á fasta fæðu og 2 klst á vökva. Sjúklingarnir fá orkudrykki fyrir og nokkra daga eftir aðgerð. Við aðgerðir á smágirni og ristli var hin hefðbundna aðferð fólgin í því að láta sjúklinginn fasta lengi á eftir til að reyna sem minnst á tengingar. Flýtibatameðferðin snýst hins vegar um að koma allri líkamsstarfsemi sem fyrst í eðlilegt horf og í rauninni er hún aldrei stöðvuð heldur nýtt við bataferlið. Þetta getur stytt legutíma sjúklinga um meira en helming auk þess sem sjúklingnum líður miklu betur og nær sér að öllu leyti miklu fyrr," segir Sveinn Geir.

„Svæfingin er einnig lykilatriði við flýtibatameðferð því þar stjórnar maður að miklu leyti hvernig eftirbatinn gengur fyrir sig. Svæfingalæknirinn er eins og kokkur. Gæðin felast í smátriðunum þar sem hann blandar saman svæfingalyfjum, sterkum verkjalyfjum og ógleðifyrirbyggjandi lyfjum allt eftir þörfum sjúklingsins. Í góðri svæfingu notar svæfingalæknirinn líka deyfingu alls staðar þar sem henni verður við komið. Með notkun deyfinga meðan á aðgerð stendur þarf minna af svæfinga- og verkjalyfjum til að halda sjúklingnum mátulega sofandi sem leiðir af sér fljótari og notalegri vöknun. Með þessu móti getur sjúklingurinn haft fótavist strax fyrsta kvöldið, hann getur dreypt á orkudrykk og byrjað að borða daginn eftir. Lykilatriðið er að nota sem minnst af þungum verkjalyfjum, sem deyfa meltingarveginn, auka líkur á ógleði og geta í rauninni tafið batann um marga sólarhringa."

Sveinn Geir segir skipta miklu máli við flýtibatameðferðina að aðgerðirnar séu framkvæmdar af teymi sem virki eins og vel smurð keðja. „Því fleiri endurtekningar því betra. Þannig fæst nauðsynleg þjálfun og hraði. Mín skoðun er sú að hér á landi eigi skurðstarfsemi einungis að vera á tveimur stöðum, á Reykjavíkursvæðinu (þar með talið Akranesi) og á Akureyri."

Sveinn segir að flýtibatameðferð hafi geysilega jákvæð áhrif á alla þætti þjónustunnar. „Þetta virkar einstaklega hvetjandi á lækna og hjúkrunarfólk því árangurinn er svo ótrúlega mikill og góður. Þetta er miklu betra fyrir sjúklinginn því honum líður miklu betur og umönnunin verður miklu auðveldari. Fyrir stjórnendur sjúkrahúsanna er ávinningurinn augljós því þetta styttir legutíma sjúklinga um allt að helming, umsetningin verður meiri og hægt að framkvæma fleiri aðgerðir. Flýtibatameðferð á við um allar tegundir aðgerða og allar tegundir sjúklinga. Það er enginn sjúklingahópur eða aðgerð sem flýtibatameðferð nær ekki til. Þetta er einfaldlega önnur og betri nálgun en sú sem við höfum beitt undanfarna áratugi. Það er ekkert sem mælir gegn þessu annað en mannleg tregða við að tileinka sér breytingar. Hún er á hröðu undanhaldi eftir því sem árangurinn verður augljósari."

Læknadagar 2011

Á Nordica Hilton 24.-28. janúar.

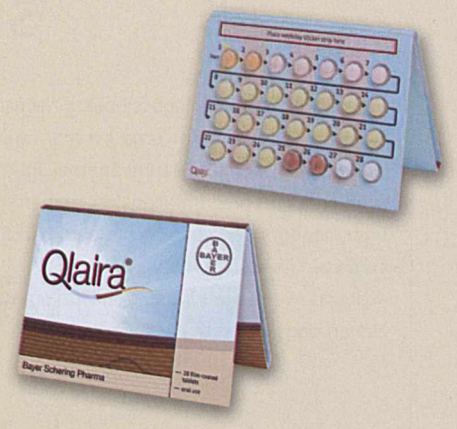


BSP 10-05-01

Breytileg skömmtun Qlaira er árangur mikilla og nákvæmra rannsókna

Rannsóknir á p-pillum sem gefa frá sér náttúrulegt estrógen hafa staðið yfir í mörg ár. Niðurstöður sýndu mikið öryggi, en óásættanlega blæðingastjórnun [1-8]

Qlaira inniheldur estradíól valerat og dienogest í breytilegri skömmtun, með lækkandi estrógenmagni og hækkandi gestagenmagni gegnum tíðahringinn. Niðurstaðan er mjög örugg getnaðarvörn og góð blæðingastjórnun[9]



1. Dusterberg B, Nishino Y. Maturitas 1982;4(4):315-24.
2. Cseiczky et al. Contraseption 1996;54:333-338.
3. Hirvonen et al. Maturitas 1988;10:201.13
4. Kivinen & Saure. Eur J Contracept Reprod Health care 1996;1:183
5. Schubert & Cullberg. Acta Obstet Gynecol Scand 1987;66:543-7
6. Wenzl et al. Fertility and Sterility 1993;60: (4):616-9
7. Serup et al. Lancet 1979;2:471-2
8. WHO. Contraception 1980;21 (5):445-59
9. Ahrendt et al. Contraception 2009.

Sérlyfjatexti á bls. 448

Rannsakar afleiðingar áfalla

Hávar Sigurjónsson

Berglind Guðmundsdóttir sálfræðingur var útnefnd Ungur vísindamaður ársins á árlegri vísindamessu Landspítalans Vísindi á vordögum nú í byrjun maí.

Berglind stundaði doktorsnám í klínískri sálfræði við ríkisháskólann í Buffalo í New York og starfar á geðsviði Landspítala. Doktorsverkefni hennar snerist um tengsl varnarviðbragða og áfallastreituröskunar en rannsóknir hennar hér heima hafa beinst í svipaða átt; hún framkvæmdi stóra rannsókn á afleiðingum jarðskjálftans á Suðurlandi 29. maí 2008. Það er einmitt fyrir rannsóknir sínar á áföllum og afleiðingum þeirra sem henni hlotnaðist heiðurinn á dögunum.

„Við erum óneitanlega komin mun styttra á rannsóknum á þessu efni hér heima á Íslandi. Frá því ég kom heim hefur talsverður tími farið í að þýða og staðfæra mælitæki sem nauðsynleg eru við rannsóknirnar. Það skiptir miklu að hafa vandaðar þýðingar á spurningalistum í upphafi en þetta er auðvitað vinna sem nýtist síðan áfram við rannsóknir síðar," segir Berglind.

Hún segir að með jarðskjálftanum í maí 2008 hafi skapast einstakt tækifæri til að fylgjast með fólki og langtímaáhrifum skjálftans. „Ég var kölluð til að hanna og vinna þessa rannsókn af landlækni og samráðshópi um áfallahjálp. Mitt svið er í rauninni afleiðingar áfalla og bataferlið; hér eru fáar rannsóknir til enn sem komið er og mörgum grunnspurningum er því ósvarað. Eru afleiðingar áfalla þær sömu hér og annars staðar? Er tíðnin svipuð eða skerum við okkur úr öðrum þjóðum að einhverju leyti? Við erum að vinna okkur fram til þess að standa jafnfætis öðrum í þekkingu en jafnframt bæta við þekkingu á þessu sviði sem nýtist erlendis."

Hún segir enn of snemmt að svara þessum spurningum en fyrstu niðurstöður rannsóknar á afleiðingum skjálftans 2008 bendi til þess að stærri hluti þeirra sem upplifa vandamál eftir skjálftann nái sér eins og gert var ráð fyrir miðað við erlendar rannsóknir. „Við þurfum að skoða betur áhrif bankahrunsins haustið 2008 á þá sem upplifa áfallastreitueinkenni en hugsanlegt er að það setji nokkurt strik í reikninginn og raski hefðbundnu bataferli."

Þekkingunni fleygir fram

Berglind segist mjög bjartsýn fyrir hönd sérgreinar sinnar og segir mikinn skilning á mikilvægi sérhæfðrar úrvinnslu í kjölfar áfalla og hamfara. „Það er mikilvægt að muna að flestir ná sér af

Heimilislæknaþingið 2010
Stykkishólmi 8.-9. október

Heimilislæknaþing Félags íslenskra heimilislækna verður að þessu sinni haldið á Hótel Stykkishólmi dagana 8.-9. október 2010.
Eins og á fyrri þingum verða kynntar rannsóknir, rannsóknaráætlanir og þróunarverkefni í formi erinda og veggspjalda. Þeir sem vilja kynna slík verkefni eru beðnir að senda ágrip til Jóhanns Ág. Sigurðssonar í rafrænu formi á netfangið: johsig@hi.is. Ágrip skal skrifa á eitt A4 blað með sama sniði og á fyrri þingum félagsins, en þar er miðað við Times New Roman letur, stærð 14, um 300 orð eða sem svarar 2000 slögum. Þar skal koma fram tilgangur verkefnis og þar sem það á við, efniviður, aðferðir, niðurstöður og ályktanir. Skilafrestur ágripa er til 25. ágúst næstkomandi. Ágripin verða birt í sérstöku riti þingsins.
Á þinginu verður jafnframt umfjöllun um gæðaþróunarmál bæði í formi fyrirlestra og í vinnuhópum.
Nánari dagskrá og upplýsingar um skráningu verður auglýst síðar.

Fh. undirbúningsnefndar

Anna K. Jóhannsdóttir formaður fræðslunefndar FÍH



Berglind Guðmundsdóttir sálfræðingur.

áfallastreituröskun. Hins vegar er þörf fyrir fleiri sérfræðinga á þessu sviði sem hjálpa fólki í gegnum bataferlið. Það er mikill og vaxandi áhugi á þessu efni. Til dæmis eru nú mörg spennandi rannsóknarverkefni í gangi hjá nemum sem ég handleiði við Háskóla Íslands."

Að sögn Berglindar getur áfallastreituröskun verið langtímaástand sem elur af sér vanlíðan með tilheyrandi einkennum. „Eftir því sem lengri tími líður án þess að aðstoð fáist til að vinna úr áfallinu er aukin hætta á að einstaklingurinn hætti smám saman að gera sér grein fyrir tengingunni. Orsökin er því oft gleymd en einkennin hafa stöðug áhrif á lífsgæði viðkomandi. Mikilvægt getur því verið að grafast fyrir um orsökina til að komast að rót vandans í stað þess að meðhöndla eingöngu einkennin. Algengt er að þolendur áfalla fái meðferð við sýnilegum einkennum eins og þunglyndi, kvíða, svefnleysi, magaverkjum án þess að unnið sé með rót vandans, áfallið sjálft. Þarna geta sálfræði og læknisfræði unnið saman og gera það vissulega. Við eigum reyndar talsvert í land með að geta veitt öllum sem þurfa sérhæfða áfallameðferð en engu að síður höfum við tekið stórt stökk fram á við undanfarin þrjú til fjögur ár. Það er mikill áhugi fyrir efninu og við höfum fengið hingað góða erlenda fyrirlesara. Margir hafa tekið þátt í námskeiðahaldi og aflað sér aukinnar þekkingar um efnið. Í haust verður námskeið um meðferð við áfallastreituröskun meðal barna og unglinga í samstarfi við Endurmenntunarstofnun Háskóla Íslands og félag um hugræna atferlismeðferð. Það er alveg óhætt að segja að ýmislegt sé í gangi."

Mjög gagnleg viðurkenning

Hluti af starfi Berglindar er að taka þátt í starfi samráðshóps um áfallahjálp hjá Almannavörnum sem einn af fulltrúum Landspítala. „Ef við lítum til dæmis á það sem er að gerast núna vegna gossins í Eyjafjallajökli og áfallanna sem dunið hafa á íbúum svæðisins sem verst er leikið af öskufallinu þá er stjórn þeirra mála í höndum heimamanna. Samráðshópur áfallahjálpar er hins vegar heimamönnum til stuðnings og þeir leita til okkar eftir ráðgjöf og aðstoð. Þetta samstarf hefur verið til mikillar fyrirmyndar og gefist mjög vel."

Framtíðardraumurinn er að gera stóra faraldsfræðilega áfallarannsókn hér á landi og vonandi gefst tækifæri til þess. „Að vera útnefnd Ungur vísindamaður ársins af Landspítalanum er mikill heiður sem vonandi hjálpar til þegar sótt er um rannsóknarstyrki. Svona viðurkenning er mikil hvatning til áframhaldandi rannsóknavinnu. Mér finnst einnig mikilvægt að önnur grein en læknisfræði sé viðurkennd svona en Vísindaráð spítalans hefur fullan skilning á mikilvægi rannsókna á öllum sviðum heilbrigðisvísinda. Það er mjög mikilvægt fyrir okkur sálfræðingana sem margir eru mjög virkir í rannsóknum á spítalanum."

Læknadagar - hlutverk lækna í hagræðingu innan heilbrigðiskerfisins



Helgi Sigurðsson

krabbameinslæknir
læknadeild HÍ/Landspítala

helgisi@landspitali.is

Ágrip af erindi af málþingi á Læknadögum 2010: Þátttaka lækna í hagræðingu í heilbrigðisþjónustu. Í næstu tölublöðum verða birt erindi Michaels Clausen og Engilberts Sigurðssonar sem flutt voru á þinginu.

Hér verður fjallað um hagræðingu á sviði heilbrigðisþjónustu og lækninga með áherslu á krabbameinsmeðferð. Einnig verður litið á forsendur hagræðingar og skuldbindingar lækna með tilvísan í siðareglur lækna, samþykkt um starfshætti lækna og lög um réttindi sjúklinga, sem nálgast má meðal annars á vef landlæknis (www.landlaeknir.is).

Samfélagsleg skuldbinding kemur víða fram í siðareglum lækna. Læknar eru ein af fáum stéttum sem bundnar eru af siðareglum þar sem meðal annars eru fyrirheit um sparnað og hagræðingu. Í siðareglum lækna er tekið fram: „læknir skal hafa velferð sjúklings og samfélags að leiðarljósi ... Læknir skal við ákvarðanir taka tillit til fjárhags sjúklings og samfélags." Einnig samkvæmt góðum starfsháttum lækna: „... nýta allan aðbúnað og fjármagn sem stendur til boða á eins skilvirkan hátt og auðið er." Fram kemur í lykilgrein laga um réttindi sjúklinga: „Sjúklingur á rétt á fullkomnustu heilbrigðisþjónustu sem á hverjum tíma er völ á að veita ... bestu þekkingu sem völ er á ... samfelldri þjónustu og að samstarf ríki milli allra heilbrigðisstarfsmanna og stofnana sem hana veita."

Samkvæmt efnahagsáætlun stjórnvalda þarf að draga úr útgjöldum ríkissjóðs um 20% fram til ársins 2012, þó er tekið fram að standa eigi vörð um félags- og velferðarþjónustu, menntakerfið og heilbrigðisþjónustu þannig að niðurskurður verði sem minnstur á þeim sviðum. Þegar ríkisvaldið tekur ákvarðanir um sparnað er útfærslan oftast gerð á almennum grunni, það er flatur niðurskurður, sem í raun er oftar en ekki andstæða við hagræðingu. Hættan við flatan niðurskurð innan heilbrigðiskerfisins er að hann veiki lykilstarfsemi og dragi úr framgangi mikilvægra verkefna. Til dæmis þegar búið er að hagræða í starfsemi og skera niður allt sem hægt er mun flatur niðurskurður bitna sérstaklega illa á þeirri starfsemi. Önnur starfsemi þar sem slík hagræðing hafði hins vegar ekki verið framkvæmd stendur þá betur að vígi. Þetta leiðir af sér mikinn ójöfnuð.

Tillit þarf einnig að taka til þess á hvaða grundvelli starfsemin er byggð, svo sem fyrirsjáanlegar breytingar í fjölda sjúklinga eða breytinga við greiningu, meðferð eða eftirlit. Einstaklingum greindum með krabbamein fjölgar árlega um 4% og er fjölgunin fyrst og fremst vegna breytinga í aldursamsetningu þjóðarinnar, þar sem 65 ára og eldri fjölgar hlutfallslega mikið, en hækkandi aldur er helsti áhættuþáttur krabbameina. Í seinni tíð hafa komið fram á sjónarsviðið ný úrræði við greiningu og meðferð sem oft á tíðum eru kostnaðarsöm, þar má sérstaklega nefna dýr líftæknilyf. Hér á landi er lifun krabbameinssjúklinga með því besta sem gerist.[1] Í nýlegri samantekt var farið yfir árangur meðhöndlunar krabbameinssjúklinga og var niðurstaðan sú að kostnaður sem ýmis Evrópulönd lögðu til málaflokksins endurspeglaðist í betri árangri og aukinni lifun sjúklinga.[2] Í ljósi þessa er hætt við því að flatur niðurskurður í heilbrigðisþjónustu muni bitna illa á krabbameinssjúklingum.

Mikilvægt er að hafa í huga að orðið hagræðing hefur víðtækari merkingu en það eitt að spara. Hagræðing er ekki aðeins bundin við lækkun tilkostnaðar heldur einnig að fá meira fyrir minna, til dæmis með aukinni framleiðni og betri gæðum og þjónustu. Þegar heilbrigðisþjónusta er annars vegar ætti að setja á oddinn það sem hagkvæmast er fyrir heildina. Hagræðing ætti þannig ekki bara að fela í sér sparnað, heldur einnig stefnumörkun og forgangsröðun. Út frá læknisfræðilegum forsendum er líka mikilvægt að hagræðing sé gerð á grundvelli bestu þekkingar og reynslu sem völ er á. Með öðrum orðum að gera hlutina á gagnreyndan hátt (evidence based). Aðferðafræðin þekkist vel á meðal lækna, þar sem safnrannsóknum (meta analysis) er beitt sem grundvelli fyrir því að taka góðar og vel ígrundaðar ákvarðanir. Því miður eru slíkar kröfur ekki gerðar þegar verið er að fjalla um stjórnun, sparnað eða niðurskurð. Því er mikilvægt að setja ekki samasemmerki milli hagræðingar og sparnaðar.

Stjórnmálamenn eða stjórnendur hafa sjaldnast jafn skýrar siðareglur að leiðarljósi og læknar hafa um velferð alls samfélagsins. Hvað þá um að nýta beri allan aðbúnað og fjármagn á

sem skilvirkastan hátt. Þeir hafa ekki heldur tamið sér þá aðferðafræði við ákvarðanatöku sem læknar temja sér með gagnreyndri nálgun. Þar af leiðandi eiga læknar að hafa skoðanir á þeim sparnaðaraðgerðum sem gripið verður til og krefjast þess að hagræðingu sé beitt eftir hagsmunum heildarinnar, en ekki einvörðungu með sparnað að leiðarljósi. Mikilvægara er þó að læknar skilgreini hvaða þjónustu beri að veita á hverjum stað og hvaða hlutverki starfsemin gegni frá samfélagslegu sjónarmiði. Þá eru eftir flóknustu og tímafrekustu skrefin að útfæra og framkvæma hagkvæmustu lausnirnar.

Þegar verið er að hagræða koma upp hagsmunaárekstrar, í heilbrigðisþjónustunni snúast þeir til dæmis um það hver eigi að sinna hverju og hvar þjónustan skuli veitt. Þá er mikilvægt að hafa að leiðarljósi viðmið um góða starfshætti þar sem fram kemur: „... óheimilt er að beita sjúkling, sem læknir hefur fyrst séð og sinnt á opinberri heilbrigðisstofnun, þrýstingi til þess að þiggja meðferð á einkastofu læknisins, ef aðstaða er til og unnt er að sinna sjúklingi áfram á stofnunni, t.d. göngudeild hennar." Það gæti vissulega verið hagkvæmast fyrir heilbrigðisþjónustuna að auka framleiðni á Landspítala, til dæmis með aukinni nýtingu á skurðstofum og með skilvirku eftirliti og meðferð langvinnra sjúkdóma.

Ýmis önnur vandamál geta fylgt flötum niðurskurði innan heilbrigðiskerfisins. Hætt er við að sérhver starfseining einblíni á kröfur um sparnað frá sínum sjónarhóli og nái til dæmis að uppfylla kröfur um sparnað með lægra þjónustustigi, svo sem tímabundnum lokunum á tiltekinni starfsemi. Hins vegar getur slík nálgun orðið að auknum kostnaði hjá annarri starfseiningu sem jafnvel getur verið dýrari kostur fyrir heilbrigðisþjónustuna í heild.

Læknarnir Richard Horton ritstjóri Lancet og Marcia Angell fyrrum ritstýra New England Journal of Medicine hafa bæði ítrekað gagnrýnt lækna fyrir sjálfmiðaða þjónustu, sjúkdómavæðingu og of miklar lyfjaávísanir. Sé tekið mið af þessari gagnrýni er ljóst að læknar ættu að geta tekið virkari þátt í frekari hagræðingu frá samfélagslegu sjónarmiði. Ennfremur gagnrýna þau að lækna fyrir að vera í of nánu sambandi við lyfjafyrirtækin. Í því sambandi má geta þess að 70% af samskiptum lækna og sjúklinga í Bandaríkjunum lýkur með lyfjaávísun. Staðan er sennilega svipuð hér á landi, samkvæmt nýlegri rannsókn taka íslenskir eldri borgarar að meðaltali átta lyf daglega. Samkvæmt lyfjagagnagrunni fá fullorðnir árlega fimm lyfjaávísanir að jafnaði. Áðurnefnd Marcia Angell gagnrýnir lækna sérstaklega í bók sinni The Truth About the Drug Companies fyrir þátttöku í fráleitri markaðsetningu svokallaðra „ég líka lyfja" (me too drugs). Þau eru oftast afleiður eldri lyfja og hafa litlu við þau að bæta, en eru markaðssett þannig að þau hafi í för með sér verulegar umbætur og það oft með hjálp lækna og læknatímarita. Með þessu eru fyrirtækin að tryggja hlutdeild sína á markaði eða stuðla að áframhaldandi einkaleyfi. Dæmi um þetta eru meðal annars ýmis geðlyf, statínlyf, magsýruhemlandi lyf og önnur dýr lyf eins og krabbameinslyf, verkjalyf og beinþéttnilyf. Hún gagnrýnir sérstaklega lækna og heilbrigðisstofnanir sem gera samninga um að fá lyfin mikið niðursett eða frítt fyrir eigin starfsemi. Þegar lyfjunum er ávísað til sjúklinga utan stofnunar er valkosturinn dýr miðað við sambærileg lyf og þannig dýrari fyrir samfélagið.

Stuðst er í vaxandi mæli við klínískar leiðbeiningar í læknisþjónustu. Í Bandaríkjunum hafa 22 virtustu krabbameinssjúkrahúsin komið sér saman um að nýta sameiginlegar gagnreyndar klínískar leiðbeiningar og myndað stofnunina NCCN (National Comprehensive Cancer Network). Byggt á þeim hefur verið tekinn saman kostnaður á sviði brjóstakrabbameins.[3] Í ljós kom að kostnaður minnkaði um rúmlega helming á sjúkling, úr 20.800 $ í 9500 $. Lifun sjúklinga var þó minnst jafn góð eða betri þegar leiðbeiningum var fylgt.

Nýlega hófst átak í anda NCCN-leiðbeininga á sviði lyflækninga krabbameina á Landspítala þar sem eftirlit sjúklinga var endurskoðað og fylgt gagnreyndum klínískum leiðbeiningum. Liður í þessu var að fara yfir hvort fækka mætti rannsóknum án þess að minnka gæði þjónustunnar. Í ljós kom að hægt var að minnka kostnað vegna blóðrannsókna um tæplega 40%.

Lyfjameðferð krabbameinssjúklinga fór lengi vel fram á legudeildum, en í minna mæli á dagdeildum. Krabbameinslyfjagjafir eru oft flóknar því sjúklingar þurfa samtímis að vera í stöðugu eftirliti með reglulegum blóðprufum. Fyrir sameiningu spítalanna voru krabbameinslyf gefin á fjórum stöðum á höfuðborgarsvæðinu. Núna eru þau eingöngu gefin á einum stað, dagdeild blóðsjúkdóma og krabbameinslækninga. Lyfjablöndun Apóteks Landspítalans sér um allar lyfjablandanir, þannig er hægt að nýta dýrustu lyfin vel og lítið af þeim fer til spillis. Fjárfest hefur verið í tölvusamskiptaforriti sem auðveldar samskipti milli lækna og lyfjablöndunar og milli lækna og hjúkrunarfræðinga sem lyfin gefa. Öryggisþættir í forritinu hindra að mannleg mistök eigi sér stað við gjöf

lyfjafyrirmæla. Með slíkri markvissri teymisvinnu eru krabbameinslækningar í raun í fararbroddi skipulagðra vinnubragða á Landspítala.

Við hagræðingu og sparnað á Landspítala er hvatt til þess að deildir breyti starfsemi í dag- og göngudeildarform. Mikilvægt er að hafa í huga að ekki næst frekari hagræðing á dag- og göngudeild blóðsjúkdóma og krabbameinslækninga þar sem þetta hefur þegar verið framkvæmt. Flatur niðurskurður á þær deildir sem þegar hafa nýtt sér þetta úrræði til fullnustu myndi augljóslega vera mismunun.

Eftirlit krabbameinssjúklinga er margþætt, þar er fylgst með aukaverkunum og langtíma fylgikvillum meðferðar, líkamlegum og andlegum. Eftirlitið felst ennfremur í að greina endurmein í tíma svo og önnur krabbamein. Eftirlitið er tímafrekt og á niðurskurðartímum eru uppi ýmsar hugmyndir um endurskipulagningu þess. Ein leið væri að flytja eftirlit sjúklinga í vaxandi mæli til heimilislækna sem gæti virst ódýrari kostur. Þetta hefur verið kannað í Finnlandi og reyndist samfélagslegur kostnaður aukast í heild. Önnur leið er að nýta betur þekkingu og færni samstarfsaðila lækna, svo sem hjúkrunarfræðinga, við eftirlitið. Margt bendir til að þannig náist hagræðing, sérstaklega ef vinnan er unnin í teymi, því möguleikar eru á samlegðaráhrifum góðs fagfólks sjúklingum til hagsbóta. Önnur leið er að hafa heimilislækna í vinnu og samvinnu við krabbameinslækna innan Landspítala til að sinna eftirliti krabbameinssjúklinga, verið er að reyna slíka nálgun í Kanada.

Kostnaður samfélagsins er mikill við lok lífs. Erlendar rannsóknir sýna að 60-70% af kostnaði við meðhöndlun sjúklinga fellur til á síðustu sex mánuðum lífsins. Opin og faglega umræða um tilgang meðferðar við lok lífs gætu stuðlað að vitundarvakningu innan læknastéttarinnar og meðal almennings um hver sé besta meðferðin þegar lækning er ekki lengur möguleg. Kostnaðartölur við lífslok geta gefið vísbendingu um þá stöðu sem læknirinn er í þegar örvænting gagnvart yfirvofandi endalokum lífsins hefur náð yfirtökunum. Við þessar aðstæður eru læknar og sjúklingar samherjar og tímabilið við endalok lífsins þarf að einkennast af virðingu, sátt og ró. Þannig má koma í veg fyrir að beitt sé tilgangslausri og dýrri meðferð við lok lífs. Ljóst er að hér er verið að ræða fordóma gagnvart dauðanum, skort á menntun, reynslu og færni lækna og annarra heilbrigðisstarfsmanna á sviði samskipta við sjúklinga og aðstandendur þeirra.

Með allt hér að framan í huga er ljóst að það ætti að vera læknum ljúft og skylt að beita sér fyrir markvissum vinnubrögðum innan heilbrigðisþjónustunnar þar sem hagræðing kemur við sögu. Það er líka ljóst að fyrirmæli læknisins er í raun það sem veldur mestum kostnaði í heilbrigðisþjónustunni, svo sem ávísun á lyf og rannsóknir. Nærtækast er að læknar haldi vöku sinni með markvissari ávísun á lyf, með því að reyna að takmarka ofmeðhöndlun og óþarfa rannsóknir án þess að það dragi úr gæðum þjónustunnar.

Heimildir

1. Berrino F, De Angelis R, Sant M, el al. Survival for eight major cancers and all cancers combined for European adults diagnosed in 1995–99: results of the EUROCARE-4 study. Lancet Oncology 2007; 8: 773-83.
2. Jönsson B, Wilking N. A global comparison regarding patient access to cancer drugs. Ann Onc 2007: 18; 1-78. Viðbætur 15. janúar 2009. Comparator report on patient access to cancer drugs in Europe.
3. Minter RM, Spengler KK, Topping DP, Flug R, Copeland EM, Lind DS. Institutional validation of breast cancer treatment guidelines. J Surg Res 2001; 100: 106-9.

Læknar óskast til starfa

Læknar óskast til starfa (í hlutastarf) að hjúkrunarheimilinu Grund.
Nánari upplýsingar fást hjá forstjóra, Guðrúnu Gísladóttur, í síma 530-6100
eða hjá yfirlæknum, Árna Tómasi Ragnarssyni og Sjöfn Kristjánsdóttur í sama síma.

Heilsugæslustöðin á Akureyri auglýsir eftir sérfræðingi í heimilislækningum

Laus er til umsóknar staða heimilislæknis í 80% starfshlutfall við Heilsugæslustöðina á Akureyri (HAK).
Staðan verður veitt frá 1. september 2010 eða eftir samkomulagi.

Menntunarkröfur:
Skilyrði fyrir veitingu stöðunnar er að umsækjandi hafi sérfræðiréttindi í heimilislækningum.
Hæfniskröfur:
Frumkvæði og sjálfstæði í vinnubrögðum.
Lipurð í samskiptum og vilji til þverfaglegs samstarfs.
Jákvæðni og sveigjanleiki.

Tekið verður tillit til samþykktar bæjarstjórnar Akureyrarbæjar um jafnréttismál við ráðningu í störfin.
Laun eru samkvæmt kjarasamningi Læknafélags Íslands og Akureyrarbæjar.
Nánari upplýsingar um störfin veitir Þórir V. Þórisson, yfirlæknir, í síma 460 4600, *thorir@hak.ak.is*
Einungis er tekið á móti rafrænum umsóknum á heimasíðu Akureyrarbæjar: *www.akureyri.is*

Aðgengi að tölvu og aðstoð við innskráningu umsókna stendur til boða á Amtsbókasafninu og í þjónustuanddyri Ráðhússins.

Umsóknarfrestur er til 18. júní 2010.

Lausar stöður heilsugæslulækna við Heilbrigðisstofnun Vesturlands

Lausar eru stöður yfirlæknis Heilbrigðisstofnunar Vesturlands í Stykkishólmi og á Hvammstanga. Einnig eru lausar stöður heilsugæslulækna í Borgarnesi, Búðardal og Ólafsvík. Staðan í Stykkishólmi er laus frá 1. ágúst nk. en á Hvammstanga frá 1. september eða skv. nánara samkomulagi.

Sérfræðimenntun í heimilislækningum er æskileg og/eða staðgóð reynsla af starfi á heilsugæslustöð. Aðstoð verður veitt við útvegun húsnæðis. Launakjör eru samkvæmt samningi LÍ og fjármaálaráðuneytis. Upplýsingar um störfin gefa Þórir Bergmundsson, framkvæmdastjóri lækninga og rekstrar, s. 430-6000, *thorir.bergmundsson@hve.is* og Linda Kristjánsdóttir, yfirlæknir Borgarnesi og sviðsstjóri lækninga á heilsugæslusviði, s. 437-1400, *linda.kristjans@hve.is.*

Nánari upplýsingar um launakjör veitir Ásgeir Ásgeirsson framkvæmdastjóri fjármála og rekstrar. S. 430-6000, *asgeir.asgeirsson@hve.is*

Umsóknum skal skilað til forstjóra Heilbrigðisstofnunar Vesturlands, Guðjóns S. Brjánssonar forstjóra, Merkigerði 9, 300 Akranes.

Umsóknarfrestur er til 30. júní 2010.

Heilbrigðisstofnun Vesturlands (HVE) tók til starfa þann 1. janúar 2010 og varð til við sameiningu átta heilbrigðisstofnana á Vesturlandi en þær eru:

Sjúkrahúsið og heilsugæslustöðin á Akranesi
Heilsugæslustöðin Borgarnesi
Heilsugæslustöðin Búðardal
Heilsugæslustöðin Grundarfirði
Heilbrigðisstofnunin Hólmavík
Heilbrigðisstofnunin Hvammstanga
Heilsugæslustöðin Ólafsvík
Heilsugæslustöðin og St. Franciskusspítalinn Stykkishólmi

Við Heilbrigðisstofnun Vesturlands starfa um 440 manns og fjárhagslegt umfang stofnunarinnar á árinu 2010 nemur um 2,7 milljörðum króna. Stofnunin er í mikilli mótun og leitað er að fagfólki til lengri eða skemmri tíma sem reiðubúið er að taka virkan þátt í metnaðarfullu uppbyggingarstarfi .

Fréttatilkynning

Minningarsjóður Margrétar Oddsdóttur

Ákveðið hefur verið að stofna Minningarsjóð Margrétar Oddsdóttur og er ætlað að styrkja skurðlækningar við brjóstakrabbameini við Landspítala. Að undirbúningi stóðu fulltrúar lækna og hjúkrunarfræðinga sem annast skurðmeðferð brjóstakrabbameins, fulltrúar *Bætum einstök brjóst* og ættingjar Margrétar. Fyrir liggur stofnframlag ofangreindra aðila. Fjárvarsla verður hjá Landspítala.

Lífslíkur kvenna með brjóstakrabbamein hafa batnað mikið síðastliðna áratugi. Vegna þess hve lífshorfur eru góðar er vaxandi áhersla skurðmeðferðar lögð á lífsgæði krabbameinsgreindra kvenna, m.a. með endursköpunaraðgerðum á brjóstum. Skurðmeðferð hefur því orðið umfangsmeiri þar sem oft fer saman aðgerð til lækningar á krabbameini og aðgerð til að leiðrétta það lýti sem krabbameinsaðgerðin veldur. Ör þróun innan þessa sviðs kallar á meiri og betri aðstöðu fyrir bæði sjúklinga og meðferðaraðila. Þessu hefur víða erlendis verið mætt með stofnun sérhæfðra brjóstamiðstöðva. Vísir að slíkri miðstöð er á Landspítalanum. Hlutverk Minningarsjóðs Margrétar Oddsdóttur er að styðja við þá starfsemi sem þar fer fram.

Þeim læknum sem vilja heiðra minningu Margétar með því að koma að stofnun sjóðsins með stofnframlagi er bent á reikningsnúmer *0130-15-381828,* kennitala sjóðsins er *700410-1610.* Undirritaður veitir frekari upplýsingar sé þess óskað. Ennfremur er bent á vefsíðuna *brjost.is*, þar sem m.a. má finna skipulagsskrá sjóðsins.

f.h. undirbúningshóps
Minningarsjóðs Margrétar Oddsdóttur,
Þorvaldur Jónsson
skurðlækningadeild
Landspítala Hringbraut
101 Reykjavík

4 icelandic medical doctors to Greenland

The Mid-West Greenland Health Region covers 9600 inhabitants, in two maintowns Maniitsoq and Sisimiut and 6 settlements. There are larger health centers in the towns and smaller clinics in the settlements. All clinics are linked together with a modern tele-medicin facility.
We are well equiped both with the newest technology and a good nursing staff with deferent special skills. We have 9 medical jobs, 5 of them occupied by permanent medical doctors.

We therefore want to hire 4 icelandic colleges. Surgical experience is not needed. The monthly fee range from 75.000 DKr. to 90.000 kr. dependent on how many days on call the doctor has. The working medical language is Danish.

If you are interested please contact me:

Chief medical officer
Ove Rosing Olsen
P.O.Box 1013
DK-3911 Sisimiut

Mail: *oro@peqqik.gl*

STYTT SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

Heiti lyfs: Valdoxan 25 mg filmuhúðaðar töflur. ATC flokkun er N06AX22. **Virk innihaldsefni og styrkleikar:** Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 25 mg af agómelatíni. **Lyfjaform:** Filmuhúðuð tafla **Ábendingar:** Meðferð við alvarlegum þunglyndistímabilum hjá fullorðnum. **Skammtar og lyfjagjöf:** Ráðlagður skammtur er 25 mg einu sinni á dag, til inntöku áður er farið er að sofa á kvöldin. Eftir meðferð í tvær vikur, má auka skammtinn ef enginn bati hefur orðið, í 50 mg einu sinni á dag, þ.e. tvær 25 mg töflur, teknar saman áður en farið er að sofa á kvöldin. Gera skal lifrarpróf hjá öllum sjúklingum: þegar meðferð er hafin og síðan reglulega eftir um 6 vikur (lok bráðafasa), eftir um tólf og tuttugu og fjórar vikur (lok viðhaldsfasa) og síðan þegar klínískar vísbendingar gefa tilefni til Sjúklinga með þunglyndi skal meðhöndla í nægilega langan tíma, minnst 6 mánuði til að tryggja að þeir séu orðnir einkennalausir. Valdoxan töflur má taka með eða án fæðu. Notkun Valdoxan er ekki ráðlögð hjá börnum og unglingum yngri en 18 ára vegna þess að gögn varðandi öryggi og verkun liggja ekki fyrir. Ekki hefur verið sýnt greinilega fram á verkun hjá öldruðum (65 ára). Aðeins liggja fyrir takmörkuð klínísk gögn varðandi notkun Valdoxan hjá öldruðum sjúklingum 65 ára með alvarleg þunglyndistímabil. Því skal gæta varúðar við ávísun Valdoxan hjá þessum sjúklingum. Engin breyting hefur komið fram sem skiptir máli verður á lyfjahvörfum agómelatíns hjá sjúklingum með alvarlega skerðingu á nýrnastarfsemi. Hins vegar liggja aðeins fyrir takmörkuð klínísk gögn varðandi notkun Valdoxan hjá þunglyndissjúklingum með alvarlega eða miðlungi mikla skerðingu á nýrnastarfsemi. Því skal gæta varúðar þegar Valdoxan er ávísað hjá þessum sjúklingum. Ekki má nota Valdoxan hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi . Ekki er þörf á að lækka skammta smám saman þegar meðferð er hætt. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna. Skert lifrarstarfsemi (t.d. skorpulifur eða virkur lifrarsjúkdómur). Samhliða notkun öflugs CYP1A2 hemils (t.d. flúvoxamíns, cípróflóxacíns). **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Ekki er mælt með notkun Valdoxan við meðferð gegn þunglyndi hjá sjúklingum yngri en 18 ára, þar sem ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Valdoxan hjá þessum aldurshópi. Hegðun tengd sjálfsvígum og óvild kom oftar fyrir í klínískum rannsóknum hjá börnum og unglingum sem fengu meðferð með öðrum þunglyndislyfjum en þeim sem fengu lyfleysu. Valdoxan skal ekki nota við alvarlegum þunglyndistímabilum hjá öldruðum sjúklingum með vitglöp þar sem ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Valdoxan hjá þessum sjúklingum. Gæta skal varúðar við notkun Valdoxan hjá sjúklingum með sögu um oflæti eða ólmhug og skal notkun hætt ef einkenni oflætis koma fram hjá sjúklingi. Þunglyndi fylgir aukin hætta á sjálfsvígshugsunum, sjálfsskaða og sjálfsvígi (sjálfsvígstengd tilvik). 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. 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. Safngreining á klínískum rannsóknum með samanburði við lyfleysu á þunglyndislyfjum hjá fullorðnum sjúklingum með geðsjúkdóma sýndi fram á aukna hættu á sjálfsvígshegðun tengda þunglyndislyfjum samanborið við lyfleysu hjá sjúklingum yngri en 25 ára. Fylgjast skal náið með sjúklingum og sérstaklega þeim sem eru í verulegri áhættu, einkum í upphafi meðferðar og þegar skömmtum er breytt. Vekja ætti athygli 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. Samhliða notkun öflugra CYP1A2 hemla er frábending. Gæta skal varúðar við ávísun Valdoxan samhliða miðlungi öflugum CYP1A2 hemlum (t.d. própranólóli, grepafloxacíni, enoxacíni) sem gæti leitt til aukinnar útsetningar agómelatíns. Hækkanir á transamínösum í sermi (> 3 sinnum eðlileg efri mörk) komu fram í klínískum rannsóknum hjá sjúklingum sem fengu Valdoxan, einkum við 50 mg . Þegar notkun Valdoxan var hætt hjá þessum sjúklingum, fóru transamínasar í sermi yfirleitt aftur niður í eðlileg mörk. Gera skal lifrarpróf hjá öllum sjúklingum: þegar meðferð er hafin og síðan reglulega eftir um 6 vikur (lok bráðafasa), eftir um tólf og tuttugu og fjórar vikur (lok viðhaldsfasa) og síðan þegar klínískar vísbendingar gefa tilefni til. Endurtaka skal lifrarpróf innan 48 klst. hjá öllum sjúklingum sem hafa hækkaða transamínasa í sermi. Hætta skal meðferð ef hækkunin á transamínösunum í sermi fer yfir 3x eðlileg efri mörk og gera lifrarpróf reglulega þar til transamínasar í sermi hafa náð aftur eðlilegum mörkum. Ef sjúklingur fær einkenni er benda til skerðingar á lifrarstarfsemi skal gera lifrarpróf. Ákvörðun hvort halda eigi áfram meðferð með Valdoxan hjá sjúklingum skal byggð á klínísku mati á væntanlegum rannsóknaniðurstöðum. Ef gula kemur fram skal hætta meðferð. Gæta skal varúðar þegar Valdoxan er gefið sjúklingum sem neyta áfengis í verulegu mæli eða sem eru í meðferð með lyfjum sem tengjast hættu á lifrarskaða. Valdoxan inniheldur laktósa. Sjúklingar með galaktósaóþol, laktasaskort eða vanfrásog glúkósa-galaktósa, sem eru mjög sjaldgæfir arfgengir kvillar, skulu ekki nota lyfið. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Agómelatín er umbrotið aðallega fyrir tilstilli cýtókróm P450 1A2 (CYP1A2) (90%) og CYP2C9/19 (10%). Lyf sem hafa milliverkanir við þessi ísóensím gætu skert eða aukið aðgengi agómelatíns. Því má ekki nota Valdoxan samhliða öflugum CYP1A2 hemlum (t.d. flúvoxamíni, cípróflóxacíni). Samhliða notkun agómelatíns og östrógena (miðlungi öflugugra CYP1A2 hemla) leiðir til þess að útsetning fyrir agómelatíni eykst margfalt. Þó að engin sérstök öryggisvísbending hafi komið fram hjá 800 sjúklingum sem fengu meðferð samhliða östrógen notkun, skal gæta varúðar við ávísun agómelatíns samhiða öðrum miðlungi öflugum CYP1A2 hemlum (t.d. própranólóli, grepafloxacíni, enoxacíni) þar til meiri reynsla liggur fyrir. Agómelatín breytir ekki breyta útsetningu fyrir lyfjum sem eru umbrotin fyrir tilstilli CYP 450. Agómelatín breytir ekki þéttni óbundinna lyfja sem eru að verulegu leyti próteinbundin í plasma og öfugt. Samhliða notkun Valdoxan of áfengis er ekki ráðlögð. Klínískar afleiðingar af raflostsmeðferð samhliða Valdoxan notkun eru taldar ólíklegar. **Meðganga og brjóstagjöf:** Ekki liggja fyrir neinar klínískar upplýsingar um notkun agómelatíns á meðgöngu. Gæta skal varúðar þegar lyfinu er ávísað þunguðum konum. Ekki er vitað hvort agómelatín er skilið út í brjóstamjólk hjá konum. Agómelatín eða umbrotsefni þess eru skilin út í mjólk hjá mjólkandi rottum. Hugsanleg áhrif agómelatíns á brjóstmylking liggja ekki fyrir. Ef meðferð með Valdoxan er talin nauðsynleg ætti að hætta brjóstagjöf. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** Þar sem svimi og svefnhöfgi eru algengar aukaverkanir ætti hins vegar að vara sjúklinga við hugsanlegum áhrifum á hæfni þeirra til að aka bifreið eða stjórna vélum. **Aukaverkanir :**Yfir 3.900 þunglyndissjúklingar hafa fengið Valdoxan í klínískum rannsóknum. Aukaverkanir voru yfirleitt vægar eða miðlungi alvarlegar og komu fram á fyrstu tveimur vikum meðferðar. Algengustu aukaverkanirnar voru ógleði og svimi. Þessar aukaverkanir voru yfirleitt skammvinnar og leiddu almennt ekki til þess að meðferð var hætt. Þunglyndir sjúklingar hafa fjölda einkenna er tengjast sjúkdómnum sjálfum. Það er því stundum erfitt að staðfesta hvaða einkennum sjúkdómurinn er að valda og hvaða einkenni eru vegna meðferðar með Valdoxan. Aukaverkanir eru skráðar hér á eftir með notkun eftirfarandi tíðniflokka: 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); tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum). Tíðnin hefur ekki verið leiðrétt miðað við lyfleysu. *Taugakerfi:*Algengar: höfuðverkur, svimi, svefnhöfgi, svefnleysi, mígreni, Sjaldgæfar: náladofi. *Augu:*Sjaldgæfar: þokusýn. *Meltingarfæri:*Algengar: ógleði, niðurgangur, hægðatregða, verkir ofarlega í kvið. *Húð og undirhúð:* Algengar: ofsviti. Sjaldgæfar: exem. Mjög sjaldgæfar: útbrot er líkjast roðaþoti. *Stoðkerfi og stoðvefur:*Algengar: bakverkir. *Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað:*Algengar: þreyta. *Lifur og gall:*Algengar: hækkanir (> 3 sinnum eðlileg efri mörk) á ALAT og/eða ASAT (þ.e. 1,1% hjá agómelatíni 25/50 mg samanborið við 0,7% hjá lyfleysu). Mjög sjaldgæfar: Lifrarbólga. *Geðræn vandamál:*Algengar: kvíði. Tíðni ekki þekkt: Sjálfsvígshugsanir eða hegðun. **Ofskömmtun:** Takmörkuð reynsla er af ofskömmtun agómelatíns. Meðan á klínískri þróun stóð var í nokkrum tilvikum greint frá ofskömmtun agómelatíns, sem tekið var eitt sér (allt að 450 mg) eða með öðrum geðlyfjum (allt að 525 mg). Merki og einkenni ofskömmtunar voru takmörkuð, m.a. syfja og uppmagálsverkir. Engin sértæk mótefni er þekkt gegn agómelatíni. Meðferð ofskömmtunar felst í meðferð við klínískum einkennum og reglulegu eftirliti. Mælt er með eftirfylgni í sérhæfðu umhverfi. **Markaðsleyfishafi:** Les Laboratoires Servier, 22, rue Garnier, F-92200 Neuilly-sur-Seine, Frakkland. **Dagsetning endurskoðunar textans:** 19. febrúar 2009. **Pakkningar og verð:** Hámarkssmásöluverð í febrúar 2010 er: 25mg x 28stk kr. 12297; 25mg x 84stk kr. 33707. **Afgreiðslutilhögun og greiðsluþátttaka**: R,0. Nánari upplýsingar eru á http://www.serlyfjaskra.is.

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 bláæð. 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 óryggi og sést hefur hjá hópum sem ekki eru í aukinni áhættu. Enn sem komið er liggja ekki fyrir upplýsingar um óryggi 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 óryggi var óbreytt. Í klínískum rannsóknum, þar sem Prevenar 13 var gefið samhliða rótaveirubóluefni kom ekki fram nein breyting á óryggi 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. maí 2010: 0,5 ml af stungulyfi, dreifa í áfylltri sprautu, heildsöluverð: 8.968 kr. og smásöluverð 13.145 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

Cymbalta™ duloxetine HCl

STYTT SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS:Heiti lyfs lyfjaform og pakkningastærðir: CYMBALTA 30 mg hörð sýruþolin hylki eða CYMBALTA 60 mg sýruþolin hylki. CYMBALTA 30 mg fæst í 28 hylkja pakkningum. CYMBALTA 60 mg fæst í 28 og 98 hylkja pakkningum. **Virk innihaldsefni og styrkleikar:** Hvert hylki inniheldur 30 mg eða 60 mg af duloxetini sem duloxetin hýdróklóríð. **Ábendingar:**Til meðferðar á alvarlegum þunglyndislotum (major depressive episodes).Til meðferðar á útlægum taugaverkjum vegna sykursýki hjá fullorðnum.Til meðferðar á almennri kvíðaröskun. **Skammtar og lyfjagjöf:** Til inntöku. Fullorðnir: *Alvarlegar þunglyndislotur:* Ráðlagður upphafsskammtur og viðhaldsskammtur er 60 mg einu sinni á dag án tillits til máltíða. Skammtar yfir 60 mg einu sinni á dag, upp að hámarksskammti 120 mg á dag hafa verið metnir með tilliti til öryggis í klínískum rannsóknum. Hins vegar benda upplýsingar úr klínískum rannsóknum ekki til þess að sjúklingar sem svara ekki ráðlögum upphafsskammti hafi gagn af hærri skammti. Svörun sést venjulega eftir 2-4 vikna meðferð. Mælt er með að meðferð sé veitt í nokkra mánuði eftir að svörun hefur fengist til að forðast bakslag. *Almenn kvíðaröskun:* Ráðlagður upphafsskammtur fyrir sjúklinga með almenna kvíðaröskun er 30 mg einu sinni á dag með eða án matar. Fyrir sjúklinga sem svara meðferð ekki nægilega vel á að auka skammtinn í 60 mg, sem er venjulegur viðhaldsskammtur hjá flestum sjúklingum. Upphafsskammtur og viðhaldsskammtur hjá sjúklingum sem þjást einnig af alvarlegum þunglyndislotum er 60 mg einu sinni á dag. Skammtar allt að 120 mg á dag hafa sýnt verkun og hafa verið metnir með tilliti til öryggis í klínískum rannsóknum. Auka má skammt upp í 90 mg eða 120 mg hjá þeim sjúklingum sem svara ekki nægilega vel 60 mg skammti. Aukning skammta á að byggjast á klínískri svörun og þolanleika. Mælt er með að halda meðferð áfram í nokkra mánuði eftir að svörun hefur fengist til að koma í veg fyrir bakslag. *Útlægir taugaverkir vegna sykursýki:* Ráðlagður upphafsskammtur og viðhaldsskammtur er 60 mg einu sinni á dag án tillits til máltíða. Skammtar yfir 60 mg einu sinni á dag, upp að hámarksskammti 120 mg á dag gefið í jöfnum skömmtum hafa verið metnir með tilliti til öryggis í klínískum rannsóknum. Mikill einstaklingsmunur er á plasmaþéttni duloxetins. Því gætu sjúklingar með ófullnægjandi svörun á 60 mg haft gagn af hærri skammti. Svörun við meðferðinni skal metin eftir 2 mánuði. Óliklegt er að sjúklingar sem fá ófullnægjandi svörun í upphafi fái frekari svörun eftir þann tíma. Endurmeta skal ávinning meðferðarinnar reglulega (að minnsta kosti á þriggja mánaða fresti). *Aldraðir:* Ekki er mælt með skammtaaðlögun hjá öldruðum sem eingöngu er byggð á aldri. Aldraðir skulu meðhöndlaðir með varúð eins og við á um sjúklinga sem eru 65 ára og eldri. *Skert lifrarstarfsemi:* CYMBALTA má ekki að gefa sjúklingum með lifrarsjúkdóm með skertri lifrarstarfsemi. *Skert nýrnastarfsemi:* Ekki er þörf á skammtaaðlögun hjá sjúklingum með væga eða miðlungs skerðingu á nýrnastarfsemi (kreatínín úthreinsun 30 til 80ml/mín). Ekki má gefa sjúklingum með mikið skerta nýrnastarfsemi (kreatínín úthreinsun <30 ml/mín) CYMBALTA. *Meðferð hætt:* Forðast skal að hætta snögglega að taka lyfið. Þegar meðferð með CYMBALTA er hætt, skal skammturinn lækkaður hægt og rólega á einum til tveimur vikum til þess að minnka hættu á fráhvarfseinkennum. Ef fráhvarfseinkenni koma fram eftir að skammtur hefur verið lækkaður eða eftir að meðferð er hætt má íhuga að halda áfram meðferð á sama skammti og ávísað var áður. Í framhaldi af því getur læknirinn haldið áfram að lækka skammtinn en mun hægar en áður. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna. CYMBALTA á ekki nota samhliða ósérhæfðum, óafturkræfum Mónóamín Oxidasa hemlum (MAO hemlum). Lifrarsjúkdómur með skertri lifrarstarfsemi. Ekki ætti að nota CYMBALTA samhliða fluvoxamini, ciprofloxacini eða enoxacini (þ.e. virkum CYP1A2 hemlum) því það veldur hækkaðri plasmaþéttni duloxetins. Mikið skert nýrnastarfsemi (kreatínín úthreinsun <30 ml/mín). Ekki má hefja meðferð með CYMBALTA hjá sjúklingum með háþrýsting sem ekki næst stjórn á vegna hugsanlegrar hættu á hættulegri blóðþrýstingshækkun hjá sjúklingunum. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** *Geðhæð og krampar:* CYMBALTA skal notað með varúð hjá sjúklingum með sögu um geðhæð eða sem hafa greinst með geðhvarfasýki og/eða krampa. Ljósopsstæring: Ljósopsstæringu hefur verið lýst og tengd við duloxetin, því ætti að ávísa CYMBALTA með varúð hjá sjúklingum með hækkaðan augnþrýsting eða með þekkta hættu á bráðri þrönghornsgláku. *Blóðþrýstingur og hjartsláttartíðni:* Hjá sumum sjúklingum hefur duloxetin verið tengt hækkun á blóðþrýstingi og klínískt marktækum háþrýstingi. Þetta getur verið vegna noradrenvirka áhrifa duloxetins. Greint hefur verið frá tilfellum af hættulegri blóðþrýstingshækkun með duloxetini, sérstaklega hjá sjúklingum sem eru með háþrýsting fyrir meðferð. Þar af leiðandi er ráðlagt að fylgjast með blóðþrýstingi sérstaklega á fyrsta mánuði meðferðar hjá sjúklingum með þekktan háþrýsting og/eða aðra hjartasjúkdóma. Nota skal duloxetin með varúð ef aukin hjartsláttartíðni eða hækkaður blóðþrýstingur gæti stofnað ástandi sjúklings í hættu. Einnig skal nota duloxetin með varúð með öðrum lyfjum sem geta skert umbrot þess. Íhuga skal annaðhvort lækkun skammta eða smám saman hætta meðferð ef sjúklingar finna fyrir viðvarandi hækkun á blóðþrýstingi meðan á duloxetin meðferð stendur. Hjá sjúklingum með háþrýsting sem ekki næst stjórn á skal ekki hefja meðferð með duloxetini. *Skert nýrnastarfsemi:*Plasmaþéttni duloxetins hækkar hjá sjúklingum með mikið skerta nýrnastarfsemi sem krefst blóðskilunar (kreatínín úthreinsun <30 ml/mín). *Notkun með þunglyndislyfjum:*Gæta skal varúðar sé CYMBALTA notað samhliða *þunglyndislyfjum.* Sérstaklega er ekki mælt með samhliða notkun sértækra afturkræfra MAO-hemla. *Jóhannesarjurt:*Tíðni aukaverkana getur aukist ef CYMBALTA er notað samhliða náttúrulyfjum sem innihalda Jóhannesarjurt (Hypericum perforatum).*Sjálfsvíg.Alvarlegar þunglyndislotur og almenn kvíðaröskun:*Þunglyndi er tengt aukinni hættu á sjálfsvígshugsunum, sjálfsskaða og sjálfsvígum (sjálfsvígstengdum atburðum). Þessi áhætta er til staðar uns marktækur bati fæst. Fylgjast skal náið með sjúklingum uns bati fæst, því ekki er víst að batamerki sjáist á fyrstu vikum meðferðar. Almenn klínísk reynsla er að sjálfsvígsáhættan geti aukist á fyrstu batastigum. Aðrir geðsjúkdómar sem CYMBALTA er ávísað fyrir geta einnig átt þátt í aukinni hættu á sjálfsvígstengdum atvikum. Að auki geta þessir sjúkdómar verið til staðar ásamt alvarlegu þunglyndi. Sömu varúðarráðstöfunum á því að fylgja þegar sjúklingar með alvarlegt þunglyndi eru meðhöndlaðir og þegar sjúklingar með aðra geðsjúkdóma eru meðhöndlaðir. Þekkt er að sjúklingum með sögu um sjálfsvígstengda atburði eða þeim sem hafa verulegar sjálfsvígshugsanir áður en meðferð er hafin er mun hættara við sjálfsvígshugleiðingum og sjálfsmorðshegðun og þess vegna skal fylgjast náið með þeim meðan á meðferð stendur. Safngreining á gögnum úr klínískum lyfleysusamanburðarrannsóknum á þunglyndislyfjum til meðferðar á geðsjúkdómum sýnir fram á að tilheyring til sjálfsvígshegðunar er ríkari meðal sjúklinga, yngri en 25 ára, sem nota þunglyndislyf en þeirra sem fá lyfleysu. Dæmi eru um sjálfsvígshugsanir og sjálfsvígsatferli meðan á duloxetin meðferð stendur eða skömmu eftir að meðferð var hætt. Fylgjast skal náið með sjúklingum sérstaklega þeim sem eru í sérstakri áhættu, einkum í upphafi meðferðar og ef skömmtum er breytt. Aðvara skal sjúklinga (og aðstandendur sjúklinga) um þörf á að fylgjast með hvort klínískt ástand versni, hvort um er að ræða sjálfsvígshegðun eða sjálfsvígshugsanir og fylgjast með óvanalegum breytingum á hegðan og að leita læknisaðstoðar samstundis ef þessi einkenni koma fram.*Útlægir taugaverkir vegna sykursýki:*Eins og við á um önnur lyf með svipuð lyfjafræðileg áhrif (þunglyndislyf), eru einstaka dæmi um sjálfsvígshugmyndir og sjálfvígstilburði meðan á duloxetin meðferð stendur eða skömmu eftir að meðferð var hætt. Sjá upplýsingar hér að ofan um áhættuþætti sem tengjast sjálfsmorðstilhneigingum í þunglyndi. Læknar skulu hvetja sjúklinga til að tilkynna um allar bölsýnishugsanir eða vanliðan. *Notkun hjá börnum og unglingum undir 18 ára aldri:*Engar klínískar rannsóknir hafa verið framkvæmdar með duloxetini hjá börnum. Ekki ætti að nota CYMBALTA til að meðhöndla börn og unglinga undir 18 ára aldri. Sjálfsvígstengd hegðan (tilraunir til sjálfsvígs og sjálfsvígshugsanir) og fjandskapur (aðallega árásarhneigð, mótþróa og reiði) komu oftar fram í klínískum rannsóknum hjá börnum og unglingum sem voru meðhöndluð með þunglyndislyfjum samanborið við þau sem fengu lyfleysu. Ef samt sem áður er ákveðið að meðhöndla, byggt á klínískri þörf, þarf að fylgjast vandlega með því hvort sjálfsvígseinkenni koma fram hjá sjúklingnum. Að auki skortir langtíma upplýsingar um öryggi hjá börnum og unglingum á vöxt, þroska og vitsmuna og atferlisþroska. *Blæðingar:*Lýst hefur verið óeðlilegum blæðingum eins og flekkblæðingum, vefjablæðingum (purpura) og blæðingum í maga og görnum hjá sérhæfðum serótónín endurupptöku hemlum (SSRI) og serótónín/noradrenalín endurupptöku hemlum (SNRI). Gæta skal varúðar hjá sjúklingum sem taka blóðþynningarlyf og/eða lyf sem vitað er að hafa áhrif á starfsemi blóðflagna og hjá sjúklingum með þekkta tilhneigingu til blæðinga. *Natríumlækkun í blóði:*Mjög sjaldgæf dæmi eru um natríumlækkun í blóði, sérstaklega hjá öldruðum, þegar CYMBALTA er gefið. Gæta skal varúðar hjá sjúklingum sem eru í aukinni hættu á natríumlækkun í blóði; eins og aldraðir, sjúklingar með skorpulifur eða vessaþurrð og sjúklingar á þvagræsilyfjameðferð. Blóðnatríumlækkunin gæti verið vegna truflunar á seytingu þvagstemmuvaka (SIADH). *Meðferð hætt:*Fráhvarfseinkenni eru algeng þegar meðferð er hætt, sérstaklega ef meðferð er stöðvuð skyndilega. Í klínískum rannsóknum fengu u.þ.b. 45% sjúklinga sem meðhöndlaðir voru með CYMBALTA og 23% sjúklinga sem fengu lyfleysu aukaverkanir þegar meðferð var hætt skyndilega. Hættan á fráhvarfseinkennum sem sjást hjá SSRI og SNRI lyfjum geta verið háð mörgum þáttum þ.á m. lengd og skammti meðferðar og hraða skammtalækkunar. Almennt eru þessi einkenni væg eða hófleg, hinsvegar, geta þau verið hjá sumum sjúklingum alvarleg. Þau eiga sér yfirleitt stað á fyrstu dögunum eftir að meðferð er hætt, en örsjaldan hefur verið greint frá slíkum einkennum hjá sjúklingum sem hafa óvart gleymt að taka skammt. Almennt séð eru þessi einkenni skammvinn og ganga venjulega til baka innan 2 vikna, þó það geti tekið lengri tíma hjá sumum einstaklingum (2-3 mánuði eða lengur). Þess vegna er mælt með því að þegar hætt er á duloxetin meðferð sé það gert hægt og rólega á tímabili sem spanni eki minna en 2 vikur, allt eftir þörfum sjúklingsins. *Aldraðir:* Takmarkaðar upplýsingar eru til um notkun CYMBALTA 120 mg hjá öldruðum sjúklingum með alvarlegar þunglyndisraskanir. Þess vegna skal gæta varúðar þegar aldraðir eru meðhöndlaðir með hámarksskömmtum. Takmarkaðar upplýsingar eru til um notkun CYMBALTA hjá öldruðum sjúklingum með almenna kvíðaröskun. *Hvildaróþol/skynhreyfieirðarleysi:*Notkun duloxetins hefur verið tengd myndun hvildaróþols, sem einkennist af huglægu óþægilegu eða tilfinnanlegu eirðarleysi og þörf á hreyfingu og einnig oft vangetu til þess að standa eða sitja kyrr. Þetta á sér oftast stað á fyrstu vikum meðferðar. Skaðlegt getur verið að auka skammta hjá þeim sjúklingum sem fá þessi einkenni. *Lyf sem innihalda duloxetin:*Mismunandi lyf sem innihalda duloxetin eru fáanleg við mismunandi ábendingum (meðferð við taugaverkjum vegna sykursýki, alvarlegu þunglyndi, almennri kvíðaröskun sem og áreynsluþvagleka). Forðast skal samhliða notkun á fleiri en einu þessara lyfja.

*Lifrarbólga/Aukin lifrarensim:*Greint hefur verið frá lifrarskaða við notkun duloxetins, þar með talið verulegri hækkun á lifrarensímum (>10 sinnum eðlilega efri mörk), lifrarbólgu og gulu. Flest tilvikin áttu sér stað á fyrstu mánuðum meðferðar. Mynstur lifrarskemmdanna var aðallega innan lifrarfrumnanna. Nota skal duloxetin með varúð hjá sjúklingum sem meðhöndlaðir eru með öðrum lyfjum sem tengjast lifrarskaða. *Súkrósi:*CYMBALTA hörð sýruþolin hylki innihalda súkrósa. Sjúklingar með mjög sjaldgæft arfgengt frúktósa óþol, glúkósa-galaktósa vanfrásog eða súkrasa-isomaltasa skort skulu ekki taka lyfið. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** *Lyf sem verka á miðtaugakerfið:* áhættan á gjöf duloxetins samhliða öðrum lyfjum með verkun á miðtaugakerfið hefur ekki verið metin kerfisbundið nema eins og lýst er í þessum kafla. Þar af leiðandi skal gæta varúðar þegar CYMBALTA er tekið samhliða öðrum lyfjum og efnum sem verka á miðtaugakerfið þar með talið áfengi og róandi lyf (t.d. benzodiazepin lyf, morfínlík lyf, sefandi lyf, phenobarbital, andhistamín með róandi verkun). *Monóamín Oxidasa hemlar (MAO hemlar):* vegna hættu á serótónín heilkenni skal ekki nota duloxetin samhliða ósérhæfðum, óafturkræfum MAO hemlum eða innan minnst 14 dögum frá því að meðferð með MAO hemlum var hætt. Miðað við helmingunartíma duloxetins skulu liða minnst 5 dagar frá því að meðferð með CYMBALTA var hætt áður en meðferð með MAO hemlum hefst. Fyrir sérhæfða, afturkræfa MAO hemla, eins og moclobemid, er hættan á serótónín heilkenni minni. Samt sem áður er ekki mælt með samhliða notkun á CYMBALTA og sérhæfðum, afturkræfum MAO hemlum. *Serótónín heilkenni:* mjög sjaldgæf dæmi eru um serótónín heilkenni hjá sjúklingum sem nota SSRI lyf (t.d. paroxetin, fluoxetin) samhliða serótónvirkum lyfjum. Gæta skal varúðar ef CYMBALTA er gefið samhliða serótónvirkum þunglyndislyfjum eins og SSRI lyfjum, þríhringlaga þunglyndislyfjum eins og clomipramini og amitriptylini, Jóhannesarjurt (Hypericum perforatum), venlafaxini eða triptan lyfjum, tramadoli, pethidini og tryptophani. *Áhrif duloxetins á önnur lyf. Lyf sem eru umbrotin af CYP1A2:* engin marktæk áhrif á lyfjahvörf teófýllíns, sem er CYP1A2 hvarfefni, þegar það var gefið samtímis duloxetini (60 mg tvisvar á dag). *Lyf umbrotin af CYP2D6:* duloxetin er miðlungs öflugur CYP2D6 hemill. Þegar duloxetin var gefið í 60 mg skammti tvisvar á dag með stökum skammti af desipramini, sem er CYP2D6 hvarfefni, jókst AUC desipramíns þrefallt. Samtímis gjöf duloxetins (40 mg tvisvar á dag) eykur jafnvægis AUC tolterodins (2 mg tvisvar á dag) um 71% en hefur ekki áhrif á lyfjahvörf virka 5-hydroxy umbrotsefnisins og ekki er mælt með skammtaaðlögun. Ef CYMBALTA er gefið samhliða lyfjum sem eru aðallega umbrotin af CYP2D6 (risperidón, þríhringlaga geðdeyfðarlyf [TCAs] svo sem nortriptýlín, amitryptýlín og imipramin) skal það gert með varúð sérstaklega ef þau eru með þröngan lækningalegan stuðul (svo sem flekainíð, própafenón og metóprólól). *Getnaðarvarnartöflur og aðrir sterar:* niðurstöður *in vitro* rannsókna sýna að duloxetin örvar ekki ensímvirkni CYP3A. Sérstakar in vivo rannsóknir á milliverkunum lyfjanna hafa ekki verið framkvæmdar. *Segavarnarlyf og blóðflöguhemjandi lyf:* Gæta skal varúðar þegar duloxetin er notað samtímis segavarnarlyfjum til inntöku eða blóðflöguhemjandi lyfjum vegna hugsanlegrar aukinnar hættu á blæðingum sem rekja má til milliverkunar. Hækkanir á INR *(International Normalized Ratio)* gildum hafa komið fram þegar sjúklingum er gefið duloxetin samtímis warfarini. Samhliða notkun duloxetins og warfarins við stöðugt ástand í heilbrigðum einstaklingum í klínískri lyfjafræðirannsókn sýndi hins vegar ekki fram á marktæka breytingu á INR frá grunnlínu eða á lyfjahvörfum R- eða S- warfarins. *Áhrif annarra lyfja á duloxetin. Sýrubindandi lyf og H2 blokkar:* samtímis gjöf duloxetins og sýrubindandi lyfja sem innihalda ál og magnesíum eða með famotidini hafi engin marktæk áhrif á frásogshraða eða magn duloxetins sem frásogaðist eftir inntöku 40 mg skammts. Lyf sem hamla CYP1A2: þar sem CYP1A2 tekur þátt í umbroti duloxetins, er líklegt að samhliða notkun duloxetins með öflugum CYP1A2 hemlum auki þéttni duloxetins. Fluvoxamin (100 mg einu sinni á dag), sem er öflugur CYP1A2 hemill, lækkaði greinanlega plasma úthreinsun duloxetins um u.þ.b. 77% og 6 faldaði AUC0-t. Því ætti ekki að gefa CYMBALTA samhliða öflugum CYP1A2 hemlum eins og fluvoxamini. *Lyf sem hvetja CYP1A2:* Þýðisgreining á lyfjahvörfum hafa sýnt að reykingamenn hafa næstum 50% lægri duloxetin styrk í plasma samanborið við þá sem reykja ekki. **Meðganga og brjóstagjöf:***Meðganga:*Ekki eru fyrirliggjandi neinar fullnægjandi upplýsingar um notkun duloxetins hjá þunguðum konum. Dýrarannsóknir hafa sýnt skaðleg áhrif á frjósemi við almenna útsetningu duloxetins (AUC) sem var lægra en mesta klíniska útsetningin. Hugsanleg áhætta fyrir menn er ekki þekkt. Eins og með önnur serótónvirk lyf er hugsanlegt að nýburinn fái fráhvarfseinkenni ef móðirin tók duloxetin skömmu fyrir fæðingu. Aðeins ætti að nota CYMBALTA á meðgöngu ef hugsanlegur ávinningur réttlætir hugsanlega áhættu fyrir fóstur. Konum skal ráðlagt að láta lækninn vita ef þær verða þungaðar eða hafa í hyggju að verða þungaðar meðan á meðferð stendur. *Brjóstagjöf:*Duloxetin skilst mjög lítillega út í brjóstamjólk manna, þetta er byggt á rannsóknum á 6 mjólkurmyndandi sjúklingum, sem ekki voru með barn á brjósti. Áætlaður daglegur skammtur ungbarnsins á grundvelli mg/kg er u.þ.b. 0,14% af þeim skammti sem móðirin fær. Ekki er mælt með notkun CYMBALTA meðan á brjóstagjöf stendur yfir þar sem örugg notkun duloxetins hjá ungbörnum er ekki þekkt. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:**Engar rannsóknir hafa verið gerðar til að kanna áhrif lyfsins á hæfni til aksturs eða notkunar véla. CYMBALTA gæti valdið róandi áhrifum og sundli. Leiðbeina skal sjúklingum um að ef þeir finna fyrir róandi áhrifum eða sundli skulu þeir forðast athafnir sem gætu reynst hættulegar, svo sem að aka eða stjórna vélum. **Aukaverkanir:**Algengustu aukaverkanirnar sem vart varð við hjá sjúklingum á CYMBALTA meðferð voru ógleði, höfuðverkur, munnþurrkur, svefnhöfgi og sundl. Samt sem áður voru meirihluti algengra aukaverkana vægar til miðlungs alvarlegar, þær byrjuðu venjulega skömmu eftir upphaf meðferðar og flestar höfðu tilheigingu til að dvína, jafnvel þegar meðferð var haldið áfram. Áætluð tíðni: 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), tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst. *Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra:* Sjaldgæfar: Barkakýlisbólga. *Ónæmiskerfi:* Mjög sjaldgæfar:Bráðaofnæmisviðbrögð, ofnæmissjúkdómar. *Innkirtlar:* Mjög sjaldgæfar: Skjaldvakabrestur. *Efnaskipti og næring:* Algengar: Minnkuð matarlyst. Sjaldgæfar: Hár blóðsykur (einkum tilkynnt hjá sjúklingum með sykursýki). Mjög sjaldgæfar: Vessaþurrð, blóðnatríumlækkun. Tíðni ekki þekkt: Óeðlileg seyting þvagstemmuvaka (SIADH). *Geðræn vandamál:* Algengar: Svefnleysi, uppnám, minnkuð kynhvöt, kvíði, afbrigðileg fullnæging, afbrigðilegir draumar. Sjaldgæfar: Svefntruflanir, tannagnistran, vistafirring, sinnuleysi. Mjög sjaldgæfar: Geðhæð, ofskynjanir, árásarhneigð, reiði. Tíðni ekki þekkt: Sjálfsvígshugleiðingar, sjálfsvígstengd hegðun. *Taugakerfi:* Mjög algengar: Höfðuverkur (14,3%), svefndrungi (10,7%), sundl (10,2%), Algengar: Skjálfti, náladofi. Sjaldgæfar: Vöðvarykkjakrampi, taugaóstyrkur, athyglistruflanir, svefnhöfgi, bragskynstruflanir, hreyfibilun, fótaóeirð, slæmur svefn. Mjög sjaldgæfar: Krampi. Tíðni ekki þekkt: Serótónín heilkenni, utanstýrtueinkenni, hvildaróþol, skynhreyfieirðarleysi. *Augu:* Algengar: Þokusýn. Sjaldgæfar:Ljósopsstæring, sjóntruflanir. Mjög sjaldgæfar:Gláka. *Eyru og völundarhús:* Algengar: Eyrnasuð. Sjaldgæfar: Svimi, eyrnaverkur. *Hjarta:* Algengar: Hjartsláttaróþol. Sjaldgæfar: Hraðtaktur, hjartsláttartruflanir ofan slegils, aðallega gáttatitringur. *Æðar:* Algengar: Andlitsroði. Sjaldgæfar: Hækkaður blóðþrýstingur, útlimakuldi, réttstöðublóðþrýstingfall, yfirlið. Tíðni ekki þekkt: Háþrýstingur, hættuleg blóðþrýstingshækkun. *Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti:* Algengar: Geispar. Sjaldgæfar: Herpingur í kverkum, blóðnasir. *Meltingarfæri:* Mjög algengar: Ógleði (24,3%), munnþurrkur (12,8%). Algengar: Hægðatregða, niðurgangur, uppköst, meltingartruflun, vindgangur. Sjaldgæfar: Maga-og garnabólga, ropi, magabólga. Mjög sjaldgæfar: Munnbólga, andremma, blóðhægðir. Tíðni ekki þekkt: Blæðing í maga og görnum.*Lifur og gall:*Sjaldgæfar: Hækkuð lifrarensím (ALT,AST,alkalískur fosfatasi), lifrarbólga, bráður lifrarskaði. Tíðni ekki þekkt: Gula, lifrarbilun. *Húð og undirhúð:* Algengar: Aukin svitamyndun, útbrot. Sjaldgæfar:Nætursviti, ofsakláði, snertiofnæmi, kaldur sviti, ljósnæmi, aukin tilhneiging til marbletta. Tíðni ekki þekkt:Ofsabjúgur, Stevens-Johnson heilkenni. *Stoðkerfi og stoðvefur:* Algengar: Stoðkerfisverkir, vöðvastífni, vöðvakrampar. Sjaldgæfar:Vöðvakippir. Mjög sjaldgæfar: Kjálkastjarfi. *Nýru og þvagfæri:* Sjaldgæfar: Þvagteppa, þvaglátstregða, þvaghik, næturmiga, ofsamiga, minnkað þvagflæði. Mjög sjaldgæfar:Óeðlileg lykt af þvaginu.*Æxlunarfæri og brjóst:* Algengar: Ristruflun. Sjaldgæfar:sáðlátsröskun, sáðlatsseinkun, kynlífsvandamál, blæðing í æxlunarfærum kvenna. Mjög sjaldgæfar: Tíðahvarfaeinkenni. *Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á ikomustað:*Algengar: Þreyta, kviðverkir. Sjaldgæfar: Einkennileg líðan, kuldatilfinning, þorsti, kuldahrollur, lasleiki, hitatilfinning sérkennilegt göngulag. Tíðni ekki þekkt: Brjóstverkur. *Rannsóknarniðurstöður:* Algengar: Þyngdartap. Sjaldgæfar: Þyngdaraukning, hækkaður kreatín fosfókínasi. Mjög sjaldgæfar: Hækkað kólesteról í blóði. Einnig hefur verið greint frá tilfellum af krampa og eyrnasuði að meðferð lokinni.Greint hefur verið frá réttstöðublóðþrýstingsfalli og yfirliði sérstaklega við upphaf meðferðar.Greint hefur verið frá tilfellum af árásarhneigð og reiði, einkum við upphaf meðferðar eða eftir að meðferð lýkur.Greint hefur verið frá tilfellum af sjálfsvígshugleiðingum og sjálfsvígstengdri hegðun meðan á duloxetin meðferð stendur eða stuttu eftir að meðferð lýkur.Algengt er að fráhvarfseinkenni komi fram þegar hætt er að taka duloxetin (sérstaklega ef hætt er skyndilega). Algengast er að greint sé frá sundli, skyntruflunum (sérstaklega náladofa), svefntruflunum (þ.m.t. svefnleysi og ofsalegum draumum), þreytu, geðræsingi eða kvíða, ógleði og/eða uppköstum, skjálfta og höfuðverk, bráðlyndi, niðurgangi, ofsvita og svima. Almennt gildir um sérhæfða serótónín endurupptöku hemla (SSRI lyf) og serótónín/noradrenalín endurupptöku hemla (SNRI lyf) að þessi einkenni eru væg eða hófleg og skammvinn, hinsvegar, geta þau verið hjá sumum sjúklingum alvarleg og/eða langvinn. Þess vegna er mælt með lækkun skammta hægt og rólega þegar duloxetin meðferðin er ekki lengur talin nauðsynleg .Lítil en tölfræðilega marktæk hækkun á fastandi blóðsykri kom fram í 12 vikna bráðafasa í þremur klínískum rannsóknum á duloxetini hjá sjúklingum með taugaverki vegna sykursýki sem meðhöndlaðir voru með duloxetini. HbA1c gildi voru stöðug bæði hjá sjúklingum meðhöndluðum með duloxetini og lyfleysu. Í framlengdum fasa rannsóknanna, sem stóð í allt að 52 vikur, varð hækkun á HbA1c gildum hjá bæði duloxetin hópnum og þeim sem fengu hefðbundna meðferð, en meðalhækkunin var 0,3% hærri hjá hópnum sem meðhöndlaður var með duloxetini. Það varð einnig lítil hækkun á fastandi blóðsykri og heildarkólesteróli hjá sjúklingunum sem fengu duloxetin á meðan að rannsóknargildi voru lítillega lækkuð í hópnum sem fékk hefðbundna meðferð. Leiðréttt QT bil (QTc) hjá sjúklingum á duloxetin meðferð var ekki frábrugðið því sem sást hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu. Enginn klínískt mikilvægur munur var á QT, PR, QRS eða QTcB mælingum milli sjúklinga sem fengu duloxetin og þeirra sem fengu lyfleysu.Ofskömmtun:Greint hefur verið frá ofskömmtunartilfellum, eitt sér eða samhliða öðrum lyfjum, með duloxetin skömmtum af stærðinni 5400 mg. Nokkur dauðsföll hafa átt sér stað, aðallega í blönduðum ofskömmtunartilvikum, en einnig með duloxetini einu sér við u.þ.b. 1000 mg skammt. Einkenni ofskömmtunar (duloxetins eitt og sér eða í samsetningu með öðrum lyfjum) eru svefnhöfgi, dá, serótónín heilkenni, krampar, uppköst og hraðtaktur. Ekki er þekkt sértækt mótefni við duloxetini en ef serótónín heilkenni fylgir, má íhuga sértæka meðferð (svo sem cýpróheptadín og/eða stjórnun á líkamshita). Haldið öndunarvegi opnum. Mælt er með vöktun á hjarta og lífsmörkum, ásamt viðeigandi meðferð við einkennum og stuðningsmeðferð. Magatæming kemur til greina skömmu eftir inntöku eða hjá sjúklingum með einkenni. Lyfjakol geta verið gagnleg til að draga úr frásogi. Duloxetin hefur stórt dreifirúmmál og því ólíklegt að nokkur þvagræsilyfja, blóðskipti og blóðsíun komi að notum. **MARKAÐSLEYFISHAFI:** Eli Lilly Nederland BV, Grootslag 1-5, NL-3991 RA Houten, Holland. **DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS:**Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 17. desember 2004. Hámarkssmásöluverð skv. Lyfjaverðskrá (nóvember 2009). Lyfið er lyfseðilsskylt (R). Tryggingastofnun ríkisins tekur þátt í greiðslu lyfsins (B-merkt). Cymbalta 30 mg hylki, 28 stk. 6.841 kr. Cymbalta 60 mg hylki, 28 stk. 9.133 kr. Cymbalta 60 mg hylki, 98 stk. 28.405 kr. **DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS** 1. júlí 2009. **Frekari upplýsingar að finna á www.serlyfjaskra.is**

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

Wellbutrin Retard 150 mg, 300 mg töflur með breyttan losunarhraða; R B ATC: N06AX GlaxoSmithKline

Hver tafla inniheldur búprópíónhýdróklóríð 150 mg eða 300 mg. **Ábendingar**: Wellbutrin Retard er ætlað til meðferðar gegn alvarlegum þunglyndislotum. **Skammtar og lyfjagjöf**: Wellbutrin Retard töflum skal kyngja heilum og hvorki mylja þær né tyggja. Notkun hjá fullorðnum: Ráðlagður upphafsskammtur er 150 mg, gefin einu sinni á dag. Ekki tókst að staðfesta kjörskammt í klínískum rannsóknum. Ef engar framfarir hafa komið fram eftir 4 vikna meðferð með 150 mg skömmtum, má auka skammtinn í 300 mg, einu sinni á dag. Líða skulu a.m.k. 24 klukkustundir á milli skammta.**Notkun hjá börnum og unglingum**: Wellbutrin Retard er ekki ætlað börnum og unglingum yngri en 18 ára. **Frábendingar**: Sjúklingar sem hafa ofnæmi fyrir búprópíóni eða öðrum innihaldsefnum lyfsins mega ekki nota Wellbutrin Retard. Sjúklingar sem taka önnur lyf sem innihalda búprópíón mega ekki nota Wellbutrin Retard, þar sem tíðni krampa er skammtaháð. Sjúklingar með krampa eða einhverja fyrri sögu um krampa mega ekki nota Wellbutrin Retard. Sjúklingar með æxli í miðtaugakerfi mega ekki nota Wellbutrin Retard. Ekki má nota Wellbutrin Retard þegar hætta er á fráhvarfseinkennum vegna áfengis eða lyfja sem tengjast aukinn hættu á krömpum þegar notkun þeirra er hætt. Sjúklingar með alvarlega skorpulifur mega ekki nota Wellbutrin Retard. Sjúklingar sem greindir hafa verið með lotugræðgi eða lystarstol mega ekki nota Wellbutrin Retard. Ekki má nota Wellbutrin Retard og MAO-hemla samtímis. Að lágmarki 14 dagar ættu að líða frá því að meðferð með MAO-hemlum með óafturkræfa verkun lýkur og þar til meðferð með Wellbutrin Retard er hafin. Þegar um er að ræða MAO-hemla með afturkræfa verkun nægja 24 klst. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir**: Þrátt fyrir að búprópíón sé ekki umbrotið af ísóensími CYP2D6, hemur búprópíón og aðalumbrotsefni þess, hýdroxýbúprópíón, CYP2D6-ferlið. Samhliða meðferð með lyfjum, sem að mestum hluta eru umbrotin fyrir tilstilli þessa ísóensíms og hafa þröngt lækningabil, ætti að hefja við lægri mörk skammtasviðs lyfsins sem nota á samhliða. Þótt meginumbrot cítalóprams (SSRI-lyf) verði ekki fyrir tilstilli CYP2D6 þá sýndi ein rannsókn að búprópíón jók Cmax fyrir cítalópram um 30% og AUC um 40%. **Áhrif annarra lyfja á búprópíón**: Búprópíón er umbrotið í hýdroxýbúprópíón, helsta virka umbrotsefni búprópíóns, að mestu fyrir tilstuðlan cýtokróm P450 CYP2B6. Samhliða gjöf lyfja sem geta haft áhrif á CYP2B6 ísóensímið getur valdið aukinni þéttni búprópíóns í plasma og lægri þéttni virka umbrotsefnisins hýdroxýbúprópíóns. Vegna þess að búprópíón er að stórum hluta umbrotið, þarf að gæta varúðar þegar það er notað samtímis lyfjum sem vitað er að örva umbrot eða hemja umbrot, þar sem þau geta haft áhrif á klíníska virkni og öryggi þess. **Upplýsingar um aðrar milliverkanir**: Gæta þarf varúðar þegar Wellbutrin Retard er gefið sjúklingum sem samtímis fá annaðhvort levódópa eða amantadín. Takmarkaðar klínískar upplýsingar benda til hærri tíðni aukaverkana hjá sjúklingum sem taka búprópíón samtímis levódópa eða amantadíni. Samhliða notkun Wellbutrin Retard og nikótínforðaplástra getur valdið hækkun á blóðþrýstingi. **Meðganga og brjóstagjöf**: Ekki hefur verið sýnt fram á að óhætt sé að nota Wellbutrin Retard á meðgöngu. Vegna þess að búprópíón og umbrotsefni þess eru skilin út í brjóstamjólk ber að ráðleggja mæðrum að hafa ekki barn á brjósti þegar þær nota Wellbutrin Retard. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar vela**: Eins og önnur lyf sem verka á miðtaugakerfið getur búprópíón haft áhrif á hæfni til framkvæmda sem krefjast dómgreindar eða athygli eða hreyfistjórnunar. Sjúklingar þurfa því að gæta varúðar við akstur eða notkun véla þar til að þeir eru vissir um að Wellbutrin Retard skerðiekki hæfni þeirra. **Aukaverkanir**: *mjög algengar*: Svefnleysi, höfuðverkur, munnþurrkur, meltingartruflanir þ.m.t. ógleði og uppköst. *algengar*: Ofnæmisviðbrögð svo sem ofsakláði, lystarleysi, æsingur, kvíði, skjálfti, sundl, truflað bragðskyn, sjóntruflanir, eyrnasuð, hækkaður blóðþrýstingur, roði, kviðverkir, hægðatregða, útbrot, kláði, svitamyndun, hiti, verkur fyrir brjósti, máttleysi. *Sjaldgæfar*: Þyngdartap, þunglyndi, rugl, skert einbeitingarhæfni, hraðtaktur. *mjög sjaldgæfar*: Krampar. *örsjaldankoma fyrir*: Alvarleg ofnæmisviðbrögð þ.m.t. ofsabjúgur, andþrengsli/berkjukrampi og ofnæmislost, truflun á blóðsykri, árásargirni, óvild, pirringur, eirðarleysi, ofskynjanir, óeðlilegir draumar þ.m.t. martraðir, sjálfshvarf,ranghugmyndir, vænisýki. truflað vöðvaspenna, hreyfiglöp, Parkinsoneinkenni, skert samhæfing, minnistap, náladofi, yfirlið, hjartsláttarónot, æðavíkkun, réttstöðuþrýstingsfall, hækkuð, lifrarensím, gula, lifrarbólga, regnbogaroðasótt, Stevens Johnson-heilkenni, versnun psóríasis, kippir, aukin tíðni þvagláta og/eða þvagteppa. **Pakkningar**: 150 mg og 300 mg: 30 stk glösum. **Hámarksverð**. 1. janúar 2009: 150 mg 30 stk.: 5.511kr, 300mg 30 stk.: 9.504 kr. **HANDHAFI MARKAÐSLEYFIS** GlaxoSmithKline ehf. Þverholti 14, 105 Reykjavík.26.ágúst 2008 Styttur sérlyfjaskrártexti. Sjá nánar í sérlyfjaskrá eða á heimasíðu Lyfjastofnunar www.serlyfjaskra.is.

Omeprazol Actavis – *10, 20 og 40 mg*

Omeprazol Actavis 10, 20 og 40mg sýruþolin hylki, hörð. **Virk innihaldsefni og styrkleikar:** Hvert hylki inniheldur 10, 20 eða 40mg af ómeprazóli. *Hjálparefni:* Súkrósi. **Ábendingar:** Skeifugarnarsár. Góðkynja magasár. Bólga í vélinda vegna bakflæðis. Fyrirbyggjandi meðferð gegn bólgu í vélinda vegna bakflæðis. Zollinger-Ellison-heilkenni. Meðferð við maga- og skeifugarnarsárum af völdum bólgueyðandi verkjalyfja. Fyrirbyggjandi meðferð gegn maga- og skeifugarnarsárum af völdum bólgueyðandi verkjalyfja. Meðferð við einkennum vélindabakflæðis. Meðferð ásamt sýklalyfjum til að útrýma *Helicobacter pylori* hjá sjúklingum með ætisár af völdum *Helicobacter pylori*. **Skammtar og lyfjagjöf:** *Skeifugarnarsár:* Venjulegur skammtur er 20mg 1 sinni á dag í 2–4 vikur. *Góðkynja magasár:* Venjulegur skammtur er 20mg 1 sinni á dag í 4–(6)–8 vikur. *Bólga í vélinda vegna bakflæðis:* Venjulegur skammtur er 20mg 1 sinni á dag í 4–8 vikur. Athugið að í stöku tilvikum um skeifugarnarsár, góðkynja magasár og bólgu í vélinda vegna bakflæðis má auka skammtinn í 40mg 1 sinni á dag. Ekki á að nota ómeprazól eitt og sér við skeifugarnarsárum og góðkynja magasárum nema ekki eigi við að uppræta þurfi Helicobacter pylori eða ef upprætingarmeðferð hefur brugðist. *Fyrirbyggjandi meðferð gegn bólgu í vélinda vegna bakflæðis:* Venjulegur skammtur er 10–20mg, háð klínískri svörun. *Zollinger-Ellison-heilkenni:* Stilla þarf skammta fyrir hvern og einn sjúkling og halda meðferðinni áfram eins lengi og þörf krefur. Ráðlagður upphafsskammtur er 60mg 1 sinni á dag. Þegar notaðir eru skammtar yfir 80mg á dag ætti að skipta skammtinum og gefa lyfið 2svar á dag. Engin tímamörk eru á meðferðinni hjá sjúklingum með Zollinger-Ellison-heilkenni. *Meðferð við maga- og skeifugarnarsárum af völdum bólgueyðandi verkjalyfja:* Venjulegur skammtur er 20mg á dag í 4–8 vikur. *Fyrirbyggjandi meðferð gegn maga- og skeifugarnarsárum af völdum bólgueyðandi verkjalyfja:* Venjulegur skammtur er 20mg á dag. *Meðferð við einkennum vélindabakflæðis:* Venjulegur skammtur er 10–20mg á dag, háð klínískri svörun. Meðferðartími er 2–4 vikur. Ef sjúklingum finnst ekki hafa dregið úr einkennunum eftir 2 vikna meðferð ætti að gera frekari rannsóknir. *Upprætting á Helicobacter pylori:* Meðhöndla ætti sjúklinga með maga- og skeifugarnarsár af völdum *Helicobacter pylori* sýkingar með sýklalyfjum til að uppræta *Helicobacter pylori*. Ákvörðun um viðeigandi meðferð ætti að byggjast á þoli sjúklingsins og viðmiðunarreglum varðandi meðferðina. Eftirfarandi samsetningar hafa verið rannsakaðar: Ómeprazól 20mg, amoxicillín 1.000mg og claritrómýcín 500mg; tekið samtímis 2svar á dag. Ómeprazól 20mg, claritrómýcín 250mg og metrónídazól 400–500mg; tekið samtímis 2svar á dag. Lengd upprætingarmeðferðar er venjulega 1 vika. Til að koma í veg fyrir þolmyndun ætti ekki að stytta meðferðina. Hjá sjúklingum með virk sár má framlengja meðferðina með ómeprazóli einu og sér í samræmi við áðurnefnda skammta. Skert nýrnastarfsemi: Ekki er þörf á að breyta skömmtum. Skert lifrarstarfsemi: Skammtar ættu ekki að fara yfir 20mg á dag. Aldraðir: Ekki er nauðsynlegt að breyta skömmtum. Lyfjagjöf: Gleypa á hylkin í heilu lagi með glasi af vökva. Það má taka hylkin fyrir máltíð (t.d. morgunmat eða kvöldmat) eða á fastandi maga. Hvorki má tyggja né mylja hylkin. Opna má hylkin og blanda innihaldinu út í matskeið af safa. Dreifuna ætti að taka þegar í stað. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna. Ekki má veita samsetta meðferð með claritrómýcíni hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi. Eins og við á um aðra prótónpumpuhemla, ætti ekki að nota ómeprazól með atazanavíri. **Varúð:** Rannsaka skal hvort *Helicobacter pylori* er til staðar hjá sjúklingum með ætisár. Ef mögulegt er skal beita upprætingarmeðferð hjá sjúklingum sem reynast jákvæðir fyrir Helicobacter pylori. Ef grunur er um magasár verður fyrst að útiloka illkynja sjúkdóma, áður en meðferð með ómeprazóli er hafin, vegna þess að meðferðin gæti slegið á einkennin og seinkað sjúkdómsgreiningu. Staðfesta ætti greiningu á bólgu í vélinda vegna bakflæðis með holsjárskoðun. Minnkuð magasýra af hvaða völdum sem er, þ.á m. vegna prótónpumpuhemla, veldur fjölgun baktería sem venjulega eru til staðar í meltingarveginum. Meðferð með lyfjum sem draga úr magasýru getur aukið lítið eitt hættu á sýkingum í meltingarvegi, t.d. vegna *Salmonella og Campylobacter*. Mæla ætti lifrarensímagildi reglulega, meðan meðferð með ómeprazóli stendur yfir, hjá sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi. Lyfið inniheldur súkrósa. Sjúklingar með sjaldgæfu arfgengu sjúkdómana frúktósaóþol, vanfrásog glúkósa-galaktósa eða súkrósa-ísómaltasaþurrð eiga ekki að nota lyfið. Til að bæta árangurinn af meðferð við ætisárum af völdum bólgueyðandi verkjalyfja, skal alvarlega íhuga þann möguleika að hætta notkun lyfjanna. Takmarka skal fyrirbyggjandi meðferð við ætisárum af völdum bólgueyðandi verkjalyfja við þann hóp sjúklinga sem er í mestri hættu. Upplýsingar um öryggi eru takmarkaðar varðandi meðferð lengur en í 1 ár. Því skyldi læknirinn meta reglulega áhættu á móti ávinningi þegar meðferð varir í meira en 1 ár. Í samsettri meðferð (vegna ætisára af völdum bólgueyðandi verkjalyfja eða við upprætingu *Helicobacter pylori*) skal gæta varúðar þegar einnig eru notuð lyf sem geta aukið hættuna á milliverkunum eða gert þær verri. Við samsetta meðferð þarf einnig að sýna aðgát hjá sjúklingum með skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi. Ómeprazól er ekki ætlað börnum undir 2 ára aldri. Greint hefur verið frá stöku tilvikum um sjón- og heyrnarmissi þegar ómeprazól hefur verið gefið með inndælingu. Ekki hefur verið tilkynnt um þessar aukaverkanir eftir inntöku á ómeprazóli. Fylgjast þarf vel með sjón og heyrn hjá alvarlega veikum sjúklingum. **Milliverkanir:** Lyf með sýrustigsháð frásog: *Atazanavír:* Samhliða notkun ómeprazóls (40mg 1 sinni á dag) og atazanavírs 300mg/rítonavírs 100mg hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum leiddi til marktækrar lækkunar á heildarútsetningu fyrir atazanavíri (u.þ.b. 75% lækkun AUC, Cmax og Cmin). Þó að skammtur atazanavírs væri aukinn í 400mg bætti ekki það upp áhrif ómeprazóls á atazanavír. Því ætti ekki að gefa prótónpumpuhemla, þ.á m. ómeprazól, samhliða atazanavíri. *Ketócónazól og ítracónazól:* Magasýrur auka frásog ketócónazóls og ítracónazóls úr meltingarveginum. Ómeprazól getur stuðlað að því að blóðþéttni ketócónazóls eða ítracónazóls fari niður fyrir lækningalega þéttni. Því ber að forðast þessa samsetningu. Dígoxín: Samhliða meðferð með ómeprazóli og dígoxíni hjá heilbrigðum einstaklingum veldur 10% aukningu á aðgengi dígoxíns. Lyf sem umbrotna fyrir tilstilli CYP2C19 og CYP2C9 (þ.m.t. warfarín og fenýtóín): Ómeprazól hamlar CYP2C19 og CYP2C9 og getur því aukið plasmaþéttni annarra lyfja sem umbrotna fyrir tilstilli þessara ensíma, t.d. díazepams, fenýtóíns, warfaríns (R-warfaríns, sem er ekki eins virkt). Ráðlagt er að fylgjast náið með þegar meðferð með ómeprazóli er hafin eða henni hætt hjá sjúklingum sem nota fenýtóín, warfarín eða aðrar kúmarínafleiður. Einnig geta komið fram áhrif á önnur lyf, t.d. hexóbarbítal, cítalópram, escítalópram, imipramín, clómipramín o.s.frv. *Vóricónazól:* Ómeprazól (40mg á dag) jók Cmax og AUC_T fyrir vóricónazól (hvarfefni CYP2C19) um 15% og 41%. Vóricónazól jók AUC_T fyrir ómeprazól um 280%. Þegar lyfin eru notuð samhliða ætti hugsanlega að breyta skammti ómeprazóls hjá sjúklingum með verulega skerta lifrarstarfsemi og einnig við langtímameðferð. *Dísúlfíram:* Ómeprazól getur hamlað umbrotum dísúlfírams í lifur. Möguleg tengsl eru við einstök tilfelli vöðvastífni sem greint hefur verið frá. *Ciclósporín:* Upplýsingar um milliverkanir ómeprazóls og ciclósporíns stangast á. Þess vegna skal fylgjast með plasmaþéttni ciclósporíns hjá sjúklingum sem fá samhliða meðferð með ómeprazóli, því þéttni ciclósporíns getur aukist. *Claritrómýcín:* Plasmaþéttni ómeprazóls og claritrómýcíns eykst við samhliða notkun. Ómeprazól getur dregið úr frásogi B12 vítamíns til inntöku. Þetta þarf að hafa í huga hjá sjúklingum með lág upphafsgildi B_{12} vítamíns sem eru í langtímameðferð með ómeprazóli. Ekkert bendir til þess að ómeprazól milliverki við koffein, própranólól, teófyllín, metóprólól, lídócaín, kínidín, fenacetín, estradíól, amoxicillín, búdesóníð, díklófenak, metrónídazól, naproxen, píroxicam eða sýrubindandi lyf. Áfengi hefur ekki áhrif á frásog ómeprazóls. **Meðganga og brjóstagjöf:** Faraldsfræðilegar rannsóknir eru takmarkaðar en benda ekki til aukaverkana á meðgöngu eða hærra hlutfalls almennra fæðingargalla. Upplýsingar eru þó ófullnægjandi hvað varðar sértækar fóstur-skemmdir. Ómeprazól og umbrotsefni þess skiljast út í mjólk hjá rottum. Takmörkuð reynsla er af því að börn fái lyfið með brjóstamjólk. Þéttni ómeprazóls í brjóstamjólk kvenna getur orðið um 6% af hámarksplasmaþéttni hjá móðurinni. Notkun ómeprazóls á meðgöngu og meðan á brjóstagjöf stendur krefst vandlegs mats á áhættu gegn ávinningi. **Akstur og notkun véla:** Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á áhrifum á hæfni til aksturs og notkunar véla. Aukaverkanir eins og þreyta, svefnhöfgi og sjóntruflanir geta þó komið fram. Taka þarf tillit til þess við störf sem krefjast óskertrar árvekni, t.d. við akstur. **Aukaverkanir:** Algengar *(>1/100 og <1/10):* Syfja, svefntruflanir (svefnleysi), svimi, höfuðverkur, þreyta. Yfirleitt dregur úr þessum einkennum þegar líður á meðferðina. Niðurgangur, hægðatregða, vindgangur (hugsanlega einnig kviðverkir), ógleði og uppköst. Í langflestum þessara tilfella hverfa einkennin við áframhaldandi meðferð. *Sjaldgæfar (>1/1.000 og <1/100):* Sjóntruflanir (þokusýn, minnkuð sjónskerpa eða skert sjónsvið). Þessar aukaverkanir hverfa yfirleitt þegar meðferðinni er hætt. Heyrnartruflanir (t.d. eyrnasuð). Þessar aukaverkanir hverfa yfirleitt þegar meðferðinni er hætt. Breytingar á bragðskyni. Þessar aukaverkanir hverfa yfirleitt þegar meðferðinni er hætt. Breytingar á lifrarensímum sem ganga til baka þegar meðferðinni er hætt. Kláði, húðútþot, hárlos, regnbogaroðasótt, ljósnæmi, aukin svitamyndun, húðbólga. Bjúgur á útlimum. Einkennin hurfu þegar meðferð var hætt. *Mjög sjaldgæfar (>1/10.000 og <1/1.000):* Blóðleysi (hypochromic microcytic anaemia) hjá börnum. Náladofi og vönkun. Rugl og ofskynjanir, einkum hjá mjög veikum eða öldruðum sjúklingum. Litur tungunnar breytist og verður brúnsvartur þegar lyfið er gefið með claritrómýcíni, góðkynja kirtilblöðrur; hvort tveggja hvarf þegar meðferðinni var hætt. Máttleysi í vöðvum, vöðvaþrautir, liðverkir. *Koma örsjaldan fyrir (<1/10.000, þar með talin einstök tilvik):* Breytingar á blóðhag, afturkræf blóðflagnafæð, afturkræf hvítfrumnafæð eða afturkræf blóðfrumnafæð og kyrningahrap. Ofsakláði, hækkaður líkamshiti, ofsabjúgur, berkjuþrenging eða bráðaofnæmislost, æðabólga af völdum ofnæmis, hækkaður líkamshiti. Æsingur og þunglyndi, einkum hjá mjög veikum eða öldruðum sjúklingum. Munnþurrkur, munnbólga, hvítsveppasýking eða brisbólga. Lifrarbólga, með eða án gulu, lifrarbilun og heilakvilli hjá sjúklingum sem fyrir eru með lifrarsjúkdóm. Stevens-Johnson-heilkenni, drep í húðþekju. Nýrnabólga (millivefs-nýrnabólga). Blóðnatríumlækkun, brjóstastækkun hjá körlum. **Pakkningar og hámarksverð í smásölu** (1. febrúar 2009): Sýruþolin hylki: 10 mg, 98 stk: 9.540 kr., 20 mg 28 stk: 2.659 kr., 20 mg 56 stk: 4.287 kr., 20 mg 98 stk: 6.988 kr., 40 mg 28 stk: 5.306 kr. **Afgreiðslutilhögun:** R. 20mg, 28 stk: L **Greiðsluþátttaka:** O **Markaðsleyfishafi:** Actavis Group hf. Reykjavíkurvegi 76-78, 220 Hafnarfjörður. *20. janúar 2009*

actavis
hagur í heilsu

Qlaira G03AB **(stytt samantekt á eiginleikum lyfs) Lyfjaform**: Filmuhúðaðar töflur. **Heiti virkra innihaldsefna**: Estradíól valerat 1 mg, 2 mg, 3 mg og dienogest 2 mg, 3 mg. **Ábendingar:** Getnaðarvörn til inntöku. **Skammtar og lyfjagjöf:** *Hvernig taka skal Qlaira:* Taka verður töflurnar á svipuðum tíma á hverjum degi, með dálitlum vökva ef þörf er á, í þeirri röð sem pakkningin sýnir. Taka þarf töflurnar á hverjum degi. Taka skal eina töflu á dag í 28 daga samfleytt. Byrja skal á næstu pakkningu daginn eftir að síðasta tafla hefur verið tekin af síðasta töflusþaldi. Tíðablæðingar hefjast að jafnaði þegar verið er að taka síðustu töflur á töflusþaldi og er hugsanlega ekki lokið þegar byrjað er á næsta töflusþaldi. Hjá sumum konum hefst blæðing eftir að búið er að taka fyrstu töflurnar af nýja töflusþaldinu. *Hvernig byrjað er að taka Qlaira:* 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 plástri): Konan á að byrja að taka Qlaira daginn eftir að hún tekur síðustu virku töfluna (síðasta taflan sem inniheldur virku efnin) af samsettu getnaðarvarnarlyf til inntöku sem var tekið áður. Ef skeiðarhringur eða plástur var notaður ætti konan að hefja notkun Qlaira daginn sem hann var fjarlægður. Þegar skipt er frá meðferð sem einungis byggist á prógesteróni (mínipilla, stungulyf, lyf í vef) eða lykkju í leg sem inniheldur prógesterón (IUS): Kona sem notar getnaðarvarnartöflur sem eingöngu innihalda prógesterón má skipta hvenær sem er (þær sem eru með ígræðslu í vef (vefjalyf) eða lykkju í legi 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, fyrstu 9 daga töflutökunnar. Eftir fósturlát á fyrsta þriðjungi meðgöngu: Konan má byrja strax. Ef hún gerir það þarf hún ekki að nota aðrar aðferðir 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 9 dagana. Hafi þær þegar haft samfarir skal útiloka þungun áður en þær hefja notkun getnaðarvarnartaflna. Annars þurfa þær að bíða eftir næstu tíðablæðingum. *Viðbrögð þegar gleymst hefur að taka töflur:* Ekki skiptir máli þó gleymist að taka hvítar (lyfleysu-) töflur. Hins vegar ætti að farga þeim til að forðast að lengja bilið á milli þess sem virkar töflur eru teknar. Eftirfarandi ráðleggingar eiga eingöngu við um virkar töflur sem hafa gleymst: Þegar töku einstakrar töflu seinkar um minna en 12 klst. dregur það ekki úr getnaðarvörninni. Konu ber að taka töfluna strax og hún man eftir henni og að taka næstu töflu á venjulegum tíma. Þegar töku einstakrar töflu seinkar um meira en 12 klst. getur það dregið úr getnaðarvörninni. Konan á að taka síðustu töfluna sem gleymdist strax og hún man eftir því, jafnvel þótt það þýði að hún taki tvær töflur á sama tíma. Síðan heldur hún áfram að taka töflurnar á venjulegum tíma. Eftir því á hvaða degi tíðhringsins tafla gleymist þarf að nota auka getnaðarvörn (t.d. getnaðarvörn án hormóna, svo sem smokk) í samræmi við eftirfarandi grundvallarreglur: Ef *ein* tafla gleymist í meira en 12 klst.: Dagur 1-2: dökkgular töflur (3,0 mg EV), dagur 3-7: Miðlungs rauðar töflur (2,0 mg EV + 2,0 mg DNG og dagur 8-17: Ljósgular töflur (2,0 mg EV + 3,0 mg DNG): Taka skal töfluna tafarlaust og næstu töflu á venjulegum tíma (jafnvel þótt það þýði að taka tvær töflur á sama degi). Halda skal töflutöku áfram á eðlilegan hátt. Nota skal viðbótar getnaðarvörn næstu 9 daga. Dagur 18-24: Ljósgular töflur (2,0 mg EV + 3,0 mg DNG): Farga skal töflusþaldinu og taka tafarlaust fyrstu töfluna á nýju töflusþaldi. Halda skal töflutöku áfram á eðlilegan hátt. Nota skal viðbótar getnaðarvörn næstu 9 daga. Dagur 25-26: Dimmrauðar töflur (1,0 mg EV): Taka skal töfluna sem gleymdist tafarlaust og næstu töflu á sama tíma og venjulega (jafnvel þó það þýði að taka þurfi tvær töflur á sama degi). Engin þörf er á viðbótar getnaðarvörn. Dagur 27-28: Hvítar töflur (Lyfleysa): Farga skal töflunni sem gleymdist og halda töflutöku áfram eins og venjulega. Engin þörf er á viðbótar getnaðarvörn. Ekki skal taka fleiri en tvær töflur sama dag. Ef kona hefur gleymt að byrja á nýju töflusþaldi eða ef hún hefur gleymt töflum á dögum 3 -9 á töflusþaldinu getur verið að hún sé þegar orðin þunguð (ef hún hefur haft kynmök á síðustu 7 dögunum áður en taflan gleymdist). Eftir því sem fleiri töflur (af þeim sem innihalda virku innihaldsefnin tvö á dögum 3 – 24) gleymast og eftir því sem töflurnar eru nær lyfleysutöflunum í röðinni, þeim mun meiri hætta er á þungun. Ef kona hefur gleymt töflum og fær síðan ekki blæðingar í næsta venjulega töfluhléi, ber að íhuga möguleikann á þungun. *Börn:* Engar upplýsingar eru til um notkun hjá unglingum yngri en 18 ára. *Viðbrögð 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 eru gefin hér að ofan; „Viðbrögð þegar gleymst hefur að taka töflu“. Vilji konan ekki breyta út af venjulegri töfluáætlun, þarf hún að fá sér nauðsynlega(r) aukatöflu(r) úr annarri þynnupakkningu. **Frábendingar:** Ekki ber að nota getnaðarvarnartöflur sem innihalda blöndu hormóna í eftirfarandi tilvikum. Komi eitthvert þessara tilvika fram í fyrsta skipti þegar getnaðarvarnartöflur eru notaðar, ber að hætta töku þeirra strax. Segamyndun í bláæðum eða sjúkrasaga um slíkt (segamyndun í djúpbláæðum, lungnablóðrek). Segamyndun í slagæðum eða sjúkrasaga um slíkt (t.d. hjartadrep) eða fyrirboði um það (t.d. hjartaöng og skammvinn blóðþurrðarköst). Heilablóðfall eða sjúkrasaga um slíkt. Ef fyrir hendi eru fleiri en einn áhættuþáttur fyrir segamyndun í blá- eða slagæðum eða einn áhættuþáttur á alvarlegu stigi. Sykursýki með einkennum frá æðakerfi. Alvarlegur háþrýstingur. Alvarleg hækkun lípópróteina í blóðinu. Arfgeng eða áunnin ilhneiging 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, lúpusandstorknunarefni). 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 Qlaira filmuhúðaða taflna. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Við versnun eða fyrsta merki um einhvern eftirtalinna áhættuþátta skal meta hvort hætta eigi notkun samsettra getnaðarvarnartaflna. Eftirfarandi varnaðarorð og varúðarráðstafanir tengjast klínískum og faraldsfræðilegum gögnum varðandi samsett getnaðarvarnarlyf til inntöku sem innihalda etinylestradíól. Ekki er vitað hvort þessi varnaðarorð og varúðarráðstafanir eigi við um Qlaira. Blóðrásarkvillar. Faraldsfræðilegar rannsóknir hafa einnig tengt notkun samsettra getnaðarvarnartaflna sem innihalda etinylestradíól við aukna hættu á slagæðarsegareki (hjartadrepi, skammvinnu blóðþurrðarkasti). Örsjaldan hefur verið greint frá segamyndun í öðrum æðum hjá konum sem nota samsettar getnaðarvarnartöflur, t.d. í lifur, garnahengi, nýrum eða í slagæðum og bláæðum, heila eða sjónhimnu. Deilt er um hvort þessi tilvik tengjast notkun samsettra hormónagetnaðarvarna eða ekki. 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/m^2), 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. Hættan á segareki í slagæðum eða heilablóðfalli eykst með hækkandi aldri, reykingum (konum yfir 35 ára aldur er ráðlagt að reykja ekki ef þær vilja nota samsettar getnaðarvarnartöflur), fjölskyldusögu (segarek í slagæðum hjá foreldri eða systkini á yngri árum),offitu (líkamsþyngdarstuðull yfir 30 kg/m^2), röskun á lípópróteinmagni í blóði, háþrýstingi, mígreni, hHjartalokukvilla og gáttatifi. Hafi kona fleiri en einn áhættuþátt fyrir bláæða- eða slagæðasjúkdómi, eða einn áhættuþátt á alvarlegu stigi, getur það einnig verið frábending. Einnig ber að íhuga möguleika á blóðþynningarmeðferð. Leggja skal sérstaka áherslu á það við notendur getnaðarvarnartaflna að hafa samband við lækni ef einkenna verður vart um segamyndun. Ef grunur leikur á segamyndun eða það 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, blóðlýsuþvageitrunarheilkenni (hemolytic uraemic syndrome), langvinnur bólgusjúkdómur í þörmum (Crohns sjúkdómur eða sáraristilbólga) og sigðkornablóðleysi. Aukin tíðni mígrenikasta við notkun samsettra getnaðarvarnartaflna (sem gæti verið fyrirboði um heilablóðfall) getur verið ástæða til að hætta strax notkun samsettu getnaðarvarnartaflnanna. Ævli: 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 kynhegðun og öðrum þáttum eins og vörtuveiru (HPV). Frumgreining á 54 faraldsfræðilegum rannsóknum sýndi eilitla aukningu á brjóstakrabbamein greinist hjá konum sem nota samsettar getnaðarvarnarpillur (COC) í dag. Þessi aukna hætta minnkar stig af stigi á 10 árum eftir að notkun er hætt. Það er mjög sjaldgæft, en fram hafa komið góðkynja lifraræxli hjá notendum samsettra getnaðarvarnarpillna og jafnvel enn sjaldgæfari eru illkynja lifraræxli. Í örfáum tilvikum hafa þessi æxli leitt til lífshættulegra blæðinga í kviðarholi. 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. 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 stöðugur háþrýstingur sem telst hafa klíníska þýðingu kemur hins vegar fram meðan á notkun samsettra getnaðarvarnartaflna stendur er æskilegt að læknirinn stöðvi notkun getnaðarvarnartaflnanna og meðhöndli háþrýstinginn. Hefja má notkun aftur þegar blóðþrýstingur hefur náð eðlilegum gildum með blóðþrýstingslækkandi meðferð. Greint hefur verið frá að eftirfarandi sjúkdómseinkenni geti komið fram eða versnað bæði á meðgöngu og við notkun samsettra getnaðarvarnartaflna: Gula og/eða kláði í tengslum við 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. Þótt samsettar getnaðarvarnartöflur geti haft áhrif á insúlínnæmi í útæðum og sykurþol, er ekkert sem bendir til þess að nauðsynlegt sé að breyta meðferðarskömmtum hjá sykursýkissjúklingum sem nota lágskammta samsettar getnaðarvarnartöflur (sem innihalda <0,05 mg etinylestradíól). Þó á að fylgjast vel með konum sem hafa sykursýki og taka samsettar getnaðarvarnartöflur. Greint hefur verið frá versnun þunglyndis, flogaveiki, Crohns sjúkdóms og sáraristilbólgu við notkun samsettra getnaðarvarnartaflna. Konur með tilhneigingu til þungunarfrekna (chloasma gravidum) ættu að forðast sólarljós eða útfjólublárra geislun á meðan þær taka samsettar getnaðarvarnartöflur. Estrogen geta valdið vökvasöfnun og því ætti að fylgjast sérstaklega með sjúklingum með skerta hjarta- eða nýrnastarfsemi. Fylgjast skal náið með sjúklingum með nýrnabilun, þar sem magn óbundins estrógens getur aukist við notkun Qlaira. Þetta lyf inniheldur ekki meira en 50 mg af laktósa í hverri töflu. Sjúklingar með galaktósaóþol, laktasaþurrð eða glúkósa-galaktósa vanfrásog, sem eru sjaldgæfir arfgengir kvillar, skulu taka tillit til þessa magns. Áður en notkun hefst, ber að framkvæma læknisskoðun og skrá nákvæma sjúkrasögu konunnar miðað við tilgreindar frábendingar og varnaðarorð og endurtaka slíkt reglubundið. Framkvæmd slíks mats ætti að vera aðlöguð að hverri konu fyrir sig, en miðast sérstaklega við blóðþrýsting, brjóst, líffæri í kvið og kviðarholi, þ.m.t. frumuskoðun í leghálsi.Verkun samsettra getnaðarvarnartaflna getur minnkað ef virkar töflur gleymast, við raskanir á meltingu, meðan á töflutöku stendur eða ef önnur lyf eru tekin samhliða. Við notkun allra samsettra getnaðarvarnartaflna geta blæðingar orðið óreglulegar (blettablæðingar eða milliblæðingar), einkum fyrstu mánuðina. Þannig er ekki ástæða til að meta slíkar blæðingar fyrr en eftir u.þ.b. þriggja tíðahringja aðlögunartíma. Tíðablæðingar verða ekki í um 15% tíðahringja hjá notendum Qlaira. Hafi kona ekki tekið Qlaira samkvæmt 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 Qlaira. 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. **Milliverkanir:** Milliverkanir getnaðarvarnartaflna og annarra lyfja, geta leitt til milliblæðinga og/eða dregið úr getnaðarvörn. Dienogest er ensímhvarfefni cýtókróms P450 (CYP) 3A4. Milliverkanir geta átt sér stað við lyf (t.d. fenýtoín, barbítúröt, prímidón, karbamazepín, rífampicín og hugsanlega oxkarbazepín, tópíramat, felbamat, HIV lyf (t.d. ritónavír og/eða nevirapín), gríseófúlvín og efni sem innihalda Jóhannesarjurt. Þessi milliverkun virðist byggjast á lifrarensímörvandi eiginleikum þessara virku efna (t.d CYP 3A4 hvatans) sem auka úthreinsun kynhormóna. Konur sem taka tímabundið einhverja ofangreindra lyfjaflokka eða einstök virk efni skulu nota til bráðabirgða aðra getnaðarvarnaraðferð án hormóna til viðbótar samsettu getnaðarvarnartöflunum, þ.e. á meðan þær taka hitt lyfið og í 14 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. Við langtímameðferð með lifrarensímörvandi virkum efnum er mælt með að nota aðra áreiðanlega aðferð án hormóna til varnar getnaði. Þekktir CYP3A4 hemlar eins og “azole” sveppalyf, címetidíin, verapamíl, makrólíðar, diltiazem, þunglyndislyf og greipaldinsafi geta hugsanlega aukið plasmastyrk dienogests. Í rannsókn á áhrifum CYP3A4 hemla (ketókónasól, erythromycín) jukust plasmagildi dienogests og estradíóls við stöðugt ástand. Sumar klínískar skýrslur gefa til kynna að dregið geti úr lifrar-þarmahringrás estrógens við gjöf tiltekinna sýklalyfja sem geta dregið úr styrk estradíóls (t.d. penisillín, tetracyklín). Áhrif Qlaira á önnur lyf: Getnaðarvarnartöflur geta hugsanlega haft áhrif á umbrot tiltekinna virkra efna og getur ýmist valdið auknum (t.d. lamótrigín) eða minnkuðum (t.d. ciklósporín) styrk í plasma og vef. **Meðganga og brjóstagjöf:** Ekki skal taka Qlaira á meðgöngu. Ef þungun á sér stað meðan á töku Qlaira stendur skal hætta töku lyfsins. Samsettar getnaðarvarnartöflur geta dregið úr magni og breytt samsetningu brjóstamjólkur. Hormón til getnaðarvarna og/eða umbrotsefni þeirra geta skilist út í brjóstamjólk í litlu magni en ekkert liggur fyrir því til staðfestingar að slíkt hafi skaðleg áhrif á heilsu ungbarns. Áhrif **á hæfni til aksturs og notkunar véla:** Qlaira hefur engin áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla. **Aukaverkanir:** Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra; *sjaldgæfar:* Sveppasýking, candidasýkning í leggöngum, sýking í leggöngum. *Mjög sjaldgæfar:* Candidasýking, áblástur, váfumygluheilkenni í augum (presumed ocular histoplasmosis syndrome), litbrigðamygla, þvagfærasýking, leggangabólga af völdum baktería, skapa-og leggangabólga af völdum sveppasýkingar. Efnaskipti og næring; *sjaldgæfar:* Aukin matarlyst. *Mjög sjaldgæfar:* Vökvasöfnun, hækkun þríglýseríða í blóði. Geðræn vandamál; *sjaldgæfar:* Þunglyndi/þungt skap, minnkuð kynhvöt, geðröskun, skapsveiflur. *Mjög sjaldgæfar:* Hverflyndi, árásargirni, kvíði, vanlíðan, aukin kynhvöt, taugaveiklun, óróleiki, svefntruflanir, streita. Taugakerfi; *algengar*: Höfuðverkur þar með talinn spennuhöfuðverkur. *Sjaldgæfar:*Sundl. *Mjög sjaldgæfar:* Athyglistruflanir, náladofi (paraesthesia), svimi. Augu: *Mjög sjaldgæfar:* Óþol gegn sjónlinsum. Æðar; *sjaldgæfar:* Háþrýstingur, mígreni þar með talið mígreni með fyrirboða og mígreni án fyrirboða. *Mjög sjaldgæfar:* Blæðandi æðahnútar, hitakóf, lágþrýstingur, æðaverkur. Meltingarfæri; *algengar:* Kviðverkur þar með talinn þaninn kviður. *Sjaldgæfar:* Niðurgangur, ógleði, uppköst. *Mjög sjaldgæfar:* Harðlífi, meltingartruflanir, bakflæðissjúkdómur. Lifur og gall; *mjög sjaldgæfar:* Aukning alanín amínótransferasa, góðkynja æxli í lifur. Húð og undirhúð; *algengar:* Þrymlabólur. *Sjaldgæfar:* Skalli, kláði þar með talinn kláði almennt og kláði með útbrotum, útbrot þar með talin útbrot sem ekki eru upphækkuð. *Mjög sjaldgæfar:* Ofnæmisútbrot í húð þar með talin ofnæmisútbrot og ofsakláði, þungunarfreknur, ofnæmishúðbólga, húðbólga, óeðlilegur hárvöxtur, ofhæring, húðskæning, röskun á húðlit, húðröskun, flasa, strekkt húð, húðkvilli, þar með herpingur í húð. Stoðkerfi og stoðvefur; *mjög sjaldgæfar:* Bakverkur, vöðvakrampi, þyngslatilfinning. Æxlunarfæri og brjóst*; algengar:* Tíðateppa, óþægindi í brjóstum þar með talinn brjóstverkur, geirvörtukvilli og verkur í geirvörtu, tíðaþrautir, milliblæðingar þar með taldar óreglulegar tíðir. *Sjaldgæfar:* Brjóstastækkun, bandvefshnútar í brjóstum, frumubreytingar í leghálsi, tíðaröskun, sársauki við samfarir, belgmein í brjósti, asatíðir, tíðatruflanir, blöðrur á eggjastokkum, móðurlífsverkir, fyrirtíðaspenna, leghálsragnvöxtur, hnútur í legi, krampar í legi, útferð úr leggöngum, þurrkur í leggöngum og sköpum. *Mjög sjaldgæfar*: Belgmein í brjósti, blæðing úr kynfærum, góðkynja hnútur í brjósti, belgmein í brjósti, blæðing við samfarir, mjólkurmyndun, blæðing frá kynfærum, minnkun tíðablæðinga, seinkun tíðablæðinga, svið í leggöngum, blæðingar úr legi/leggöngum þar með taldar blettablæðingar, óþefur úr leggöngum, óþægindi í leggöngum og sköpum. Blóð og eitlar; *mjög sjaldgæfar:* Bólgnir eitlar. Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað; *sjaldgæfar*: Erting, bjúgur. *Mjög sjaldgæfar*: Brjóstverkur, þreyta, slappleiki. Rannsóknarniðurstöður; *algengar:* Þyngdaraukning. *Sjaldgæfar*: Þyngdartap. Greint hefur verið frá eftirfarandi alvarlegum aukaverkunum hjá konum sem taka getnaðarvarnartöflur: Segarekskvillar í bláæðum. Segarekskvillar í slagæðum. Háþrýstingur. Æxli í lifur. Tilvist eða versnun einkenna, sem gætu tengst notkun getnaðarvarnartaflna án þess að það sé staðfest: Crohns sjúkdómur, sáraristilbólga, flogaveiki, mígreni, legslímuvilla, 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 hormónagetnaðarvarnartaflna þar til lifrargildin eru komin í eðlilegt horf. Hjá konum með arfgengan ofsabjúg, geta utanaðkomandi estrógen valdið því að sjúkdómur kemur fram eða versnar. Tíðni greiningar á brjóstakrabbameini eykst mjög lítillega hjá notendum getnaðarvarnartaflna til inntöku. 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. Auk ofantalinna aukaverkana hafa þrímlaroðaþrot, regnbogaroðasótt, útferð úr brjóstum og ofnæmi komið fram við meðferð með samsettum getnaðarvarnartöflum sem innihalda etinýlestradíól. Þrátt fyrir að ekki hafi verið tilkynnt um þessi einkenni meðan á klínískum rannsóknum á Qlaira stóð er ekki hægt að útiloka möguleikann á að þau komi einnig fram við meðferð. **Ofskömmtun:** Eftirfarandi einkenni eru hugsanleg ef of stór skammtur er tekinn af 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 (1. des. 2009):** 3 x 28 filmuhúðaðar töflur; 7.911 kr. **Afgreiðslutilhögun og greiðsluþátttaka**: R, O. **Markaðsleyfishafi**: Bayer AB, Box 606, SE-169 26 Solna, Svíþjóð. **Dagsetning endurskoðunar textans**: 2. Febrúar 2009. **Heimildir**: Samantekt á eiginleikum lyfs (SPC) janúar 2010. Sérlyfjaskrártexta í heild sinni má nálgast hjá umboðsaðila á Íslandi, Icepharma hf. og á heimasíðu Lyfjastofnunar: www.lyfjastofnun.is.

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 einstakra 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 skaðsemi 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 kvíðaaukandi 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 escítalópram 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 mókló bemíði 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. flekaíníð, 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, tíóríadazín 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



Eyjarhóll við Pétursey.

Ljósmyndir lækna

Stefán Þorvaldsson

stefanth@vinnuvernd.is

Höfundur er lungnalæknir og starfar á Heilbrigðisstofnun Vesturlands á Akranesi, Læknasetrinu og hjá Vinnuvernd ehf.

Fleiri myndir hans má sjá á: www.flickr.com/photos/stefthor/

Óvíða er fegurra um að litast en undir Eyjafjöllum á góðum degi. Eyjarhóll er sunnan við Pétursey, maður er þá eiginlega kominn í Mýrdalinn og tæknilega séð ekki lengur undir Eyjafjöllum en samt á öskuslóðum. Því miður hafa sveitir þessar orðið fyrir barðinu á náttúruhamförum að undanförnu en nú standa vonir til að þær rísi aftur úr öskunni. Ég tel við hæfi að sýna hér mynd af þessum slóðum í betra árferði. Hún er tekin á Canon myndavél árið 2008.

Af litlum neista...

Zollinger-Ellison heilkenni

Hröð og virk hemlun á sýruseytingu

Prótónupumpuhemill

Kröftug sýrustjórnun

Bólga í vélinda

Meðferð

Magasár

Skeifugarnarsár

Sértækur verkunarháttur

Helicobacter Pylori

Kröftug stjórnun sýruseytingar



Omeprazol Actavis – *10, 20 og 40 mg*

– Kröftug stjórnun sýruseytingar

actavis
hagur í heilsu

Sérlyfjatexti á bls. 447

HVÍTA HÚSIÐ / SÍA / ACTAVIS 901032

Avamys™
flútíkasónfúróat

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

Njótum sumarsins

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 sumarið á ný



GlaxoSmithKline

Sérlyfjatexti á bls. 403