Læknablaðið

THE ICELANDIC MEDICAL JOURNAL



www.laeknabladid.is

7-8/2010

96. árgangur: 453-512


Skjót verkun
eykur lífsgæði
· Morguneinkenni einstaklinga með langvinna lungnateppu hafa mikil áhrif á lífsgæði þeirra
· Symbicort FORTE verkar fljótt á morgnana, bætir þol og eykur þannig lífsgæði einstaklinga með langvinna lungnateppu 1)2)3)
FORTE
AstraZeneca
Symbicort®
budesonide/formoterol
1) Domingo-SalvanyA. et al AJRCCM 2002:166;680-685
2) Miravitlles M Quality of Life Res 2006:15;471-480
3) Halpin D. et al Respir Med 2008, 120;1615-1624
Sérlyfjatexti á bls. 503



Kandídatar vorið 2010

Þessi mynd er sumarboði – þetta er hluti af hópi kandídata, nýútskrifuð og með allt lífið framundan og að rifna úr stolti. Hlutfall kynjanna á myndinni vitnar um breytta tíma. - Í hópnum er líka fólgin mynd af fyrstu konunni sem innritaði sig í Háskóla Íslands og sem jafnframt var sú fyrsta til að útskrifast með embættispróf frá skólanum. Þetta var Kristín Ólafsdóttir sem lauk prófi árið 1917 úr læknadeild og vann alla sína starfsævi sem læknir í Reykjavík. Félag kvenna í læknastétt fékk Guðmund Karl Ásbjörnsson til að mála myndina með tilstyrk Læknafélagsins. Myndin verður gjöf íslenskra lækna til Háskóla Íslands á 100 ára afmæli skólans árið 2011 og verður afhent við það tækifæri.

Á blaðsíðu 501 eru nöfn kandídatanna.

VS

LISTAMAÐUR MÁNAÐARINS

Ljósmynd af pottablómi í gluggakistu sem *Katrín Elvarsdóttir* (f. 1964) tók af rælni fyrir nokkrum árum kveikti hjá henni löngun til að segja sögu. Réttara sagt nokkrar sögur, því í kjölfarið safnaði hún ljósmyndum í seríu sem hún kallar Equivocal - Margsaga upp á íslensku. Verkið vannst hægt en örugglega á nokkurra ára tímabili og víða um heim þar sem Katrín fann réttar aðstæður. Hún lék sér að því að vinna á keimlíkum stöðum þannig að myndirnar gætu allt eins virst úr einu og sama húsinu. Sögupersónur bættust við, sumir snúa baki í áhorfendur en aðrir horfa áleitnum augum beint í augu þeirra. Að auki klæddi Katrín ólíkar manneskjur á mismunandi aldri í samskonar föt og myndaði á svipuðum stað þannig að það er eins og sama manneskja sé mynduð ung og gömul. Útkoman er heilsteypt sería um 40 mynda þar sem greina má gegnumgangandi þráð en hver mynd tekur mann í ólíkar áttir í tíma og rúmi. Endurtekningar skapa undirtón sem maður skynjar ómeðvitað fremur en greinir augljóslega. Maður spyr sig hvað gerðist áður en smellt var af og hvað á eftir, hvað átti sér stað á milli tveggja mynda, hver er í aðalhlutverki og stundum læðist að manni sá grunur að maður sjálfur sé þátttakandi í frásögninni. Á forsíðu Læknablaðsins er mynd ekki ósvipuð þeirri sem hratt atburðarásinni af stað en þó tekin á öðrum stað og öðrum tíma. Ljósmyndin *Elliheimili*, 2009, lætur lítið yfir sér, sýnir glugga sem vísar út í garð þar sem fyrir er stórt tré, blúndugardínur fyrir glugganum og burkni á syllunni. Mörkin á milli þess sem er fyrir utan og innan skarast og einhver dularfull stemning ríkir í hverdagslegri kyrrðinni. Þess háttar smávægileg atriði einkenna seríuna alla og það sem ekki er sýnt verður ráðandi, líkast því sem maður upplifir í góðum taugatrylli í bíó. Katrín lætur fegurð og óhugnað kallast á og ýjar að atburðarás og jafnvel átökum þrátt fyrir að sýna mest megnis stöðugt ástand. Hún hefur sýnt ljósmyndirnar á tveimur sýningum í gallerí Ágúst á Baldursgötu 12 árið 2008 og nú í vor 2010 en fyrirhuguð er útgáfa bókar með myndunum öllum.



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



Steinn Jónsson **459**

Íslensk heilbrigðisþjónusta á erfiðum tímum

Læknar munu taka þátt í aðhaldsaðgerðum og ekki víkja sér undan kröfunni um hagræðingu og lækkun ríkisútgjalda ef sanngirni og hagkvæmnissjónarmið ráða för.



Þórarinn Gíslason **461**

Eldgos og heilsa

Það er mikilvægt að við hefjumst strax handa við að afla nauðsynlegra gagna svo unnt verði að draga ályktanir um heilsufarsleg áhrif eldgossins í Eyjafjallajökli.

FRÆÐIGREINAR

Sverrir Gauti Ríkarðsson, Yrsa B. Löve, Davíð Gíslason, Björn Rúnar Lúðvíksson **463**

Árangur afnæmismeðferðar á Íslandi 1977-2006

Tíðni ofnæmis hefur vaxið ört síðustu þrjá áratugi og er talið að 25-30% íbúa iðnríkjanna sýni einkenni ofnæmis. Meðhöndlun byggist fyrst og fremst á fyrirbyggjandi meðferð þar sem brýnt er fyrir ofnæmissjúklingi að forðast ofnæmisvald, einkennamiðaðri meðferð og afnæmingu. Afnæmismeðferð hefur verið beitt á ofnæmissjúklinga í næstum heila öld og er hún talin vera eina meðferðin sem getur læknað ofnæmi varanlega

Hrund Þórhallsdóttir, Kristján Skúli Ásgeirsson, Ágústa Ólafsdóttir, Tómas Guðbjartsson **469**

Kalkvakaóhóf vegna kalkkirtilsæxlis í brjóstholi – sjúkratilfelli með umfjöllun

Þetta tilfelli sýnir að einkenni frumkomins kalkvakaóhófs geta verið margvísleg og sjúkdómsmyndin óljós. Kalkkirtilsæxli geta fundist utan hálssvæðis, meðal annars í brjóstholi eins og hér er lýst.

Jón Þorkell Einarsson, Ragnar Danielsen, Ólafur Skúli Indriðason, Tómas Guðbjartsson **475**

Trefjagollurshús – sjúkratilfelli með umræðu

Lýst er sjaldgæfu fyrirbæri þar sem gollurshúsið þrengir að hjartanu og hindrar eðlilega fyllingu þess. Afleiðingin er hjartabilun með þróttleysi, mæði og bjúg. Trefjagollurshús getur komið í kjölfar sýkinga, geislameðferðar, bandvefssjúkdóma og asbestmengunar, og greiningin oft flókin og tafsöm. Yfirleitt er hluti gollurshússins skorinn burt.

Barbara Holzknecht, Hlíf Steingrímsdóttir, Bjarni A. Agnarsson **481**

Tilfelli mánaðarins

Sumarlokun skrifstofu LÍ er frá 12 júlí til 3 ágúst.

UMRÆÐA OG FRÉTTIR













483 **Úr penna stjórnarmanna LÍ. Blikur á lofti**
Valgerður Rúnarsdóttir

484 **Hættur og farinn – Sigurður Böðvarsson krabbameinslæknir fer frá Landspítala til starfa í Bandaríkjunum**
Hávar Sigurjónsson

490 **Nýtt fræðsluefni fyrir sykursjúka, Arna Guðmundsdóttir innkirtlasérfræðingur kynnir efnið**
Hávar Sigurjónsson

492 **Norrænn ritstjórnarfundur**
Hávar Sigurjónsson

494 **Lífeyrisgreiðslur stórlega skertar, - Tryggvi Ásmundsson gagnrýnir ákvarðanir Almenna lífeyrissjóðsins**
Hávar Sigurjónsson

495 **Söguleg formannskosning í LR**
Hávar Sigurjónsson

496 **Hlutverk lækna í hagræðingu innan heilbrigðiskerfisins. Gagnsæi, orð og efndir**
Engilbert Sigurðsson

498 **Mynd mánaðarins: Kvöldfundir**
Þorkell Jóhannesson

499 **Frá Landspítala. Nýjar klínískar leiðbeiningar um líknarmeðferð**

500 **Frá Sjúkratrygginum Íslands. Breytingar á greiðsluþátttöku lyfja – hvað hefur áunnist?**
Guðrún I. Gylfadóttir, Halldór G. Haraldsson

501 **Kandíatar 2010**

502 **Tveggja þjónn – úr NEJM – um samskipti lækna við lyfjaframleiðendur**

510 **Ljósmyndir lækna**
Hannes Sigurjónsson



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

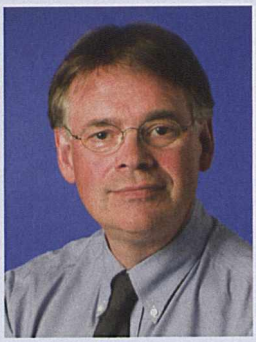
Synflorix®
Samtengt pneumókokka – fjölsykrubóluefni (aðsogað)
Vörn næstu kynslóðar

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

gsk GlaxoSmithKline

Sérlyfjatexti á bls. 509

Íslensk heilbrigðisþjónusta á erfiðum tímum



Steinn Jónsson

steinnj@landspitali.is

Höfundur er dósent í lyflækningum og lungnasjúkdómum og formaður Læknafélags Reykjavíkur

Heilbrigðisþjónusta á Íslandi hefur verið í mjög háum gæðaflokki í alþjóðlegu samhengi. Um það vitna margvíslegar hagtölur og nægir að nefna lægsta burðarmálsdauða í heimi og hæstu ævilíkur. Kostnaður við heilbrigðisþjónustu á Íslandi er þó rétt í meðallagi fyrir OECD-ríki eða um 9% af vergri landsframleiðslu.[1]

Á undanförnum áratugum hefur orðið mikil framþróun í heilbrigðisþjónustu hér á landi. Þar ber vafalaust hæst sameiningu sjúkrahúsanna í Reykjavík í Landspítala-háskólasjúkrahús. Sú ráðstöfun var umdeild og erfið eins og búast mátti við. Frá faglegu sjónarmiði hefur þó orðið ótvíræður árangur af sameiningunni. Sérgreinar læknisfræðinnar hafa styrkst og þannig myndast grundvöllur fyrir aukinni sérhæfingu í þágu betri þjónustu við sjúklinga. Þá hafa skapast aukin tækifæri til kennslu og vísindastarfa og eru íslenskir læknar leiðandi í vísindasamfélagi landsins þegar litið er til birtra greina í alþjóðlegum ritrýndum tímaritum.

Helsta vandamál Landspítala í dag er að starfsemin fer fram í tveimur húsum og sérgreinarnar eru ekki staðsettar í námunda hver við aðra. Þá er húsakostur orðinn úreltur, bæði aðstaða sjúklinga og fyrir starfsemina almennt. Þess vegna er það eitt brýnasta hagsmunamál í heilbrigðismálum á Íslandi að hið nýja háskólasjúkrahús verði reist. Læknafélögin munu hér eftir sem hingað til styðja það verkefni með ráðum og dáð.

Þjónusta við sjúklinga utan spítala hefur vaxið hröðum skrefum á Íslandi eins og víða annars staðar. Með tilliti til kostnaðar er æskilegt að veita sem mesta þjónustu án innlagnar og að hún sé samfelld og persónuleg. Heilsugæslan gegnir enn sem fyrr mikilvægu hlutverki. Nýjar tölur um afköst og kostnað benda þó til þess að kerfisbreyting í átt til afkastahvetjandi kerfis mundi koma sér vel í heilsugæslunni. Vinna þarf að því að allir íbúar landsins hafi aðgang að heimilislækni. Mikilvægt er að auka sjálfstæði lækna heilsugæslunnar og nýta fjölbreytt rekstrarform. Virkja þyrfti rammasamning um þjónustu sjálfstætt starfandi heimilislækna sem byggir á greiðslum fyrir unnin verk.

Frá árinu 1936 hafa Læknafélag Reykjavíkur og Tryggingastofnun ríkisins (nú Sjúkratryggingar Íslands) gert með sér samning um þjónustu sérfræðilækna við sjúkratryggða. Þessi samningur hefur tryggt þegnum landsins greiðan aðgang að bestu sérfræðiþjónustu sem völ er á hér á landi. Verðlagning fyrir læknisverk í þessum samningi eru meðal þess allra lægsta sem til þekkist á Vesturlöndum. Þannig má segja að heilbrigðisyfirvöld og læknasamtökin hafi sameinast um þetta fyrirkomulag í þágu skjólstæðinganna. Samningurinn hefur tryggt jöfnuð og greitt aðgengi án tillits til efnahags sem er eitt helsta einkenni hins íslenska heilbrigðiskerfis. Því miður hefur þessi samningur oft átt undir högg að sækja og sjaldan verið metinn að verðleikum af hálfu yfirvalda. Ávallt hefur þó tekist að ná samningum þótt oft hafi litlu munað að þetta ákjósanlega fyrirkomulag yrði sett í uppnám.

Um þessar mundir gengur íslenskt þjóðfélag í gegnum fjárhagsþrengingar sem eiga rætur að rekja til glæfralegrar hegðunar stjórnenda bankakerfisins á undanförnum árum. Þá hefur skýrsla rannsóknarnefndar Alþingis leitt í ljós að lög og reglur um fjármálamarkaðinn voru ófullnægjandi og að stjórnvöld höfðu ekki sinnt nauðsynlegri endurskoðun á þeim lögum í kjölfar þess að EES-samningurinn var gerður.[2]

Krafan um hagræðingu og lækkun ríkisútgjalda er mikil og læknar munu ekki víkja sér undan því að taka þátt í þeim aðhaldsaðgerðum sem nauðsynlegar eru á næstu árum ef sanngirni og eðlileg hagkvæmnissjónarmið ráða för. Gott dæmi um mögulegt samstarf lækna og heilbrigðisyfirvalda að þessu leyti snýr að lækkun lyfjakostnaðar, en líklega má ná fram milljarðasparnaði á þessu sviði.

Það eru hins vegar engin haldbær rök fyrir því að heilbrigðisþjónustan eigi að taka á sig stærri hluta af samdrætti í ríkisútgjöldum en aðrir þættir, þvert á móti. Þá er einnig erfitt að ímynda sér að heilbrigðisyfirvöld vilji skera niður það sem sannanlega er hagkvæmt og vel gert. Verkefni okkar á næstu árum verður að standa vörð um íslenska heilbrigðiskerfið sem við læknar höfum að mörgu leyti haft forystu um að byggja upp og erum afar stolt af. Um þetta mikilvæga markmið munu læknar ávallt standa saman.

1. Samantekt á læknakostnaði á Íslandi. Skýrsla Læknafélags Íslands. www.lis.is
2. Skýrsla Rannsóknarnefndar Alþingis 2010. www.althingi.is

Icelandic health care in difficult times

Steinn Jónsson, MD, is Associate Professor of Medicine and Pulmonary Diseases at Landspitali-University Hospital in Reykjavik, Iceland.

Sterkur leikur





Donepezil Actavis – *5 og 10 mg*

– Við Alzheimerssjúkdómi

actavis
hagur í heilsu

Sérlyfjatexti á bls. 504

HVITA HÚSIÐ / SÍA 090650 / ACTAVIS 905040

Eldgos og heilsa



Þórarinn Gíslason

thorarig@landspitali.is

Höfundur er lungnalæknir á Landspítala Fossvogi.

Enda þótt í Vestmannaeyjagosinu í janúar 1973 hafi orðið röskun á högum þúsunda Íslendinga hefur fréttum af nýju eldgosi yfirleitt fylgt eftirvænting og jafnvel tilhlökkun meðal flestra núlifandi Íslendinga, væntingar um að framundan sé enn eitt stórkostlegt sjónarspil náttúrunnar. „Ertu búin(n) að fara og sjá gosið?" Flott, fylgir því að búa á Íslandi. Gosið á Fimmvörðuhálsi byrjaði á þann veg, en þegar Eyjafjallajökull opnaði gíga sína blasti við ný mynd með lömun á flugi og miklu öskufalli sem raskað hefur lífi fjölda manns. Þessum náttúruhamförum hefur fylgt óöryggi og vanlíðan, jafnframt því sem áleitnar spurningar hafa vaknað um heilsufarslega skaðsemi eldgossins, bæði í bráð og lengd.

Eldgosum fylgja bæði skaðlegar lofttegundir og fíngerð aska sem hvortveggja getur haft áhrif á heilsufar, allt eftir samsetningu og magni eiturefna. Enda þótt nær tíundi hluti mannkyns búi í innan við 100 km fjarlægð frá virku eldfjalli er lítið vitað um áhrif eldgosa á heilsufar manna og dýra. Nýjustu yfirlitsgreinar[1-3] sem eru um fimm ára gamlar hafa vakið athygli á þessum þekkingarskorti og um leið bent á að heilsufarsleg áhrif eldgosa séu mjög mismunandi eftir efnainnihaldi (til dæmis magn brennisteinssýru) og eðli gosösku (kornastærð, lögun agna í öskunni og hve hvassar brúnir þeirra eru). Bráð áhrif felast aðallega í auknum astmaeinkennum, einkum hjá börnum. Ný aska er oft hlaðin virkum skaðlegum efnum og er með hvassar brúnir, sem ertir loftvegi, en „eldri" aska sem hefur veðrast er eðlislík annarri svifryksmengun vegna fjúkandi jarðvegs og borgarryks. Það fer eftir því hve mikið og oft öskufok liggur yfir byggð, hvort vel þekktar afleiðingar svifryksmengunar með skertum lungnaþroska barna[4] og hraðara tapi á öndunargetu fullorðinna[5] koma fram eða ekki.

Rannsóknir sem birst hafa allra síðustu ár benda til þess að einkenni frá öndunarfærum samhliða eldgosum séu mest (og einkum hjá börnum) ef gosinu fylgir mikil mengun brennisteins.[6] Í kjölfar eldgossins í Ruapehufjalli á Nýja-Sjálandi 1996 kom fram marktækt hækkuð dánartíðni vegna öndunarfærasjúkdóma í Auckland sem er í 280 km fjarlægð frá eldfjallinu, en hjá viðmiðunarhópi sem bjó enn fjær.[7] Með eldgosum getur fylgt mengun margskonar málma og annarra frumefna. Vakin hefur verið athygli á hugsanlegum tengslum krabbameins (skjaldkirtill) og eldvirkni.[8] Samanburðarrannsóknir benda til meira magns þungmálma meðal bæði manna og dýra á gosvirkum hluta Asóreyja en á öðrum svæðum eyjanna.

Mælingar þær sem ég þekki til á gosösku, málmum og lofttegundum frá Eyjafjallajökli gefa ekki tilefni til þess að halda að við stöndum frammi fyrir bráðri heilsufarsvá. Vart hefur orðið við versnun astmaeinkenna og fjölmargir hafa fundið fyrir ertingi í augum, nefi, koki og lungum. Einkenni hafa verið skammvinn, svarað meðferð vel og horfið fljótt þegar mengun var ekki lengur til staðar. Þegar þetta er ritað um miðjan júní 2010 höfum við ekki orðið vör við auknar innlagnir á Landspítala í tengslum við gosið. Að frumkvæði sóttvarnarlæknis, Haraldar Briem, hafa á undanförnum tveimur vikum á þriðja hundrað íbúar undir Eyjafjöllum verið skoðaðir á kerfisbundinn hátt, meðal annars með blástursprófi sem endurtekið var eftir gjöf berkjuvíkkandi lyfs. Niðurstaðna þeirra prófa er brátt að vænta.

Fjölmörgum spurningum um hugsanleg heilsufarsáhrif er þó ósvarað, ekki síst um langtímaáhrif. Þær takmörkuðu upplýsingar sem til eru um heilsufarslegar afleiðingar eldgosa annars staðar í heiminum eiga aðeins að hluta við hér á landi. Það er mikilvægt að við hefjumst strax handa við að afla nauðsynlegra gagna svo unnt verði að draga ályktanir um heilsufarsleg áhrif eldgossins í Eyjafjallajökli. Nauðsynlegt er að koma á víðtækri samvinnu meðal annars lækna, dýralækna, sálfræðinga, líffræðinga, jarðvísindamanna og veðurfræðinga. Brýnt er að sú metnaðarfulla skráning heilsufarsupplýsinga sem fer fram á Íslandi komi að notum við þessar rannsóknir. Þær geta orðið mikilvægt framlag til þekkingar á áhrifum eldgosa á heilsufar og vísað okkur veginn varðandi viðbrögð og ráðleggingar til íbúa hamfarasvæða.

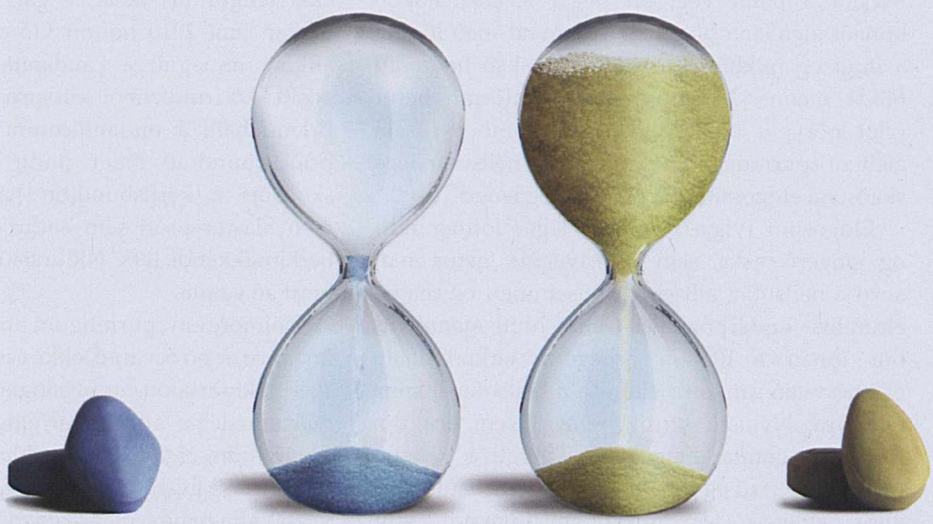
Heimildir

1. Hansell A, Oppenheimer C. Health hazards from volcanic gases: a systematic literature review. Arch Environ Health 2004; 59: 628-39.
2. Hansell AL, Horwell CJ, Oppenheimer C. The health hazards of volcanoes and geothermal areas. Occup Environ Med 2006; 63: 149-56.
3. Horwell C, Baxter P. The respiratory health hazards of volcanic ash: a review for volcanic risk mitigation. Bull Volc 2006; 69: 1-24.
4. Gauderman WJ, Vora H, McConnell R, et al. Effect of exposure to traffic on lung development from 10 to 18 years of age: a cohort study. Lancet 2007; 369: 571-7.
5. Downs SH, Schindler C, Liu LJ, et al. Reduced exposure to PM10 and attenuated age-related decline in lung function. N Engl J Med 2007; 357: 2338-47.
6. Iwasawa S, Kikuchi Y, Nishiwaki Y, et al. Effects of SO2 on respiratory system of adult Miyakejima resident 2 years after returning to the island. J Occup Health 2009; 51: 38-47.
6. Newnham RM, Dirks KN, Samaranayake D. An investigation into long-distance health impacts of the 1996 eruption of Mt Ruapehu, New Zealand. Atmosph Environ 201; 44: 1568-78.
7. Duntas LH, Doumas C. The ‚rings of fire' and thyroid cancer. Hormones 2009; 8: 249-53.

Iceland Volcanic activity

Thorarinn Gislason, Professor Dir. Dept. of Respiratory Medicine and Sleep Landspitali University Hospital (E7) 108 Reykjavik

Cialis™
tadalafil



Þegar tíminn skiptir máli

verkun Cialis varir í allt að
36 klukkustundir[1]

LIL100501

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

Lilly

Sérlyfjatexti á bls. 506

Árangur afnæmismeðferðar á Íslandi 1977-2006

Sverrir Gauti Ríkarðsson[1,2]
læknanemi

Yrsa B. Löve[2]
læknir

Guðmundur H. Jörgensen[2]
læknir

Davíð Gíslason[3]
yfirlæknir

Björn Rúnar Lúðvíksson[1,2]
yfirlæknir

Lykilorð: ofnæmi, afnæmismeðferð, astmi, langtímaáhrif.

[1]Læknadeild HÍ, [2]ónæmisfræðideild Landspítala Hringbraut, [3]göngudeild astma og ofnæmissjúkdóma, Landspítala Fossvogi.

Fyrirspurnir og bréfaskipti: Björn Rúnar Lúðvíksson
bjornlud@landspitali.is

Ágrip

Inngangur: Tíðni ofnæmis hefur farið ört vaxandi á síðastliðnum þremur áratugum og er nú talið að allt að 25-30% íbúa iðnríkjanna sýni einkenni ofnæmis í einhverri mynd. Tilgangur rannsóknarinnar var að varpa ljósi á árangur afnæmismeðferðar yfir 30 ára tímabil á Íslandi.

Efniviður og aðferðir: Á rannsóknartímabilinu frá 1977 til 2006 hófu 289 einstaklingar afnæmismeðferð á göngudeild astma- og ofnæmissjúkdóma á Landspítalanum. Haft var samband við 169 manns og samþykktu 128 (76%) þátttöku í rannsókninni. Upplýsinga var aflað með stöðluðum spurningalista og aflestri sjúkraskráa. Sjúklingar voru að auki húðprófaðir.

Niðurstöður: Að meðaltali voru 20 ár liðin frá lokum afnæmismeðferðar þegar árangur hennar var metinn í þessari rannsókn. Alls voru 118 (92%) einstaklingar afnæmdir gegn vallarfoxgrasi, 39 (30%) gegn birki, 38 (30%) gegn köttum og 36 (28%) gegn rykmaurum. Við endurmat sjúklinga reynust 86 (67%) vera einkennalausir eða betri. Karlmenn svöruðu að jafnaði meðferð betur en konur (p=0,04). Ættarsaga um ofnæmi eða astma í fyrstu gráðu ættingjum hafði jákvæð áhrif á árangur afnæmismeðferðar (p=0,02). Að auki var sýnt fram á að afnæmismeðferð gegn vallarfoxgrasi og rykmaurum skilaði betri árangri en afnæming gegn birki og köttum (p=0,04). Meðferðin dró úr líkum á astma síðar meir.

Ályktanir: Afnæmismeðferð sem stendur yfir í 3-5 ár að meðaltali dregur almennt úr einkennum ofnæmissjúklinga til lengri tíma. Þá má leiða líkur að því að afnæmismeðferð minnki líkur á þróun nýs ofnæmis.

Inngangur

Algengi ofnæmis hefur farið vaxandi síðastliðna þrjá áratugi og er nú talið að 25-30% íbúa iðnríkjanna hafi ofnæmi í einhverri mynd.[1] Ofnæmi og fylgikvillar þess eru talin vera ein algengasta orsök veikinda og fjarvista fólks frá vinnu og skóla í hinum vestræna heimi.[1-3] Meðhöndlun ofnæmis byggist fyrst og fremst á þrennu; fyrirbyggjandi meðferð, þar sem brýnt er fyrir ofnæmissjúklingi að forðast ofnæmisvald, einkennamiðaðri meðferð og afnæmingu.[4,5]

Afnæmismeðferð hefur verið beitt á ofnæmissjúklinga í næstum heila öld og er hún talin vera eina meðferðin sem getur læknað ofnæmi varanlega. Meðferðin gagnast eingöngu þeim sem hafa IgE-miðlað ofnæmi. Breytingar á frumusvörun T- og B-frumna við ofnæmisvaka sjást um mánuði eftir að meðferð er hafin. Meðferðin miðar að tilfærslu í ónæmiskerfinu þar sem meðal annars verður breyting á T-hjálparfrumusvari 2 (TH2) yfir í T-hjálparfrumusvar 1 (TH1) sem leiðir til þess að bráða- og seinsvörun kemur síður fram.[6-8]

Sjúklingar með ofnæmi hafa aukið magn TH2 (CD4+) frumna í blóði sem rennir stoðum undir ráðandi hlutverk þeirra í meingerð sjúkdómsins. Við afnæmingu myndast T-stýrifrumur (TST) sem bæla losun TH2 bólgumiðla og draga þannig úr ofnæmisviðbrögðum. TST frumur örva meðal annars myndun IL-10 sem hefur bælandi áhrif á virkni basófíla og mastfrumna. Samfara myndun þols gegn ofnæmisvakanum verður aukin framleiðsla sértækra mótefna (IgG4, IgG1 og IgA). Framleiðsla sértækra IgE mótefna minnkar og það dregur úr ofnæmissvari.[6-7,9]

Meðferðinni er skipt í tvö tímabil, upphleðslu- og viðhaldstímabil. Á upphleðslu-tímabilinu er ofnæmisvaka sprautað undir húð í stigvaxandi skömmtum þar til viðhaldsskammti er náð. Viðhaldsskammti er yfirleitt náð með vikulegri meðferð í þrjá til fjóra mánuði. Eftir það er sá skammtur gefinn á 4-6 vikna fresti í þrjú til fimm ár.[7,10]

Afnæmismeðferð hentar helst þeim sem hafa sannarleg einkenni um ofnæmi fyrir frjókornum (gras og birki), rykmaurum, skordýrabitum (geitunga) og dýrum (köttum).[11] Ráðleggingar um beitingu afnæmismeðferðar liggja fyrir á Íslandi og eru þær að hluta byggðar á erlendum ráðleggingum frá *The American College of Allergy, Asthma & Immunology (ACAAI)*:

Alvarleiki einkenna. Ljóst er að lífshættuleg einkenni gefa tilefni til meðferðar frekar en

þau sem vægari eru. Þannig eiga allir sem hafa fengið ofnæmislost eftir geitungastungu að fara í afnæmingu.

Tímalengd einkenna. Sterkari rök eru fyrir afnæmingu fyrir grasi en birki þar sem frjótími birkis hér á landi er mjög stuttur.

Hvernig gengur að forðast ofnæmisvald. Klárt samband verður að vera til staðar milli einkenna og þess ofnæmisvaka sem afnæma á fyrir. Erfitt er að forðast grasfrjó og jafnframt eru ofnæmisvakar frá köttum dreifðir í flestum húsum á Reykjavíkursvæðinu og valda því einkennum allt árið. Hins vegar finnast rykmaurar ekki á Reykjavíkursvæðinu og því er afnæming óþörf fyrir þeim á því svæði.[12]

Hvernig hefðbundin lyfjameðferð þolist og virkar. Þó svo að langflestir þoli vel hin hefðbundnu ofnæmislyf geta hliðarverkanir og/eða virkni lyfjanna gert það að verkum að afnæming sé besti meðferðarkosturinn.

Aldur. Í Bandaríkjunum er ekki ráðlagt að hefja afnæmingu á börnum yngri en 5 ára. Ekki eru til nein efri aldursmörk, en rétt er að hafa í huga að hjarta- og æðasjúkdómar geta verið frábending fyrir slíkri meðferð.

Afnæmismeðferð er ekki hættulaus og þar vegur þyngst hættan á ofnæmislosti sem getur komið fram á öllum stigum meðferðar.[13, 14]

Sjúklingar með illa meðhöndlaðan astma ættu síður að gangast undir afnæmismeðferð vegna aukinnar áhættu á slæmum astmaköstum meðan á henni stendur.[15] Afnæmismeðferð er talin valda alvarlegum kerfisbundnum aukaverkunum, það er astma eða blóðþrýstingsfalli, í um 0,05-3,2% tilfella þar sem afnæming er gefin. Banvæn viðbrögð eru talin koma fram í einu af hverjum 2-2,5 milljón tilfella.[16]

Tilgangur rannsóknarinnar var að fá upplýsingar um heildarfjölda þeirra sem fengið höfðu afnæmismeðferð gegn ofnæmi á Landspítala á tímabilinu 1977-2006. Áhersla var lögð á mat langtímaárangurs meðferðarinnar með tilliti til kyns, aldurs, ofnæmis sem meðhöndlað var, astma og annarra ofnæmissjúkdóma.

Tafla I. *Lýðfræðilegar upplýsingar um þátttakendur (n=128) í rannsókn á árangri afnæmismeðferðar sem veitt var á Landspítala frá 1977 til 2006.*

	Karlar (n=74)	Konur (n=54)
Meðalaldur[a](ár):	21,1 ± 8,1	20,7 ± 8,9
Ár frá lokum meðferðar:	Fjöldi (%)	Fjöldi (%)
-Skemur en 2 ár:	1 (1,4)	1 (1,9)
-2-5 ár:	4 (5,4)	6 (11,1)
-6-10 ár:	3 (4,1)	6 (11,1)
-11-15 ár:	4 (5,4)	5 (9,3)
-16-20 ár:	13 (16,2)	5 (9,3)
-Meira en 20 ár:	49 (66,2)	31 (57,4)
Aðrir sjúkdómar[b]:	34 (45,9)	22 (40,7)
Ættarsaga[c]:	46 (62,2)	34 (63,0)
Reykingasaga:	23 (31,1)	24 (44,4)

a: Við upphaf meðferðar.
b: Aðrir en ofnæmi eða astmi. Metið við eftirfylgd.
c: Ofnæmi og/eða astmi meðal fyrstu gráðu ættingja.

Tafla II. *Ofnæmiseinkenni í kjölfar afnæmismeðferðar.*

Einkenni	Við lok meðferðar Fjöldi (%) I M ± SF[b]		Við eftirfylgd[a] Fjöldi (%) I M ± SF[b]
Augneinkenni (125/128)[c]		(126/128)[c]	
Einkennalausir	14 (11) I 0,4 ± 0,5		21 (17) I 0,5 ± 0,5
Betri	64 (51) I 4,2 ± 2,1		67 (54) I 3,8 ± 1,5
Óbreyttir	42 (34) I 8,0 ± 1,5		32 (26) I 7,8 ± 1,6
Verri	5 (4) I ----------		6 (5) I ----------
Nefslímhúðareinkenni (127/128)[c]		(128/128)[c]	
Einkennalausir	15 (12) I 0,3 ± 0,5		18 (14) I 0,4 ± 0,5
Betri	63 (50) I 4,2 ± 2,1		70 (55) I 3,7 ± 1,7
Óbreyttir	45 (35) I 8,1 ± 1,3		35 (28) I 8,0 ± 1,4
Verri	4 (3) I ----------		5 (4) I ----------
Munn- og kokslímhúð (85/128)[c]		(84/128)[c]	
Einkennalausir	13 (15) I 0,4 ± 0,5		17 (20) I 0,5 ± 0,5
Betri	39 (46) I 4,0 ± 1,8		37 (44) I 3,6 ± 1,5
Óbreyttir	30 (36) I 7,8 ± 1,8		25 (30) I 7,7 ± 2,0
Verri	3 (4) I ----------		5 (6) I ----------
Öndunarfæraslímhúð (60/128)[c]		(63/128)[c]	
Einkennalausir	8 (13) I 0,3 ± 0,5		9 (15) I 0,3 ± 0,5
Betri	26 (43) I 3,9 ± 2,1		28 (47) I 3,3 ± 1,7
Óbreyttir	23 (39) I7,8 ± 2,1		20 (33) I 7,4 ± 2,4
Verri	3 (5) I ----------		6 (10) I ----------

a: Eftirfylgd, að meðaltali 21 ± 8 árum frá lokum meðferðar.
b: Meðaltal (M) og staðalfrávik (SF) er reiknað út frá einkennaskori þátttakenda á sjónrænum skala (Visual analog scale). Skor 0 táknar einkennalaus en 10 verstu mögulegu einkenni sem sjúklingur hefur haft. Samhliða þessu skýrðu þátttakendur frá því hvort þeir teldu sig einkennalausa, betri, óbreytta eða verri í kjölfar afnæmismeðferðar.
c: Heildarfjöldi þátttakenda var 128. Dæmi: 125/128. 125 með einkenni frá viðkomandi svæði af alls 128 þátttakendum.

Efniviður og aðferðir

Rannsóknarhópur

Rannsóknarhópurinn samanstóð af einstaklingum sem hófu afnæmismeðferð gegn ofnæmi á göngudeild astma- og ofnæmissjúkdóma á Landspítala á árunum 1977-2006. Alls hófu 289 manns meðferð á tímabilinu. 38 sögðu sig úr meðferð innan við sex mánuðum eftir að hún hófst og voru þar af leiðandi undanskildir þátttöku. 251 uppfyllti þátttökuskilmerki. Kynningarblöð og staðlaður spurningalisti var sent í pósti til sjúklinga með lögheimili á Íslandi og samband haft við þá símleiðis um einni til þremur vikum síðar. 169 svöruðu síma og samþykktu alls 128 þátttöku í rannsókninni (76%) (mynd 1).

Sjúkraskrár
Úr sjúkraskrám sjúklinga fengust upplýsingar um hvenær meðferð hófst, í flestum tilfellum hversu lengi hún stóð og gegn hverju var afnæmt. Ekki lágu fyrir nákvæmar upplýsingar um hvaða efni voru notuð við afnæminguna.

Árangursmat
Spurningalisti var lagður fyrir þátttakendur þar sem spurt var um fyrra heilsufar, ættarsögu um ofnæmi eða astma meðal fyrstu gráðu ættingja, það er börn, foreldrar eða systkini, ofnæmislyfjanotkun, ofnæmiseinkenni og einstaka áhættuþætti astma og ofnæmis. Jafnframt var sérstök áhersla lögð á hugsanlegar hliðarverkanir meðferðarinnar. Við mat á virkni meðferðarinnar var lögð áhersla á einkenni ofnæmis. Þátttakendur svöruðu spurningum með einkunnagjöf á sjónrænum skala (visual analog scale) þar sem 0 táknaði engin einkenni, og 10 verstu mögulegu einkenni sem þátttakandi hafði haft fyrir meðferð. Þátttakendur sögðu einnig til um hvort þeir álitu sig vera *einkennalausa, betri, óbreytta* eða *verri.*

Við mat á árangri var tekið mið af tveimur tímapunktum; I. strax að meðferð lokinni og II. við eftirfylgd þegar þátttakendur svöruðu spurningalista.

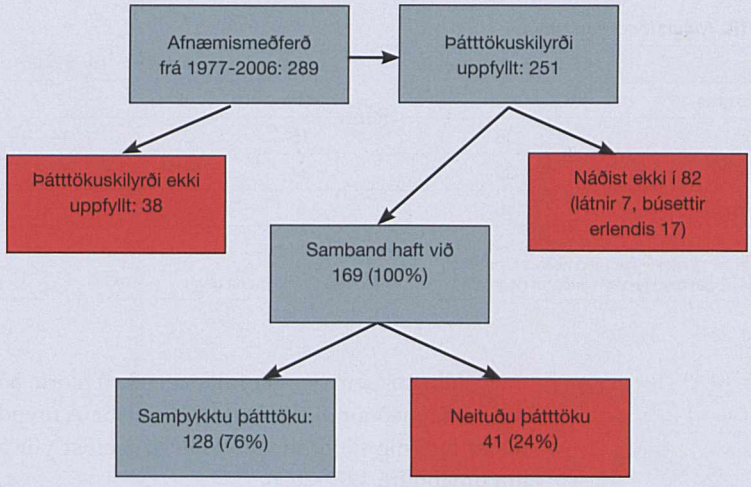
Húðpróf
Þátttakendur voru húðprófaðir með pikkprófi fyrir vallarfoxgrasi (*Phleum Pratense*), birki (*Betula Verrucosa*), köttum og rykmaurum (*Dermatophagoides farinae, Dermatophagoides pteronyssinus*). Allir ofnæmisvakar voru af gerðinni Soluprick og fengnir frá ALK-Abelló® í Horsholm, Danmörku. Stærð þinu (wheel) og roða (flare) var mælt í millimetrum (mm). Auk þess var svörun við jákvæðu (histamín) og neikvæðu (burðarefni án ofnæmisvaka) viðmiði mæld. Svörun ≥3 mm var metin sem jákvæð, en <3 mm neikvætt).

Tölfræði
Auk hefðbundinna tölfræðilegra útreikninga var tvíhliða Wilcoxons t-próf beitt. Kí-kvaðrat próf var notað við samanburðarmat á hópum. Allar niðurstöður þar sem p-gildi var minna en 0,05 voru álitnar marktækar. Notast var við *SPSS* tölfræðiforritið.

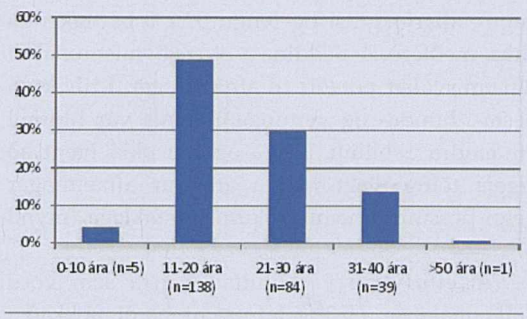
Rannsóknin var gerð í samræmi við ákvæði Helsinkisáttmálans um vísindarannsóknir á mönnum og samþykkt af Vísindasiðanefnd og Persónuvernd.

Niðurstöður

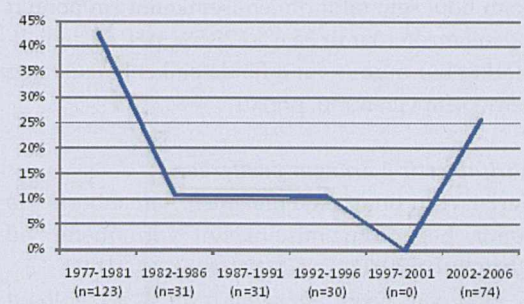
Á 30 ára tímabili (1977-2006) hófu 289 einstaklingar, 164 karlar og 125 konur, afnæmingu á göngudeild astma og ofnæmis, fyrst á Vífilsstöðum sem síðar varð hluti Landspítala. Skiptingu í aldurshópa má sjá á mynd 2. Fjölmennasti aldurshópurinn var 11-20 ára. Í töflu I koma fram lýðfræðilegar upplýsingar um þátttakendur í rannsókninni.



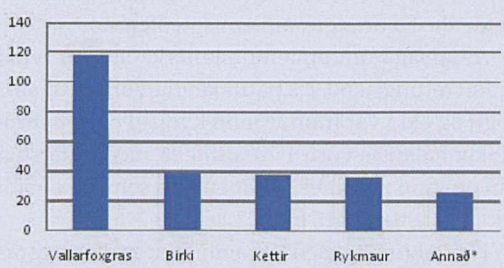
Mynd 1. *Flæðirit sem lýsir hvernig lokafjöldi sjúklinga, 128, var fenginn. Í rauðu kössunum er fjöldi þeirra sem ekki tók þátt í rannsókninni.*



Mynd 2. *Aldursskipting við upphaf afnæmismeðferðar á göngudeild astma og ofnæmis á Landspítala. Tölur í sviga tákna fjölda í hverjum hópi.*



Mynd 3. *Fjöldi (sýnt sem hluti af heild (%)) sem hóf afnæmismeðferð á göngudeild astma og ofnæmis á Landspítala á hverju 5 ára tímabili frá 1977-2006. Tölur innan sviga tákna fjölda einstaklinga.*



*Hundar, hestar, geitungastungur.

Mynd 4. *Fjöldi afnæmdra gegn mismunandi ofnæmisvökum.*

Tafla III. *Niðurstöður húðprófa.*

	Heildarfjöldi afnæmdra	Jákvætt[a]	Neikvætt[b]	Ný svörun[c]
Vallarfoxgras, n:	118	114	4	2
Birki, n:	38	15	23	14
Kettir, n:	39	34	5	36
Reykmaur, n:	36	8	28	5

a: Afnæmdir einstaklingar með jákvætt húðpróf.
b: Afnæmdir einstaklingar með neikvætt húðpróf.
c: Einstaklingar með jákvætt húðpróf gegn ofnæmisvaka sem ekki var afnæmt gegn.

Sjúklingar sem fengu fulla meðferð voru að meðaltali meðhöndlaðir í þrjú til fimm ár. Á mynd 3 sést hvernig fjöldi meðhöndlaðra dreifist yfir 5 ára tímabil frá 1977-2006.

Á rannsóknartímabilinu var algengast að afnæmt væri gegn vallarfoxgrasi, birki, köttum og rykmaur. Í flestum tilfellum var afnæmt gegn vallarfoxgrasi og fengu 92,2% þátttakenda slíka meðferð. Í heildina voru sjö mismunandi ofnæmisvakar notaðir til afnæmingar. Í tilvikum hesta-, hunda- og geitungaofnæmis var hlutfall afnæmdra á bilinu 1-10% og því ekki hægt að leggja tölfræðilegt mat á árangur afnæmingar gegn þessum ofnæmisvökum sérstaklega (mynd 4).

Við eftirfylgni var hlutfall þeirra sem voru einkennalausir 65,3%. Jafnframt hafði fækkað í þeim hópi sem taldi ofnæmiseinkenni sín óbreytt við lok meðferðar úr 35,8% í 28,5%, p=0,05, tafla II. Marktækur munur var á fjölda einkennalausra og þeirra sem versnuðu, p=0,01.

Áhrifaþættir á árangur meðferðar

Karlar voru oftar einkennalausir, samanborið við konur, þegar ofnæmiseinkenni voru metin við eftirfylgd, p=0,03.

Ekki var hægt að sýna fram á að fjölþætt heilsufarssaga, önnur en um ofnæmi eða astma, hefði áhrif á árangur afnæmismeðferðar.

Ættarsaga um ofnæmi takmarkaðist við fyrstu gráðu ættingja. 60,9% þátttakenda voru með slíka sögu og ekki var munur milli kynja. Þeir sem urðu einkennalausir voru í 70% tilfella með ættarsögu um ofnæmi marktækt oftar en þeir sem ekki höfðu jákvæða ættarsögu, p=0,02.

Einstaklingar með ofnæmi fyrir vallarfoxgrasi eða rykmaurum urðu frekar einkennalausir en þeir sem voru með ofnæmi fyrir birki eða köttum, p=0,04.

Við eftirfylgd kvörtuðu 27% undan ofnæmiseinkennum frá öðrum ofnæmisvökum en þeim sem afnæmt hafði verið gegn.

Einkennalausir reyktu frekar/eða höfðu reykt samanborið við þá sem voru verri af ofnæmiseinkennum sínum (55% vs. 40%), p=0,02.

Alls voru 28 (22%) með astma þegar meðferð hófst en við lok meðferðar höfðu níu orðið einkennalausir. Einstaklingar með kattarofnæmi urðu síður einkennalausir (p=0,03) og auk þess fengu einstaklingar með kattarofnæmi, sem ekki var afnæmt fyrir (n=16/36, 44,4%), frekar astma á rannsóknartímabilinu, p=0,03. Þeir sem þróuðu með sér astma voru jafnframt oftar með verri ofnæmiseinkenni frá efri loftvegum samanborið við einstaklinga án astma, p=0,01.

Allir þátttakendur voru húðprófaðir gegn fjórum ofnæmisvökum; *vallarfoxgrasi, birki, köttum og rykmaurum.* Alls voru 118 afnæmdir gegn vallarfoxgrasi. Við eftirfylgni voru 114 enn með jákvætt húðpróf en fjórir sýndu enga svörun. Þá voru tveir sem ekki höfðu verið afnæmdir fyrir grasi með jákvætt vallarfoxgras húðpróf við eftirfylgni. Í töflu III eru niðurstöður húðprófa teknar saman.

Alls luku 102 þátttakendur af 128 í þessari rannsókn (79,7%) að minnsta kosti þriggja ára afnæmis-meðferð. 26 manns hættu og voru ástæður brotthvarfs einkum þrjár; 1) aukaverkanir (11), 2) þungun (6 konur), 3) án ástæðu (9 einstaklingar). Algengustu aukaverkanir (n=128) voru húðbólgur við stungustað (68%), ofnæmislost (8,6%) og ofsakláði (7%). Ekkert dauðsfall var skráð.

Umræða

Hér hafa verið kynntar niðurstöður rannsóknar sem lagði mat á árangur afnæmismeðferðar á Íslandi á 30 ára tímabili, frá 1977 til 2006. Alls tóku 128 einstaklingar sem höfðu fengið meðferð á göngudeild astma og ofnæmis á Landspítalanum þátt í rannsókninni. Rannsóknin leiddi í ljós að árangur afnæmismeðferðar er raunverulegur og viðvarandi allt að 20 árum eftir að meðferð lýkur. Karlar fengu oftar meiri bata en konur og var munur milli kynja marktækur.

Greinarhöfundar veltu upp þeirri spurningu hvort ákveðnar lýðbreytur og/eða áhættuþættir gætu haft áhrif á árangur meðferðarinnar. Karlkyn, jákvæð ættarsaga, ofnæmi gegn grasi eða rykmaurum og reykingar höfðu öll jákvæð áhrif á árangur meðferðarinnar. Munur á árangri karla og kvenna er ekki að fullu ljós og þarfnast frekari rannsókna.

Tímalengd meðferðar hafði einnig áhrif á árangur og benda niðurstöður til að ákjósanlegast sé að meðferð standi yfir í þrjú til fimm ár svo að fullnægjandi árangur fáist. Meðferð stóð yfir í skemmri tíma í um 20% tilfella og var ástæða brottfalls yfirleitt lélegur skammtímaárangur eða aukaverkanir meðferðar. Athygli vekur að

að tíðni ofnæmislosts var nokkuð há hjá rannsóknarhópnum eða 8,6%. Tíðni alvarlegra aukaverkana í erlendum rannsóknum er á bilinu 0,05-3,2%.[16] Ástæða þessarar háu tíðni í afnæmismeðferðum hér á landi er ekki að fullu ljós.

Astmi með ofnæmi gegn vallarfoxgrasi batnaði frekar en hjá einstaklingum með ofnæmi gegn köttum. Kattarofnæmi hafði auk þess sterkari tengsl við þróun astma samanborið við birki og rykmauraofnæmi. Algengast var að sjúklingar með nýtt ofnæmi væru með húðsvörun fyrir köttum.

Notkun húðprófa við eftirfylgd sjúklinga í afnæmismeðferð er ekki besta leiðin til að meta árangur þó svo að sýnt hafi verið fram á að í kjölfar afnæmingarmeðferðar minnki húðprófssvörun. Þessi breyting í húðsvari er yfirleitt tímabundin og eftir eitt til þrjú ár frá lokum meðferðar fer húðprófssvörun að koma til baka og um sex árum frá lokum er talið að húðsvörunin hafi náð fullri fyrri virkni.[17, 18] Af þessum orsökum er niðurstaða húðprófa ekki lýsandi fyrir árangur afnæmismeðferða og getur þannig skýrt mikinn fjölda jákvæðra húðprófa. Burtséð frá þessu er húðpróf gott greiningartæki á ofnæmi hjá sjúklingum sem ekki hafa fengið afnæmingarmeðferð.

Fjölmargar erlendar rannsóknir hafa verið unnar til að leggja mat á árangur afnæmismeðferðar og leiða þær í ljós að afnæming er sérstaklega gagnleg við meðhöndlun á árstíðabundnu ofnæmi.[14, 19, 20] Rannsóknarniðurstöður sýna ennfremur að meðferðin dregur ekki eingöngu úr ofnæmiseinkennum og notkun ofnæmislyfja, heldur hefur hún einnig víðtæk áhrif á meinmyndunarferla í ofnæmi.[13, 21]

PAT rannsóknin[10] var fyrsta rannsókn sinnar tegundar sem lagði mat á hvort afnæming gæti dregið úr ofnæmiseinkennum til lengri tíma og komið í veg fyrir nýmyndun astma hjá börnum með árstíðabundið ofnæmi gegn grasi og birki. Meðferð stóð að meðaltali yfir í þrjú ár. Þegar ofnæmiseinkenni þátttakenda og ofnæmislyfjaskor var metið 10 árum eftir að meðferð hófst kom í ljós að marktækur munur var á milli samanburðarhóps sem fengið hafði meðferð með lyfleysu og þeirra sem fengið höfðu raunverulega meðferð. Sá bati sem þátttakendur fengu hafði haldist og meðhöndlaðir ofnæmissjúklingar þróuðu jafnframt síður með sér astma.

Áhrif afnæmingar á ofnæmissjúklinga með astma hafa verið skoðuð ítarlega. Í rannsókn[19, 22] var sýnt fram á marktækan mun milli samanburðarhóps og rannsóknarhóps þar sem aðeins 22% þátttakenda sem voru í samanburðarhópi voru læknaðir af astma samanborið við 72% þeirra sem voru meðhöndlaðir gegn ofnæmi yfir fjögurra ára tímabil. Meðhöndlun á ofnæmiskvefi þar sem ýmist var afnæmt gegn grasi eða rykmaurum[19, 23] hefur einnig gefið góða raun þar sem þessir einstaklingar þróa sjaldnar ($p<0,05$) með sér astma samanborið við ómeðhöndlaða ofnæmissjúklinga.

Í rannsókn frá árinu 1961[19, 24] var því lýst hvernig afnæming dró stórlega úr þróun nýs ofnæmis meðal sjúklinga sem fengu fjögurra ára afnæmismeðferð. Ekkert þeirra barna sem var meðhöndlað fékk ofnæmi ólíkt því sem gerðist í ómeðhöndluðum samanburðarhópi þar sem 25% þróuðu með sér nýtt ofnæmi. Nokkrar rannsóknir hafa lýst svipuðum niðurstöðum. Í þeim er almennt talað um að á bilinu 6-27% afnæmdra þrói með sér nýtt ofnæmi samanborið við 38-75% þeirra sem eru með ómeðhöndlað ofnæmi.[25-27]

Meginveikleikar rannsóknarinnar eru helst tveir. Annars vegar skortir samanburðarhóp og hins vegar er rannsóknin afturskyggn og að einhverjum hluta stuðst við minni þátttakenda. Á hinn bóginn er ljóst að mikilvægustu niðurstöður rannsóknarinnar eru ótvíræð og viðvarandi langvinn áhrif meðferðarinnar miðað við núverandi einkenni þátttakenda. Þó svo að notkun samanburðarhóps hefði rennt styrkari stoðum undir niðurstöður rannsóknarinnar má benda á að sambærilegar niðurstöður hafa fengist í erlendum rannsóknum sem ná þó í flestum tilfellum yfir styttri rannsóknartímabil en hér um ræðir.

Í ljósi þess má telja að afnæmismeðferð sé heppilegt meðferðarúrræði fyrir illa meðhöndlanlegt árstíðabundið ofnæmi. Þó verður að hafa í huga alvarlegar aukaverkanir meðferðarinnar og er sérþekking á ofnæmissjúkdómum því lögð til grundvallar hjá þeim sem beita henni.

Þakkir

Ástu Karlsdóttur hjúkrunarfræðingi og Höllu Jóhannesdóttur hjúkrunarfræðingi á göngudeild astma og ofnæmis á Landspítala er þakkað fyrir mikilvægar upplýsingar og aðstoð við framkvæmd og nálgun rannsóknargagna. Þá er starfsfólki á ónæmisfræðideild Landspítala þakkað fyrir veitta aðstoð. Síðast en ekki síst ber að nefna þá 128 þátttakendur í rannsókninni sem gerðu hana mögulega og er þeim þakkað sérstaklega fyrir.

Heimildir

1. Akdis CA. Allergy and hypersensitivity. Mechanisms of allergic disease. Curr Opin Immunol 2006; 18: 718-26.

2. Beasley R, Keil U, von Mutius E, et al. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. Lancet 1998; 351: 1225-32.
3. Neukirch F, Pin I, Knani J, et al. Prevalence of asthma and asthma-like symptoms in three French cities. Respir Med 1995; 89: 685-92.
4. Haitchi HM, Holgate ST. New strategies in the treatment and prevention of allergic diseases. Expert Opin Investig Drugs 2004; 13: 107-24.
5. Rosenwasser LJ. Treatment of allergic rhinitis. Am J Med 2002; 113:17S-24S.
6. Larché M, Akdis CA, Valenta R. Immunological mechanisms of allergen-specific immunotherapy. Nature Rev Immunol 2006; 6: 761-71.
7. Akdis M, Akdis CA. Mechanisms of allergen-specific immunotherapy. J Allergy Clin Immunol 2007; 119: 780-9.
8. Adkinson NF Jr. Immunotherapy for allergic rhinitis. N Engl J Med 1999; 341: 468-75.
9. Till SJ, Francis JN, Nouri-Aria K, Durham SR. Mechanisms of immunotherapy. J Allergy Clin Immunol 2004; 113: 1025-34.
10. Jacobsen L, Niggemann B, Dreborg S, et al. Specific immunotherapy has long-term preventive effect of seasonal and perennial asthma: 10-Year follow-up on the PAT study. Allergy 2007; 62: 943-8.
11. Vrtala S. From allergen genes to new forms of allergy diagnosis and treatment. Allergy 2008; 63: 299-309.
12. Gíslason D, Guðmundsson G, Tómasson K, Sigurðarsson SÞ, Hallas T. Maurar í húsryki á íslenskum bóndabæjum. Læknablaðið 2008; 94: 723-7.
13. Malling HJ, Weeke B. Position paper of the European Academy of Allergology and Clinical Immunology. Allergy 1993; 48: 9-35.
14. Pipet A, Botturi K, Pinot D, Vervloet D, Magnan A. Allergen-specific immunotherapy in allergic rhinitis and asthma. Mechanisms and proof of efficacy. Respir Med 2009; In Press.
15. Bousquet J, Hejjaoui A, Dhivert H, Clauzel AM, Michel FB. Immunotherapy with a standardized *Dermatophagoides pteronyssinus* extract. Systemic reactions during the rush protocol in patients suffering from asthma. J Allergy Clin Immunol 1989; 83: 797-802.
16. Lockey RF, Windom HH. An update on the safety of specific immunotherapy. Curr Opin Allergy Clin Immunol 2008; 8: 571-6.
17. Jacobsen L, Nüchel Petersen B, Jäwihl, Wenstein HL, Ipsen H. Immunotherapy with partially purified and standardized tree pollen extracts. IV. Results from long-term (6-year) follow-up. Allergy 1997; 52: 914-20.
18. Eng PA, Borer-Reinhold M, Heijnen I, Gnehm HPE. Twelve-year follow-up after discontinuation of preseasonal grass pollen immunotherapy in childhood. Allergy 2006; 61: 198-201.
19. Jacobsen L, Valovirta E. How strong is the evidence that immunotherapy in children prevents the progression of allergy and asthma? Curr Opin Allergy Clin Immunol 2007; 7: 556-60.
20. Calderon MA, Alves B, Jacobson M, Hurwitz B, Sheikh A, Durham S. Allergen injection immunotherapy for seasonal allergic rhinitis. Cochrane Database Syst Rev 2007: 89.
21. Passalacqua G, Durham SR, Global Allergy A. Allergic rhinitis and its impact on asthma update: Allergen immunotherapy. J Allergy Clin Immunol 2007; 119: 881-91.
22. Johnstone DE, Dutton A. The value of hyposensitization therapy for bronchial asthma in children – a 14-year study. Pediatrics 1968; 42: 793-802.
23. Grembiale RD, Camporota L, Naty S, Tranfa CME, Djukanovic R, Marsico SA. Effects of specific immunotherapy in allergic rhinitic individuals with bronchial hyperresponsiveness. Am J Respir Crit Care Med. 2000; 162: 2048-52.
24. Johnstone DE, Crump L. Value of hyposensitization therapy for perennial bronchial asthma in children. Pediatrics 1961; 61: 39-44.
25. Pajno GB, Barberio G, De Luca F, Morabito L, Parmiani S. Prevention of new sensitizations in asthmatic children monosensitized to house dust mite by specific immunotherapy. A six-year follow-up study. Clin Exp Allergy 2001; 31: 1392-7.
26. Purello-D'Ambrosio F, Gangemi S, Merendino RA, et al. Prevention of new sensitizations in monosensitized subjects submitted to specific immunotherapy or not. A retrospective study. Clin Exp Allergy 2001; 31: 1295-302.
27. Marogna M, Spadolini I, Massolo A, Canonica GW, Passalacqua G. Randomized controlled open study of sublingual immunotherapy for respiratory allergy in real-life: clinical efficacy and more. Allergy 2004; 59: 1205-10.

ENGLISH SUMMARY

Allergen immunotherapy in Iceland 1977-2006

Introduction: The prevelance of allery and asthma has increased rapidly over the last 3 decades and is now estimated that 25-30% of population in Western industrialized countries show symptoms of allergy or asthma. The aim of this study was to reveal the success of allergen immunotherapy (AIT) in Landspitali from 1977-2006.

Material and methods: During the study period a total number of 289 individuals underwent immunotherapy in outpatient clinic of allergy and asthma in Landspítali. A total number of 169 individuals were contacted, of whom 128 (76%) accepted to participate in the study. The evaluation was based on medical records, standardized questionnaire and skin-prick tests.

Results: Patients were evaluated on the average of 20 years after finishing treatment. 118 (92%) patients were desensitized to grass pollen, to birch pollen (30%), cat dander (30%) and dust mite (28%). At the time of the study 67% reported to be asymptomatic or with greatly improved allergy symptoms. Males had better response to AIT than women (p=0.04). Participants with positive family history of allergy and/or asthma in first degree relatives also reported better response to AIT (p=0.02). Furthermore, AIT to grass pollen and dust mite seemed to be more effective than AIT to cat dander and birch (p=0.04). AIT was also shown to reduce asthma.

Conclusion: AIT for 3-5 years provides significant beneficial effect of allergy and asthma symptoms in patients who undergo such therapy. Finally, it's findings support the notion that AIT may reduce the risk of new allergic manifestations.

Rikardsson SG, Löve YB, Jorgensen GH, Gislason D, Ludviksson BR.

Allergen immunotherapy in Iceland 1977-2006. *Icel Med J 2010; 96: 463-8.*

Keywords: *allergy, allergen immunotherapy, asthma, long term effect.*

Correspondance: *Björn Rúnar Lúðvíksson, bjornlud@landspitali.is*

Barst: 9. desember 2009, - samþykkt til birtingar: 15. júní 2010
Hagsmunatengsl: Engin

Kalkvakaóhóf vegna kalkkirtilsæxlis í brjóstholi – sjúkratilfelli með umfjöllun

Hrund Þórhallsdóttir[1]
deildarlæknir

Kristján Skúli Ásgeirsson[1]
skurðlæknir

Ágústa Ólafsdóttir[2]
lyflæknir

Tómas Guðbjartsson [1,3]
hjarta- og lungnaskurðlæknir

Lykilorð: kalkvakaóhóf, hækkað kalk í blóði, kalkirtlar, kalkirtlaæxli, góðkynja æxli, miðmæti.

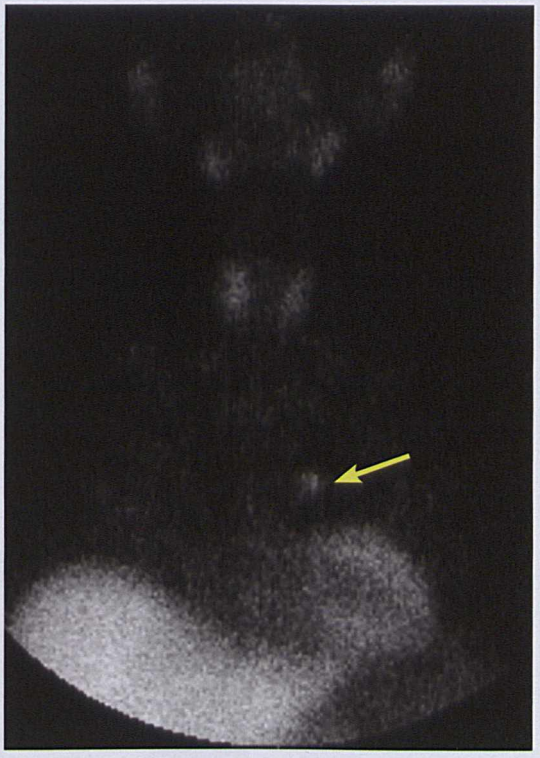
Ágrip

72 ára karlmaður leitaði á bráðamóttöku vegna dreifðra lið- og vöðvaverkja, þreytu og minnisleysis. Bæði kalk í sermi (S-Ca^{2+}) og kalkvaki (S-PTH, serum parathyroid hormone) reyndust hækkuð en stækkaðir kalkkirtlar fundust ekki við ómskoðun af hálsi. Á kalkirtlaskanni sást hins vegar aukin upptaka í fremra miðmæti sem á tölvusneiðmynd reyndist vera 1,5 cm stór fyrirferð. Fyrirferðin var fjarlægð í gegnum bringubeinsskurð og reyndist góðkynja kalkkirtilsæxli (adenoma). Einkenni hurfu á nokkrum vikum. Tilfellið sýnir hversu fjölskrúðug einkenni geta fylgt frumkomnu kalkvakaóhófi og að orsök þess getur verið kalkkirtilsæxli staðsett í brjóstholi.

Tilfelli

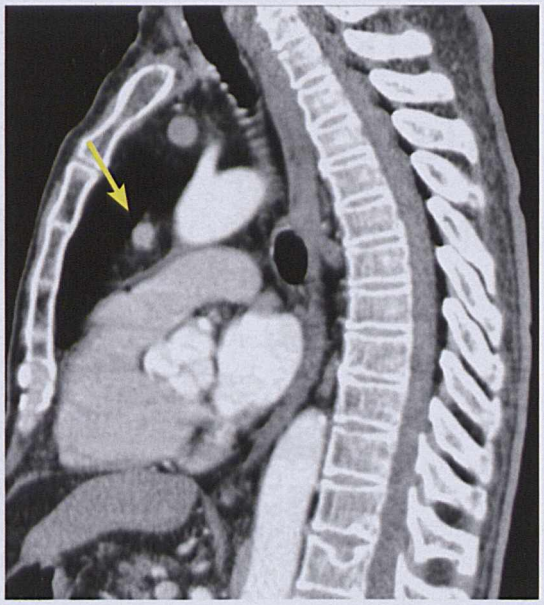
Rúmlega sjötugur karlmaður leitaði á bráðamóttöku Landspítala eftir að hafa haft dreifða lið- og vöðvaverki í tvær vikur. Við komu kvartaði hann undan verkjum í mjóbaki, mjöðmum, öxlum, úlnliðum og fingrum beggja handa og átti erfitt með gang. Ættingjar höfðu jafnframt tekið eftir depurð, fannst hann gleyminn og ólíkur sjálfum sér. Hann hafði sögu um háþrýsting en einnig vinstri helftarlömun fjórum árum áður sem að mestu hafði gengið til baka. Hann var á eftirtöldum lyfjum; valsartani, aspiríni og íbúprófen. Hann var hitalaus, gaf óljósa sögu og ekki fyllilega áttaður á stund. Annað markvert við skoðun var bjúgur á höndum og samhverf bólga í smáliðum fingra. Einnig var hreyfigeta skert í öxlum og mjöðmum. Blóðprufur sýndu vægt lækkaðan blóðrauða 123 mg/L (viðmiðunarmörk 134-171 mg/L) en að öðru leyti eðlilegan blóðhag. S-CRP (C reactive protein), var hækkað 140 mg/L (viðmiðunarmörk <6 mg/L), sökk mældist 53 mm/klst (viðmiðunarmörk <15 mm/klst) og kreatínín var 79 µmól/L. Vegna gruns um gigtarsjúkdóm voru mæld gigtarpróf og fengnar röntgenmyndir af liðum sem allar reyndust eðlilegar. Við frekari blóðrannsóknir kom í ljós hækkað jóniserað kalk (S-Ca^{+2}) (1,53 mmol/L, viðmiðunarmörk 1,13-1,33 mmol/L) og kalkvaki (S-PTH) (94 ng/L, viðmiðunarmörk 15-65 ng/L). Sólarhringsútskilnaður á kalki í þvagi var eðlilegur. Orsök kalkhækkunar samrýmdist því frumkomnu kalkvakaóhófi. Við ómskoðun af hálsi var ekki hægt að sýna fram á stækkaða kalkkirtla, en kalkkirtlaskann (99 m Tc-sestamibi) sýndi hins vegar aukna upptöku í fremri hluta miðmætis (mynd 1). Við frekari rannsóknir með tölvuneiðmyndum var sýnt fram á 1,5 cm fyrirferð í fremra miðmæti, nánar tiltekið við ósæðarbogann, um það bil 7 cm frá efri kanti bringubeins (mynd 2).

Ákveðið var að gera skurðaðgerð, enda sjúklingur með töluverð einkenni. Byrjað var með hálsskurði en ekki tókst að ná til fyrirferðarinnar



Mynd 1. *Kalkirtlaskann (99m Tc-sestamibi) sem sýnir aukna upptöku í framanverðu miðmæti (ör).*

[1]Skurðlækningasvið, [2]lyflækningadeild Landspítala, [3]læknadeild HÍ. Fyrirspurnir og bréfaskipti: Tómas Guðbjartsson, skurðlækningasvið Landspítala
tomasgud@landspitali.is



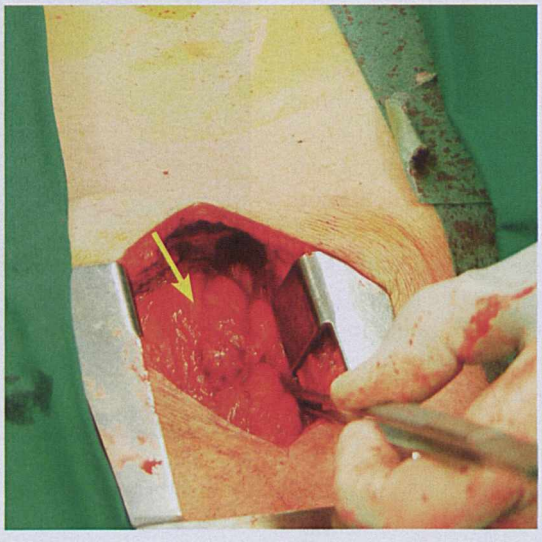
Mynd 2. *Tölvusneiðmynd af brjóstholi (þversnið) sem sýnir 1,5 fyrirferð í framanverðu miðmæti (ör), rétt neðan við ósæðarboga.*

þannig. Því var gerður efri bringubeinsskurður (partial sternotomy). Fyrirferðin sást þá greinilega í framanverðu miðmæti, vel afmörkuð frá umlykjandi fituvef (mynd 3). Frystiskurðarsvar í aðgerð gaf til kynna að líklegast væri um góðkynja kalkkirtilsæxli að ræða. Var greiningin síðar staðfest með smásjárskoðun á vefjasýnum (mynd 4). Gangur eftir aðgerð var góður og sjúklingurinn útskrifaðist tveimur dögum eftir aðgerð með eðlileg kalkgildi í blóði. Þremur vikum frá aðgerð voru liðeinkenni horfin og vitsmunageta eðlileg. Sjúklingur er við góða líðan rúmu ári frá aðgerð og bæði kalk- og kalkvakagildi í sermi eðlileg.

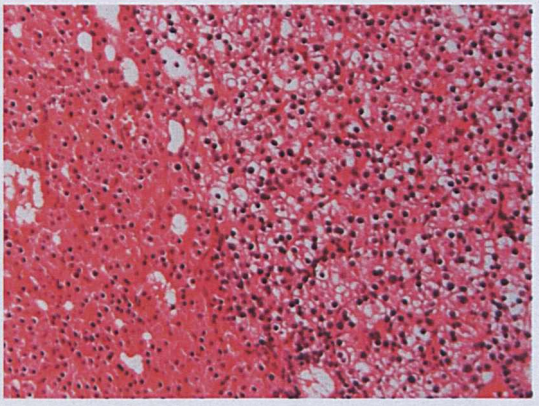
Umræður

Einkenni sjúklingsins má rekja til blóðkalkshækkunar vegna frumkomins kalkvakaóhófs. Er þá um að ræða óeðlilega mikla seytrun á kalkvaka (parathyroid hormone), sem ásamt hormónunum kalsítónín og kalsítríol (1,25-$(OH)_2$-cholecalciferol) stýra magni kalks í blóði.[1] Tilfellið sýnir ágætlega hversu fjölbreytileg sjúkdómsmyndin getur verið, sem rekja má til víðtæks hlutverks kalks í líkamanum. Kalk er til dæmis nauðsynlegt fyrir boðskipti frumna, taugaboð, vöðvasamdrátt, storkun blóðs auk þess að vera eitt helsta byggingarefni beina.[1, 2] Engu að síður er frumkomið kalkvakaóhóf í dag oftar en ekki greint án einkenna, eða í allt að 80% tilfella.[3] Er þá hækkun á kalki oftast greind í blóðprófum sem tekin eru við eftirlit vegna óskyldra sjúkdóma.[4,5]

Einkenni kalkvakaóhófs má rekja til hækkunar á kalki og kalkvaka í blóði. Einkenni nýrnasteina eru algengust og sjást hjá um 15-30% sjúklinga.[1,4] Í þessu tilfelli var þvagskoðun eðlileg og sjúklingur ekki með sögu um nýrnasteina. Kraftleysi og þreyta voru hins vegar áberandi, en slík einkenni sjást hjá stórum hluta sjúklinga.[3, 6-8] Stirðleiki í liðum og jafnvel liðbólgur koma fyrir[3] og eru þessir sjúklingar því stundum taldir hafa gigtsjúkdóma. Beinþynning er þekktur fylgikvilli frumkominnar kalkvakaofseytingar og beinbrot sem afleiðing hennar.[1, 3, 6] Geðræn einkenni eru vel þekkt, sérstaklega þunglyndi og kvíði.[3, 10] Einnig hefur verið lýst geðrofa og ruglástandi, og eins og í þessu tilfelli skertri vitsmunagetu og gleymni.[3, 10] Faraldsfræðilegar rannsóknir hafa sýnt fram á hærri dánartíðni af völdum hjarta- og æðasjúkdóma hjá sjúklingum með alvarlegt frumkomið kalkvakaóhóf.[11] Ástæðan er ekki að fullu þekkt en frumkomið kalkvakaóhóf hefur verið tengt áhættuþáttum fyrir hjarta- og æðasjúkdóma. Ber þar helst að nefna háþrýsting en einnig hefur í sumum rannsóknum verið sýnt fram á aukna tíðni skerts sykurþols og blóðfituraskana.[11] Stækkun vinstri slegils er einnig algengari hjá þessum sjúklingum.[12]



Mynd 3. *Mynd úr aðgerð. Í gegnum efri bringubeinsskurð má greinilega sjá æxlið í miðmætinu (ör). Neðst á myndinni sést í hálsskurðinn.*



Mynd 4. *Frumuríkur kalkkirtilsvefur sem er gerður af höfuðfrumum (chief cells) hægra megin á myndinni og sýrusæknum frumum (oxyphil cells) sem litast rauðar vinstra megin á myndinni.*

Kalkvaka er seytt af kalkkirtlum sem yfirleitt eru fjórir talsins og staðsettir þétt upp við skjaldkirtilinn aftanverðan. Magn kalkvaka eykst þegar kalk í blóði lækkar og hormónið hvetur beinátufrumur (oseteoclasta) til niðurbrots á beini sem losa þannig kalk út í blóðið. Einnig hvetur kalkvaki til endurupptöku á kalki í nýrum og meltingarvegi og hindrar endurupptöku fosfats í nýrum.[1]

Þegar kalkvakaóhóf er tilkomið vegna sjúkdóms í kirtlunum sjálfum kallast það frumkomið kalkvakaóhóf (primary hyperparathyroidism). Hækkun á kalkvakagildum getur einnig sést sem afleiðing lækkunar kalks í blóði (secondary hyperparathyroidism), til dæmis við langvarandi nýrnabilun. Meðal annarra algengra orsaka er D-vítamín skortur.[1]

Árlegt nýgengi frumkomins kalkvakaóhófs er um 20-30/100 000 og sjúkdómurinn allt að fimm sinnum algengari hjá konum.[13, 14] Góðkynja æxli (adenoma) í einum kalkkirtli af fjórum er algengasta orsök frumkomins kalkvakaóhófs, eða hjá 80-88% sjúklinga.[15-17] Stundum eru góðkynja æxli í fleiri en einum kirtli, eða í 5-12% tilfella, og í 5-15% tilfella er orsökin ofvöxtur (hyperplasia) í þeim öllum.[15-17] Mun sjaldgæfara er að krabbamein í kirtlunum valdi kalkvakaóhófi, eða í 1-2% tilfella. Í okkar tilfelli reyndist einn kirtill stækkaður en staðsetning hans í miðju brjóstholi er óvenjuleg. Er talið að slík staðsetning sjáist í 5% tilfella af frumkomnu kalkvakaóhófi.[18] Annars eru 20% kalkkirtla staðsettir utan skjaldkirtilssvæðis, til dæmis í grófinni milli barka og vélinda, á bak við vélinda eða kok (retropharyngeal) eða í aftan- eða framanverðu miðmæti.[19] Skýringuna á breytilegri staðsetningu kalkkirtla má rekja til fósturskeiðs. Líkt og hóstarkirtillinn myndast neðri kalkkirtlarnir frá þriðja fósturboga í 5. viku fósturskeiðs[20] og ferðast þeir saman umtalsverða vegalengd áður en endanleg staðsetning ræðst.

Hækkun kalks í blóði án bælingar kalkvakagildis (PTH) er oftast tilkomin vegna frumkomins kalkvakaóhófs. Mismunagreining er *Familial Hypocalciuric Hypercalcemia* (FHH), en með mælingu kalks í sólarhringsþvagi eða útreikningum á svokölluðu $kalk_{Cl}/kreatinin_{Cl}$ hlutfalli (>0,01) má útiloka þann sjúkdóm. Frekari rannsóknir miða að því að staðsetja kalkkirtilsæxlið og er oftast gerð bæði ómskoðun (næmi 42-82% og sértæki 90-92%)[21] og kalkkirtlaskann (allt að 90% næmi þegar um eitt æxli er að ræða).[21, 22] Ef kalkkirtlaskann sýnir grun um æxli í brjóstholi er ennfremur mælt með tölvusneiðmynd eða segulómskoðun. Þannig fást nákvæmari upplýsingar um staðsetningu[23] og var slíkt gert í þessu tilfelli.

Tafla I. *Ábendingar fyrir skurðaðgerð hjá sjúklingum með kalkvakaóhóf. Byggt er á leiðbeiningum frá National Institutes of Health (1992 og 2002).*[26]

Einkenni frá beinum, nýrum, meltingarfærum, vöðva- og taugakerfi eða lífshættuleg einkenni kalkhækkunar í blóði.
Kalkmagn í blóði >0,25 mmól/L ofan við efri viðmiðunarmörk.
Kalkmagn í þvagi >100 mmól/L eða nýrnasteinar til staðar
Lág beinþéttni (T-gildi <-2,5)
Nýrnaskiljupróf (creatine clearance) <30%
Aldur <50 ár
Sjúklingur óskar sjálfur eftir aðgerð, litlar líkur á að sjúklingur sinni eftirliti.

Meðferð kalkvakaóhófs er skurðaðgerð þar sem kirtilæxlið er fjarlægt, oftast í gegnum hálsskurð.[25-26] Nær undantekningarlaust er mælt með aðgerð ef sjúklingar hafa einkenni sjúkdómsins, eins og í þessu tilfelli. Í mörgum tilvikum er einnig mælt með aðgerð hjá einkennalausum sjúklingum. Á það til dæmis við hjá einstaklingum með beinþynningu, versnandi nýrnastarfsemi eða blóðkalkshækkun >0,25 mmól/l yfir efri viðmiðunarmörkum.[11, 24] Í töflu I eru sýndar helstu ábendingar skurðaðgerðar.[6, 24] Árangur aðgerðar er mjög góður og tíðni fylgikvilla lág (2-3%),[26] sérstaklega ef hún er framkvæmd af reyndum skurðlækni. Má gera ráð fyrir að 98% sjúklinga læknist með skurðaðgerð[23] eins og sást í þessu tilfelli. Í aðgerðinni er hægt að staðfesta að um kalkkirtil sé að ræða með frystiskurði eða stundum PTH-mælingu í aðgerð. Helstu fylgikvillar eru tímabundin lækkun á kalki í blóði, hæsi vegna áverka á raddbandataugar (*n. laryngeus recurrence*) og blæðing í kjölfar aðgerðar.[26] Í um 2% tilfella er þörf á bringubeinsskurði til að fjarlægja þessi æxli.[27] Þar sem fylgikvillar og legutími eru hærri eftir bringubeinsskurð, er yfirleitt reynt að ná til æxlisins í gegnum hálsskurð, sé það mögulegt. Er þá stundum miðað við að æxlið liggi ekki dýpra en 6 cm frá bringubeinskantinum.[28] Í þessu tilfelli var reynt að ná til æxlisins í gegnum hálsskurð en ekki náðist í æxlið og var því gerður efri bringubeinsskurður.

Tilfellið sýnir að einkenni frumkomins kalkvakaóhófs geta verið margvísleg og sjúkdómsmyndin óljós. Kalkkirtilsæxli geta fundist utan hálssvæðis, meðal annars í brjóstholi eins og hér er lýst. Frumkomið kalkvakaóhóf er hægt að lækna með skurðaðgerð en sjaldgæft er að grípa þurfi til bringubeinsskurðar til að fjarlægja æxlið eins og í þessu tilfelli.

Þakkir

Þakkir fá læknarnir Vigdís Pétursdóttir meinafræðingur og Maríanna Garðarsdóttir röntgenlæknir fyrir aðstoð við gerð myndefnis.

Heimildir

1. Fraser WD. Hyperparathyroidism. Lancet 2009; 374: 145-58.
2. Tfelt-Hansen J, Brown EM. The calcium-sensing receptor in normal physiology and pathophysiology: a review. Crit Rev Clin Lab Sci 2005; 42: 35-70.
3. Chan AK, Duh QY, Katz MH, Siperstein AE, Clark OH. Clinical manifestations of primary hyperparathyroidism before and after parathyroidectomy. A case-control study. Ann Surg 1995; 222: 402-12.
4. Silverberg SJ, Bilezikian JP. Evaluation and management of primary hyperparathyroidism. J Clin Endocrinol Metab 1996; 81: 2036-40.
5. Eigelberger MS, Cheah WK, Ituarte PH, Streja L, Duh QY, Clark OH. The NIH criteria for parathyroidectomy in asymptomatic primary hyperparathyroidism: are they too limited? Ann Surg 2004;239: 528-35.
6. Mazzaglia PJ, Berber E, Kovach A, Milas M, Esselstyn C, Siperstein AE. The changing presentation of hyperparathyroidism over 3 decades. Arch Surg 2008; 143: 260-6.
7. Lundgren E, Ljunghall S, Akerstrom G, Hetta J, Mallmin H, Rastad J. Case-control study on symptoms and signs of „asymptomatic" primary hyperparathyroidism. Surgery 1998; 124: 980-5.
8. Mallette LE, Bilezikian JP, Heath DA, Aurbach GD. Primary hyperparathyroidism: clinical and biochemical features. Medicine (Baltimore) 1974; 53: 127-46.
9. McAllion SJ, Paterson CR. Psychiatric morbidity in primary hyperparathyroidism. Postgrad Med J 1989; 65: 628-31.
10. Coker LH, Rorie K, Cantley L, et al. Primary hyperparathyroidism, cognition, and health-related quality of life. Ann Surg 2005; 242: 642-50.
11. Wermers RA, Khosla S, Atkinson EJ, et al. Survival after the diagnosis of hyperparathyroidism: a population-based study. Am J Med 1998; 104: 115-22.
12. Almqvist EG, Bondeson AG, Bondeson L, Nissborg A, Smedgard P, Svensson SE. Cardiac dysfunction in mild primary hyperparathyroidism assessed by radionuclide angiography and echocardiography before and after parathyroidectomy. Surgery 2002; 132: 1126-32.
13. Sitges-Serra A, Bergenfelz A. Clinical update: sporadic primary hyperparathyroidism. Lancet 2007; 370:468-70.
14. Wermers RA, Khosla S, Atkinson EJ, et al. Incidence of primary hyperparathyroidism in Rochester, Minnesota, 1993-2001: an update on the changing epidemiology of the disease. J Bone Miner Res 2006; 21: 171-7.
15. Salti GI, Fedorak I, Yashiro T, et al. Continuing evolution in the operative management of primary hyperparathyroidism. Arch Surg 1992; 127: 831-6.
16. Szabo E, Lundgren E, Juhlin C, Ljunghall S, Akerstrom G, Rastad J. Double parathyroid adenoma, a clinically nondistinct entity of primary hyperparathyroidism. World J Surg 1998; 22:708-13.
17. Ruda JM, Hollenbeak CS, Stack BC, Jr. A systematic review of the diagnosis and treatment of primary hyperparathyroidism from 1995 to 2003. Otolaryngol Head Neck Surg 2005; 132: 359-72.
18. Phitayakorn R, McHenry CR. Incidence and location of ectopic abnormal parathyroid glands. Am J Surg 2006; 191: 418-23.
19. Thompson NW, Eckhauser FE, Harness JK. The anatomy of primary hyperparathyroidism. Surgery 1982; 92: 814-21.
20 Lew JI, Solorzano CC. Surgical management of primary hyperparathyroidism: state of the art. Surg Clin North Am 2009; 89: 1205-25.
21. Udelsman R, Pasieka JL, Sturgeon C, Young JE, Clark OH. Surgery for asymptomatic primary hyperparathyroidism: proceedings of the third international workshop. J Clin Endocrinol Metab 2009; 94: 366-72.
22. Civelek AC, Ozalp E, Donovan P, Udelsman R. Prospective evaluation of delayed technetium-99m sestamibi SPECT scintigraphy for preoperative localization of primary hyperparathyroidism. Surgery 2002; 131: 149-57.
23. Udelsman R. Six hundred fifty-six consecutive explorations for primary hyperparathyroidism. Ann Surg 2002; 235: 665-70
24. Caron NR, Pasieka JL. What symptom improvement can be expected after operation for primary hyperparathyroidism? World J Surg 2009; 33: 2244-55.
25. Grant CS, Thompson G, Farley D, van Heerden J. Primary hyperparathyroidism surgical management since the introduction of minimally invasive parathyroidectomy: Mayo Clinic experience. Arch Surg 2005; 140: 472-8.
26. Allendorf J, DiGorgi M, Spanknebel K, Inabnet W, Chabot J, Logerfo P. 1112 consecutive bilateral neck explorations for primary hyperparathyroidism. World J Surg 2007; 31: 2075-80.
27. Lunca S, Stanescu C, Bouras G, Vix M, Marescaux J. A difficult case of mediastinal parathyroid adenoma: theoretical and clinical considerations. Chirurgia (Bucur) 2004; 99: 563-6.
28. Callender GG, Grubbs, Vu T, Hofstetter WL, et al. The fallen one: the inferior parathyroid gland that descends into the mediastinum. J Am Coll Surg 2009; 208: 887-95.

ENGLISH SUMMARY

Primary hyperparathyroidism due to an intrathoracic parathyroid adenoma. - A case report and review of the literature

A 72 year old gentleman presented to the emergency department with symptoms of diffuse joint and muscular pain, fatigue and diminished memory. Serum calcium and parathyroid hormone levels were raised, consistent with primary hyperparathyroidism. No abnormality was found on an ultrasound scan of the neck. However, a sestamibi scan suggested a possible adenoma in the anterior mediastinum, which on computed tomography (CT) scan was 1.5 cm in size. A partial upper sternotomy was performed in order to excise the adenoma and his symptoms disappeared within several weeks. This case highlights the variable and commonly nonspecific symptoms of primary hyperparathyroidism and the less well known fact that parathyroid adenoma may occasionally be found intrathoracically.

Thorhallsdottir H, Asgeirsson KS, Gudbjartsson T.

Primary hyperparathyroidism due to an intrathoracic parathyroid adenoma. - A case report and review of the literature. *Icel Med J 2010; 96: 469-72.*

Key words: *Primary hyperparathyroidism, hypercalcemia, parathyroid adenoma, mediastinum, surgery, case report.*

Correspondence: *Tómas Guðbjartsson, tomasgud@landspitali.is*

Barst: 30. nóvember 2009, - samþykkt til birtingar: 1. maí 2010
Hagsmunatengsl: Engin



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.

PR100501

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

Pfizer

Sérlyfjatexti á bls. 507



Af hverju p-pilla með 24-4 samsetningu?

- YAZ® hemur egglos marktækt betur en 21/7 pillur[1]
- Aukið öryggi gegn ótímabærum þungunum, einnig í tilfellum þar sem gleymst hefur ein pilla eða fleiri[1,2]
- Styttra pilluhlé hefur í för með sér betri meðferðarheldni[3]

YAZ inniheldur 20µg af etinýlestradíóli og 3 mg af dróspírenóni.

BSP 10-06-01

1. Klipping et al, Contraception 2008; 78: 16-25 2. Wiebe, Trussell/Contraception 79(2009) 178-181.
3. Sulak PJ et al. Obstet Gynecol 2000; 95: 261-266.

Bayer HealthCare
Bayer Schering Pharma

YAZ®

Sérlyfjatexti á bls. 508

Trefjagollurshús – sjúkratilfelli með umræðu

Jón Þorkell Einarsson[1]
deildarlæknir

Ragnar Danielsen[2]
hjartalæknir

Ólafur Skúli Indriðason[1]
nýrnalæknir

Tómas Guðbjartsson[3,4]
hjarta- og lungnaskurðlæknir

Lykilorð: trefjagollurshús, hjartabilun, bjúgur, hjartaómun, hjartaþræðing, skurðaðgerð.

[1]Nýrnadeild, [2]hjartadeild, [3]hjarta- og lungnaskurðdeild Landspítala, [4]læknadeild HÍ. Fyrirspurnir og bréfaskipti: Tómas Guðbjartsson, hjarta- og lungnaskurðdeild Landspítala
tomasgud@landspitali.is

Ágrip

Trefjagollurshús er sjaldgæft fyrirbæri þar sem gollurshúsið þrengir að hjartanu og hindrar eðlilega fyllingu þess. Afleiðingin er vinstri og hægri hjartabilun með þróttleysi, mæði og bjúg á útlimum. Trefjagollurshús er oftast af óþekktum orsökum, en getur komið í kjölfar sýkinga, geislameðferðar, bandvefssjúkdóma og asbestmengunar. Greining getur verið flókin og tefst oft. Meðferð er yfirleitt skurðaðgerð þar sem hluti gollurshúsins er fjarlægður. Hér er lýst tilfelli af Landspítala.

Sjúkratilfelli

Tæplega sextugur maður leitaði á bráðamóttöku Landspítala vegna þreytu og vaxandi bjúgs á ganglimum. Hann hafði á tæpum mánuði þyngst um 30 kg, þrátt fyrir töku þvagræsilyfja. Af þessum sökum átti hann erfitt með gang en kvaðst hvorki finna fyrir aukinni mæði né kviðverkjum.

Á átta árum hafði hann verið lagður nokkrum sinnum inn á sjúkrahús vegna svipaðra einkenna. Þvagrannsóknir höfðu útilokað nýrungaheilkenni (nephrotic syndrome) og rannsóknir á lifrarstarfsemi og útlimablæðum voru eðlilegar. Í einni af fyrstu innlögnunum (júní 2001) var gerð hjartaómun þar sem grunur vaknaði um trefjagollurshús. Mælt var með frekari rannsóknum, en þar sem sjúklingur dvaldi langdvölum erlendis misfórst eftirlit. Við áðurnefndar innlagnir var hann jafnan meðhöndlaður með lykkju-þvagræsilyfjum (fúrósemíð) í æð, en skipt yfir í töflur þegar bjúgur minnkaði. Yfirleitt löguðust einkenni á nokkrum vikum og hann náði aftur fyrri þyngd (um 130 kg). Viðhaldsskammtur fúrósemíðs var að jafnaði í kringum 80-120 mg daglega. Við væg versnandi einkenni leitaði hann ekki læknis, heldur jók sjálfur skammt þvagræsilyfja og forðaðist áreynslu í nokkra daga. Smám saman fóru einkenni þó versnandi, mæði varð meira áberandi auk þreytu við áreynslu og bjúgsöfnun á útlimum.

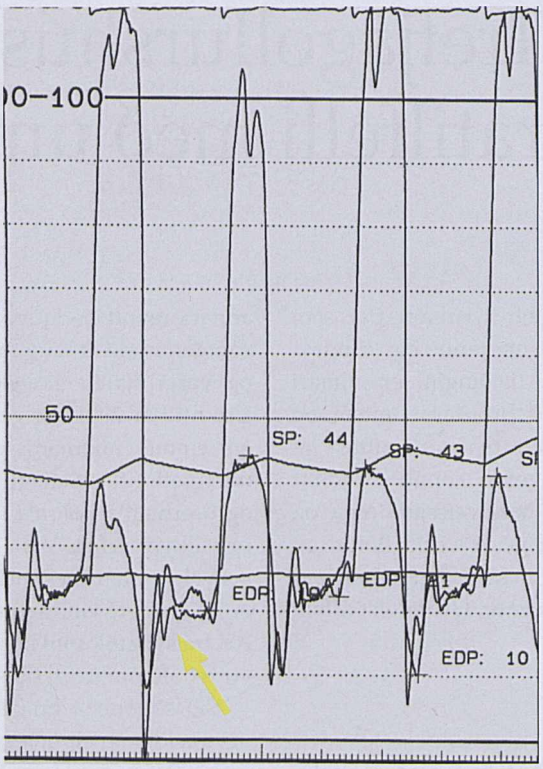
Í heilsufarssögu kom fram að hann hafði um nokkurra ára skeið haft vægan háþrýsting og sykursýki af gerð 2, auk þess að hafa reykt (30 pakkaár). Fimmtán árum áður hafði hann verið rannsakaður vegna vaxandi mæði. Voru meðal annars reynd berkjuvíkkandi lyf án árangurs. Á röntgenmynd af lungum sáust þykknanir á fleiðru og var í fyrstu ákveðið að fylgjast með þeim. Um mitt ár 2001 var gerð opin sýnataka á fleiðru en einnig miðmætisspeglun vegna stækkaðra miðmætiseitla. Vefjagreining sýndi eðlilega eitla og ósérhæfða bólgu í fleiðru. Engin merki sáust um illkynja vöxt. Voru bólgubreytingarnar taldar geta skýrst af asbestmengun sem hann hafði áður orðið fyrir við vinnu sína sem pípulagningamaður. Ári frá sýnatökunni (2002) hætti hann að vinna og voru dæmdar örorkubætur.

Við skoðun á bráðamóttöku vó hann 160 kg og mældist tveir metrar á hæð. Blóðþrýstingur var 130/80 mmHg og púls 70 slög á mínútu, greinilega veikari við inn- en útöndun. Bláæðar á hálsi voru þandar og breyttust ekki við innöndun. Við hjartahlustun heyrðist þriðja hjartahljóð í hlébili og hátíðnióhljóð í slagbili við innöndun yfir 3.-4. rifjabili vinstra megin. Væg brakhljóð heyrðust yfir lungum neðarlega. Kviður var þaninn með skiptideyfu og lifur stækkuð við þreifingu. Á neðri hluta líkama var mikill bjúgur sem náði allt frá tám og upp að mitti.

Blóðrannsóknir við komu sýndu eðlilegan blóðhag, sökk, blóðsölt, kreatínín, lifrarpróf, og skjaldkirtilspróf, en NT-proBNP (N-terminal prohormone brain natriuretic peptide) mældist vægt hækkað. Strimilpróf og smásjárskoðun á þvagi voru ómarkverð (tafla I). Hjartalínurit sýndi óreglulegan takt með aukaslögum frá gáttum og

Tafla I. *Niðurstöður helstu rannsókna við komu á bráðamóttöku. Viðmiðunarmörk eru gefin upp í sviga.*

Hemóglóbín	143 g/L	(134-171)
Natríum	135 mmol/L	(137-145)
Kalíum	3,4 mmol/L	(3,5-5,0)
Klór	102 mmol/L	(98-110)
Kreatínín	82 µmol/L	(60-100)
CRP	6 mg/L	(<3)
Albúmín	25 g/L	(36-45)
NT-pro-BNP	347 ng/L	(<230)
ALP	39 U/L	(35-105)
ALAT	26 U/L	(<70)
TSH	4,63 mU/L	(0,3-4,20)
Þvag strimilpróf	Eðlilegt	



Mynd 1. *Þrýstingsmæling við hægri og vinstri hjartaþræðingu. Kvaðratrótarteikn (ör) sést greinilega í þanbili. Stærri topparnir eru útslag vinstra slegils og þær minni sýna útslag frá hægra slegli.*

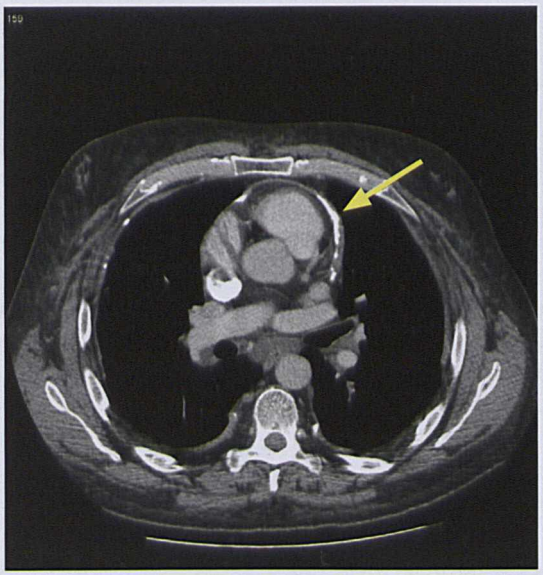
lítil QRS-útslög. Á lungnamynd sáust kalkanir í báðum fleiðrum og stasabreytingar í lungum.

Sjúklingur var lagður inn og meðhöndlaður með 80 mg af fúrósemíði þrisvar á dag í æð. Ómskoðun af hjarta sýndi óeðlilegan samdrátt á vinstri slegli, útstreymisbrot í kringum 40% og óeðlilega fyllingu í hlébili. Þar sem gollurshúsið virtist þrengja að hjartanu vaknaði sterkur grunur um trefjagollurshús. Því var ákveðið að gera bæði hægri og vinstri hjartaþræðingu. Mældist þrýstingur í aðalstofni lungnaslagæðar 26/17 mmHg, meðalþrýstingur 21 mmHg og meðal fleygþrýstingur 19 mmHg. Meðalþrýstingur í hægri gátt var 20 mmHg. Þegar mældar voru þrýstingskúrfur í hlébili, samtímis í hægri og vinstri slegli, sást svokallað kvaðratrótarteikn (square root sign, mynd 1). Auk þess mældist þrýstingur í enda hlébils sá sami í báðum sleglum, eða 22 mmHg. Kransæðar voru eðlilegar.

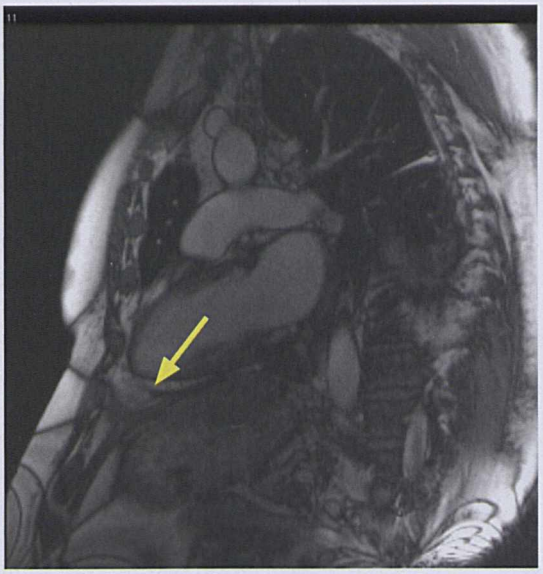
Eftir hjartaþræðinguna voru fengnar tölvusneiðmyndir af brjóst- og kviðarholi og segulómun af brjóstholi (mynd 2 og 3). Þær sýndu greinilega þykknað og kalkað gollurshús, sérstaklega við brodd hjartans þar sem þykkt gollurshússins mældist 4-5 mm (mynd 2 og 3). Einnig sáust kalkanir í fleiðru. Hjartastærð var innan eðlilegra marka en lifur og milta greinilega stækkuð.

Sjúklingur svaraði vel meðferð á fyrstu dögum eftir innlögn, einkum eftir að hýdróklórtíasíði var bætt við fúrósemíð meðferðina. Á 25 dögum hafði hann náð aftur sömu þyngd og áður (130 kg) (mynd 4a). Við útskrift var hann á 160 mg af fúrósemíði þrisvar á dag auk sykursýkislyfs og kalíumuppbótar.

Ákveðið var að gera skurðgerð og að ósk sjúklings var hún ráðgerð hálfu ári síðar. Fyrir aðgerð vó hann 135 kg. Hann tók þá fúrósemíð 200 mg þrisvar á dag og hýdróklórtíazíð 25 mg daglega. Engu að síður var greinilegur bjúgur á ganglimum og vægar stasabreytingar á lungnamynd. Í aðgerðinni, sem var gerð í gegnum bringubeinsskurð, var fremri hluti gollurshússins fjarlægður aftur að þindartaug (n. phrenicus) beggja vegna. Gollurshúsið reyndist mjög þykkt og víða kalkað eins og bein (mynd 5). Þurfti að skræla það af hjartanu enda vaxið fast við yfirborð



Mynd 2. *Tölvusneiðmyndir af brjóstholi sem sýna kalkanir í gollurshúsi (ör) og fleiðruholi.*



Mynd 3. *Segulómun af brjóstholi sem sýnir þykkt gollurshús.*

þess. Aðgerðin gekk vel og var blæðing 550 ml. Eftir aðgerðina var hann sólarhring á gjörgæslu og þurfti hvorki öndunarvél né æðahvetjandi lyf. Gefin voru þvagræsilyf eftir aðgerðina, fyrst í æð en síðan í töfluformi. Smásjárskoðun á gollurshúsi sýndi aðeins ósértæka bólgu og kalkanir. Hann útskrifaðist sex dögum eftir aðgerð og vó þá 135 kg eins og við innlögn. Hjartaómun sýndi þokkalegan samdrátt á vinstri slegli (útstreymisbrot 45%) og dopplerhraði yfir míturloku og vefjadoppler bentu til þess að fylliþrýstingur í vinstri slegli væri undir 20 mmHg. Hann var útskrifaður á fúrósemíði, 40 mg tvisvar á dag. Viku eftir útskrift var hýdróklórtíazíði bætt við, 25 mg daglega, þar sem hann hafði þyngst um þrjú kg. Hjartaómun tveimur vikum eftir útskrift sýndi næstum eðlilegt hreyfimynstur á vinstri slegli og vægt skert útstreymisbrot (50%). Á næstu vikum minnkaði bjúgur á ganglimum enn frekar og mæði sömuleiðis. Sex vikum eftir aðgerð var hann 129 kg, og aðeins vottur af bjúg á ganglimum. Mánuði frá aðgerð greindist hann með gáttatif. Var því gerð rafvending tveimur mánuðum síðar sem tókst vel. Rúmu ári frá aðgerð lét hann vel af sér. Hjartsláttur var reglulegur, mæði mun minni og bjúgur á ganglimum horfinn (mynd 4b). Auk þess hafði þvagræsilyfjameðferð verið minnkuð í 25 mg af hýdróklórtíasíði og 40 mg fúrósemíði daglega.

Umræða og yfirlit um sjúkdóminn

Orsakir

Trefjagollurshús er sjaldgæfur sjúkdómur og hefur að því höfundar best vita ekki verið lýst áður í *Læknablaðinu*. Okkur er þó kunnugt um tilfelli sem greind hafa verið áður á Landspítala. Nýgengi trefjagollurshúss er breytilegt eftir heimsálfum og ræðst af algengi orsakavaldandi sjúkdóma. Faraldsfræðilegar rannsóknir eru af skornum skammti. Ein sú stærsta er frá Indlandi og tekur til 359 sjúklinga.[1] Í þeirri rannsókn og öðrum sambærilegum er aðeins litið á sjúklinga sem gengust undir skurðaðgerð.[1-3] Orsakir trefjagollurshúss eru fjölmargar og eru þær helstu sýndar í töflu II. Í þriðja heiminum eru berklar algengastir, en á Vesturlöndum er orsök oftast óþekkt eða rakin til gollurshússbólgu af völdum vírussýkinga.[2, 3] Aðrar vel þekktar orsakir eru samvextir eftir brjóstholsskurðaðgerðir, geislameðferð á brjósthol, asbestmengun, illkynja sjúkdómar og bandvefssjúkdómar, svo sem iktsýki og rauðir úlfar.[2, 4]

Einkenni og teikn

Bæði Forn-Egyptar og Grikkir lýstu einkennum trefjagollurshúss.[5] Einnig eru til nákvæmar lýsingar á sjúkdómnum frá miðöldum. Þannig lýsti Richard Lower sjúklingi með mæði og slitróttan púls (intermittent) þegar árið 1669.[6, 7] Rúmum 200 árum síðar lýsti Adolf Kussmaul fyrstur veikluðum slagæðapúlsi við innöndun. Fyrirbærið kallaði hann *pulsus paradoxus*.[8] Einnig er kennt við hann svokallað Kussmaulsteikn (Kussmaul's sign), en það eru þandar bláæðar á hálsi sem þenjast meira út við innöndun, og geta sést við trefjagollurshús. Löngu síðar, eða 1935, var lýst fyrstu árangursríku skurðaðgerðinni við trefjagollurshúsi.[9] Sjúklingar með alvarlegt trefjagollurshús eru flestir með bjúg, oftast á neðri hluta líkamans og þá sérstaklega ganglimum eins og sást í þessu tilfelli.[3, 10] Einnig getur sést dreifður bjúgur, meðal annars á höndum og í andliti, og kallast holdbjúgur *(anasarka)*. Þreyta og áreynslumæði eru mjög algengar kvartanir, líkt og kvið- og brjóstverkir og gáttatif.[3] Í okkar tilfelli var 15 ára saga um óútskýrða mæði auk átta ára sögu um bjúg á ganglimum og þreytu við áreynslu. Allt eru þetta einkenni sem hægt er að rekja til trefjagollurshúss. Því er ljóst að veruleg töf varð á greiningu.

Við skoðun er dæmigert að sjá þandar bláæðar á hálsi og bjúg á ganglimum. Lifur er oft stækkuð og teikn um vökva í kvið (skiptideyfa) og fleiðru (minnkuð öndunarhljóð, bankdeyfa).[3] Þessi teikn geta flest sést við aðra sjúkdóma og

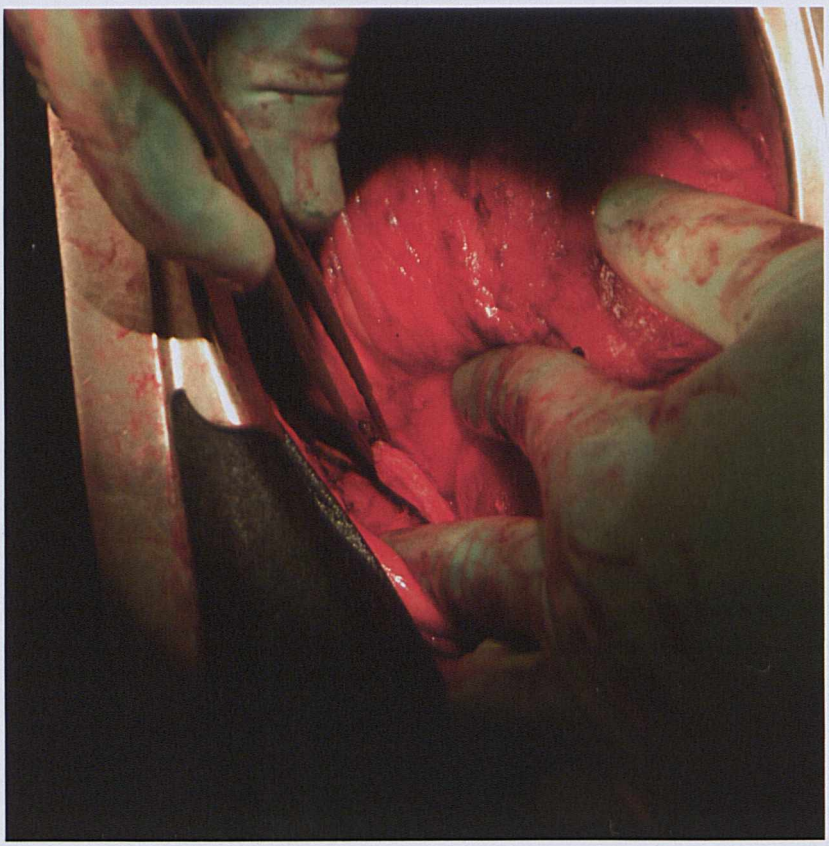
Tafla II. *Orsakir trefjagollurshúss í þremur stórum erlendum rannsóknum. Gefinn er upp fjöldi sjúklinga og % í sviga.*

	Ling og fél. (3) 135 sjúklingar greindir á Mayo Clinic, 1985-1995	Bertog og fél. (2) 163 sjúklingar greindir á Cleveland Clinic, 1997-2000	Chowdhury og fél. (1) 395 sjúklingar greindir í Nýju-Delí 1984-2004
Óþekkt / vírussýking	45 (33)	75 (46)	31 (8)
Samvextir í kjölfar hjartaaðgerðar	24 (18)	60 (37)	9 (2)
Geislameðferð á brjósthol	17 (13)	15 (9)	-
Bandvefssjúkdómar	10 (7)	5 (3)	-
Gollurshússbólga	22 (16)	1 (1)	-
Tengt sýkingum (berklar, graftarsýking í gollurshúsi)	4 (3)	6 (4)	351 (89)
Aðrar orsakir	13 (9)	<1 (<1)	4 (1)



Mynd 4 a, b. *(a) Mynd af neðri útlimum tekin í febrúar 2008, tæplega fjórum vikum eftir innlögn vegna mikls bjúgs á útlimum (sjá texta). Þrátt fyrir kröftuga þvagræsilyfjameðferð er bjúgur enn til staðar, sérstaklega á fótleggjum. Einnig sjást stasabreytingar á fótum. (b) Mynd tekin ári eftir aðgerð. Bjúgur er nánast horfinn af útlimum en stasabreytingar á húð enn áberandi á fótleggjum.*

mismunagreiningar eru því margar. Má þar nefna hjartabilun vegna hjartavöðvasjúkdóms eða lokuleka, hjartaþröng (cardiac tamponade)



Mynd 5. *Mynd úr aðgerð sem sýnir hart og þykknað gollurshús í tangarkjaftinum. Fyrir miðri mynd er hægri slegill hjartans.*

og þrýstiloftbrjóst.[11] Hjá okkar sjúklingi var Kussmaulsteikn til staðar með *pulsus paradoxus* sem þó sést oftar hjá sjúklingum með hjartaþröng en trefjagollurshús.[3]

Lífeðlisfræði

Gollurshús er þunnur en sterkur sekkur, samsettur úr tveimur lögum; háluhjúp (pericardium visceralis) sem liggur þétt að yfirborði hjartans, og trefjasekk (pericardium parietalis) sem er utar. Undir eðlilegum kringumstæðum kemur gollurshúsið í veg fyrir núning við hreyfingar hjartans og getur gefið eftir í hlébili. Þetta gerir báðum sleglum kleift að þenjast út og fyllast. Við trefjagollurshús hindrar stíft gollurshúsið að sleglarnir geti þanist út og að hjartað fyllist með eðlilegum hætti. Þetta veldur því að dæluvirkni hjartans skerðist.[5, 12, 13]

Við eðlilegar aðstæður minnkar innöndun þrýsting í brjóstholi, lungnablóðrásinni og sleglum hjartans. Sá þrýstingsmunur sem er á milli vinstri hluta hjartans og lungnabláæðanna breytir hins vegar ekki því að þrýstingurinn fellur jafnt á báðum stöðum. Hjá sjúklingi með trefjagollurshús verða engar öndunartengdar breytingar á þrýstingi í sleglum, en það sama á ekki við um lungnablóðrásina. Við innöndun lækkar því þrýstingur í lungnabláæðum en helst óbreyttur í vinstri slegli. Það veldur því að minna rúmmál streymir um míturlokuna og yfir til vinstri slegils í hlébili. Þar sem sleglarnir eru nú háðir hvor öðrum eykst að sama skapi rúmmál hægri slegils. Við þetta flyst sleglaskilveggur meira til vinstri og flæðishraði í hlébili í lifrarbláæðum og yfir þríblöðkulokuna eykst við innöndun. Við útöndun verður hins vegar aftur aukið innstreymi inn í vinstri slegil en minnkað til þess hægri.[13, 16]

Greining

Á venjulegri röntgenmynd af brjóstholi sjást kalkanir í gollurshúsi hjá um þriðjungi sjúklinga. Þessar kalkanir eru sterk vísbending um trefjagollurshús, svo fremi sem einkenni hægri hjartabilunar eru til staðar.[3]

Á tvívíddar hjartaómun sést oft þykknað gollurshús, óeðlileg hreyfing á sleglaskilvegg og bakveggur vinstri slegils er flatur í hlébili. Vinstri gátt er iðulega stækkuð, öndunartengdar breytingar á stærð slegla áberandi og neðri holæð (vena cava inferior) er þanin. Með M-tækniómun er dæmigert að sjá merki um hindrun á innflæði í vinstri slegli í hlébili. Sést þetta best sem brattur E-F halli á hreyfiómriti míturlokunnar. Einnig sést snemma í hlébili snögg fram- og afturhreyfing á sleglaskilvegg sem svarar til svokallaðs „pericardial knock" á

hjartahljóðriti. Þetta getur samrýmst ýktum 3. hjartatóni vegna snöggrar hindrunar á fyllingu vinstri slegils. Auðvelt er að mæla þykkt á gollurshúsi aftan og neðan við hjartað. Hreyfing á bak- og hliðarvegg vinstri slegils í miðju hlébili er einnig áberandi lítil. Með sérstöku stafrænu mati (digitized M-mode echocardiography) er skýrar hægt að sýna fram á aukinn þanhraða vinstri slegils (left ventricular peak diastolic dimension lengthening rate) snemma í hlébili.[17] Með Doppler hjartaómun er hægt að greina merki um skerta fyllingu vinstri slegils í hlébili og truflun á eðlilegu samspili þrýstings í hjartahólfum og innan brjósthols.[13, 16] Þykknað gollurshús dempar þau áhrif sem öndunartengdar innanbrjósthols þrýstingsbreytingar hafa á þrýsting í gollurshúsinu við eðlilegar aðstæður. Með Doppler kemur þetta fram sem meira en 25% minnkun á flæðishraða yfir míturloku í hlébili við innöndun. Flæðishraði í lifrarbláæðum og yfir þríblöðkulokuna er hins vegar aukinn. Við útöndun snúast þessar breytingar við. Svipaðar breytingar sjást einnig ef mikill vökvi er í gollurshúsi (tamponade). Lífeðlisfræðin þar að baki er þó nokkuð frábrugðin og aðrar upplýsingar sem einnig sjást á hjartaómun eru gagnlegar til aðgreiningar.[13, 16] Flókið getur verið að greina þarna á milli þegar fara saman bólgubreytingar og þykknun á gollurshúsi ásamt vægri vökvasöfnun, lífeðlisfræðin getur þá verið blönduð.

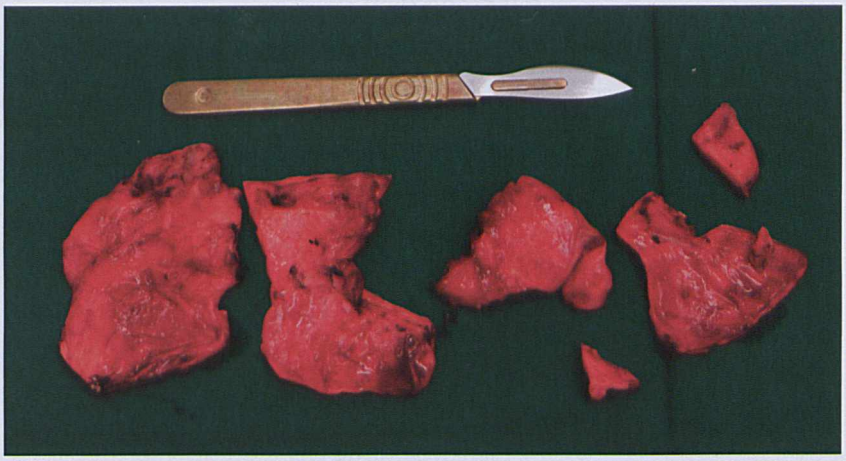
Tölvusneiðmyndir og segulómun af hjarta eru mjög gagnlegar til að meta þykkt gollurshús.[18, 19] Tölvusneiðmynd ætti í flestum tilfellum að duga. Eðlileg þykkt á gollurshúsi útilokar þó ekki trefjagollurshús. Þannig eru allt að 20% sjúklinga sem fara í aðgerð vegna trefjagollurshús með eðlilega þykkt á gollurshúsi á þessum myndrannsóknum. Á hinn bóginn þarf þykknað gollurshús ekki alltaf að þýða að það þrengi að hjartanu. Gollurshúsþykkt sem er yfir 6 mm eykur þó verulega líkur á því að um trefjagollurshús sé að ræða.

Vinstri og hægri hjartaþræðing gefur mikilvægar upplýsingar til greiningar á trefjagollurshúsi.[20] Þrjú atriði eru mikilvægust. Í fyrsta lagi hækkun og jöfnun á þrýstingi í hlébili í öllum hjartahólfum. Í öðru lagi líkist útlit á þrýstingskúrfum frá vinstri og hægri slegli snemma í hlébili kvaðratrótarteikni (einnig kallað "dip-and-plateau") (mynd 1). Í þriðja lagi er áberandi y-fallandi í þrýstingskúrfu frá hægri gátt.

Meðferð og horfur

Helsta meðferð trefjagollurshúss er skurðaðgerð. Oftast er fremri hluti gollurshússins fjarlægður aftur að þindartaugum báðum megin.[1, 2] Skurðaðgerð reyndist vel í þessu tilfellli. Þegar fremri hluti gollurshússins hafði verið fjarlægður sást strax í sárinu hvernig fylling hjartans batnaði. Ómskoðun af hjarta fyrir og eftir aðgerðina staðfesti þetta. Auk þess lagaðist mæði verulega og bjúgur á útlimum hvarf á nokkrum vikum. Um leið var hægt að minnka skammta af þvagræsilyfjum verulega. Fjöldi rannsókna hafa staðfest góðan árangur skurðaðgerðar.[1-3, 21-23] Engu að síður er um áhættusama aðgerð að ræða og á stærri hjartaskurðdeildum erlendis er dánartíðni á bilinu 6-8%.[2, 3] Dánarorsök tengist oft hjartabilun en þriðjungur sjúklinga hjartabilast alvarlega á fyrstu dögum eftir aðgerð. Ástæðan er rýrnun á hjartavöðva vegna langvarandi þrengsla í gollurshúsinu. Samdráttargeta hjartans lagast oftast á nokkrum dögum[1, 24] en þó ekki alltaf.[1, 15] Blæðingar eru annað vandamál við þessar aðgerðir, enda gollurshúsið iðulega fast við yfirborð hjartans.[1] Hjá sjúklingum sem ekki er treyst í aðgerð er beitt þvagræsilyfjum.[25] Slíkri meðferð er einnig beitt þegar einkenni eru væg og ekki talin ábending fyrir skurðaðgerð. Þvagræsilyf eru oft áhrifarík, að minnsta kosti í upphafi. Þetta sást glöggt í okkar tilfelli en sjúklingurinn léttist um 30 kg á fjórum vikum. Áhrif þvagræsilyfja eru þó ekki viðvarandi og einkenni versna oft með tímanum. Í rannsókn Bertog og félaga var sýnt fram á hærri tíðni ótímabærs dauða ef skurðaðgerð var ekki gerð.[2] Langtímahorfur eftir skurðaðgerð ráðast aðallega af alvarleika hjartabilunar og undirliggjandi orsök.[2] Horfur eru verstar við trefjagollurshús eftir geislameðferð, en þá hefur hjartavöðvinn oft orðið fyrir geislaskemmdum.[2]

Þetta tilfelli sýnir hversu erfitt getur verið að greina trefjagollurshús. Um leið undirstrikar tilfellið mikilvægi þess að greina orsakir hjartabilunar sem mögulega er hægt að lækna, til dæmis með skurðaðgerð eins og í þessu tilfelli.



Mynd 6. *Bútar af gollurshúsi sem fjarlægt var við aðgerðina. Smásjárskoðun sýndi ósértæka bólgu og kalkanir.*

Þakkir og leyfi

Þakkir fá Anna Ellen Douglas ljósmyndari á Landspítala og Margrét Sturludóttir læknir fyrir hjálp við gerð myndefnis. Sjúklingurinn gaf skriflegt leyfi fyrir birtingu þessa tilfellis, bæði texta og mynda.

Heimildir

1. Chowdhury UK, Subramaniam GK, Kumar AS, et al. Pericardiectomy for constrictive pericarditis: a clinical, echocardiographic, and hemodynamic evaluation of two surgical techniques. Ann Thorac Surg 2006; 81: 522-9.
2. Bertog SC, Thambidorai SK, Parakh K, et al. Constrictive pericarditis: etiology and cause-specific survival after pericardiectomy. J Am Coll Cardiol 2004; 43: 1445-52.
3. Ling LH, Oh JK, Schaff HV, et al. Constrictive pericarditis in the modern era: evolving clinical spectrum and impact on outcome after pericardiectomy. Circulation 1999; 100: 1380-6.
4. Kaul TK, Fields BL, Kahn DR. Primary malignant pericardial mesothelioma: a case report and review. J Cardiovasc Surg (Torino) 1994; 35: 261-7.
5. Osterberg L, Vagelos R, Atwood JE. Case presentation and review: constrictive pericarditis. West J Med 1998; 169: 232-9.
6. McCaughan BC, Schaff HV, Piehler JM, et al. Early and late results of pericardiectomy for constrictive pericarditis. J Thorac Cardiovasc Surg 1985; 89: 340-50.
7. Fowler NO. Constrictive pericarditis: its history and current status. Clin Cardiol 1995; 18: 341-50.
8. Bilchick KC, Wise RA. Paradoxical physical findings described by Kussmaul: pulsus paradoxus and Kussmaul's sign. Lancet 2002; 359: 1940-2.
9. White P. Chronic constrictive pericarditis (Pick´s disease) treated by pericardial resection. Lancet 1935; 2: 597.
10. Imazio M, Trinchero R. Clinical management of acute pericardial disease: a review of results and outcomes. Ital Heart J 2004; 5: 803-17.
11. Khasnis A, Lokhandwala Y. Clinical signs in medicine: pulsus paradoxus. J Postgr Med 2002; 48: 46-9.
12. Nishimura RA. Constrictive pericarditis in the modern era: a diagnostic dilemma. Heart 2001; 86: 619-23.
13. Sengupta PP, Krishnamoorthy VK, Abhayaratna WP, et al. Comparison of usefulness of tissue Doppler imaging versus brain natriuretic peptide for differentiation of constrictive pericardial disease from restrictive cardiomyopathy. Am J Cardiol 2008; 102: 357-62.
14. Cimino JJ, Kogan AD. Constrictive pericarditis after cardiac surgery: report of three cases and review of the literature. Am Heart J 1989; 118: 1292-301.
15. Larrieu AJ, Tyers GF, Williams EH, Derrick JR. Recent experience with tuberculous pericarditis. Ann Thorac Surg 1980; 29: 464-8.
16. Hatle LK, Appleton CP, Popp RL. Differentiation of constrictive pericarditis and restrictive cardiomyopathy by Doppler echocardiography. Circulation 1989; 79: 357-70.
17. Nordrehaug JE, Danielsen R, Vik-Mo H. Assessment of the left ventricular diastolic function in constrictive pericarditis by digitised M-mode echocardiography. Ann Clin Res 1988; 20: 164-8.
18. Kojima S, Yamada N, Goto Y. Diagnosis of constrictive pericarditis by tagged cine magnetic resonance imaging. N Engl J Med 1999; 341: 373-4.
19. Reinmüller R, Gürgan M, Erdmann E, Kemkes BM, Kreutzer E, Weinhold C. CT and MR evaluation of pericardial constriction: a new diagnostic and therapeutic concept. J Thorac Imaging 1993; 8: 108-21.
20. Zipes D, Libby P, Bonow R, Braunwald E. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. 7 ed. Elsevier Saunders, Philadelphia 2005.
21. Cameron J, Oesterle SN, Baldwin JC, Hancock EW. The:etiologic spectrum of constrictive pericarditis. Am Heart J 1987; 113: 354-60.
22. Dalton JC, Pearson RJ, Jr., White PD. Constrictive pericarditis: a review and long-term follow-up of 78 cases. Ann Intern Med 1956; 45: 445-58.
23. Cooley JC, Clagett OT, Kirklin JW. Surgical aspects of chronic constrictive pericarditis; a review of 72 operative cases. Ann Surg 1958; 147: 488-93.
24. Sengupta PP, Eleid MF, Khandheria BK. Constrictive pericarditis. Circ J 2008; 72: 1555-62.
25. Schwefer M, Aschenbach R, Heidemann J, Mey C, Lapp H. Constrictive pericarditis, still a diagnostic challenge: comprehensive review of clinical management. Eur J Cardiothor Surg 2009; 36: 502-10.

ENGLISH SUMMARY

Constrictive pericarditis with severe heart failure – a case report and review of the literature

Constricitve pericarditis is an uncommon condition, often of unknown etiology but can be caused by infections, such as tuberculosis, inflammation of the pericardium, radiation therapy or asbestos exposure. Constrictive pericarditis is characterized by fibrosis and often severe calcifications of the pericardial sac which eventually restricts normal diastolic filling of the heart. This consequently leads to a combination of left and right heart failure, often with prominent jugular venous distentsion, liver enlargement, peripheral edema and lethargy. Diagnosis can be difficult and is often delayed. Surgery, involving partial removal of the pericardial sac, usually leads to relief of symptoms. Here we report a case from Landspitali together with a review of the literature.

Einarsson JT, Danielsen R, Indridason OS, Gudbjartsson T.
Constrictive pericarditis with severe heart failure – a case report and review of the literature. *Icel J Med 2010; 96: 475-80.*

Key words: *Constrictive pericarditis, cardiac failure, oedema, echocardiography, cardiac cathederization, pericardectomy.*
Correspondence: *Tómas Guðbjartsson, tomasgud@landspitali.is*

Barst: 28. nóvember 2009, - samþykkt til birtingar: 1. júní 2010
Hagsmunatengsl: Engin

Tilfelli mánaðarins

Barbara Holzknecht[1]
deildarlæknir

Hlíf Steingrímsdóttir[2]
sérfræðingur í blóðlækningum

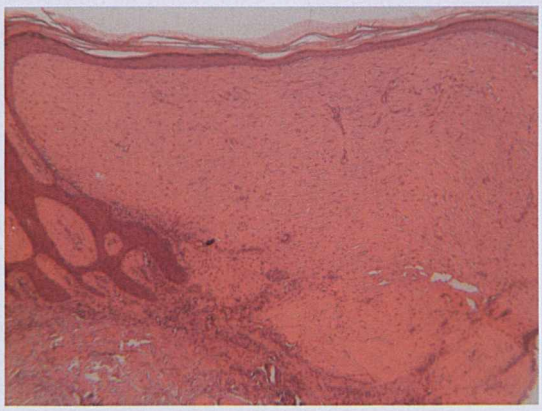
Bjarni A. Agnarsson[3]
sérfræðingur í vefjameinafræði

Sextíu og tveggja ára karlmaður leitaði til húðsjúkdómalæknis vegna húðbreytinga á hnjám. Hann var ekki með kláða eða óþægindi önnur en þau að buxur nudduðust við breytingarnar og blæddi þá úr þeim. Breytingarnar höfðu verið óbreyttar í nokkra mánuði og engin einkenni frá öðrum líffærum. Útbrotin eru sýnd á mynd 1, en þau voru upphleypt og afmörkuð við hné beggja vegna. Skoðun var að öðru leyti ómarktæk. Tekið var sýni úr húðinni og er HE litun sýnd á mynd 2 og PAS litun á mynd 3. Hann hafði fengið kransæðasjúkdóm og fékk kransæðastíflu 2006. Hann var á eftirtöldum lyfjum: acetylsalicylsýru, metoprólól, candesartan, atorvastatin, isosorbid mononitrat), en annars heilsuhraustur.

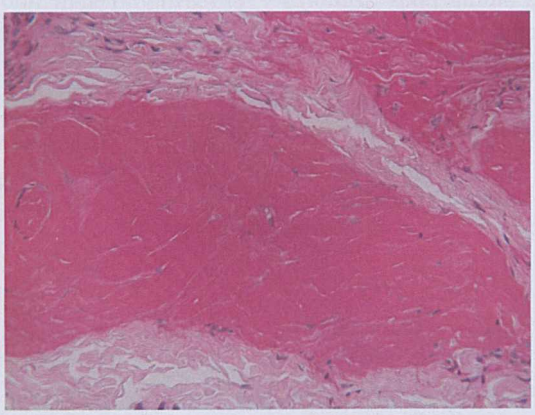
Hver er líkleg greining og hver eru viðeigandi næstu skref í uppvinnslu?



Mynd 1. *Húðútbrot á hnjám sjúklings.*



Mynd 2. *Húðsýni með bandvefsaukningu í dermis og eosinophilar útfellingar.*



Mynd 3. *Útfellingar litaðar með PAS-litun.*

[1]Lyflækningum,
[2]blóðlækningum,
[3]meinafræði Landspítala.

Fyrirspurnir og bréfaskipti:
Hlíf Steingrímsdóttir.

hlifst@landspitali.is

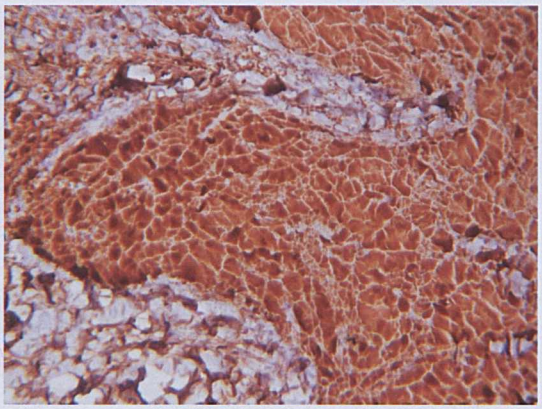
Svar við sjúkratilfelli mánaðarins

CASE OF THE MONTH: A patient with unusual skin lesions

Vefjasýnið á mynd 2 sýnir bandvefsaukningu í leðurhúð (dermis) og eosinophil útfellingar. PAS jákvæðu útfellingarnar í húðsýninu á mynd 3 benda síðan til að um IgM útfellingar í húð geti verið að ræða. Gerður var rafdráttur á próteinum í sermi sem sýndi IgM parapróteín 28 g/l. Sjúklingur var auk þess með vægt blóðleysi, eða 121g/L en blóðmynd var að öðru leyti eðlileg. Tekið var beinmergssýni sem sýndi íferðir lítilla eitilfrumna auk *lymphoplasmacytoid* frumna og mastfrumna. Greiningin er því Waldenströms macroglobulinemia (WM). Tölvusneiðmynd af hálsi, brjósti og kviðarholi sýndi hvorki eitlastækkanir né miltis- eða lifrarstækkun.

WM var fyrst lýst árið 1944 af Jan Waldenströms sem lýsti tveimur sjúklingum með eftirfarandi einkenni: nefblæðingu, blóðleysi, eitlastækkanir, aukna blóðseigju, hækkað sökk og íferð eitilfrumna í merg.[1] Síðan þá hefur lág-illkynja (low-grade) B eitilfrumukrabbamein með IgM einstofna mótefni verið sérstakt klínískt heilkenni[1] og er skilgreint sem *lymphoplasmacytic lymphoma* (LPL) með einstofna IgM mótefni í sermi. Sjúkdómurinn er sjaldgæfur eða um 5% af öllum non-Hodgkins eitilfrumukrabbameinum. Nýgengi sjúkdómsins er í kringum 0.3/100.000 á ári,[2,3] hann er algengari hjá körlum og eykst með aldri. Helstu einkenni WM tengjast íferð illkynja eitilfrumna í merg eða önnur líffæri. Einkenni má einnig rekja til mikils magns einstofna IgM mótefna í sermi.[1,4] Mótefnin geta tengst sértækt ákveðnum vefjum eins og til dæmis taugum og valdið fjöltaugabólgu. Auk þess auka mótefnin seigju blóðs og kallast það „hyperviscocity syndrome" og er til staðar hjá um það bil 20% sjúklinga.[4] Aukinni seigju blóðs fylgir oft aukin blæðingarhneigð, óskýr sjón, svimi, höfuðverkur og sljóleiki.[4-6]

Einkenni frá húð eru sjaldgæf í WM og er aðeins lýst hjá 5% sjúklinga.[7,8] Húðeinkenni geta verið ósértæk eins og ofsakláði eða blámi og sár á nefi, eyrum, fingrum og tám. Sértæku húðeinkennin eru ýmist vegna íferðar einstofna eitilfrumna eða vegna útfellinga parapróteina í húð. Slíkar breytingar sáust einmitt í þessu tilfelli og eru kallaðar „macroglobulinosis cutis".[7-8] Unnt er að staðfesta greininguna með ónæmislitunum fyrir IgM mótefnum á húðsýninu og var það gert í þessu tilfelli (mynd 4).



Mynd 4. *Jákvæð ónæmislitun fyrir IgM-mótefninu.*

WM er oftast hægfara sjúkdómur og er yfirleitt beðið með meðferð hjá einkennalausum sjúklingum. Þegar einkenni gera vart við sig er oftast gripið til lyfjameðferðar. Þau lyf sem helst hafa verið notuð eru clorambucil, cyclofosfamide, fludarabine og rituximab í mismunandi samsetningum.[4] Hjá einstaklingum sem eingöngu hafa einkenni aukinnar blóðseigju er stundum gripið til plasmaskilunarmeðferðar (plasmapheresis) og þannig minnkað magn IgM mótefna í sermi.[4] Þrátt fyrir töluverðar framfarir í meðferð síðustu ár er sjúkdómurinn ekki enn læknanlegur og meðallifun sjúklinga frá greiningu er í kringum 60 mánuðir.[4]

Heimildir

1. Waldenstrom J. Incipient myelomatosis or 'essential' hyperglobulinemia with fibrinogenopenia: a new syndrome? Acta Med Scand 1944; 17: 216-22.
2. Herrinton LJ, Weiss NS. Incidence of Waldenstrom's macroglobulinemia. Blood 1993; 82: 3148-50.
3. Groves FD, Travis LB, Devesa SS, Ries LA, Fraumeni Jr JF.Waldenstrom's macroglobulinemia: incidence patterns in the United States, 1988-1994. Cancer 1998; 82: 1078-81.
4. Fonseca R, Hayman S. Waldenstrom macroglobulinaemia. Br J Haematol 2007; 138: 700-20.
5. Papamichael D, Norton AJ, Foran JM, et al. Immunocytoma: a retrospective analysis from St Bartholomew's Hospital-1972 to 1996. J Clin Oncol 1999; 17: 2847-53.
6. Zukerberg LR, Medeiros LJ, Ferry JA, Harris NL. Diffuse low-grade B-cell lymphomas. Four clinically distinct subtypes defined by a combination of morphologic and immunophenotypic features. Am J Clin Pathol 1993; 100: 373-85.
7. Mascaro JM, Montserrat E, Estrach T, et al. Specific cutaneous manifestations of Waldenström´s macroglobulinemia. A report of two cases. Br J Dermatol 1982; 106: 217-22.
8. Hanke CW, Sreck WD, Bergfeld WF, et al. Cutaneous macroglobulinosis. Arch Dermatol 1980;116: 575-7.

Blikur á lofti



Valgerður Rúnarsdóttir
valgerdurr@saa.is

Það eru sviptingar í lífi okkar Íslendinga.

Eitt tekur við af öðru. Í á annað ár höfum við fengið nýjar óvæntar stórfréttir með morgunkaffinu, aftur og aftur. Fréttir af atburðum sem varða tilvist okkar, framfærslu, framtíð og öryggi. Efnahagur Íslendinga tekur bakföll og náttúruöflin láta til sín taka. Blikur eru á lofti varðandi stjórnun heilbrigðiskerfisins, enn og aftur. Eins og í veðurfræðinni, eru slík ský merki um breytingar, en til góðs eða ills, tja . . .

Forsvarsmenn landsins reyna að taka í taumana og ekki eru allir á eitt sáttir. Það svíður undan sparnaðaraðgerðum. Menn eru uppgefnir á að tala úr sínum ranni, fyrir góðum málstað og skynsamlegum aðgerðum, sem ekki virðist tekið mark á.

Á sama tíma og þjóðin logar og berst, með orðum, í reiði, með aðgerðum, virðist mér sem sú sama þjóð sé í einhvers konar átaki. Átaki til að bjarga sér, að sinna sér, að bæta það sem stendur nær hverjum og einum. Götur og stígar eru fullir af hjólandi fólki á leið til vinnu eða annarra erinda, stórir hópar fólks hlaupa um í þéttbýli og óbyggðum, fjöllin eru troðin af kappsömu fólki að njóta sín og reyna sig, prjónað er á Íslandi sem aldrei fyrr, og aðrar hannyrðir eru stundaðar hvarvetna, heimaræktun grænmetis blómstrar, fólk vill kaupa beint frá býli og íslenskt. Þetta líkist ekki þjóð sem er að gefast upp. Eru blikur á lofti?

Heilbrigðiskerfið okkar hefur verið skorið niður og verður enn. Heilbrigðiskerfi sem við höfum verið ánægð með og gefið mjög góða raun. Sviptingar í stjórnun þess er áhættusamar. Hvað mun tapast sem erfitt verður að bæta upp?

Læknafélag Íslands hefur ítrekað varað við niðurskurði í heilbrigðiskerfinu. Læknafélagið hefur einnig varað við læknaskorti og sýnt fram á fækkun í stéttinni og bent á líkur á enn frekari fækkun. Undirmönnun í heilsugæslu er mikið áhyggjuefni. Aðlöðun ungra lækna til að starfa hér heima er erfið við þessar aðstæður. Álag á lækna eykst, eins og aðra heilbrigðisstarfsmenn, við fækkun stöðugilda í sparnaðaraðgerðum.

Samningar ríkisins um ýmsar heilbrigðisstofnanir og læknisverk eru óvissir í náinni framtíð. Það er óviðunandi. Sviptingar í þjónustu kunna ekki góðri lukku að stýra.

Þróun þessa heilbrigðiskerfis sem nú er við lýði hefur tekið langan tíma. Samvinna er milli stofnana og mismunandi rekstrarform ganga vel. Sviptingar á þessu kerfi geta ekki orðið til góðs. Það tekur langan tíma að vinna upp það sem hægt er að slá út af borðinu í einu vetfangi. Það er líka kostnaðarsamt. Að flýta sér hægt og vanda til verks er nauðsyn.

Læknar vilja standa vörð um þjónustu við sjúklinga, öryggi þeirra og heilbrigðiskerfið okkar allt. Læknar hafa margt um stjórnun og skipulag heilbrigðisþjónustu að segja. Málþing lækna, m.a. á Læknadögum, ritröð í Læknablaðið og þjóðfundur lækna á dögunum sýna það glöggt. Læknar eru sammála um mörg góð og merk gildi, eins og lesa má úr niðurstöðum Þjóðfundar lækna í vetur. Fagmennska, ábyrgð, þjónusta, aðgengi, jöfnuður, menntun, rannsóknir, skilvirkni, samvinna, skipulag . . .

Það getur ekki verið til annars en góðs að treysta læknum meira og betur til stjórnunar og ákvarðana í heilbrigðiskerfinu. Hafa þá með í ráðum. Að hvetja lækna til að bjóða sig meira fram. Margir læknar hafa mikla reynslu og þekkingu á rekstri, hagkvæmni, stjórnun og skipulagi, í viðbót við sína faglegu þekkingu í læknisfræði. Við allar breytingar þarf að huga að langtíma áhrifum og það er ekki gert nema með þekkingu þeirra sem vinna í faginu.

Það var afar ánægjulegt að vera í hópi 120 kollega á framhaldsaðalfundi Læknafélags Reykjavíkur í byrjun júní. Fjórir frambjóðendur voru til embættis formanns félagsins. Þetta er góðs viti og vonandi verður framhald á áhuga og þátttöku margra lækna til félagsstarfa, umræðna og samstöðu. Mönnum var þar, eins og víðar í hópi lækna, tíðrætt um að verja góða og faglega heilbrigðisþjónustu við sjúklinga okkar. Samstaða og þátttaka lækna til þess verður öflugt vopn í þeirri baráttu.

Jú, ég held það séu enn frekari blikur á lofti.

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.

Hættur og farinn . . .

Sigurður Böðvarsson sérfræðingur í krabbameinslækningum er á förum til Bandaríkjanna eftir að hafa starfað á krabbameinsdeild Landspítalans í 9 ár frá því hann lauk sérnámi. Hann lét af formennsku í Læknafélagi Reykjavíkur þann 1. júní og segir sér því ekkert að vanbúnaði lengur að flytja búferlum. Til hafi staðið í nær þrjú ár að flytja vestur um haf en nú sé rétti tíminn. Læknablaðið fékk Sigurð til að líta um öxl og lýsa reynslu sinni nú þegar hann stendur á þessum tímamótum.

Hávar Sigurjónsson

„Ég tók við starfi formanns Læknafélags Reykjavíkur 2006. Þessi fjögur ár hafa verið skemmtileg og fljót að líða. Ég hef verið svo lánsamur að vinna með góðu og áhugasömu fólki allan tímann. Ég kom mér í stjórn Læknafélags Íslands strax haustið 2006 og tel nauðsynlegt að formaður LR sitji í stjórninni enda leiðir hann 75% lækna á Íslandi. Ég hef reynt á þessum árum að þróa mál með þeim hætti að LÍ einbeiti sér að stéttarfélagsmálum en LR að faglegum málum læknastéttarinnar. Auðvitað skarast fagleg og stéttarfélagsleg málefni nokkuð milli LÍ og LR og reyndar hafa samningar sjálfstætt starfandi sérfræðinga verið gerðir í nafni LR samkvæmt 100 ára hefð. Ég hef sem formaður látið samninganefnd félagsins eftir samningagerðina og ekki skipt mér sérstaklega af henni. Ég held að það sé ágætis fyrirkomulag, því formaðurinn þarf að hafa það í huga að í LR eru auk sjálfstætt starfandi lækna, heilsugæslulæknar og sjúkrahúslæknar og formanninum ber að gæta hagsmuna þeirra allra."

Samskipti við stjórnmálamenn, ráðherra og embættismenn eru stór hluti af starfi formanns LR og tíð ráðherraskipti í heilbrigðisráðuneytinu hafa sett svip sinn á rekstur þess málaflokks á undanförnum árum.

„Ég hef á þessum árum fundað með fjórum heilbrigðisráðherrum og öllum þeirra oftar en einu sinni. Einnig hef ég átt ótal fundi með embættismönnum, þingmönnum og ýmsum nefndum. Ég hef reynt að miðla sjónarmiðum lækna og ítrekað vilja þeirra til samstarfs og samvinnu um stefnumótun og framkvæmd heilbrigðismála hér á landi. Mér hefur komið á óvart hve stjórnsýslan hér er veik og hve upplýsingar eru af skornum skammti. Góð kona sagði einu sinni að upplýsingar væru stjórnkerfinu jafn nauðsynlegar og peningar fjármálakerfinu. Án upplýsinga er erfitt að taka vitrænar ákvarðanir. Mér hefur því komið á óvart hve upplýsingar um til að mynda kostnað í heilbrigðiskerfinu eru fátæklegar. Reyndar liggja allar kostnaðartölur fyrir hjá sjálfstætt starfandi læknum við öll þeirra verk en hið opinbera stendur sig ekki að þessu leyti. Þannig vitum við uppá krónu hver er heildarkostnaður ríkisins við heimsókn sjúklings til sjálfstætt starfandi læknis, en enginn hefur getað sagt mér hvað heimsókn sama sjúklings til heilsugæslulæknis eða sjúkrahúsláknis á göngudeild kostar. Þetta verður auðvitað að laga ef ætlunin er að reka hér heilbrigðiskerfi á hagkvæman hátt. Athyglisvert er reyndar að miðað við fyrirliggjandi tölur er meðalkostnaður ríkisins vegna heimsóknar sjúklings til sjálfstætt starfandi sérfræðilæknis um 6500 krónur en meðalkostnaður við heimsókn sjúklings til hjúkrunarfræðings eða læknis innan heilsugæslu höfuðborgarsvæðisins um 3000 krónum hærri eða um 9500 krónur. Þessar tölur koma frá hagfræðingi Læknafélagsins og hún hefur unnið þær út frá opinberum gögnum eins vel og hún getur. Vafalaust eru skýringar á þessum mun margar, menn fara yfirleitt betur með eigið fé en annarra og síðan er gríðarlegur munur á yfirbyggingu sjálfstætt rekinna stöðva og heilsugæslunnar. Kostnaður við stjórnun heilsugæslu höfuðborgarsvæðisins var til dæmis um 600 milljónir á síðasta ári og mér kæmi á óvart ef samanlagður kostnaður við stjórnun sjálfstætt starfandi læknastöðva í Reykjavík færi yfir 5-10% af þeirri upphæð. Þrátt fyrir þetta eru komur til sjálfstætt starfandi lækna um 400.000 á ári en tæplega 300.000 til heilsugæslunnar."

Læknafélag Reykjavíkur fagnaði 100 ára afmæli sínu árið 2009. Þess var minnst með veglegri afmælishátíð og sérútgáfu blaðs um sögu félagsins. Var það mál manna að vel hefði tekist til.

„Það skemmtilegasta sem ég hef tekið þátt í varðandi LR á undanförnum fjórum árum var auðvitað afmælishátíðin. Þetta var mikil hátíð og læknum til sóma. Ég þreytist seint á því að bera lof



„Ég hlakkaði mjög til að hefja störf á Landspítalanum," segir Sigurður Böðvarsson krabbameinslæknir sem er að flytja búferlum til Bandaríkjanna.

á störf afmælisnefndarinnar sem ber allan heiður af því hve vel tókst til."

Landspítalinn – rekinn eins og einkafyrirtæki

„Mér þykir mjög vænt um Landspítalann. Ég ól allan minn aldur sem læknanemi við Hringbrautina og þar starfaði ég sem unglæknir í þrjú ár eftir útskrift. Mér þykir vænt um starfsfólkið þar og í hópi lækna spítalans eru ekki aðeins kollegar mínir, heldur einnig lærifeður og fyrirmyndir. Ég held að mér hafi verið farið eins og flestum þegar ég kom heim úr sérnámi árið 2001 að ég hlakkaði mjög til að hefja störf á Landspítalanum, bæði til að innleiða þar nýja þekkingu og ný vinnubrögð og ekki síst að þjóna íslenskum sjúklingum. Reyndar viðurkenni ég að ég hlakkaði líka gríðarlega til að fá mér skyr og samloku með hangikjöti og majónesi í matsalnum. Hvað sem öðru líður rak ég mig auðvitað fljótt á vinnustaðamenningu Landspítalans: „Vert þú ekkert að setja þig á háan hest karlinn minn, hér gerum við hlutina svona . . ." Ég skildi þetta allt betur nokkrum árum seinna eða á árunum 2007-2009 en þá tók ég meistaragráðu í stjórnun heilbrigðisþjónustu. Vinnustaðamenning og breytingastjórnun voru í sérstöku uppáhaldi hjá mér í náminu og mér þótti gaman að tengja þau fræði við reynslu mína af Landspítala, reyndar svo gaman að ég skellti oft á tíðum uppúr í eins manns hljóði."

Sigurður talar tæpitungulaust um reynslu sína af Landspítalanum fyrstu árin. Hann lýsir ástandi sem vart verður kallað annað en spilling í ljósi þeirrar umræðu sem orðið hefur opinber undanfarnar vikur og mánuði.

„Þessi fyrstu ár á Landspítalanum voru leiðinleg og ég nenni ekki að rifja þau upp hér. Menn geta gert það sjálfir með því að glugga í hvaða fjölmiðil sem er frá þessum tíma sem endurspegla deilur, fjársvelti, niðurskurð og svo framvegis. Læknar voru óánægðir, mikið var kvartað til Vinnueftirlitsins, sameining sjúkrahúsanna var erfið, sviðsstjórar - ný stétt millistjórnenda – urðu til, handvaldir af forstjóra án auglýsingar. Þannig hlutu sumir fyrirhafnarlausan frama en aðrir héldu ekki störfum sínum jafnvel þótt þeir leituðu réttar síns fyrir dómstólum. Þú mátt ekki misskilja mig svo að ég hafi persónulega eitthvað á móti þeim sem völdust í störf sviðsstjóra. Þeirra á meðal er hið mætasta fólk. Það breytir því ekki að það var einnig hið mætasta fólk sem aldrei átti kost á því að sækja um þessi störf. Þannig minnti rekstur Landspítalans í sumu tilliti á þessum árum meira á einkafyrirtæki en opinbert fyrirtæki.

Nokkur straumhvörf urðu þegar Hulda Gunnlaugsdóttir réðst til spítalans árið 2008. Hulda hafði þann kost að vera utanaðkomandi og starfsmenn úr öllum geirum spítalans tóku henni vel. Hún hafði einnig að mér fannst lag á því að vekja athygli á því góða sem spítalinn gerði og hvetja fólk með jákvæðni og viðurkenningu. Ég kynntist Huldu svolítið í gegnum starf

mitt sem formaður LR og seinna þróuðust mál með þeim hætti að hún varð meðleiðbeinandi minn í MSc-rannsóknarverkefni mínu í stjórnun heilbrigðisþjónustu við Háskólann á Bifröst. Verkefnið sneri að því að athuga starfsanda lækna spítalans árið 2009 og bera saman við andann sem ríkti árið 2003. Sem betur fer höfðu ýmsar breytur þróast til betri vegar, spítalinn hafði reyndar ekki átt úr háum söðli að detta að flestu leyti. Athygli vekur þó og hlýtur að vera mönnum umhugsunarefni að árið 2009 mátu 19% lækna heildarframmistöðu spítalans slaka, 65% í meðallagi og aðeins 2% framúrskarandi. Þá bætir ekki úr skák þegar haft er í huga að sérfræðilækningar eru kjarnastarfsemi sjúkrahússins að einn af hverjum fjórum sérfræðilæknum hafði ákveðið eða var sterklega að íhuga að yfirgefa spítalann.

Ég sé ýmislegt jákvætt vera að gerast á spítalanum nú bæði varðandi hagræðingu í rekstri og rannsóknum og ekki síður kennslu. Sviðsstjórakerfið hefur verið lagt af, sviðum fækkað og einn framkvæmdastjóri ráðinn yfir hvert svið. Auka á áhrif og ábyrgð yfirlækna. Loks hafa íslenskir læknanemar á undanförnum árum verið fullkomlega á pari við bandaríska nema í "ameríska"-prófinu svokallaða og ber að halda þeirri viðurkenningu á lofti."

Launamál lækna

„Ég hef verið að lesa um það undanfarið í blöðunum að ég sé ofurlaunamaður. Jafnframt varð ég kampakátur um daginn þegar ég heyrði frá heilbrigðisráðherra að laun lækna væru um 2-3 milljónir. Ég þóttist eiga von á umtalsverðri launahækkun en svo reyndist þó ekki vera."

Sigurður telur að eigið framlag lækna til menntunar sinnar vanmetið og kostnaðurinn sem þeir leggja í til að fullmennta sig í ákveðinni sérgrein algjörlega sniðgenginn þegar laun eru ákvörðuð.

„Það tók mig 15 ár að öðlast sérfræðiréttindi í krabbameinslækningum. Sjö ára nám í læknadeild Háskóla Íslands, (þar af eitt ár í BSc-námi í ónæmisfræði). Síðan kandídatsár til að öðlast starfsréttindi og svo önnur mögur sjö ár í sérnámi í almennum lyflækningum og loks lyflækningum krabbameina í Bandaríkjunum.

Íslenskir læknar kosta sérnám sitt erlendis sjálfir með mikilli vinnu fyrir lág laun (styrk-stipend, raunar eins og það er kallað í Bandaríkjunum) og einnig koma til framlög til háskólasjúkrahúsanna frá skattborgurum viðkomandi ríkja. Íslenska ríkið kostar því ekki krónu til sérnáms íslenskra lækna. Sérnámið er ekki lánshæft hjá LÍN og læknar standa sjálfir straum af kostnaði við ferðir og flutninga búslóðar og fjölskyldu til og frá landinu. Þegar þeir síðan koma til landsins eigandi ekkert nema námslánaskuldirnar hefja þeir feril sinn á byrjunarlaunum sérfræðilæknis sem eru nú kr. 476.239 á mánuði. Skarfar eins og ég sem eru komnir með yfir 15 ár í starfsaldur eru komnir í hæsta launaflokk sérfræðilækna með kr. 533.157 á mánuði. Menn tala mikið um að vaktir lækna séu gulls ígildi og í þeim fólginn mikill fjársjóður. Þá er þar til að taka að krabbameinslækni á Landspítala standa til boða 2-3 gæsluvaktir í mánuði. Jafnaðarkaup á þessum vöktum er nú 1910 krónur, 25 aurar á klukkustund. Ekki er greitt sérstaklega fyrir útköll eða veru á spítalanum. Þessar vaktir gefa því um 60.000-90.000 krónur í aðra hönd á mánuði. Um daginn var ég á helgarvakt og gekk stofugang laugardag og sunnudag á hóp 19 sjúklinga sem voru vafalaust í hópi veikustu sjúklinga spítalans. Ég þurfti á allri minni kunnáttu í lyflækningum að halda því krabbameinssjúklingar hafa einkenni frá öllum líffærakerfum. Þessar 5-6 klukkustundir sem stofugangurinn tók mig laugardag og sunnudag hafði ég sem fyrr segir um 1910 krónur á klukkustund fyrir skatt. Dóttir mín vann á sama tíma við að afgreiða kaffi og kleinur í Húsdýragarðinum fyrir 1850 krónur á tímann. Ég útskýrði fyrir henni að þessar 60 krónur sem ég hefði umfram hana endurspegluðu annaðhvort hinn annálaða launamun kynjanna eða að þetta væri einhvers konar umbun eða viðurkenning á því að það væri erfiðara að annast sjúklinga en kaffi og kleinur. Ég vil endilega líka greina hér frá þeirri gullkistu sem stofurekstur minn er. Ég er í 80% vinnu á spítalanum, mánaðarlaun 426.526 kr. Mér reiknast svo til að þegar ég tek til arð af stofunni og skattahagræði vegna ehf. gefi stofan af sér um 60.000 krónum meira brúttó í laun á mánuði en ég hefði fyrir 100% starf á Landspítala, eða rúmar 30.000 krónur í vasann. Þetta er ekki há upphæð og skýrir líklega af hverju aðeins tveir krabbameinslæknar á Íslandi hafa fyrir því að vera á stofu. Sjúklingarnir kunna þó vel að meta þetta og þykir gott að vera í eftirliti annars staðar en á Landspítala þar sem þeir eiga ekki endilega góðar minningar frá krabbameinslyfjameðferðinni eða eru minntir á hana innan um veikt fólk á biðstofunni. Mér þykir sjálfum gott að vinna einn dag í viku í Læknasetrinu því þar hef ég góðan aðgang að læknum úr öllum sérgreinum á kaffistofunni og auðvelt er að leita til þeirra um ráð og leysa ýmis mál varðandi sjúklinga á innan við 60 sekúndum. Í samantekt myndi ég því segja að þeir ungu Íslendingar sem hafa hug á komast með mikilli fyrirhöfn í erfitt og illa



launað starf á Íslandi ættu sterklega að íhuga krabbameinslækningar."

Flutningarnir . . .

Í umræðunni undanfarið ár hefur oft verið bent á að læknar eiga auðveldara en flestar aðrar stéttir með að taka sig upp og flytjast af landi brott. Skýringin er einföld. Þeir leita iðulega aftur á þann stað þar sem þeir stunduðu sérnám, þar eru þeir öllum hnútum kunnugir, eiga vini og kollega, og sóst er eftir kröftum þeirra. Þessi lýsing á ágætlega við reynslu Sigurðar.

„Árið 2007 bárust mér bæði tölvupóstar og símhringingar frá mínu gamla sjúkrahúsi í Madison Wisconsin vegna áhuga þeirra á að fá mig í vinnu og reyndar líka frá tveimur öðrum stöðum, Ames í Iowa og La Crosse í Wisconsin, en á þessum stöðum starfa læknar sem voru með mér í sérnáminu á sínum tíma. Mér þótti vænt um að þeir skyldu hugsa til mín en sagði þeim að ég væri nýtekinn við starfi sem formaður læknafélagsins á staðnum og hygðist gegna því til 2010. Það væri hins vegar sjálfsagt að endurskoða málin þá. Síðan líður tíminn, hér verður hrun og forstjóri Landspítalans boðar uppsagnir 200 starfsmanna á næsta ári. Vinir mínir á Gundersen-Lutheran spítalanum í La Crosse réðu lækni árið 2007 en þurftu nú á nýjum að halda og spurðu hvort ég vildi skoða málið. Ég var til í það og mér til undrunar var ég valinn úr hópi 10 umsækjenda og boðið starf þar frá og með hausti 2010 sem ég þekktist."

Gundersen-Lutheran spítalinn er sjálfseignarstofnun, ívið stærri en Landspítalinn, segir Sigurður. Krabbameinsstofnun spítalans er mjög öflug og þar eru nú í boði yfir 160 klínískar lyfjarannsóknir fyrir sjúklinga. Samkeppnisaðilinn er Mayo Clinic í Rochester sem er í einnar klukkustundar fjarlægð.

„Ég hlakka til að hefja störf hjá Gundersen. Reyndar viðurkenni ég að ég er með svolítinn kvíðahnút í maganum því bæði er ég búinn að leigja húsnæði mitt hér heima og húsnæði í La Crosse en grænt ljós á atvinnuleyfi er ókomið. Þetta er eins og menn þekkja, mikið pappírsflóð hjá Ameríkönum en spítalinn er með lögfræðinga í þessu og vonandi gengur þetta upp. Erfiðast þó við allt þetta brölt er að kveðja sjúklingana hér heima. Það hefur oft á tíðum verið hlaðið tilfinningum enda sambandið oft orðið langt og náið. Ég áætla að vera úti í einhver ár en snúa síðan heim aftur ef ég finn áhugavert starf á Íslandi því auðvitað er ég Íslendingur og þangað leitar klárinn sem hann er kvaldastur.

Við fjölskyldan höfum nú rætt þennan flutning í þrjú ár eða síðan 2007 svo hér er ekki um skyndiákvörðun að ræða og hrunið sem orðið hefur á Íslandi er útaf fyrir sig ekki ástæða þess að við tökum þetta skref. Þó er því ekki að neita að álit mitt eins og annarra á Íslandi hefur beðið mikinn hnekki. Við búum við slaka stjórnmálastétt. Góður

„Hundrað ára afmælishátíð LR í fyrrahaust var læknum til sóma," segir Sigurður sem gegnt hefur formennsku í félaginu undanfarin fjögur ár.

kollegi minn hefur talað um „Kvosar-syndrómið". Þar á hann við að á Alþingi sitji fólk sem hafi aldrei farið lengra en 600 metra frá Kvosinni, - þekki ekki annað en MR, HÍ og loks Alþingi. Lítil eða engin reynsla af því að búa í útlöndum eða standa á eigin fótum í atvinnulífi. Enda lýsa menn sal Alþingis gjarnan sem framhaldi á málfundafélagi Menntaskólans í Reykjavík. Við sjáum líka að á Íslandi ríkir lýðræði í orði en flokksræði á borði. Heilbrigðisráðherrann okkar hlaut 479 atkvæði í prófkjöri Vinstri-grænna fyrir síðustu Alþingiskosningar og lenti í fimmta sæti. Hún hefur því ekki umboð sitt til að vera æðsti yfirmaður heilbrigðismála á Íslandi frá þjóðinni, heldur þiggur hún það frá flokkseigendafélagi Vinstri-grænna. Þetta fyrirkomulag við val á handhöfum framkvæmdavalds er fráleitt. Við sjáum í nýlegri skoðanakönnun hve mikilla vinsælda fagráðherrarnir tveir njóta. Mikilvægt er að fara að stjórnarskrá og koma hér á þrískiptingu valdsins, aðskilja löggjafarvald og framkvæmdavald, en nú fara sömu einstaklingar í flestum tilvikum með hvoru tveggja sem hefur ekki orðið okkur til framdráttar. Það þarf auðvitað líka að koma hér á fjármálakerfi sem virkar fyrir fólk. Ég get ekki séð að ungt fólk eigi möguleika á að koma undir sig fótunum hér í dag. Í raun skilur líklega á milli feigs og ófeigs í íslensku samfélagi í dag hvort menn séu að burðast með húsnæðisskuldir á herðunum eða ekki. Persónulega tók ég 24,3 milljónir til húsnæðiskaupa rétt áður en ballið byrjaði sumarið 2004. Þetta er hagstæðasta lán sem hægt er að fá á Íslandi, í íslenskum krónum, verðtryggt og „aðeins" 4,15% vextir. Ég ætlaði að vera snjall og greiða lánið eins hratt niður og unnt væri. Á þeim sex árum sem nú eru liðin síðan ég tók lánið hef ég greitt rúmar 10 milljónir inn á höfuðstólinn. Árangurinn af því nú er sá að í stað þess að hann hefði lækkað um einhverjar milljónir eins og maður hefði vænst í siðuðu samfélagi er hann nú kominn í rúmlega 31 milljón króna. Mér þykir ólíklegt að ungt fólk flykkist hingað heim úr námi uppá þessi kjör nema þá að því hafi tæmst einhvers staðar góður arfur."

Framtíðin . . .

Sigurður kveðst bjartsýnn maður og síst vilji hann vera með eitthvert svartagallsraus. Engu síður sé nauðsynlegt að vera raunsær.

„Framtíðin er björt og Íslendingar eru að vakna til meðvitundar um hvernig þjóðfélag við viljum. Í raun minnir margt af því sem nú er að gerast á það góða íslenska samfélag jöfnuðar sem ég ólst upp í. Það eru mikil umskipti framundan innan stjórnmálastéttarinnar og er það vel. Sú krafa verður gerð að menn valdi þar hlutverki sínu eins og annars staðar. Forvitnilegt verður að sjá hvort kunningjasamfélagið haldi velli, kannski erum við of fá til að það breytist. Fámennið hefur hins vegar reynst okkur dýrkeypt. Ég vona að við berum gæfu til að aðskilja löggjafar- og framkvæmdavald. Stjórnsýsla í dag er flókin og fólk þarf eitthvað meira en bara brjóstvitið til að valda henni. Við erum að læra þetta hægt og rólega, „the hard way"."

Læknadagar 2011

Á Nordica Hilton 24.-28. janúar.

Onbrez® er nýr möguleiki í meðferð við langvinnri lungnateppu



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

onbrez®
breezhaler®

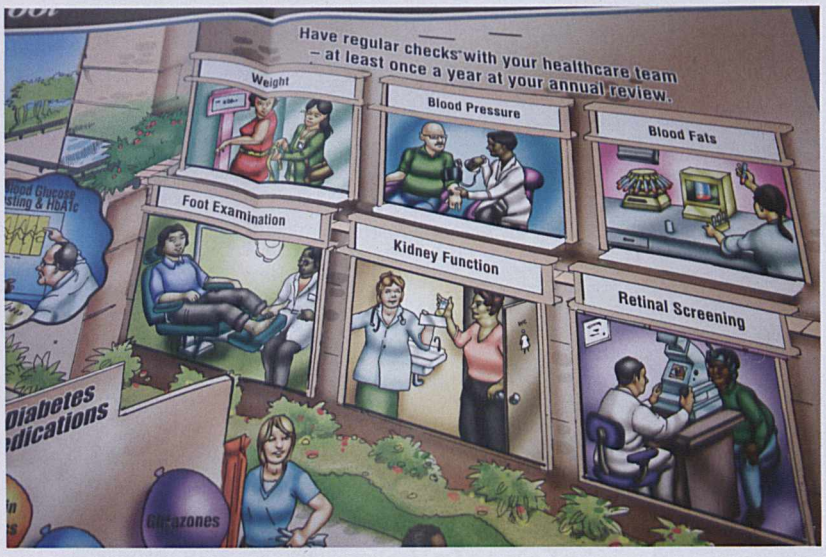
Sérlyfjatexti á bls. 506

Nýtt fræðsluefni fyrir sykursjúka

„Það hefur sýnt sig í rannsóknum að hópfræðsla skilar betri árangri en einstaklingsbundin fræðsla," segir Arna Guðmundsdóttir sérfræðingur í innkirtlasjúkdómum. Arna stofnaði fyrirtækið Insula í fyrra sem veitir þjónustu og fræðslu við fólk með sykursýki og í vetur tók hún upp nýtt fræðsluefni sem hefur skilað góðum árangri erlendis.

Hávar Sigurjónsson

Arna segir að hún hafi velt því talsvert fyrir hvernig hún gæti eflt fræðsluna til skjólstæðinga sinna og leitað að aðferð sem sameinaði bæði árangur og hagkvæmni. „Einstaklingsbundin fræðsla tekur langan tíma og í venjulegu 15 mínútna viðtali gefst varla tími til annars en nauðsynlegustu rannsókna svo fræðslan um sjúkdóminn, nauðsynlegar breytingar á lífsstíl og sjálfseftirlit verður gjarnan útundan. Sykursýki er þess háttar sjúkdómur að sjúklingar geta frætt hver annan, miðlað af reynslu sinni og sérstaklega á þetta við um nýgreinda sjúklinga sem þurfa á miklum stuðningi og fræðslu að halda. Það hefur líka sýnt sig að með því að beita skipulögðum aðferðum í hópfræðslu næst mun betri árangur en ef læknirinn eða hjúkrunarfræðingurinn heldur fyrirlestur yfir skjólstæðingnum um hvað hann eigi og verði að gera. Kennslufræðilegar rannsóknir hafa sýnt fram á að hlustun eingöngu skilar minnstum árangri í kennslu, hlustun og sjón skilar betri árangri, en hlustun, sjón og þátttaka skilar bestum árangri."



Hér sést hvernig einstakir þættir sykursýkinnar eru lagðir upp sem umræðuefni.

Arna segist hafa séð kennsluefnið fyrir sykursjúka á ráðstefnu í fyrra og í desember fór hún sérstaka ferð til Skotlands til læra að halda fræðslunámskeið sem byggir á efninu. Fyrsta námskeiðið hélt hún í febrúar og árangurinn fór fram úr björtustu vonum.

Umræðuhringur

„Kennsluefnið er þróað af Alþjóðasamtökum sykursjúkra (IDF) í nánu samráði við lækna og heilbrigðisstarfsfólk. Efnið er ætlað þeim sem eru með sykursýki af tegund 2 en kennsluefni fyrir sykursýki 1 er í vinnslu."

Efnið er byggt upp á vissan hátt eins og borðspil þannig að þátttakendur sitja umhverfis stórt myndskreytt kort, og segja má að „leikurinn" hefjist á byrjunarreit og síðan er farinn eins konar umræðuhringur þar sem staldrað er við ákveðna fræðslu- og umræðupunkta á kortinu. Auk þess eru dregin spjöld þar sem þátttakendum er gert að tjá sig um tiltekin atriði. Leikbeinandinn er læknir eða hjúkrunarfræðingur sem hefur fengið þjálfun í að stjórna námskeiðinu og þess er gætt að allir þátttakendur séu virkir og ekki sé staldrað of lengi við eitt umræðuefni á kostnað annars og allt sem máli skiptir komist á framfæri. Skýrt er tekið fram að leiðbeinandinn megi ekki tala meira en sem nemur 20% af tímanum því eins og áður sagði er þetta ekki fyrirlestur heldur jafningjafræðsla.

Samstarfsmaður Örnu við námskeiðahaldið er Svanhildur Jóhannsdóttir hjúkrunarfræðingur sem hefur starfað um árabil á barna- og lyflæknisdeildum Landspítala.

„Við köllum þetta samtalskort og þau eru fjögur talsins og hvert þeirra tekur til ákveðinna þátta í þróun sykursýki 2. Kortin eru á ensku en þau eru svo myndræn að við höfum ekki séð ástæðu til að þýða textann, heldur gerum það einfaldlega jafnóðum ef og þegar þess þarf. Hvert kort er hugsað sem tveggja klukkustunda umræðunámskeið."

Fyrsta kortið er fyrir nýgreinda sjúklinga þar sem lögð er áhersla á grunnfræðslu um sjúkdóminn, hvað er sykursýki, hvað er insúlín og hvernig þróast sjúkdómurinn. Annað kortið snýst um einkenni sykursýki, fylgikvilla, eftirlit,



Arna Guðmundsdóttir og Svanhildur Jóhannesdóttir með eitt af umræðukortunum.

lyf og líðan. „Andleg og líkamleg líðan er mjög mikilvægur þáttur í umræðunni og við urðum greinilega varar við hversu mikill léttir það var fyrir þátttakendur að geta tjáð sig um líðan sína á fyrsta námskeiðinu sem við héldum," segir Arna. „Að greinast með sykursýki er andlegt áfall og fólk þarf að geta tjáð sig um það. Aðstandendur þurfa líka fræðslu og við leggjum áherslu á að þeir komi með á námskeiðin, því bæði er reynsla þeirra mikilvægt innlegg í umræðuna og þá þyrstir í fræðslu ekki síður en sjúklinginn." Með kortunum er einnig fjallað um alvarlegustu afleiðingar sykursýkinnar, blindu, æðaskemmdir og nýrnabilun sem fólk óttast vissulega en þarf að ræða hreinskilnislega segja þær Arna og Svanhildur.

Vel unnið og skipulagt

Þriðja kortið fjallar um lífsstíl og nauðsynlegar lífsstílsbreytingar sem fólk þarf að tileinka sér til að lifa með sykursýki án þess að lífsgæðin skerðist verulega. „Þar er farið nákvæmlega í mataræði, fæðuflokkana, lesa úr merkingum á matvælum, mikilvægi hreyfingar, nauðsyn þess að létta sig en margir sykursýkissjúklingar þjást af offitu og allt sem snýr að því að lifa góðu lífi þrátt fyrir sjúkdóminn. Hér er líka rætt um alls kyns freistingar og hvernig eigi að takast á við þær og skipuleggja og stjórna næringunni með góðum árangri. Þá er farið nákvæmlega í líkamlega umhirðu en það er mjög mikilvægt atriði því smávægileg sár geta orðið að alvarlegu vandamáli. Fólk hefur alls kyns hugmyndir og ranghugmyndir um sjúkdóminn sem mikilvægt er að taka fyrir og skiptir máli að árétta og leiðrétta."

Fjórða kortið fjallar svo um langt gengna sykursýki og hentar helst þeim sem eru að hefja insúlínmeðferð.

Þær leggja áherslu á að þetta efni sé mjög vel unnið og úthugsað. „Það er það besta við þetta efni hvað það er nákvæmt, vel skipulagt og skynsamlega byggt upp."

Arna segist sjá þetta sem aukið innlegg í þjónustu og fræðslu við sykursjúka. „Þetta er mikilvæg viðbót við grunnþjónustuna og það er stór hópur sykursjúkra sem ekki þarf áeftirliti sérfræðinga að halda en gæti haldið sjúkdómi sínum niðri með góðum árangri með bættri fræðslu. Þetta efni getur bætt verulega úr því og samhliða minnkað álagið á Göngudeild sykursjúkra og heilsugæslunni."



Hópurinn á góðri stund í Borgarfirði.

Norrænn ritstjórnarfundur

Hávar Sigurjónsson

Ritstjórnir norrænu læknablaðanna héldu fund sinn að Hótel Hamri í Borgarfirði dagana 10. og 11. júní. Fundurinn er haldinn annað hvert ár og þar bera ritstjórnirnar saman bækur sínar, skiptast á skoðunum og deila með sér reynslu af rekstri undangenginna tveggja ára.

Læknafélög allra Norðurlandanna fimm halda úti öflugri útgáfu, sænska, danska og finnska læknablaðið koma út vikulega árið um kring, hið norska kemur út hálfsmánaðarlega og hið íslenska mánaðarlega. Öll birta þau ritrýndar vísindagreinar og leggja mikla áherslu á vönduð og fagleg vinnubrögð samkvæmt alþjóðlegum vísindalegum stöðlum, enda hafa þau öll nema finnska blaðið fengið inni á Medline með vísindagreinar sínar.

Öll blöðin utan hið norska sinna félagsmálum með greinaskrifum og viðtölum og hafa fastráðna sérhæfða blaðamenn í vinnu á ritstjórnum sínum. Til að gefa hugmynd um umfangið þá starfa um 30 manns á ritstjórn sænska læknablaðsins, um 20 manns starfa við danska og finnska blaðið og 15 manns eru ráðnir á ritstjórn norska blaðsins. Á því íslenska eru 4 starfsmenn í tveimur og hálfri stöðu.

Á fundinum hélt Michael Bretthauer læknisfræðilegur ritstjóri norska blaðsins erindi um reynslu sína af því að starfa á ritstjórn hins virta New England Journal of Medicine um 18 mánaða skeið. Bretthauer er menntaður í læknisfræði í heimalandi sínu Þýskalandi en fluttist fyrir nokkrum árum til Noregs. Reynsla hans af NEJM hefur orðið til þess að norska blaðið hefur tekið upp starfsaðferðir þess með góðum árangri, hvað varðar meðhöndlun vísindagreina og samskipti við höfunda og ritrýna. Í máli Bretthauers kom fram að allt að 97% greina sem berast NEJM er hafnað, ekki vegna þess að þær séu allar svo slæmar heldur berst slíkur fjöldi til blaðsins að ekki eru tök á að birta nema 3% þeirra. Hann kvaðst hafa nýtt tíma sinn á blaðinu til að kanna afdrif greina sem NEJM hafnaði og komist að því að um 80% þeirra fengju birtingu í öðrum læknaritum innan sex mánaða.

Bretthauer lýsti ferlinum sem hver grein gengur í gegnum og sannarlega eru nálaraugun



Våra kära nordiska vänner urðu himinlifandi yfir frásögn Kjartans Ragnarssonar af útrásar- og innrásarhvöt Snorra Sturlusonar. Mynd: Sævar Guðbjörnsson.



Charlotte Haug ritstjóri norska læknablaðsins sagði frá COPE, sem eru samtök útgefanda um siðfræði.



Sigríður Thorlacius og Högni Egilsson úr hljómsveitinni Hjaltalín sungu nokkur lög á Hamri, og stigu svo nokkrum dögum síðar á svið í Háskólabíói með Sinfóníuhljómsveit Íslands. Mynd: Sævar Guðbjörnsson.



Michael Bretthauer sagði frá starfstíma sínum á New England Journal of Medicine í Boston.

fleiri en eitt og allir þurfa að vera sammála um ágæti greinarinnar til að hún hljóti náð fyrir augum ritstjórnarinnar. Eftir að grein hefur verið samþykkt til birtingar tekur við annað og ekki síður strangt ferli þar sem höfundur endurskrifar greinina í samstarfi við ritstjóra og sagði Bretthauer að yfirleitt væri greinin gerbreytt, bæði hvað texta og efnistök varðaði þegar hún loks kæmi fyrir augu lesenda í blaðinu.

Charlotte Haug ritstjóri norska læknablaðsins sagði að reynsla Bretthauers af ritstjórn NEJM hefði nýst þeim geysilega vel. „Þetta var fjárfesting af okkar hálfu sem hefur sannarlega skilað sér. Við höfum tekið upp aðferðir þeirra við að meta greinar og ritrýna þær með þeim árangri að greinarnar ganga í gegnum strangara ferli, þeim er fylgt betur eftir og þær verða betri." Hún sagði einnig að þessi vinnubrögð veittu þeim styrkari stöðu gagnvart „erfiðum" höfundum sem tækju athugasemdir eða höfnun óstinnt upp. „Það er betra fyrir báða aðila að vita að vinnubrögðin eru þau sömu og tíðkast á svo virtu blaði og NEJM," sagði Haug.

Engilbert Sigurðsson flutti erindi um kosti þess fyrir Læknablaðið að vera aðili að Medline. Það skipti gríðarlegu máli fyrir blað með jafn litla dreifingu og lítið málsvæði að hafa þessa viðurkenningu því það gerði birtingar vísindagreina í blaðinu eftirsóknarverðari fyrir íslenska heilbrigðisvísindamenn. Aukinn fjöldi vísindagreina sem bærist blaðinu eftir að það var skráð á Medline bæri því ótvírætt vitni.

Charlotte Haug flutti erindi um COPE samtökin sem stofnuð voru á Englandi 1997. COPE er skammstöfun fyrir Commitee on Publication Ethics og tilgangur samtakanna er að gæta að heiðarleika og heilindum vísindarita sem birta ritrýndar greinar. Aðild að samtökunum er opin ritstjórum vísindarita en einstaklingar sem hafa áhuga á útgáfusiðfræði geta orðið aukafélagar.

Í máli Haug kom fram að COPE veitir ritstjórum ritrýndra vísindarita tækifæri til að bera saman bækur sínum um efni er tengjast hagsmunaárekstrum, fölsunum og tilbúnum tölfræðilegum niðurstöðum, ritstuldi, siðlausum tilraunum, úreltum birtingum og ágreiningi um höfundarrétt. COPE hvetur meðlimi sína til að fylgja eftir og rannsaka ef grunur leikur á um misferli af hálfu háskóla, sjúkrahúsa eða annarra stuðningsaðila.

Norrænu ritstjórnirnar slógu einnig á létta strengi og að loknum fundi síðdegis á fimmtudag var ekið um sveitir Borgarfjarðar undir leiðsögn Kjartans Ragnarssonar og lauk ferðinni í Landnámsetrinu í Borgarnesi þar sem snæddur var kvöldverður. Voru norrænu gestirnir hæstánægðir með fundinn og ferðina til Íslands.



„Stjórnin þarf að endurheimta traust," segir Tryggvi Ásmundsson.

Lífeyrisgreiðslur stórlega skertar

Hávar Sigurjónsson

Læknar sem fá greiddan lífeyri úr Almenna lífeyrissjóðnum hafa fundið fyrir umtalsverðri skerðingu á greiðslum á undanförnu ári. Sjóðurinn tapaði verulegu fé í bankahruninu og ákvarðanir stjórnar sjóðsins um ráðstöfun fjármuna eru harðlega gagnrýndar í skýrslu rannsóknarnefndar Alþingis (*Aðdragandi og orsakir falls íslensku bankanna 2008 og tengdir atburðir. Rannsóknarnefnd Alþingis 2010; 4: 131-4.*

Tryggvi Ásmundsson læknir hefur gagnrýnt ákvarðanir sjóðsins og kveðst byggja gagnrýni sína á umsögn skýrslu rannsóknarnefndarinnar. „Stjórn Almenna lífeyrissjóðsins tók stöðu með krónunni í aðdraganda bankahrunsins og tapaði 5,4 milljörðum króna á þeim gjörningi. Rannsóknarnefndin leitaði álits virts erlends sérfræðings á þessum gjörðum og hann gagnrýnir þær harðlega, notar m.a. orðið brjálæði („the fund is mad") í umsögn sinni. Rökin fyrir þessum gjörningi voru að verja þyrfti erlendar eignir sjóðsins fyrir gengisbreytingum. Höfundar skýrslunnar telja þetta gert í von um skjótfenginn gróða, með öðrum orðum græðgi. Það þarf væntanlega ekki að deila um að slíkt á ekki við þegar menn eru að ávaxta lífeyri. Lífeyrissjóðir eru engir vogunarsjóðir. Stjórnendur sjóðsins hafa mótmælt þessari gagnrýni, telja hana ósanngjarna. Ég vildi samt gjarnan sjá þá rökstyðja þau mótmæli betur. Vissulega féllu margir aðrir lífeyrissjóðir í sömu gryfju, þetta var hálfgerð hjarðhegðun. En mér finnst það ekki nægileg réttlæting að aðrir hafi verið jafn vitlausir og það má finna lífeyrissjóði sem létu þetta ógert. Þetta tap er ein af fleiri ástæðum þess að skerða þurfti lífeyrisgreiðslur um 10% í fyrra, 12% núna 1. júní og það er spáð 5% lækkun á næsta ári."

Tryggvi lagði til á aðalfundi Almenna lífeyrissjóðsins í vor að laun stjórnarmanna yrðu lækkuð jafnt og lífeyririnn eða um 20%. Sú tillaga var felld, en fékk þó rúm 42% atkvæða. „Ég er eftir á ekkert leiður yfir að þessi tillaga var felld. Ég held þrátt fyrir allt að stjórn sjóðsins og stjórnendur séu hæft fólk þótt þeim yrðu á þessi mistök. En þau þurfa að endurheimta traust. Það er ekki sanngjarnt að krefjast af þeim að sigla sjóðnum óskertum í gegnum þennan ólgusjó. Það sem ég nefndi hér áðan er kannski það eina sem mér finnst með fullri sanngirni hægt að gagnrýna þau fyrir, en það eru samt engir smámunir. Sá sem tapar fyrir manni peningum, þótt á því séu að hluta til eðlilegar skýringar, glatar trausti. Það traust þarf þetta fólk að endurvinna. Það að neyða uppá þau launaskerðingu hjálpar ekkert til að endurheimta slíkt traust. Ef þau afsöluðu sér þessum 20% eða létu þau ganga til líknarmála gæti það hins vegar verið einn liður til þeirrar endurheimtu."



Sjaldan hafa fleiri mætt á aðalfund LR.

Söguleg formannskosning í LR

Hávar Sigurjónsson

Á framhaldsaðalfundi Læknafélags Reykjavíkur þann 1. júní síðastliðinn var Steinn Jónsson lungnalæknir kjörinn formaður með ríflega 50% atkvæða. Fjórir voru í framboði og er það í fyrsta sinn sem svo margir gefa kost á sér og vekur sérstaka athygli að aðalfundinum var frestað mánuði fyrr þar sem enginn hafði gefið kost á sér til formennskunnar. Á aðalfundinn í byrjun maí voru mættir 14 félagar og verður það að teljast lítil mæting í nær 800 manna félagi.

Greinilegt var að félagsmenn höfðu tekið áskorun fráfarandi formanns Sigurðar Böðvarssonar um að fylkja sér um nýjan formann því hvert sæti var setið í fundarsal Læknafélagsins í Hlíðasmára og þurftu nokkrir að standa. Sagðist Sigurður ekki óttast um framtíð Læknafélags Reykjavíkur þegar svo margir létu sér annt um hag þess þegar á reyndi. Var haft á orði að þetta væri sögulegur fundur þar sem sjaldan eða aldrei hefði verið svo vel mætt á aðalfund félagsins.

Í framboði til formanns voru auk Steins Jónssonar þeir Teitur Guðmundsson læknir, Einar Guðmundsson geðlæknir og Orri Þór Ormarsson barnaskurðlæknir. Allir héldu þeir skörulegar framboðsræður og verður ekki annað sagt en sjónarmið þeirra hafi legið saman að flestu leyti; að standa vörð um hag félagsins og félagsmanna sérstaklega og heilbrigðisþjónustuna almennt.

Þegar búið var telja atkvæði kom í ljós að 114 höfðu greitt atkvæði og var ekkert þeirra autt eða ógilt. Niðurstaðan var sem áður sagði að Steinn Jónsson var kjörinn formaður með rúmlega helming atkvæða. Stjórnin var



Nýkjörinn formaður Steinn Jónsson tekur við hamingjuóskum fráfarandi formanns Sigurðar Böðvarssonar.

að öðru leyti sjálfkjörin en hana skipa nú Michael Clausen barnalæknir varaformaður, Jón Gunnar Hannesson heimilislæknir ritari, Friðný Jóhannesdóttir heimilislæknir gjaldkeri og Jörundur Kristjánsson heimilislæknir meðstjórnandi. Má geta þess að á aðalfundinum í maí voru samþykktar lagabreytingar þess efnis að fækkað var í stjórn félagsins úr níu í fimm.

Að loknu stjórnarkjöri fór Kristján Guðmundsson formaður samninganefndar LR yfir stöðu samningamála og sagði stöðu félagsins lagalega sterka gagnvart kjaraskerðingu en ljóst væri að framundan væru átök svo standa þyrfti vörð um kjör lækna.

Hlutverk lækna í hagræðingu innan heilbrigðiskerfisins

Gagnsæi, orð og efndir



Engilbert Sigurðsson
geðlæknir Landspítala, dósent við HÍ.
engilbs@landspitali.is

Ágrip af erindi af málþingi á Læknadögum 2010: *Þátttaka lækna í hagræðingu í heilbrigðisþjónustu.* Hið fyrsta var birt í aprílblaðinu. Í næsta tölublaði verður birt erindi Michaels Clausen sem flutt var á þinginu.

Rannsókn Alþingis á aðdraganda og orsökum falls íslensku bankanna markar tímamót í opinberri stjórnsýslu hér á landi. Vinnulagið mættu landsmenn taka sér til fyrirmyndar, ekki síst þeir sem þiggja laun fyrir að fara með fjármuni almennings, veita almenningi þjónustu. Andstætt væntingum sumra reis rannsóknarnefndin undir þeirri ábyrgð sem á henni hvíldi og dró ekkert undan. Sama verður því miður ekki sagt um ríkisstjórnir síðasta áratugar og ábyrgð þeirra á þróun fjárveitinga til geðheilbrigðisþjónustu fullorðinna hér á landi ef undan er skilin greiðsluþátttaka í tilteknum flokkum geðlyfja. Þó er ekki ástæða til að benda sérstaklega á einstaka heilbrigðisráðherra þar sem stefnumótandi áhrif þeirra og áhrif á fjárveitingar hafa almennt verið lítil, bæði innan ríkisstjórnar eða málaflokksins. Forsætisráðherra, fjárlaganefnd og fjármálaráðuneytið hafa stýrt málaflokknum, en heilbrigðisráðuneytið verið eins konar milliliður milli Landspítala, stærsta veitanda þjónustu við alvarlega veika sjúklinga, og þeirra sem fara með völdin. Stjórnsýslan á þessum vettvangi hefur raunar endurtekið gætt þá hugsun lífi að jafnoka Sir Humphrey Appleby megi finna meðal embættismanna í ráðuneytum hér á landi, að minnsta kosti ef borin eru saman orð og efndir. Engu að síður hafa allir heilbrigðisráðherrar tímabilsins, vænti ég, reynt að setja sig inn í og skilja þennan flókna málaflokk. En verkin tala. Meira að segja lykilmál til að auka öryggi sjúklinga, bæta starfsumhverfi fagfólks og skapa tækifæri til hagræðingar eins og nauðsynleg þróun rafrænnar sjúkraskrár hafa þokast með hraða snigilsins vegna fjársveltis á góðæristímum. Á sama tíma voru byggð eða keypt sendiráð og sendiherrabústaðir fyrir milljarða í auðmannahverfum stórborga heimsins.

Á geðsviði Landspítala nemur launakostnaður nú um 93% heildarkostnaðar. Lyf og rannsóknir vega samanlagt aðeins 3% af kostnaði sviðsins. Því er ljóst að ef spara á um tugi prósenta á Landspítala á þremur til fjórum árum eins og lagt hefur verið upp með frá 2008-2012 verður það ekki gert nema með sparnaði í launakostnaði og fækkun starfsfólks. Einhver gæti talið að þar væri af nógu að taka þegar löngu velmegunarskeiði er nýlokið hér á landi. Sú er ekki raunin. Allan síðasta áratug var legurýmum fækkað jafnt og þétt á geðsviði. Þjónusta dag- og göngudeilda hefur þó verið efld og aukin á sama tíma. Hins vegar eiga þeir sem veikastir eru erfiðara með að nýta sér slíka þjónustu, innlagnir þurfa oft að vera endurtekið hluti af meðferðaráætlun þeirra. Draga má úr innlagnarþörf með öflugum samfélagsteymum og búsetuúrræðum sem veita þjónustu í samræmi við þarfir. Innlagnarrými á geðsviði eru nú um 100 á 7 daga deildum sem veita sólarhringsþjónustu, 96 á Hringbraut og Kleppi samtals og 7 á réttargeðdeildinni á Sogni. Sambærileg rúm voru ríflega 200 fyrir einum áratug. Deildum hefur verið lokað á Vífilsstöðum, Flókagötu, Gunnarsholti, Reynimel, í Arnarholti og nú í vor á Kleppi. Þetta er að mörgu leyti heppileg þróun ef séð er til þess að þeir sem þurfa á innlögnum að halda til meðferðar eða endurhæfingar geti fengið innlögn þegar þess gerist þörf og að þeir sem hafa ekki getað útskrifast, jafnvel árum saman vegna skorts á búsetuúrræðum, fái tilboð um heimili við hæfi. Sú hefur því miður ekki alltaf verið raunin á síðustu árum. Öll Norðurlöndin eru í dag með mun fleiri sólarhringslegurými en Íslendingar eða frá 118/100.000 íbúa í Noregi til 55/100.000 íbúa í Svíþjóð[1]. Hér á landi eru 35 rúm per 100.000 íbúa sem er svipað og í Uzbekistan og Bosníu-Herzegovínu.[1] Stöðugur skortur hefur einnig verið á búsetuúrræðum fyrir þá veikustu til áratuga þótt lög mæli skýrt fyrir um að allir, og þar eru geðfatlaðir meðtaldir, eigi rétt á búsetu utan spítala. Fá lög eru brotin jafnendurtekið hér á landi. Þá er athyglisvert að hugmyndafræði sumra nýrra hjúkrunarheimila hér á landi virðist vart samrýmast því að aldraðir með þrálátar og erfiðar atferlistruflanir geti búið þar.

Svokallað Straumhvarfaverkefni félagsmálaráðuneytisins hefur vissulega staðið undir nafni fyrir þá sem hafa fengið og getað nýtt sér húsnæði á vegum verkefnisins á síðustu árum. Því miður hefur þó böggull fylgt skammrifi. Margir hafa legið inni á Kleppi í 6 mánuði eða lengur til endurhæfingar eða vegna skorts á búsetuúrræðum. Við útskrift hvers og eins í húsnæði á vegum verkefnisins hefur geðsvið þurft að taka á sig 2,7 milljóna varanlega skerðingu fjárveitinga. Engu að síður hefur jafnóðum verið lagður nýr einstaklingur í rúmið sem

hefur þurft á sömu þjónustu sama starfsfólks að halda og sá sem útskrifaðist! Þetta fyrirkomulag verður að teljast einstætt. Það var víst þróað þegar tilteknum deildum Kópavogshælisins fyrir þroskahamlaða var lokað á sínum tíma. Kleppi hefur hins vegar ekki verið lokað og stendur ekki til að loka þar, heldur reyna fremur að efla virka endurhæfingu fyrir einstaklinga með geðrofssjúkdóma. Á mannamáli þýðir þetta að segja þarf upp tveim starfsmönnum á Kleppi eða hagræða sem því nemur fyrir hverja þrjá sjúklinga sem útskrifast af Kleppi í húsnæði á vegum Straumhvarfaverkefnisins. Það var þó aldrei yfirlýst markmið verkefnisins að skera niður á geðsviði, en væntanlega hafa ekki fengist nægar fjárveitingar í góðærisfjárlögum áranna 2006 og 2007 til að standa undir verkefninu og því gripið til þessa örþrifaráðs. Þetta fráleita fyrirkomulag hefur eftir því sem ég best veit verið tekið upp við alla sitjandi ráðherra félagsmála og heilbrigðismála frá því það var handsalað af Siv Friðleifsdóttur, þáverandi heilbrigðisráðherra, og Magnúsi Stefánssyni, þáverandi félagsmálaráðherra, veturinn 2006 til 2007, en án árangurs. Sú upphæð sem þegar hefur tapast varanlega úr rekstrargrunni geðsviðs vegna Straumhvarfaverkefnisins er nálægt 60 milljónum, en á eftir að hækka og nema um 100 milljónum að lokum. Enginn hefur þó greint frá þessari skerðingu opinberlega enn. Það vekur einnig athygli okkar yfirlækna á geðsviði að sparnaðarkrafa á sviðinu var talsvert meiri en á öðrum klínískum sviðum Landspítala á síðasta ári. Sviðið hefur verið rekið á pari í mörg ár. Því miður virðist fylgja slíkri hagstjórn svokallaður rússneskur bónus sem felst í því að hagstjórnarverðlaunin eru meiri niðurskurður en hjá sviðum sem ekki hafa haldið sig innan fjárheimilda. Þetta er þó engin nýlunda á Landspítala. Með öðrum orðum hefur verið hagfellt fyrir einstök svið í gegnum árin að útkomuspá ársins sé slök til að sparnaðarkrafa verði lægri en hjá sviðum sem hafa sýnt meiri ábyrgð í rekstri.

Á geðsviði hefur verið hagrætt á ýmsa vegu á síðustu árum. Nýverið var felld niður bundin vakt deildarlækna á Kleppi og bakvakt sett inn í staðinn. Opnunartími bráðamóttöku geðsviðs við Hringbraut var styttur um um það bil helming 1. apríl síðastliðinn, úr 15 tímum á sólarhring á virkum dögum í 7 tíma og um helgar frá 9 klukkustundum í 4. Neyðarþjónusta er þó veitt allan sólarhringinn. Kreppan leiddi til betri mönnunar hjúkrunarfræðinga í dagvinnu og minni starfsmannaveltu þeirra, sjúkraliða og ófaglærðra starfsmanna. Einnig hefur tilvist varnarteymis þjálfaðra starfsmanna á bráðamóttökudeildum á Hringbraut sparað talsvert í mönnunarmódelum bráðamóttökudeildanna. Í sumar verður í fyrsta sinn í heilan áratug reynt að spara með því að loka einni bráðamóttökudeild af þremur (32A, 32C og 33C) í þrjár vikur að sumarlagi, frá 8. júlí til 3. ágúst. Starfsfólk mun leggja sig fram um að tryggja þeim innlögn sem nauðsynlega þurfa á henni að halda. Einhverjir munu þó þurfa að flytjast á fíknideild 33A og á Klepp fyrir sumarlokun til að þessi áætlun geti gengið eftir.

Lyfjakostnaður geðsviðs var 58,9 milljónir árið 2009 (tæp 2% af heildarkostnaði sviðsins). Hann lækkaði að krónutölu um 17% milli ára. Með verðbólguleiðréttingu er þar um tæplega 30% sparnað að ræða. Þessi góði árangur hefur náðst með minni notkun dýrra lyfja, meðal annars 41% minna af dýrasta lyfinu sem leiddi til 22% minni kostnaðar við innkaup á því, en einnig hefur það sparað talsvert fyrir geðsviðið að hætta að hafa dagsjúklinga á bráðamóttökudeildum. Við úttekt Odds Ingimarssonar læknis á rannsóknarkostnaði á móttökudeildum sviðsins reyndist hann langmestur á deildum þar sem venjan var að gera tilteknar blóðrannsóknir á öllum sem lögðust inn, en lægstur þar sem klínískt mat var notað til að stýra rannsóknum. Ákveðið var í kjölfarið að deildir létu klínískt mat fremur en reglur ráða komurannsóknum. Millifærslukostnaður geðsviðs vegna rannsókna varð að lokum 32,1 milljón krónur sem samsvarar raunlækkun upp á 8% þegar leiðrétt er fyrir hækkun gjaldskrár. Þótt um sé að ræða litlar upphæðir á geðsviði, geta sambærilegar breytingar sjálfsagt numið háum upphæðum á sviðum þar sem mikið er um þjónusturannsóknir.

Geðsvið hefur í vaxandi mæli veitt almenningi bráðaþjónustu, á göngudeildum og úti í heilsugæslunni síðasta áratug. Þessi hluti þjónustunnar er mjög hagkvæmur og hefur vaxið. Þar

hefur orðið til mikil þekking á þörfum og óskum sjúklinga með algengar geðraskanir sem nýta þarf til að styrkja heilsugæsluna þannig að þar verði aukin þjónustugeta með fjölbreyttari meðferðarúrræðum í náinni framtíð. Komin er fimm ára reynsla á það fyrirkomulag að sálfræðingar á geðsviði annist hugræna atferlismeðferð í hópi á þrem heilsugæslustöðvum á höfuðborgarsvæðinu og einni til tveimur úti á landi á hverjum tíma samkvæmt samningi við heilbrigðisráðuneytið.

Kreppan hefur aukið áhuga lækna á siðfræði, stjórnun og fagmennsku. Það sést vel á góðri mætingu lækna á málþing um áhrif kreppunnar á Læknadögum. Eitt af því sem ekki má gleymast þegar horft er til framtíðar er hár meðalaldur starfsfólks flestra heilbrigðisfagstétta hér á landi. Nauðsynlegt er því að tryggja að kreppan skaði ekki heldur efli nám einstakra heilbrigðisstétta. Besta leiðin til að draga úr áhrifum tímabundins skorts á sérfræðingum í einstökum greinum á Landspítala er raunar að standa vel að framhaldsnámi á háskólasjúkrahúsinu. Á geðsviði hefur verið afar gott samstarf við námslækna um leiðir til að efla námið. Kreppan hefur eflt skilning á mikilvægi samráðs og samstarfs hvarvetna í stjórnkerfinu. Páll Matthíasson framkvæmdastjóri geðsviðs stóð fyrir stefnumarkandi fundi fyrir geðsvið Landspítala í Iðnó í júní 2009. Rúmur helmingur þeirra 120 sem sóttu fundinn voru hagsmunaaðilar starfandi utan Landspítala. Að lokum minni ég á að stjórnarráðið verður allt að leggja meira af mörkum í hagræðingu og sparnaði til að halda trúverðugleika í boðskap sínum um hagræðingu í heilbrigðisþjónustu. Eða treysta stjórnmálamenn eða aðrir sér til að halda því fram að sjúkir, fatlaðir og aldraðir hafi breiðustu bökin hér á landi?

1. Petrea I, Muijen M. Policies and practices for mental health in Europe. WHO Regional Office for Europe, Kaupmannahöfn 2008.

Mynd mánaðarins





Kvöldfundir

Þorkell Jóhannesson

Árið 1968 tók ég upp þá nýbreytni innan ramma kennslu í lyfjafræði að boða nemendur á kvöldfundi til þess að ræða meðferð tiltekinna sjúkdóma að viðstöddum sérfróðum læknum, en vegna þeirra urðu fundir að vera á kvöldin. Nemendur tóku þessu sæmilega vel, en þó misvel, þar eð sumir þurftu að sinna börnum á kvöldum og svo vegna hins, að þessi fræðsla varð sjaldan beint í prófaskana sett. Megintilgangur fundanna var að kennarar í lyfjafræði og klínískir læknar gætu borið saman bækur sínar og svo ekki síður, að nemendur gætu átt þess kost að spyrja gestina frjálst og beint út í efnið. Mynd 1 er yfirlitsmynd, sem tekin var í stofu 101 í Lögbergi einhvern tíma á níunda áratugnum að ég best man. Á myndinni sjást allmargir læknanemar. Fyrir miðju eru Ásgeir Karlsson og Hannes Pétursson, geðlæknar, en fundurinn var um geðdeyfðarlyf. Með mér á fundinum voru Guðmundur Oddsson, lektor, og Jakob Kristinsson, dósent (síðar prófessor) (mynd 2).

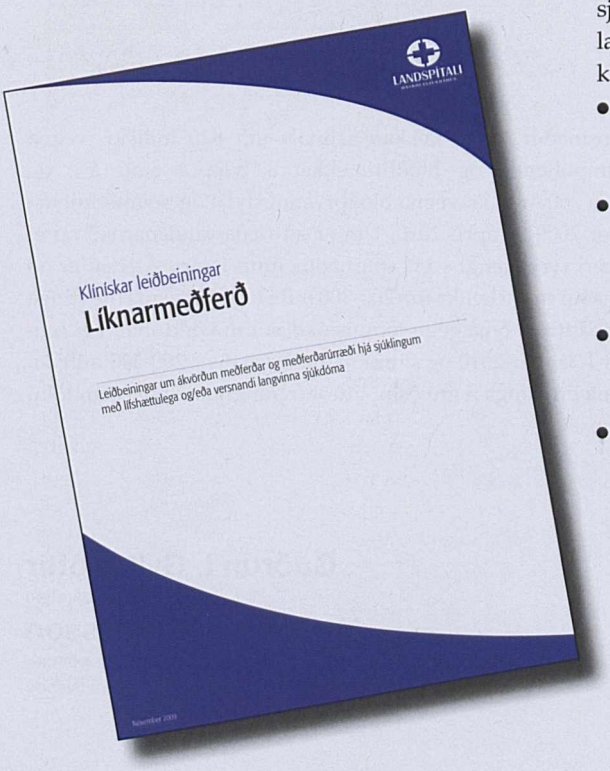
Magnús Jóhannesson, prófessor, stóð fyrir kvöldfundum um staðdeyfingarlyf, sem ætlaðir voru læknanemum og tannlæknanemum og síðar hjúkrunarfræðinemum og voru ætíð fjölsóttir. Því miður hefur ekki fundist mynd af slíkum fundi.

Nýjar klínískar leiðbeiningar um líknarmeðferð

Frá líknarráðgjafateymi Landspítala

Í desember árið 2009 voru gefnar út á Landspítala nýjar klínískar leiðbeiningar um líknarmeðferð. Aðdragandi þess var sá að vorið 2008 fólu hjúkrunarráð og læknaráð á Landspítala líknarráðgjafateyminu að endurskoða Leiðbeiningar um meðferð við lok lífs frá árinu 2002. Líknarráðgjafateymið lagði sem grunn að endurskoðuninni nýja skilgreiningu WHO frá 2002, en þar hefur líknarmeðferð fengið meira vægi og víðtækara hlutverk og getur átt við strax frá greiningu sjúkdóms sem er lífshættulegur. Líknarmeðferð er ekki lengur meðferðarstig heldur meðferð sem getur átt við á öllum stigum. Áhersla er á lífsgæði, einkennameðferð og heildræna nálgun sem krefst þverfaglegrar þjónustu.

Þó að líknarmeðferð fái aukið vægi eftir því sem lífshorfur versna er mælt með að aðferðum og hugmyndafræði líknarmeðferðar sé beitt strax frá greiningu þegar það á við. Endurskoðaðar leiðbeiningar á Landspítala taka mið af þessari breyttu skilgreiningu líkt og nýrri erlendar leiðbeiningar sem fjalla um þetta efni.





Líknarráðgjafateymi Landspítala, frá vinstri Nanna Friðriksdóttir, sérfræðingur í hjúkrun, Bragi Skúlason, sjúkrahúsprestur, Valgerður Sigurðardóttir, yfirlæknir, Jón Eyjólfur Jónsson, yfirlæknir, Sigurlaug Eyjólfsdóttir, félagsráðgjafi, Kristín Lára Ólafsdóttir, hjúkrunarfræðingur og Arndís Jónsdóttir, sérfræðingur í hjúkrun. Myndina tók Sigríður Zoega.

Líknarmeðferð er þýðing á hugtakinu palliative care og vísar til meðferðar í víðum skilningi þess orðs. Leiðbeiningarnar eru aðgengilegar á vef Landspítalans og landlæknisembættisins.

Við endurskoðun og gerð þessara leiðbeininga var stuðst við leiðbeiningar Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI).

Leiðbeiningunum er ætlað að endurspegla heildræna nálgun við gerð meðferðaráætlunar hjá sjúklingum með lífshættulega og/eða versnandi langvinna sjúkdóma. Leiðbeiningarnar eru í 13 köflum og meginmarkmiðin þeirra eru að:

- greina fyrr í ferlinu sjúklinga með ólæknandi og/eða versnandi langvinna sjúkdóma sem gæti gagnast líknarmeðferð
- bæta þekkingu og árangur heilbrigðisstarfsmanna í samskiptum við sjúklinga með lífshættulega/versnandi langvinna sjúkdóma og aðstandendur þeirra um markmið meðferðar
- efla heildrænt mat á þörfum sjúklinga sem tekur mið af sex skilgreindum sviðum líknarmeðferðar
- fjölga sjúklingum sem hafa skráð meðferðarmarkmið og þar sem líknarmeðferð er hluti af meðferðaráætlun.

Breytingar á greiðsluþátttöku lyfja – hvað hefur áunnist?

Á undanförnum mánuðum hafa verið gerðar breytingar á greiðsluþátttöku nokkurra lyfjaflokka. Hér er fjallað um áhrif þessara breytinga á lyfjakostnað sjúkratrygginga. Þó verður að hafa í huga að ýmsar aðrar breytingar hafa verið gerðar sem hafa áhrif á lyfjakostnað, svo sem breyting á smásöluálagningu lyfja, hækkun virðisaukaskatts, almenn hækkun á hlut sjúklings og verðlækkanir á mörgum lyfja vegna verðendurskoðunar Lyfjagreiðslunefndar. Einnig hefur gengi krónunnar mikil áhrif því verð meirihluta lyfja er skráð í erlendri mynt sem uppreiknast mánaðarlega með útgáfu nýrrar lyfjaverðskrár.

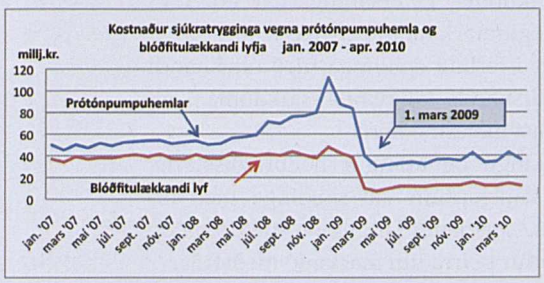
Breytingar sem gerðar hafa verið á greiðsluþátttöku lyfjaflokka fela í sér að eingöngu hagkvæmustu lyf í hverjum lyfjaflokki eru með greiðsluþátttöku sjúkratrygginga. Ef þau lyf reynast ófullnægjandi geta læknar sótt um lyfjaskírteini fyrir dýrari lyfin. Áhrifin af breytingunum hafa verið tvíþætt, notkun hagkvæmari lyfja hefur aukist og verð á mörgum lyfjum hefur lækkað, allt að 60-70% verðlækkun á sumum lyfjum.

Áhrif breytinganna á lyfjakostnað sjúkratrygginga eru útskýrð hér að neðan fyrir hvern lyfjaflokk. Upplýsingarnar eru fengnar úr tölfræðigagnagrunni Sjúkratrygginga Íslands (SÍ) og byggja á afgreiddum lyfseðlum sem apótek senda SÍ með rafrænum hætti. Í tölfræðigrunninum eru eingöngu upplýsingar um notkun lyfseðilsskyldra lyfja afgreiddra úr apótekum, en hvorki upplýsingar um lausasölulyf sem seld eru án lyfseðils né lyf sem notuð eru á sjúkrahúsum eða öðrum stofnunum.

Prótónpumpuhemlar og blóðfitulækkandi lyf, ATC flokkar A02BC og C10

Greiðsluþátttakan breyttist 1. mars 2009.

Lyfjakostnaður sjúkratrygginga hefur lækkað um 460 millj.kr. vegna prótónpumpuhemla og um 360 millj.kr. vegna blóðfitulækkandi lyfja á einu ári frá mars 2009-febrúar 2010.



Lyf með verkun á renínangíótensín-kerfið, ATC flokkur C09

Greiðsluþátttakan breyttist 1. október 2009

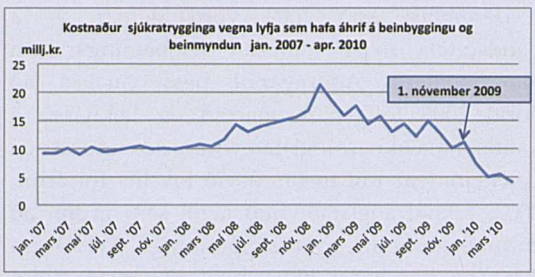
Lyfjakostnaður sjúkratrygginga hefur lækkað um 220 millj.kr. frá október 2009 til apríl 2010 (7 mánuðir) sem svarar til 380 millj.kr. á ársgrundvelli.



Lyf sem hafa áhrif á beinbyggingu og beinmyndun, ATC flokkur M05B

Greiðsluþátttakan breyttist 1. nóvember 2009

Lyfjakostnaður sjúkratrygginga hefur lækkað um 40 millj.kr. frá nóvember 2009 til apríl 2010 (6 mánuðir) sem svarar til 80 millj.kr. á ársgrundvelli. Við tilkomu samheitalyfja á markaðinn í apríl og júní 2009 kom fram lækkun fyrir gildistöku breytinganna.



-Lyf gegn teppusjúkdómum í öndunarvegi, ATC flokkar R03A og R03B

Greiðsluþátttakan breyttist 1. janúar 2010

Í ljósi þess hve stutt reynsla er komin á breytingarnar er of snemmt að draga ályktanir um hver ávinningurinn verður. Í október-desember 2009, rétt fyrir breytingarnar, var óvenju mikið afgreitt af þessum lyfjum og því ekki raunhæft að meta ávinninginn fyrr en eftir um það bil sex mánuði frá gildistöku breytinganna.



Lyfjakostnaður hefur lækkað samtals um 820 millj.kr. vegna prótónpumpuhemla og blóðfitulækkandi lyfja á einu ári, og samtals um 260 millj.kr. vegna blóðþrýstingslyfja og beinþéttnilyfja frá október 2009 til apríl 2010. Um er að ræða raunsparnað og ef leiðrétt væri fyrir gengi væri sparnaður mun meiri. Áætlað er að lyfjakostnaður muni lækka um 200-300 millj.kr. á ári vegna breytinga á greiðsluþátttöku lyfja gegn teppusjúkdómum í öndunarvegi sem tóku gildi 1. janúar 2010 og sömu fjárhæðir, það er 200-300 millj.kr. á ári, vegna breytinga á greiðsluþátttöku þunglyndislyfja sem tóku gildi 1. júní sl.

Guðrún I. Gylfadóttir
deildarstjóri
Halldór G. Haraldsson
sérfræðingur
Sjúkratryggingum Íslands



Kandídatar 2010

Ljósmyndir: Védís Skarphéðinsdóttir.











Föstudaginn 11. júní síðastliðinn komu 49 kandídatar í boð til Læknafélags Íslands og sóru Hippókratesi eið að gömlum sið. Þetta voru 32 stelpur og 17 strákar, og ef til vill er þess ekki langt að bíða að þeir stofni Félag karla í læknastétt? – Gleðivíman var allsráðandi hjá þessu unga fólki og það fór ekki af þeim brosið. Eftirtalin eru kandídatar frá læknadeild vorið 2010:

Anna Bryndís Einarsdóttir
Ármann Jónsson
Ásgeir Þór Másson
Birna Sigurborg Guðmundsdóttir
Bjarki Ívarsson
Davíð Egilsson
Elín Maríusdóttir
Friðrik Rúnar Garðarsson
Guðbjörg Jónsdóttir
Guðrún G. Björnsdóttir
Guðrún Lilja Briem Óladóttir
Gunnar Einarsson
Gunnþórunn Gunnarsdóttir
Harpa Viðarsdóttir
Helga Björk Pálsdóttir
Helga Tryggvadóttir
Hjörtur Haraldsson
Inga Lára Ingvarsdóttir
Inga Rós Valgeirsdóttir
Karl Kristinsson
Katla Þöll Guðmundsdóttir
Katrín Guðlaugsdóttir
Katrín Jónsdóttir
Kolbrún Gunnarsdóttir
Kristín Sigurjónsdóttir
Margrét Brands Viktorsdóttir
Margrét Jóna Einarsdóttir
María Tómasdóttir
Ómar Sigurvin Gunnarsson
Pétur Guðmann Guðmannsson
Ragnar Freyr Rúnarsson
Ragnheiður Valdimarsdóttir
Sandra Halldórsdóttir
Sigurbjörg Bragadóttir
Sigurlaug Árnadóttir
Sigurveig Þórisdóttir
Skúli Óskar Kim
Sólveig Helgadóttir
Sólveig Kristín Guðnadóttir
Svala Sigurðardóttir
Tinna Baldvinsdóttir
Tryggvi Baldursson
Úlfur Gunnarsson
Ylfa Rún Óladóttir
Þorbjörn Have Jónsson
Þorkell Snæbjörnsson
Þóra Elísabet Jónsdóttir
Þórir Már Björgúlfsson
Þórunn Hannesdóttir

Birna Jónsdóttir formaður ávarpaði samkomuna og rakti ítarlega tilgang og stofnanir og einingar og undirdeildir læknafélagsins. Guðmundur Þorgeirsson var að útskrifa kandídata í sinn fyrsta sem forseti læknadeildar og bauð þá velkomna í hópinn.

Tveggja þjónn

Hávar Sigurjónsson
þýddi

Í New England Journal of Medicine þann 25. febrúar sl. er reifuð ný stefnumörkun Partner´s Health Care, en innan þeirra samsteypu eru nokkur af þekktustu háskólasjúkrahúsum Bandaríkjanna, er tekur til takmarkana á greiðslum til fastráðinna starfsmanna stofnananna fyrir setu í stjórnum fyrirtækja á sviði lyfja og lífefnafræði og/eða hafa viðskipti við stofnanir innan samsteypunnar. Í yfirlýsingu Partners segir að greiðsla til viðkomandi verði að vera í samræmi við akademískt hlutverk hans/hennar og megi ekki fara yfir 5000 dollara fyrir hvern fundardag. Það er reyndar dágóð upphæð á núverandi gengi íslensku krónunnar, 645.000 krónur. Fari upphæðin yfir þessi mörk skal viðkomandi beina því til góðgerðastarfsemi sem ekki tengist neinni stofnun innan Partners. Í bandarískum fjölmiðlum var nýverið upplýst að greiðslur til einstaklinga er gegndu bæði föstum stöðum innan stofnana Partners og stjórnarformennsku í fyrirtækjum sem selja lyf eða lækningatæki, fóru í mörgum tilfellum yfir 200.000 dollara á ári. Það samsvarar nærri 26 milljónum íslenskra króna.

Eflaust kemur það ekki á óvart að í kjölfar þessara upplýsinga skuli hafa verið spurt hvort ekki væri um hagsmunaárekstur að ræða þegar viðkomandi fer með ákvörðunarvald um innkaup og/eða viðskipti fyrir hönd sinnar háskólastofnunar samhliða því að gegna stjórnarmennsku í lyfja- eða lækningatækjafyrirtæki. Svarið liggur eiginlega í augum uppi. Greinarhöfundur NEJM sér bæði kost og löst við tengsl af þessu tagi og bendir á hvenær hagsmunir beggja fari stundum ágætlega saman en jafnframt hvar þeir geti rekist á.

Skoðum fyrst kostina. „Náin samvinna vísindasamfélagsins og iðnaðar hefur stuðlað að þróun margra nýrra lyfja. Þarna fara grundvallarhagsmunir saman. Almenningur sækist eftir áhrifaríkum nýjum meðferðum, vísindasamfélagið vill þróa grunnuppgötvanir yfir í meðferð og iðnaðurinn vill þróa nýjar vörur. Yfirlýsing Partners bendir á að bæði vísindasamfélagið og iðnaðurinn geti hagnast á því að leiðandi vísindamenn sitji í stjórnum fyrirtækjanna. Fyrirtækin njóta þekkingar leiðandi vísindamanna innan læknisfræðinnar og fræðast um hvert grunnrannsóknir í læknisfræðinni stefni. Vísindamennirnir læra nýjustu aðferðir við að skipuleggja rannsóknarteymi eða hvernig stjórna á stórum, flóknum stofnunum, og tengslamyndun þeirra við aðra stjórnarmeðlimi getur aflað fjár til rannsókna."

Á hinn bóginn: „Markmið akademískrar heilbrigðisstofnunar getur beinst í aðra átt en markmið hagnaðarsækins heilbrigðisfyrirtækis. Þar sem stefna hins fyrrnefnda beinist fyrst og fremst að því að dýpka skilning okkar á heilbrigði og sjúkdómum og veita hágæðaþjónustu þurfa fyrirtækin að þróa nýjar vörur með hagnað í huga; lokamarkmið hins fyrrnefnda er að bæta lýðheilsu, en hagnaðarsækin fyrirtæki beina kröftum sínum eingöngu að lýðheilsu ef það eykur hagnað, bætir orðstír eða fellur að góðgerðaáætlunum þeirra.

Misvísun þessara markmiða ýtir undir áhyggjur af afleiðingum þess að vísindamenn háskólasamfélagsins þiggi óeðlilega háar greiðslur – áhyggjur sem hvatti til stefnu Partners – og einnig að beina athyglinni að ábyrgð vísindamannanna og forstjóranna. Forstjóri hagnaðarsækins fyrirtækis ber fyrst og fremst ábyrgð gagnvart fyrirtækinu, eigendum þess eða hluthöfum, við að auka hagnað þess. Rektor eða deildarforseti háskólastofnunar ber ábyrgð á því að fylgja eftir markmiðum stofnunarinnar.

Við ákveðnar aðstæður getur ábyrgðin verið ósættanleg. Ef fyrirtæki fjármagnar samstarfsverkefni við háskólastofnun er forstjóranum skylt að halda fram hagsmunum fyrirtækisins með því að stýra vísindaáætluninni og leggja áherslu á vöruþróun. Stjórnanda háskólastofnunarinnar, sem hefur það markmið að efla grunnrannsóknir, ætti að vilja að vísindamennirnir stýrðu áætluninni. Á sama hátt, ef fyrirtæki þróar alþjóðlegt verkefni í hráefnasnauðu landi, ætti forstjórinn að leggja áherslu á opnun nýrra markaða og letja þróun bóluefna og lyfja sem skila ekki hagnaði. Háskólastofnun getur hins vegar haft þá stefnu að draga úr sjúkdómum á heimsvísu og minnka félagslegar orsakir lélegrar lýðheilsu – til dæmis með smálánum. Við slíkar aðstæður getur forstjórinn sem gætir hagsmuna fyrirtækis síns dregið úr mikilvægum markmiðum háskólastofnunarinnar, og öfugt, og heiðarleg manneskja getur hugsanlega ekki þjónað báðum herrum. Slíkur árekstur hagsmuna getur orðið sérlega alvarlegur ef stjórnandi

háskólastofnunarinnar hefur mikla fjárhagslega hagsmuni af því að sitja áfram í stjórn fyrirtækisins.

Áhrif slíkrar togstreitu geta verið ólík innan stofnunar og fyrirtækis. Ef háskólamenn sem sitja í stjórn fyrirtækis setja hagsmuni stofnunar sinnar ofar hagsmunum fyrirtækisins við ákvörðunartöku hafa aðrir stjórnarmeðlimir líklega meirihluta atkvæða og geta þannig gætt hagsmuna fyrirtækisins. Á hinn bóginn við stjórnun háskólastofnana hafa leiðtogar þeirra mikil áhrif og persónuleg völd. Ef ákvarðanir þeirra á þeim vettvangi eru litaðar hagsmunum fyrirtækisins sem þeir eiga sæti i stjórn – hugsanlega ómeðvituð áhrif – er mögulegt að jafnvægis sé ekki gætt."

Höfundur greinarinnar hvetur læknasamfélagið til að ganga á undan með setningu reglna og viðmiða í samskiptum og tengslum milli akademíunnar og iðnaðarins í stað þess að bregðast eingöngu við regluverki settu af opinberum yfirvöldum. Hann vekur athygli á því að almenningur beri umtalsvert traust til læknastéttarinnar um að setja hagsmuni sjúklings ofar sínum eigin eða þriðja aðila. „Til að viðhalda þessu trausti ættu háskóla- og vísindastofnanir að eiga forystu um lausn hagsmunaárekstra í læknisfræði fremur en bregðast eingöngu við regluverki stjórnvalda eða neikvæðri umfjöllun um vandræðamál."

http://content.nejm.org/cgi/content/full/362/8/669

Symbicort forte Turbuhaler SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS.

ATC: R 03 AK 07

AstraZeneca

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

Skammtar og lyfjagjöf: Astmi: *Ráðlagðir skammtar: Fullorðnir (18 ára og eldri):* 1 skammtur til innöndunar tvisvar sinnum á sólarhring. Vera má að sumir sjúklingar þurfi að hámarki allt að 2 skammta til innöndunar tvisvar sinnum á sólarhring. Unglingar (12-17 ára): 1 skammtur til innöndunar tvisvar sinnum á sólarhring. *Börn (6 ára og eldri):* Minni styrkleiki er fáanlegur fyrir börn 6-11 ára. Aðeins á að nota Symbicort forte til viðhaldsmeðferðar. Lægri styrkleikar eru fáanlegir til notkunar sem viðhaldsmeðferð og meðferð eftir þörfum við einkennum með Symbicort. ***Langvinn lungnateppa:*** Fullorðnir: 1 skammtur til innöndunar tvisvar sinnum á sólarhring. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir budesonidi, formoteroli eða mjólkursykri (sem inniheldur örlitið magn af mjólkurpróteinum). **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Mælt er með að skammtar séu minnkaðir smám saman þegar meðferð er hætt og ekki ætti að hætta meðferð skyndilega. Ef sjúklingur telur að meðferð skili ekki viðunandi árangri á stjórn astma eða langvinnrar lungnateppu getur verið lífshættuleg og brýnt er að meðferð sjúklingsins sé endurmetin. Í slíkum tilvikum skal hafa í huga þörf á aukinni meðferð með barksterum, t.d. með barksterum til inntöku til skamms tíma eða sýklalyfjameðferð ef sýking er til staðar. Ráðleggja á sjúklingum að hafa ávallt meðferðis innöndunarlyf til notkunar í bráðatilvikum. Minna á sjúklinga á að nota viðhaldsskammtinn af Symbicort samkvæmt fyrirmælum læknis, einnig þegar einkenni eru ekki til staðar. Hafa má í huga að minnka skammt Symbicort smám saman þegar náðst hefur stjórn á einkennum astmans. Mikilvægt er að fram fari reglulegt endurmat hjá sjúklingum þegar dregið er úr meðferð. Nota á minnsta árangursríka skammt Symbicort. Hvorki má hefja notkun Symbicort hjá sjúklingum meðan á versnun stendur, né ef þeir hafa marktækt versnandi astma eða astma sem versnar skyndilega. Alvarlegar astma-tengdar aukaverkanir og versnanir geta komið fram meðan á meðferð með Symbicort stendur. Segja á sjúklingum að halda meðferð áfram en leita læknis ef ekki næst stjórn á einkennum astmans eða þau versna eftir að notkun Symbicort er hafin. Eins og við á um önnur lyf til innöndunar getur komið fram óvæntur berkjukrampi með auknum öndunarerfiðleikum strax eftir innöndun skammts. Þá skal hætta meðferð með Symbicort, endurmeta meðferðina og veita annars konar meðferð ef nauðsyn krefur. Almenn áhrif geta komið fram við notkun hvaða barkstera til innöndunar sem er, sérstaklega þegar stórir skammtar eru notaðir í langan tíma. Þessi áhrif koma miklu síður fram við meðferð til innöndunar heldur en við notkun barkstera til inntöku. Hugsanleg almenn áhrif eru m.a. Cushingsheilkenni, bæling nýrnahettna, seinkun á vexti hjá börnum og unglingum, minnkuð steinefnaþéttni í beinum, drer og gláka. Mælt er með að fylgst sé reglulega með hæð barna sem fá langvarandi meðferð með barksterum til innöndunar. Ef hægist á vexti á að endurmeta meðferðina með það að markmiði að minnka skammtinn af barkstera til innöndunar. Meta skal vandlega ávinning af barkstera meðferð á móti hugsanlegri hættu á vaxtarbælingu. Auk þess skal meta hvort vísa eigi sjúklingnum til barnalæknis sem er sérfræðingur í öndunarsjúkdómum. Takmarkaðar upplýsingar úr langtíma rannsóknum gefa til kynna að flest börn og unglingar sem fá meðferð með budesonidi til innöndunar muni að lokum ná eðlilegri hæð sinni (target height) við fullorðinsaldur. Samt sem áður hefur sést að litillega og tímabundið getur hægt á vexti í upphafi (um það bil 1 cm). Þetta kemur venjulega fram á fyrsta ári meðferðar. Hafa skal í huga hugsanleg áhrif á beinþéttni sérstaklega hjá sjúklingum sem nota stóra skammta í langan tíma og sem hafa aðra áhættuþætti fyrir beinþynningu. Langtíma rannsóknir á áhrifum budesonids til innöndunar hjá börnum sem fengu að meðaltali 400 míkrógrömm (mældur skammtur) á sólarhring og fullorðnum sem fengu 800 míkrógrömm (mældur skammtur) á sólarhring hafa ekki bent til neinna marktækra áhrifa á steinefnaþéttni beina. Ekki liggja fyrir upplýsingar um áhrif Symbicort í stærri skömmtum. Ef minnsta ástæða er til að ætla að starfsemi nýrnahettna sé skert eftir fyrri meðferðir með stera til inntöku, skal gæta varúðar þegar skipt er í meðferð með Symbicort. Ávinningur meðferðar með budesonidi til innöndunar lágmarkar venjulega þörf á sterum til inntöku, en hjá sjúklingum sem eru að hætta að nota stera til inntöku getur hættan á skertri starfsemi nýrnahettna varað í töluverðan tíma. Sjúklingar sem áður hafa þurft á stórum skömmtum af barksterum í bráðatilvikum að halda eða fá meðferð með stórum skömmtum af barksterum til innöndunar til langs tíma geta einnig verið í hættu. Hafa á í huga hugsanlega þörf á viðbótarmeðferð með barksterum til inntöku á álagstímum og í kringum fyrirfram ákveðnar skurðaðgerðir. Til þess að lágmarka hættu á candidasýkingu í munnkoki á að leiðbeina sjúklingum um að skola munn með vatni eftir innöndun viðhaldsskammtsins. Forðast á samhliða notkun með itraconazoli og ritonaviri eða öðrum öflugum CYP3A4 hemlum. Ef það er ekki mögulegt ætti tími á milli þess sem lyfin eru notuð að vera eins langur og unnt er. Gæta skal varúðar við notkun Symbicort handa sjúklingum með skjaldvakaóhóf, krómfíklaæxli (phaeochromocytoma), sykursýki, ómeðhöndlaða blóðkalíumlækkun, ofvaxtarhjartavöðvakvilla með teppu, sjálfvakta neðanósæðarþröng (idiopathic subvalvular aortic stenosis), alvarlegan háþrýsting, slagæðagúlp eða aðra alvarlega hjarta- og æðasjúkdóma, eins og bl óðþurrðarhjartasjúkdóm, hraðsláttartruflanir eða alvarlega hjartabilun. Gæta skal varúðar við meðferð sjúklinga með lengingu á QTc-bili. Formoterol getur valdið lengingu á QTc-bili. Endurmeta skal þörf og skammta af barksterum til innöndunar hjá sjúklingum með virka eða óvirka lungnaberkla, sveppa- eða veirusýkingar í öndunarvegum. Hætta á alvarlegri blóðkalíumlækkun er hugsanleg eftir stóra skammta af beta2-örvum. Samhliða meðferð með beta2-örvum og lyfjum sem geta valdið blóðkalíumlækkun eða auka áhrif blóðkalíumlækkunar t.d. xantín-afleiður, sterar og þvagræsilyf geta aukið hugsanleg blóðkalíumlækkandi áhrif beta2-örva. Mælt er með að sérstakrar varúðar sé gætt við östöðugan astma þegar notkun skjótvirks berkjuvíkkandi lyfs er breytileg, við bráðan alvarlegan astma þar sem súrefnisskortur getur aukið hættuna og í öðrum tilvikum þegar líkur á aukaverkunum vegna blóðkalíumlækkunar eru auknar. Mælt er með eftirliti með kalíumgildum í sermi við þessar kringumstæður. Eins og við á um alla beta2-örva, ætti að hafa í huga að auka tíðni blóðsykursmælinga hjá sykursjúkum. Symbicort Turbuhaler inniheldur mjólkursykur (<1 mg/skammt). Þetta magn hefur venjulega ekki vandamál í för með sér hjá einstaklingum með mjólkursykursóþol. Hjálparefnið mjólkursykur inniheldur örlitið magn af mjólkurpróteinum sem geta valdið ofnæmisviðbrögðum. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Efni sem umbrotna fyrir tilstilli CYP P450 3A4 (t.d. itraconazol, ritonavir) torvelda umbrot budesonids. Samhliða notkun þessara öflugu hemla CYP P450 3A4 getur aukið plasmagildi budesonids. Forðast á samhliða notkun þessara lyfja nema því aðeins að ávinningurinn vegi þyngra en aukin hætta á almennum aukaverkunum. Beta-adrenvirkir blokkar geta dregið úr eða hamlað verkun formoterols. Því á ekki að nota Symbicort ásamt beta-adrenvirkum blokkum nema brýna nauðsyn beri til. Samhliða meðferð með kinidini, disopyramidi, procainamidi, fenotiazinum, andhistamínum (terfenadini), mónóaminoxidasahemlum og þríhringlaga þunglyndislyfjum getur valdið lengingu á QT-bili og aukið hættu á sleglasláttarglöpum. Auk þess geta L-Dópa, L-týroxín, oxýtósín og alkóhól skert þol hjartans gagnvart beta2-adrenvirkum lyfjum. Samhliða meðferð með mónóaminoxidasahemlum þar með töldum lyfjum með svipaða eiginleika eins og furazolidon og procarbazin getur framkallað háþrýsting. Aukin hætta er á hjartsláttartruflunum hjá sjúklingum sem fá samtímis svæfingu með halógeneruðum kolvetnum. Samhliða notkun annarra beta-adrenvirka lyfja getur haft samleggjandi verkun. Blóðkalíumlækkun getur aukið tilhneigingu til hjartsláttartruflana hjá sjúklingum sem fá meðferð með hjartaglýkósíðum. Ekki hefur orðið vart við milliverkanir budesonids og formoterols við önnur lyf sem notuð eru til meðferðar á astma. **Aukaverkanir:** Algengar: Hjartsláttarónot, candidasýkingar í munnkoki, höfuðverkur, skjálfti, væg erting í hálsi, hósti, hæsi. Sjaldgæfar: Hraðtaktur, ógleði, vöðvakrampar, sundl, æsingur, eirðarleysi, taugaveiklun, svefntruflanir, marblettir. Mjög sjaldgæfar: Hjartsláttartruflanir, t.d. gáttatif, ofanslegilshraðtaktur, aukaslagbil, brátt og síðkomið ofnæmi, svo sem útbrot, ofsakláði, kláði, húðbólga, ofsabjúgur og bráðaofnæmi, blóðkalíumlækkun, berkjukrampar. Koma örsjaldan fyrir: Hjartaöng, einkenni um almenn sykursteraáhrif t.d. bæling á nýrnahettum, minnkaður vöxtur, minnkuð beinþéttni, drer á auga, gláka, blóðsykurshækkun, truflanir á bragðskyni, þunglyndi, hegðunartruflanir, breytingar á blóðþrýstingi. Maí 2010.

FORTE

Symbicort

Pakkningar og verð: Symbicort Turbuhaler: Innöndunarduft 320 míkrógrömm/9 míkrógrömm/skammt, 60 skammtar: 13.257 kr.; 180 skammtar (3x60): 36.352 kr. **Afgreiðslumáti: R. Greiðsluþátttaka: 0.** Júní 2010.

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

Donepezil Actavis – 5 og 10 mg

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

actavis
hagur í heilsu

Venlafaxin Actavis – *37.5, 75 og 150 mg*

Venlafaxin Actavis 37.5, 75 og 150 mg forðahylki, hörð. **Virk innihaldsefni og styrkleikar:** Hvert hylki inniheldur 37.5, 75 eða 150 mg af venlafaxíni. **Ábendingar:** Alvarlegar þunglyndislotur, almenn kvíðaröskun, félagsfælni og felmtursröskun með eða án víðáttufælni. **Skammtar og lyfjagjöf:** Byrjunarskammtur er 75 mg/dag, stækka má skammta í skrefum með 2 vikna millibili eða meira upp í 375 mg/dag sem er hámarksskammtur. Ef einkenni eru svo alvarleg að það sé læknisfræðilega verjandi, má stækka skammta oftar, en þó ekki með minna millibili en 4 daga. Vegna hættu á aukaverkunum tengdum skammtastærð ætti aðeins að stækka skammta að undangengnu læknisfræðilegu mati. Sjúklinga þarf að meðhöndla í nægilega langan tíma, venjulega nokkra mánuði eða lengur. Meðferðarárangur ætti að meta reglulega hjá hverjum sjúklingi. Langtímameðferð getur einnig átt við sem fyrirbyggjandi meðferð við endurteknum meiriháttar þunglyndisköstum (MDE). Í flestum tilfellum eru ráðlagðir skammtar í fyrirbyggjandi meðferð við MDE hinir sömu og við yfirstandandi kasti. Þunglyndislyf ætti að gefa í a.m.k. 6 mánuði eftir að ákveðið er að hætta meðferð. *Almennar kvíðaraskanir:* Byrjunarskammtur er 75 mg/dag, ef ekki fæst svörun má stækka skammta upp í 225 mg/dag. *Félagsfælni:* Byrjunarskammtur er 75 mg/dag. Ekkert bendir til að stærri skammtar gefi betri árangur. Samt sem áður má hjá einstökum sjúklingum, sem ekki sýna svörun við 75 mg/dag byrjunarskammti, meta hvort þeir geti haft gagn af stækkun skammta upp í allt að 225 mg/dag. *Felmtursraskanir:* Byrjunarskammtur er 37,5 mg/dag í 7 daga. Eftir það ætti að auka skammt í 75 mg/dag. Stækka má skammt ef sjúklingur sýnir ekki svörun. *Aldraðir sjúklingar:* Ekki þarf að breyta skammtastærðum vegna aldurs eingöngu. Hinsvegar þarf að gæta varúðar við meðferð aldraðra (t.d. vegna þess að nýrnastarfsemi er hugsanlega skert og líkur eru á að næmi og sækni taugaboðefna hafi breyst með aldrinum). Ávallt skal nota lægsta virka skammt og fylgjast þarf vandlega með sjúklingi þegar auka þarf skammtinn. *Börn og unglingar yngri en 18 ára:* Ekki er mælt með notkun Venlafaxin Actavis fyrir börn eða unglinga yngri en 18 ára. *Sjúklingar með skerta lifrarstarfsemi:* Fyrir sjúklinga með væga eða meðal skerðingu á lifrarstarfsemi, má almennt áætla 50% minnkun á skammtastærð. Þó getur verið æskilegt að meta skammtastærð í hverju tilviki fyrir sig vegna einstaklingsbundins munar á úthreinsun. Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun lyfsins hjá sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi. Mælt er með að það sé notað með varúð og athuga ætti hvort hægt er að nota meira en 50% minni skammt en venjulega. Hugsanlegan ávinning þarf að meta á móti hættu við meðferð sjúklinga með alvarlega skerta lifrarstarfsemi. *Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi:* Ekki þarf að víkja frá ráðlögðum skammtastærðum fyrir sjúklinga með gauklasíunarhraða (GFR) 30-70 ml/mínútu en gæta þarf varúðar. Fyrir sjúklinga sem þurfa blóðskilun og sjúklinga með alvarlega skerta nýrnastarfsemi (GFR <30 ml/mín) ætti að gefa 50% minni skammta. Þó getur verið æskilegt að meta skammtastærð í hverju tilviki fyrir sig vegna einstaklingsbundins munar á úthreinsun. *Fráhvarfseinkenni þegar meðferð með Venlafaxin Actavis er hætt:* Forðast skal að hætta notkun lyfsins skyndilega. Þegar meðferð er hætt ætti að minnka skammta í þrepum yfir a.m.k. einnar til tveggja vikna tímabil til að draga úr hættu á fráhvarfs-einkennum. Komi óþolandi fráhvarfseinkenni fram meðan dregið er úr skömmtum eða þegar meðferð er hætt, mætti endurskoða ákvörðun um að hætta meðferð og halda áfram með áður ákveðinn skammt. Einnig mætti halda áfram að draga úr skammtinum enn hægar og yfir lengra tímabil. Mælt er með að Venlafaxin Actavis forðahylki séu tekin með mat og alltaf á sama tíma dags. Hylkin þarf að gleypa heil með vökva og má ekki skipta, brjóta, tyggja eða leysa upp. Sjúklinga sem nota venlafaxín hraðlosunartöflur má færa yfir á Venlafaxin Actavis forðahylki með næsta sambærilega styrkleika dagsskammts. T.d. má gefa sjúklingi, sem tekur venlafaxín hraðlosunartöflur 37,5 mg tvisvar á dag, eitt Venlafaxin Actavis forðahylki 75 mg einu sinni á dag. Venlafaxin Actavis forðahylki innihalda litlar kúlur sem losa virka efnið hægt út í meltingarfærin. Kúlurnar sjálfar leysast ekki upp og má sjá í hægðum. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir einhverju innihaldsefnanna. Samhliða meðferð með óafturkræfum mónóamín oxidasa hemlum (MAOI) vegna hættu á serótónínheilkennum. Meðferð með Venlafaxin Actavis má ekki hefja fyrr en a.m.k. 14 dögum eftir að meðferð með óafturkræfum MAOI lyfjum hefur verið hætt. Hætta þarf meðferð með Venlafaxin Actavis a.m.k. 7 dögum áður en meðferð með óafturkræfum MAOI lyfjum hefst. **Varúð:** Þunglyndi fylgir aukin hætta á sjálfsvígstengdum atburðum. Þessi hætta er til staðar þar til verulegur bati kemur fram. Þar sem ekki er víst að bati komi fram á fyrstu vikum meðferðar eða lengur, ætti að fylgjast nákvæmlega með sjúklingum þar til slíkur bati kemur fram. Það er almenn klínísk reynsla að hætta á sjálfsvígum getur aukist á fyrstu stigum bata. Aukin tíðni sjálfsvígstengdra atburða getur einnig fylgt öðrum geðsjúkdómum sem Venlafaxin Actavis er notað gegn. Vitað er að meiri hætta er á sjálfsvígshugmyndum eða sjálfsvígstilraunum hjá sjúklingum með sögu um sjálfsvígstengda atburði eða þeim sem hafa sjálfsvígshugmyndir að verulegu leiti áður en meðferð er hafin og skal því fylgjast náið með þeim meðan á meðferð stendur. Venlafaxin Actavis ætti ekki að nota við meðferð hjá börnum og unglingum undir 18 ára aldri. Sjálfsvígstengd og fjandsamleg hegðun komu oftar fram í klínískum rannsóknum meðal barna og unglinga sem fengu þunglyndislyf en meðal þeirra sem fengu lyfleysu. Ef ákvörðun er samt sem áður tekin um nauðsyn meðferðar og hún studd klínískum rökum, skal fylgjast vandlega með sjálfsvígstengdum hegðunareinkennum. Þá skortir einnig upplýsingar um öryggi langtímanotkunar lyfsins fyrir börn og unglinga með tilliti til vaxtar, þroska, vitsmunaþróunar og hegðunar. Eins og við notkun annarra serótónvirkra efna getur serótónín heilkenni, sem getur verið lífshættulegt, komið upp við meðferð með venlafaxíni, sérstaklega við samhliða notkun annarra virkra efna eins og MAO hemla, sem geta haft áhrif á serótónvirk taugaboðefnakerfi. Ljósopsvíkkun getur orðið í tengslum við notkun venlafaxíns. Mælt er með að fylgst sé vel með sjúklingum með hækkaðan þrýsting í augum og þeim sem eru í áhættuhóp vegna bráðrar þrönghornsgláku. Hækkun á blóðþrýstingi í tengslum við skammtastærðir hefur oft komið fram við notkun venlafaxíns. Tilkynnt hefur verið um alvarlega hækkaðan blóðþrýsting sem þurfti að meðhöndla tafarlaust. Háþrýsting þarf að meðhöndla áður en meðferð hefst. Fylgjast ætti reglulega með blóðþrýstingi eftir að meðferð hefst og þegar skömmtun er breytt. Sérstaka varúð þarf að sýna vegna sjúklinga sem væru í hættu vegna hækkaðs blóðþrýstings, t.d. þeirra sem eru hjartaveilir. Hjartsláttartíðni getur aukist, sérstaklega við notkun stærri skammta. Sérstaka varúð þarf að sýna vegna sjúklinga sem væru í hættu vegna hraðari hjartsláttar. Áhrif venlafaxíns hafa ekki verið metin hjá sjúklingum með nýlega sögu um hjartadrep eða óstöðuga hjartastarfsemi, þannig að nota þarf lyfið með gát. Eftir markaðssetningu hefur verið tilkynnt um tilfelli banvænna takttruflana við notkun venlafaxíns, sérstaklega við ofskömmtun. Meta þarf áhættu á móti ávinningi áður en Venlafaxín Actavis er ávísað til sjúklinga sem eru í hættu á að fá alvarlegar hjartsláttartruflanir. Krampar geta komið fram við notkun venlafaxíns. Eins og á við um öll þunglyndislyf, þarf að gæta varúðar þegar Venlafaxin Actavis er gefið sjúklingum með sögu um krampa og fylgjast þarf vel með þeim sjúklingum. Hætta ætti meðferð allra sjúklinga sem fá krampaköst. Tilfelli natríumskorts í blóði og/eða heilkenni óviðeigandi vasopressín seytis geta komið upp við notkun venlafaxíns. Lyf sem hamla upptöku serótóníns geta leitt til minnkaðrar blóðflagnavirkni. Hætta á húð- og slímhúðarblæðingum getur aukist hjá sjúklingum sem taka venlafaxín. Nota ætti Venlafaxin Actavis með varúð hjá sjúklingum sem hafa sögu um blæðingar og einnig hjá sjúklingum sem nota blóðþynningarlyf eða blóðflagnahemla. Klínískt marktæk aukning á kólesteróli kom fram hjá 5,3% sjúklinga sem fengu venlafaxín, en 0,0% hjá þeim sem fengu lyfleysu. Oflæti/ólmhugur getur komið fram hjá litlum hluta sjúklinga með hugraskanir, sem meðhöndlaðir eru með þunglyndislyfjum, einnig venlafaxíni. Árásargirni getur komið fram hjá litlum hluta sjúklinga sem gefin eru þunglyndislyf, þ.m.t. venlafaxín. Tilfelli hafa komið fram við upphaf meðferðar, við breytingar á skömmtum og þegar meðferð er hætt. Við notkun venlafaxíns hefur komið fram hreyfióeirð sem einkennist af huglægt óþægilegu eða þjakandi eirðarleysi og þörf fyrir hreyfingu, oft fylgja erfiðleikar við að sitja eða standa kyrr. Þessi einkenni eru líklegust til að koma fram innan tveggja vikna frá því meðferð hefst. Óheppilegt eða skaðlegt getur verið að auka skammta hjá sjúklingum sem fá þessi einkenni. **Milliverkanir:** Ekki má nota Venlafaxin Actavis samhliða óafturkræfum ósértækum MAO hemlum. Vegna hættu á serótónín heilkenni er ekki mælt með samhliða notkun Venlafaxin Actavis og afturkræfra og sértækra MAO-hemla, s.s. móklóbemíðs. Eftir meðferð með afturkræfum sértækum MAO-hemli má líða styttri tími en 14 dagar áður en meðferð með Venlafaxin Actavis hefst. Mælt er með að notkun Venlafaxin Actavis sé hætt a.m.k. 7 dögum áður en meðferð með afturkræfum sértækum MAO-hemli hefst. Alvarlegar aukaverkanir hafa verið tilkynntar hjá sjúklingum sem nýlega hafa hætt að nota MAO- hemla þegar þeir hófu meðferð með venlafaxíni, eða hafa nýlega hætt venlafaxín meðferð þegar hafin var meðferð með MAO-hemli. Þessar aukaverkanir hafa verið skjálfti, vöðvarykkir, sviti, ógleði, uppköst, andlitsroði, svimi og ofhitnun með einkennum sem líkjast illkynja sefunarheilkenni, krampaköst og dauði. Serótónín heilkenni geta komið upp við samhliða meðferð með venlafaxíni og annarra efna sem geta haft áhrif á serótónvirk taugaboðefnakerfi (þ.m.t. triptan, SSRI, SNRI, litíum, sibutramín, tramadól og Jóhannesarjurt), við notkun lyfja sem skerða umbrot serótóníns (þ.m.t. MAO-hemlar) og við notkun serótónín forvera (s.s. tryptofan uppbótarefna). Ef samhliða meðferð með Venlafaxin Actavis og SSRI, SNRI eða serótónín viðtakaörva (triptan) er læknisfræðilega réttlætt, þarf að fylgjast vandlega með sjúklingnum, sérstaklega við upphaf meðferðar og þegar skammtar eru auknir. Samhliða notkun CYP3A4 hemla (t.d. atazanavir, claritromycin, indinavir, itraconazol, voriconazol, posaconazol, ketoconazol, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, telitromycin) og venlafaxíns getur hækkað þéttni venlafaxíns. Serótónín heilkenni getur komið fram við samhliða notkun venlafaxíns og litíums. Lyfjahvarfafræðileg rannsókn með haloperidóli hefur sýnt 42% minnkun á heildarúthreinsun við inntöku, 70% aukningu á AUC og 88% aukningu á Cmax en enga breytingu á helmingunartíma haloperidóls. Þetta þarf að taka með í reikninginn hjá sjúklingum sem eru í meðferð með haloperidóli og venlafaxíni samhliða. Læknisfræðileg áhrif þessara milliverkana eru óþekkt. Venlafaxín stækkaði AUC risperidons um 50% en hafði ekki marktæk áhrif á lyfjahvarfafræðilega lýsingu heildar virknihluta. Læknisfræðileg áhrif þessara milliverkana eru ekki þekkt. Samhliða gjöf venlafaxíns og metoprolols í lyfjahvarfafræðilegri rannsókn á báðum lyfjunum sýndi aukningu á þéttni metoprolols í plasma um u.þ.b. 30–40%. Læknisfræðileg áhrif þessara niðurstaðna fyrir sjúklinga með háþrýsting eru óþekkt. Lyfjahvarfafræðileg rannsókn með indinavir hefur sýnt 28% minnkun á AUC og 36% minnkun á Cmax fyrir indinavir. Indinavir hafði ekki áhrif á lyfjahvörf venlafaxíns. Læknisfræðileg áhrif þessara milliverkana eru ekki þekkt. **Meðganga og brjóstagjöf:** Ekki liggja fyrir neinar fullnægjandi upplýsingar um notkun venlafaxíns á meðgöngu. Venlafaxín og virkt umbrotsefni þess, O desmetýlvenlafaxín, berast í brjóstamjólk. Ekki er hægt að útiloka skaðleg áhrif á brjóstmylking. Því þarf að taka ákvörðun um hvort halda skuli áfram/hætta brjóstagjöf eða halda áfram/hætta meðferð með Venlafaxin Actavis, að teknu tilliti til ávinnings af brjóstagjöf fyrir barnið og ávinnings af meðferð með Venlafaxin Actavis fyrir konuna. **Akstur og notkun véla:** Öll geðlyf geta skert dómgreind, hugsun og hreyfifærni. Því ætti vara alla sjúklinga sem fá venlafaxín við hugsanlegum áhrifum á hæfileika þeirra til aksturs eða stjórnunar hættulegra véla. **Aukaverkanir:** *Mjög algengar (≥1/10):* Munnþurrkur, höfuðverkur, ógleði og sviti. *Algengar (≥1/100 til <1/10):* Aukið kólesteról í sermi, þyngdartap, óeðlilegir draumar, minnkuð kynhvöt, svimi, aukin vöðvaspenna, svefnleysi, óróleiki, náladofi, slæving, skjálfti, rugl, sjálfhvarf, óeðlileg sjónstilling, ljósopstæring, sjóntruflanir, háþrýstingur, æðavíkkun, hjartsláttarónot, geispar, lystarleysi, harðlífi, uppköst, óeðlileg fullnæging (karlar), fullnægingarstol, risvandamál, þvagteppa, óregla á tíðum, tíð þvaglát, þreyta og hrollur. *Sjaldgæfar (≥1/1,000 til <1/100):* Flekkblæðingar, blæðingar í meltingarvegi, þyngdaraukning, sinnuleysi, ofskynjanir, vöðvakippir, geðshræring, skortur á samhæfni og jafnvægi, breytt bragðskyn, suð í eyrum, réttstöðuþrýstingsfall, yfirlið, hraðtaktur, tannagnístur, niðurgangur, útbrot, hárlos, óeðlileg fullnæging (konur), þvagstífla og ljósofnæmi. *Mjög sjaldgæfar (≥1/10,000 til <1/1,000):* Hvíldaróþol, krampi og oflæti. *Koma örsjaldan fyrir (<1/10.000), tíðni ekki þekkt:* Blæðingar frá slímhúðum, lengdur blæðingartími, blóðflagnafæð, blóðsjúkdómar, óeðlileg lifrarpróf, natríumtap, lifrarbólga, heilkenni ónógrar seytingar þvagstemmuvaka (SIADH), aukið prólactín, illkynja sefunarheilkenni, serótónínvirkt heilkenni, óráð, utanstrýtuviðbrögð, sjóðkomin hreyfitruflun, sjálfsvígshugmyndir og hegðun, þrönghornsgláka, lágþrýstingur, QT lenging, sleglatif, sleglahraðtaktur, fjölgun eósínfíkla í lungum, briskirtilbólga, regnbogaroðasótt, drep í húðþekju, Stevens Johnsons heilkenni, kláði, ofsakláði, rákvöðvalýsa og bráðaofnæmi.

Pakkningar og greiðsluþátttökuverð (júlí 2010): Forðahylki: 37,5 mg, 7 stk.: 1.556 kr., 75 mg, 28 stk.: 3.450kr., 75 mg, 98 stk.: 7.274kr., 150 mg, 28 stk.: 4.369 kr., 150 mg, 98 stk.: 7.274 kr. **Afgreiðslutilhögun** R **Greiðsluþátttaka:** B. **Markaðsleyfishafi:** Actavis Group PTC ehf. Reykjavíkurvegur 76-78, 220 Hafnarfjörður. *18. maí 2009.*

HV TA H SI- / S A / ACTAVIS 016052

actavis
hagur í heilsu

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

STYTT SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS.

CIALIS, filmuhúðaðar töflur, CIALIS er fáanlegt sem 2,5 mg, 5 mg, 10 mg og 20 mg filmuhúðaðar töflur. Virka innihaldsefnið í töflunum er tadalafil. Ábendingar: Til meðferðar við ristruflunum. Til þess að tadalafil verki þarf kynferðisleg örvun að koma til. CIALIS er ekki ætlað konum. Skammtar og lyfjagjöf: Til inntöku. CIALIS er fáanlegt sem 2,5 mg, 5 mg, 10 mg og 20 mg filmuhúðaðar töflur.

Notkun hjá fullorðnum körlum: Ráðlagður skammtur er venjulega 10 mg sem tekinn er fyrir væntanlegar samfarir með eða án matar. Þeir sjúklingar sem ekki fá viðunandi verkun af tadalafil 10 mg geta reynt að taka 20 mg. Taka skal lyfið minnst 30 minútum fyrir samfarir. Hámarksskammtur er einu sinni á sólarhring. Tadalafil 10 mg og 20 mg er ætlað til notkunar fyrir væntanlegar samfarir og er ekki ráðlagt til samfelldrar daglegar notkunar. Hjá sjúklingum, sem svara skömmtun eftir þörfum og gera ráð fyrir tíðri notkun á CIALIS (þ.e. a.m.k. tvisvar í viku), skal íhuga hvort skömmtun einu sinni á dag með lægsta skammti af CIALIS gæti verið hentugri, byggt á vali sjúklingsins og mati læknisins.Hjá þessum sjúklingum er ráðlagður skammtur 5 mg einu sinni á dag á u.þ.b. sama tíma dags. Skammtinn má lækka í 2,5 mg einu sinni á dag byggt á einstaklingsbundnu þoli. Endurmeta skal reglulega hvort þessi skömmtun einu sinni á dag sé viðeigandi. Notkun hjá öldruðum mönnum:Ekki er þörf á skammtabreytingum fyrir aldraða sjúklinga. Notkun hjá körlum með skerta nýrnastarfsemi: Ekki er þörf á skammtabreytingu fyrir sjúklinga með væga til miðlungs skerta nýrnastarfsemi. Ráðlagður hámarksskammtur fyrir sjúklinga með alvarlega skerta nýrnastarfsemi er 10 mg. Skömmtun einu sinni á dag er ekki ráðlögð hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi.

Notkun hjá körlum með skerta lifrarstarfsemi: Ráðlagður skammtur er 10 mg sem tekinn er fyrir væntanlegar samfarir og án tillits til máltíða. Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um öryggi af notkun CIALIS meðal sjúklinga með alvarlega skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh Class C); ef ávísuð skal læknirinn sem ávísar meðferðinni vandlega meta einstaklingsbundinn ávinning/áhættu. Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun stærri skammta en 10 mg af tadalafili meðal sjúklinga með alvarlega skerta lifrarstarfsemi. Skömmtun einu sinni á dag hefur ekki verið metin hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi; þar af leiðandi ef ávísuð þá skal læknirinn sem ávísar meðferðinni vandlega meta einstaklingsbundinn ávinning/áhættu. Notkun hjá körlum með sykursýki: Ekki er þörf á skammtabreytingum fyrir sjúklinga með sykursýki. Notkun hjá börnum og unglingum: Það er engin viðeigandi ábending fyrir notkun CIALIS hjá börnum og ungmennum undir 18 ára aldri. Frábendingar: Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna.Tadalafil jók blóðþrýstingslækkandi áhrif nítrata í klínískum rannsóknum. Talið er að það stafi af samanlögðum áhrifum nítrata og tadalafils á nítur oxíð/cGMP ferilinn. Þess vegna má ekki nota CIALIS samhliða neinni tegund lífrænna nítrata. Lyf til meðferðar á ristruflunum, þar með talið CIALIS, á ekki að gefa körlum með hjartasjúkdóm sem ráðið er frá því að stunda kynlíf. Læknar skulu íhuga þá áhættu sem er af kynlífi fyrir sjúklinga með undirliggjandi hjartasjúkdóm. Eftirtaldir sjúklingahópar með hjarta- og æðasjúkdóma tóku ekki þátt í klínískum rannsóknum og eru þessir sjúkdómar því frábending fyrir notkun tadalafils: sjúklingar sem höfðu fengið hjartadrep á síðustu 90 dögum, sjúklingar með hvikula hjartaöng eða hjartaöng við samfarir, sjúklingar með hjartabilun af gráðu 2 eða hærri samkvæmt flokkun NYHA (New York Heart Association) á síðustu 6 mánuðum, sjúklingar með takttruflanir sem hafa ekki svarað meðferð, lágþrýsting (< 90/50 mm Hg), eða háþrýsting sem hefur ekki svarað meðferð, sjúklingar sem fengið hafa heilablóðfall á síðustu 6 mánuðum. Sjúklingar sem hafa tapað sjón á öðru auga vegna framlægs sjóntaugarkvilla vegna blóðburðar án slagæðabólgu (non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy (NAION)), hvort sem það er talið tengjast notkun hemla fosfódíesterasa af gerð 5 (PDE5 hemla) eða ekki, eiga ekki að nota CIALIS. Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun: Kanna skal sjúkdómssögu og rannsókn gerð til greiningar á hvort um ristruflanir sé að ræða og ganga úr skugga um hugsanlega undirliggjandi orsök áður en ákvörðun er tekin um notkun lyfsins. Áður en einhver meðferð við ristruflunum hefst skal læknirinn rannsaka ástand hjarta- og æðakerfis sjúklingsins þar sem nokkur áhætta er fyrir hendi hvað varðar hjartað í tengslum við samfarir. Tadalafil hefur æðavíkkandi eiginleika, sem valda vægri og tímabundinni lækkun blóðþrýstings og auka því blóðþrýstingslækkandi áhrif nítrata. Tadalafil getur valdið lækkuðum blóðþrýstingi hjá sjúklingum sem taka samhliða lyf við háþrýstingi. Þegar meðferð einu sinni á dag með tadalafili er hafin skal meta hvort hugsanlega þurfi að aðlaga skammt þess lyfs sem tekið er við háþrýstingi eftir því sem við á. Alvarlegir hjarta- og æðasjúkdómar, þar með talið hjartadrep, skyndilegur hjartadauði, hvikul hjartaöng, sleglataktruflanir, heilablóðföll, skammvinn blóðburðarkröst, brjóstverkir, hjartsláttaránot og hraðataktur hafa komið fram eftir markaðssetningu og/eða í klínískum rannsóknum. Flestir sjúklingar sem fengu slík einkenni höfðu sögu um áhættuþætti fyrir hjarta- og æðasjúkdóma. Hins vegar er ekki unnt að ákveða með vissu hvort þessi tilvik tengjast beint þessum áhættuþáttum, CIALIS, stundun kynlífs eða blöndu þessara eða annarra þátta. Greint hefur verið frá sjónskerðingu og tilvikum um framlægan sjóntaugarkvilla vegna blóðburðar án slagæðabólgu (non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy (NAION)), í tengslum við notkun CIALIS og annarra PDE5 hemla. Ráðleggja á sjúklingum að hætta töku CIALIS og hafa strax samband við lækni ef þeir finna fyrir skyndilegri sjónskerðingu. Ekki er mælt með CIALIS skömmtun einu sinni á dag hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi vegna aukinnar útsetningar (AUC) CIALIS, takmarkaða klíniska upplýsinga og skorts á möguleikanum að hafa áhrif á útskilnað með himnuskiljun.Takmarkaðar klínískar upplýsingar eru fyrirliggjandi um öryggi af notkun einstakra skammta af CIALIS hjá sjúklingum með mikið skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh Class C). Skömmtun einu sinni á dag hefur ekki verið metin hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi. Ef CIALIS er ávísað skal læknirinn, sem ávísar lyfinu, vandlega meta einstaklingsbundinn ávinning/áhættu áður en lyfinu er ávísað.Sjúklingar sem fá stinningu sem varir í 4 tíma eða meira skal ráðlagt að leita samstundis eftir aðstoð læknis. Sé sístaða ræðurs ekki meðhöndluð strax, geta vefir í getnaðarlim skemmst, sem getur valdið varanlegu getuleysi.Lyf til meðhöndlunar við ristruflunum, þar með talið CIALIS, skulu notuð með varúð hjá sjúklingum með vanskapaðan getnaðarlim (svo sem beygðan lim, bandvefshersli í lim (cavernosal fibrosis) eða Peyronies sjúkdóm) eða sjúklingum með sjúkdóma sem geta valdið sístöðu ræðurs (svo sem sigðfrumublóðleysi, mergæxlisger (multiple myeloma) eða hvítblæði).Ekki er vitað hvort CIALIS er virkt hjá sjúklingum sem hafa gengist undir grindarholsskurðaðgerð eða algert brottnám blöðruhálskirtils án þess að reynt væri að hlífa taugum. Samhliða gjöf CIALIS hjá sjúklingum sem taka alfa1 blokka, getur valdið lágþrýstingi með einkennum hjá sumum sjúklingum. .Ekki er mælt með því að tadalafil sé gefið samhliða doxazósíni.CIALIS skal gefið með varúð sjúklingum sem nota öfluga CYP3A4 hemla (ritonavir, saquinavir, ketókonazól, ítrakónazól og erýtrómýcín) því dæmi eru um aukið tadalafil álag (AUC) þegar þessi lyf eru gefin samhliða.Ekki hafa verið rannsökuð áhrif og öryggi þess að nota CIALIS samhliða öðrum meðferðum við ristruflunum. Því er ekki mælt með slíkri samhliða meðferð.CIALIS inniheldur laktósa einhýdrat. Sjúklingar með galaktósaþol, laktasaþurrð eða glúkósa-galaktósa vanfrásog, sem eru sjaldgæfir arfgengir kvillar, skulu ekki taka lyfið. Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:. Áhrif annarra efna á tadalafil:Umbrot tadalafils fara aðallega fram fyrir áhrif CYP3A4. Þrátt fyrir að sérstakar rannsóknir á milliverkunum hafi ekki farið fram, er mælt með að aðrir próteasa hemlar, svo sem saquinavir og aðrir CYP3A4 hemlar, eins og erýtrómýcin, klaritrómýcin, ítrakónazól og greipaldinsafi séu gefnir samhliða með varúð því líklegt er að þeir auki þéttni tadalafils í plasma. Hlutverk flutningspróteina (til dæmis p-glýkóprótein) við útskilnað tadalafils er óþekkt. Milliverkanir við lyf sem hafa áhrif á flutningsprótein er því möguleg. Rifampicin sem örvar CYP3A4 lækkar AUC tadalafils um 88%, samanborið við AUC þegar tadalafil er gefið eitt sér (10 mg). Lækkuð útsetning gæti leitt til lækkunar á virkni tadalafils. Aðrir CYP3A4 örvar eins og fenóbarbital, fenýtóin eða karbamazepín gætu einnig lækkað plasmaþéttni tadalafils. Áhrif tadalafils á önnur lyf: Ekki má gefa sjúklingum CIALIS samhliða neinum lífrænum nítrötum. Niðurstöður klínískrar rannsóknar þar sem 150 einstaklingar fengu tadalafil 20 mg daglega í 7 daga og 0,4 mg nítróglýcerín undir tungu á ýmsum tímum, staðfesta að milliverkunin varði í meira en 24 tíma og ekki varð vart við þessa milliverkun 48 tímum eftir töku síðasta tadalafil skammts. Þegar gjöf nítrata er talin nauðsynleg við aðstæður sem eru lífshættulegar fyrir sjúkling sem hefur fengið einhvern skammt af CIALIS (2,5 mg-20 mg) ávísað, skulu minnst 48 tímar vera liðnir frá síðasta CIALIS skammti áður en gjöf nítrata er íhuguð. Við þessar kringumstæður, ætti eingöngu að gefa nítrót undir eftirliti læknis með viðeigandi vöktun á blóðþrýstingi. Tadalafil 20 mg samhliða meðferð með blóðþrýstingslækkandi lyfjum getur valdið blóðþrýstingslækkun, sem er venjulega væg og hefur líklega engin klínískt áhrif. Hins vegar skal veita þessum sjúklingum viðeigandi upplýsingar um mögulega blóðþrýstingslækkun ef þeir eru meðhöndlaðir með blóðþrýstingslækkandi lyfjum. Samhliða gjöf af doxazósíni (4 og 8 mg á dag) og tadalafili (5 mg á dag og 20 mg sem stakur skammtur) eykur verulega blóðþrýstingslækkandi áhrif þessa alfa blokka. Áhrifin vara að minnsta kosti í 12 tíma og geta verið með einkennum, þar með talið yfirlið. Því er ekki mælt með slíkri samhliða meðferð.Gæta skal varúðar þegar tadalafil er notað af sjúklingum sem eru meðhöndlaðir með einhverjum alfa blokkum, og sérstaklega hjá öldruðum. Lágmarksskammtar skulu vera notaðir í upphafi meðferðar og skammtarnir síðan auknir stig af stigi.Rannsóknir á milliverkunum við sykursýkislyf hafa ekki verið framkvæmdar. Meðganga og brjóstagjöf: CIALIS er ekki ætlað fyrir konur. Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:Engar rannsóknir hafa verið gerðar á áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Þrátt fyrir að tíðni tilkynninga um svima í lyfleysu og tadalafil örmum klínískra rannsókna hafi verið svipuð, skulu sjúklingar vera meðvitandi um hvernig CIALIS verkar á þá, áður en þeir aka eða stjórna vélum. Aukaverkanir: Algengustu aukaverkanirnar sem hafa verið skráðar eru höfuðverkur og meltingartruflanir. Aukaverkanir sem tilkynnt var um voru tímabundnar og yfirleitt vægar eða miðlungs alvarlegar. Takmarkaðar upplýsingar eru um aukaverkanir hjá sjúklingum eldri en 75 ára. Hér að neðan sjást þær aukaverkanir sem skráðar hafa verið í 3. stigs klínískum samanburðarrannsóknum við lyfleysu hjá sjúklingum sem meðhöndlaðir voru með CIALIS eftir þörfum og einu sinni á dag. Einnig eru teknar með aukaverkanir sem tilkynntar hafa verið eftir markaðssetningu hjá sjúklingum sem taka CIALIS eftir þörfum. Aukaverkanir: Áætluð tíðni: Mjög algengar (≥1/10), algengar (≥1/100 til <1/10), sjaldgæfar (≥1/1000 til <1/100), mjög sjaldgæfar (≥1/10.000 til <1/1000), koma örsjaldan fyrir (<1/10.000) og tíðni ekki þekkt (aukaverkanir sem ekkivoru skráðar í klínískum rannsóknum, ekki er hægt að áætla tíðni út frá tilkynningum á aukaverkunumeftir markaðssetningu). Ónæmiskerfi; Sjaldgæfar: Ofnæmisviðbrögð. Taugakerfi: Mjög algengar: Höfuðverkur, Algengar: Sundl; Mjög sjaldgæfar: Heilablóðfall1 (þar með talin blæðingatilvik) Yfirlið, Skammvinnt blóðburðarkast1, Mígreni, Tíðni ekki þekkt: Flog, Tímabundið minnisleysi. Augu: Sjaldgæfar: Þokusjón, Tilfinning sem lýst er sem augnverkur, Þroti í augnlokum, Aukið blóðflæði í augnslímu (blóðhlaupin augu), Mjög sjaldgæfar: Skert sjónsvið, Tíðni ekki þekkt: Framlægur sjónkvilli vegna blóðburðar án slagæðabólgu (Non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy ((NAION)), Æðabrengingar í sjónhimnu. Eyru og völundarhús: Tíðni ekki þekkt: Skyndilegt heyrnarleysi2 Hjarta: Algengar: Hjartsláttarónot, Sjaldgæfar: Hraðtaktur, Mjög sjaldgæfar: Hjartadrep, Tíðni ekki þekkt: Óstöðug hjartaöng Óreglulegur sleglataktur. Æðar: Algengar: Andlitsroði, Sjaldgæfar: Lágþrýstingur (algengara þegar CIALIS er gefið sjúklingum sem einnig eru á blóðþrýstingslækkandi lyfjum) Háþrýstingur. Öndunarfæri brjósthol og miðmæti :Algengar: Nefstífla, Sjaldgæfar: Blóðnasir. Meltingarfæri: Mjög algengar: Meltingartruflanir3, Algengar: Kviðverkir, Vélindabakflæði. Húð og undirhúð: Sjaldgæfar: Útbrot, Ofsakláði, Ofsviti, Tíðni ekki þekkt: Stevens-Johnson heilkenni, Skinnflagningsbólga. Stoðkerfi og stoðvefur: Algengar: Bakverkur, Vöðaverkur. Æxlunarfæri og brjóst:Mjög sjaldgæfar: Lengd stinning, Tíðni ekki þekkt: Sístaða reðurs. Almenn óþægindi og óþægindi við íkomuleið: Sjaldgæfar: Brjóstverkur1, Mjög sjaldgæfar: Þroti í andliti, Tíðni ekki þekkt: Skyndilegur hjartadauði1. 1. Flestir þeirra sjúklinga sem fengu þessar aukaverkanir voru með áhættuþætti tengda hjarta- og æðasjúkdómum fyrir.2. Eftir markaðssetningu og í klínískum rannsóknum hefur verið greint frá nokkrum tilfellum um skyndilega heyrnarskerðingu eða heyrnarleysi við notkun hvaða PDE5 hemils sem er, þ.á m tadalafils. Greint hefur verið frá lítilsháttar hærri tíðni af afbrigðilegum hjartarafritum, sérstaklega hægum sínustakti, hjá sjúklingum sem meðhöndlaðir voru með tadalafili einu sinni á dag samaborðið við lyfleysu. Flest þessi afbrigðilegu hjartarafrita tengdust ekki aukaverkunum. Ofskömmtun: Við ofskömmtum skal veita viðeigandi stuðningsmeðferð eftir þörfum. Blóðskilun kemur að takmörkuðum notum við útskilnað tadalafils. MARKAÐSLEYFISHAFI Eli Lilly Nederland B.V.Grootslag 1-5, NL-3991 RA, Houten Holland DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS febrúar 2010 Pakkningar og heildsöluverð (júní 2010) Cialis 2,5 mg x 28 stk 13.880 kr. Cialis 5,0 mg x 28 stk 13.880 kr Cialis 10 mg x 4 stk 6314 kr. Cialis 20 mg x 4 stk 6335 kr. Cialis 20 mg x 8 stk 12.480 kr. Lyfið er lyfseðilsskylt (R) og sjúklingur greiðir það að fullu (0). Samantekt á eiginleikum lyfs er stytt í samræmi við reglugerð um lyfjaupplýsingar. Hægt er að nálgast samantekt um eiginleika lyfs í fullri lengd hjá Eli Lilly, Lynghálsi 13, 110 Reykjavík

---

Lilly

Cialis tadalafil

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: ***Þriggja 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 stungustað. **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 óryggi 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

YAZ G03AA 1205 (stytt samantekt á eiginleikum lyfs)

Lyfjaform: Filmuhúðaðar töflur. **Heiti virkra innihaldsefna**: Etinýlestradíól 0,20 mg og dróspírenón 3 mg. **Ábendingar**: Getnaðarvarnartafla. **Skammtar og lyfjagjöf.** Íkomuleið: til inntöku. Hvernig á að taka YAZ: Taka verður töflurnar á svipuðum tíma á hverjum degi, með dálitlum vökva ef þörf er á, í þeirri röð sem þynnupakkningin sýnir. Töflurnar eru teknar án hlés. Taka skal eina töflu á dag í 28 daga samfleytt. Byrja skal á næstu pakkningu strax daginn eftir að sú fyrri klárast. Tíðablæðingar hefjast að jafnaði á 2. til 3. degi eftir að byrjað var að taka lyfleysutöflurnar (síðasta röðin) og er hugsanlega ekki lokið þegar byrjað er á næstu pakkningu. Hvernig byrjað er að taka YAZ: Ef ekki hefur verið notuð hormónagetnaðarvörn (síðasta mánuðinn): Hefja skal töflutökuna á fyrsta degi tíðahringsins (þ.e. á fyrsta degi tíðablæðinga). Þegar skipt er af annarri tegund samsettra getnaðarvarna (samsettra getnaðarvarnartaflna, skeiðarhring eða forðaplástri): Konan á helst að byrja að taka YAZ daginn eftir síðustu virku töfluna (síðustu töfluna með virku efnunum) af fyrri samsettum getnaðarvarnartöflum, en í síðasta lagi daginn eftir venjulegt töfluhlé eða síðustu lyfleysutöfluna af fyrri samsettu getnaðarvarnar-töflunum. Ef um er að ræða skeiðarhring eða forðaplástur, ætti konan að hefja notkun YAZ á þeim degi sem getnaðarvörnin er fjarlægð, eða í síðasta lagi þegar hefði átt að setja upp nýjan skeiðarhring eða nýjan plástur. Þegar skipt er af hormónameðferð sem einungis byggist á prógesteróni (töflur sem innihalda eingöngu prógesterón, stungulyf, lyf í vef) eða leginnleggi sem gefur frá sér prógesterón: Konan má skipta hvenær sem er af töflunni sem inniheldur eingöngu prógesterón (þær sem eru með vefjalyf eða leginnlegg geta skipt um daginn sem slíkt er fjarlægt, og þær sem fá sprautur skipta á þeim degi þegar til stendur að fá næstu innspýtingu) en í öllum tilfellum ætti að ráðleggja notkun getnaðarvarnar án hormóna að auki fyrstu 7 daga töflutökunnar. Eftir fósturlát á fyrsta þriðjungi meðgöngu: Konan má byrja strax. Ef hún gerir það þarf hún ekki að nota aðrar aðgerðir til getnaðarvarnar. Eftir fæðingu eða fósturlát á öðrum þriðjungi meðgöngu: Ráðleggja ber konum að byrja á 21.-28. degi eftir fæðingu eða fósturlát á öðrum þriðjungi meðgöngu. Ef byrjað er seinna ber að ráðleggja þessum konum að nota einnig getnaðarvörn án hormóna fyrstu sjö dagana. Hafi þær þegar haft samfarir skal útiloka þungun áður en þær hefja notkun samsettra getnaðarvarnartaflna. Annars þurfa þær að bíða eftir næstu tíðablæðingum. Viðbrögð þegar gleymst hefur að taka töflu: Ekki skiptir máli ef gleymist að taka lyfleysutöflur úr síðustu röð (fjórðu röð) þynnunnar. Hins vegar skal fjarlægja lyfleysutöflu sem gleymist til að forðast rugling sem gæti leitt til þess að lyfleysutímabilið standi of lengi. Eftirfarandi gildir einungis um virkar töflur sem gleymist að taka: Þegar töku töflu seinkar um minna en 12 klst. dregur það ekki úr getnaðarvörninni. Konan á að taka töfluna strax og hún man eftir henni og að taka næstu töflu á venjulegum tíma. Þegar töku töflu seinkar um meira en 12 klst. getur það dregið úr getnaðarvörninni. Hafa má þessar tvær grundvallarreglur í huga þegar gleymst hefur að taka töflu: Aldrei má hætta að taka töflur í meira en 4 daga. Það þarf að taka töflurnar í sjö daga samfleytt til að ná nægilegri bælingu undirstúku-heiladinguls-eggjakerfis-öxuls. Þar af leiðandi er að jafnaði hægt að gefa eftirfarandi ráð: Dagur 1-7: Konan á að taka síðustu töfluna sem gleymdist strax og hún man eftir því, jafnvel þótt þurfi að taka tvær töflur á sama tíma. Síðan heldur hún áfram að taka töflurnar á venjulegum tíma. Þar að auki á hún að nota getnaðarvörn án hormóna, t.d. verjur, næstu sjö daga. Hafi hún haft samfarir á síðustu sjö dögum ber að íhuga hvort hún gæti verið þunguð. Því fleiri töflur sem hafa gleymst, og því nær töfluhléinu sem það er, þeim mun meiri hætta er á þungun. Dagur 8-14: Konan á að taka síðustu töfluna sem gleymdist strax og hún man eftir því, jafnvel þótt þurfi að taka tvær töflur á sama tíma. Síðan heldur hún áfram að taka töflurnar á venjulegum tíma. Að því gefnu að konan hafi tekið töflurnar sem skyldi síðustu sjö dagana áður en hún gleymdi fyrstu töflunni, er engin þörf á viðbótarráðstöfunum til getnaðarvarnar. Ef konan hefur gleymt meira en einni töflu ber að ráðleggja henni að nota að auki aðra getnaðarvörn í sjö daga. Dagur 15-24: Þegar nær dregur lyfleysutímabilinu eykst hættan á að öryggi minnki. Með því að aðlaga töflutökuna má þó koma í veg fyrir að getnaðarvörn minnki. Með því að velja annan hvorn eftirfarandi valkosta og fara eftir honum er engin ástæða til að gera viðbótarráðstafanir til varnar getnaði, enda hafi konan tekið töflurnar sem skyldi í sjö daga áður en hún gleymdi fyrstu töflu. Ef svo er ekki á konan að velja fyrri kostinn og að nota að auki aðra getnaðarvörn næstu sjö daga. 1.Konan á að taka síðustu töfluna sem gleymdist strax og hún man eftir því, jafnvel þótt þurfi að taka tvær töflur á sama tíma. Síðan heldur hún áfram að taka töflurnar á venjulegum tíma þar til virku töflurnar eru búnar. Henda skal lyfleysutöflunum 4 úr síðustu röðinni í slíkum tilfellum. Byrja verður strax á næstu þynnupakkningu. Notandi fær sennilega ekki blæðingar fyrr en virku töflurnar í pakkningu númer tvö eru búnar, en blettablæðingar eða milliblæðingar geta orðið meðan á töku þessara taflna stendur. 2. Einnig má ráðleggja konunni að hætta að taka virku töflurnar úr þynnupakkningunni sem hún er að nota. Skal hún þá taka lyfleysutöflur úr síðustu röðinni í allt að 4 daga, að meðtöldum þeim dögum þegar hún gleymdi að taka töflur, og halda síðan áfram með næstu pakkningu. Ef konan hefur gleymt töflum og fær síðan ekki blæðingar þegar hún tekur lyfleysutöflur næst, ber að íhuga möguleikann á þungun. Ráð við truflun í meltingarvegi: Alvarleg truflun í meltingarvegi (t.d. uppköst eða niðurgangur) getur valdið því að taflan frásogist ekki að fullu og gera þarf þá frekari ráðstafanir til getnaðarvarna. Ef konan kastar upp innan 3-4 klukkustunda eftir að hafa tekið virka töflu, ber að taka nýja töflu strax og mögulegt er. Ef hægt er skal taka nýju töfluna innan 12 klukkustunda frá þeim tíma sem taflan er venjulega tekin. Ef meira en 12 klst. líða skal fara eftir þeim ráðum sem gefin eru varðandi töflur sem gleymast í kafla 4.2. „Viðbrögð þegar gleymst hefur að taka töflur". Vilji konan ekki breyta út af venjulegri tíðaræðlun, þarf hún að fá sér aukatöflu(r) úr annarri þynnupakkningu. Hvernig fresta má blæðingum: Til að seinka blæðingum skal kona halda strax áfram með aðra YAZ þynnupakkningu án þess að taka lyfleysutöflur úr fyrri pakkningunni. Hún má taka töflur og fresta blæðingum eins lengi og hún vill þar til virku töflurnar úr seinni þynnupakkningunni eru búnar. Við frestun á blæðingum geta orðið milliblæðingar eða blettablæðingar. Eftir lyfleysutímabilið er svo byrjað aftur að taka YAZ reglulega. Til að færa blæðingar til svo þær byrji á öðrum vikudegi en verið hefur, má ráðleggja konu að stytta næsta lyfleysutíma um eins marga daga og óskað er eftir. Því styttra sem bilið er, því meiri hætta er á að ekki verði blæðingar heldur aðeins milliblæðingar eða blettablæðingar á meðan hún tekur næstu pakkningu (alveg eins og þegar hún seinkar blæðingum). **Frábendingar**: Ekki ber að nota getnaðarvarnartöflur sem innihalda blöndu hormóna í eftirfarandi tilvikum. Komi eitthvert þessara tilvika fram í fyrsta skipti þegar samsettar getnaðarvarnartöflur eru notaðar, ber að hætta töku þeirra strax. Segamyndun í bláæðum eða sjúkrasaga um slíkt (segamyndur 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 áhættutáttur fyrir segamyndun í slagæðum, eða einn áhættuþáttur á alvarlegu stigi. Sykursýki með einkennum frá æðakerfi. Alvarlegur háþrýstingur. Alvarleg lípópróteinröskun í blóði. Arfgeng eða áunnin tilhneiging til segamyndunar í slagæðum eða bláæðum, svo sem APC-mótstaða, skortur á andtrombín-III, skortur á C- próteini, skortur á S- próteini, of mikið hómósystein í blóði og andfosfólípíð-mótefni (andkardíólípín-mótefni, lúpus-andstorknunarefni). Brisbólga eða sjúkrasaga um slíkt ef það tengist alvarlegri hækkun þríglýseríða. Virkur, alvarlegur lifrarsjúkdómur, eða sjúkrasaga um slíkt ef lifrargildin eru ekki komin í eðlilegt horf. Alvarlega skert nýrnastarfsemi eða bráð nýrnabilun. Lifraræxli (góðkynja eða illkynja) eða sjúkrasaga um slíkt. Illkynja kynhormónaháður sjúkdómur eða grunur um slíkt (t.d. í kynfærum eða brjóstum). Blæðing frá leggöngum af óþekktum orsökum. Saga um mígreni með staðbundnum taugaeinkennum. Ofnæmi fyrir virku innihaldsefnunum eða einhverju hjálparefna YAZ filmuhúðaðra taflna. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Blóðrásarkvillar: Notkun allra samsettra getnaðarvarnartaflna fylgir aukin hætta á segareki í bláæðum (VTE) samanborið við enga notkun. Aukna hættan á segareki í bláæðum (VTE) er mest á fyrsta árinu sem konan notar samsettar getnaðarvarnartöflur. Faraldsfræðilegar rannsóknir hafa einnig tengt notkun samsettra getnaðarvarnartaflna við aukna hættu á slagæðarsegareki (hjartadrepi, skammvinnu blóðþurrðarkasti). Hættan á segareki í bláæðum hjá notendum getnaðarvarnartaflna sem innihalda blöndu hormóna eykst með hækkandi aldri, fjölskyldusögu um slíkt (segarek í bláæðum hjá foreldri eða systkini á yngri árum),offitu (líkamsþyngdarstuðull yfir 30 kg/m2), langvarandi hreyfingarleysi, stórum skurðaðgerðum, skurðaðgerð á fæti eða meiriháttar áverkum. Í slíkum tilvikum er ráðlegt að hætta notkun taflnanna (a.m.k. fjórum vikum fyrir ráðgerða skurðaðgerð) og byrja ekki aftur fyrr en tveimur vikum eftir að konan er komin með fulla hreyfigetu aftur. Íhuga skal meðferð með segavarnarlyfjum ef notkun taflanna hefur ekki verið hætt áður. Deilt er um hugsanleg áhrif æðahnúta og grunnlægrar segabláæðabólgu við upphaf eða versnun á segamyndun í bláæðum. Hættan á segareki í slagæðum eða heilablóðfalli hjá notendum getnaðarvarnartaflna sem innihalda blöndu hormóna eykst með hækkandi aldri, reykingum (eindregið skal ráðleggja konum yfir 35 ára aldri að reykja ekki ef þær vilja nota samsettar getnaðarvarnartöflur), röskun á lípópróteinmagni í blóði, háþrýstingi, mígreni, offitu (líkamsþyngdarstuðull yfir 30 kg/m2), fjölskyldusögu um slíkt (segarek í slagæðum hjá foreldri eða systkini á yngri árum), hjartalokukvilla og gáttatifi. Hafi kona fleiri en einn áhættuþátt fyrir bláæða- eða slagæðasjúkdómi, eða einn áhættuþátt á alvarlegu stigi, getur það einnig verið frábending. Ef grunur leikur á segamyndun eða hún hefur verið staðfest, ber að hætta notkun samsettra getnaðarvarnartaflna. Byrja skal að nota aðra viðeigandi aðferð til getnaðarvarnar vegna þess að blóðþynningarmeðferð (kúmarín) getur valdið fósturskaða. Hafa ber í huga aukna áhættu á segareki þegar kona liggur á sæng. Aðrir sjúkdómar sem hafa tengst æðasjúkdómum eru sykursýki, rauðir úlfar, blóðlýsu- þvageitrunarheilkenni (hemolytic uraemic syndrome), langvinnur bólgusjúkdómur í þörmum (Crohns sjúkdómi eða sáraristilbólga) og sigðkornablóðleysi. Aukin tíðni eða alvarleiki mígrenikasta við notkun samsettra getnaðarvarnartaflna (sem gæti verið fyrirboði um heilablóðfall) getur verið ástæða til að hætta strax notkun samsettu getnaðarvarnartaflnanna. Æxli: Í nokkrum faraldsfræðilegum rannsóknum hefur verið greint frá aukinni hættu á leghálskrabbameini við langtímanotkun samsettra getnaðarvarnartaflna (> 5 ár), en enn er ágreiningur um að hve miklu leyti þessi niðurstaða sé háð undirliggjandi áhrifum kynhegðunar og öðrum þáttum eins og vörtuveiru (HPV). Frumgreining á 54 faraldsfræðilegum rannsóknum sýndi eilitla aukningu á hlutfallshættu á að brjóstakrabbamein greinist í konum sem eru að nota samsettar getnaðarvarnarpillur. Þessi aukna hætta minnkar stig af stigi á 10 árum eftir að notkun samsettra getnaðarvarnataflna er hætt. Hafa ber lifraræxli í huga við mismunagreiningu þegar fram koma miklir verkir í efri hluta kviðarhols, við lifrarstækkun eða merki um blæðingu í kviðarholi hjá konum sem taka samsettar getnaðarvarnartöflur. Aðrir sjúkdómar: Mælt er með að fylgst sé með kalíumgildum í sermi fyrsta meðferðarmánuð hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi og með kalíumgildi í efri viðmiðunarmörkum fyrir meðferð, sérstaklega við samtímis gjöf kalíumsparandi lyfja. Konur með of mikið af þríglýseríðum í blóði eða fjölskyldusögu um slíkt geta verið í aukinni hættu á að fá brisbólgu þegar þær taka samsettar getnaðarvarnartöflur. Þótt

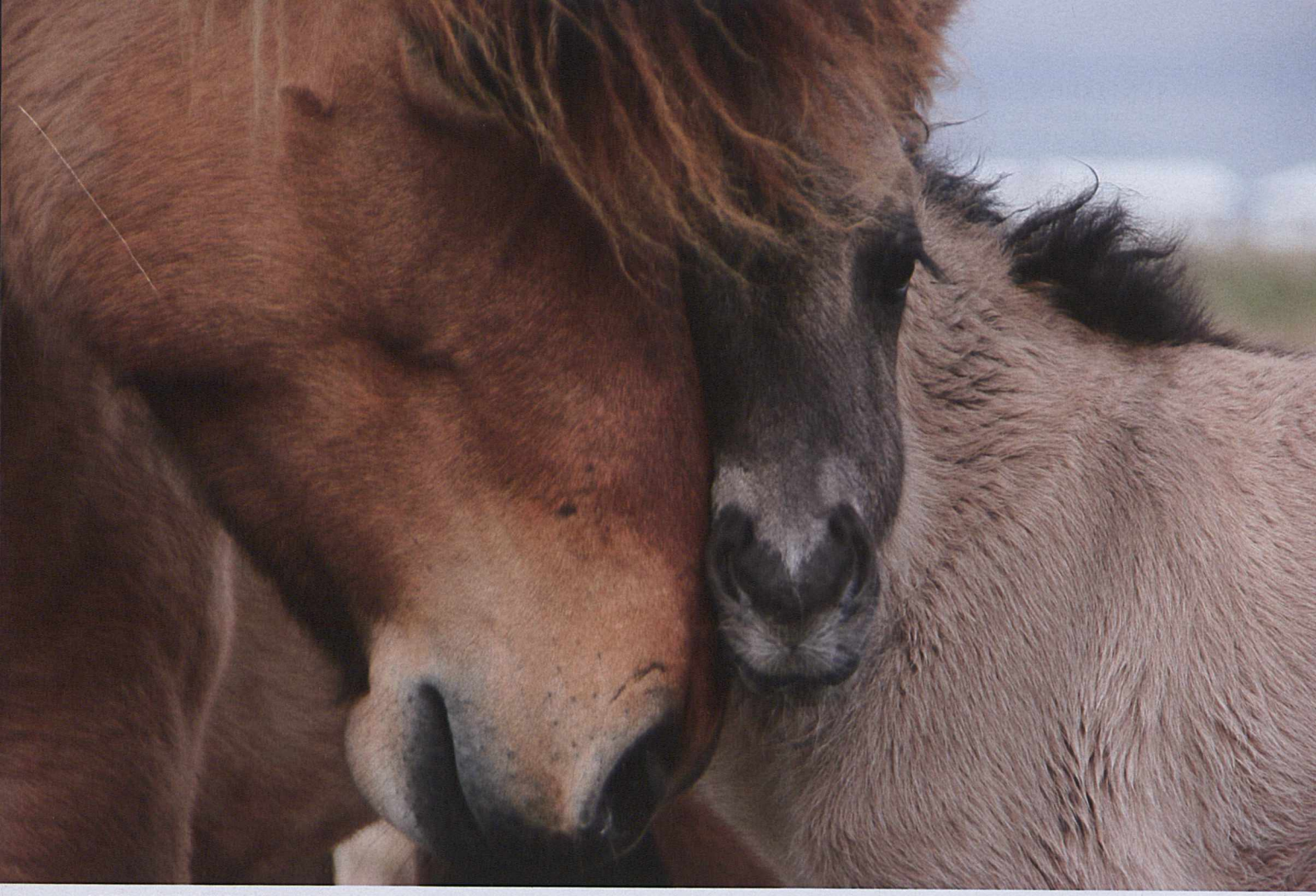
SYNFLORIX, Stungulyf, dreifa í áfylltri sprautu. Samtengt pneumókokkafjölsykrubóluefni (aðsogað). J07AL52, R, 0.
Virk innihaldsefni og styrkleikar: Hver skammtur (0,5 ml) inniheldur: Pneumókokkafjölsykru, sermisgerðir 1 (1μg), 4 (3μg), 5 (1 μg), 6B (1 μg), 7F (1 μg), 9V (1μg), 14 (1 μg), 18C (3 μg),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

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

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

Heimildir:

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



Móðurást - Selma frá Sauðárkróki og folaldið Sólkatla frá Hamarsey, faðir er Hróður frá Refsstöðum.

Ljósmyndir lækna

Hannes Sigurjónsson

hannes@landspitali.is

Hannes Sigurjónsson er deildarlæknir á skurðlækningasviði Landspítalans og hefur tekið myndir af hestum frá árinu 2003. Hannes rekur hrossaræktarbúið Hamarsey ásamt konu sinni og norskum kollega. Skoða má fleiri myndir á heimasíðunni www.hamarsey.is Hamarsey er nýbýli í Flóahreppi og hrossaræktarbú, um 15 km sunnan við Selfoss.

Tæknilegar upplýsingar: Canon EOS 20D, linsa SIGMA 18-200 mm f 3,5-6,3 DC OS HSM.



Hákon þriggja daga gamall, undan Álfi frá Selfossi og Hátíð frá Úlfsstöðum. Myndin er tekin 1. júní 2007 á Ragnheiðarstöðum í Flóahreppi. Hákon er nú þriggja vetra stóðhestur, einn vinsælasti ungfoli landsins, og sinnir yfir 40 hryssum sumarið 2010.

75 og 150 mg, 98 stk.
nú með greiðsluþátttöku
án lyfjaskírteinis

Bjart framundan



Venlafaxin Actavis – *37.5, 75 og 150 mg*

– Öflugt þunglyndislyf

actavis
hagur í heilsu

Sérlyfjatexti á bls. 505

HV TA H SI / S A / ACTAVIS 908012

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



gsk GlaxoSmithKline

Sérlyfjatexti á bls. 509