Læknablaðið

THE ICELANDIC MEDICAL JOURNAL



www.laeknabladid.is

4/2011

97. árgangur:205-280

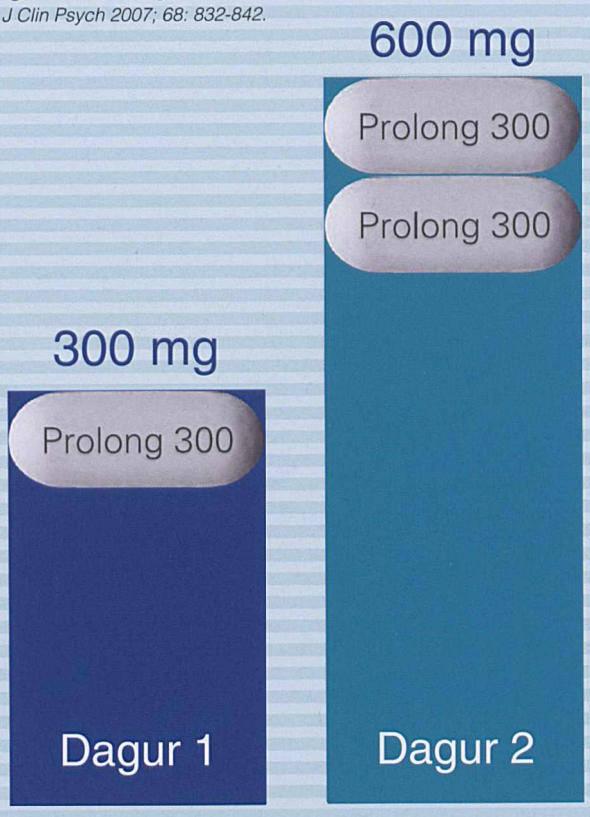


Nýtt

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

Heimildir:

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



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

*Hámarks ráðlagður skammtur er 800 mg/dag.

Ábending: Geðklofi

Einu sinni á dag

Seroquel Prolong®

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

Sérlyfjatexti á bls. 275

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

Læknablaðið
THE ICELANDIC MEDICAL JOURNAL

www.laeknabladid.is

Hlíðasmára 8,
201 Kópavogi
564 4104 – 564 4106

Útgefandi
Læknafélag Íslands
Læknafélag Reykjavíkur

Ritstjórn
Engilbert Sigurðsson,
ritstjóri og ábyrgðarmaður
Anna Gunnarsdóttir
Bryndís Benediktsdóttir
Gunnar Guðmundsson
Gylfi Óskarsson
Inga S. Þráinsdóttir
Tómas Guðbjartsson
Þórdís Jóna Hrafnkelsdóttir

Tölfræðilegur ráðgjafi
Thor Aspelund

Ritstjórnarfulltrúi
Védís Skarphéðinsdóttir
vedis@lis.is

Blaðamaður og ljósmyndari
Hávar Sigurjónsson
havar@lis.is

Auglýsingastjóri og ritari
Soffía Dröfn Halldórsdóttir
soffia@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



Mynd og texti: Steinn Jónsson

Fundur Læknafélags Reykjavíkur í Borgarnesi

Dagana 18.-19. mars var haldinn vinnufundur á vegum stjórnar og samninganefndar Læknafélags Reykjavíkur í Borgarnesi. Tilgangur fundarins var að ræða ástandið í heilbrigðisþjónustunni og stöðu sjálfstætt starfandi lækna. Flutt voru framsöguerindi um nýjustu hagtölur í heilbrigðisþjónustunni, nýleg lög um heilbrigðisþjónustu og sjúkratryggingar og rætt um samninga sjálfstætt starfandi lækna. Einnig var unnið í hópum við að skoða þær ógnir sem steðja að þjónustunni og þau tækifæri sem fyrirsjáanleg eru. Fundarstjóri var Högni Óskarsson læknir en auk stjórnar og samninganefndar LR voru á fundinum fulltrúar frá heilsugæslulæknum, Læknavaktinni og Félagi sjálfstætt starfandi heimilislækna. Mjög góður andi ríkti á fundinum og ljóst er að læknar standa saman um að varðveita okkar ágæta heilbrigðiskerfi. Á næstunni verða gögn frá fundinum gerð aðgengileg á vefsíðu LÍ.

LISTAMAÐUR MÁNAÐARINS

Magnús Logi Kristinsson (f. 1975) er gjörningalistamaður. Listsköpun hans einskorðast við verk sem hann framkvæmir í eigin persónu á sérstökum stað og stund. Hann fór utan til listnáms í Hollandi árið 1999 og fluttist þaðan til Finnlands þar sem hann býr í dag. Verkið **Understandable not Understandable Words** (Óskiljanleg ekki óskiljanleg orð) var flutt á norrænni sýningu í Scandinavian House í New York árið 2010. Eins og iðulega í myndlist Magnúsar Loga byggist verkið á tungumáli með samsetningu valinna orða í sérstakri framsetningu. Þrátt fyrir að hafa búið lengi erlendis leikur hann sér að því að vinna með hreim og blæbrigði framsagnar. Í þessu tiltekna verki sem myndin á forsíðu *Læknablaðsins* vísar til, er listamaðurinn uppáklæddur í miðjum hring nótnastatífa. Á hverju statífi er blað með enskum orðalista, ekki texti sem myndar heild heldur orð á stangli. Hann les þau upp, hátt og snjallt, með íslenskum framburði eftir stafanna hljóðan. Frá einu blaði færir hann sig á næsta og snýr sér í hring eftir því sem saxast á blöðin. Hvert blað tekur hann fyrir með sérstökum hætti, ólíkum hraða og áherslu. Í hátalara sem sjá má á myndinni hljóma sömu orðalistarnir aftur á móti með lýtalausum framburði enskumælandi þular. Þannig myndast hálfgert bergmál á milli lifandi framsagnar Magnúsar Loga og upptökunnar í tækinu, ekki ósvipað því þegar maður æfir framsögn í tungumálakennslu. Verkið er sett fram með þeim dæmigerða hætti sem Magnús Logi hefur tileinkað sér, þar sem listamaðurinn er uppáklæddur með nótnastatíf sér til halds og trausts.



Ekki furða að fólk tengi verk hans við tónlistarflutning þar sem tungumál og orð verða að eins konar konkret tónlist. Oftast þylur listamaðurinn upp mislanga lista, sumir hafa innihaldslegt samhengi en aðrir formrænt, eins og þeir sem hér um ræðir þar sem um nokkurs konar innrím er að ræða. Gjörningurinn sjálfur er óæfður þótt framkvæmdin sé skipulögð, þannig að hvert verk er í raun tilraun þegar á hólminn er komið. Hvernig til tekst í raun er ekki síður undir þeirri orku komið sem myndast á milli listamanns og áhorfenda og um hana verður ekki spáð fyrr en á því augnabliki er verkið á sér stað.

Markús Þór Andrésson

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 íslensku og ensku
- Ágrip og heiti greinar á ensku
- Ágrip á íslensku
- Meginmál
- Þakkir
- Heimildir

Töflur og myndir skulu vera bæði á íslensku og ensku.

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 211

Heilbrigðiskerfi á krossgötum

Innan skamms gæti Landspítali lent í vandræðum í sérgreinum vegna skorts á læknum. Kjaraskerðing og niðurskurður hefur veruleg áhrif á vinnuþrek og hugarfar. Stjórnvöld verða að gera sér grein fyrir vandanum og grípa til aðgerða.



Helga Ögmundsdóttir 213

Læknirinn sem vísindamaður – rannsóknarþjálfun læknanema og lækna

Það eru fáir í árgangi sem fara í doktorsnám og þeir leggja hart að sér. Hvatinn þarf að vera sterkur og áhuginn einlægur. Spítalinn og háskólinn eiga að vera samtaka og bjóða doktorsnemum þau skilyrði að þeir geti sinnt bæði klínik og akademíu með sóma.

FRÆÐIGREINAR

Helga Margrét Skúladóttir, Margrét Birna Andrésdóttir, Sverrir Harðarson, Margrét Árnadóttir 215

Brátt síðuheilkenni: algeng birtingarmynd bráðrar nýrnabilunar hjá ungum mönnum á Íslandi

Brátt síðuheilkenni er vel afmörkuð sjúkdómsmynd. Neysla bólgueyðandi verkjalyfja og áfengisdrykkja virðast helst setja sjúkdómsferlið í gang. Heilkennið er algengast hjá ungum, hraustum karlmönnum sem oftast hafa tekið lítinn skammt af bólgueyðandi verkjalyfi.

Sæmundur J. Oddsson, Hannes Sigurjónsson, Sólveig Helgadóttir, Martin I. Sigurðsson, Sindri Aron Viktorsson, Þórarinn Arnórsson, Tómas Guðbjartsson 223

Tengsl offitu við árangur kransæðahjáveituaðgerða

Fylgikvillar og dánartíðni eftir kransæðahjáveituaðgerð reyndist ekki marktækt meiri hjá offitusjúklingum, ekki heldur eftir að leiðrétt var fyrir hugsanlegri valbjögun eins og aldri og notkun statínlyfja í offituhópi. Langtímalifun virtist einnig sambærileg.

Ómar Sigurvin Gunnarsson, Guðjón Birgisson, Margrét Oddsdóttir, Tómas Guðbjartsson 231

Afdrif sjúklinga með óútskýrða kviðverki á bráðamóttöku

Árið 2005 komu 62.116 manns á bráðamóttökur Landspítala. Af þeim voru 1411 útskrifaðir með greininguna óútskýrðir kviðverkir. Alls komu 112 sjúklingar aftur á bráðamóttöku vegna kviðverkja og mynda þeir rannsóknarhópinn.

Ólafur Árni Sveinsson, Ólafur Kjartansson, Einar Már Valdimarsson 237

Flysjun í slagæðum á hálsi - yfirlitsgrein

Áður var flysjun í innri hálsslagæð eða hryggslagæð talin sjaldgæf ástæða heilablóðfalls en með betri greiningartækni og vitneskju greinist flysjun oftar. Flysjun er nú talin helsta ástæða heilablóðþurrðar hjá yngra fólki og miðaldra. Grunur vaknar við klínísk einkenni: skyndilegan verk á hálsi, andliti eða höfði og/eða Horners-heilkenni með eða án einkenna heilablóðþurrðar.

Örn Bjarnason

Jón Pétursson læknir og ritverk hans I 245

UMRÆÐA OG FRÉTTIR













249 **Úr penna stjórnarmanna LÍ. Eitthvað jákvætt . . .**
Árdís Björk Ármannsdóttir

250 **Fékk ekki að njóta vafans – segir læknir sem smitaðist af lifrarbólgu**
Hávar Sigurjónsson

254 **Dulvitundin mótar listaverkið – rætt við Torfa Tulinius miðaldafræðing**
Hávar Sigurjónsson

256 **Rannsakar áhrif utangenaerfða á aldurstengda sjúkdóma – ungur vísindamaður**
Hávar Sigurjónsson

258 **Fyrsta ígræðsla gervigangráðs á Íslandi**
Ársæll Jónsson, Guðmundur Bjarnason

260 **Minning um spánsku veikina. Stutt viðtal við Geir R. Tómasson tannlækni**
Þorkell Jóhannesson

262 **Oft er gott það er gamlir kveða - II**
Jón Hilmar Alfreðsson

264 **Berklavarnir eru mjög mikilvægar – segja Haraldur Briem og Þorsteinn Blöndal**
Hávar Sigurjónsson

278 **Ljósmyndir lækna**
H. Þorgils Sigurðsson

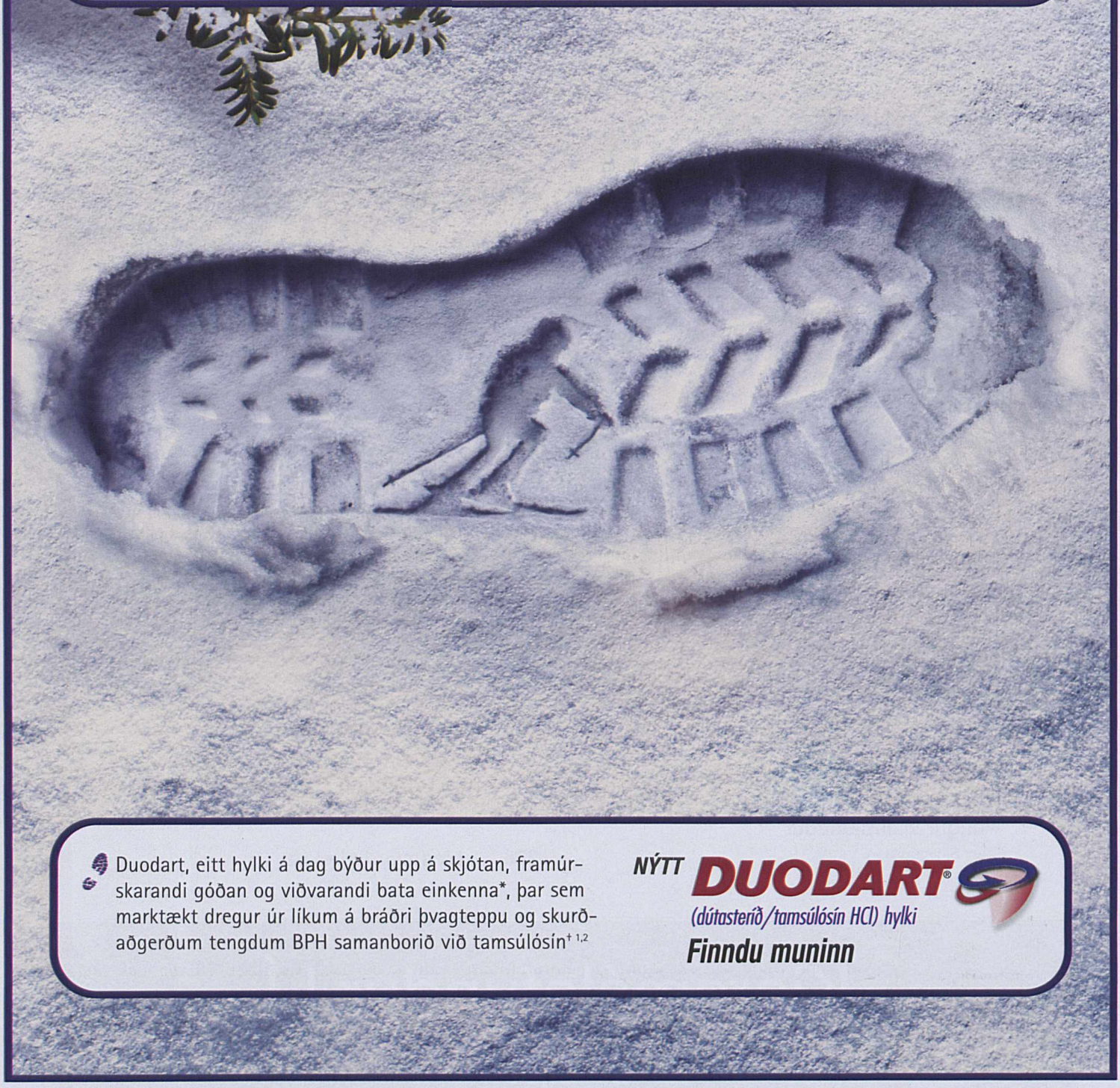
Kjaramálafundur LÍ

8. apríl

Kl. 13-17 í Hlíðasmára 8

Opinn öllum félagsmönnum, aðalframsögumaður: Gylfi Zoëga prófessor

Framfaraskref í meðferð við góðkynja stækkun á blöðruhálskirtli (BPH)



Duodart, eitt hylki á dag býður upp á skjótan, framúrskarandi góðan og viðvarandi bata einkenna*, þar sem marktækt dregur úr líkum á bráðri þvagteppu og skurðaðgerðum tengdum BPH samanborið við tamsúlósín† [1,2]

NÝTT **DUODART®**

(dútasteríð/tamsúlósín HCl) hylki

Finndu muninn

Ráðlagður skammtur af Duodart er eitt hylki (0,5 mg/0,4 mg) til inntöku u.þ.b. 30 mínútum eftir sömu máltíðina á hverjum degi. Hylkin skal gleypa heil og hvorki tyggja þau né opna.

* Samanborið við einlyfjameðferð með dútasteríði eða tamsúlósíni

† Enginn marktækur munur var milli samsettrar meðferðar og dútasteríð einlyfjameðferðar (RRR 19.6%, p=0.18)

References:

1. Duodart, samantekt á eiginleikum lyfs, 2010.
2. Roehrborn CG *et al. Eur Urol* 2010; **57**: 123-131.

Sérlyfjatexti á bls. 221

gsk GlaxoSmithKline

Heilbrigðiskerfi á krossgötum



Steinn Jónsson
steinnj@landspitali.is

Höfundur er lungnalæknir á Landspítala og formaður Læknafélags Reykjavíkur.

Það er kunnara en frá þurfi að segja að margvísleg vandamál steðja nú að heilbrigðisþjónustunni. Á þeim fáu árum sem liðin eru frá efnahagshruninu hefur Ísland tapað samkeppnishæfni gagnvart útlöndum. Læknar starfa á alþjóðlegum vinnumarkaði og víða í nágrannalöndunum er skortur á vel menntuðum læknum og há laun í boði. Þetta er þegar farið að hafa áhrif hér á landi og læknaskortur er farinn að verða tilfinnanlegur, bæði í heilsugæslunni og meðal yngri lækna á Landspítala. Kjör lækna á Íslandi hafa rýrnað um meira en 50% ef miðað er við nágrannalönd. Viðhorfsbreyting hefur átt sér stað meðal yngra fólks á síðustu áratugum. Það sættir sig ekki lengur við óhóflegt vinnuálag sem kemur niður á frítíma og fjölskyldulífi.

Frá því sjúkrahúsin í Reykjavík voru sameinuð árið 2000 hefur verið óopinbert ráðningabann gagnvart sérfræðilæknum. Mikið aðhald hefur einkennt allan rekstur í heilbrigðiskerfinu, bæði á góðæristímanum og eftir efnahagshrunið. Lítil sem engin nýliðun hefur átt sér stað meðal sérfræðilækna á undanförnum árum. Er það mikið áhyggjuefni. Ungir sérfræðilæknar hafa jafnan komið til Íslands með nýja þekkingu og gegnt mikilvægu hlutverki við þróun heilbrigðisþjónustu hér á landi. Víða erlendis sinna læknar á efri stigum sérfræðináms og ungir sérfræðilæknar mikilvægum störfum en á Íslandi vantar þessa hópa nánast alveg. Það er því mikilvægt verkefni að byggja upp framhaldsnám í læknisfræði hér á landi eftir því sem kostur er.

Deila framkvæmdastjórnar Landspítala við unglækna vegna vaktakerfis hefur haft slæm áhrif á starfsanda almennra lækna ef marka má nýlega viðhorfskönnun meðal starfsfólks. Framkvæmdastjórnin hugðist spara með nýju vaktakerfi sem jók vinnutíma en ekki laun. Félag almennra lækna stóð einhuga gegn þeim áformum með vinnutímatilskipun EES-samningsins að vopni. Sérfræðilæknar gáfust upp við að manna vaktir almennra lækna eftir eina viku í apríl 2010. Eftir langar samningaviðræður var ákveðið að vaktakerfi Landspítala skyldi uppfylla vinnutímatilskipun EES. Þessi niðurstaða verður til þess að fleiri lækna þarf til þess að manna vaktakerfin og dagvinnuna á spítalanum í framtíðinni. Viðhorf ungra lækna til starfa á Landspítala hefur versnað og mátti síst við því í viðbót við önnur aðsteðjandi vandamál.

Það er athyglisvert að skoða hvernig í pottinn er búið við stjórnun Landspítala. Forstjórinn er ráðinn af ráðherra og ábyrgur gagnvart honum og ríkisstjórninni. Framkvæmdastjórar sviðanna sem hafa mikla rekstrarábyrgð eru ráðnir af forstjóranum og ábyrgir gagnvart honum. Forstjórinn hefur krafist þess að framkvæmdastjórarnir segi sig úr fagfélögum, svo sem Læknafélagi Íslands, til þess að geta sinnt skyldustörfum sínum í framkvæmdastjórninni. Yfirlæknar hafa verið beðnir að segja sig úr samninganefndum vegna hugsanlegra hagsmunaárekstra. Þetta nær ekki nokkurri átt. Hvaða hagsmunaárekstra er verið að koma í veg fyrir með þessari kröfu? Erum við ekki öll að vinna saman að því að byggja upp háskólaspítala og varðveita eitt besta heilbrigðiskerfi í heimi? Er skynsamlegt af stjórnvöldum að stilla framkvæmdastjórninni upp með þessum hætti?

Margt bendir til þess að innan skamms geti Landspítali lent í verulegum vandræðum í mikilvægum sérgreinum vegna skorts á almennum læknum og sérfræðilæknum. Kjaraskerðingarstefnan og niðurskurðurinn eru farin að hafa verulega áhrif á vinnuþrek og hugarfar margra lykilaðila innan spítalans. Það er ekki seinna vænna að stjórnvöld fari að gera sér grein fyrir þessum vanda og grípa til aðgerða.

Það fyrsta sem menn þurfa að skilja er að fyrsta flokks heilbrigðiskerfi er byggt upp af fagfólki og til þess að varðveita þann auð þarf að rækta hann eins og allt annað sem vel á að virka. Frekari kjaraskerðing, aukið vinnuálag og ráðningabann eru ekki leiðir að því marki. Stjórnvöld verða að skoða mjög vandlega hvernig þau hyggjast umgangast fagfólkið í heilbrigðisþjónustunni ef ekki á að stefna í algert óefni þegar á þessu ári. Heilbrigðiskerfið stendur að þessu leyti á krossgötum og forystumönnum lækna og framkvæmdastjórn Landspítala ber skylda til að kynna stjórnvöldum og almenningi hvert stefnir.

Health care system at a crossroads

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



Hafðu stjórn á þrýstingnum



Lopress Comp

- Til meðferðar við háþrýstingi

Lósartan og hýdróklórtíazíð 50/12,5 mg og 100/25 mg
Angíótensín II viðtakablokki og þvagræsilyf

actavis
hagur í heilsu

Sérlyfjatexti á bls. 276

Læknirinn sem vísindamaður – rannsóknarþjálfun læknanema og lækna



Helga M. Ögmundsdóttir
helgaogm@hi.is

Höfundur er sérfræðingur í ónæmisfræði og prófessor í frumulíffræði við Háskóla Íslands, formaður rannsóknarnámsnefndar læknadeildar og í forsvari fyrir rannsóknastofu deildarinnar í krabbameinsfræðum.

Fyrsta doktorsgráðan frá læknadeild Háskóla Íslands var veitt 1933 en formlegt doktorsnám hófst við deildina árið 1995. Doktorsvarnir hafa verið fimm til sjö talsins á ári síðastliðin fimm ár. Hafa ber í huga að læknar eru aðeins fimmtungur af um það bil 60 doktorsnemum við læknadeild. Fyrir fáeinum árum tóku unglæknar að innritast í meistaranám við læknadeild. Þetta virðist hafa verið bylgja sem reis og féll svo aftur, því að enginn unglæknir innritaðist síðastliðið ár. Vert væri að leita skýringa á þessu áhugaleysi nú.

En hvað hvetur unga lækna til vísindastarfa og þá sérstaklega til meistara- eða doktorsnáms? Ein ástæðan er metnaður í námi og starfi, rannsóknargráða greiðir götuna til sérnáms á bestu stöðum. En það er annað og meira, og fáir munu endast í rannsóknum ef innri hvatann vantar. Vísindaleg þjálfun er verðmætt veganesti fyrir ævistarfið, jafnvel þótt rannsóknir skipi þar ekki háan sess. Það mikilvægasta við doktorsnámið er ekki viðfangsefnið og ritgerðin heldur það að hafa farið þessa leið og tekið út þann þroska sem hún felur í sér og geta staðið sjálfstætt sem vísindamaður. Doktorsgráðan opnar vissulega möguleikann á akademískum starfsferli en nýtist á margan annan hátt.

Íslenskir læknar sækja sérmenntun til margra landa og algengt er að menn hafi fengið tækifæri til vísindastarfa. Í Svíþjóð fer það oft fram innan ramma doktorsnáms en í Bandaríkjunum er slíkt nám gjarnan skipulagt jafnhliða grunnnámi í læknisfræði (sem þar er á 2. stigi háskólanáms), sem MD-PhD og hentar það skipulag ekki vel fyrir erlenda lækna í sérnámi. Allnokkrir íslenskir læknar hafa notfært sér þann möguleika í reglum læknadeildar HÍ um doktorsnám að geta innritast á miðri leið. Þá er metin vísindavinnan sem þegar hefur verið unnin og menn fá formlega handleiðslu við lokahnykkinn, það er að setja verkið saman í heildstæða doktorsritgerð.

Fjármögnun rannsókna er ekki auðveld, eins og talsvert hefur verið rætt að undanförnu. Háskólinn og RANNÍS hafa í nokkur ár veitt doktorsstyrki. Með ört vaxandi framboði á doktorsnámi við HÍ er ásóknin mikil og árangurshlutfall um þriðjungur. Hér á landi vantar alveg fjármögnun til rannsókna úr hinum svokallaða þriðja geira, sem er mjög mikilvægur víða erlendis. Þar koma að fyrirtæki, hollvinasamtök, stuðningssamtök og stórefnamenn. Til eru dæmi um að sérgreinafélög íslenskra lækna reki litla vísindasjóði sem ungir vísindamenn í viðkomandi sérgrein hafa notið góðs af. Þetta þyrfti að efla til muna. Það mætti hugsa sér að stofnaðir yrðu sjóðir sem læknar gætu lagt í til þess að styrkja efnilega læknanema og unglækna til doktorsnáms, til dæmis á tilteknum sérsviðum.

Læknar hafa nokkra sérstöðu í náms- og starfsferli að því leyti að á sama tíma og annað háskólafólk einbeitir sér að akademísku doktorsnámi eru þeir í krefjandi klínísku sérnámi. Þetta tvennt er ekki auðvelt að sameina. Það gildir um þjálfun í rannsóknum og vísindum, rétt eins og um annað nám, að best er að byrja snemma. Þetta er hugsunin á bak við bandaríska MD-PhD námið og ýmis dæmi eru um doktorsnám samhliða grunnnámi í læknisfræði á Norðurlöndum. Reglur um doktorsnám við Háskóla Íslands hafa leyft þennan möguleika frá upphafi. Einn nemandi hefur fram að þessu notfært sér hann og er viðtal við hann í þessu tölublaði *Læknablaðsins*. Er athyglisvert að grípa aðeins niður í það sem þessi efnilegi ungi vísindamaður segir. Hann talar um þann vanda að hafa áhuga á flestu sem hann hefur kynnst í læknanáminu, drauminn um að geta sameinað rannsóknir og klíníska læknisfræði og að hann sjái fyrirmyndir í mörgum sérfræðingum Landspítala sem hefur tekist að sameina farsælan feril í vísindarannsóknum og klíníska læknisfræði. Þarna er með öðrum orðum innri hvatinn og vandinn við að sameina vísindi og klínískt starf sem áður var nefnt, og við bætist gildi góðra fyrirmynda, sem eru mjög mikils virði. Innan læknadeildar HÍ verða á næstunni stigin fyrstu skrefin við að formfesta skipulag doktorsnáms samhliða grunnnámi í læknisfræði.

Það er ekki kappsmál í sjálfu sér að mikill fjöldi lækna ljúki doktorsnámi. Gæðin skipta mestu máli. Reyndir erlendir andmælendur við doktorsvarnir við læknadeild HÍ hafa látið þau orð falla að þetta sé besta ritgerð sem þeir hafi dæmt. Það verða aldrei margir í hverjum árgangi sem kjósa að fara þessa leið og þeir þurfa að leggja hart að sér. Þess vegna þarf hvatinn að vera sterkur og mikilvægt að áhuginn sé einlægur. Spítalinn og háskólinn þurfa að vinna saman að því að búa þessu fólki þau skilyrði að það fái að njóta sín og geti sinnt bæði klínikinni og akademíunni með sóma.

The medical doctor as a scientist – research training for medical students and graduates

Helga M. Ögmundsdóttir, Cand.Med, Ph.D., Faculty of Medicine, Univeristy of Iceland



*Sundl og svefnhöfgi eru algengustu aukaverkanirnar sem greint er frá vegna LYRICA® meðferðar[5]

Heimildir:
1. Siddall PJ, et al. Neurology. 2006;67(10):1792-800. **2.** Freynhagen R, et al. Pain. 2005;115(3):254-63. **3.** Freynhagen R, et al. Schmerz. 2006;20(4):285-92. **4.** Freeman R, et al. Diabetes Care. 2008;31(7):1448-54. **5.** LYRICA®, Samantekt á eiginleikum lyfs (EMEA).

Sérlyfjatexti á bls. 266

EBTLYR-09-151-C ©Pfizer Limited 2010. Allur réttur áskilinn. Útgefið í mars 2011

Brátt síðuheilkenni:
algeng birtingarmynd bráðar nýrnabilunar hjá ungum mönnum á Íslandi

Helga Margrét Skúladóttir[1]
deildarlæknir

Margrét Birna Andrésdóttir[2]
nýrnasérfræðingur

Sverrir Harðarson[3]
meinafræðingur

Margrét Árnadóttir[2]
nýrnasérfræðingur

Lykilorð: alkóhól, bólgueyðandi verkjalyf, bráð nýrnabilun, síðuverkir.

Grein þessi er byggð á niðurstöðum rannsóknar sem birst hefur á formi bréfs til ritstjóra í tímariti samtaka evrópskra nýrnalækna (Nephrology Dialysis Transplantation). Fyrst birtist bréfið á vefnum (NDT Plus e-pub: June 24, 2010) og síðan í tímaritinu sjálfu (NDT Plus 2010; 3: 510-511).

[1]Lyflækningadeild, Karolinska háskólasjúkrahúsinu, Stokkhólmi, (áður lyflækningasviði Landspítala), [2]nýrnadeild lyflækningasviði, [3]meinafræðideild rannsóknasviði Landspítala.

Fyrirspurnir og bréfaskipti
Margrét Árnadóttir
nýrnadeild 13-F
Landspítala Hringbraut
101 Reykjavík
margarn@landspitali.is

Ágrip

Tilgangur: Brátt síðuheilkenni var algeng aukaverkun bólgueyðandi verkjalyfsins súprófens sem var afskráð 1987. Síðan hefur fáum tilfellum verið lýst hjá ungu fólki í tengslum við neyslu bólgueyðandi verkjalyfja, áfengis eða hvors tveggja. Tilgangur rannsóknarinnar var að kanna nýgengi bráðs síðuheilkennis hér á landi og lýsa tilfellaröð.

Efniviður: Sjúkraskrár þeirra sem uppfylltu eftirtalin skilyrði voru lesnar: aldur 18-41 árs, bráð nýrnabilun og koma á Landspítala 1998-2007. Brátt síðuheilkenni var skilgreint sem svæsinn verkur í síðu eða kviði ásamt bráðri nýrnabilun, án annarrar skýringar en hugsanlegrar neyslu bólgueyðandi verkjalyfja, áfengis eða hvors tveggja. Upplýsinga var leitað um sölutölur bólgueyðandi verkjalyfja.

Niðurstöður: Hundrað og sex sjúklingar fengu greininguna bráð nýrnabilun, þar af 21 með brátt síðuheilkenni (20%). Árlegt nýgengi bráðs síðuheilkennis þrefaldaðist á tímabilinu. Átján sjúklingar voru karlkyns og miðgildi aldurs var 26 (19-35) ár. Einkenni gengu yfir á nokkrum dögum eða vikum. Það var saga um nýlega neyslu bólgueyðandi verkjalyfja hjá 15, áfengis hjá 15, annars hvors hjá 20 og hvors tveggja hjá níu sjúklingum. Sala á bólgueyðandi verkjalyfjum var mikil og vaxandi, einkum á íbúprófeni í lausasölu.

Ályktanir: Nýgengi bráðs síðuheilkennis var hátt. Greinin lýsir stærstu tilfellaröð sem birst hefur síðan súprófen var tekið af markaði. Margföld aukning varð á nýgengi bráðs síðuheilkennis og lausasölu íbúprófens á tímabilinu. Það er ástæða til að vara ungt fólk við neyslu bólgueyðandi verkjalyfja samtímis eða í kjölfar áfengisneyslu.

Inngangur

Síðustu áratugi hafa bólgueyðandi lyf án barksteraverkunar mikið verið notuð. Þessi lyf, sem hér verða kölluð bólgueyðandi verkjalyf, hafa vel þekktar aukaverkanir á nýru.[1] Þau hindra æðavíkkandi áhrif prostaglandína en það leiðir til samdráttar nýrnaæða og skerðingar á gaukulsíunarhraða hjá einstaklingum sem eru veikir fyrir.[1] Þannig geta bólgueyðandi verkjalyf stuðlað að nýrnabilun ef nýrnablóðflæði er skert af einhverri ástæðu, til dæmis þurrki eða hjartabilun. Þessi lyf geta líka valdið ofnæmisviðbrögðum í nýrum með bráðri millivefsnýrnabólgu en það er sjaldgæfara.

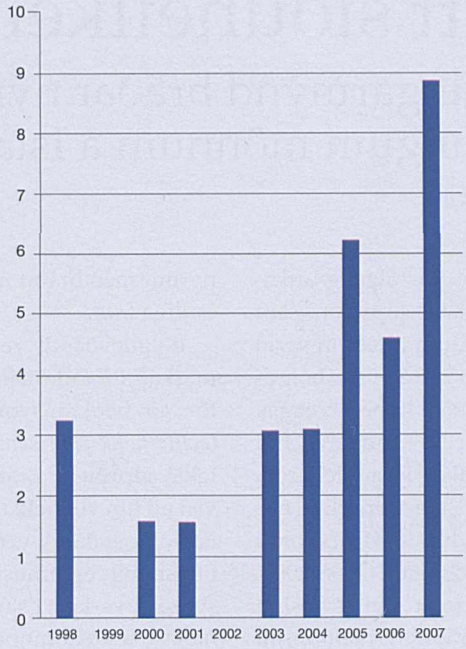
Bólgueyðandi verkjalyfið súprófen var sett á markað í Bandaríkjunum í janúar 1986.[2] Fljótlega fór að bera á svokölluðu bráðu síðuheilkenni (*acute flank pain syndrome*) meðal fólks sem hafði tekið súprófen.[3] Brátt síðuheilkenni lýsti sér öðruvísi en hin vel þekkta bráða nýrnabilun sem tengist bólgueyðandi verkjalyfjum. Sjúklingarnir voru oftast ungt og hraust fólk og leituðu læknis vegna svæsins verkjar í síðu eða kviði og reyndust hafa hækkaða kreatínínþéttni í sermi. Einkennin komu oftast fram innan sólarhrings eftir að súprófens hafði verið neytt og gengu yfir á nokkrum dögum eða vikum. Sjúklinga- og viðmiðsrannsókn (*case control study*) sýndi að helstu áhættuþættir voru karlkyn, astmi, regluleg líkamsþjálfun og áfengisneysla.[4] Vegna þessa var súprófen afskráð í maí 1987, bæði í Bandaríkjunum þar sem 366 tilfelli höfðu verið tilkynnt lyfjaeftirliti, og í Evrópu þar sem fáein tilfelli höfðu verið tilkynnt.[2] Álitið var að þessi munur á fjölda tilfella skýrðist af auðveldara tilkynningakerfi vestanhafs.[2]

Höfundar fundu lýsingar á 18 tilfellum af bráðu síðuheilkenni eftir að súprófen var tekið af markaði.[5-11] Þau tengdust neyslu á bólgueyðandi verkjalyfi öðru en súprófeni, áfengisneyslu eða hvoru tveggja. Ekki er að finna lýsingar á stórum hópi tilfella og ekkert hefur birst um efnið nýlega. Hérlendis fóru nýrnalæknar að taka eftir bráðu síðuheilkenni á tíunda áratugnum. Hér er lýst afturskyggnri rannsókn á bráðu síðuheilkenni á Landspítala á tíu ára tímabili. Gerð er grein fyrir lágmarksnýgengi og tilfellaröðinni lýst.

Efniviður og aðferðir

Rannsóknin var gerð á Landspítala. Lækningaforstjóri spítalans og Vísindasiðanefnd gáfu leyfi og Persónuvernd var tilkynnt um rannsóknina. Leitað var að sjúkraskrám þeirra sjúklinga sem uppfylltu eftirtalin skilyrði:

1. sjúkdómsgreining bráð nýrnabilun (N17) samkvæmt ICD-10
2. aldur við greiningu 18-41 árs
3. koma á bráðamóttöku á tímabilinu 1. janúar 1998 – 31. desember 2007



Mynd 1. *Nýgengi bráðs síðuheilkennis á árunum 1998-2007 miðað við íbúafjölda höfuðborgarsvæðisins (fjöldi tilfella/100.000 íbúa/ár).*

Sjúkraskrárnar voru lesnar með það í huga að finna sjúklinga sem höfðu brátt síðuheilkenni. Það var skilgreint sem svæsinn verkur í síðu eða kviði og nýrnabilun, án augljósra skýringa annarra en hugsanlegrar neyslu bólgueyðandi verkjalyfs, áfengis eða hvors tveggja. Þannig var skráð saga um slíka neyslu ekki skilyrði.

Farið var yfir sjúkraskrár sjúklinga með brátt síðuheilkenni og atriði varðandi sögu, skoðun og rannsóknir skráð.

Árlegt nýgengi (fjöldi tilfella/100.000 íbúa/ár) var reiknað út frá fjölda tilfella og stærð hins tiltekna aldurshóps.[12] Nýgengið var reiknað á tvennan hátt, bæði út frá íbúafjölda höfuðborgarsvæðisins og fjölda landsmanna. Meðalnýgengi var síðan reiknað. Sjúklingafjöldi á fyrri og seinni helmingi rannsóknartímabils var borinn saman með kí-kvaðrat prófi ($p<0,05$ taldist marktækt). Sjúklingum með brátt síðuheilkenni er lýst sem tilfellaröð. Þar sem við á eru niðurstöður gefnar upp sem miðgildi (spönn).

Einnig var leitað upplýsinga um heildarsölu og lausasölu íbúprófens og díklófenaks ásamt heildarneyslu alkóhóls á Íslandi á tímabilinu 1998-2007 og í Danmörku, Noregi og Svíþjóð árið 2007. Upplýsingar um sölutölur bólgueyðandi verkjalyfja fengust við fyrirspurnir til Lyfjastofnunar á Íslandi, Lægemiddelstyrelsen í Danmörku, Folkhelseinstituttet í Noregi og Apotekens Service AB í Svíþjóð en upplýsingar um heildarneyslu alkóhóls fengust á vefsíðum hagstofa Norðurlandanna.[13-16]

Tafla I. *Lýðfræðilegir þættir og lyfjasaga sjúklinga sem komu á Landspítala með brátt síðuheilkenni. F = konur, M = karlar. Eyður tákna skort á upplýsingum.*

no.	ár	aldur (ár)	kyn	alkóhól	tegund bólgueyðandi verkjalyfs	ábending fyrir bólgueyðandi verkjalyfi
1	1998	35	M		óþekkt	
2	1998	35	M	já	díklófenak	timburmenn
3	2000	33	M		óþekkt	bakverkir
4	2001	22	M	já		
5	2003	27	M		íbúprófen	
6	2003	30	M		íbúprófen	kvef
7	2004	35	M	já	óþekkt	timburmenn
8	2004	28	F	já	íbúprófen	timburmenn
9	2005	29	M	já		
10	2005	25	M	já		
11	2005	30	M	já	íbúprófen	vöðvaverkur
12	2005	32	M	já	íbúprófen	timburmenn
13	2006	19	F			
14	2006	23	M		díklófenak	krossbandaaðgerð
15	2006	34	M	já	íbúprófen+díklófenak	áverkar eftir áflog
16	2007	23	M	já	íbúprófen	beinhimnubólga
17	2007	18	M	já		
18	2007	26	M	já	íbúprófen+díklófenak	áverkar eftir áflog
19	2007	23	M	já		
20	2007	26	F	já	íbúprófen	timburmenn
21	2007	19	M	já	íbúprófen	timburmenn

Niðurstöður

Á rannsóknartímabilinu fengu 106 sjúklingar sjúkdómsgreininguna bráð nýrnabilun, þar af 21 sjúklingur með brátt síðuheilkenni (20%). Nýgengið hækkaði á rannsóknartímabilinu (mynd 1); fjórir sjúklingar greindust á fyrri helmingi en 17 á seinni helmingi ($p<0,01$). Meðalnýgengi bráðs síðuheilkennis var 3,2/100.000/ár ef miðað var við íbúafjölda höfuðborgarsvæðisins en 2,0/100.000/ár ef miðað var við fjölda landsmanna. Aldur við greiningu bráðs síðuheilkennis var 26 (19-35) ár (tafla I). Átján sjúklingar voru karlkyns og þrír kvenkyns. Einkennum og skoðun er lýst í töflu II.

Sjúkdómsmyndin var einsleit og auðþekkjanleg þeim sem könnuðust við brátt síðuheilkenni. Sjúklingarnir voru ungt, hraust fólk og hafði enginn þeirra fyrri nýrnasögu. Eins og neðan greinir var í öllum tilvikum utan einu saga um nýlega neyslu á bólgueyðandi verkjalyfi, áfengi eða hvoru tveggja. Oft höfðu sjúklingar verið að skemmta sér fáum dögum fyrir fyrir komu og voru stundum tengsl á milli þess og ábendingar fyrir bólgueyðandi verkjalyfi; af 13 sem gáfu upp ábendingu tóku sex lyfið vegna timburmanna og tveir vegna verkja eftir áflog. Sjúklingarnir komu á bráðamóttöku vegna mikils sársauka í síðu eða

kviði, yfirleitt sáu skurðlæknar þá fyrst og þeim voru gefin sterk verkjalyf. Verkurinn var ýmist í annarri eða báðum síðum, geislaði til kviðar í um það bil helmingi tilfella og í þremur tilfellum var eingöngu um kviðverk að ræða. Ógleði, þorsti og flóðmiga voru algengar kvart-anir. Sjúklingarnir höfðu yfirleitt bank- eða þreifieymsli yfir verkjasvæði og blóðþrýstingur var eðlilegur eða vægt hækkaður, meðalslagæðaþrýstingur var 94 (83-119) mm Hg. Einkennin liðu í öllum tilfellum hjá á nokkrum dögum eða vikum án sértækrar meðferðar.

Í töflu III eru rannsóknaniðurstöðurnar. Hæsta kreatínínþéttni sem mældist í sermi var 251 (137-529) µmól/L. Kreatínínþéttni lækkaði í 109 (76-207) µmól/L hjá 20 sjúklingum á meðan fylgst var með þeim en einn sjúklingur mætti aldrei í eftirlit. Aðeins átta sjúklingar náðu kreatínínþéttni innan viðmiðunarmarka en þess ber að geta að eftirfylgnin var að jafnaði stutt. Oftast sýndi þvagskoðun lága eðlisþyngd, 1-3+ fyrir próteini ásamt nokkrum rauðum og hvítum blóðkornum. CRP-þéttni í sermi var yfirleitt vægt hækkuð, 25 (<3-80) mg/L. Nýrun í 13 sjúklingum voru ómskoðuð og kom í ljós ómríkur nýrnavefur hjá níu þeirra en ekki sást annað athugavert. Ómstýrð ástunga á nýra var gerð í þremur tilfellum. Í einu sýnanna sáust engar marktækar breytingar en í tveimur sýnum voru merki um brátt pípludrep. Í öðru þeirra sáust breytingar í píplupekju með stækkuðum kjörnum, áberandi kjarnakornum og einstaka frumudeilingum. Inn á milli pípla var bjúgur. Í hinu sáust einnig breytingar á píplum. Þær voru útvíkkaðar, smátotur horfnar og umfrymi smábólótt. Engar breytingar sáust í gauklum.

Í sjúkraskrám komu fram upplýsingar um nýlega neyslu bólgueyðandi verkjalyfja í 15 tilvikum, áfengis í 15 tilvikum, annars hvors í 20 tilvikum og hvors tveggja í níu tilvikum (tafla I). Bólgueyðandi verkjalyfin reyndust vera íbúprófen í átta tilfellum, íbúprófen og díklófenak í tveimur tilfellum, díklófenak í tveimur tilfellum og óþekkt tegund í þremur tilfellum. Sjaldnast var að finna nákvæmar upplýsingar um skammta í sjúkraskrá en oft virtist aðeins hafa verið um eina eða tvær töflur að ræða.

Í hópnum sem ekki hafði brátt síðuheilkenni voru 59 karlar og 26 konur. Ekki var marktækur munur á kynjahlutfalli milli þessa hóps og hópsins sem hafði brátt síðuheilkenni. Miðgildi aldurs var 30 (18-41) ár, marktækt hærri en hjá hópnum með brátt síðuheilkenni ($p<0,05$). Í flestum tilvikum voru orsakavaldar bráðrar nýrnabilunar fleiri en einn. Helstir voru þurrkur, sýking, neysla bólgueyðandi verkjalyfs og rákvöðvasundrung.

Tafla II. *Einkenni og skoðun sjúklinga sem komu á Landspítala með brátt síðuheilkenni. Eyður tákna skort á upplýsingum.*

no.	staðsetning verkjar	ógleði	bankeymsli	blóðþrýstingur (mm Hg)
1	síður			140/70
2	síður og kviður	+	+	124/77
3	síður og kviður	+	+	140/90
4	síður og kviður	+	+	145/80
5	síður	+	+	127/75
6	síður og kviður	+	+	140/75
7	síða og kviður	+	+	125/71
8	síða og kviður	+		134/91
9	síða og kviður	+	+	160/86
10	síða			140/65
11	síða og kviður	+	+	159/83
12	kviður	+	+	148/90
13	síður	+	+	134/72
14	kviður	+		150/58
15	síður	+	+	130/80
16	síður	+	+	150/80
17	síður og kviður		+	132/72
18	síður	+	+	154/100
19	síða og kviður	+		110/70
20	kviður			160/98
21	síður	+	+	128/72

Í fjórum tilvikum þótti líklegt að um brátt síðuheilkenni væri að ræða en aðrar skýringar komu til greina.

Sölutölur fyrir íbúprófen og díklófenak og heildarneysla alkóhóls eru sýndar í töflu IV. Á rannsóknartímabilinu jókst heildarsala íbúprófens um 133%, lausasala íbúprófens um 352% og heildarsala díklófenaks um 44%. Díklófenak var ekki selt í lausasölu í upphafi tímabilsins og var hún tiltölulega lítil í lokin. Við lok rannsóknartímabilsins var lausasala íbúprófens á Íslandi tvisvar til fjórum sinnum meiri en í nágrannalöndunum. Alkóhólneysla jókst um 28% á Íslandi á tímabilinu og var við lok þess svipuð og í Noregi og Svíþjóð en lægri en í Danmörku.

Umræða

Hundrað og sex sjúklingar á aldrinum 18-41 árs fengu greininguna bráð nýrnabilun á Landspítala á tímabilinu 1998-2007. Af þeim höfðu 21 sjúklingur, eða 20%, brátt síðuheilkenni og 18 þeirra voru karlar. Þannig var brátt síðuheilkenni algeng birtingarmynd bráðrar nýrnabilunar hjá ungum mönnum. Hjá 20 sjúklingum kom bráða síðuheilkennið í kjölfar neyslu á bólgueyðandi

Tafla III. *Rannsóknaniðurstöður sjúklinga sem komu á Landspítala með brátt síðuheilkenni. CRP = C-reaktíft prótein, RBK = rauð blóðkorn, HBK = hvít blóðkorn, BP = brátt pípludrep. Eyður tákna skort á upplýsingum.*

no	s-kreatínín (µmól/L)		CRP (mg/L)	þ-eðlisþyngd (g/mL)	þ-prótein (strimill)	þ-RBK (x400)	þ-HBK (x400)	ómskoðun á nýrum	nýrasýni
	hæsta	eftirfylgni (dagur)							
1	179	122 (7)		1,007	+	10-25	1-2	ómrík	eðlilegt
2	238	181 (6)		1,007	+	2-5	2-5	ómrík	BP
3	178	137(5)		1,006	+	5-8	3-5	ómrík	
4	236	127 (10)	25	1,006	(+)	5-10	0-2		
5	330	99 (13)		1,010	+++	5-10	1-2	ómrík	BP
6	215	97 (7)	25	1,010	+++	1-2	1-2	eðlileg	
7	256	112 (7)	38	<1,005	+++	0-1	2-5	ómrík	
8	189		56	1,005	+++	0-2	2-5	eðlileg	
9	251	108 (11)	14	<1,005	++	1-2	0-5	ómrík	
10	243	100 (4)		<1,005	++	0	0-1		
11	256	204 (4)	22	1,010	+++	2-5	2-5	eðlileg	
12	166	93 (24)	25	<1,005	(+)	5-10	2-5		
13	137	85 (10)	6	1,020	-	0	5-10	eðlileg	
14	202	104 (20)	80	1,010	-	0-1	2-5	ómrík	
15	427	158 (5)	<3	1,025	+++	5-10	1-2	ómrík	
16	252	104 (6)		<1,005	-	2-5	1-2		
17	381	207 (6)	24	<1,005	+++	1-2	1-2		
18	261	76 (15)	21	1,015	+++	5-10	10-25		
19	529	97 (23)	30	1,020	+++	2-5	2-5		
20	320	85 (13)	25	1,015	++	0-1	0-1	ómrík	
21	286	97 (79)	51	1,010	-	1-2	0-1		

verkjalyfi, áfengisneyslu eða hvors tveggja. Sala íbúprófens og díklófenaks var mikil á Íslandi miðað við nágrannalöndin.

Þessi afturskyggna rannsókn var annmörkum háð; nýgengi var vanmetið, sjúklingarnir voru tiltölulega lítið rannsakaðir og upplýsingar í sjúkraskrám ófullnægjandi. Rannsóknin var bundin við þá sjúklinga sem komu á Landspítala. Vitað er að margir sjúklingar komu aldrei á spítalann því ráðgefandi nýrnalæknir þekkti brátt síðuheilkenni af lýsingu landsbyggðar- eða heilsugæslulæknis. Fjöldi slíkra sjúklinga er óþekktur en gæti að mati nýrnalækna hugsanlega hafa verið svipaður og fjöldinn í rannsókninni. Auk þess má vera að sumir sjúklingar með brátt síðuheilkenni hafi haft það væga nýrnabilun að þeir hafi ekki fengið formlega greiningu og því ekki uppfyllt rannsóknarskilyrðin. Rannsóknin vanmat því augljóslega nýgengi bráðs síðuheilkennis. Nýgengið var reyndar vandreiknað því vafi lék á við hvaða þýði ætti að miða. Það má líta fyrst og fremst til hlutverks Landspítala sem sjúkrahúss höfuðborgarsvæðisins og miða við íbúafjölda þess svæðis. Landspítali er líka tilvísunarsjúkrahús fyrir allt landið. Sjúklingar með bráða nýrnabilun eru mjög oft sendir á Landspítala og því kannske rétt að miða við fjölda allra landsmanna. Hvort tveggja var gert.

Margt bendir til að brátt síðuheilkenni sé fremur sjaldgæft í öðrum löndum. Afar lítið hefur verið um það skrifað síðustu tvo áratugi og aðeins á formi lýsinga á tilfellum eða tilfellaröðum. Efniviður þessarar rannsóknar er langstærsta tilfellaröð sem birt hefur verið eftir að súprófen var tekið af markaði.[17] Viðbrögð við óformlegum fyrirspurnum höfunda til nýrnalækna austanhafs og vestan benda til að menn þekki almennt ekki þennan kvilla. Það er ólíklegt að jafn áberandi birtingarmynd og hér um ræðir fari fram hjá mönnum í stórum stíl. Því telja höfundar óhætt að álykta að nýgengið sem þessi rannsókn sýnir sé hlutfallslega hátt. Ofangreint vanmat styður enn frekar þá hugmynd að brátt síðuheilkenni sé talsvert algengara hérlendis en erlendis.

Sjúkdómsgreiningin er í eðli sínu útilokunargreining því ýmsar ástæður geta legið að baki síðuverk og bráðri nýrnabilun. Sjúklingarnir voru almennt fremur lítið rannsakaðir vegna þess að nýrnalæknar fóru að þekkja brátt síðuheilkenni og gerðu þá ekki rannsóknir sem þeir töldu óþarfar.

Því er ekki óhugsandi að greiningin sé í röng í einhverjum tilvikum. Á móti því mælir auðþekkjanleg sjúkdómsmynd og það að aldrei hafa aðrar skýringar komið í ljós síðar að því er höfundar best vita.

Rannsóknin var afturskyggn og upplýsingar alfarið sóttar í sjúkraskrár. Því byggðust upplýsingar um sjúkrasögu á frásögn sjúklings og svörum við þeim spurningum sem fyrir hann voru lagðar. Hvorki er sjálfgefið að sjúklingur segi að fyrra bragði frá áfengisneyslu, né að hann sé spurður um hana. Sama á við um töku bólgueyðandi verkjalyfja. Það er að vísu líklegt að sjúklingur sé spurður um lyfjaneyslu en í þessu samhengi verður að hafa í huga að margir líta ekki á töflur sem hægt er að kaupa án lyfseðils sem lyf, og að ölvun hefur áhrif á minnið. Algengt var að neyslusagan kæmi smám saman fram og oft lék grunur á að upp á vantaði. Því er vel sennilegt að fleiri sjúklingar hafi neytt bólgueyðandi verkjalyfja og áfengis en fram kemur í niðurstöðum rannsóknarinnar.

Rétt er að taka fram að upplýsingar í sjúkraskrám um astma, líkamsþjálfun og neyslu fæðubótarefna og ólöglegra vímuefna voru ófullnægjandi og sjaldan höfðu verið gerðar mælingar á þvagsýru og kreatínkínasa í sermi. Því voru þessi atriði ekki skoðuð.

Sala íbúprófens og díklófenaks jókst verulega á rannsóknartímabilinu. Einkum var aukningin á lausasölu íbúprófens sláandi. Líklega er það fremur yngra fólk en það eldra sem kaupir bólgueyðandi verkjalyf í lausasölu. Ekki liggja neinar rannsóknir að baki þeirri fullyrðingu en lyfsölum sýnist svo vera og almennt er talið að ungt fólk noti bólgueyðandi verkjalyf mikið, til dæmis vegna tilfallandi íþróttameiðsla. Sölutölur bólgueyðandi verkjalyfja benda til umtalsvert meiri neyslu slíkra lyfja hér á landi en í nágrannalöndunum. Heildarneysla alkóhóls jókst verulega á rannsóknartímabilinu en í lok þess var hún samt svipuð eða minni en í nágrannalöndunum. Vitað er að dagdrykkja hefur aukist en rannsókn Lýðheilsustöðvar á drykkjuvenjum árið 2004 sýndi að ölvunardrykkja var enn umtalsverður hluti af drykkjumynstrinu.[18, 19] Sama rannsókn sýndi að fólk á aldrinum 18-35 ára neytti mests áfengis.[19]

Hvað veldur bráðu síðuheilkenni? Nægir neysla bólgueyðandi verkjalyfs ein og sér? Nægir neysla áfengis ein og sér? Þarf hvort tveggja til? Eru aðrir orsakavaldar á ferð? Af hverju er nýgengi bráðs síðuheilkennis svo miklu hærra hér en það virðist vera annars staðar? Niðurstöður rannsóknar okkar gefa ekki ákveðin svör við þessum spurningum en eru innlegg í umræðuna. Nokkur hundruð sjúklingar fengu brátt síðuheilkenni eftir að hafa tekið bólgueyðandi verkjalyfið súprófen.[2] Ekki kom fram hvort þeir höfðu almennt neytt áfengis nýlega en sjúklinga- og viðmiðsrannsókn sýndi að miðað við bindindisfólk var aukin hætta á bráðu síðuheilkenni hjá þeim sem neyttu áfengis yfirhöfuð.[4] Eftir að súprófen fór af markaði hafa birst lýsingar á fáum tugum sjúklinga með brátt síðuheilkenni en meðal þeirra var nokkuð jöfn dreifing á neyslu bólgueyðandi verkjalyfja (oftast íbúfens sem er própíonsýru-afleiða líkt og súprófen) og ölvunar og oft var hvort tveggja til staðar.[5-11] Eins og fram hefur komið telja höfundar líklegt að nokkuð vanti upp á að sjúklingarnir í þessari rannsókn hafi gert fulla grein fyrir sinni lyfja- og alkóhólneyslu. Í framhaldi af því má jafnvel velta fyrir sér hvort allir sjúklingarnir hafi neytt bæði bólgueyðandi verkjalyfs og áfengis og þá hvort þetta tvennt þurfi til að valda bráðu síðuheilkenni. Einnig gætu aðrir þættir komið til, svo sem fæðubótarefni eða ólögleg vímuefni. Þessi efni eru ekki nefnd til sögunnar vegna skráðra tengsla heldur vegna þess að ungir karlmenn neyta oft fæðubótarefna í tengslum við líkamsþjálfun, sem var áhættuþáttur í fyrrnefndri sjúklinga- og viðmiðsrannsókn, og vegna þess að neysla ólöglegra vímuefna fylgir oft áfengisdrykkju.[4,18]

Mikil söluaukning á bólgueyðandi verkjalyfjum gæti skýrt vaxandi nýgengi bráðs síðuheilkennis hérlendis þó ekki sé hægt að slá orsakasamhengi föstu. Aukningin á lausasölu íbúprófens var af svipaðri stærðargráðu og aukningin á nýgengi bráðs síðuheilkennis eins og sjá má í töflum I og IV. Erfiðara er að ráða í afleiðingar aukinnar áfengisneyslu. Þessar neyslutölur skýra þó varla þann mun á nýgengi sem virðist

Tafla IV. *Sölutölur íbúprófens og díklófenaks (skilgreindir dagsskammtar/1000 íbúa/ dag) ásamt heildarneyslu alkóhóls (lítrar á íbúa yfir 15 ára aldri) á Íslandi, í Danmörku, Noregi og Svíþjóð. H = heildarsala, L = lausasala.*

Land	Ár	Íbúprófen (H)	Íbúprófen (L)	Díklófenak (H)	Díklófenak (L)	Alkóhól
Ísland	1998	12,8	4,2	14,5	-	5,6
"	1999	14,8	5,7	18,0	-	5,9
"	2000	16,8	7,2	17,5	-	6,1
"	2001	19,6	8,7	16,8	-	6,3
"	2002	25,3	14,1	17,2	0,2	6,5
"	2003	30,7	19,5	16,9	0,2	6,5
"	2004	33,8	21,6	17,3	0,2	6,7
"	2005	35,1	22,0	20,1	0,7	7,1
"	2006	36,0	22,6	20,3	0,6	7,2
"	2007	29,8	19,0	20,7	1,2	7,5
Danmörk	2007	21,0	6,2	8,2	-	10,9
Noregur	2007	16,8	9,8	9,6	-	6,6
Svíþjóð	2007	7,1	5,3	4,2	0,5	6,9

vera á milli Íslands og annarra landa, til dæmis nágrannalanda okkar. Töluverð neysla bólgueyðandi verkjalyfja á sér stað annars staðar og víða er áfengisneysla svipuð eða meiri en hérlendis. Vel má vera að bráðu síðuheilkenni hafi ekki verið nægur gaumur gefinn erlendis en Íslendingar gætu líka verið sérlega móttækilegir, til dæmis vegna arfgengra þátta.

Brátt síðuheilkenni er vel afmörkuð sjúkdómsmynd. Neysla bólgueyðandi verkjalyfja, áfengisdrykkja eða hvors tveggja virðast vera þeir þættir sem helst setja sjúkdómsferlið í gang en meinlífeðlisfræðin er ekki þekkt. Brátt síðuheilkenni er algengast hjá ungum, hraustum karlmönnum sem oftast hafa tekið lítinn skammt af bólgueyðandi verkjalyfi. Síðuverkur tilheyrir skilgreiningunni. Sú nýrnabilun sem venjulega tengist bólgueyðandi verkjalyfjum lýsir sér öðruvísi. Það eru helst eldri konur sem fá þann kvilla, oft er löng saga um neyslu bólgueyðandi verkjalyfja og að jafnaði er skert blóðflæði til nýrna.[20] Síðuverkur tilheyrir ekki sjúkdómsmyndinni. Því má velta fyrir sér hvort blóðþurrðarskaði í píplum liggi að baki bráðu síðuheilkenni. Pípludrep hefur nokkrum sinnum sést í nýrnasýnum frá sjúklingum með heilkennið.[6,9] Yfirleitt er eðlisþyngd þvags lág við komu og flóðmiga er algeng en þetta tvennt kemur heim og saman við pípluskaða. Þurrkur eftir alkóhólneyslu og óhaminn æðasamdráttur sökum bólgueyðandi verkjalyfs gætu valdið blóðþurrðarskaða í píplum. Að vísu hefur alkóhólneysla sem slík frekar í för með sér tap á vatni en salti í nýrum en slíkt tap hefur ekki teljandi áhrif á utanfrumuvökva. Hins vegar fylgja lystarleysi, ógleði og uppköst oft áfengisneyslu og þá í kjölfarið skortur á salti og utanfrumuvökva. Umræddur pípluskaði gæti skýrt nýrnabilun bráðs síðuheilkennis en varla síðuverkinn. Hugsanleg ofnæmisviðbrögð í nýrum eða beinn pípluskaði skýra heldur ekki verkinn. Rákvöðvasundrung vegna alkóhóls eða meiðsla gæti valdið bæði nýrnabilun og verkjum en ekki hafa verið merki um vöðvaskaða hjá birtum tilfellum.[21] Þvagsýruafsteypur í píplum hafa verið nefndar í þessu samhengi þó fátt styðji þá tilgátu.[22] Þannig skýra ýmsar tilgátur nýrnabilunina en ekki síðuverkinn.

Brátt síðuheilkenni veldur sjúklingunum sársauka og öðrum óþægindum. Oft þarf innlögn á sjúkrahús til verkjastillingar. Meira er þó um vert að ekki er víst að nýrnabilunin gangi alveg til baka. Það er mögulegt að gaukulsíunarhraðinn verði ekki samur og fyrr og þá er hinn ungi einstaklingur verr búinn undir afleiðingar algengra sjúkdóma eins og háþrýstings, sykursýki og offitu. Þrátt fyrir takmarkaðan skilning á bráðu síðuheilkenni virðist full ástæða til að vara ungt fólk við neyslu bólgueyðandi verkjalyfja samtímis eða í kjölfar áfengisdrykkju.

Þakkir

Höfundar þakka Ellerti Ágústi Magnússyni hjá Lyfjastofnun margvíslega hjálp við upplýsingaöflun.

Heimildir

1. Epstein M. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and the continuum of renal dysfunction. J Hypertens 2002; 20 (suppl): S17-23.
2. Rossi AC, Bosco L, Faich GA, Tanner A, Temple R. The importance of adverse reaction reporting by physicians – suprofen and the flank pain syndrome. JAMA 1988; 259: 1203-4.
3. Hart D, Ward M, Lifschitz MD. Suprofen-related nephrotoxicity – a distinct clinical syndrome. Ann Intern Med 1987; 106: 235-8.
4. Strom BL, West SL, Sim E, Carson JL. The epidemiology of the acute flank pain syndrome from suprofen. Clin Pharmacol Ther 1989; 46: 693-9.
5. Elsasser GN, Lopez L, Evans E, Barone EJ. Reversible acute renal failure associated with ibuprofen ingestion and binge drinking. J Fam Pract 1988; 27: 221-2.
6. Wen SF, Parthasarathy R, Iliopulos O, Oberley TD. Acute renal failure following binge drinking and nonsteroidal antiinflammatory drugs. Am J Kidney Dis 1992; 20: 281-5.
7. McIntire SC, Rubenstein RC, Gartner JC, Gilboa N, Ellis D. Acute flank pain and reversible renal dysfunction associated with nonsteroidal anti-inflammatory drug use. Pediatrics 1993; 92: 459-60.
8. Hirsch DJ, Jindal KK, Trillo A, Cohen AD. Acute renal failure after binge drinking. Nephrol Dial Transplant 1994; 9: 330-1.
9. Johnson GR, Wen SF. Syndrome of flank pain and acute renal failure after binge drinking and nonsteroidal anti-inflammatory drug ingestion. J Am Soc Nephrol 1995; 5: 1647-52.
10. Enriquez R, Sirvent AE, Antolin A, Cabezuelo JB, Gonzalez C, Reyes A. Acute renal failure and flank pain after binge drinking and non-steroidal anti-inflammatory drugs. Nephrol Dial Transplant 1997; 12: 2034-5.
11. Krause I, Cleper R, Eisenstein B, Davidovits M. Acute renal failure, associated with non-steroidal anti-inflammatory drugs in healthy children. Pediatr Nephrol 2005; 20: 1295-8.
12. www.hagstofa.is - janúar 2010
13. www.hagstofa.is - ágúst 2010
14. www.dst.dk/ - ágúst 2010
15. www.ssb.no/ - ágúst 2010
16. www.scb.se/ - ágúst 2010
17. Skúladóttir HM, Andrésdóttir MB, Hardarson S, Árnadóttir M. The acute flank pain syndrome: a common presentation of acute renal failure in young males in Iceland. NDT Plus 2010; 3: 510-11.
18. www.saa.is/ - ágúst 2010
19. Olafsdottir H. Trends in alcohol consumption and alcohol-related harms in Iceland. Nordic studies on alcohol and drugs. 2007; 24: 47-60.
20. Whelton A, Hamilton CW. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs: effects on kidney function. J Clin Pharmacol 1991; 31: 588-98.
21. Haapanen E, Pellinen TJ, Partanen J. Acute renal failure caused by alcohol-induced rhabdomyolysis. Nephron 1984; 36: 191-3.
22 Abraham PA, Halstenson CE, Opsahl JA, Matzke GR, Keane WF. Suprofen-induced uricosuria. A potential mechanism for acute nephropathy and flank pain. Am J Nephrol 1988; 8: 90-5.

Acute flank pain syndrome: a common presentation of acute renal failure in young men in Iceland

Objectives: The purpose of the study was to calculate the incidence of the acute flank pain syndrome in Iceland and to describe the case series.
Material and methods: The hospital records of those who fulfilled the following criteria were studied: age 18-41 years, acute renal failure, and a visit to Landspitali University Hospital in 1998-2007. The acute flank pain syndrome was defined as severe flank pain in combination with acute renal failure, unexplained except for the possible consumption of NSAIDs, ethanol or both. Information was collected about the sales of NSAIDs.
Results: One hundred and six patients had acute renal failure. Of those, 21 had the acute flank pain syndrome (20%). The annual incidence of the acute flank pain syndrome increased threefold during the study period. The average incidence was 3.2/100.000/year (relative to the population of the Reykjavik area) and 2.0/100.000/year (relative to the population of Iceland). 18 patients were male and the median age was 26 (19-35) years. The symptoms regressed spontaneously during a few days or weeks. There was history of NSAID intake in 15, ethanol consumption in 15, either in 20, and both in nine patients. The sales figures of NSAIDs were high and they increased during the study period, especially those of the over-the-counter sales of ibuprofen.
Conclusions: The incidence of the acute flank pain syndrome was high. The paper describes the largest case series that has been published since the withdrawal of suprofen in 1987. Young people should be warned about consuming NSAIDs during or directly after binge drinking.

ENGLISH SUMMARY

Skuladottir HM, Andresdottir MB, Hardarson S, Arnadottir M.

Acute flank pain syndrome: a common presentation of acute renal failure in young men in Iceland.
Icel Med J 2011; 97: 215-20

Correspondence: *Margrét Árnadóttir, margarn@landspitali.is*

Key words: *acute renal failure, binge drinking, flank pain, nonsteroidal antiinflammatory drugs*

Barst: 16. september 2010, - samþykkt til birtingar: 24. janúar 2011
Hagsmunatengsl: Engin

Duodart, hart hylki inniheldur 0,5 mg dútasteríð og 0,4 mg tamsúlósínhýdróklóríð. **Ábendingar:** Meðferð við miðlungsmiklum eða verulegum einkennum af völdum góðkynja stækkunar á blöðruhálskirtli (benign prostatic hyperplasia, BPH). Draga úr hættu á bráðri þvagteppu (acute urinary retention, AUR) og þörf fyrir skurðaðgerð hjá sjúklingum með miðlungsmikil eða veruleg einkenni af völdum góðkynja stækkunar á blöðruhálskirtli. **Skammtar og lyfjagjöf:** Ráðlagður skammtur af Duodart er eitt hylki (0,5 mg/0,4 mg) til inntöku u.þ.b. 30 mínútum eftir sömu máltíðina á hverjum degi. Hylkin skal gleypa heil og hvorki tyggja þau né opna. **Frábendingar:** Ekki má nota Duodart hjá: konum, börnum eða unglingum, sjúklingum með ofnæmi fyrir dútasteríði, öðrum 5-alfa-redúktasa-hemlum, tamsúlósíni (þ.m.t. ofsabjúgi af völdum tamsúlósíns) eða einhverju hjálparefnanna. sjúklingum með sögu um réttstöðulágþrýsting. sjúklingum með verulega skerta lifrarstarfsemi.**Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Duodart skal einungis ávísað að undangengnu vandlegu mati á ávinningi og áhættu og eftir að skoðaðir hafa verið aðrir meðferðarkostir, þar á meðal einlyfjameðferðir. Læknum skal vera ljóst að grunngildi PSA sem er lægra en 4 ng/ml hjá sjúklingum sem taka Duodart útilokar ekki krabbamein í blöðruhálskirtli. Duodart veldur lækkun á þéttni PSA í sermi um u.þ.b. 50% eftir 6 mánuði hjá sjúklingum með góðkynja stækkun á blöðruhálskirtli, jafnvel þegar um krabbamein í blöðruhálskirtli er að ræða. Því skal tvöfalda PSA-gildi hjá einstaklingi sem hefur fengið meðferð með Duodart í 6 mánuði eða lengur, til samanburðar við eðlileg gildi hjá körlum sem ekki eru í meðferð. Gæta skal varúðar við meðferð hjá sjúklingum með alvarlega skerðingu á nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsun minni en 10 ml/mín) þar sem rannsóknir hafa ekki verið gerðar hjá þessum sjúklingum. Eins og á við um aðra alfa-blokka, getur komið fram lækkun á blóðþrýstingi meðan á meðferð með tamsúlósíni stendur, sem í mjög sjaldgæfum tilvikum getur valdið yfirliði. Sjúklingum sem hefja meðferð með Duodart skal bent á að leggjast niður við fyrstu einkenni um réttstöðulágþrýsting (sundl, máttleysi) þar til einkennin hafa gengið til baka. Ekki ráðlagt að hefja meðferð með Duodart hjá sjúklingum sem eru að fara í dreraðgerð. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Engar rannsóknir á milliverkunum hafa verið gerðar með Duodart. *Áhrif annarra lyfja á lyfjahvörf dútasteríðs; Notkun samhliða CYP3A4- og/eða P-glýkópróteinhemlum:* Brotthvarf dútasteríðs er aðallega Langtímameðferð með lyfjum sem eru öflugir CYP3A4-hemlar samhliða dútasteríðmeðferð, getur aukið þéttni dútasteríðs í sermi. *Tamsúlósín:* Notkun tamsúlósínhýdróklóríðs samhliða lyfjum sem geta lækkað blóðþrýsting, þ.m.t. svæfingalyfjum og öðrum afla-1-adrenvirkum blokkum, gæti aukið blóðþrýstingslækkandi áhrifin. Gæta skal varúðar við notkun warfaríns samhliða tamsúlósínhýdróklóríði. Díklófenak getur aukið brotthvarfshraða tamsúlósíns. **Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf:** Duodart er ekki ætlað konum. *Frjósemi:* Greint hefur verið frá því að dútasteríð hafi áhrif á eiginleika sæðis hjá heilbrigðum körlum. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla**: Engar rannsóknir hafa verið gerðar á áhrifum Duodart á hæfni til aksturs eða stjórnunar véla. Hins vegar skal upplýsa sjúklinga um að hugsanlega geti komið fram einkenni sem tengjast réttstöðulágþrýstingi, svo sem sundl, meðan þeir taka Duodart. **Aukaverkanir**: Engar klínískar rannsóknir hafa verið gerðar með Duodart; hins vegar hefur verið sýnt fram á jafngildi Duodart og samsettrar meðferðar með dútasteríði og tamsúlósíni. SAMHLIÐA GJÖF DÚTASTERÍÐS OG TAMSÚLÓSÍNS. Eftirfarandi aukaverkanir sem rannsóknaraðili taldi lyfjatengdar hafa verið skráðar með tíðni sem er hærri en eða jöfn og 1% á fyrsta ári meðferðar (tíðni á fyrsta ári meðferðar)(tíðni á öðru ári meðferðar): getuleysi (6,5%)(1,1%), breytt (minnkuð) kynhvöt (5,2%)(0,4%), truflun á sáðláti (8,9%)(0,5%), einkenni í brjóstum (þ.m.t. brjóstastækkun og/eða eymsli í brjóstum) (2,0%)(0,9%), svimi (1,4%)(0,2%). EINLYFJAMEÐFERÐ MEÐ DÚTATERÍÐI. Tíðni á fyrsta ári meðferðar)(tíðni á öðru ári meðferðar): getuleysi (4,9%)(1,3%), breytt (minnkuð) kynhvöt (3,8%)(0,9%), truflun á sáðláti (1,6%)(0,3%), einkenni í brjóstum (þ.m.t. brjóstastækkun og/eða eymsli í brjóstum) (1,8%)(1,2%), svimi (0,6%)(0,1%). EINLYFJAMEÐFERÐ MEÐ TAMSÚLÓSÍNI. *Algengar (≥1/100 <1/10):* sundl, *Sjaldgæfar (≥1/1.000 <1/100):* hjartslátt-arónot, hægðatregða, niðurgangur, ógleði, uppköst, þróttleysi, höfuðverkur, óeðlileg sáðlát, nefslímubólga, útbrot, kláði, ofsakláði, réttstöðu-lágþrýstingur. *Mjög sjaldgæfar (≥1/10.000 <1/1.000) Yfirlið, Ofsabjúgur Koma örsjaldan fyrir (<1/10.000), þ.m.t. einstök tilvik*: standpína. Við eftirlit eftir markaðssetningu hafa tilkynningar um IFIS (Intraoperative Floppy Iris Syndrome), tegund þrengingar á sjáöldrum, við dreraðgerðir verið tengdar meðferð með alfa-1-blokkum, þ.m.t. tamsúlósíni. **Afgreiðslutilhögun:** lyfseðilsskylt, R, E **Pakkningar og verð:** 1. febrúar. 2010, 30 stk. 5.866 kr **Handhafi markaðsleyfis:** GlaxoSmithKline ehf., Þverholti 14 105 Reykjavík, 21. apríl 2010. Styttur SPC texti, nánari upplýsingar er að finna á vef Lyfjastofnunar, www.serlyfjaskra.is

Að sigrast á vandamálum hversdagsins

Prófaðu ávinninginn af nýju skammtapumpunni af Ebixa® mixtúrunni

- Þægilegt og einfalt í notkun
- Skammtar nákvæmt lyfjaskammt í skeið/glas
- 4 dælingar = 20 mg



Ebixa® einu sinni á dag:

- Hægir á klíniskri afturför og seinkar þar með innlagnarþörf[1, 2, 3]
- Viðheldur getu Alzheimers-sjúklinga til að eiga samskipti og bregðast við umhverfi sínu.[4, 5]
- Seinkar framkomu erfiðra hegðunareinkenna (óróa/árásarhneigð, pirringi/óstöðugleika)[6, 7]

Lundbeck

20 mg Einu sinni á dag
Ebixa®
memantine

1) Wilkinson D, Andersen HF. Dement Geriatr Cogn Disord 2007;24(2):138-145 2) Atri A et al. Alzheimer Dis Assoc Disord 2008;22:209-221
3) Lopez OL et al. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2009;80(6):600-607 4) Emre M et al. J Alzheimers Dis 2008;14:193-199
5) Mecocci P et al. Int J Geriatr Psychiatry 2009;24:532-538 6) Gauthier S et al. Int J Geriatr Psychiatry 2008;23(5):537-545
7) Wilcock GK et al. J Clin Psychiatry 2008 May;69(3):341-348

Sérlyfjatexti á bls. 270

Tengsl offitu við árangur kransæðahjáveituaðgerða

Sæmundur J. Oddsson[1]
deildarlæknir

Hannes Sigurjónsson[1,2]
deildarlæknir

Sólveig Helgadóttir[1]
kandídat

Martin I. Sigurðsson[1,2]
kandídat

Sindri Aron Viktorsson[2]
læknanemi

Þórarinn Arnórsson[1]
hjarta- og lungnaskurðlæknir

Tómas Guðbjartsson[1,2]
hjarta- og lungnaskurðlæknir

Lykilorð:
kransæðahjáveituaðgerð, offita, fylgikvillar, dánartíðni, áhættuþættir, lífshorfur

[1]Hjarta- og lungnaskurðdeild Landspítala, [2]læknadeild HÍ.

Fyrirspurnir og bréfaskipti: Tómas Guðbjartsson, prófessor hjarta- og lungnaskurðdeild Landspítala, læknadeild Háskóla Íslands.

tomasgud@landspitali.is

Tilgangur: Offita hefur almennt verið talin auka tíðni fylgikvilla eftir skurðaðgerðir. Niðurstöður rannsókna á tengslum offitu við opnar hjartaaðgerðir eru þó misvísandi og til eru rannsóknir sem sýna sambærilega og jafnvel lægri tíðni fylgikvilla. Tilgangur þessarar rannsóknar var að kanna tengsl offitu við árangur kransæðahjáveituaðgerða á Íslandi.

Efniviður og aðferðir: Afturskyggn rannsókn á 720 sjúklingum sem gengust undir kransæðahjáveituaðgerð á Landspítala frá 2002-2006. Sjúklingum var skipt í tvo hópa; offituhóp með líkamsþyngdarstuðul >30 kg/m^2 (n=207, 29%), og viðmiðunarhóp með stuðulinn ≤30 kg/m^2 (n=513, 71%). Hóparnir voru bornir saman með ein- og fjölþáttagreiningu og áhrif offitu metin með tilliti til tíðni fylgikvilla, skurðdauða ≤30 daga og langtíma lífshorfa.

Niðurstöður: Áhættuþættir hjarta- og kransæðasjúkdóma voru sambærilegir í báðum hópum en sjúklingar í offituhópi tóku oftar blóðfitulækkandi lyf (83,3% sbr. 71,2%, voru 2,4 árum yngri, með lægra EuroSCORE (4,3 sbr. 5,0) en aðeins lengri aðgerðartíma. Sjaldnar þurfti að tappa af fleiðruvökva í offituhópi (8,2% sbr. 15,0%), en annars var tíðni fylgikvilla og dánartíðni ≤30 daga (2,0% sbr. 3,7%) sambærileg. Við fjölþáttagreiningu reyndist offita ekki sjálfstæður áhættuþáttur minniháttar fylgikvilla, alvarlegra fylgikvilla, dánartíðni ≤30 daga eða langtíma lífshorfa.

Ályktun: Fylgikvillar og dánartíðni eftir kransæðahjáveituaðgerð reyndust ekki marktækt aukin hjá offitusjúklingum, jafnvel eftir að leiðrétt var fyrir hugsanlegri valbjögun, eins og lægra EuroSCORE, aldri og notkun statínlyfja í offituhópi. Langtímalifun virðist einnig sambærileg.

Inngangur

Offita er samkvæmt skilgreiningu Alþjóðaheilbrigðisstofnunarinnar (WHO) líkamsþyngdarstuðull yfir 30 kg/m^2.[1] Á Vesturlöndum er offita á meðal helstu heilbrigðisvandamála og svo er einnig hér á landi. Þannig er talið að á árunum 2004-2007 hafi 22% Íslendinga á aldrinum 25-84 ára átt við offitu að stríða og eykst hlutfallið stöðugt.[2, 3] Þetta er áhyggjuefni, ekki síst í ljósi tengsla offitu við þekkta áhættuþætti hjarta- og æðasjúkdóma, svo sem sykursýki og háþrýsting. Auk þess hafa rannsóknir sýnt að lífsgæði og ævilengd offitusjúklinga eru skert og kostnaður heilbrigðiskerfisins aukinn vegna offitutengdra kvilla.[4]

Offita hefur ennfremur verið tengd aukinni tíðni fylgikvilla eftir skurðaðgerðir, meðal annars hærri tíðni skurðsýkinga.[5] Þetta á einnig við um kransæðahjáveituaðgerðir en auk sýkingavandamála hefur hærri tíðni nýrnabilunar, gáttatifs/flökts og lungnabjúgs, lengri legutíma og hærri dánartíðni verið lýst hjá offeitum sjúklingum.[6-8] Í nokkrum nýlegum rannsóknum hefur hins vegar ekki komið fram hærri tíðni fylgikvilla né aukin dánartíðni meðal offeitra sjúklinga eftir kransæðahjáveituaðgerð.[9-10] Þannig sýndi rannsókn Syrakas og félaga að offitusjúklingar höfðu þvert á móti lægri dánartíðni á sjúkrahúsi en sjúklingar í kjörþyngd.[11] Mikilvægt er að öðlast frekari skilning á tengslum offitu og árangurs kransæðahjáveituaðgerða, enda um að ræða umfangsmikla skurðaðgerð í sjúklingahópi þar sem tíðni offitu fer vaxandi.

Á Landspítala er til viðamikill gagnagrunnur með upplýsingum um alla sjúklinga sem gengust undir kransæðahjáveituaðgerð á Íslandi á fimm ára tímabili. Því var markmið rannsóknarinnar að kanna áhrif offitu á tíðni snemmkominna fylgikvilla og dánartíðni hjá sjúklingum sem gengust undir kransæðahjáveituaðgerð á Íslandi.

Efniviður og aðferðir

Rannsóknin var afturskyggn og náði til allra sem fóru í kransæðahjáveituaðgerð á Landspítala frá 1. janúar 2002 til 31. desember 2006, samtals 720 sjúklinga. Listi yfir nöfn sjúklinga fékkst úr tveimur skrám: úr aðgerðaskrá hjarta- og lungnaskurðdeildar Landspítala og úr sjúklingabókhaldi Landspítala þar sem leitað var að aðgerðarnúmerum fyrir kransæðahjáveituaðgerð.

Upplýsingar um sjúklinga fengust úr sjúkraskrám og voru skráðar alls 96 breytur. Má þar

Tafla I. *Samanburður á aldri og áhættuþáttum kransæðasjúkdóms hjá sjúklingum sem gengust undir kransæðahjáveituaðgerð á Landspítala 2002-2006, skipt í offituhóp og viðmiðunarhóp. Gefinn er upp fjöldi sjúklinga og hlutfall (%) í sviga, nema fyrir útstreymisbrot þar sem gefin eru upp meðaltöl með bili í sviga.*

	Offituhópur (n=207)	Viðmiðunarhópur (n=513)	p-gildi
Aldur, ár	64,8	67,2	<0,01
Karlar	168 (81,2)	423 (82,5)	0,76
Sykursýki	40 (19,3)	69 (13,4)	0,07
Háþrýstingur	134 (64,7)	308 (60,0)	0,16
Reykingar	50 (24,2)	123 (23,9)	0,11
Statínlyfjanotkun	173 (83,6)	356 (69,3)	<0,01
Útstreymisbrot (EF)* (%)(bil)	52,9 (10-80)	53,3 (10-80)	0,73
EuroSCORE	4,3	5	0,02

*EF = Ejection fraction

nefna aldur, kyn og áhættuþætti kransæðasjúkdóma. Einnig var skráð hæð og þyngd allra sjúklinga og út frá þeim upplýsingum reiknaður út líkamsþyngdarstuðull (LÞS eða Body Mass Index, BMI). Sjúklingum var skipt í tvo hópa; offituhóp með LÞS >30 kg/m^2 (n=207, 29%), og viðmiðunarhóp með LÞS ≤30 kg/m^2 (n=513, 71%). Við skiptinguna var höfð til hliðsjónar skilgreining Alþjóðaheilbrigðisstofnunarinnar á offitu.[1] Kannað var hvort sjúklingar hefðu áður fengið kransæðastíflu eða hjartsláttaróreglu og hvert útstreymisbrot (*ejection fraction*, EF) vinstri slegils var fyrir aðgerð. Einkenni sjúklinga fyrir aðgerð voru metin samkvæmt NYHA-flokkun (New York Heart Association)[12] og reiknað út EuroSCORE (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation) sem er staðlað áhættumat fyrir hjartaskurðaðgerðir.[13] Útbreiðsla kransæðasjúkdóms var skráð, það er hvort um var að ræða þriggja æða sjúkdóm eða marktæk þrengsli í vinstri höfuðstofni. Einnig var kannað hvort þetta var val- eða bráðaaðgerð og skráður aðgerðartími (húð-til-húðar), tangartími (*aortic cross-clamp time*) og tími á hjarta- og lungnavél.

Aðgerðirnar voru annaðhvort framkvæmdar með aðstoð hjarta- og lungnavélar (n=536), þar sem töng var sett á ósæð og hjartað stöðvað með kaldri kalíumríkri lausn (*cardioplegia*), eða á slá-

Tafla II. *Aðgerðartengdir þættir hjá sjúklingum sem gengust undir kransæðahjáveituaðgerð á Landspítala 2002-2006. Fyrir aðgerðartegund er gefinn upp fjöldi sjúklinga og hlutfall (%) í sviga en annars meðaltöl og bil í sviga, nema annað sé tekið fram.*

	Offituhópur (n=207)	Viðmiðunarhópur (n=513)	p-gildi
Aðgerð á sláandi hjarta (OPCAB)*	53 (25,6)	131 (25,5)	0,29
Aðgerðartími, mínútur (miðgildi/meðaltal) (bil))	200/210,5 (90-460)	200/202,4 (85-555)	0,06
Tangartími, mínútur	40 (16-191)	39 (13-106)	0,47
Blæðing eftir aðgerð (ml)	720 (130-3182)	820 (100-5620)	0,04
Blóðgjöf (eining)	2,2 (0-30)	2,6 (0-31)	0,02

*Off-pump coronary artery bypass

andi hjarta (*off pump coronary arterial bypass*, OPCAB).

Fylgikvillar eftir aðgerð voru skráðir og flokkaðir í minniháttar fylgikvilla (gáttatif/flökt, sýking í skurðsári, lungnabólga, aftöppun fleiðruvökva) eða alvarlega fylgikvilla (heilablóðfall, sýking í bringubeini, kransæðastífla, nýrnaskaði, enduraðgerð vegna blæðingar, fjölkerfabilun). Nýrnastarfsemi var metin samkvæmt RIFLE-skilmerkjum og voru sjúklingar sem féllu í áhættu (R=risk), skaða (I=injury) eða bilunarflokk (F=failure) skilgreindir með bráðan nýrnaskaða.[14] Skráð var blæðing í brjóstholskera fyrstu 24 klukkustundirnar eftir aðgerð og hversu margar einingar af rauðkornaþykkni voru gefnar. Skurðdauði (*operative mortality*) var skilgreindur sem andlát innan 30 daga frá aðgerð. Langtíma eftirfylgd byggði á dánarupplýsingum frá Hagstofu og voru skráð dánardægur fram til 31. desember 2009. Meðaleftirfylgd var 60,4 mánuðir (bil 0-96).

Breytur voru skráðar í forritið Excel (Microsoft Corp, Redmond, WA) og það notað við lýsandi tölfræði. Við samanburð hópa var notast við t-próf fyrir samfelldar breytur og Fischer Exact eða Kí-kvaðrat próf fyrir hlutfallsbreytur. Blæðing eftir aðgerð og aðgerðartími voru borin saman milli hópanna með prófum sem krefjast ekki normaldreifingar (Wilcoxon ranked sum próf) vegna skekktrar dreifingar þeirra. Marktæki miðaðist við p-gildi <0,05. Sett var upp logistískt áhættulíkan fyrir 30 daga skurðdauða og einnig alvarlega og minniháttar fylgikvilla. Inn í líkanið voru settar breytur sem hafa þekkta fylgni við útkomubreyturnar, auk offitu. Þannig var reynt að draga úr áhrifum bjagandi (confounding) breyta. Auk þess að nota offitu sem flokkabreytu var gert líkan af ofangreindum útkomubreytum og líkamsþyngdarstuðull notaður sem samfelld breyta. Heildarlífshorfur (*overall survival*) og sjúkdóma-sértækar lífshorfur (*disease specific survival*) voru metnar með aðferð Kaplan-Meier. Allir tölfræðiútreikningar voru gerðir í R, útgáfu 2.5.10 (R foundation for Statistical Computing, Vín, Austurríki).

Áður en rannsóknin hófst fengust öll tilskilin leyfi frá Vísinda- og siðanefnd, Persónuvernd og frá framkvæmdastjóra lækninga á Landspítala.

Niðurstöður

Samanburður á áhættuþáttum kransæðasjúkdóms hjá 207 sjúklingum í offituhópi og 513 í viðmiðunarhópi er sýndur í töflu I. Einnig eru sýndar niðurstöður rannsókna fyrir aðgerð í hópunum tveimur. Sjúklingar með offitu voru að meðaltali

2,4 árum yngri (p=0,002) og með marktækt lægra EuroSCORE en þeir sem voru í viðmiðunarhópi (4,3 sbr. 5,0 p=0,02). Ekki reyndist marktækur munur á tíðni sykursýki, háþrýstings, reykinga né ættarsögu um kransæðasjúkdóm. Sjúklingar með offitu voru hins vegar líklegri til að hafa greinst með blóðfituröskun og voru oftar á blóðfitulækkandi statínlyfjum (83,3 sbr. 71,2%, p<0,01). Útstreymisbrot vinstri slegils fyrir aðgerð var sambærilegt í báðum hópum.

Notkun slagæða- og bláæðagræðlinga var sambærileg í báðum hópum. Í 92% tilfella var notast við fremri brjóstholsslagæð (LIMA) sem tengd var við framveggsgrein (LAD) kransæðakerfis hjartans. Meðalfjöldi kransæðatenginga var 3,4 (bil 1-6). Tafla II sýnir samanburð á aðgerðatengdum þáttum milli hópanna. Hlutfall aðgerða sem framkvæmdar voru á sláandi hjarta var svipað, eða tæpur fjórðungur í báðum hópum. Meðalaðgerðartími var átta mínútum lengri, en miðgildi aðgerðartíma hið sama, og tangartími (*aortic cross-clamp time*) sambærilegur.

Í töflu III sést tíðni minniháttar og alvarlegra fylgikvilla í báðum hópum. Ekki reyndist marktækur munur hvað varðar minniháttar fylgikvilla en aftöppun fleiðruvökva var þó marktækt sjaldgæfari í offituhópi (8,2% sbr. 15,0%, p=0,02). Gáttatif/flökt var algengasti fylgikvillinn í báðum hópum og tíðnin í kringum 40%. Yfirborðssýking í skurðsári greindist hjá 12,1% sjúklinga í offituhópi og 7,8% í viðmiðunarhópi, en munurinn reyndist ekki marktækur (p=0,09).

Tíðni alvarlegra fylgikvilla var sömuleiðis sambærileg í hópunum tveimur (tafla III). Nýrnaskaði var algengastur og var tíðnin svipuð í hópunum tveimur sem og tíðni heilablóðfalls, sýkingar í miðmæti, kransæðastíflu, enduraðgerðar vegna blæðingar og fjölkerfabilunar.

Heildarlegutími og legutími á gjörgæslu var einnig sambærilegur. Skurðdauði var 1,9% (n=4) í offituhópi og 3,7% (n=19) í viðmiðunarhópi og reyndist munurinn ekki marktækur (p=0,32).

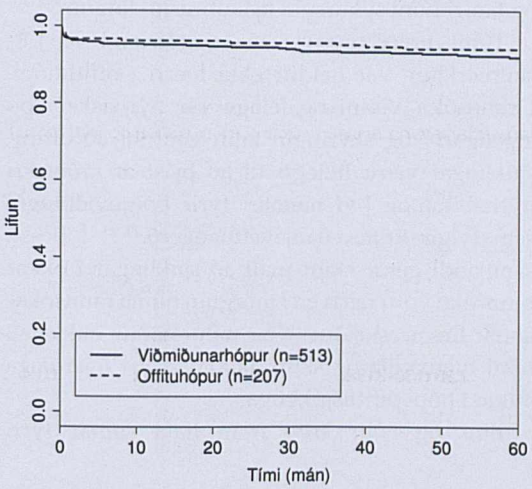
Mynd 1 sýnir sjúkdóma-sértækar lífshorfur einu ári frá aðgerð hjá offituhópi, eða 95,2% (95% öryggisbil (ÖB): 92,4-98,2%), og viðmiðunarhópi, sem voru 94,5% (95% ÖB: 92,6-96,5%). Eftir fimm ár voru lífshorfur í hópunum 87,3% (95% ÖB: 82,6-92,3%) og 87,2% (95% ÖB: 84,2-90,3%), og munurinn ekki marktækur (p=0,59, log-rank test).

Fjölbreytugreining á áhrifum offitu á tíðni minniháttar og alvarlegra fylgikvilla auk dánartíðni innan 30 daga er sýnd í töflu IV. Offita reyndist hvorki sjálfstæður áhættuþáttur fyrir minniháttar fylgikvillum (áhættuhlutfall=Odds Ratio, OR 1,15, p=0,5), meiriháttar fylgikvillum (OR 1,01, p=0,98) né dánartíðni innan 30 daga (OR 1,72, p=0,46). Sterkustu sjálfstæðu áhættuþættir skurðdauða voru EuroSCORE (OR 1,36, 95% ÖB: 1,13-1,64, p<0,01) og tími á hjarta- og lungnavél (OR 1,05, 95% ÖB: 1,02-1,09, p<0,01). Að auki reyndist statínlyfjanotkun vera verndandi áhættuþáttur hvað varðar skurðdauða (OR 1,12, 95% ÖB: 0,08-0,91 p=0,02).

Tafla III. *Samanburður á minniháttar og alvarlegum fylgkvillum hjá sjúklingum sem gengust undir kransæðahjáveituaðgerð á Landspítala 2002-2006, skipt í offituhóp og viðmiðunarhóp. Gefinn er upp fjöldi sjúklinga og hlutfall (%) í sviga, nema fyrir legudaga þar sem gefin eru upp miðgildi og bil í sviga.*

	Offituhópur (n=207)	Viðmiðunarhópur (n=513)	p-gildi
Allir minniháttar fylgikvillar	109 (52,7)	282 (54,9)	0,63
Gáttatif/flökt	80 (38,6)	214 (41,7)	0,50
Sýking í skurðsári	25 (12,1)	40 (7,8)	0,09
Lungnabólga	10 (4,8)	35 (6,8)	0,41
Aftöppun fleiðruvökva	17 (8,2)	77 (15,0)	0,02
Alvarlegir fylgikvillar	18 (8,7)	51 (9,9)	0,65
Heilablóðfall	1 (0,5)	15 (2,9)	0,83
Sýking í miðmæti	2 (1,0)	4 (0,8)	0,84
Kransæðastífla	23 (11,1)	66 (12,9)	0,60
Nýrnaskaði	37 (17,9)	71 (13,8)	0,40
Enduraðgerð vegna blæðingar	9 (4,3)	16 (3,1)	0,55
Fjölkerfabilun	5 (2,4)	18 (3,5)	0,60
Legudagar (miðgildi, bil)	13 (1-60)	10 (1-96)	0,06
Legutími á gjörgæslu >2 sólarhringa	28 (13,5)	69 (13,4)	0,92
Skurðdauði (≤30 daga)	4 (1,9)	19 (3,7)	0,32

Sérstaklega var kannað hvort sjúkleg ofþyngd, það er sjúklingar með LÞS ≥35 kg/m^2, sem voru 38 talsins (5,3% hópsins), hefði forspárgildi fyrir fylgikvilla eða skurðdauða. Enginn í þeim hópi lést á rannsóknartímabilinu. Sjúkleg offita reyndist hvorki vera sjálfstæður áhættuþáttur minniháttar fylgikvilla (OR 1,64, 95% ÖB: 0,74 – 3,72 p=0,23) né alvarlegra fylgikvilla (OR 2,17, 95% ÖB: 0,50 – 9,37, p=0,30). Einungis fjórir sjúklingar (0,6% hópsins) uppfylltu skilyrði undirþyngdar (LÞS<18,5 kg/m^2) og því var þessi sjúklingahópur ekki tekinn



Mynd 1. *Sjúkdóma-sértæk lifun var sambærileg fyrir offituhóp (n=207) og viðmiðunarhóp (n=513) borin saman með log-rank prófi (p=0,59).*

Tafla IV. *Fjölbreytugreining á áhrifum offitu á tíðni minniháttar og alvarlegra fylgikvilla auk minna en 30 daga skurðdauða hjá sjúklingum sem gengust undir kransæðahjáveituaðgerð á Landspítala 2002-2006. Gefið er upp áhættuhlutfall (odds ratio) og 95% öryggisbil. Marktæk p-gildi eru feitletruð.*

	Minniháttar fylgikvillar			Alvarlegir fylgikvillar			Skurðdauði		
	OR	95% CI	p gildi	OR	95% CI	p gildi	OR	95% CI	p gildi
Offita (LÞS ≥30 kg/m²)	1,15	0,77 – 1,73	0,50	1,01	0,44 – 2,35	0,98	1,72	0,41 – 7,28	0,46
Aldur	1,04	1,02 – 1,07	**<0,01**	1,01	0,96 – 1,05	0,79	1,10	1,01 – 1,19	**0,03**
Kvenkyn	0,94	0,57 – 1,56	0,81	0,90	0,36 – 2,21	0,81	1,37	0,37 – 5,00	0,63
Statínlyfjanotkun	1,12	0,74 – 1,71	0,59	1,21	0,55 – 2,70	0,64	0,27	0,08 – 0,91	**0,03**
Útstreymisbrot (EF) (%)	0,99	0,97 – 1,01	0,26	0,97	0,94 – 1,00	0,08	0,96	0,92 – 1,01	0,11
EuroSCORE	1,07	0,99 – 1,15	0,07	1,34	1,19 – 1,51	**<0,01**	1,36	1,13 – 1,64	**<0,01**
Tangartími	0,99	0,98 – 1,00	0,16	0,99	0,97 – 1,01	0,29	1,00	0,98 – 1,03	0,90
Gjöf rauðkornaþykknis	1,02	0,98 – 1,07	0,32	1,05	1,00 – 1.10	**0,03**	1,06	1,01 – 1,11	**0,02**

LÞS = líkamsþyngarstuðull, Body mass index.

út sérstaklega. Einnig var líkamsþyngdarstuðull notaður sem samfelld breyta í fjölbreytulíkaninu, og hafði það ekki áhrif á niðurstöðurnar (gögn ekki sýnd).

Umræða

Þessi rannsókn sýnir að offita er hvorki sjálfstæður áhættuþáttur fyrir fylgikvillum né dauða innan 30 daga eftir kransæðahjáveituaðgerð. Þetta gildir þótt leiðrétt hafi verið fyrir bjagandi (*confounding*) áhættuþáttum í fjölbreytugreiningu, svo sem lægra EuroSCORE og lægri aldri meðal offeitra. Niðurstöður okkar benda til þess að áhætta offeitra sjúklinga eftir kransæðahjáveituaðgerð sé sambærileg við samanburðarhóp.

Niðurstöður okkar eru í samræmi við fjölda rannsókna[9, 15, 16] en þó ekki í öllum tilvikum.[5] Til dæmis var ekki marktækur munur á tíðni yfirborðssýkinga enda þótt viss tilhneiging í þá átt hafi sést. Tíðni miðmætissýkinga var einnig sambærileg en í nýlegri rannsókn var offita ekki sjálfstæður áhættuþáttur fyrir miðmætissýkingu[17] eins og eldri rannsókn hafði sýnt.[10] Var hærri tíðni sýkinga talin skýrast af lélegra blóðflæði í fituvef og hærri tíðni sykursýki hjá offitusjúklingum.[18]

Tíðni bráðs nýrnaskaða samkvæmt RIFLE-skilmerkjum var heldur ekki hærri í offituhópi. Í rannsókn Virani og félaga var nýrnaskaði þó algengari[19] og skýringin talin vera sú að offitusjúklingar væru líklegri til að þjást af króníski nýrnabilun og því næmari fyrir bólguviðbragði sem fylgir kransæðahjáveituaðgerð.[20, 21] Í þessu sambandi getur skipt máli að sjúklingar í okkar rannsókn voru færri en í mörgum hinna rannsóknanna. Engu að síður sýna niðurstöður okkar að tíðni fylgikvilla og skurðdauða virðist óverulega aukin í hópi offitusjúklinga.

Eins og áður kom fram hafa sumar fyrri rannsóknir sýnt að offitusjúklingum farnast betur en sjúklingum í kjörþyngd. Þetta kemur á óvart þar sem aðgerðir á þessum sjúklingum þykja oft tæknilega erfiðari og taka því oft lengri tíma. Erfitt er að finna augljósa skýringu á þessari þversögn, sem stundum er nefnd „offituþversögn" (*obesity paradox*). Ein tilgáta er sú að offitusjúklingar séu jafnan undir meira eftirliti heilbrigðisstarfsfólks vegna aukinna heilsutengdra vandamála, eins og sykursýki og háþrýstings. Einnig er hugsanlegt að árvekni skurðlækna og hjúkrunarfólks sé meiri þegar offitusjúklingar eiga í hlut og reyndari skurðlæknar framkvæmi aðgerðirnar þar sem þær eru taldar erfiðari.[10] Í okkar gögnum er þó ekkert sem rennir stoðum undir slíkar vangaveltur. Bjögun í vali á sjúklingum er sennilegri skýring og ekki víst að unnt hafi verið að leiðrétta nægilega vel fyrir hugsanlegum bjagandi þáttum. Mögulega skýra einhverjar óskráðar breytur muninn milli hópanna. Þannig er hugsanlegt að aðgerð hafi frekar orðið fyrir valinu hjá offitusjúklingum sem voru vel á sig komnir en belgvíkkun (PCI) frekar beitt ef margir undirliggjandi sjúkdómar voru til staðar. Offitusjúklingarnir hefðu þannig hagstæðari samsetningu annarra áhættuþátta, sem aftur gæti skýrt af hverju tengsl offitu og fylgikvilla eru jafn veik og raun ber vitni. Það sem styður þessa kenningu er að EuroSCORE offitusjúklinga var marktækt lægra en í viðmiðunarhópi. EuroSCORE er staðlað mat á 30 daga dánartíðni sjúklinga eftir opnar hjartaskurðaðgerðir og er notað víða um heim. Það byggir á 17 atriðum sem lagt er mat á fyrir aðgerð enda þótt það taki ekki tillit til þyngdar sjúklinga.[13] Sýnt hefur verið fram á að EuroSCORE hefur sterka fylgni við fylgikvilla í kjölfar hjartaskurðaðgerðar, eins og gáttatif/flökt.[22] Að auki voru offitusjúklingar 2,4 árum yngri en sjúklingar í viðmiðunarhópi og notuðu frekar statínlyf sem hvorutveggja er talið

geta verið verndandi gagnvart fylgikvillum.[23]

Sumt í niðurstöðum okkar kom á óvart. Aðgerðirnar í offituhópi tóku átta mínútum lengri tíma, sem ekki telst mikill munur í klínísku samhengi, og tangartími hópanna var sambærilegur. Munurinn á blæðingu var einnig hverfandi og reyndist einungis 20 ml meiri í offituhópnum. Auk þess fengu offitusjúklingarnir færri einingar af rauðkornaþykkni en sjúklingar í kjörþyngd en ástæða þess er ekki að fullu ljós. Þekkt er að blóðgjöf miðast ekki alltaf við magn blæðingar og eldri sjúklingar fá oft frekar blóðgjöf en yngri. Þar sem offituhópurinn var yngri gæti það að hluta verið skýringin.

Að auki reyndist hvorki marktækt hærri tíðni á sykursýki né háþrýstingi í offituhópnum. Ekki reyndist heldur munur á lifun hópanna, hvorki einu né fimm árum eftir aðgerð. Þetta er athyglisvert í ljósi þess að aðrar rannnsóknir hafa sýnt að lifun offitusjúklinga er síðri en sjúklinga í kjörþyngd.[24] Hvort tveggja rennir stoðum undir hugsanlega valbjögun (sjá áður). Niðurstöður okkar eru þó að mörgu leyti í samræmi við erlendar rannsóknir, meðal annars nýlega finnska rannsókn.[25]

Styrkleiki þessarar rannsóknar er að í henni eru allir sjúklingar sem gengust undir kransæðahjáveituaðgerð hjá heilli þjóð á fimm ára tímabili. Aðeins fimm skurðlæknar framkvæmdu aðgerðirnar og nákvæmar upplýsingar fengust um afdrif allra sjúklinga. Einnig voru sjúklingar fundnir með leit í tveimur aðskildum skrám sem minnkar líkur á brottfalli. Það að rannsóknin er afturskyggn er hins vegar veikleiki, sérstaklega þegar kemur að skráningu fylgikvilla og áhættuþátta. Hætt er við því að minniháttar fylgikvillar á borð við sárasýkingar séu vanskráðir þó að skráning fylgikvilla sem krefjast inngripa og hafa varanlegar afleiðingar í för með sér sé almennt góð. Þetta eykur líkur á villu af gerð II, það er að núlltilgátu um mun milli hópa sé ekki hafnað vegna skorts á tölfræðilegum styrk.

Tíðni fylgikvilla og dánartíðni eftir kransæðahjáveituaðgerð er ekki marktækt aukin hjá offitusjúklingum, ekki heldur eftir að leiðrétt er fyrir hugsanlegri valbjögun, svo sem lægra EuroOSCORE, aldri og notkun statínlyfja, í hópi offeitra. Langtímalífshorfur eru einnig sambærilegar.

Þakkir

Þakkir fá Gunnhildur Jóhannsdóttir skrifstofustjóri á skurðdeild Landspítala fyrir aðstoð við leit að sjúkraskrám og Sverrir Ingi Gunnarsson læknir fyrir yfirlestur. Þessi rannsókn var styrkt af Vísindasjóði Landspítala og Minningarsjóði Helgu Jónsdóttur og Sigurliða Kristjánssonar.

Heimildir

1. OBESITY, Preventing and Managing the Global Epidemic. World Health Organization (WHO), Genf 1998: Geneva 3-5 June 1997.
2. Eiðsdóttir SP, Kristjánsson AL, Sigfúsdottir ID, Garber CE, Allegrante JP. Trends in Body Mass Index among Icelandic Adolescents and Young Adults from 1992 to 2007. Int J Environ Res Public Health 2010;7: 2191-207.
3. Thorsson B, Aspelund T, Harris TB, Launer LJ, Guðnason V. Próun holdafars og sykursýki í 40 ár á Íslandi. Læknablaðið 2009; 95: 259-66.
4. Hubert HB, Feinleib M, McNamara PM, Castelli WP. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26-year follow-up of participants in the Framingham Heart Study. Circulation 1983; 67: 968-77.
5. Lindhout AH, Wouters CW, Noyez L. Influence of obesity on in-hospital and early mortality and morbidity after myocardial revascularization. Eur J Cardiothorac Surg 2004; 26: 535-41.
6. Habib RH, Zacharias A, Schwann TA, Riordan CJ, Durham SJ, Shah A. Effects of obesity and small body size on operative and long-term outcomes of coronary artery bypass surgery: A propensity-matched analysis. Ann Thorac Surg 2005; 79: 1976-86.
7. Rahmanian PB, Adams DH, Castillo JG, Chikwe J, Bodian CA, Filsoufi F. Impact of body mass index on early outcome and late survival in patients undergoing coronary artery bypass grafting or valve surgery or both. Am J Cardiol 2007; 100: 1702-8.
8. Edwards FH, Carey JS, Grover FL, Bero JW, Hartz RS. Impact of gender on coronary bypass operative mortality. Ann Thorac Surg 1998; 66: 125-31.
9. Steinberg BA, Cannon CP, Hernandez AF, Pan W, Peterson ED, Fonarow GC. Medical therapies and invasive treatments for coronary artery disease by body mass: The „Obesity paradox" in the Get With The Guidelines database. Am J Cardiol 2007; 100: 1331-5.
10. Kim J, Hammar N, Jakobsson K, Luepker RV, McGovern PG, Ivert T. Obesity and the risk of early and late mortality after coronary artery bypass graft surgery. Am Heart J 2003; 146: 555-60.
11. Syrakas CA, Neumaier-Prauser P, Angelis I, Kiask T, Kemkes BM, Gansera B. Is extreme obesity a risk factor for increased in-hospital mortality and postoperative morbidity after cardiac surgery? Results of 2251 obese patients with BMI of 30 to 50. Thorac Cardiovasc Surg 2007; 55: 491-3.
12. Criteria Committee NYHA. Diseases of the heart and blood vessels. Nomenclature and criteria for diagnosis. 6th ed. Little, Brown and co., Boston 1964.
13. Sidebotham D MA, Levy J, Gillham M. Cardiothoracic Critical Care. Suite, Philadelphia: Butterworth-Heinemann, Elsevier; 2007.
14. Ricci Z, Cruz D, Ronco C. The RIFLE criteria and mortality in acute kidney injury: A systematic review. Kidney Int 2008; 73: 538-46.
15. Moulton MJ, Creswell LL, Mackey ME, Cox JL, Rosenbloom M. Obesity is not a risk factor for significant adverse outcomes after cardiac surgery. Circulation 1996; 94:8 7-92.
16. Potapov EV, Loebe M, Anker S, et al. Impact of body mass index on outcome in patients after coronary artery bypass grafting with and without valve surgery. Eur Heart J 2003; 24: 1933-41.
17. Salehi Omran A, Karimi A, Ahmadi SH, et al. Superficial and deep sternal wound infection after more than 9000 coronary artery bypass graft (CABG): incidence, risk factors and mortality. BMC Infect Dis 2007; 7: 112.
18. Schwann TA, Habib RH, Zacharias A, et al. Effects of body size on operative, intermediate, and long-term outcomes after coronary artery bypass operation. Ann Thorac Surg 2001; 71: 521-30.
19. Virani SS, Nambi V, Lee VV, et al. Obesity An Independent Predictor of In-Hospital Postoperative Renal Insufficiency among Patients Undergoing Cardiac Surgery? Tex Heart Inst J 2009; 36: 540-5.
20. Grassi G, Seravalle G, Scopelliti F, et al. Structural and functional alterations of subcutaneous small resistance arteries in severe human obesity. Obesity (Silver Spring) 2010; 18: 92-8.

21. Sarafidis PA, Whaley-Connell A, Sowers JR, Bakris GL. Cardiometabolic syndrome and chronic kidney disease: what is the link? J Cardiometab Syndr 2006; 1: 58-65.
22. Helgadóttir S, Ingvarsdóttir IL, Oddsson SJ, et al. EuroScore and Advanced Age are Strong Predictors of Post-Operative Atrial Fibrillation Following Open Heart Surgery. In: The 59th Annual Meeting of the Scandinavian Association for Thoracic Surgery (SATS). Oslo, Norway: Scandinavian Association for Thoracic Surgery; 2010.
23. Winchester DE, Wen XR, Xie LL, Bavry AA. Evidence of Pre-Procedural Statin Therapy A Meta-Analysis of Randomized Trials. J Am Coll Cardiol 2010; 56: 1099-109.
24. Turer AT, Mahaffey KW, Honeycutt E, et al. Influence of body mass index on the efficacy of revascularization in patients with coronary artery disease. J Thorac Cardiovasc Surg 2009; 137: 1468-74.
25. Jarvinen O, Julkunen J, Tarkka MR. Impact of obesity on outcome and changes in quality of life after coronary artery bypass grafting. World J Surg 2007; 31: 318-25.

ENGLISH SUMMARY

Impact of obesity on surgical outcomes following coronary artery bypass graft surgery

Introduction: Obesity has been related to increased postoperative morbidity and mortality following open-heart surgery. However, recent studies have shown no association or even a more favourable outcome in obese patients. This relationship was investigated in a well-defined cohort of patients that underwent myocardial revascularisation in Iceland.
Material and methods: A retrospective study including all patients that underwent isolated myocardial revascularisation in Iceland from 2002 to 2006. Alltogether 720 patients were divided into two groups, an obese group, with BMI >30 kg/m^2 (n=207, 29%), and a non-obese group with BMI ≤30 kg/m^2 (n=513, 71%). Patient demographics, complications, operative mortality and long term survival of both groups were compared.
Results: Demographics were comparable between the groups. Obese patients were 2.4 years younger, more likely to use statins (83,3% vs. 71,2%, had a significantly lower EuroSCORE (4.3 vs. 5.0) but a slightly longer operation time. Pleural fluid was less often drained in obese patients (8.2 vs. 15.0%) but rates for other complications were similar in both groups, as was operative mortality ≤30 days (2.0% vs. 3.7%), 1 and 5 year survival. In a multivariate analysis obesity was not an independent risk factor for minor or major complications, operative mortality or long term survival.
Conclusion: The rate of complications and operative mortality after myocardial revascularisation is not significantly higher in obese patients and the same applies to long term survival. This is true even after correcting for confounding factors in a multivariate analysis.

Oddsson SJ, Sigurjonsson H, Helgadottir S, Sigurdsson MI, Viktorsson SA, Arnorsson T, Gudbjartsson T.
Impact of obesity on surgical outcomes following coronary artery bypass graft surgery *Icel Med J 2011; 97: 223-8*

Correspondence: Tómas Guðbjartsson, tomasgud@landspitali.is
Keywords: Coronary arterial revascularization, obesity, complications, mortality, risk factors, survival.

Barst: 30. desember 2010, - samþykkt til birtingar: 23. febrúar 2011. Hagsmunatengsl: Engin



Ábendingar: Meðferð við beinþynningu eftir tíðahvörf hjá konum sem eru í aukinni hættu á beinbrotum. Prolia dregur marktækt úr hættu á samfallsbrotum í hryggjarliðum, öðrum beinbrotum og mjaðmarbrotum. Meðferð við beintapi í tengslum við hormónabælingu hjá karlmönnum með blöðruhálskirtils krabbamein sem eru í aukinni hættu á beinbrotum. Hjá karlmönnum með blöðruhálskirtils krabbamein sem fá hormónabælandi meðferð dregur Prolia marktækt úr hættu á samfallsbrotum í hryggjarliðum. **Skammtar:** 60 mg/ml S.C. 6. hvern mánuð. Engin skammtaaðlögun við skerta nýrnastarfsemi. Skal ekki notað hjá sjúklingum < 18 ára. **Frábendingar:** Blóðkalsíumlækkun, ofnæmi fyrir innihaldsefnunum. **Varúðarreglur:** Allir sjúklingar skulu fá uppbótarmeðferð með kalsíum og D vítamíni. Sjúklinga sem eiga blóðkalsíumlækkun frekar á hættu skal rannsaka nánar og leiðrétta ástandið fyrir meðferð með Prolia. Sjúklingar sem fá einkenni húðsýkingar skulu leita læknis. Beindrep í kjálka hefur mjög sjaldan komið fram, þó aðallega við notkun hærri skammta en ráðlagðir eru (hjá krabbameinssjúklingum). Nálarhlíf inniheldur latexafleiðu, sem getur valdið ofnæmisviðbrögðum. Sjúklingar með arfgengt frúktósaóþol eiga ekki að fá Prolia. **Milliverkanir:** Engar upplýsingar. **Meðganga og brjóstagjöf:** Skal ekki nota á meðgöngu. Hjá konum með barn á brjósti skal meta kosti og galla. **Aukaverkanir:** Sýkingar, t.d. í þvagfærum og öndunarfærum. Settaugarbólga. Ský á augasteini. Hægðatregða. Útbrot og exem. Verkir í útlimum. Blóðkalsíumlækkun (örsjaldan). Samantekt á eiginleikum lyfs í heild fæst hjá GlaxoSmithKline ehf.

Pakkningar og verð nóvember 2010

ATC flokkur: M05BX04, Prolia 60 mg/ml, áfyllt sprauta verð kr. 52.194
Vörunúmer: 08 58 04. Afgreiðslutilhögun: R. Greiðsluþátttaka: 0.

Heimildir 1: Sérlyfjaskrá www.serlyfjaskra.is

AMGEN®

Amgen AB,
Vistor hf.
Hörgatún 2
210 Garðabær

gsk GlaxoSmithKline

GlaxoSmithKline
Þverholt 14
105 Reykjavík
www.gsk.is

© 2009 Amgen, Zug, Switzerland.
All rights reserved.

DMB-DNK-AMG-6-2010

OxyContin

margir klínískir kostir



Ábending: Miklir eða mjög miklir verkir[1]

- Staðfest virkni á líkamlega-, innvortis- og taugaverki[2]
- Skjótverkandi og langur verkunartími[3]
- Gott aðgengi lyfsins(60-87%)- fyrirsjáanleg verkjastilling með litlum breytileika milli sjúklinga[4]
- Má nota fyrir eldri sjúklinga og sjúklinga með skerta nýrnastarfssemi (engin umbrotsefni sem hafa klíníska þýðingu)[2,5,6,7]
- Forðatöflur sem eru fáanlegar í mismunandi styrkleikum- 5mg, 10mg, 20mg, 40mg & 80mg

OxyContin® (oxycodon)

1. www.serlyfjaskra.is
2. Riley et al. Current Medical Research and Opinion; 241(1): 175-192, 2008
3. Sunshine et al. The Journal of Clinical Pharmacology; 36(7): 595-603, 1996
4. Colucci et al. American Journal of Therapeutics; 8: 231-236; 2001
5. Heiskanen et al. Clinical Pharmacology & Therapeutics; 64:603-611, 1998
6. Lalovic et al. Clinical Pharmacology & Therapeutics; 79(5): 461-479, 2006
7. Kaiko et al. Clinical Pharmacology & Therapeutics ; 59(1): 52-61, 1996

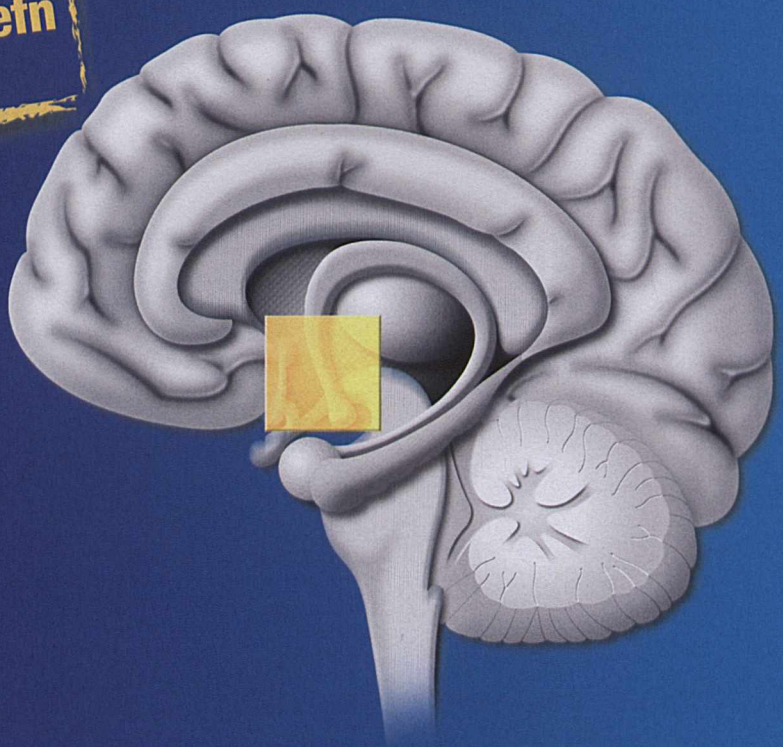
Sérlyfjatexti á bls. 272

norpharma

Valdoxan®
agómelatín

Fyrsta melatónínvirka þunglyndislyfið[1]

25 mg
ein tafla
tekin fyrir svefn
á kvöldin



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



Sérlyfjatexti á bls. 269

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

LD1100501

Afdrif sjúklinga með óútskýrða kviðverki á bráðamóttöku

Ómar Sigurvin Gunnarsson[1,2]
kandídat

Guðjón Birgisson[2]
skurðlæknir

Margrét Oddsdóttir[1,2]
skurðlæknir
† Lést 9. janúar 2009.

Tómas Guðbjartsson[1,2]
skurðlæknir

Lykilorð: kviðverkir, óútskýrðir kviðverkir, afdrif, rannsóknir, skurðaðgerð, bráðamóttaka.

[1]Læknadeild Háskóla Íslands, [2]skurðlækningasviði Landspítala.

Fyrirspurnir og bréfaskipti: Tómas Guðbjartsson, prófessor og yfirlæknir Skurðlækningasviði Landspítala

tomasgud@landspitali.is

Ágrip

Tilgangur: Óútskýrðir kviðverkir er algengasta greining sjúklinga sem leita á bráðamóttöku vegna kviðverkja. Tilgangur þessarar afturskyggnu rannsóknar var að kanna afdrif þessara sjúklinga ári eftir útskrift af bráðamóttöku.

Efniviður og aðferðir: Rannsóknin náði til allra sjúklinga sem útskrifaðir voru með óútskýrða kviðverki af bráðamóttökum Landspítala í Fossvogi og við Hringbraut, 1. janúar til 31. desember 2005. Ekki voru teknir með sjúklingar á bráðamóttöku kvenna- eða barnadeildar. Skoðaðar voru sjúkraskrár sjúklinga sem leituðu aftur á bráðamóttöku vegna kviðverkja næstu 12 mánuði og skráð einkenni, staðsetning verkja, rannsóknaniðurstöður og útskriftargreining við endurkomu.

Niðurstöður: Alls leituðu 62.116 sjúklingar á bráðamóttökur Landspítala árið 2005 og voru 1411 (2,3%) þeirra útskrifaðir með greininguna óútskýrðir kviðverkir. Á næstu 12 mánuðum leituðu 112 (7,9%) sjúklingar aftur á bráðmóttöku vegna kviðverkja, flestir tvisvar eða oftar. Við endurkomu fengu 27 (24,1%) af 112 sértæka greiningu, en 85 voru útskrifaðir aftur með óútskýrða kviðverki. Gallsteinar greindust hjá 8 (29,6%), botnlangabólga hjá 5 (18,5%) og krabbamein hjá tveimur (7,4%) sjúklingum. Skurðaðgerð var framkvæmd hjá 17 sjúklinganna (63%) við endurkomu.

Ályktun: Tæp 8% sjúklinga með óútskýrða kviðverki leituðu aftur á bráðamóttöku innan árs vegna kviðverkja. Um fjórðungur fékk sértæka greiningu við endurkomu sem leiddi til skurðaðgerðar í rúmlega helmingi tilfella, oftast vegna gallsteinavandamála eða botnlangabólgu. Niðurstöður benda til að bæta megi greiningu sjúklinga með kviðverki þegar þeir koma fyrst á bráðamóttöku.

Inngangur

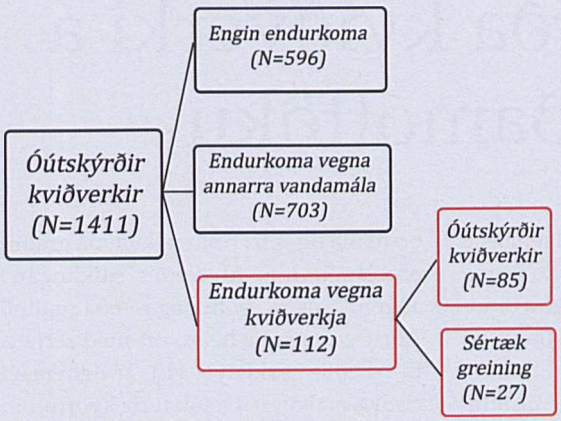
Kviðverkir eru algengt vandamál hjá þeim sem leita læknis, en samkvæmt erlendum rannsóknum eru 4-5% þeirra sem koma á bráðamóttökur sjúkrahúsa þar vegna kviðverkja.[1,2] Eftir sögutöku, skoðun og rannsóknir er leitast við að finna orsökina og setja fram nákvæma greiningu. Sumir eru lagðir inn, til dæmis sjúklingar sem þurfa aðgerð vegna botnlanga- eða gallblöðrubólgu. Aðrir eru sendir heim, oft með sértæka meðferð, til dæmis sýklalyf við þvagfærasýkingu eða ristilsarpabólgu. Orsök fyrir kvörtunum sjúklinga finnst þó ekki alltaf og eru þeir þá útskrifaðir með greininguna óútskýrðir kviðverkir (*non specific abdominal pain, NSAP*).

Einkenni sjúklinga með óútskýrða kviðverki geta lagast af sjálfu sér. Í rannsókn Lukens og félaga voru til dæmis 59,1% sjúklinga án einkenna þremur vikum eftir útskrift, 28,6% leið betur og aðeins 3,3% leituðu aftur á bráðamóttöku innan mánaðar.[3] Kviðverkir geta hins vegar tekið sig upp aftur, jafnvel löngu síðar. Í hollenskri rannsókn kvartaði til dæmis þriðjungur sjúklinga um kviðverki ári eftir útskrift.[4]

Á síðustu áratugum hefur hlutfall sjúklinga með óútskýrða kviðverki farið lækkandi, aðallega vegna bættra greiningaraðferða. Í bandarískum rannsóknum fengu til dæmis 41,1% kviðverkjasjúklinga greininguna árið 1972, borið saman við 24,9% árið 1993.[1,2,5,6] Á sama tíma fækkaði innlögnum sjúklinga með kviðverki úr 27,4% í 18,3%.[1,2] Þrátt fyrir framfarir í greiningartækni eru óútskýrðir kviðverkir enn algengasta greining sjúklinga sem leita á bráðamóttöku vegna kviðverkja. Greiningin er því algengari en bæði botnlangabólga og gallsteinavandamál sem eru í öðru og þriðja sæti.[5,7] Hér á landi hefur vantað upplýsingar um afdrif þessa sjúklingahóps, ekki síst þegar litið er til lengri tíma. Markmið rannsóknarinnar var að rannsaka nánar afdrif sjúklinga sem útskrifaðir voru með óútskýrða kviðverki af bráðamóttökum Landspítala.

Efniviður og aðferðir

Rannsóknin var afturskyggn og náði til allra sjúklinga sem útskrifaðir voru með greininguna óútskýrðir kviðverkir af bráðamóttökum Landspítala í Fossvogi og við Hringbraut frá 1. janúar til 31. desember 2005. Komur á bráðamóttöku Kvennadeildar og Barnaspítala Hringsins voru ekki teknar með. Greiningar samkvæmt ICD-10



Mynd 1. *Afdrif 1411 sjúklinga á fyrstu 12 mánuðunum eftir að þeir voru útskrifaðir með óútskýrða kviðverki af bráðamóttökum Landspítala í Fossvogi og við Hringbraut á árinu 2005.*

kerfinu sem töldust til óútskýrðra kviðverkja voru: Bráður kviðarholskvilli (*R10.0*), staðbundinn verkur í efri hluta kviðar (*R10.1*), grindarhols- og spangarverkur (*R10.2*), staðbundnir verkir annars staðar í neðri hluta kviðar (*R10.3*), annar og ótilgreindur kviðverkur (*R10.4*).

Sérstaklega var litið á sjúklinga sem leituðu aftur á bráðamóttöku vegna kviðverkja innan árs frá útskrift, eða frá 1. janúar 2006 til 31. desember 2006. Farið var í sjúkraskrár þeirra og eftirfarandi upplýsingar færðar í gagnagrunn sem útbúinn var í forritinu FileMaker Pro 7.0: Aldur, kyn, komutími á bráðamóttöku, tegund komu (hvort sjúklingur kom sjálfur, með tilvísun frá lækni eða með sjúkrabíl), tímalengd einkenna og önnur einkenni. Einnig voru skráð lífsmörk og staðsetning kviðverkja en kviðarholinu var skipt í níu svæði (mynd 3). Auk þess voru skráðar niðurstöður úr blóð-, þvag- og myndrannsóknum og hvort fengið hefði verið álit utanaðkomandi sérfræðings þegar sjúklingur lá upphaflega á bráðamóttöku. Loks var skráður legutími á bráðamóttöku og útskriftargreining við síðari komu/komur.

Sjúklingar sem leituðu aftur á bráðamóttöku vegna kviðverkja voru bornir saman við sjúklinga sem fengu greininguna óútskýrðir kviðverkir, en komu ekki aftur á bráðamóttöku vegna kviðverkja innan árs frá útskrift. Sjúklingar voru einnig bornir saman innbyrðis, það er eftir því hvort þeir fengu sértæka greiningu við endurkomu eða ekki og afdrif þeirra könnuð.

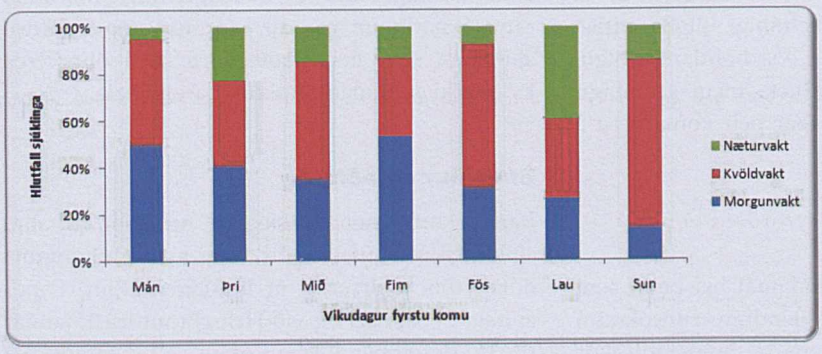
Útreikningar á meðaltölum, staðalfrávikum og marktækni voru gerðir í forritunum Excel og GraphPad Instat 3 (GraphPad Software, Inc.). Hópar voru bornir saman með tvíhliða t-prófi og Fisher´s exact prófi. Tölfræðilegt marktæki miðast við p-gildi <0,05.

Áður en rannsóknin hófst fékkst leyfi frá lækningaforstjóra Landspítala, Siðanefnd Landspítala og Persónuvernd.

Niðurstöður

Árið 2005 komu 62.116 manns á bráðamóttökur Landspítala í Fossvogi og við Hringbraut. Af þeim voru 1411 (2,3%) útskrifaðir með greininguna óútskýrðir kviðverkir. Á bráðamóttöku við Hringbraut var hlutfallið 9,4% af heildarkomum, 2,9% á bráðavakt í Fossvogi og 0,1% á gönguvakt í Fossvogi. Á mynd 1 eru sýnd afdrif þessara 1411 sjúklinga á fyrsta ári eftir útskrift. Alls leituðu 112 sjúklingar aftur á bráðamóttöku vegna kviðverkja og mynda þeir rannsóknarhópinn. Hinir sjúklingarnir 1299 komu annaðhvort ekki aftur (n=596, 42,2%) eða komu af öðrum ástæðum en vegna kviðverkja (n=703, 49,8%).

Meðalaldur sjúklinganna 112 sem komu aftur var 41,2±19,6 ár (bil 18-94), og reyndist svipaður og hjá sjúklingunum 1299 sem ekki komu aftur, sem var 40,5±19,2 ár (bil 1-99) og er munurinn ekki marktækur (p=0,76). Í hópi þeirra 1299 sem ekki komu aftur voru 62,5% konur og 37,5% karlar. Af þeim 112 sjúklingum sem komu aftur voru 77 konur (68,8%) og 35 karlar (31,2%) og var ekki marktækur munur á kynjahlutfalli þessara hópa (p=0,22). Alls leituðu 57 sjúklingar af 112 oftar en tvisvar á bráðamóttöku vegna kviðverkja. Var meðaltal endurkoma 2,1±1,7 (bil 1-10) og komu sjúklingarnir allt frá nokkrum klukkutímum og upp í tíu mánuðum eftir útskrift. Á mynd 2 sést



Mynd 2. *Komudagur og -tími fyrstu komu 112 sjúklinga sem komu aftur á bráðamóttöku vegna kviðverkja innan árs frá útskrift vegna óútskýrðra kviðverkja. Morgunvakt var skilgreind frá 8:00 til 16:00, kvöldvakt frá 16:00 til 24:00 og næturvakt frá miðnætti til 08:00.*

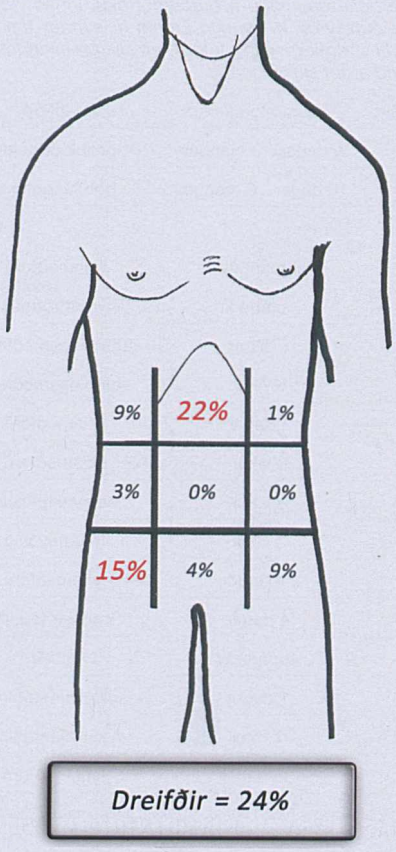
komudagur og -tími við fyrstu komu þessara 112 sjúklinga, og reyndist hann sambærilegur hjá hópnum sem ekki kom aftur innan árs. Flestar komur voru á þriðjudegi, eða 19,6%, en fækkaði þegar leið á vikuna og voru fæstar á sunnudögum, eða 6,3%. Flestir sjúklingarnir komu á morgunvakt, eða 41,8% alls hópsins. Af þeim 112 sem komu í annað sinn, komu á flestir á kvöldvakt (44,6%) en munurinn milli hópanna var ekki marktækur (p=0,62).

Við fyrstu komu á bráðamóttöku höfðu kviðverkir að meðaltali staðið yfir í um 4,5 sólarhringa, eða frá 15 mínútum og upp í 83 daga. Í 89,1% tilfella höfðu verkirnir staðið í innan við viku. Flestir, eða 85 sjúklingar (75,9%), komu á eigin vegum, 16 sjúklingar (14,3%) voru fluttir með sjúkrabíl og 11 sjúklingar (9,8%) komu eftir tilvísun læknis.

Á mynd 3 sést staðsetning kviðverkja við fyrstu komu sjúklinganna 112 sem komu oftar en einu sinni á bráðamóttöku, samkvæmt þeim upplýsingum sem fram komu í sjúkraskrám. Upplýsingar vantaði hjá 15 sjúklingum (13,4%). Flestir, eða 27 sjúklingar (24,1%), lýstu dreifðum verkjum, 25 sjúklingar (22,3%) höfðu verk í magál (*epigastrium*) og 17 sjúklingar (15,2%) í hægri neðri fjórðungi. Kviðverkir annars staðar voru sjaldgæfari og enginn sjúklinganna kvartaði um verki umhverfis nafla eða í vinstri flanka. Af öðrum einkennum voru uppköst (n=12), niðurgangur (n=4) og ógleði (n=2) algengust. Alls mældust sjö sjúklingar (6,3%) með hita ≥38°C en líkamshiti var ekki skráður hjá 53 sjúklingum (47,3%).

Blóðrannsóknir voru gerðar hjá 94 af þessum 112 sjúklingum, oftast á blóðhag, eða hjá 94 einstaklingum (83,9%), CRP (*c-reactive protein*) hjá 85 (75,9%) og amýlasi hjá 64 (57,1%). Þvagrannsóknir voru gerðar í 64 tilfellum (57,1%) og álit utanaðkomandi sérfræðings, oftast kvensjúkdómalæknis, fengið í 54 tilfellum (48,2%). Myndrannsóknir voru gerðar í 63 tilfellum (56,3%), oftast ómun, eða hjá 34 sjúklingum (30,4%), kviðarholsyfirlit var gert hjá 30 sjúklingum (26,8%) og 21 sjúklingur (18,8%) fór í tölvusneiðmyndatöku. Loks fóru 12 sjúklingar í magaspeglun (10,7%) og þrír (2,7%) í ristilspeglun.

Þegar könnuð voru afdrif sjúklinganna 112 kom í ljós að 27 þeirra (24,1%) höfðu fengið sértæka greiningu við endurkomu og 85 (75,9%) fengu aftur greininguna óútskýrðir kviðverkir. Í töflu I eru hóparnir bornir saman við fyrstu komu. Meðalaldur hópanna var sambærilegur en karlar voru marktækt fleiri í hópi þeirra sem fengu sértæka greiningu við síðari komu en þeirra sem aftur voru greindir með óútskýrða kviðverki (48,1% samanborið við 25,9%; p=0,035). Hins vegar reyndist ekki marktækur munur á legutíma við fyrstu komu á bráðamóttöku, fjölda eða tegund rannsókna, eða hvort fengið var álit utanaðkomandi sérfræðings fyrir útskrift. Eftir skoðun og rannsóknir voru samtals 26 einstaklingar (23,2%) hafðir inni til athugunar (*observation*) í meira en 12 klukkustundir, en hinir útskrifaðir heim án innlagnar. Sjúklingar sem fengu sértæka greiningu við endurkomu höfðu marktækt sjaldnar legið inni til athugunar við upphaflega komu á bráðamóttöku (p=0,035).



Mynd 3. *Dreifing kviðverkja við fyrstu komu hjá 112 sjúklingum með óútskýrða kviðverki sem leituðu aftur á bráðamóttöku vegna kviðverkja innan árs frá útskrift. Skiptingin í níu svæði miðast við lóðréttar línur frá miðju viðbeini beggja vegna og láréttar línur við neðri rif og mjaðmarnibbur. Alls höfðu 27 (24,1%) sjúklingar dreifða kviðverki. Staðsetning var ekki tiltekin í sjúkraskrám 15 sjúklinga (13,4%).*
Teikning: ÓSG

Tafla I. *Upplýsingar um fyrstu komu 112 sjúklinga sem leituðu aftur á bráðamóttöku vegna kviðverkja innan árs frá útskrift með óútskýrða kviðverki. Hópnum er skipt í tvennt; þá sem fengu aftur greininguna óútskýrðir kviðverkir við endurkomu (n=85) og þá sem fengu sértæka greiningu (n=27). Gefinn er upp fjöldi og hlutfall (%) í sviga, nema annað sé tekið fram.*

	Óútskýrðir kviðverkir (n=85)	Sértæk greining (n=27)	p-gildi
Meðalaldur (ár, bil)	41,5±20,9 (11-94)	40,1±15,3 (18-74)	0,75
Konur (%)	63 (74,1)	14 (51,9)	0,035
Meðallegutími (klst., bil)	6,0±5,3 (0,4-24,4)	5,7±5,3 (1,0-21,1)	0,82
Innlögn til eftirlits í meira en 12 klst (%)	24 (28,2)	2 (7,4)	0,035
Fengið álit utanaðkomandi sérfræðings (%)*	45 (52,9)	9 (33,3)	0,08

* oftast var um að ræða álit kvensjúkdómalæknis

Tafla II. *Afdrif 27 sjúklinga sem fengu sértæka greiningu á bráðamóttöku, innan við ári frá því þeir útskrifuðust með greininguna óútskýrðir kviðverkir. Einnig er sýndur tími frá upphaflegri komu á bráðamóttöku og þar til sértæk greining fékkst, en slík greining fékkst ekki alltaf í fyrstu endurkomu. Loks eru sýnd afdrif sjúklinganna.*

Lokagreining	Fjöldi	Tími milli greininga	Meðferð
Gallsteinar	8	5 dagar - 9 mánuðir	gallblöðrutaka
Botnlangabólga*	5	10 dagar - 6 mánuðir	botnlangataka
Krabbamein			
Briskrabbamein**	1	3 mánuðir	lyfjameðferð
Nýrnakrabbamein	1	7 mánuðir	nýrnabrottnám
Brisbólga	2	1 dagar	stuðningsmeðferð
		5 vikur	stuðningsmeðferð
Magasár	2	4 dagar	lyfjameðferð
		3 vikur	lyfjameðferð
Garnaflækja	1	3 vikur	samvaxtalosun
Þungun	1	2 vikur	fóstureyðing
Crohns sjúkdómur í smágirni	1	2 mánuðir	lyfjameðferð
Grindarholsbólga konu (PID)***	1	4 dagar	kviðsjáraðgerð
Ósæðargúlpur	1	4 mánuðir	eftirlit
Hvekksbólga (prostatitis)	1	1 dagur	sýklalyfjameðferð
Lungnabólga	1	3 vikur	sýklalyfjameðferð
Sykursýki (ketoacidosis)	1	30 dagar	lyfjameðferð

*Öll tilfelli staðfest með vefjagreiningu. **Lést sjö mánuðum eftir fyrstu komu. ***Pelvic inflammatory disease.

Í töflu II sjást afdrif þeirra 27 sjúklinga sem fengu sértæka greiningu við síðari komu. Að meðaltali liðu 55±76 dagar (bil 0-271 dagar) frá útskrift uns sértæk greining fékkst, þar af fengu 74% þeirra greininguna innan mánaðar. Hjá fimm sjúklingum fékkst ekki sértæk greining fyrr en í annarri til fjórðu komu, þar af voru tveir með gallsteina og tveir með botnlangabólgu. Allir þessir fimm sjúklingar fóru í skurðaðgerð, en alls fóru 17 af 27 sjúklingum (63%) í skurðaðgerð við endurkomu. Hjá átta sjúklingum var hafin önnur meðferð en hjá tveimur var meðferð ekki breytt þrátt fyrir nákvæmari greiningu. Á tímabilinu lést einn sjúklingur af 112, nánar tiltekið úr briskrabbameini, og dánarhlutfall því 0,9%.

Umræða

Þessi rannsókn sýnir að 2,3% þeirra rúmlega 62.000 sjúklinga sem leituðu á bráðamóttökur Landspítala fengu greininguna óútskýrðir kviðverkir. Þetta er sambærilegt við aðrar rannsóknir þar sem þetta hlutfall er yfirleitt á bilinu 1-3,2% sjúklinga sem leita á bráðamóttökur.[2, 3, 8] Aðeins á Landspítala er um að ræða rúmlega 1400 sjúklinga með óútskýrða kviðverki árlega. Þar við bætist að talsverður fjöldi þessara sjúklinga, eða í kringum 8%, leitar aftur á spítalann innan 12 mánaða vegna sömu kvartana, margir oftar en einu sinni. Því er ljóst að óútskýrðir kviðverkir eru töluvert heilbrigðisvandamál hér á landi.

Karlar fengu marktækt oftar sértæka greiningu við endurkomu. Í því sambandi verður að hafa í huga að ekki voru teknar með komur á bráðamóttöku kvenna- eða barnadeildar, sem aftur hefur áhrif á kynja- og aldursdreifingu hópanna.

Óútskýrðir kviðverkir eru greining með lágt næmi og sértæki, sem fyrst og fremst er notuð þegar aðrar greiningar hafa verið útilokaðar.[7] Áður en sjúklingarnir eru sendir heim af bráðamóttöku er brýnt að ganga úr skugga um að ekki sé þörf á innlögn eða skurðaðgerð.[3, 5, 9] Erlendar rannsóknir hafa sýnt fram á gildi þess að hafa góða verkferla við uppvinnslu þessara sjúklinga. Er þá meðal annars stuðst við lista yfir mismunagreiningar og blóð- og myndrannsóknir pantaðar samkvæmt ákveðnu kerfi. Sýnt hefur verið að með verkferlum sem þessum má spara bæði tíma og fé, auk þess sem greining verður markvissari.[8] Á Landspítala voru verkferlar teknir í notkun þegar árið 2004, en mikilvægt er að þeir séu notaðir rétt og endurskoðaðir reglulega, bæði til að tryggja öryggi sjúklinga og rétta notkun greiningarrannsókna.

Sjúklingar í þessari rannsókn voru flestir rannsakaðir við fyrstu komu annaðhvort með blóð- eða myndrannsóknum, eða 83,9% hópsins. Þó hafði tæpur þriðjungur (27,7%) sjúklinga eingöngu gengist undir blóðrannsókn og 14,3% voru hvorki rannsakaðir með blóð- eða myndrannsóknum. Í öðrum rannsóknum hefur verið bent á hversu ófullkomnar blóðrannsóknir eru til að fá fram sértæka sjúkdómsgreiningu hjá sjúklingum með kviðverki og til að ákveða hvort hægt sé að útskrifa þá.[1, 10] Þetta á til dæmis við um mælingar á CRP en einnig amýlasa[11, 12] sem voru mældir hjá 75,9% og 57,1% sjúklinga í okkar rannsókn. Alls gengust 56,1% sjúklinga undir myndrannsóknir, oftast ómskoðun eða tölvusneiðmyndatöku. Fjöldi myndrannsókna er svipaður og í sambærilegri bandarískri rannsókn, enda þótt þar hafi hlutfall tölvusneiðmynda verið hærra.[13] Tölvusneiðmyndir eru öflugt greiningartæki fyrir sjúklinga með bráða kviðverki og telja sumir að nota ætti rannsóknina oftar hjá þessum hópi sjúklinga.[14-16] Hefðbundið kviðarholsyfirlit er hins vegar talin mun síðri rannsókn og á aðallega við þegar grunur er um garnastíflu eða frítt loft og ef aðrar sérstakar ábendingar liggja fyrir.[17]

Marktækt færri sjúklingar sem höfðu verið til athugunar í 12 klukkustundir eða lengur við fyrstu komu, fengu sértæka greiningu við

endurkomu. Í erlendum rannsóknum hefur verið sýnt fram á að fækka megi óþarfa blóð- og myndrannsóknum með því að fylgja sjúklingum eftir í allt að hálfan sólarhring og endurmeta einkenni og skoðun reglulega.[8] Sömuleiðis hefur verið sýnt fram á að endurinnlögnum megi fækka með því að beina sjúklingum á endurkomudeild eða stofu.[18]

Hjá þeim 27 sjúklingum sem fengu sértæka greiningu voru botnlangabólga og gallsteina-vandamál algengustu greiningarnar. Niðurstöður okkar eru svipaðar og í rannsókn frá sænsku háskólasjúkrahúsi þar sem til rannsóknar voru 2851 sjúklingur með óútskýrða kviðverki.[7] Athyglisvert er að meðferð breyttist hjá 25 (92,6%) þeirra 27 sjúklinga sem fengu sértæka greiningu við endurkomu. Rúmur helmingur þeirra, eða 63%, gengust undir bráða skurðaðgerð og hjá öðrum þriðjungi sjúklinga var beitt annarri sértækri meðferð, oftast sýklalyfjum. Í aðeins tveimur tilfellum var haldið áfram með óbreytta meðferð þrátt fyrir breytta greiningu.

Tveir einstaklingar (1,8%) greindust með illkynja sjúkdóma, báðir með krabbamein í kviðarholi. Er þetta svipuð tíðni og í erlendum rannsóknum.[19,20] Í báðum tilfellum var um að ræða ólæknandi sjúkdóm hjá sjúklingum yfir fimmtugu sem voru með útbreidd meinvörp við greiningu. Annar sjúklinganna lést á rannsóknartímabilinu og því er dánartíðni í okkar rannsóknarhópi (0,9%) sem er í samræmi við rannsókn Adams og félaga frá 1986, þar sem hún var 1,2%.[21]

Styrkur þessarar rannsóknar er að hún nær til stórs hóps sjúklinga þar sem könnuð voru afdrif þeirra í heilt ár frá útskrift. Rannsóknin er afturskyggn sem verður að teljast veikileiki, enda aðeins hægt að byggja á upplýsingum úr sjúkraskrám en ekki framskyggnri skráningu. Þetta á ekki síst við um upplýsingar um staðsetningu kviðverkja og lífsmörk sem fengnar voru úr sjúkraskrám en ekki framskyggnri skráningu. Tölvugögn eru misáreiðanleg, til dæmis um greiningarnúmer, tímasetningu greininga og fleira. Auk þess er það veikleiki að aðeins voru kannaðar endurkomur á bráðamóttöku en ekki annars staðar, til dæmis til heilsugæslulækna eða á önnur sjúkrahús. Erfitt er að komast yfir slíkar upplýsingar og var því ákveðið að miða eingöngu við endurkomu á bráðamóttöku, enda hefur slíkt verið gert í öðrum rannsóknum.[2] Eins og áður kom fram voru sjúklingar á bráðamóttöku kvenna- og barnadeildar ekki teknir með í rannsóknina, sem eykur vægi karla og eldri sjúklinga í rannsóknarhópnum.

Langflestir þeirra sem leituðu aftur á bráðamóttöku leituðu þangað vegna annarra vandamála en kviðverkja, eða 92% hópsins. Ekki var reynt að greina þau nánar í þessari rannsókn, enda ekki markmið rannsóknarinnar. Þegar langur tími líður frá fyrstu komu að lokagreiningu er eðlilegt að velta fyrir sér hvort um nýtt vandamál sé að ræða. Í þessari rannsókn höfðu flestir þessara sjúklinga komið endurtekið á bráðamóttöku vegna kviðverkja áður en lokagreining fékkst. Á rannsóknartímanum voru starfræktar tvær aðskildar bráðamóttökur á Landspítala. Ekki var skoðaður munur á milli þeirra, enda rannsóknarhópurinn of lítill til þess. Í dag er búið að sameina þessar bráðamóttökur og efni í nýja rannsókn að kanna árangur greininga á nýrri bráðamóttöku.

Hluti sjúklinga (7,9%) sem útskrifaðist með óútskýrða kviðverki af bráðamóttöku leitaði læknis aftur innan árs vegna kviðverkja. Við endurkomu fékk tæpur fjórðungur þeirra sértæka greiningu og rúmlega helmingur gekk undir skurðaðgerð, oftast vegna gallsteina eða botnlangabólgu. Þessar niðurstöður gefa vísbendingu um að bæta megi greiningu sjúklinga með kviðverki þegar þeir leita fyrst á bráðamóttöku. Þessi rannsókn svarar þó ekki með hvaða hætti er hægt að bæta greiningu þessa sjúklingahóps, enda þarf til þess framskyggna rannsókn með skipulögðu eftirliti eftir útskrift.

Þakkir

Ingibjörg Richter, kerfisfræðingur á upplýsingatæknisviði Landspítala, fær þakkir fyrir aðstoð við leit að sjúklingum í tölvuskrám Landspítala og Ragnar F. Ólafsson fyrir hjálp við tölfræðilega úrvinnslu.

Heimildir

1. Kamin RA, Nowicki TA, Courtney DS, et al. Pearls and pitfalls in the emergency department evaluation of abdominal pain. Emerg Med Clin N Am 2003; 21: 61-9.
2. Powers RD, Guertler AT. Abdominal Pain in the ED: Stability and Change Over 20 Years. Am J Emerg Med 1995; 13: 301-3.
3. Lukens TW, Emerman C, Effron D. The Natural History and Clinical Findings in Undifferentiated Abdominal Pain. Ann Emerg Med 1993; 22: 690-6.
4. Muris JWM, Starmans R, Fijten GH, et al. One-year prognosis of abdominal complaints in general practice: a prospective study of patients in whom no organic cause is found. Brit J Gen Pract 1996; 46: 715-9.
5. de Dombal FT. The OMGE Acute Abdominal Pain Survey. Progress report, 1986. Scand J Gastroentero 1988; 144: 35-42.
6. Muris JWM, Starmans R, Fijten GH, et al. Abdominal Pain in General Practice. Fam Pract 1993; 10: 387-90.
7. Laurell H, Hansson LE, Gunnarsson U. Diagnostic pitfalls and accuracy of diagnosis in acute abdominal pain. Scand J Gastroentero 2006; 41: 1126-31.
8. Graff LG, Robinson D. Abdominal Pain and Emergency Department Evaluation. Emerg Med Clin N Am 2001; 19: 123-36.
9. Sandhu GS, Redmond AD, Prescott MV. Non-specific abdominal pain: a safe diagnosis? J R Coll Surg Edinb 1995; 40: 109-11.

10. Rothrock SG, Pagane J. Acute Appendicitis in Children: Emergency Department Diagnosis and Management. Ann Emerg Med 2000; 36: 39-51.
11. Salem TA, Molloy RG, O'Dwyer PJ. Prospective study on the role of C-reactive protein (CRP) in patients with an acute abdomen. Ann R Coll Surg Engl 2007; 89: 233-7.
12. Sutton PA, Humes DJ, Purcell G, et al. The role of routine assays of serum amylase and lipase for the diagnosis of acute abdominal pain. Ann R Coll Surg Engl 2009; 91: 381-4.
13. Nagurney JT, Brown DFM, Chang YC, et al. Use of diagnostic testing in the emergency department for patients presenting with non-traumatic abdominal pain. J Emerg Med 2003;2 5: 363-71.
14. Ng CS, Watson CJ, Palmer CR, et al. Evaluation of early abdominopelvic computed tomography in patients with acute abdominal pain of unknown cause: prospective randomised study. BMJ 2002; 325: 1387.
15. Sala E, Beadsmoore C, Gibbons D, et al. Unexpected changes in clinical diagnosis: early abdomino-pelvic computed tomography compared with clinical evaluation. Abdom Imaging 2009; 34: 783-7.
16. Stromberg C, Johansson G, Adolfsson A. Acute abdominal pain: Diagnostic impact of immediate CT scanning. World J Surg 2007; 31: 2347-58.
17. Smith JE, Hall EJ. The use of plain abdominal x rays in the emergency department. Emerg Med J 2009; 26: 160-3.
18. Onur O, Guneysel O, Unluer EE, et al. „Outpatient follow-up" or ‚'Active clinical observation" in patients with nonspecific abdominal pain in the Emergency Department. A randomized clinical trial. Minerva Chir 2008; 63: 9-15.
19. Laurell H, Hansson LE, Gunnarsson U. Why Do Surgeons Miss Malignancies in Patients with Acute Abdominal Pain? Anticancer Res 2006; 26: 3675-8.
20. Jess P, Bjerregaard B, Brynitz S, et al. Prognosis of Acute Nonspecific Abdominal Pain - A Prospective Study. Am J Surg 1982; 144: 338-40.
21. Adams ID, Chan M, Clifford PC, et al. Computer aided diagnosis of acute abdominal pain: a multicentre study. Br Med J (Clin Res Ed) 1986; 293: 800-4.

ENGLISH SUMMARY

One year follow-up of patients discharged from the emergency department with non-specific abdominal pai

Objective: Non-specific abdominal pain (NSAP) is the most common diagnosis of patients presenting to emergency departments (ED) with abdominal pain. The aim of this retrospective study was to investigate how many NSAP patients were re-admitted within 1 year to the ED with abdominal pain.

Material and methods: Included were all patients discharged with NSAP from adult EDs of Landspítali University Hospital (gynecology and pediatric EDs excluded), from January 1, 2005 to December 31, 2005. Hospital records for patients re-admitted within 12 months with abdominal pain were reviewed. Symptoms, pain location, blood tests and imaging results were registered, also the subsequent discharge diagnosis at re-admission.

Results: Out of 62.116 patients attending the EDs in 2005, 1411 (2.3%) were diagnosed with NSAP. During 12 months, 112 of these 1411 patients (7.9%) were re-admitted to the ED with abdominal pain, most of them ≥2 times. Out of 112 patients, 27 (24.1%) were discharged with a more specific diagnosis; cholelithiasis (29.6%), appendicitis (18.5%) and gastrointestinal cancer (7.4%) being the most common diagnosis. The other 85 (76%) patients were diagnosed with NSAP again. Surgery was performed in 17 of the 27 (63%) cases and 8 received specific treatment, most often antibiotics.

Conclusion: Almost 8% of discharged NSAP patients were re-admitted within a year for abdominal pain. At re-admission, one of four patients received a more specific diagnosis, most often cholelithiasis or appendicitis. Our results suggest that the diagnosis of patients with NSAP, at the first visit to the ED, could be improved.

Gunnarsson OS, Birgisson G, Oddsdottir M, Gudbjartsson T.

One year follow-up of patients discharged from the emergency department with non-specific abdominal pain. *Icel Med J 2011; 97: 231-236*

Key words: *Abdominal pain, non-specific abdominal pain, prognosis, operations, emergency department*

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

Barst: 6. október 2010, - samþykkt til birtingar: 5. janúar 2011
Hagsmunatengsl: Engin

Flysjun í slagæðum á hálsi – yfirlitsgrein

Ólafur Árni Sveinsson[1]
sérfræðingur í taugasjúkdómum

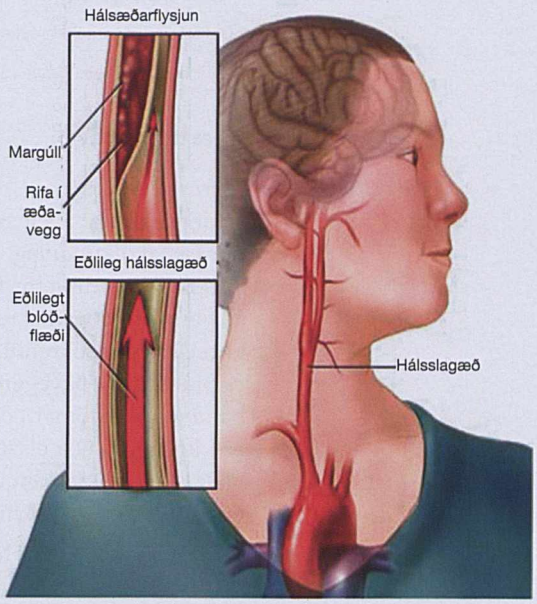
Ólafur Kjartansson[2]
sérfræðingur í myndgreiningu

Einar Már Valdimarsson[3]
sérfræðingur í taugasjúkdómum

Ágrip

Áður var flysjun í innri hálsslagæð (*arteria carotis interna*) eða hryggslagæð (*arteria vertebralis*) talin sjaldgæf ástæða heilablóðfalls en vegna betri greiningartækni og aukinnar vitneskju lækna um sjúkdóminn greinist flysjun mun oftar en áður. Er flysjun nú talin ein helsta ástæða heilablóðþurrðar hjá yngri og miðaldra einstaklingum. Meingerð flysjunar er lítt þekkt. Líklega er oftast um að ræða undirliggjandi galla í æðarvegg ásamt útleysandi þáttum eins og áverkum á hálsi eða sýkingu. Grunur um sjúkdóminn vaknar við klínísk einkenni á borð við skyndilegan verk á hálsi, andliti eða höfði og/eða Horners-heilkenni með eða án einkenna heilablóðþurrðar. Greiningin er staðfest með því að sýna fram á dæmigerðar breytingar á æðinni með myndrannsókn. Hefðbundin meðferð hefst með heparín-innrennsli í æð eða lágmólekúlarheparíni gefið undir húð. Síðan tekur við blóðþynning með warfaríntöflum (með það að markmiði að halda INR milli 2,0-3,0) í 3-6 mánuði.

Lykilorð: flysjun í hálsæðum, innri hálsslagæð, hryggslagæð, heilablóðþurrð, heiladrep.



Mynd 1. *Flysjun í hálsslagæð, blóð sést á milli laga og myndar margúl í æðarveggnum.*
Birt með leyfi Mayo Foundation for Medical Education and Research, öll réttindi áskilin.

Inngangur

Flysjun í innri hálsslagæð (*arteria carotis interna*) eða hryggslagæð (*arteria vertebralis*) hefst með rofi á innra borði slagæðarinnar, blóð þrengir sér milli innsta lags (*tunica intima*) og miðlags (*tunica media*) eða milli miðlags og ysta lags (*subadventitial*) (mynd 1). Ef blæðing verður milli innsta lags og miðlags æðar veldur hún þrengingu eða lokun á eiginlegu holrúmi æðar og myndar falskt holrúm. Ef blæðing nær út fyrir miðlag getur það leitt til víkkunar á ytra borði æðarinnar og myndun falsks æðagúlps (*pseudoaneurysma*). Þrenging eða lokun á hinu eiginlega holrúmi æðarinnar getur truflað blóðflæði til heilans, auk þess sem blóðflæðið getur orðið iðukennt (*turbulent*) og forsendur skapast til segamyndunar- og reks til heilans sem leitt getur til heiladreps.

Lengi var flysjun talin sjaldgæf ástæða heilablóðfalls. Með tilkomu fljótvirkrar og hættulítillar tækni við myndrannsóknir á æðum og aukinnar vitneskju um sjúkdóminn, er flysjun nú talin ein helsta ástæða heilablóðþurrðar og heiladreps hjá yngri og miðaldra einstaklingum (undir 50 ára aldri). Flysjun er talin valda 10-25% heiladrepa í þessum aldurshópi, næst á eftir segareki frá hjarta.[1, 2] Því er mikilvægt að hafa flysjun í huga hjá yngri og miðaldra sjúklingum með heilaslag. Í þessari grein er lögð áhersla á flysjun hálsslagæða utan höfuðkúpu (*extra cranial*).

Faraldsfræði

Nýgengi flysjunar í innri hálsslagæð er um 1-3 tilfelli á hverja 100.000 íbúa á ári eftir rannsóknum.[3, 4] Það jafngildir fjórum til níu tilfellum árlega á Íslandi. Í nýlegri stórri finnskri rannsókn þar sem 301 sjúklingur tóku þátt, reyndist nýgengi flysjana í hálsslagæðum (bæði innri hálsslagæð og hryggslagæð) vera heldur lægra en í heimildum 3 og 4 eða 1,43/100.000/ár.[5] Í rannsókninni var skipting flysjana á þann veg að 52% höfðu flysjun í innri hálsslagæð og 48% í hryggslagæð. Í ofannefndri rannsókn reyndust flysjanir í slagæðum á hálsi algengari hjá körlum (68%).[5] Um 70% þeirra sem greinast með flysjun eru á aldrinum 35-50 ára. Þó þarf að hafa í huga að sjaldgæft er leitað að flysjun hjá eldra fólki. Ekkert er vitað um tíðni einkennalausra flysjana.

[1]Taugadeild Karolinska Sjúkrahússins í Stokkhólmi, [2]röntgendeild, [3]taugalækningadeild Landspítala.

Fyrirspurnir og bréfaskipti: Ólafur Sveinsson, Taugadeild Karolinska Sjúkrahúsins, Stokkhólmi, Svíþjóð
olafur.sveinsson@karolinska.se

Tafla I. *Sjúkdómar sem tengjast aukinni áhættu á flysjun í slagæðum á hálsi.*

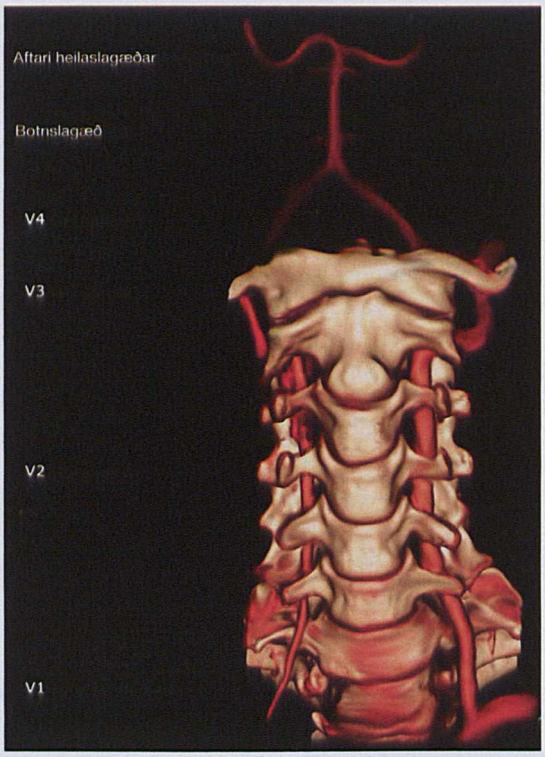
Bandvefs- og vöðvamisvöxtur
Marfan-heilkenni
Ehlers-Danlos-heilkenni
Erfðaríkjandi blöðrunýru
Beinstökkvi
Alpha-1-antitrypsin-skortur
Gerð 1 kollagenstökkbreyting
Aðrir bandvefssjúkdómar

Áhættuþættir

Innri áhættuþættir

Í rannsóknum á einstaklingum með flysjun er tíðni æðakölkunar lág. Það bendir til þess að hefðbundnir áhættuþættir fyrir heilablóðfalli séu ekki að verki.[5,6] Þó virtust reykingar vera áhættuþáttur í finnsku rannsókninni.[5]

Sjúkleiki í æðaveggnum, til að mynda arfgengir bandvefssjúkdómar eða sjúkdómar þar sem galli er í kollagen- eða elastínvef, geta legið til grundvallar hjá allt að einum þriðja hluta sjúklinga (sjá töflu I).[1,7-9] Aukinni áhættu á flysjun hefur til að mynda verið lýst hjá einstaklingum með bandvefs- og vöðvamisvöxt, Ehlers-Danlos-heilkenni, Marfans-heilkenni, erfðaríkjandi blöðrunýru og beinstökkva.[7,8] Til eru dæmi um flysjanir hjá nokkrum einstaklingum í sömu fjölskyldu sem benda til ættlægs þáttar. Þau tilfelli eru þó sjaldgæf.



Mynd 2. *Skipting hryggslagæða í fjóra hluta.*
Birt með leyfi Dr. Frank Gaillard, Radiopegia.org.

Húðsýni frá einstaklingum með hálsslagæðarflysjun hafa sýnt breytingar sem benda til undirliggjandi bandvefssjúkdóms án þess að hægt hafi verið að skilgreina það nánar.[10] Rannsókn byggð á ómskoðun á innri hálsslagæð sýndi að breytingar á þvermáli æðarinnar í takt við hjartslátt (*cardiac cycle*) voru marktækt meiri hjá einstaklingum með flysjun borið saman við viðmiðunarhóp. Þessar niðurstöður gefa til kynna að galli í utanfrumuefninu (*extracellular matrix*) geti átt hlut að máli, að minnsta kosti hjá sumum. Eigi að síður hafa víðtækar erfðarannsóknir sem beinst hafa að stökkbreytingum í utanfrumuefninu ekki borið árangur.[9]

Fundist hafa vísbendingar um að hækkun á hómócysteini í blóði geti tengst flysjun.[11-14] Í sumum rannsóknum virðist mígreni vera áhættuþáttur.[5,15,16] Nokkrar rannsóknir hafa sýnt fram á tengsl mígrenis og virkni elastasa í blóði sem vekur spurningar um sameiginlegan undirliggjandi orsakaþátt fyrir mígreni og hálsslagæðarflysjun.[17] Í 7-15% tilvika greinist flysjun í fleiri en einni æð.[5,18] Líklegt er að sá sjúklingahópur hafi undirliggjandi galla í æðaveggjum.

Ytri áhættuþættir

Ljóst þykir að í vissum tilfellum verður flysjunin í kjölfar áverka. Stundum er um öflugan áverka á háls að ræða þar sem sambandið þykir augljóst. Flysjana verður einnig vart í kjölfar vægari áverka eins og að bera þunga tösku, minni háttar íþróttaslysa og jafnvel eðlilegra athafna daglegs lífs, svo sem að hnerra eða hósta, en við þær aðstæður er orsakasambandið óvissara.[19-22] Vægi áverka í meingerð flysjunar er því oft óljóst.

Tengsl milli hálshnykkingar í meðferðarskyni og hálsæðaflysjunar, sérstaklega hryggslagæðaflysjunar, hafa lengi verið til umræðu. Telja menn sig hafa sterk rök fyrir því að hnykking geti leitt til flysjunar.[23-25] Nálægð hryggslagæðarinnar við þvertinda C1 og C2 liðbolanna getur hugsanlega átt þátt í meingerðinni. Svokallaðir V1 og V3 hlutar hryggslagæðarinnar eru hreyfanlegastir gagnvart aðliggjandi beini og getur það hugsanlega skýrt af hverju flysjun er algengust í V3 hluta æðanna (sjá mynd 2).[26]

Nýleg sýking, sérstaklega í öndunarfærum, virðist vera áhættuþáttur fyrir hálsslagæðarflysjun.[5,27,28] Tilgátan er sú að sýkingin hafi í för með sér tímabundnar bólgubreytingar í æðunum. Þetta er enn frekar stutt með árstíðabundnum breytileika í tíðni hálsslagæðarflysjunar (algengust á haustin).[29] Allt eins gæti verið um áverka á æðina að ræða vegna hósta og hnerra.

Flysjun í slagæðum á hálsi er sennilega í

mörgum tilfellum vegna samverkandi áhrifa undirliggjandi galla í æðarvegg og ytri áhættuþátta.[11]

Klínísk einkenni

Hálsslagæðarflysjun (carotid artery dissection)
Algengasta einkennið er verkur í hálsi eða höfði. Verkurinn er venjulega kröftugur, kemur snemma í sjúkdómsferlinu og er staðsettur kringum augað, á gagnaugasvæðinu og/eða hliðlægt á hálsi sömu megin og flysjunin.[30, 31] Honum getur fylgt púlserandi hljóð sömu megin.[31] Verkurinn getur komið skyndilega og verið það slæmur að grunur vaknar um innanskúmsblæðingu (*subarachnoid hemorrhage*).

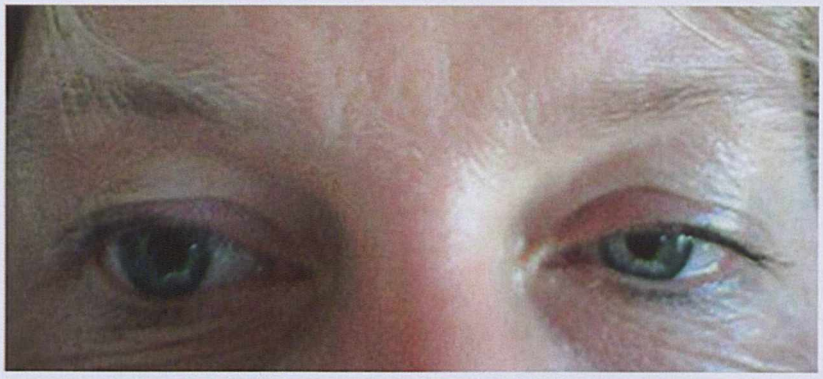
Horners-heilkenni kemur fyrir í um helmingi tilfella (mynd 3). Það er vegna þrýstingsáhrifa á sympatísku taugaþræðina sem umlykja innri hálsslagæðina. Oft er aðeins hluti af teiknum Horners til staðar.[21] Horners-heilkenni ásamt skyndilegum verk í höfði og/eða hálsi sömu megin, á því að vekja sterkan grun um flysjun í innri hálsslagæð. Hafa ber í huga að flysjun í innri hálsslagæð getur gefið einkenni frá neðri heilataugum. Er hér átt við taugar eins og N. *hypoglossus* og N. *Vagus* með tilheyrandi einkennum frá munnholi og tungu. Ástæðan fyrir þessu er óviss en þrýstingur á smáæðarnar sem næra taugarnar eða beinn þrýstingur á taug vegna blæðingarinnar í æðarveggnum eru mögulegar skýringar. Þegar einkenni eru frá neðri heilataugum veldur það oft vanda við greiningu þar sem sjónir beinast að heilastofnsáfalli frekar en flysjun.

Tíðni heilablóðþurrðar við flysjun í innri hálsslagæð er ekki fyllilega þekkt en rannsóknir benda þó til að heiladrep eigi sér stað í um það bil 60-70% tilfella.[5] Heiladrep verða oftast á næringarsvæði miðhjarnaslagæðarinnar (*a. cerebri media*) og eru talin verða á allra fyrstu dögunum eftir flysjunina.[5] Blóðþurrðareinkenni vikum/mánuðum eftir flysjun eru talin afar sjaldgæf.[32]

Blóðþurrðareinkenni án annarra einkenna geta komið fyrir en oftar er verkur og/eða Horners-heilkenni fyrirboði.

Hryggslagæðarflysjun (vertebral artery dissection)
Algengustu einkennin eru verkur í hnakka eða aftarlega í höfði.[33] Yfirleitt er verkurinn verri þeim megin sem flysjunin er. Oft er verknum ekki lýst sem sérstaklega slæmum eða af óvenjulegri gerð, sem getur gert greininguna erfiða.

Algeng einkenni frá aftari blóðveitu eru svimi, sjóntruflanir, kyngingarörðugleikar og jafnvægistruflun. Algengt er svokallað Wallenbergs-heilkenni (*lateral medullary syndrome*) í heild eða að hluta til. Það samanstendur af Horners-heilkenni, skyntruflun í andliti og slingri (*ataxia*) útlima sömu megin, ásamt minnkuðu skyni fyrir sársauka og hita í útlimum gagnstæðrar hliðar. Önnur einkenni hryggslagæðarflysjunar geta verið blóðþurrðareinkenni frá litla heila, stúku (*thalamus*), brú (*pons*) eða aftari heilaslagæð (*posterior cerebral artery*.[33]



Mynd 3. *Ptosis og miosis vinstra megin, sem er hluti Horners-heilkennis.*
Birt með leyfi Dr. Frank Gaillard, Radiopegia.org.

Athyglisvert er að Horners-heilkenni getur sést bæði við flysjun í innri hálsslagæð og hryggslagæð. Við flysjun í innri hálsslagæð verður áverki á sympatíska taugaþræði sem umlykja æðina. Við flysjun í hryggslagæð orsakast heilkennið af blóðþurrð hliðlægt í mænukylfu.

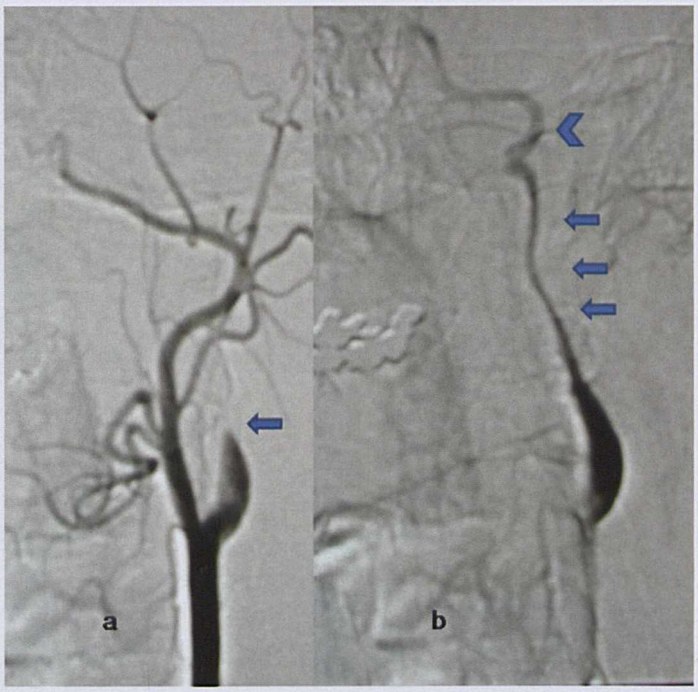
Blóðþurrðareinkenna verður vart hjá 80-90% sjúklinga sem greinast með hryggslagæðarflysjun[5, 18] og eru þau því heldur algengari en hjá sjúklingum sem greinast með flysjun í innri hálsslagæð.[5, 21, 26] Hins vegar hafa heiladrepin á næringarsvæði fremri blóðveitu almennt alvarlegri afleiðingar í för með sér en þau sem verða á svæði aftari blóðveitu.[5]

Ávallt er rétt að hafa flysjun í huga hjá einstaklingum með skyndilegan verk í hálsi, hnakka eða höfði, samfara taugabrottfallseinkennum og/eða Horners-heilkenni.

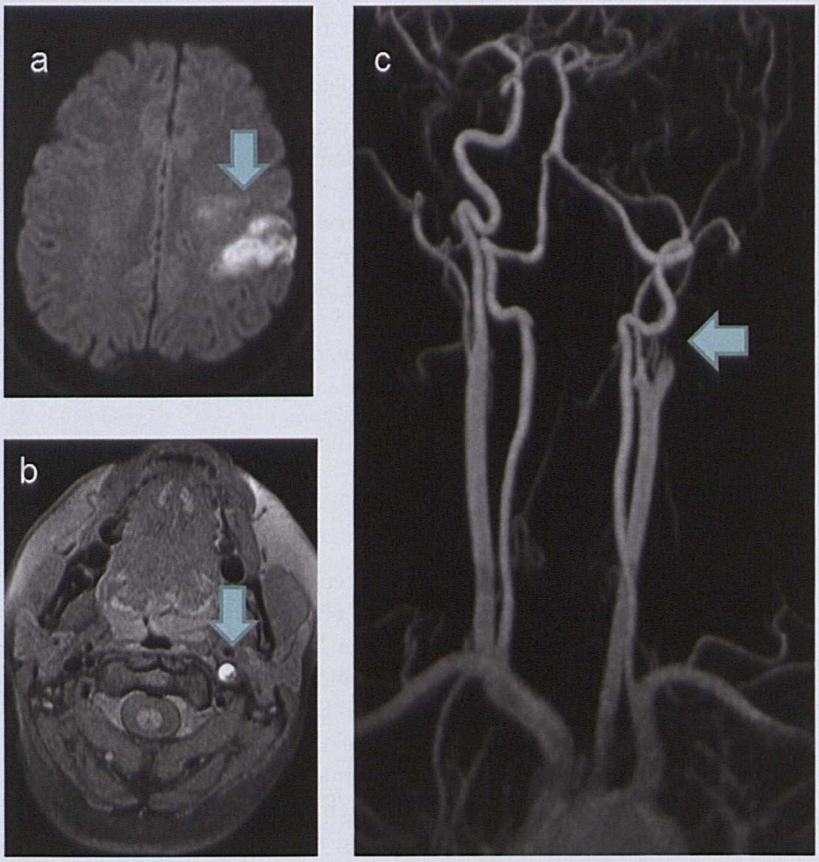
Myndrannsóknir

Flysjun í slagæð verður vegna þess að farvegur opnast fyrir slagæðablóð inn í æðavegg. Blæðing inn í æðavegg verður oftast á milli innsta lags og miðlags en blóðið getur einnig rofið miðlag og legið milli miðlags og ysta lags. Ef blóð kemst milli innsta lags og miðlags æðar veldur fyrirferðin þrengingu eða lokun á eiginlegu holrúmi æðarinnar og einnig getur falskt holrúm samsíða því eiginlega myndast. Ef blæðing nær út fyrir miðlag getur það leitt til víkkunar á ytra borði æðarinnar og myndunar falsks æðagúlps.

Flysjun getur sést við myndgreiningu sem margúll (*hematoma*) í æðarvegg, tvö holrúm, staðbundin þrenging eða lokun á eiginlegu hol-



Mynd 4. *Æðamynd (DSA) sýnir dæmigert útlit við flysjun í innri hálsslagæð. Fyrstu myndir (a) eftir inndælingu skuggaefnis gefa til kynna strýtulaga lokun (ör). Sein mynd (b), sýnir daufa fyllingu upp grannt holrúm innri hálsslagæðar („string sign", örvar). Æðin innan höfuðkúpu er merkt með örvaroddi.*



Mynd 5. *Flæðisviktuð (DWI) segulómmynd (a) sýnir ferskt drep (ör) á næringarsvæði vinstri miðhjarnaslagæðar sem er afleiðing af flysjun í vinstri innri hálsslagæð. T1 viktuð mynd með fitumettunar púls (b) sýnir margúl í vegg innri hálsslagæðar (ör). Margúllinn sést sem sigðlaga segulskær rönd umhverfis hol æðarinnar. Enduruppbyggð segulómmynd í krónuskurði (c) af hálsslagæðum eftir skuggaefnisgjöf í æð sýnir strýtulaga þrengingu á vinstri innri hálsslagæð (ör) sem er dæmigert útlit fyrir flysjun á innri hálsæð.*

rúmi æðar, staðbundin víkkun á eiginlegu holrúmi æðar eða falskur gúll. Þær myndgreiningarannsóknir sem geta sýnt fram á eina eða fleiri þessara breytinga eru hefðbundin slagæðamyndataka, æðamyndataka með tölvusneiðmyndatæki (TS), æðamyndataka með segulómtæki (SÓ) og ómskoðun á hálsæðum.

Hefðbundin æðamyndataka getur sýnt ílanga, oft reglulega þrengingu á holrúmi æðar, svokallað „string sign" og ef æðin er nær lokuð vegna flysjunar endar skuggaefnisfyllingin í strýtu eða keilu (mynd 4).

Ómskoðun kemur einkum að gagni við upphafsmat og frumgreiningu á flysjun í hálsslagæðum. Ómskoðun sýnir óeðlilegt flæði í innri hálsslagæð hjá um það bil 90% tilfella og í hryggslagæð hjá um það bil 75% tilfella.[40] Sértækast er þegar tvö æðaholrúm aðskilin með ómríkum æðaþelsflipa greinast. Blæðing í æðarvegg getur sést sem ómríkt svæði umhverfis þrengt holrúm slagæðar.

Æðaskoðun með segulómtæki er ekki síðri en hefðbundin æðamyndataka hvað varðar næmi og sértækni til greiningar flysjunar.[34-36] Segulómun sýnir vel margúl í æðarvegg sem er meinkennandi fyrir flysjun (sjá mynd 5).[37] Margúllinn sést vel á T1 viktuðum myndum sem teknar eru með endurteknum fitumettandi púls (fat suppression), en slík myndröð slær út myndmerki frá róteindum í fitu, sem þá gefur ekki frá sér myndmerki og er dökk á mynd. Margúllinn sést hins vegar sem segulskær rönd umhverfis segulsnautt holrúm æðarinnar. Rannsókn með skuggaefni sýnir einnig vel þrengingu eða lokun á holrúmi æðar og falskt holrúm sem eru dæmigerðar afleiðingar flysjunar. Segulómrannsókn gefur auk þess glögga mynd af stærð og staðsetningu heiladreps sem er algeng afleiðing flysjunar. Greiningargeta segulómunar þegar flysjun hálsslagæðar á í hlut er því bæði öflug og fjölbreytileg.

TS-æðaskoðun (mynd 6) er einnig góð rannsókn til að greina flysjun í hálsslagæðum.[38] Niðurstaða nýlegrar rannsóknar mælir þó með því að segulómrannsókn sé beitt fyrst til greiningar en síðan megi nota TS eða hefðbundna æðarannsókn til að svara ákveðnum viðbótarspurningum sem upp kunna að koma.[38] Önnur nýleg rannsókn leggur greiningarhæfni TS og SÓ að jöfnu.[39] Skuggaefnisupphleðsla í æðarvegg utan óreglulegs/þrengds holrúms æðar, ásamt auknu heildarþvermáli æðar borið saman við sömu æð andstæðrar hliðar, er það teikn sem talið er áreiðanlegast fyrir flysjun á tölvusneiðmyndarannsókn. TS getur einnig sýnt flipa frá innsta lagi þar sem rofið verður, þrengingu, lokun á æð og falskan gúlp.

Hið gullna viðmið í greiningu á flysjun í hálsslagæð er oftast talið hefðbundin æðamyndataka. Þessa fullyrðingu verður þó að skoða í sögulegu samhengi. Ólíklegt er að framskyggn rannsókn verði gerð héðan af til að bera saman næmi og sértækni SÓ og TS annars vegar og hefðbundinna æðamynda hins vegar. Í dag er notkun SÓ og TS-æðarannsókna orðin mjög útbreidd og mun fleiri æðarannsóknir með TS og SÓ eru gerðar fyrr í sjúkdómsgangi hjá sjúklingum með blóðþurrðareinkenni. Þessar rannsóknir tilheyra þeim bráðarannsóknum sem nú er gripið til hjá sjúklingum sem taldir eru hafa blóðþurrðareinkenni frá heila. Þessum rannsóknaraðferðum fylgir mun minna inngrip og minni áhætta borið saman við hefðbundna æðamyndatöku.

Myndgreining flysjunar í hálsslagæð er oft talsvert vandasöm og því getur þurft að nota fleiri en eina greiningartækni til staðfestingar eða útilokunar þegar klínískur grunur um flysjun vaknar. Rétt er að hafa í huga að hvort sem SÓ eða TS-æðaskoðun er notuð sem upphafsrannsókn gefa þessar greiningaraðferðir mismunandi upplýsingar og geta bætt hvor aðra upp. Dæmi um slíkt er þegar sýnt er fram á blæðingu í æðavegg með einfaldri segulómskoðun þegar aðeins hefur vaknað grunur um flysjun við TS-æðaskoðun. Á sama hátt getur TS-æðaskoðun bætt upp SÓ þegar flysjun leiðir til langrar þrengingar á holrúmi æðar eða skilur eftir sig falskan gúlp.[39] Aðgengi að TS er almennt betra og tæknin hefur tekið stórstígum framförum á undanförnum árum með tilkomu fjölsneiðatækja. Því telja höfundar þessarar greinar eðlilegt að TS-æðarannsókn sé beitt sem fyrstu rannsókn við grun um flysjun í hálsslagæð.

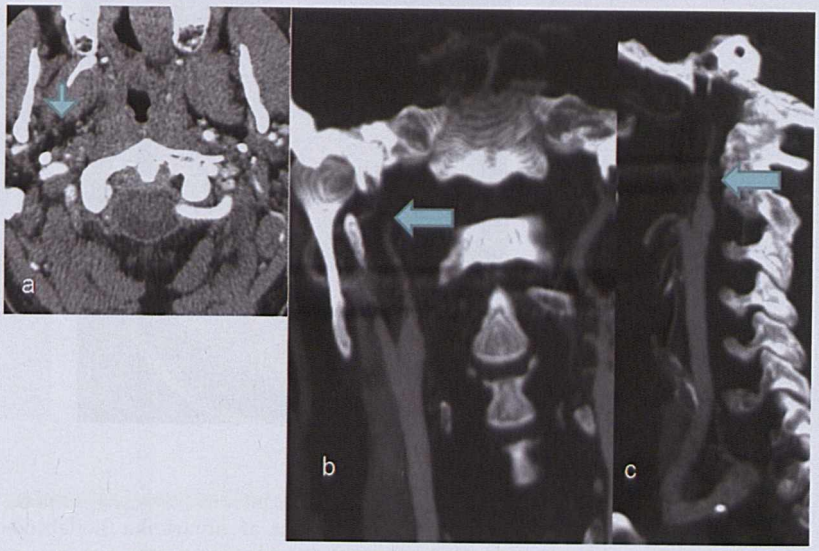
Vegna talsverðrar jónandi geislunar við æðarannsókn með tölvusneiðmyndatæki er mælt með því að myndrænt eftirlit með sjúklingum með hálsslagæðaflysjun, sem flestir eru undir fimmtugu, fari fram með segulómun eða ómskoðun.

Meðferð

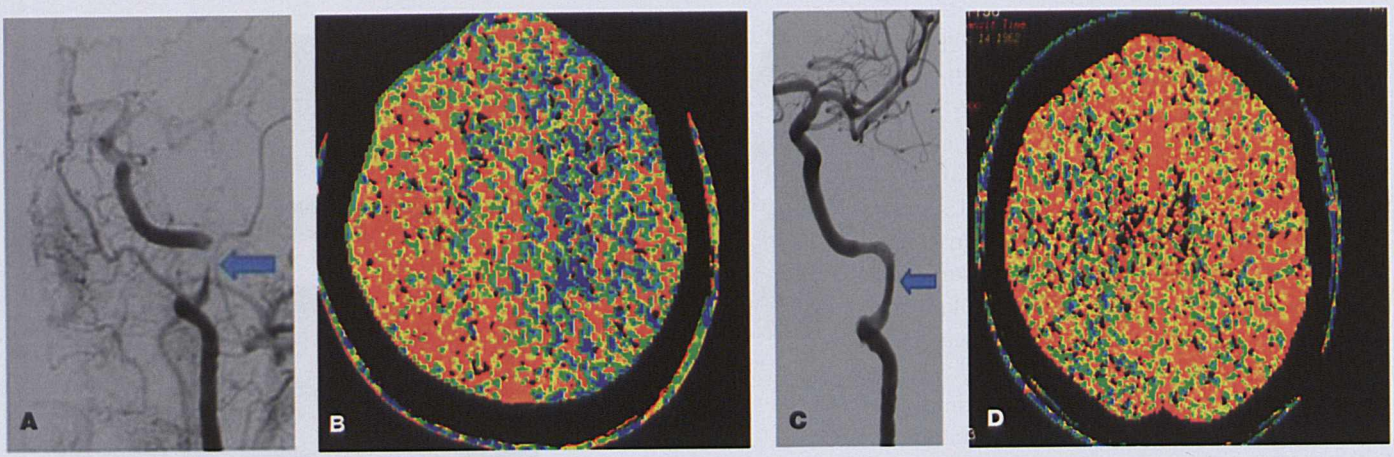
Mikilvægt er að geta þess að flysjun er ekki frábending gagnvart bráða-segaleysandi meðferð við heilablóðþurrð svo lengi sem önnur skilyrði eru uppfyllt.[46, 47]

Sennilegt þykir að sárið á æðaveggnum og hið iðukennda blóðflæði sem af flysjuninni hlýst valdi segamyndun- og reki með líkum hætti og gerist við gáttatif.[41] Tvær rannsóknir með samanlagt 181 sjúklingi hafa stutt þá tilgátu að blóðþurrð eftir flysjun stafi oftast af segareki.[42, 43] Út frá þessum hugmyndum hafa menn ályktað að blóðþynning sé áhrifameiri en blóðflöguhemjandi meðferð. Enda þótt ekki séu til neinar slembiraðaðar rannsóknir á meðferð flysjunar mæla flestir höfundar með heparín-innrennsli í æð eða lágmólekúlar heparíni undir húð í eina til tvær vikur í upphafi meðferðar. Síðan er mælt með warfarín-töflumeðferð um munn með það að markmiði að halda INR milli 2,0-3,0. Þeirri meðferð er beitt í þrjá til sex mánuði og þá er myndrannsókn endurtekin. Ef æðin er talin hafa tekið á sig nokkurn veginn upprunalegt form er blóðþynningu hætt. Ef undirliggjandi sjúkdómur eins og *fibromuscular dysplasia* er til staðar eða ef æðin er áfram lokuð, eða holrúmið mjög þröngt, mæla flestir höfundar með acetýlsalisílsýru 75-100 mg á dag um ótiltekinn tíma. Aðrir höfundar telja nægjanlegt að meðhöndla með acetýlsalisílsýru frá upphafi, ekki síst ef flysjunin veldur óverulegum breytingum á holrúmi æðar. Ofangreindar ráðleggingar eru alfarið byggðar á klínískri reynslu.[1]

Við endurtekin blóðþurrðareinkenni þrátt fyrir hefðbundna lyfjameðferð getur útvíkkandi viðgerð á æðaþrengslum og ísetning stoðnets (stents) komið til greina (sjá mynd 7).[44] Sérstaklega hefur slík meðferð verið reynd hjá sjúklingum með vaxandi blóðþurrðareinkenni þrátt fyrir lyfjameðferð.[45] Þegar viðvarandi og sveiflukennd blóðþurrðareinkenni eru til staðar og æðin er mikið þrengd vegna flysjunar má reyna rúmlegu í láréttri stöðu, jafnvel með lægra undir höfði, þangað til einkenni eru orðin stöðug og innankúpublóðflæðið hefur batnað. Ástandið er þá metið á grundvelli klínískra einkenna og með aðstoð ómskoðunar og segulóm- og tölvusneiðmyndatækni.[32]



Mynd 6. *TS-æðaskoðun með skuggaefni sýnir enga fyllingu í hægri innri hálsslagæð samkvæmt þversneið úr æðaskoðun (a, ör) en enduruppbyggðar myndir í þversneiðum (b) og í langsumplönum (c) sýna strýtulaga þrengingu í æðinni og þar fyrir ofan granna fyllingu („string sign") (ör) Útlitið er dæmigert fyrir flysjun.*



Mynd 7. *Dæmi um einstakling sem hafði einkenni um blóðþurrð í vinstra heilahveli vegna flysjunar í innri hálsslagæð. Mynd (a), hefðbundin æðamyndataka sýnir flysjunina (ör). TS heilavefsgegnumflæðismynd (mean transit time) (b), sýnir minna gegnumflæði (cerebral perfusion) í vinstra heilahveli (blár litur). Á mynd (c) er vinstri innri hálsslagæð opin eftir ísetningu stoðnets, (ör). Á mynd (d) má sjá eðilegt heilavefsgegnumflæði (mean transit time) í vinstra heilahveli eftir ísetningu stoðnetsins.*

Horfur

Horfur sjúklings ráðast af alvarleika heilablóðþurrðar ef hún hefur átt sér stað. Flysjun í innri hálsslagæð virðist hafa heldur verri afleiðingar í för með sér en flysjun í hryggslagæð. Dánartíðnin í bráðaveikindunum er mjög lág (innan við 2%).[5] Stórt heiladrep, oftast á næringarsvæði miðhjarnaslagæðar, er algengasta dánarorsökin. Langtímahorfur sjúklinga með flysjun virðast almennt góðar. Meirihluti sjúklinga (80-85%) nær sér að fullu eða býr við væga fötlun.[5]

Tíðni endurtekinna heilaáfalla vegna nýrrar flysjunar er mjög lág, líklega undir 1% á ári fyrstu árin eftir upphafsveikindin. Hættan er talin mest fyrstu mánuðina.[5, 18, 48, 49] Áhættuþættir fyrir endurtekinni flysjun eru illa skilgreindir en fjölskyldusaga um flysjun getur aukið líkur á endurkomu sjúkdómsins.[50] Í þeim tilvikum er líklegt að áhættuþáttur eins og bandvefssjúkdómur liggi til grundvallar.

Þegar sjúklingum með flysjun er fylgt eftir með endurteknum myndrannsóknum sést að innan nokkurra vikna eða mánaða hafa 60-80% þrenginga gengið til baka og þriðjungur lokaðra æða opnast aftur.[5]

Lokaorð

Með bættum greiningaraðferðum og aukinni vitneskju er hálsslagæðarflysjun mikilvæg mismunagreining þegar leitað er orsakar heilablóðfalls, sér í lagi hjá ungum og miðaldra sjúklingum. Hafa ber í huga að flysjun kemur einnig fyrir hjá eldra fólki. Með því að greina og meðhöndla flysjun snemma er að öllum líkindum hægt að draga úr hættu á heiladrepi og varanlegri fötlun. Mikilvægt er að framkvæma myndrannsókn hjá grunuðum tilfellum á fyrsta sólarhring. Almennt er heparín-innrennsli eða lágmólekúlarheparín (Klexan®, Fragmin®) notað í upphafi og svo warfarín í þrjá til sex mánuði. Þá er myndrannsókn endurtekin og ef æðin er talin hafa tekið á sig nokkurn veginn eðlilegt form er frekari meðferð oftast talin óþörf. Ef áhættuþættir, eins og bandvefssjúkdómar, eru taldir liggja til grundvallar eða ef æðin er áfram lokuð eða holrúmið mjög þröngt, mæla margir höfundar með acetýlsalisílsýru 75-100 mg á dag um ótiltekinn tíma.

Heimildir

1. Schievink WI. Spontaneous dissection of the carotid and vertebral arteries. N Engl J Med 2001; 12: 898-906.
2. Kristensen B, Malm J, Carlberg B, et al. Epidemiology and etiology of ischemic stroke in young adults aged 18 to 44 years in northern Sweden. Stroke 1997; 28: 1702-9.
3. Schievink WI, Mokri B, Whisnant JP. Internal carotid artery dissection in a community. Rochester, Minnesota, 1987-92. Stroke 1993; 24: 1678-80.
4. Giroud M, Fayolle H, André N, et al. Incidence of internal carotid artery dissection in the community of Dijon. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1995; 57: 1443.
5. Metso TM, Metso AJ, Salonen O, et al. Adult cervicocerebral artery dissection: a single-center study of 301 Finnish patients. Eur J Neurol 2009; 16: 656-61.
6. Mokri B, Sundt TM Jr, Houser OW, Piepgras DG. Spontaneous dissection of the cervical internal carotid artery. Ann Neurol 1986; 19:126-38.
7. Schievink WI, Michels VV, Piepgras DG. Neurovascular manifestations of heritable connective tissue disorders: a review. Stroke 1994; 25: 889-903.
8. Schievink WI, Björnsson J, Piepgras DG. Coexistence of fibromuscular dysplasia and cystic medial necrosis in a patient with Marfan s syndrome and bilateral carotid artery dissections. Stroke 1994; 25; 2492-6.
9. Grond-Ginsbach C, Weber R, Haas J, et al. Mutations in the COL5A1 coding sequences are not common in patients with spontaneous cervical artery dissections. Stroke 1999; 30: 1887-90.
10. Brandt T, Hausser I, Orberk E, et al. Ultrastructural connective tissue abnormalities in patients with spontaneous cervico-cerebral artery dissections. Ann Neurol 1998; 44: 281-5.
11. Brandt T, Grond-Ginsbach C. Spontaneous cervical artery dissection: from risk factors toward pathogenesis. Stroke 2002; 33: 657-8.
11. Pezzini A, Del Zotto E, Archetti S, et al. Plasma homocysteine concentration, C677T MTHFR genotype, and 844ins68bp CBS genotype in young adults with spontaneous cervical artery dissection and artherothrombotic stroke. Stroke 2002; 33: 664-9.
12. Pezzini A, Del Zotto E, Padovani A. Hyperhomocysteinemia: a potential risk factor for cervical artery dissection following chiropractic manipulation of the cervical spine. J Neurol 2002; 10: 1401-3.
13. Caso V, Gallai V. Why should mild hyperhomocysteinemia be responsible for CAD? Stroke 2003; 34: e209.

14. D Anglejan-Chatillon J, Ribeiro V, Mas JL, Youl BD, Bousser MG. Migraine-a risk factor for dissection of cervical arteries. Headache 1989; 29: 560-1.
15. Tzourio C, Benslamia L, Guillon B, et al. Migraine and the risk of cervical artery dissection: a case-control study. Neurology 2002; 59: 435-7.
16. Tzourio C, El Amrani M, Robert L, Alperovitch A. Serum elastase activity is elevated in migraine. Ann Neurol 2000; 47: 648-51.
17. Schievink WI, Mokri B, O'Fallon WM. Recurrent spontaneous cervical- artery dissection. N Engl J Med 1994; 330: 393-7.
18. Fisher CM, Ojemann RG, Roberson GH. Spontaneous dissection of cervico-cerebral arteries. Can J Neurol Sci 1978; 5: 9-19.
19. Mokri B, Sundt TM Jr, Houser OW. Spontaneous internal carotid dissection, hemicrania, and Horner´s syndrome. Arch Neurol 1979; 36: 677-80.
20. Hart RG, Easton JD. Dissections of cervical and cerebral arteries. Neurol Clin 1983; 1: 155-82.
21. Mokri B. Traumatic and spontaneous extracranial internal carotid artery dissections. J Neurol 1990; 237: 356-61.
22. Hufnagel A, Hammers A, Schonle P-W, Bohm K-D, Leonhardt G. Stroke following chiropractic manipulation of the cervical spine. J Neurol 1999; 246: 683-8.
23. Malm J, Olsson T, Fagerlund M. Cervikal manipulation kan ge hjärninfarkt. Läkartidningen 1990; 46: 3877-79.
24. Rothwell DM, Bondy SJ, Williams JI. Chiropractic manipulation and stroke: a population-based case-control study. Stroke 2001; 32: 1054-60.
25. Caplan LR, Zarins CK, Hemmati M. Spontaneous dissection of the extracranial vertebral arteries. Stroke 1985; 16: 1030-8.
26. Guillon B, Berthet K, Benslamia L, Bertrand M, Bousser MG, Tzourio C. Infection and the risk of spontaneous cervical artery dissection: a case-control study. Stroke 2003; 34: e79.
27. Grau AJ, Brandt T, Buggle F, et al. Association of cervical artery dissection with recent infection. Arch Neurol 1999; 56: 851-6.
28. Schievink WI, Wijdics EFM, Kuiper JD. Seasonal pattern of spontaneous cervical artery dissection. J Neurosurg 1998; 89: 101-3.
29. Biousse V, D'Anglejan-Chatillon J, Massiou H, Bousser M-G. Head pain in non-traumatic carotid artery dissection: a series of 65 patients. Cephalalgia 1994; 14: 33-6.
30. Silbert PL, Mokri B, Schievink WI. Headache and neck pain in spontaneous internal carotid and vertebral artery dissections. Neurology 1995; 45: 1517-22.
31. Biousse V, D'Anglejan-Chatillon J, Massiou H, Bousser MG. Time course of symptoms in extracranial carotid artery dissections. A series of 80 patients. Stroke 1995; 26: 235-9.
32. Mokri B, Houser OW, Sandok BA, Piepgras DG. Spontaneous dissections of the vertebral arteries. Neurology 1998; 38: 880-5.
33. Djouhri H, Guillon B, Brunereau L, et al. MR angiography for the long-term follow-up of dissecting aneurysms of the extracranial internal carotid artery. Am J Roentgenol 2000; 174: 1137-40.
34. Kasner SE, Hankins LL, Bratina P, Morgenstern LB. Magnetic resonance angiography demonstrates vascular healing of carotid ad vertebral artery dissections. Stroke 1997; 28: 1993-7.
35. Kirsch E, Kaim A, Engelter S, et al. MR angiography in internal carotid artery dissection: improvement of diagnosis by selective demonstration of the intramural haematoma. Neuroradiology 1998; 40: 704-9.
36. Auer A, Felber S, Schmidauer C, Waldenberger P, Aichner F. Magnetic resonance angiographic and clinical features of extracranial vertebral artery dissection. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1998; 64: 474-81.
37. Caplan LR. Dissections of brain-supplying arteries. Nat Clin Pract Neurol 2008; 4: 34-42.
38. Vertinsky AT, Schwartz NE, Fischbein NJ, Rosenberg J, Albers GW, Zaharchuk G. Comparison of multidetector CT angiography and MR imaging of cervical artery dissection. Am J Neuroradiol 2008; 29: 1753- 60.
39. Sturzenegger M, Mattle HP, Rivoir A, Rihs F, Schmid C. Ultrasound findings in spontaneous extracranial vertebral artery dissection. Stroke 1993; 24: 1910-21.
40. Norris JW, Brandt T. Management of cervical arterial dissection. Int J Stroke 2006; 1: 59-64.
41. Benninger DH, Georgiadis D, Kremer C, Studer A, Nedeltchev K, Baumgartner RW. Mechanism of ischemic infarct in spontaneous carotid dissection. Stroke 2004; 35: 482-5.
42. Lucas C, Moulin T, Deplanque D, Tatu L, Chavot D. Stroke patterns of internal carotid artery dissection in 40 patients. Stroke 1998; 29: 2646-8.
43. Malek AM, Higashida RT, Phatouros CC, et al. Endovascular management of extracranial carotid artery dissection achieved using stent angioplasty. AJNR Am J Neuroradiol 2000; 21: 1280-92.
44. Cohen JE, Leker RR, Gotkine M, Gomori M, Ben-Hur T. Emergent stenting to treat patients with carotid artery dissection: clinically and radiologically directed therapeutic decision making. Stroke 2003; 34: 254-7.
45. Arnold M, Nedeltchev K, Sturzenegger M, et al. Thrombolysis in patients with acute stroke caused by cervical artery dissection. Arch Neurol 2002; 59: 549-53.
46. Georgiadis D, Lanczik O, Schwab S, et al. IV thrombolysis in patients with acute stroke due to spontaneous carotid dissection. Neurology 2005; 64: 1612-4.
47. Touzé E, Gauvrit JY, Moulin T, Meder JF, Bracard S, Mas JL. Multicenter Survey on Natural History of Cervical Artery Dissection. Risk of stroke and recurrent dissection after a cervical artery dissection: a multicenter study. Neurology 2003; 61: 1347-51.
48. Schievink WI, Wijdicks EFM, Michels VV, Vockley J, Godfrey M. Heritable connective tissue disorders in cervical artery dissections: a prospective study. Neurology 1998; 50: 1166-9.
49. Schievink WI, Mokri B, Piepgras DG, Kuiper JD. Recurrent spontaneous arterial dissections. Risk in familial versus nonfamilial disease. Stroke 1996; 27: 622-4.

Cervical artery dissection – review

In recent years carotid and vertebral artery dissections have been diagnosed more frequently, probably because new imaging techniques are more reliable and they are certainly less invasive. The cause of cervical artery dissections is largely unexplained but probably involves a combination of genetic and environmental factors such as trauma or infection.

Most authors recommend intravenous heparin or low molecular weight heparin followed by oral warfarin to maintain INR between 2-3 for 3-6 months. If the artery has healed after 3-6 months of anti-coagulation all treatment can be stopped but if there is a remaining stenosis the patient can be put on aspirin 75-100 mg a day. The long-term prognosis of cervical artery dissection is favourable in the majority of patients. New dissections are uncommon.

ENGLISH SUMMARY

Sveinsson OA, Kjartansson O,Valdimarsson EM.

Cervical artery dissection – review. Icel Med J 2011; 97: 237-43

Keywords: cervical artery dissection, internal carotid artery, vertebral artery, cerebral ischemia, cerebral infarction.

Correspondence: Olafur Sveinsson olafur.sveinsson@karolinska.se

Barst: 29. júlí 2010, - samþykkt til birtingar: 3. desember 2010
Hagsmunatengsl: Engin

OxyNorm

stungulyf- góðir klínískir kostir



Ábending: Miklir eða mjög miklir verkir[1]

- Verkar eftir 5-8 mín[2]
- Verkunartími – 4klst[2]
- I.v. morfín: i.v. oxycodon er 1:1[3,4]
- I.v. oxycodon: p.o. oxycodon er 1:2[5]

OxyNorm® (oxycodon)

1. www.serlyfjaskra.is
2. Leow et al. Anesth Analg. 1995 Feb; 80(2): 296-302.
3. Silvasti et al. Acta Anaesthesiol Scand. 1998 May; 42(5): 576-80.
4. Kalso et al., Pharmacol Toxicol. 1990 Oct; 67(4)322-8.
5. Kalso et al., Clin Pharmacol Ther. 1990 May; 47(5):639-46.

Sérlyfjatexti á bls. 271

nor pharma

Jón Pétursson læknir og ritverk hans I

Örn Bjarnason
ornbjarnason@live.com

Höfundur er heimilislæknir og fyrrum ritstjóri Læknablaðsins.

Síðari hluti þessar greinar mun birtast í maíblaðinu ásamt heimildalista.

Jón Pétursson fæddist árið 1733 á Hofsá í Svarfaðardal. Faðir hans, Pétur Jónsson, var frá Hnjúki í sömu sveit og bjó fyrst á nokkrum stöðum í dalnum en varð síðan kirkju- og staðarsmiður á Hólum í Hjaltadal. Móðir Jóns var Margrét Illugadóttir Jónssonar bónda og snikkara, er bjó austan Eyjafjarðar í Nesi í Höfðahverfi í Grýtubakkahreppi. Jón stundaði nám í Hólaskóla og útskrifaðist 14. maí 1759. Árið 1760 varð hann djákni á Munkaþverá á Staðarbyggð í Eyjafirði.[1]

Bjarni landlæknir Pálsson og Jón djákni Pétursson

Bjarni Pálsson var skipaður fyrsti landlæknir á Íslandi með konungsúrskurði 18. marz 1760. Ein af embættisskyldum hans var að kenna læknisfræði og í erindisbréfi hans var tekið fram:

> að þeir sem gæfu sig í kennslu hjá honum, þyrftu ekki að vera útskrifaðir úr skóla, heldur að eins að þeir ættu að vera af góðu fólki komnir og námfúsir og greindir, og að kunnátta þeirra væri á borð við það, sem stúdentar kynnu, og að þeir væru svo efnum búnir að þeir gætu keypt sér sjálfir bækur og læknisverkfæri og annað, sem þurfa þætti, og að þeir gætu sjálfir borgað kennslu og meðgjöf fyrir mat og klæðnað. Það voru því mikil vandkvæði á því fyrir Bjarna að fá menn til kennslu . . .[2]

Bjarni Pálsson ritaði Gísla Magnússyni (biskupi á Hólum 1755-1779) 21. ágúst 1760 og bað hann að útvega sér lærisvein úr Norðurlandi. Biskup svaraði og sagðist á vísitasíuferð yfir Vaðlaþing hafa átt tal við „djákna M[onsieu]r. Jón Pjetursson á Munkaþverárklaustri“[2] og virðast þeir hafa ræðst við áður, því biskup segir í bréfinu: „Vel merkti jeg þá sem áður fyr, að hann hafði Inclination til að læra nokkuð til gagns in re medicina . . .,“[2]

Gísli biskup ritaði í öðru bréfi 11. júlí 1761 meðal annars: „Þegar jeg yfirvega qvalitates studiosorum í stiptinu, þá veit jeg engan framar til Medicinen genegen en djáknan Jón Pjetursson, sem einnin er skikkanlegur karl og hagferðugur, en blá-fátækur; . . .“[2]

Jóni Péturssyni mun hins vegar ekki hafa litizt á námskjörin, auk þess sem hann bar við heilsuleysi, einkum bækluðum höndum af liðagigt. Er það í samræmi við það sem síðar var haft eftir, að Bjarni landlæknir hafi sagt: „Jón djákni . . . hefir bæði skarpleik og vilja, en guð betri hans bágu hendur.“[3] Bjarni hélt áfram fortölum sínum og loksins varð það úr að Jón réðst haustið 1762 til vistar í Nesi við Seltjörn. Jón Pétursson stundaði síðan læknisfræðinámið í tvo vetur, að því er segir í *Annál nítjándu aldar*,[3] en þá varð breyting á högum hans og háttum, sem nú skal frá greint.

Flora Danica og Georg Christian Oeder

Árið 1752 kallaði Friðrik fimmti Danakonungur til sín lækni sem upprunninn var í Bayern, Georg Christian Oeder (1728-1791). Hann hafði stundað nám í Göttingen og lokið þaðan doktorsprófi.

Oeder var skipaður konunglegur prófessor í grasafræði í Kaupmannahöfn og var þetta í fyrsta sinn að stofnaður var sérstakur kennslustóll í fræðigreininni í konungsríkinu. Áður hafði greinin verið hluti læknanámsins og kennarar læknadeildar kennt grasafræði. Þannig var því til dæmis varið þegar Kristján konungur fjórði fól árið 1645 Simon Paulli (1603-1680), prófessor í líffærafræði og skurðlækningum við Kaupmannahafnarháskóla, að setja saman urtabók á dönsku til gagns fyrir almenning.[5] *Flora Danica* kom út árið 1648 og er yfirlitsrit um villtar jurtir í Danmörku og Noregi og um margar þeirra er þess getið hver verkun þeirra var talin vera.

Oeder var falið að koma upp grasafræðistofnun, grasagarði og bókasafni um grasafræði. Hann vildi einnig efla þekkinguna á öllum villtum jurtum í konungsríkinu, hertogadæmunum og öðrum lendum konungs, og þess vegna lagði hann árið 1753 til við hans hátign Friðrik fimmta, að gefið yrði út fræðirit með myndum af öllum villtum plöntum í danska ríkinu. Til þess að gera verkið aðgengilegt sem flestum, skyldi textinn vera bæði á dönsku og þýzku og einnig var ráðgerð útgáfa á máli fræðimanna, latínunni. Í ritinu skyldi vera inngangur um grasafræðina, nafnalisti yfir allar villtu plönturnar og lýsingar á þeim, auk hagnýtrar grasafræði með fullkomnum upplýsingum um alla gagnlega og skaðlega eiginleika plantnanna. Konungur féllst strax á tillöguna og fól Oeder að sjá um verkið og gefa út textann og myndirnar.

Oeder hóf söfnun jurtanna í Noregi, þar sem minnst var vitað um gróðurfar þar. Hann naut aðstoðar Rössler-feðganna frá München og var sonurinn Martin teiknari og málari, en faðirinn Michael sérfræðingur í koparstungum. Oeder taldi að hægt væri að ljúka verkinu á tveimur sumrum, en reyndin varð sú, að eftir fimm sumur (1755-1759) var mörg jurtin eftir óskoðuð. Eftir heimkomuna gaf Oeder út fyrsta heftið af *Flora Danica* og í maí 1761 var byrjað að safna áskrifendum. Þá hafði það runnið upp fyrir ritstjóranum að hann kæmist ekki yfir þetta einn og Oeder ákvað að ráða Johan Gerard König til að flýta fyrir verkinu.

Johan Gerard König á Íslandi

Árið 1764 kom út til Íslands með vorskipi Johan Gerard König, þýzkur að kyni, fæddur árið 1723 á Kúrlandi (nú Litháen). Hann hafði verið nemandi sænska grasafræðingsins Carls von Linné og varð síðan lyfjasveinn í apóteki Friðriksspítala við Breiðgötu í Kaupmannahöfn árið 1759. Jón Steffensen segir að þeir Bjarni landlæknir Pálsson hafi vafalaust þekkzt fyrir komu Königs til Íslands.[3] Erindi Königs hingað út var að safna grösum fyrir nýja útgáfu af *Flora Danica*.

Með König í förinni til Íslands var teiknarinn Sören Johannes Helt. Sumrin 1764 og 1765 voru þeir í grasasöfnun. Mun Jón Pétursson mjög líklega hafa verið leiðsögumaður þeirra. Jón Steffensen vísar til dagbókar Sveins Pálssonar læknis (ÍB 2-4 8vo)[6] frá árinu 1798: „October 23. og 24. Registr[era] Naturalier Apoth[ekara]" – og í framhaldi af því fylgir neðanmáls listi yfir um 73 plöntur, sem ber heitið „Ex Herb[ario] chir[urgi] J[óns] P[éturssonar]". Um aðeins eina plöntu er þess getið hvenær hún sé fundin, nefnilega *Euphorbia helios[copia]* lectu inter Oleo Vidoeensium 1774 [fundin innan um kál í Viðey 1774]. En allmargra fundarstaða er getið: Tröllaháls, Lundeyjar, Gilsbakka, Tunguheiðar, Gufuness, Odda, Múkaþverár, Eyjafjarðar, Eyrarbakka og Reykjahvers í Ölfusi.

Við naflagrasið, *Koenigia islandica*, gerir Jón Pétursson þessa athugasemd (ÍB. 2 8vo; minnisgrein undir dagbók 1.-21., apríl 1798):

> Sama haust fluttum við Koening hana báðir til K[iöben] havn, kallaði eg hana Petræa arctoa og þ[ad] sama nafn féll h[onu]m nógu vel, en þ[a]r þetta var nýfundin urt, describ[erede] Linnæus hana upp á sinn máta, og Koenig vin sín[u]m til æru nefndi hann hana h[an]s nafni hv[er]iu hún hér eftir mun halda.[6]

Við eftirgrennslan í Botanisk Centralbibliotek í Kaupmannahöfn fengust þær upplýsingar, að farið hafi verið í gegnum öll fylgiskjöl sem eru í „de kongelige regnskaber" og nafn Jóns Péturssonar sé þar ekki að finna, en þess jafnframt getið að upprunalega skjalasafnið hafi brunnið árið 1884.[7]

Nám og störf Jóns Péturssonar í Danaveldi

Haustið 1765 héldu þeir Jón Pétursson og König utan og 21. desember 1765 var Iohannes Petri skráður í stúdentatölu.[8] Hann varð „baccalaureus" 31. júlí 1768. Árið eftir kom út ritgerð eftir Johannes Petersen á dönsku um Den saa kaldede Islandske Skiörbug, beskreven udi en kort afhandling [9] og í bókarlok vottar Christen Lodberg Friis bókina prenthæfa.

Prófessor Friis sat í vísindaráði háskólans (Consitorium) og hafði ráðið meðal annars það hlutverk að ritrýna vísindagreinar háskólanema. Um þetta rit segir Jón Ólafur Ísberg:

> Þrátt fyrir heiti bókarinnar virðist sem höfundurinn sé alls ekki að fjalla um skyrbjúg heldur holdsveiki. Hann segir meðal annars: «Varðandi ólík nöfn sjúkdómsins sem ég kalla stundum skyrbjúg og stundum holdsveiki er það til að taka að bæði nöfnin eru notuð yfir sama sjúkdóminn á mismunandi stöðum. Ég er ekki alveg viss um að sjúkdómurinn sé skyrbjúgur ...» Töluverðar líkur eru á að ýmsir hörgulsjúkdómar eins og skyrbjúgur, hugsanlega vatnssýki sem einkennist af þembum í líkamanum og kannski einnig húðsjúkdómar, hafi verið kallaðir holdsveiki. Það má einnig snúa þessu við og gera ráð fyrir að holdsveiki hafi leynst undir ýmsum öðrum nöfnum.[10]

Þó þarna hafi ekki verið á ferðinni neitt tímamótaverk, átti Jón Pétursson tvívegis eftir að bæta um betur og sanna eftirminnilega að hann hafði ríka hæfileika til þess að draga ályktanir af því sem fyrir hann bar.

Í *Læknum á Íslandi* segir að Jón hafi verið herlæknir í sjóher Dana[1] og farið víða, meðal annars til Spánar, Alsír og Egyptalands og mun það hafa verið á árunum 1770-1771, en á þeim árum héldu Danir úti flotadeild á þessum slóðum.

Jón Pétursson lauk ekki læknisprófi frá Hafnarháskóla, en hann gæti hafa stundað nám í Theatrum anatomico-chirurgicum. Skólinn var stofnaður fyrir handlækna, meðal annars með þarfir hers og flota að leiðarljósi og til þess að menn mættu stunda skurðlækningar í ríki Danakonungs þurfti frá árinu 1736 próf þaðan. Tæpast hefði Jón Pétursson verið ráðinn læknir á skipi í flota Danakonungs nema hann uppfyllti áðurgreind skilyrði og þaðan af síður verið skipaður læknir í heilum landsfjórðungi á Íslandi og titlaður handlæknir.

Í lækningabók sinni fyrir almúga[11] víkur Jón stuttlega að ferð sinni um Miðjarðarhafið, þegar hann ræðir um áhrif sjóbaða:

Ég hefi á mörgum mönnum séð ávöxtinn, einkum meðan ég var á Sanktí Philippi Hospítali á eynni Minorca, hvar böð þessi gerð voru dögum optar og hinir sjúku kvölds og morgna bornir í sjóinn, svo sem hið nálægasta og besta, er fást kunni þar.

Spítalinn, helgaður Filippusi postula, var í Mahon höfuðborg Minorca og þjónaði brezka flotanum í Miðjarðarhafi, en Bretar höfðu fengið eyjuna árið 1763 sem herfang í friðarsamningunum eftir Sjóárastríðið.

Jón Steffensen segir að við heimkomuna til Íslands 1772 hafi Jón Pétursson haft með sér 7.- 10. hefti *Flora Danica* sem útgáfustjórnin hefur beðið hann að koma til réttra aðila, jafnframt því sem hann sendi henni fáséðar plöntur.[4]

Um þetta leyti sótti Jón Pétursson um styrk til að kenna tveimur eða fleiri piltum grasafræði og garðyrkju og að vinna jafnframt að Flora Islandica og hann bauðst til þess að kenna grasafræði við Skálholtsskóla, en ekkert af þessu fékk hljómgrunn hjá yfirvöldum.[4] Jón dvaldi síðan á árunum 1772 til 1775 í Nesi við Seltjörn og mun hafa verið aðstoðarmaður landlæknis og fyrsta lyfsalans, Björn Jónssonar, sem kom til starfa í Nesi 1772. Árið 1775 varð Jón Pétursson handlæknir í Norðlendingafjórðungi og sat í Viðvík í Skagafirði.

Rit Jóns um iktsýki eða liðaveiki

Árið 1782 sendi Jón Pétursson frá sér rit um iktsýki, en svo nefndi hann þá liðaveiki, sem hann var sjálfur haldinn.[12] Ritið mun hafa verið tilbúið nokkru fyrr, því örstutt umsögn Bjarna Pálssonar landlæknis fremst í ritinu er dagsett síðla árs 1774.

Árið 1800 varði franski læknirinn Augustin Jacob Landré-Beauvais (1772-1840) doktorsritgerð sína um *Goutte asthénique primitive*. Hann taldi iktsýkina vera eitt form þvagsýrugigtar, sem nefnist *gout* á ensku < *goutte* á frönsku < *gutta*, ‚dropi' á latínu, sem var skylt χυτος *(chytos)* á grísku, sem merkti ‚það sem rennur, flæðir'.

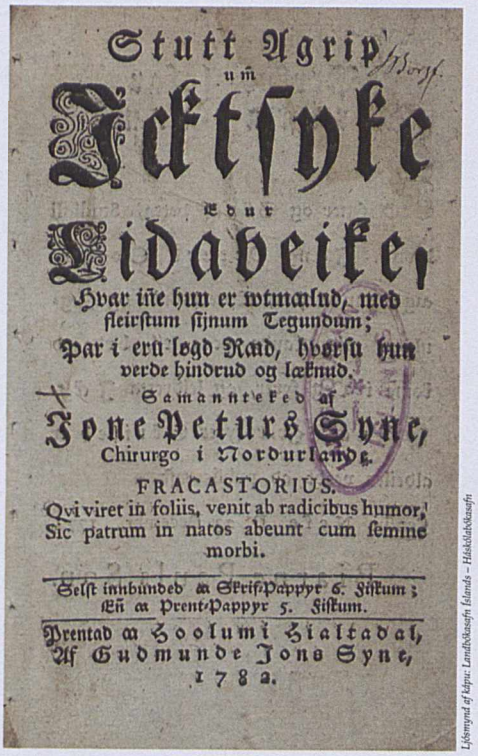
Árið 1848 fann brezki læknirinn Alfred Baring Garrod (1819-1907) afbrigðilega aukningu þvagsýru í blóði þeirra sem voru með þessa gerð gigtar og árið 1859 gaf hann iktsýkinni það enska heiti, sem hún hefir borið síðan (*rheumatoid arthritis*). Þar koma fram sömu orðsifjar og eru í þvagsýrugigtinni: *Arthritis* (< *arþros* gríska, ‚liður' + *itis* gríska, ‚bólga') og *rheumatoides* latína (< *rheuma* gríska, ‚rennsli' + *oeides* gríska, ‚líkist'). Heitið var þannig dregið af því að iktsýkin þótti líkjast gigtsóttinni (*febris rheumatica*), sem kemur í kjölfar sýkinga af völdum keðjuhnettla (*Group A streptococcal infection*) og er nú álitið að þar sé um að ræða eins konar sjálfsónæmissvörun, sem getur náð til liðamóta, hjarta, húðar og heila. Hins vegar hefir ekki enn tekizt nægilega að skýra orsakir iktsýkinnar, svo nútímamenn hafa ekki komist langt frá vessakenningunni sem var við lýði á 18. öld. Rit Jóns hefst á þessum orðum:

> Iktsýkin er innifalin í rífandi og slítandi, samt aflvana gjörandi, seiðingsfullri verkjartilfinningu í einum eður öðrum líkamans lim, hvern hún inntekur, um sjálf liðamótin. Liðaveikin er annaðhvört föst við einn lim, hvern hún hefur inntekið, og kallast því föst eður staðfest liðaveiki (Arthritis fixa) eður hún hleypur sem fljúgandi píla og leiptran frá einum lið til annars, hvar fyrir hún kallast flugkveisa (Arthritis vaga) . . .

Árið 1992 vakti Helgi Jónsson gigtarlæknir athygli á því á norrænu vísindamálþingi,[13] hversu stórmerk bók Jóns Péturssonar um iktsýkina er. Helgi fylgdi þessu eftir í grein í skandinavíska gigtsjúkdómatímaritinu[14] og eftirfarandi atriði úr henni sýna athuganir Jóns um þau atriði sem auðkenna flugkveisuna:

I Sjúkdómurinn er algengur. (Höfundurinn segir tvívegis að liðaveikin sé mjög algeng á Íslandi og líklega algengari en í öðrum löndum).
II Sjúkdómurinn er langvinnur.
III Sjúkdómurinn er samhverfur (kemur í báða helminga líkamans).
IV Sjúkdómurinn veldur skemmdum á liðum.
V Sjúkdómnum fylgir fjölliðabólga.
VI Sjúdómnum geta fylgt kerfistengd einkenni og teikn (nær til alls líkamans).
VII Sjúkdómurinn hrjáir einstaklinga á öllum aldri.
VIII Sjúkdómurinn er algengari meðal kvenna.

Að sögn höfundar geta sum þessara atriða átt við aðra sjúkdóma, en að einungis einn sjúkdómur, iktsýkin, uppfyllir öll átta skilmerkin. Það er því engum vafa undirorpið að Jón Pétursson var að lýsa *arthritis rheumatoides*. Grein Helga lýkur með þeim orðum að nægileg gögn séu fyrir hendi til þess að hægt sé að endurskoða sögu læknisfræðinnar að því er varðar það að Jón Pétursson hafi orðið fyrstur til þess að setja fram ákveðna lýsingu á iktsýkinni. Eru þetta orð að sönnu og minnir okkur á að tímabært er orðið að gefa ágripið um iktsýkina út á ný og snúa textanum á erlenda tungu.


Stutt Agrip
um
Iktsyke
Edur
Lidaveike,
Hvar inne hun er wtmaalud, med
fleirstum sijnum Tegundum;
Par i eru logd Rad, hvorsu hun
verde hindrud og læknud.
Samanntekid af
Jone Peturs Syne,
Chirurgo i Nordurlande.
FRACASTORIUS.
Qvi viret in foliis, venit ab radicibus humor,
Sic patrum in natos abeunt cum semine morbi.
Selst innbunded a Skrifs-Pappyr 6. fiskum;
En a Prent-Pappyr 5. fiskum.
Prentad a Hoolumi Hialtadal,
Af Gudmunde Jone Syne,
1782.

Ljósmynd af kápu: Landsbókasafn Íslands - Háskólabókasafn

Stutt ágrip um iktsýki eður liðaveiki, hvar inni hún er útmáluð, með flestum sínum tegundum; þar í eru lögð ráð, hvörsu hún verði hindruð og læknuð. Samantekið af Jóni Péturssyni, chirurgo í Norðurlandi.

Fracastorius.
Qvi viret in foliis, venit ab radicibus humor, sic patrum in natos abeunt cum femine morbi.

Selst innbundið á skriftpappír 6 fiskum; en á prentpappír 5 fiskum.

Prentað á Hólum í Hjaltadal, af Guðmundi Jónssyni 1782.

Vagifem® (17β-estradíól) - fæst nú í lægsta virka skammti sem fáanlegur er á markaðnum

Nýr styrkleiki - Vagifem® í sérstaklega lágum skammti, einungis 10 µg við slímhúðarrýrnun í leggöngum



- Lægsti virki skammtur á markaðnum[1]
- Bætir marktækt heilbrigði legganga til langs tíma[2]
- Nákvæmur skammtur, gefinn staðbundið og virkar staðbundið



novo nordisk®

Heimildir:
1. Lyfjstofnunin í Danmörku, april 2010
2. Simon J et al. Obstet Gybnecol 2008; 112:1053-1060
3. Samantekt á eiginleikum lyfsins samþykkt af Lyfjastofnun

Vagifem® 10µg (17ß-estradiol)

Sérlyfjatexti á bls. 274

Eitthvað jákvætt ...



Árdís Björk Ármannsdóttir

ardisar@gmail.com

Höfundur er almennur læknir

Pistill í *Læknablaðið*. Um hvað á ég að skrifa? Eitthvað út frá eigin brjósti. Eitthvað gáfulegt auðvitað. Eitthvað sem skiptir máli. Eitthvað sem er í umræðunni. Eitthvað um lækna.

En hvað?

Kannski um nýtt vaktaplan unglækna á Landspítala. Kannski um landflótta íslenskra lækna. Kannski staðgöngumæðrun. Kannski um nýja spítalann. Kannski Læknafélagið og stjórn LÍ. Kannski um Björn Zoëga og stjórnunarverðlaunin hans. Kannski um vanlíðan lækna í starfi á Landspítala. Kannski um ógreidda yfirvinnu. Kannski um FÍFL. Kannski um hjúkrunarfræðinga í stjórnun. Kannski um komandi kjarasamninga. Kannski um skammarlega lág laun nýútskrifaðra læknakandídata. Kannski hvernig það er að vera deildarlæknir á bæklunardeild Landspítala. Kannski.

Eða ætti ég kannski bara að skrifa um eitthvað jákvætt. En hvað er jákvætt og skiptir einhverju máli? Er eitthvað jákvætt sem skiptir máli? Skiptir einhverju máli að vera jákvæður?

Já, það er best að skrifa eitthvað jákvætt. Eitthvað jákvætt sem tengist læknum. Eitthvað sem er jákvætt við það að vera læknir. Af hverju er ég annars læknir? Og af hverju ætla ég að halda áfram að vinna sem læknir? Ég velti þessu stundum fyrir mér og sérstaklega núna þegar ég er allt í einu heimavinnandi húsmóðir að hugsa um ungabarn – og viti menn, það er bara svona líka skemmtilegt og það er greinilega margt annað hægt að gera en að vinna á spítala!

En aftur að þessu jákvæða með lækna ... Ég fór í læknanám af því ég hélt það væri svo gaman að vera læknir, eða mig minnir það allavega. Það var líka ótrúlega gaman að vera læknanemi, ég sé það mjög vel núna, og kann meira að segja að meta það. Hvað var samt svona ofboðslega gaman? Var það verklega efnafræðin á fyrsta ári, líffeðlisfræðitilraunirnar eða kannski lyfjafræðin? Eða var það kannski verknámið þegar maður loksins komst inn á spítalann og fékk að fara í hvíta sloppinn og hitta sjúkling í fyrsta skipti. Já, það var alla vega gaman, ég man það.

Í raun og veru voru það allir hinir. Allir hinir læknanemarnir (eða kannski ekki alveg allir...) sem voru svo skemmtilegir og gerðu það að verkum að meira að segja verklega efnafræðin, líffeðlisfræðitilraunirnar og lyfjafræðin voru skemmtileg, eða að minnsta kosti skemmtilegar minningar svona eftir á!

Miðað við efni og aðstæður er í raun alveg stórmerkilegt hvað læknanemar eru skemmtilegt fólk. Og núna, þegar allir þessir læknanemar eru orðnir læknar, þá er líka mesta furða hvað flestir þeirra eru áfram skemmtilegir! Satt að segja hef ég kynnst alveg einstaklega mörgu góðu fólki í þessu námi og starfi, vinum sem munu fylgja mér alla ævi, það er ég viss um og það er jákvætt! Með sumum þessara vina hef ég meðal annars ferðast til nokkurra heimsálfa í leik og starfi og haft af því gagn og gaman og það er jákvætt. Ég kann núna að spila póker en Pókerklúbburinn Sápan var stofnaður í byrjun kandídatsárs og virkaði sem nokkurs konar sjálfshjálparhópur fyrir veðurbarða og vinnulúna læknakandídata. Fjallaklúbburinn FOF samanstendur af nokkrum galvöskum og sérdeilis huggulegum kvenlæknum sem hafa klifið saman nokkra tinda og eru ekkert að fíflast með það, það er mjög jákvætt! FAL (Félag almennra lækna) áður FUL (Félag ungra lækna) er dæmi um jákvæðan félagsskap ungra lækna sem hefur komið ýmsu til leiðar og svo er bara alltaf svo gaman þegar margir ungir læknar koma saman, jákvætt. Já, ótrúlegt en satt, þá eru læknar nefnilega bara mjög skemmtilegir og það verður að teljast jákvætt. Á þessum stutta tíma í starfi sem læknir hef ég líka fengið að taka lítillega þátt í kennslu og umönnun læknanema á spítalanum og er það einstaklega skemmtilegt og gefandi. Lengi lifi Gleðispítalinn! Svo er líka frábært að fá sumarfrí.

En er þetta þess virði? Á ég að halda áfram? Er í alvörunni gaman í vinnunni? Á ég að flytja til útlanda með litlu fjölskylduna mína og frá öllu hérna heima á Íslandi? Eða á ég kannski að fara að kenna jóga og baka hrökkbrauð?

Og svarið er víst JÁ, ég ætla að halda áfram, því þegar öllu er á botninn hvolft finnst mér gaman að vera læknir og ég hlakka til að verða stór og fara í sérnám og halda áfram að vera og vinna sem læknir.

Ætla svo að reyna að hafa það að leiðarljósi á hverjum morgni að hafa kveikt á jákvæða fattaranum en ekki þeim neikvæða. Hjá mér verður því gaman í vinnunni í framtíðinni og vonandi hjá ykkur líka – en mest af öllu vona ég þó að við fáum soldið meira borgað fyrir vinnuna okkar ...

Stjórn LÍ

Birna Jónsdóttir
formaður
Valgerður Á Rúnarsdóttir
varaformaður
Sigurveig Pétursdóttir
gjaldkeri
Anna K. Jóhannsdóttir
ritari
Ágúst Örn Sverrisson
Árdís Björk Ármannsdóttir
Orri Þór Ormarsson
Ragnar Victor Gunnarsson
Þórey Steinarsdóttir

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

Fékk ekki að njóta vafans

Fyrir tæpu ári síðan fékk íslenskur skurðlæknir á besta aldri þann úrskurð að hann væri með lifrarbólgu C og þyrfti að gangast undir erfiða lyfjameðferð sem tæki 24 vikur. Ekki er vitað með vissu hvenær hann smitaðist af þessum alvarlega sjúkdómi en fullvíst má telja að um blóðsmit frá sjúklingi í aðgerð hafi verið að ræða. Sjúkratryggingar Íslands höfnuðu beiðni um sjúkrapeninga á þeim forsendum að ekki væri hægt að slá því föstu að læknirinn hefði smitast í vinnunni.

Hann segist hafa verið blessunarlega óraunsær í upphafi meðferðarinnar og engan veginn gert sér grein fyrir hversu afgerandi áhrif hún myndi hafa á líf hans. Nú er hann laus úr viðjum sjúkdómsins, snúinn aftur til vinnu en ýmislegt gerðist meðan á veikindunum stóð sem breytti viðhorfum hans til vinnu og vinnustaðar; hann segir forgangsröðina í lífi sínu hafa breyst og að það hafi verið lærdómsríkt fyrir sig sem lækni að verða fangi í eigin líkama um hálfs árs skeið.

Læknirinn féllst á að rekja þessa sögu í *Læknablaðinu* en þó án þess að nafn hans komi fram, af tillitssemi við sjúklinga hans þó smithætta sé engin lengur af hans hálfu. Læknirinn stundaði sérnám og gegndi síðan sérfræðings- og yfirlæknisstöðu á þekktu sjúkrahúsi í Svíþjóð við góðan orðstír í 13 ár áður en hann flutti heim til Íslands fyrir þremur árum og hóf störf á Landspítalanum.

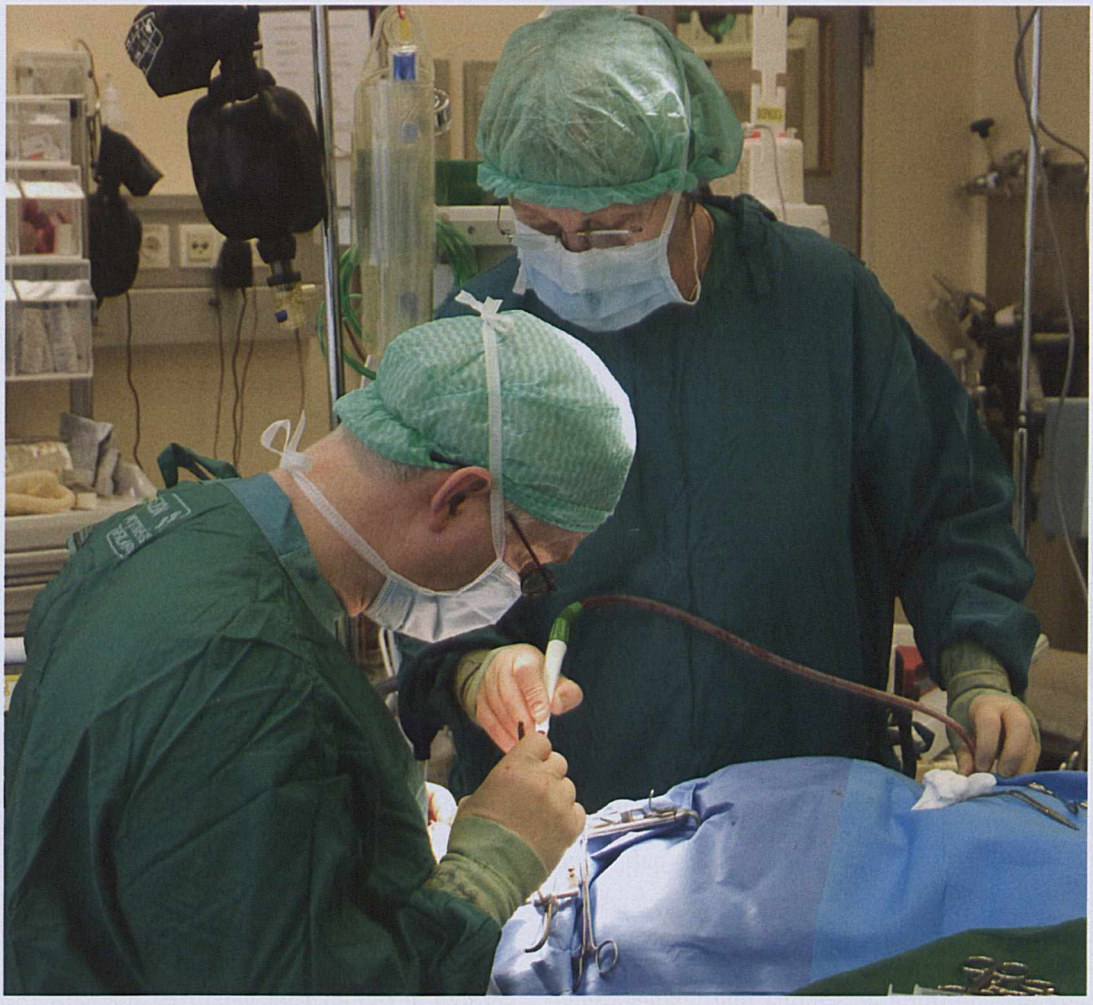
„Ég fór að finna fyrir breytingum á mínu líkamlega ástandi í byrjun árs 2010. Það er reyndar erfitt að tímasetja það nákvæmlega, en ég varð var við breytingarnar á því hvernig ég brást við líkamlegri áreynslu. Ég var svo lengi að jafna mig. Ég var búinn að vera duglegur að koma mér í gott líkamlegt form árið á undan og hafði mjög gott þrek og úthald, en þarna fór ég skyndilega að finna fyrir slappleika og miklum stirðleika í líkamanum að morgni, verkjum í liðum sem ég hafði aldrei þekkt áður. Ég áttaði mig samt ekki á því hvað var að gerast og hélt í nokkrar vikur að þetta hlyti að jafna sig. Ég fann líka fyrir því að ég hafði ekki úthald í neitt nema rétt að sinna vinnunni og eftir langar aðgerðir, 6-8 klukkutíma, sem ég fann yfirleitt ekkert fyrir áður, var ég gersamlega uppgefinn líkamlega og varð að leggjast fyrir.

Hávar Sigurjónsson

Eitt kvöld hitti ég nokkra gamla skólafélaga og við fengum okkur í glas og að öllu óbreyttu hefði slíkt átt að rjúka úr manni daginn eftir en í þetta skiptið var engu líkara en ég ætlaði ekki að jafna mig. Þá fór mig að gruna að eitthvað væri í ólagi með mitt líkamlega ástand þó rétta skýringin hvarflaði ekki að mér. Sambýliskonan mín hvatti mig til að fara til læknis og ég gerði það, sem var satt að segja fyrsta heimsókn mín til læknis frá því ég var krakki. Ég valdi mér góðan lyflækni út í bæ sem ég þekkti ekkert persónulega en hafði heyrt látið vel af, fór til hans og lýsti einkennunum fyrir honum. Honum fannst einkennin benda í ýmsar áttir, jafnvel að ég væri orðinn þunglyndur. Hann tók af mér blóðprufur og sendi mig í hjartarannsókn en það voru síðan lifrarprufurnar sem skiluðu brengluðustu niðurstöðunum og hann sendi mig áfram til lifrarsérfræðings. Sá tók fleiri blóðprufur og rannsóknir af lifrinni og þá kom þetta í ljós. Það var í lok apríl. Þá var ég búinn að finna fyrir einkennunum í 3-4 mánuði."

Hann lýsir þessu sem algeru reiðarslagi. Hann hafi verið búinn að ímynda sér ýmislegt en þetta hafi honum ekki dottið í hug. „Símtalið þar sem læknirinn tilkynnti mér að ég væri með aktíva lifrarbólgu C var algert reiðarslag. Þetta hafði hreinlega ekki hvarflað að mér. En auðvitað áttu öll einkennin vel við þegar greiningin lá fyrir. Þá fór maður auðvitað að velta fyrir sér hvenær smitið hefði hugsanlega getað átt sér stað og þó ekkert sé hægt að fullyrða um það er líklegast að það hafi gerst á þremur mánuðum áður en ég fór að finna fyrir einkennunum. Það þýðir september til desember 2009. En þó er ekki hægt að fullyrða það og ég átti blóðprufur sem teknar voru af mér í Svíþjóð þremur árum fyrr. Þær voru alveg hreinar. Og ég hafði ekki orðið fyrir stungu eða sambærilegu óhappi í aðgerð. Ef maður verður fyrir stunguóhappi er það tilkynnt og í gang fer mjög skilmerkilegur ferill. Það er fylgst með manni og tekin sýni og gengið úr skugga um að engin sýking hafi átt sér stað.

Vandi okkar skurðlæknanna er hins vegar sá að þó við verðum ekki fyrir stungu kemur stundum fyrir að blóð úr sjúklingi fer undir hanskann og liggur við húðina kannski í nokkra klukkutíma. Ef maður tekur eftir slíku tékkar maður á því að sjúklingurinn sé ekki með smit af einhverju tagi og síðan er það búið. Ég er reyndar einn af fáum skurðlæknum sem er alltaf í tvöföldum hönskum



„Vandi okkar skurðlæknanna er hins vegar sá að þó við verðum ekki fyrir stungu þá kemur stundum fyrir að blóð úr sjúklingi fer undir hanskann og liggur við húðina kannski í nokkra klukkutíma."

Fólkið á myndunum er með öllu óviðkomandi efni greinarinnar.

Ljósmyndir:
Inger Helene Bóasson

svo líkurnar eru sennilega minni fyrir vikið. En það er samt alveg hugsanlegt að smit geti átti sér stað með þessum hætti. Sjálfur hef ég aldrei tilkynnt stunguóhapp hér heima en gerði það nokkrum sinnum meðan ég starfaði í Svíþjóð."

Starfsferillinn í húfi

Smitleiðir með lifrarbólgu C eru ekki margar. Líkurnar á að smitast af öðru en blóðblöndun eða af óhreinni nál eru nánast hverfandi. „Það var því kannski ekkert skrýtið að læknirinn minn skyldi spyrja mig hreinskilnislega hvort ég hefði nokkurn tíma sprautað mig með óhreinni nál. Því var auðvitað fljótsvarað neitandi. En auðvitað varð að útiloka alla möguleika svo sambýliskonan mín fór í blóðprufu og reyndist ósmituð en það jók ekki lítið á áhyggjurnar að okkur fæddist barn á þessum sama tíma og meðan við biðum eftir niðurstöðum úr hennar blóðprufum höfðum við áhyggjur af því að barnið hefði hugsanlega smitast. Það reyndist ekki vera og það voru auðvitað góðar fréttir þó ég stæði þarna frammi fyrir sjúkdómi sem gat hæglega bundið enda á skurðlæknisferil minn og gert mig að sjúklingi til lífstíðar. Horfurnar voru því alls ekki góðar. Það var þó ljós í myrkrinu að eftir týpugreiningu á veirunni kom í ljós að ég var með týpu sem tiltölulega góðar horfur voru á að myndi bregðast vel við lyfjameðferð. Batalíkur í þessu dæmi voru 80%. Það voru þó 20% líkur á að lækningin myndi ekki takast en ég ákvað að einbeita mér að 80 prósentunum. Það jók líka á batahorfurnar ef þetta væri nýtt smit en ekki eitthvað sem legið hefði í dvala í líkama mínum um árabil og tekið sig skyndilega upp."

Strax og greiningin lá fyrir tilkynnti hann yfirmönnum sínum á Landspítalanum um niðurstöðurnar og fór í veikindafrí. „Það kom auðvitað ekki til greina, hvorki af minni hálfu né stofnunarinnar, að ég sinnti aðgerðum með þetta smit. Fyrsta skrefið var að bíða í mánuð eftir nýjum niðurstöðum úr blóðprufum áður en tekin yrði ákvörðun um framhaldið. Auðvitað hefði ég getað gert eitthvað annað án áhættu fyrir sjúklinga en það datt engum það í hug. Mér var bara sagt að halda mig heima. Ég var svo heppinn að hafa komið mér upp hestum eftir heimflutninginn



„Ég fékk sem sagt ekki að njóta vafans á grundvelli starfsferils míns, heldur var gefið í skyn að ég hefði alveg eins getað smitast utan vinnu og þá við einhverja misjafna iðju."

frá Svíþjóð og notaði tímann til að ríða út á morgnana og sinna konunni og nýfædda barninu og skutla eldri börnunum mínum í skólann og tómstundir. Ég vonaði sannarlega að niðurstöður rannsóknanna myndu staðfesta að veiran væri fyrir kraftaverk horfin úr blóðinu og ég gæti tekið upp þráðinn að nýju. Það gerðist auðvitað ekki og ég stóð því frammi fyrir sex mánaða lyfjameðferð, auk þess að þurfa að sprauta mig vikulega með interferon alfa í 24 vikur. Þetta lyf er notað mikið við krabbameinslyfjameðferð og er ætlað að styrkja ónæmiskerfið meðan á hinni eiginlegu lyfjameðferð stendur. Læknirinn útskýrði fyrir mér að það væri einstaklingsbundið hversu vel fólk þyldi þessa meðferð en það væri ekki mikil reynsla af lyfjameðferð hraustra sjúklinga, það er að segja einstaklings sem ekki væri veiklaður fyrir af langvarandi eiturlyfjafíkn. Ég hóf svo lyfjameðferðina í byrjun júní í fyrra."

Fangi í eigin líkama

Hann lýsir því sem þá tók við ósköp einfaldlega sem „skítameðferð".

„Þetta var hreinlega ömurlegt. Ég gerði mér í upphafi enga grein fyrir því hversu mikil áhrif lyfin myndu hafa á mig líkamlega og hafði hugsað mér að ég gæti byrjað að vinna eftir nokkrar vikur í meðferðinni þegar veiran væri horfin úr blóðinu, þó ég héldi áfram að taka lyfin næstu mánuðina. Ég sá fyrir mér að ég þyrfti að taka frí á föstudögum eftir interferon-sprautuna og þannig gæti ég unnið fjóra daga í viku. Fyrstu vikuna var ég svo veikur og slappur að ég stóð varla í lappirnar. Lyfjunum fylgdu miklir vöðvaverkir, niðurgangur og máttleysi og eftir fyrstu þrjár vikurnar var ég hættur að telja vikurnar þangað til þessu yrði lokið. Ég taldi dagana. Ég gat ekkert gert. Í fyrsta sinn á ævinni upplifði ég að vera fangi í eigin líkama og ef eitthvað var jákvætt við þetta helvíti, þá fékk ég af þessu persónulegt sjónarhorn á hlutskipti langveikra sjúklinga. Meðferðin fór mjög illa í mig. Ég var alltaf að vona þetta myndi skána þegar liði á tímann en það gerðist ekki. Ég léttist um 15 kíló og líkamlega leið mér alltaf illa. Ég gat ekki farið á hestbak vegna máttleysis og brenglaðs jafnvægis og ekki gert neitt af því sem ég hafði hugsað mér að gera með börnunum. Ég varð því að setja mér alveg ný og þrengri takmörk svo ég yrði ekki vitlaus. Niðurstaðan varð sú að ég ákvað að lesa skáldsögur sem ég hafði aldrei haft tíma til að lesa áður, fara í göngutúra og skutla krökkunum. Annað gat ég ekki gert. Ég varð líka að hugsa það til enda að kannski gæti ég aldrei farið að vinna aftur og kannski færum við hreinlega á hausinn, en það var ekkert við því að gera. Ég gat ekkert gert. Ég lærði að taka það rólega, fara mér hægt að öllu og það var alveg nýtt fyrir mér. Ég ákvað að taka ekki verkjalyf þar sem mér fannst það varasamt en svefninn fór alveg úr skorðum og var á köflum mjög lítill og er fyrst núna að komast í lag aftur."

Og skilar reynsla af þessu tagi manni einhverju? Er hægt að draga einhvern jákvæðan lærdóm af því að vera veikur og máttlaus í sex mánuði samfleytt?

„Nei, ég get ekki sagt það. Og þó. Það rann upp fyrir mér að ég hafði kannski alltaf verið með ranga forgangsröð á hlutunum í lífi mínu. Ég hef alltaf sett vinnuna í fyrsta sæti en þegar maður lendir í svona krísu er enginn sem þakkar manni fyrir vinnuframlagið. Fjölskyldan er það fólk sem vill sjá mann heilan aftur og eftir þessa reynslu er ég minna tilbúinn til að fórna mér jafn skilyrðislaust fyrir starfið og áður."

Hann segir að það hafi komið sér á óvart hversu ópersónulega yfirstjórn Landspítala hafi brugðist við veikindum hans.

„Það virtist bara vera lagt kalt mat á hversu mikla fjármuni veikindi mín gætu kostað spítalann, en að ég persónulega þyrfti á stuðningi og hvatningu að halda var yfirstjórn spítalans greinilega algerlega óviðkomandi. Mér var ekki sýndur neinn áhugi eða vottur af viðurkenningu, heldur bara sendur heim með þau skilaboð að halda mig heima þar til ég væri orðinn heilbrigður. Á hinn bóginn sýndu yfirlæknirinn á deildinni minni og sviðstjóri skurðsviðsins mér samúð og persónulegan áhuga og gerðu allt sem í þeirra valdi stóð til að létta mér lífið, sem reyndar er

takmarkað vegna þess hvernig stjórnunarkerfi spítalans er byggt upp. Ég verð að segja að eftir að hafa starfað í Svíþjóð í 13 ár og síðan hér heima í þrjú ár, er ýmsu ábótavant í rekstri Landspítalans. Ég var nú reyndar búinn að komast að því áður en ég veiktist að athugasemdir og tillögur um breytingar á Landspítalanum voru ekki vel séðar. Það hafði haft þau áhrif að áður en ég veiktist var ég farinn að huga að því að færa starfsvettvang minn aftur til Svíþjóðar og ætlaði satt að segja að vinna á mínum gamla vinnustað í Svíþjóð hluta af maímánuði í fyrra. Þegar ég lét félaga mína þar vita af veikindum mínum og að ég gæti ekki komið stóð ekki á viðbrögðunum; ég væri velkominn í rannsóknarvinnu eða hvaða vinnu aðra en aðgerðir sem ég treysti mér til meðan á lyfjameðferðinni stæði. Þeir vildu allt fyrir mig gera, gátu sett sig í mín spor og boðið raunverulega kosti. Þegar ég kannaði stöðu mína gagnvart Læknafélagi Íslands og hvort tryggingamál mín væru örugg, fékk ég eiginlega þau svör að fyrr en ljóst væri á hvorn veginn veikindi mín færu, væri ekki hægt að svara mér. Ég þurfti sem samt annaðhvort að verða heilbrigður eða drepast til að fá svar. Líkurnar á að þetta myndi gera útaf við mig voru kannski ekki mjög miklar en hversu langan tíma þetta myndi taka var engin leið að segja til um. En þetta var ekki svarið sem ég þurfti á að halda í miðjum þessum veikindum, því ég hafði ekki hugmynd um hversu langan tíma þetta mundi taka. Vonandi bara sex mánuði en kannski tvö til þrjú ár. Látum nægja að segja að bæði yfirstjórn Landspítalans og stjórn Læknafélags Íslands gætu tekið sig verulega á í mannlegum samskiptum."

Sjúkratryggingar Íslands brugðust

Mál læknisins tók síðan nýja stefnu síðastliðið haust þegar trúnaðarlæknir Landspítala sendi Sjúkratryggingum Íslands tilkynningu um veikindi hans þar sem þau voru talin afleiðing vinnuslyss, enda mætti leiða að því sterkar líkur að óhappið hefði gerst meðan læknirinn sinnti aðgerð á spítalanum. „Þetta snerist í rauninni um prinsipp. Rökin voru þau að ferill minn sem skurðlæknir væri svo óaðfinnanlegur að varla kæmi annað til greina en að ég hefði smitast í vinnunni, varla að ég ætti forsögu um harða fíkniefnaneyslu eða eitthvað ámóta fáránlegt. Sjúkratryggingarnar áttu að koma til móts við kostnað ef veikindi mín yrðu langvarandi en þetta eru í rauninni svo litlir peningar að þeir skiptu engu máli, það var prinsippið sem þetta snerist um. En Sjúkratryggingar Íslands höfnuðu þessari beiðni á þeim forsendum að ekki væri hægt að slá því föstu að ég hefði smitast í vinnunni þar sem tilvikið hefði ekki verið tilkynnt og því ekki hægt að tímasetja það. Ég fékk sem sagt ekki að njóta vafans á grundvelli starfsferils míns, heldur var gefið í skyn að ég hefði alveg eins getað smitast utan vinnu og þá við einhverja misjafna iðju. Trúnaðarlæknirinn kærði þessa niðurstöðu en allt kom fyrir ekki og litlu síðar fékk yfirlæknirinn minn á hjartaskurðdeildinni leyfi mitt til að birta svar lögfræðings Sjúkratrygginganna á opnum fundi læknaráðs Landspítala. Þetta vakti töluverð viðbrögð og einhvern veginn komst fréttamaður ríkissjónvarpsins á snoðir um þetta og setti sig í samband við mig. Þegar fréttin birtist um viðbrögð Sjúkratrygginganna og hvernig reglugerðarákvæði kæmi í veg fyrir að skurðlæknirinn fengi að njóta vafans, fóru hjólin að snúast. Bæði yfirstjórn Landspítala og stjórn Læknafélagsins höfðu samband við mig og greinilegt að nú vildu menn gera eitthvað. Mér fannst þetta dálítið hlálegt en lét bara gott heita og tók þessu vel. Stjórnendur spítalans vildu ræða málin og sögðust ætla að halda fund með mér þegar ég væri kominn aftur til vinnu. Sá fundur hefur ekki enn verið boðaður þó ég hafi verið í vinnu núna í þrjá mánuði."

Hann segir að vissulega hafi verið mikill léttir að fá þá niðurstöðu í byrjun desember að veirutalningin í blóðinu væri núll og því gæti hann snúið aftur til fyrra lífs.

„Ég byrjaði að vinna um áramótin og fór mér hægt fyrstu vikurnar, tók engar vaktir fyrr en í febrúar og fór svo út til Svíþjóðar í tvær vikur og náði mér enn betur á strik með því að gera hjartaaðgerðir á 30 grísum áður en ég hóf aftur aðgerðir á mönnum, en það er mun erfiðara að koma grís lifandi í gegnum aðgerð en manni. Ég hef reyndar stýrt endurkomu minni og endurhæfingu algerlega sjálfur, því það er ekkert ferli sem tekur við manni á Landspítala þegar snúið er aftur til starfa eftir svona löng og erfið veikindi. Ég minnist þess úr starfi mínu sem yfirmaður á 300 manna deild á sjúkrahúsinu í Svíþjóð að þar var ýmislegt gert til að fólk sem var frá vinnu um lengri tíma héldi tengslum við vinnustaðinn. Við kölluðum á fólk í kaffispjall við vinnufélagana reglulega og síðan var fólki hjálpað að snúa aftur til vinnu með ýmsum hætti. Það er svo auðvelt að detta úr sambandi við vinnustaðinn. Auðvitað er þetta að sumu leyti íslenska aðferðin, harka bara hlutina af sér og láta eins og ekkert hafi gerst, enda er ég kominn á fulla ferð í vinnunni aftur þó þrekið sé ennþá takmarkað. Best er þó að vera laus úr þessum viðjum og geta horft bjartsýnn fram á veginn að nýju."

Dulvitundin mótar listaverkið

Hávar Sigurjónsson

Kenningar austurríska geðlæknisins Sigmunds Freud hafa nýst Torfa H. Tuliniusi, prófessor í íslenskum miðaldafræðum við Háskóla Íslands við rannsóknir hans og túlkun á Íslendingasögum. Torfi flutti fyrirlestur í lok febrúar á vegum Félags áhugamanna um sögu læknisfræðinnar þar sem hann tengdi kenningar Freuds við ýmislegt í frásagnargerð Íslendingasagnanna og ræddi dauðaþrá og feðgatengsl út frá dulvituðum samskiptum höfundar og lesanda.

„Boðskipti milli höfundar og lesanda eru mjög sérstök þegar um frásögn er að ræða. Að nokkru leyti verða þau dýpri og nánari en í öðrum listgreinum þar sem bæði höfundur og lesandi lifa sig inn í persónur sögunnar. Persónan verður eins konar fulltrúi tiltekinna þátta í sálarlífi beggja. Því geta höfundur og lesandi verið í nánum tjáskiptum þótt hvorugur viti um hvað þessi tjáskipti snúast. Samskiptin eru dulvituð. Sem lesandi nálgast ég textann með mína dulvitund sem hefur mótast af því hver ég er og höfundurinn hefur sína dulvitund. Það er því ýmislegt í frásögninni sem höfundurinn setur þar inn án þess að vita af hinni raunverulegu merkingu. Þetta er hliðstætt kenningum Freuds um draumagreiningar, þar sem draumurinn ljóstrar upp á táknrænan hátt hvað dulvitundin er að fást við en felur það um leið. Tjáskipti bókmennta eru hliðstæð þessu. Mér hefur fundist áhugavert að skoða bókmenntir með hliðsjón af sálgreiningunni, velta fyrir mér hvers vegna höfundur leiðir lesandann inn á óvæntar brautir. Oft finn ég líklegar skýringar með því að beita kenningum Freuds."

Torfi bendir á dæmi úr *Egilssögu* sem virðist fjalla um stirt feðgasamband, undir yfirborði þar sem átök við konung eru áberandi. „Egill lendir endurtekið upp á kant við konunga en undir niðri búa djúpstæðari átök við föðurinn. Ég greini textann á sama hátt og Freud greindi drauma og grip til hugtakana hliðrun og þétting sem Freud notaði við draumatúlkanir og það virkar mjög vel. Eins og draumar, sýna sögur um leið og þær fela það sem bælt er í dulvitundinni. Dæmi um þetta er hvernig unnið er með augnaráðið í sögunni: fundum Egils við konunga er lýst þannig að konungur hvessir augun á Egil. Þegar Skalla-Grímur deyr situr hann í öndvegi sínu með opin augun og Egill forðast augnaráðið. Ýmislegt af sama tagi hjálpar mér að smíða kenningu um að Egilssaga fjalli öðrum þræði um stirt feðgasamband. Síðan er hægt að skoða söguna áfram útfrá kenningum Freuds um Ödipusarduldina og hvernig hið ósegjanlega dreifir sér um meginsöguna í alls kyns hliðarfléttum. Það er áhugavert að skoða samband Egils við Þórólf bróður sinn en í því endurtekur hið stirða feðgasamband sig að vissu leyti. Tilfinningar Egils til Þórólfs eru blendnar, ást og hatur í senn, en það er bannað að hata bróður sinn og því hliðrast þessar tilfinningar Egils yfir á persónu mágs hans, Berg-Önundar. Þegar grannt er skoðað er Þórólfi og Berg-Önundi lýst með sömu orðum, auk þess sem dauða þeirra ber að með hliðstæðum hætti. Eftir að Þórólfur deyr giftist Egill ekkju Þórólfs. Sannar tilfinningar Egils koma í ljós að lokum, en þegar sagan er lesin aftur kemur í ljós að höfundur gaf ýmsar vísbendingar um að þær væru þegar fyrir hendi mjög snemma."

Hamlet í Helgafellssveit

Sérgrein Torfa eru miðaldabókmenntir og hann bendir á að hugmyndaheimur miðalda hafi verið allt annar en hugmyndaheimur okkar í dag. „Þetta fólk hugsaði allt öðruvísi en við og túlkar veröldina útfrá trúnni í stað þeirrar vísindahyggju sem við beitum. Það er því nauðsynlegt að kynna sér vel hugsunarhátt þess og þar kemur vissulega margt fleira en dulvitundin til álita og stýrir því hvernig höfundurinn formgerir heimildir sínar í ritaðri frásögn. Í grein sem nefnist Hamlet í Helgafellssveit bendi ég á að Snorri goði í *Eyrbyggju* er að sumu leyti í svipaðri stöðu og persónan Hamlet í samnefndu leikriti Shakespeares. Hann er sonur látins manns en til að ná föðurleifð sinni þarf hann að kljást við föðurbróður sinn sem auk þess er giftur móður hans. Freud hugleiddi að nefna Ödipusarduldina eftir Hamlet, en féll frá því þar sem hann taldi að leikrit Sófóklesar um Ödipus sýndi betur hvað væri að verki í dulvitundinni. Aftur á móti væri Hamlet hrjáður af taugaveiklun sem skýrðist af þeim duldu kröftum sem birtust á yfirborðinu í forngríska leiknum. Þeir væru dulvitaðar í Hamlet. Sagan af Snorra goða virðist í fyrstu vera Hamlet án taugaveiklunarinnar en þegar betur er að gáð þá er Ödipusarduldin eigi að síður til staðar. Endurteknar frásagnir af draugagangi

og afturgöngum má túlka sem hliðstæðu við taugaveiklun Hamlets. Afturgengnir feður skipta miklu máli í framgangi sögunnar og þannig hjálpar sálgreiningin manni við að sjá hið dulda samhengi þó málvísindakenningar, bókmenntakenningar og menningarlega þekkingu á ritunartíma sögunnar þurfi líka til við heildstæða túlkun."

Kenningar Freuds um dauðaþrána hafa orðið Torfa tilefni til túlkunar á Njálu en hann segir að sér hafi orðið umhugsunarefni hvers vegna svo margar persónur Njálu kjósa að deyja. „Margar af helstu persónum sögunnar ganga viljugar á vit dauða síns, og einnig er sterk tilfinning fyrir ótta við endurtekningar. Ég leyfi mér því að túlka söguna þannig að höfundurinn hafi búið yfir ákveðnum skilningi á því sem Freud kallaði dauðaþrá og það hafi mótað frásögn hans. Dauðaþráin er sundrungarafl sem leysist úr læðingi þegar ástríðurnar ná tökum á fólki. Hún er einnig nátengd endurtekningarþörf og áráttuhegðun. Engin fornsaga nær jafn vel að lýsa því hvernig ástríðurnar geta leitt annars heiðvirt og friðelskandi fólk út í að fremja verstu misgjörðir. Flosi á Svínafelli er ágætt dæmi um það. Þessi skilningur Njáluhöfundar á áráttukenndum ofsa ástríðnanna rímar ágætlega við kenningar fræðimanna um að sagan sé rituð eftir að átökum Sturlungaaldar er lokið. Höfundurinn hefur lifað þessa tíma, máske orðið sjálfur fyrir áföllum. Eins og hinir miklu listamenn sem Freud dáðist svo að, formgerir hann dulvitaða reynslu sína í stórkostlegu listaverki."





„Þetta er hliðstætt kenningum Freuds (1856-1939) um draumagreiningar, þar sem draumurinn ljóstrar á táknrænan hátt upp hvað dulvitundin er að fást við en felur það um leið," segir Torfi Tulinius.

Sérfræðingur í svæfingum og gjörgæslulækningum við Sjúkrahúsið á Akureyri

Laus er til umsóknar 100% staða sérfræðings í svæfinga- og gjörgæslulækningum við svæfinga- og gjörgæsludeildir Sjúkrahússins á Akureyri. Staðan veitist frá 1. maí 2011 eða eftir samkomulagi.

Umsækjandi skal hafa fullgild réttindi í svæfinga- og gjörgæslulækningum. Starfinu fylgir þátttaka í kennslu heilbrigðisstétta, þjálfun aðstoðar- og deildarlækna, auk þátttöku í rannsóknarvinnu og sjúkraflugsvöktum.

Við ráðningu verður lögð áhersla á faglega þekkingu ásamt hæfileikum á sviði samskipta, samvinnu og sjálfstæðra vinnubragða.

Næsti yfirmaður sérfræðings er forstöðulæknir svæfinga- og gjörgæsludeilda FSA.

Laun eru samkvæmt kjarasamningi Læknafélags Íslands og fjármálaráðuneytisins.

Nánari upplýsingar gefa Girish Hirlekar, forstöðulæknir svæfinga- og gjörgæsludeildar í síma 4630100, girish@fsa.is og Þorvaldur Ingvarsson, framkvæmdastjóri lækninga, sími 4630100, thi@fsa.is.

Umsóknarfrestur er til og með 15. apríl 2011.

Umsóknir um ofangreint starf skulu sendar starfsmannaþjónustu FSA, Eyrarlandsvegi, 600 Akureyri, eða starf@fsa.is, á þar til gerðum eyðublöðum, sem fást hjá landlæknisembættinu. Umsóknum skulu fylgja ítarlega upplýsingar um nám og starfsferil ásamt upplýsingum um fræðilegar rannsóknir og ritstörf, auk kennslustarfa.

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

Rannsakar áhrif utangenaerfða á aldurstengda sjúkdóma

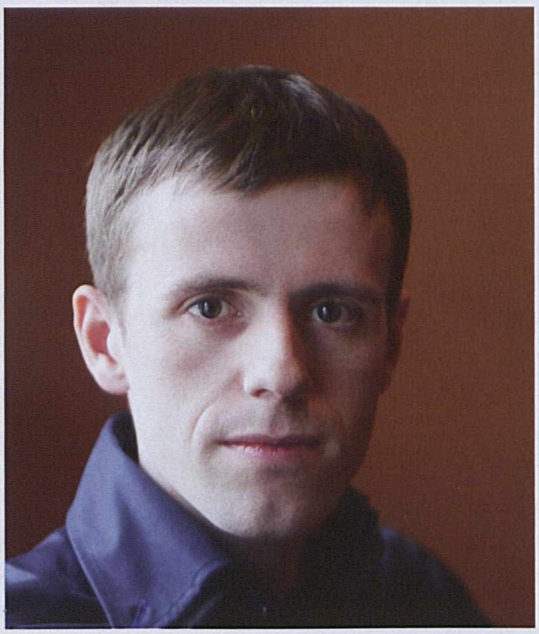
Hávar Sigurjónsson

Martin Ingi Sigurðsson er ungur læknir og vísindamaður sem þegar hefur getið sér gott orð fyrir rannsóknir sínar á sviði erfðafræði. Hann lauk læknanámi 2009 og er fyrsti læknaneminn sem stundaði bæði almennt læknanám og doktorsnám í læknisfræði við læknadeild Háskóla Íslands en segir þetta fyrirkomulag vel þekkt erlendis. „Ég skráði mig formlega í doktorsnámið á sjötta árinu í læknisfræðinni en hafði verið að vinna að undirbúningi og rannsóknum tengdum verkefninu frá því að ég lauk þriðja árs rannsóknarverkefni mínu, sem var í rauninni upphafið. Rannsóknirnar að baki ritgerðinni ná því aftur til ársins 2006."

Martin hyggst verja doktorsritgerð sína síðar á þessu ári. Heiti hennar er: *Lífupplýsingafræðileg og sameindalíffræðileg greining á eiginleikum DNA metýlunar í erfðamengi mannsins.*

Breytt mynstur utangenamerkja

Rannsóknarverkefni Martins Inga er á sviði utangenaerfða, epigenetics. „Utangenaerfðir snúa að því hvernig erfðamengið er notað, fremur en úr hverju það er. Með ákveðnum utangenamerkjum á borð við DNA-metýlun er hægt að hafa áhrif á til dæmis tjáningarmynstur gena. Þetta er eins konar erfðafræði 21. aldarinnar, eftir að lokið var við að raðgreina erfðaefni mannsins í lok síðustu aldar. Fyrsta hluta þessa verkefnis, sem í rauninni var þriðja árs verkefnið mitt, vann ég að á Johns Hopkins háskólasjúkrahúsinu í Bandaríkjunum með Hans Tómasi Björnssyni, lækni og erfðafræðingi. Viðfangsefnið var að kanna hvernig DNA-metýlun, eitt utangenamerkjanna, breytist með aldrinum hjá fólki. Með því að nota sýni úr öldrunarrannsókn Hjartaverndar og frá Bandaríkjunum, tókst okkur að sýna fram á að mynstur DNA-metýlunar breytist frekar hratt, mun hraðar en stökkbreytingar koma fram. Þetta er mikilvægt því þetta kann að breyta tjáningarmynstri gena sem geta stuðlað að meingerð sjúkdóma, til dæmis þeim sem koma fram með hækkandi aldri. Rannsóknin byggði í rauninni á þeirri tilgátu að við séum nánast með sama erfðaefnið frá vöggu til grafar en ákveðnir sjúkdómar komi ekki fram fyrr en eftir miðjan aldur, sem kann að skýrast af breyttu mynstri utangenamerkja. Þessar niðurstöður birtum við í JAMA árið 2008."



„Draumurinn er að geta sameinað rannsóknir og klíníska læknisfræði," segir Martin Ingi Sigurðsson.

Í framhaldi af þessu þarf varla að taka fram að þrátt fyrir ungan aldur hefur Martin Ingi þegar getið sér gott orð sem vísindamaður á alþjóðlegum vettvangi en þetta var þó aðeins fyrsti hluti rannsóknar hans.

„Eftir að ég kom heim frá Bandaríkjunum byrjaði ég að vinna á tilraunastofu Jóns Jóhannessonar dósents við HÍ og erfðalæknis á Landspítala. Þar hefur verkefnið fyrst og fremst verið lífupplýsingafræðilegt þar sem við höfum hannað tölvulíkan af DNA-metýlun í erfðamengi mannsins og notað það til að kanna tengsl DNA-metýlunar við ýmis önnur erfðafræðileg fyrirbæri og hvernig þau kunna að hafa hlutverk við meingerð sjúkdóma. Um þetta birtum við grein í *Genome Research* árið 2009 og höfum handrit að fleiri greinum í smíðum útfrá þessu líkani. Þriðji hlutinn af doktorsnáminu snýr að því sem kallast kerfislíffræði, *systems biology*, sem er sambland af verkfræði og líffræði og er stundað á nýju



Martin Ingi (lengst til hægri) ásamt tveimur öðrum vinningshöfum á þingi Norrænna brjóstholsskurðlækna í febrúar síðastliðnum.

setri við HÍ í samstarfi við Kaliforníuháskóla í San Diego í Bandaríkjunum. Þetta setur, sem Bernhard Pálsson veitir forstöðu, fékk nýlega fimm milljóna evra styrk til starfseminnar. Ég hef verið að skoða utangenaerfðafræðileg fyrirbæri með aðstoð kerfislíffræðinnar. Doktorsverkefnið snýst því ekki um rannsóknir á einum ákveðnum sjúkdómi, heldur er það frekar hrein grunnvísindi, en hinsvegar má nýta niðurstöðurnar til að skilja betur meingerð ýmissa sjúkdóma á borð við krabbamein og sjúkdóma sem koma fram með vaxandi aldri."

Viðurkenning á þingi norrænna brjóstholsskurðlækna

Aðspurður um hvort hann hyggist halda þessum rannsóknum áfram, segir Martin Ingi vanda sinn aðallega fólginn í því að hann hafi áhuga á flestu sem hann hafi kynnst í læknisfræðinni. „Ég hef mikinn áhuga á klínískum rannsóknum þannig að ég hugsa að ég muni fikra mig yfir í það með einum eða öðrum hætti. Sennilega mun ég þó halda mig innan erfðafræðinnar að einhverju leyti. Ég vil ekki festast alfarið á rannsóknarstofunni og hef ágætar fyrirmyndir í mörgum sérfræðingum á Landspítala sem hefur tekist ágætlega að sameina farsælan feril í vísindarannsóknum og klíníska læknisfræði."

Nú í febrúar hlaut Martin Ingi viðurkenningu fyrir næstbesta erindið á þingi norrænna brjóstholsskurðlækna en þar er hann hógværðin uppmáluð og segir að það verkefni sé í grunninn rannsókn Sólveigar Helgadóttur læknakandídats á tíðni nýrnaskaða annars vegar og hins vegar gáttatifs í kjölfar opinna hjartaskurðaðgerða. „Ég hef unnið talsvert með hópi læknanema, kandídata og deildarlækna undir stjórn Tómasar Guðbjartssonar prófessors og tekið að mér flóknari tölfræðiúrvinnslu gagna og ráðleggingar varðandi aðferðafræði og greinaskrif. Ég fór því eiginlega út með þessa kynningu í stað Sólveigar. Á þinginu er efnt til einskonar keppni ungra vísindamanna þar sem rannsóknarverkefnið sjálft og kynningin á því er metið af dómnefnd til verðlauna."

Ekki stendur á svörum þegar spurt er hvort hann hafi ákveðið hvaða sérnám hann hyggist leggja fyrir sig. „Ég er eiginlega alveg ákveðinn í því að sérhæfa mig í svæfingum og gjörgæslulækningum. Ef allt gengur eftir stefni ég á að fara í sérnám til Bandaríkjanna sumarið 2012. Draumurinn er að geta sameinað rannsóknir og klínísk störf í þessari sérgrein. Þarna vonast ég til að geta sameinað áhuga minn á líffeðlisfræði, erfðafræði, lyflækningum og ákveðnu handverki sem ég vil gjarnan hafa með."

Er ráðstefna framundan?
Alhliða skipulagning ráðstefna og funda
Engjateigur 5 | 105 Reykjavík | 585-3900 | congress@congress.is | www.congress.is
congress REYKJAVÍK

Fyrsta ígræðsla gervigangráðs á Íslandi



Ársæll Jónsson
arsaell@simnet.is

Guðmundur Bjarnason

Ársæll er öldrunarlæknir og Guðmundur er barnaskurðlæknir. Þeir eru báðir sestir í helgan stein.

Lesa má um áhugaverða sögu gervigangráða á netinu: en.wikipedia.org/wiki/Artificial_pacemaker

Það er beinlínis ætlast til þess að læknar sem komnir eru á eftirlaun iðki sitt golf af kappi. Ársæll lét af störfum í 70 ára afmælismánuðinum í nóvember 2009. Um vorið var byrjað að leika golf á ný en allt kom fyrir ekki, forgjöfin fór hækkandi. Á læknamóti í Leirunni gekk brösuglega og flugu fjórir golfboltar út í sjó. Verst var þó að það fannst fyrir mæði og erfitt var að ýta golfkerrunni áfram. Þegar heim var komið mældist blóðþrýstingur lágur og púlsinn hægur (96/64, p.38/mín). Þrátt fyrir mótmæli komu röggsamar konur (maki, dóttir og gigtarlæknir) Ársæli niður á móttökudeild Landspítala og tveimur dögum síðar var græddur í hann gervigangráður vegna Mobitz typu 2 hjartablokks.

Á hjartadeildinni rifjaðist það upp fyrir Ársæli að hann hafði aðstoðað Guðmund Bjarnason barnaskurðlækni við fyrstu gervigangráðsísetningu á Íslandi. Guðmundur notaði skemmtileg orð um tækið sem pantað var flugleiðis. Sjúklingurinn var silfurhærð eldri kona og fékk margar og langar pásur í rafleiðni hjartans og aðstoðarlæknar á lyflæknisdeildinni voru ærið oft kallaðir til bjargar. Rifjað var upp hið gleðilega augnablik er hún gekk ein og óstudd út úr sjúkrahúsinu með ánægjubros á vör. Snorri Páll Snorrason var ábyrgur sérfræðingur.

Guðmundur man líka vel eftir þessu og með góðum vilja og aðstoð tókst að hafa upp á sjúkraskýrslu konunnar, sem var lögð inn á hjartadeild Landspítalans í júlí 1968. Konan var 75 ára gömul ekkja, fimm barna móðir sem hafði verið með vaxandi hjartsláttarköst í rúmt ár. Hún hafði tvívegis alveg misst meðvitund og einnig fundið fyrir dofa- og máttleysisköstum með yfirliðskennd. Hún hafði fengið svæsna barnaveiki 16 ára og slæma mislinga 23 ára. Liðverkir og liðbólgur eftir barnaveikina allt fram undir fimmtugsaldur. Magaskurður 1956.

Í sjúkraskrá er einnig sagt frá því að hún hafi verið skýr í viðtali en þreyttist við að tala. Grannholda með hryggskekkju. Púls 30/mín. Ekki merki um hjartabilun. Hjartarafrit sýndi total AV blokk, vinstri greinrof og stækkun. Hún var í fyrstu meðhöndluð með atrópíni og isupreli. Á sjúkrahúsinu fékk hún endurtekin aðsvifsköst með hjartsláttartruflunum, ýmist sleglatif eða hraðsláttarglöp, en einnig hjartastopp. Það tókst ætíð að koma hjartslætti í gang og notað til þess rafstuð og pronestyl. Aðsvifsköstin héldu áfram og löguðust ekki fyrr en settur var ytri gervigangráður, sem staðsettur var á deildinni. Nokkurn tíma tók að fá ígræðanlegan gervigangráð til landsins, svo að þetta tæki var nýtt til bráðabirgða þar sem ástand sjúklings bauð ekki upp á marga daga bið.

Ísetningin var ekki mikið frábrugðin því sem nú er. Innri hóstaræð, hægra megin á hálsi, var frílögð og niður þá æð var elektróðan þrædd niður í hægri gátt og áfram niður í hægri slegil. Leiðslan var síðan tekin út á yfirborðið neðan við viðbein og gangráðurinn tengdur. Hjartsláttur varð þegar eðlilegur.

Röskum tveim vikum síðar fékkst svo annar gervigangráður til landsins og var hann lagður undir húð framan á brjóstkassa. Þegar þræðirnir úr eldra tækinu voru klipptir, datt hjartsláttur niður í 34 slög, en jafnaði sig strax eftir endurtengingu.

Konan náði fljótt upp fullri fótaferð og útskrifaðist á Vífilsstaði. Í útskriftarbréfi (ÁJ) stendur: *eftirlit verður aðallega fólgið í því að telja púls, sem á að vera sem næst 70/mín og reglulegur. Verði aukaslög tíð, kemur til greina að setja hana aftur á Pronestyl. Sj. verður kölluð inn mánaðarlega til eftirlits fyrst um sinn. P.S.; sj. má ekki fá rafmagnsstuð, stuttbylgjur, diathermi, electrocoagulation eða hita localt. Gæta ber að jarðtengja EKG-tæki áður en rit er tekið.*

Greining leiðslutruflana í hjarta byggist á töku hjartalínurits en klínísk saga segir til um hversu lengi sjúkdómurinn hefur varað. Lyfjameðferð dugar skammt en ígræðsla gervigangráðs skiptir sköpum og sjúklingurinn nær sér fljótt. Nú á dögum er gervigangráður mun léttari og endist

lengur en fyrsta kynslóðin, þótt ígræðsla sé með svipuðum hætti.

Í leit að okkar að sjúkraskýrslunni var fyrst leitað eftir skrásettum sjúkdómsgreiningum í safni sjúkraskráa Landspítalans en þær voru á þeim tíma: *mb. cordis, mb cordis arterioscleroticus, degeneratio myocardii, atrioventricular blokk og Adam-Stokes syncope*, en það var sú greining sem leiddi okkur að réttri sjúkraskrá. Um orsakir svima og yfirliðs (Stoke-Adams áfall) meðal aldraðra segir í Kumar & Clark´s kennslubók í lyflæknisfræði (Saunders, 2009) að þær séu örmyndun og kölkun í útlægu leiðslukerfi hjartans (sjúkdómur Levs) en ágeng bólga meðal þeirra sem yngri eru (heilkenni Lenegres). Röskun finnst í natríumjónagöngum í báðum þessum ferlum. Greinrof með AV blokki getur einnig orsakast af blóðþurrðarsjúkdómi í hjarta, hjartabólgu og hjartavöðvabólgu.

Sviinn Arne Larson fékk fyrsta gervigangráðinn í heiminum og það var á Karolinska sjúkrahúsinu í Stokkhólmi árið 1958. Sá gangráður entist í þrjár klukkustundir og sá næsti í tvo daga. Alls fékk Arne 26 gangráða og lifði til ársins 2001 og lengur en bæði uppfinningamaðurinn og hjartalæknir hans.

Hér hefur verið lýst fyrstu gangráðsígræðslu á Íslandi árið 1968 hjá 75 ára konu sem var við dauðans dyr. Konan fékk árangursríka meðferð með ígræðslu ytri og síðan innri gervigangráðs. Hún lést 12 árum síðar, eða árið 1990.

Greining leiðslutruflunar hjá Ársæli tók skamman tíma eftir að hann hafði verið þvingaður til að leita læknis. Útskrift hans af hjartadeildinni dróst um einn dag vegna hjartaþræðingar og var samtals fjórir dagar. Honum var ráðlagt að sveifla ekki golkylfu í sex vikur svo tími er löngu kominn til að bæta um betur.



Spánnýr og óbrúkaður hjartagangráður myndaður á Landspítala í mars 2011. Ljósm.: Inger Helene Bóasson

Hreyfing sem meðferðarform

Málþing á Reykjalundi 13. maí, kl.13-16

Félag Íslenskra endurhæfingarlækna, Félag íslenskra heimilislækna, Félag íslenskra sjúkraþjálfara og Lýðheilsustöð standa fyrir málþinginu.

Aðalfyrirlesari verður Dr. Ingibjörg Jónsdóttir, associate professor, við Institute of Stress Medicine í Gautaborg.

Ingibjörg hefur stundað rannsóknir á streitu og tengslum streitu við hreyfingu, kyn, hormóna og fleira. Hún er einn helsti hvatamaður að og frumkvöðull í því að koma á hreyfiseðlum og hreyfimeðferð við ýmsum sjúkdómum í vestur-sænsku heilbrigðiskerfi. Slíkri meðferð hefur skipulega verið komið inn í meðferð á ýmsum sjúkdómum í Vestra-Götaland í Svíþjóð. Ingibjörg er vinsæll alþjóðlegur fyrirlesari um þessi mál.

Dagskrá

13.00-13.50	Dr. Ingibjörg Jónsdóttir: Mikilvægi hreyfingar í meðferð lífsstílssjúkdóma
13.50-14.10	Jón Steinar Jónsson heimilislæknir: Reynsla af hreyfiseðlum í íslenskri heilsugæslu
14.10-14.30	Kaffi
14.30-15.20	Dr. Ingibjörg Jónsdóttir: Gildi hreyfiseðla
15.20-15.50	Pallborðsumræður: Dr. Ingibjörg Jónsdóttir, Jón Steinar Jónsson heimilislæknir, Héðinn Jónsson sjúkraþjálfari og Gígja Gunnarsdóttir verkefnisstjóri hreyfingar, Lýðheilsustöð
15.50-16.00	Samantekt /Næstu skref?

Fundarstjóri er Ingólfur Kristjánsson endurhæfingar- og heimilislæknir.
Fundurinn er ókeypis en þeir sem vilja taka þátt, vinsamlega tilkynnið það til Örnu Elísabetar Karlsdóttur sjúkraþjálfara með netpósti: *arnaek@reykjalundur.is*

Námskeiðið er styrkt af Fræðslustofnun Læknafélags Íslands.

Minning um spánsku veikina

Stutt spjall við Geir R. Tómasson, tannlækni

Þorkell Jóhannesson

Dr.thorkell@simnet.is

Höfundur er læknir og fyrrum prófessor í lyfjafræði – og áhugamaður um sögu læknisfræðinnar.

Árið 2008 freistaðist ég til þess að birta í *Læknablaðinu* (94: 768-74) grein sem nefndist: Þankabrot um spánsku veikna 1918-1919. Kveikjan að þessum skrifum var BA-ritgerð í sagnfræði við Háskóla Íslands. Ég taldi höfund ritgerðarinnar meðal annars til ágætis, að vitnað væri til viðtala við fólk sem mundi veikina, en væri nú gengið til feðra sinna. Mér kom þá alls ekki í hug að ég væri í vinfengi við mann sem myndi spánsku veikina, þótt segja mætti að í litlu væri. Þessi maður er Geir R. Tómasson, tannlæknir, sem þrátt fyrir háan aldur (hann er fæddur á Jónsmessu sumarið 1916) er enn nær í fullu fjöri. Ég vil ekki láta hjá líða að festa þessa minningu Geirs á blað sem eins konar bragarbót við fyrri skrif.

Geir ólst upp með einstæðri móður sinni, Kristínu Hansdóttur (1878-1971). Haustið 1918 bjuggu þau Geir og móðir hans í Pósthússtræti 6 að hann minnir. Þegar kom fram í nóvember og spánska veikin var í hámarki, lagðist móðir hans í veikina og var þungt haldin. Þótt Geir væri ekki nema á þriðja ári, er honum í lifandi minni hve móður hans leið illa og að hún missti mestallt hárið í veikinni. Læknir þeirra mæðgina var Matthías Einarsson (1879-1948). Geir man að Matthías kæmi heim til þeirra og léti flytja hann á barnaheimili sem komið hafði verið upp í Miðbæjarbarnaskólanum. Farið var með hann í stofu á annarri hæð hússins og var hann settur þar í rúm. Voru þar fyrir í rúmum mörg börn á hans reki, en eldri börn voru höfð annars staðar. Geir segir að mikill grátur og angist hafi fyrst verið í stofunni, en smám saman róaðist hópurinn og börnin fóru að leika sér. Þeim var færður matur í stofuna. Hann segist ekki hafa veikst og telur að hið sama hafi gilt um hin börnin. Geir man eftir að séra Jóhann Þorkelsson (1851-1944), dómkirkjuprestur, kæmi í heimsókn í stofuna og Matthías Einarsson hefði litið til hans. Hann segist ætíð hafa litið upp til Matthíasar og viljað verða læknir með hann að fyrirmynd, þótt það ætti raunar fyrir honum að liggja að verða tannlæknir. Dvölinni í Miðbæjarbarnaskólanum lauk svo þegar móðir hans var orðin heil heilsu á ný.



Geir Reynir Tómasson (f. 1916). Stúdentspróf frá Menntaskólanum í Reykjavík 1937. Lauk tannlæknaprófi í Köln 1941 og doktorsprófi á sama stað 1943. Starfaði í Svíþjóð 1943-1946. Rak tannlæknastofu í Reykjavík 1947-1996. (Ljósm. á heimili Geirs 3.3.2011; Þorkell Þorkelsson).

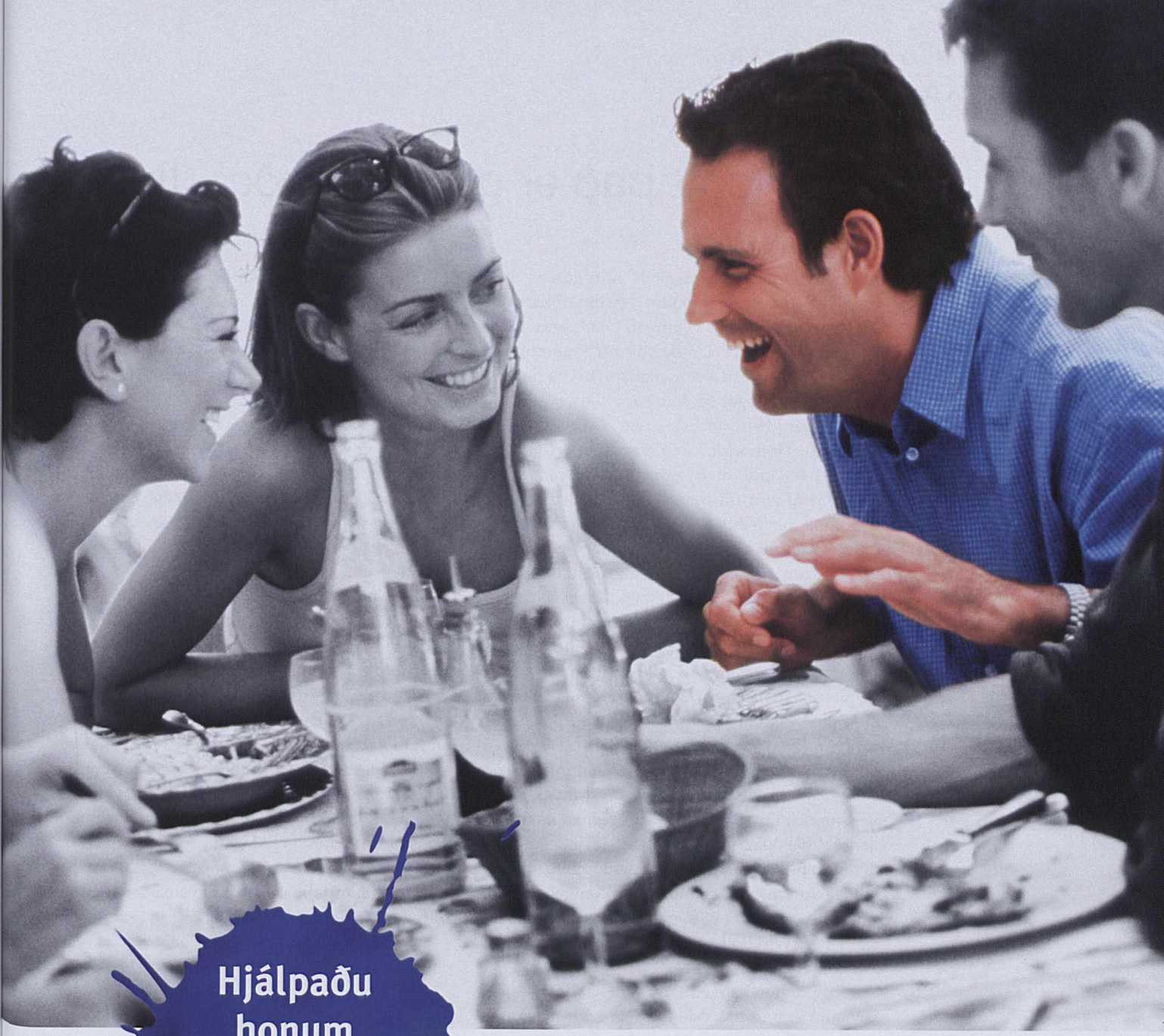
Því má svo bæta hér við, að Geir hefur ætíð verið mikill trúmaður og hefur lengi starfað í safnaðarnefnd Dómkirkjunnar. Fyrsta sunnudag í aðventu á síðastliðnu ári flutti Geir aðventuhugvekju í kirkjunni. Hann lagði út af þeim sígilda sannleika að hið eina sem við höfum á höndum hverju sinni, er dagurinn í dag, og mæltist svo: *Horfðu því til dagsins í dag – því það er lífið. Dagurinn í gær er þegar draumur og morgundagurinn aðeins hugsýn. En verjirðu deginum í dag vel, verður sérhver gærdagur draumur hamingju, og sérhver morgundagur hugsýn vonar.*

Orð Geirs eru leiðsögn til gæfu og gengis í starfi hvers manns og þá ekki síður í starfi lækna en annarra. Sjálfur er Geir nú nær 95 ára að aldri og horfir hress og ótrauður til morgundagsins!

Til sölu eða leigu húsnæði fyrir heilsutengda starfsemi við Álfabakka 12 í Mjóddinni

Húsnæðið er 231 fm að stærð og er tilvalið fyrir heilsutengda starfsemi, meðferðarstofur, nuddara, sjúkraþjálfara eða læknastofur. Lyfta er í húsinu og gott aðgengi. Nánari lýsing: Húsnæðið skiptist í 7 lokaðar vinnustofur sem eru á bilinu 7-20 fm, sal (sem áður var skurðstofa), eldhús, innréttaða móttöku og tvö salerni (annað með sturtu). Dúkur á gólfi, lagnastokkar með veggjum og kerfisloft. Ekki vsk. húsnæði. Húsnæðið er til sölu eða langtímaleigu.

Upplýsingar veitir Sigurður Þór í síma 823 7079.



Hjálpaðu honum að ná fyrri færni

Áhrifarík stjórn á jákvæðum og neikvæðum einkennum án þess að hætta líkamlegri heilsu[1-4]

Í meðferð geðklofa

ZELDOX®
(ziprasidone HCl)

Því sjálfstraust skiptir máli

Pfizer

Heimildir: 1. Alptekin K, et al. Efþcacy and tolerability of switching to ziprasidone from olanzapine, risperidone or haloperidol: an international, multicenter study. Int Clin Psychopharmacol. 2009;24(5):229-38. 2. Weiden PJ, et al. Effectiveness of switching to ziprasidone for stable but symptomatic outpatients with schizophrenia. J Clin Psychiatry. 2003;64(5):580-8. 3. Kahn RS, et al. Effectiveness of antipsychotic drugs in þrst-episode schizophrenia and schizophreniform disorder: an open randomised clinical trial. Lancet. 2008;371:1085-97. 4. Grootens KP, et al. Ziprasidone vs olanzapine in recent-onset schizophrenia and schizoaffective disorder: Results of an 8-week double-blind randomized controlled trial. Schizophr Bull. Advanced Access published June 19 2009.

Sérlyfjatexti á bls. 268

Oft er gott það er gamlir kveða - II



Jón Hilmar Alfreðsson

Landspítalamálið

Um það bil sem Landspítali hóf göngu sína var hafin umræða í blöðum og tímaritum um þörf á nýjum spítala. Einn af þeim sem tjáðu sig opinberlega var landlæknirinn Guðmundur Björnsson. Allir voru á einu máli um brýna þörf og konur byrjuðu þegar fjársöfnun.

Í febrúar 1916 birtist grein í *Læknablaðinu* um málið. Höfundur var Gunnlaugur Claessen og var hvetjandi til byggingar nýs spítala, en greindi jafnframt frá því að flestir kollegar væru vantrúaðir og teldu að um væri að ræða fagra framtíðarhugmynd er ætti mjög langt í land.

Á þessum tíma var Landakotsspítalinn eini almenni spítalinn í Reykjavík, reistur 1902, timburhús, um margt ófullkominn, upphaflega 50-60 rúma, en 20 rúmum var aukið við. St. Jósefs systur áttu spítalann og ráku, og unnu sjálfar kauplaust. Aðallega var um kir. sjúklinga að ræða, þær opnuðu spítalann fyrir læknakennslu, veittu Reykvíkingum afslátt af legukostnaði og reyndust mörgum fátæklingum vel, að sögn Gunnlaugs, en hann sagði ekki vansalaust að Reykvíkingar létu systurnar einar um spítalarekstur, innan tíðar yrði bærinn eini kaupstaður landsins sem ekki ætti sér sjúkrahús. Hann taldi þörf á 100 rúma spítala, deildaskiptum, auk sectionsstofu. Röntgenstofnun háskólans mundi og flytja inn á spítalann, en henni var fyrirkomið í „prívathúsi" eigi allnærri Landakoti.

Þótt spítalinn væri einkum fyrir sjúklingana, þá var hann einnig bráðnauðsynlegur fyrir kennslu lækna-, hjúkrunar- og ljósmæðraefna. Hann átti að tengjast háskólanum og kennarar skyldu vera yfirlæknar. Ástandið var þannig að kennara vantaði oft og einatt sjúklinga til kennslunnar. Hennar vegna taldi Gunnlaugur fæðingardeild nauðsynlega. Þangað myndu ógiftar stúlkur leita og líklega margar giftar konur einnig, þótt þær þyrftu að borga fyrir sig.

Ekki liðu nema tveir mánuðir þar til önnur grein birtist um nýja spítalann eftir einn af ritstjórum blaðsins, Guðmund Hannesson. Hann taldi þörf brýna vegna sjúklinga, kennslu og þjóðarmetnaðar, en segir svo að menn einblíni um of á kostina og „eigi þurfa að afsaka það, þó ég drepi á nokkra þröskulda í vegi spítalamálsins." Hann telur of í lagt að nýi spítalinn þurfi að vera 100 rúma, 50 væri nær lagi og væru þó nokkur „gjafarúm" meðtalin. Landakotsspítali yrði 50-60 rúma, „enda mér vitanlega engin líkindi til þess, að hann leggist niður."

Hann segir að margir með innvortis sjúkdóma liggi fremur í heimahúsum vegna þess að þeim sé kunnugt um þrengslin á spítalanum og að þeim falli ekki vistin þar og húsakynnin, en tíðast sé þó að þeir hafi ekki efni til þess að liggja á spítala. „Spítalaþörfin hér vex ekki til mikilla muna – nema mörgum sé gefin veran að meira eða minna leyti."

Menntun læknaefna vegur þungt hjá höfundi, „því þar er að ræða um undirstöðuþekkingu nálega allra lækna landsins." Fæð sjúklinga hái kennslunni hvað mest, þótt þarfir háskólans séu annars margar. Best væri ef aðeins einn spítali væri í bænum og allir sjúklingar þar aðgengilegir fyrir kennslu.

Undir lok greinarinnar dregur Guðmundur saman þau úrræði sem um er að velja að hans mati. Einn kostur er sá að byggt yrði við Landakot af bænum eða landinu og þar yrði kennsluspítali. Annar sá að bærinn reisti sinn spítala sem yrði styrktur úr landssjóði til kennslu, og þriðji að landið reisti spítala sem bæjarbúar hefðu greiðan aðgang að. Allt ylti þetta á því hvernig semdist um reksturinn. Og lokaorð Guðmundar þykja mér harla merkileg, því hann reynist ekki einvörðungu sannspár, heldur gerist hann formælandi, sá merkasti, þeirrar sameiningar spítalanna í Reykjavík sem komst til framkvæmdar mörgum áratugum síðar:

„Ef það reyndist svo, að bærinn fengist ekki til að vera í samvinnu við landið um spítalabyggingu og landið vildi hvorki taka að sér að bæta úr spítalaþörfum Reykvíkinga eða styðja Landakotsspítalann, þá gæti svo farið, að á sínum tíma risu hér 3 spítalar; landspítali, er landið ræki, Reykjavíkurspítali og Landakotsspítalinn. Sjúklingarnir tvístruðust þá í þrjá staði og allt yrði dýrara en ástæða væri til. Gallar á slíku fyrirkomulagi eru svo auðsæir, að ég leiði það hjá mér að ræða það frekar."



Prófessor Júlíus Sigurjónsson 1907-1988
Teikning: Sigurður V. Sigurjónsson.

Öldungadeild
Læknafélags Íslands

Umsjón síðu
Páll Ásmundsson

Stjórn Öldungadeildar
Sigurður E. Þorvaldsson formaður
Jón Hilmar Alfreðsson ritari
Tryggvi Ásmundsson gjaldkeri
Guðmundur Oddsson
Óli Björn Hannesson

Öldungaráð
Hörður Þorleifsson
Höskuldur Baldursson
Kristín Guttormsson
Leifur Jónsson
Páll Ásmundsson
Vigfús Magnússon

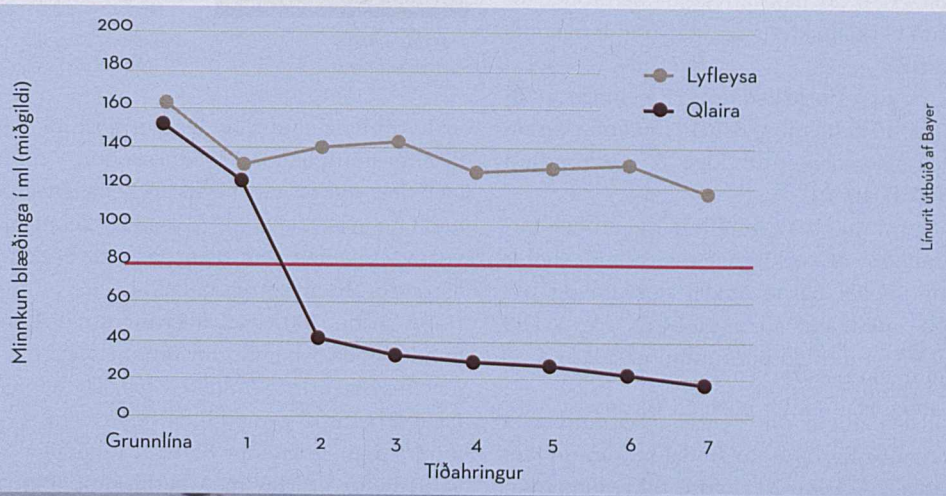
Vefsíða Öldungadeildar finnst meðal annarra vefsíðna sérfélaga á síðu LÍ.

Qlaira®

estradíól valerat
og dienogest

Fyrsta getnaðarvarnartaflan í Evrópu með ábendinguna: Miklar tíðablæðingar, sem ekki eru af líffærafræðilegum orsökum. Ætluð konum sem kjósa að nota getnaðarvörn til inntöku.

Qlaira minnkar miklar blæðingar um 88% (miðgildi) á fyrstu 7 tíðahringjunum.[1]



Nú 2 ábendingar!

Qlaira inniheldur estradíól valerat sem útskilst úr líkamanum sem náttúrulegt estrógen



1. Fraser I, et al. Abstrakt och oral presentation på COGI, Berlin 2010; Nov 4-7.

Bayer HealthCare
Bayer Schering Pharma

Sérlyfjatexti á bls. 273

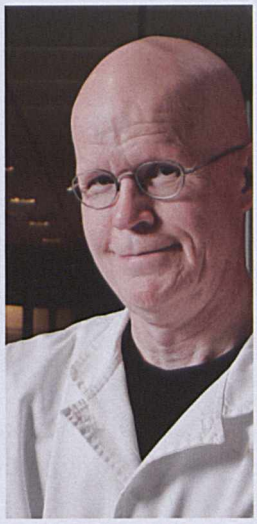
BAY 11-03-01

Berklavarnir eru mjög mikilvægar

Á alþjóðadegi berkla þann 24. mars var vakin athygli á útbreiðslu berkla meðal barna innan Evrópusambandsins



Haraldur Briem sóttvarnalæknir.



Þorsteinn Blöndal lungnalæknir.

Í nýrri skýrslu um útbreiðslu berkla í Evrópu (*Tuberculosis surveillance in Europe 2009*) sem er gefin út sameiginlega af ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control) og svæðisskrifstofu WHO í Evrópu, kemur fram að ástæða er til að hafa áhyggjur af útbreiðslu fjölónæmra berklabaktería og viðvarandi nýsmits meðal barna.

ECDC og Evrópuskrifstofa WHO vinna saman að áætlun til að hefta útbreiðslu fjölónæmra berkla og sérstök áhersla verður lögð á meðhöndlun berkla meðal barna.

Það vekur athygli að samhliða því að heildartala nýsmitaðra af berklum fer lækkandi, hefur berklasmit meðal barna aukist nokkuð og því er sérlega mikilvægt að mati ECDC og WHO að beina áherslunni að börnunum ef takast á að útrýma berklum í Evrópu.

Um 40.000 tilfelli um berkla í börnum hafa verið tilkynnt í Evrópusambandslöndum undanfarinn áratug. Á árinu 2009 voru tilkynningarnar 3300 en á Evrópusvæði WHO var meðaltal smittilkynninga 36,8/100.000 íbúa árið 2009. Allt að áttfaldur munur er hins vegar á milli þeirra landa þar sem smit er hæst og þar sem það er lægst, eða 73 tilfelli annars vegar og 9,2 tilfelli á 100.000 íbúa hins vegar.

„Á árinu 2010 hafa óvenju margir greinst með berkla hér á landi miðað við undanfarin ár, eða 21 sjúklingur," segir Haraldur Briem sóttvarnalæknir í 6. tbl. 5. árg. *Farsóttafrétta* 2010.

„Af þeim sem greindust með berkla voru 16 (71%) af erlendu bergi brotnir. Ekki hefur orðið vart fjölónæmra berkla á árinu. Um miðjan 9. áratug síðustu aldar greindust nánast engin börn á skólaaldri með berklasmit. Í kjölfar þessarar niðurstöðu var almennum berklahúðprófum í skólum hætt. Berklapróf eru þó eftir sem áður mikilvægt tæki til að finna berklasmit hjá þeim sem lifa í nánum samvistum við berklasjúklinga," segir Haraldur.

„Á undanförnum áratugum hefur hlutur innflytjenda til landsins meðal berklaveikra farið vaxandi. Nú sem fyrr eru Asíubúar hlutfallslega flestir meðal berklaveikra, en tíðni jákvæðra berklaprófa meðal íbúa frá Afríku, Asíu og Austur-Evrópu er einnig há. Það er ljóst að ekki næst til allra innflytjenda í læknisskoðun við komu til landsins. Því er afar brýnt að heilsugæslustöðvar hafi í huga berkla þegar fólk sækir læknisþjónustu vegna einkenna sem bent gætu til berkla," segir Haraldur Briem sóttvarnalæknir.

„Á árinu 2009 var tilkynnt um 9,4 milljónir berklatilfella í heiminum öllum. Nýgengi berkla á heimsvísu eru 137 tilfelli á 100.000 manns. Hér á Íslandi hefur nýgengið hins vegar verið 4/100.000 íbúa," segir Þorsteinn Blöndal lungnalæknir sem sinnt hefur eftirliti með berklasmiti innflytjenda til landsins. „Á síðasta ári greindust alls 22 með berkla, einn greindist í viðbót í lok ársins, 73% þeirra voru útlendingar en 27% innfæddir Íslendingar, sem er talsvert hátt hlutfall þó hafa verði í huga að óvenjumörg tilfelli greindust á síðasta ári, árið 2009 voru tilfellin aðeins níu talsins. Berklavarnir snúast fyrst og síðast um að greina smitbera snemma og meðhöndla fljótt, því berklar eru fullkomlega læknanlegur sjúkdómur ef hann er ekki mjög langt genginn. Þó eru um 1300 þúsund dauðsföll á ári í heiminum af völdum berkla og það verður að skrifast á stjórnvöld sem leggja ekki nægilega fjármuni í berklavarnir," segir Þorsteinn.

Talið er að um 25-30% af fólki séu sýkt af berklabakteríunni en aðeins 10% af þeim taka sjúkdóminn að sögn Þorsteins. „Þegar flæði af fólki um heiminn er mjög mikið má reikna með því að fjórðungur þeirra sem koma til landsins hafi tekið bakteríuna, þó þeir séu ekki veikir af berklum. Það er engu að síður mjög mikilvægt að greina alla sem bera í sér bakteríuna til að koma í veg fyrir að nokkur þeirra geti orðið veikur og smitað aðra. Um það snúast berklavarnirnar."

Hávar Sigurjónsson

UNIVERSITETSSYKEHUSET NORD-NORGE
DAVVI-NORGGA UNIVERSITEHTABUOHCCEVIESSU

HELSE NORD

Universitetssykehuset Nord-Norge HF (UNN) er et universitetssykehus som tilbyr befolkningen i den nordligste landsdel medisinsk spisskompetanse av høy kvalitet. UNN har sykehus i Tromsø, Harstad og Narvik. UNN Narvik er lokalsykehus for ca 19 000 innbyggere. UNN Tromsø er regionsykehus for Nord-Norge for ca 450 000 innbyggere og lokalsykehus for ca 70 000 innbyggere.

Universitetssykehuset har ledig følgende stillinger:

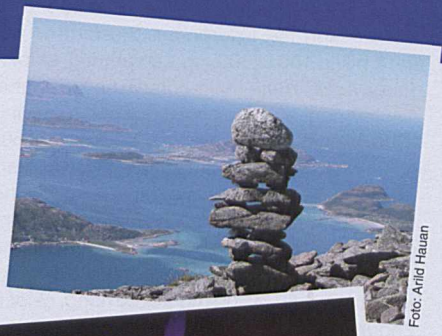


Foto: Arild Hauan



Foto: Jan Fredrik Frantzen

Overlege/spesialist i generell indremedisin

Universitetssykehuset Nord-Norge HF NARVIK

Ved Medisinsk avdeling Narvik søker vi etter to overleger med spesialisering i indremedisin, gjerne med relevant subspesialitet, i 100 % stilling fra snarest,

Avdelingen har en generell indremedisinsk sengepost med 24 senger, og driver i tillegg poliklinikk og dagbehandling inklusive dialyse.

Avdelingen har 5 overlegehjemler, 5 utdanningsstillinger for leger i spesialisering og 6 turnuslegehjemler. Årlig utføres ca. 2500 innleggelser og ca. 4100 polikliniske konsultasjoner. Avdelingen er en integrert del av Medisinsk klinikk ved Universitetssykehuset Nord-Norge og den som ansettes må påregne undervisning av studenter innen medisin og helsefag. Det forutsettes deltagelse i generell vaktordning. Medisinsk avdeling UNN Narvik er godkjent om gr. II-sykehus for spesialistutdannelse i indremedisin.

Nytt sykehus er under planlegging i Narvik, noe som gir unike muligheter til å være med på å utforme morgendagens sykehus med de muligheter nytt sykehus og ny teknologi gir.

Det kreves gode samarbeids- og kommunikasjonsevner.

Nærmere opplysninger:
Avdelingsleder Øystein Nymoen, tlf. (+47) 76 96 85 20, e-post: Oystein.Nymoen@unn.no



Overlege/spesialist i generell indremedisin og geriatri

Universitetssykehuset Nord-Norge HF TROMSØ

Ved Geriatrisk seksjon, Tromsø søkes overlege/spesialist i geriatri, samt funksjon som seksjonsleder.

Ledig fast stilling for overlege – spesialist i geriatri. Tiltredelse fra snarest. Det er ønskelig at søker har forskningskompetanse.

I tillegg er det ledig funksjon som seksjonsleder. Denne funksjonen har tidsbegrenset tilsettingstid 4 år, med mulighet til å søke ytterligere 4 år. Formell lederutdanning og/eller ledererfaring vil bli vektlagt ved tilsetting.

Medisinsk klinikk, Tromsø inkluderer fagområdene infeksjonsmedisin, gastroenterologi, hematologi, endokrinologi, nyremedisin og geriatri. Geriatrisk seksjon består av 7 senger akutt geriatri og 7 senger geriatrisk rehabilitering i tillegg til geriatrisk poliklinikk og daghospital. Slagenhet er lokalisert i nevrologisk avdeling i tett samarbeid med geriatriske leger. Det er utarbeidet en strategiplan: "Styrking og utvikling av det geriatriske fagfeltet i Nord-Norge i perioden 2011-2014".

Nærmere opplysninger:
Seksjonsleder Sigurd Sparr, e-post: sigurd.sparr@unn.no eller
avdelingsleder Tove Skjelbakken, e-post tove.skjelbakken@unn.no, tlf. (+47) 77 62 68 32.

FOR ALLE STILLINGENE:

Lønn etter overenskomst mellom Spekter og Den norske legeforening.

Norsk autorisasjon, attester fra tidligere arbeidsforhold, CV og publikasjonsliste vedlegges søknaden. Vennligst oppgi minst to referansepersoner. Avdelingen kan være behjelpelig med bolig. Flytteutgifter dekkes etter avtale. Sykehuset driver ambulant tjeneste som etter nærmere avtale kan inngå som en del av tjenesten. Det forutsettes at den som tilsettes behersker norsk muntlig og skriftlig.

Ved oppmøte på Hotel Hilton 11. og 12. april 2011 mellom kl. 13.00 og 20.00 kan du få mer informasjon og svar på eventuelle spørsmål.

Søknad sendes elektronisk via www.unn.no/jobbsok eller www.jobbnorge.no.
Søknader mottatt pr. post vil ikke bli behandlet.

Søknadsfrist: 30.04.11



Jobbnorge.no Foto: Daniel Lindberg

LYRICA (pregabalín), N03AX16. (stytt samantekt á eiginleikum lyfs)

Lyfjaform: hylki, hart. Innihaldslýsing. Hvert hart hylki inniheldur 25 mg, 75 mg, 150 mg, 225 mg eða 300 mg pregabalíns. Ábendingar: Taugaverkir: Lyrica er notað til meðferðar á útlægum og miðlægum taugaverkjum hjá fullorðnum. Flogaveiki: Lyrica er notað hjá fullorðnum, sem viðbótarmeðferð við flogaveiki með staðflogum, með eða án síðkominna alfloga. Almenn kvíðaröskun: Lyrica er notað til meðferðar á almennri kvíðaröskun hjá fullorðnum. **Skammtar og lyfjagjöf:** Skammtar: eru á bilinu 150 til 600 mg á sólarhring, skipt í tvo eða þrjá skammta. *Taugaverkir:* Hefja má meðferð með pregabalíni á 150 mg skammti á sólarhring. Eftir svörun og þoli hvers sjúklings má auka skammtinn í 300 mg, eftir 3-7 daga og ef þörf krefur í 600 mg hámarksskammt eftir 7 daga til viðbótar. *Flogaveiki:* Hefja má meðferð með pregabalíni á 150 mg skammti á sólarhring, skipt í tvo eða þrjá skammta. Eftir svörun og þoli hvers sjúklings má auka skammtinn í 300 mg á sólarhring, eftir eina viku. Hámarksskammti, 600 mg, má ná eftir eina viku til viðbótar. *Almenn kvíðaröskun:* Skammtar eru á bilinu 150 til 600 mg á sólarhring, skipt í tvo eða þrjá skammta. Endurmeta þarf þörf fyrir meðferð reglulega. Hefja má meðferð með pregabalíni á 150 mg skammti á sólarhring. Eftir svörun og þoli hvers sjúklings má auka skammtinn í 300 mg á sólarhring eftir eina viku. Eftir eina viku í viðbót má auka skammt í 450 mg á sólarhring. Hámarksskammti, 600 mg á sólarhring, má ná eftir eina viku til viðbótar. Þegar meðferð með pregabalíni er hætt: Ef hætta þarf notkun pregabalíns, er í samræmi við núgildandi klínískt verklag, mælt með því að notkuninni sé hætt smám saman á að minnsta kosti einni viku sama við hvaða ábendingu lyfið er notað. Sérstakir sjúklingahópar: *Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi:* Brotthvarf pregabalíns úr blóðrásinni er fyrst og fremst með útskilnaði um nýru sem óbreytt lyf. Þar sem úthreinsun pregabalíns er í beinu hlutfalli við úthreinsun kreatíníns, skal minnka skammta hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi í samræmi við kreatínín úthreinsun (CLcr) eins og fram kemur í töflu 1 í kafla 4.2 í samantekt á eiginleikum lyfs (SPC). *Notkun hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi:* Ekki er þörf á að breyta skömmtum hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi. *Notkun hjá börnum og unglingum (12 til 17ára):* Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun hjá börnum yngri en 12 ára og hjá unglingum (12 -17 ára). Engar upplýsingar liggja fyrir. *Notkun hjá öldruðum (eldri en 65 ára):* Með hliðsjón af minnkaðri nýrnastarfsemi með hækkuðum aldri getur þurft að breyta skömmtum hjá öldruðum sjúklingum (sjá sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi). Aðferð við lyfjagjöf: Lyrica má taka með eða án matar.Lyrica er eingöngu ætlað til inntöku. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Sjúklingar með sykursýki: Klínísk reynsla bendir til þess að breyta þurfi skammti sykursýkilyfja hjá sumum sjúklingum með sykursýki sem þyngjast meðan á pregabalín meðferð stendur. Ofnæmisviðbrögð: Eftir markaðssetningu hefur verið greint frá ofnæmisviðbrögðum, þar á meðal tilfellum ofsabjúgs. Hætta skal strax meðferð með pregabalíni ef einkenni ofsabjúgs, s.s. bólga í andliti, umhverfis munn eða í efri hluta öndunarvegar, koma fram. Sundl, svefnhöfgi, meðvitundarleysi, ringlun og andleg skerðing: Sundl og svefnhöfgi hafa verið tengd pregabalín meðferð, sem getur aukið fjölda áverka vegna slysa (byltur) hjá öldruðum. Eftir markaðssetningu hefur einnig verið greint frá meðvitundarleysi, ringlun og andlegri skerðingu. Ráðleggja á sjúklingum að fara varlega á meðan þeir eru að átta sig á hvaða áhrif meðferðin hefur á þá. Áhrif tengd sjón: Í samanburðarrannsóknum, greindi hærra hlutfall sjúklinga sem fékk meðferð með pregabalíni frá þokusýn sem í flestum tilfellum gekk til baka þegar meðferð var haldið áfram, en sjúklingar sem fengu lyfleysu. Í klínískum rannsóknum þar sem framkvæmt var sjónpróf, var tíðni minnkaðrar sjónskerpu og breytinga á sjónsviði hærri hjá sjúklingum sem fengu meðferð með pregabalíni en hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu; tíðni breytinga sem sáust við augnspeglun var hærri hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu. Eftir markaðssetningu hefur einnig verið greint frá aukaverkunum sem varða sjón, þ.m.t. sjónmissi, þokusýn eða öðrum breytingum á sjónskerpu, sem margar gengu til baka. Þegar meðferð með pregabalíni er hætt getur það leitt til þess að einkennin hverfi eða batni. Nýrnabilun: Greint hefur verið frá tilfellum nýrnabilunar og í sumum tilvikum gekk aukaverkunin til baka eftir að meðferð með pregabalíni var hætt. Samhliða meðferð með flogaveikilyfjum hætt: Ekki eru fyrirliggjandi nægilegar upplýsingar til þess að hætta megi samhliða meðferð með öðrum flogaveikilyfjum þegar náðst hefur stjórn á flogaveiki með viðbótarmeðferð með pregabalíni, til þess að meðhöndla megi eingöngu með pregabalíni. Fráhvarfseinkenni: Fráhvarfseinkenni hafa komið fram hjá sumum sjúklingum þegar skammtíma- og langtímameðferð með pregabalíni hefur verið hætt. Greint hefur verið frá eftirfarandi einkennum: svefnleysi, höfuðverk, ógleði, kvíða, niðurgangi, flensulíkum einkennum, taugaveiklun, þunglyndi, verkjum, krömpum (convulsion), ofsvitnun og sundli. Fræða á sjúklinginn um þetta í upphafi meðferðar. Meðan á notkun pregabalíns stendur eða stuttu eftir að notkun pregabalíns er hætt geta komið fram krampar, þ.m.t. flogafár og krampaflog (grand mal convulsions).Ekki eru fyrirliggjandi gögn um tíðni og alvarleika fráhvarfseinkenna í hlutfalli við lengd meðferðar og skammtastærðir, þegar langtímameðferð með pregabalíni er hætt. Hjartabilun: Eftir markaðssetningu hefur verið greint frá hjartabilun hjá sumum sjúklingum sem eru á pregabalínmeðferð. Aukaverkanirnar koma oftast fyrir hjá öldruðum sjúklingum sem eru með veikara hjarta- og æðakerfi sem fá pregabalínmeðferð við taugaverkjum. Gæta skal varúðar við notkun pregabalíns hjá þessum sjúklingum. Aukaverkunin getur gengið til baka ef pregabalínmeðferð er hætt. Meðferð á miðlægum taugaverkjum í kjölfar mænuskaða: Við meðferð á miðlægum taugaverkjum í kjölfar mænuskaða kom fram aukin tíðni aukaverkana almennt og aukaverkana frá miðtaugakerfi, sérstaklega svefnhöfga. Hugsanlega er hægt að rekja þetta til viðbótaráhrifa vegna samhliða meðferðar með öðrum lyfjum (t.d. lyfja með vöðvaslakandi verkun), sem þörf er á við þessar aðstæður. Þetta skal hafa í huga þegar pregabalíni er ávísað við þessar aðstæður. Sjálfsvígshugsanir og sjálfsvígshegðun: Greint hefur verið frá sjálfsvígshugsunum og sjálfsvígshegðun hjá sjúklingum sem hafa verið meðhöndlaðir með flogaveikilyfjum við ýmsum ábendingum. Í safngreiningu á slembiröðuðum rannsóknum sem gerðar voru á flogaveikilyfjum samanborið við lyfleysu kom einnig fram dálítið aukin hætta á sjálfsvígshugsunum og sjálfsvígshegðun. Áhættuþættirnir eru ekki þekktir og fyrirliggjandi gögn útiloka ekki möguleikann á aukinni áhættu vegna pregabalíns. Því skal fylgjast með sjúklingum með tilliti til sjálfsvígshugsana og sjálfsvígshegðunar og íhuga viðeigandi meðferð. Sjúklingum (og umönnunaraðilum sjúklinga) er ráðlagt að leita til læknis ef einkenna sjálfsvígshugsana eða sjálfsvígshegðunar verður vart. Minnkuð starfsemi neðri hluta meltingarvegar: Eftir markaðssetningu hefur verið greint frá einkennum í tengslum við minnkaða starfsemi neðri hluta meltingarvegar (t.d. garnateppu, garnalömun, hægðatregðu) þegar pregabalín var gefið samtímis lyfjum sem geta valdið hægðatregðu, s.s. ópíóíða verkjalyfjum. Huga þarf að því að koma í veg fyrir hægðatregðu þegar nota þarf pregabalín samtímis ópíóíðum (einkum hjá konum og öldruðum). Möguleiki á misnotkun: Greint hefur verið frá tilvikum um misnotkun. Gæta skal varúðar hjá sjúklingum sem hafa sögu um vímuefnamisnotkun og fylgjast skal með sjúklingum með tilliti til einkenna um misnotkun pregabalíns. Heilakvilli: Greint hefur verið frá tilvikum um heilakvilla, aðallega hjá sjúklingum með undirliggjandi sjúkdóma sem geta hrundið af stað heilakvilla. Laktósaóþol: Lyrica inniheldur laktósa. Sjúklingar með galaktósaóþol, laktasaskort eða glúkósa-galaktósa vanfrásog sem eru mjög sjaldgæfir arfgengir kvillar, skulu ekki nota lyfið. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Þar sem pregabalín skilst aðallega út óbreytt með þvagi, umbrotnar óverulega hjá mönnum (<2% af gefnum skammti finnast sem umbrotsefni í þvagi), hindrar ekki umbrot lyfja in vitro og er ekki bundið plasmapróteinum, er ólíklegt að það valdi eða verði fyrir lyfjafræðilegum milliverkunum. In vivo rannsóknir og þýðisgreining á lyfjahvörfum: Í in vivo rannsóknum komu engar klínískt mikilvægar lyfjahvarfamilliverkanir fram milli pregabalíns og fenýtóíns, karbamazepíns, valpróinsýru, lamótrigíns, gabapentíns, lorazepams, oxýkódóns eða etanóls. Þýðisgreining á lyfjahvörfum bentu til þess að sykursýkilyf til inntöku, þvagræsilyf, insúlín, fenóbarbital, tíagabín og tópíramat hefðu engin klínískt marktæk

áhrif á úthreinsun pregabalíns. Getnaðarvarnarlyfin noretísterón og/eða etinýlöstradíól: Samhliða notkun pregabalíns og getnaðarvarnalyfjanna noretísterón og/eða etinýlöstradíól til inntöku hafði engin áhrif á lyfjahvörf þessara lyfja við jafnvægi. Etanól, lórazepam, oxýkódón: Pregabalín getur aukið áhrif etanóls og lórazepams. Í klínískum samanburðarrannsóknum höfðu endurteknir skammtar af pregabalín til inntöku gefnir á sama tíma og oxýkódón, lórazepam eða etanól engin klínískt mikilvæg áhrif á öndun. Eftir markaðssetningu hefur verið greint frá öndunarbilun og dái hjá sjúklingum sem taka pregabalín og önnur lyf sem slæva miðtaugakerfið. Pregabalín virðist auka á skerðingu af völdum oxýkódóns á skilvitlega-og grófhreyfivirkni (cognitive and gross motor function). Milliverkanir og aldraðir sjúklingar: Engar rannsóknir hafa verið gerðar á milliverkunum hjá öldruðum sjálfboðaliðum. Rannsóknir á lyfhrifamilliverkunum hafa eingöngu verið framkvæmdar hjá fullorðnum. **Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf:** Konur á barneignaraldri / Getnaðarvarnir karla og kvenna: Konur á barneignaraldri verða að nota örugga getnaðarvörn þar sem hugsanleg hætta fyrir menn er óþekkt. Meðganga: Ekki liggja fyrir neinar fullnægjandi rannsóknarniðurstöður um notkun pregabalíns á meðgöngu. Rannsóknir á dýrum hafa sýnt fram á eiturverkanir á æxlun. Hugsanleg áhætta fyrir menn er ekki þekkt. LYRICA ætti ekki að nota á meðgöngu nema brýna nauðsyn beri til (ef ávinningur fyrir móður vegur augljóslega þyngra en hugsanleg áhætta fyrir fóstrið). Brjóstagjöf: Ekki er þekkt hvort pregabalín skilst út í brjóstamjólk hjá konum, hinsvegar er vitað að það finnst í mjólk hjá rottum. Þess vegna er ekki mælt með brjóstagjöf meðan á meðferð með pregabalíni stendur. Frjósemi: Engar klínískar upplýsingar liggja fyrir um áhrif pregabalíns á frjósemi kvenna. Í klínískri rannsókn sem framkvæmd var til að meta verkun pregabalíns á hreyfanleika sæðisfrumna var heilbrigðum karlmönnum gefið 600 mg af pregabalíni á sólarhring. Eftir þrjá mánuði meðferðar höfðu engin áhrif á hreyfanleika sæðisfrumna komið fram. Frjósemisrannsókn á kvenrottum hefur sýnt fram á skaðleg áhrif á æxlun. Frjósemisrannsóknir hjá karlrottum hafa sýnt fram á skaðleg áhrif á æxlun og þroska. Klínískt mikilvægi þessarra niðurstaðna er óþekkt. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** Lyrica hefur lítil eða væg áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla. Lyrica getur valdið sundli og svefnhöfga og getur því haft áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla. Ráðleggja á sjúklingum að aka ekki eða stjórna flóknum vélum eða fást við önnur áhættusöm verk áður en þeir þekkja hvaða áhrif meðferðin hefur á hæfni þeirra til að vinna slík verk. **Aukaverkanir** Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra: *Sjaldgæfar:* Nefkoksbólga. Blóðog eitlar: *Mjög sjaldgæfar* Hlutleysiskyrningafæð. Ónæmiskerfi: *Tíðni ekki þekkt:* Ofnæmi, ofsabjúgur, ofnæmisviðbrögð. Efnaskipti og næring: *Algengar:* Aukin matarlyst. *Sjaldgæfar:* Lystarleysi, blóðsykurslækkun. Geðræn vandamál: *Algengar:* Vellíðunartilfinning, rugl, skapstyggð, minnkuð kynhvöt, vistarfirring, svefnleysi. *Sjaldgæfar:* Ofskynjanir, kvíðakast, óeirð (restlessness), æsingur, þunglyndi, depurð, skapsveiflur, sjálfhvarf (depersonalisation), málstol, óvenjulegir draumar, aukin kynhvöt, fullnæging næst ekki (anorgasmia), sinnuleysi (apathy). *Mjög sjaldgæfar:* Hömluleysi (disinhibition), ofsakæti (elevated mood). *Tíðni ekki þekkt:* Árásarhneigð. Taugakerfi: *Mjög algengar:* Sundl, svefnhöfgi. *Algengar:* Ósamhæfing hreyfinga, skortur á samhæfingu, skjálfti, tormæli, minnistruflun, einbeitingarskortur, breytt húðskyn, róun, jafnvægistruflun, drungi. *Sjaldgæfar:* Yfirlið, hugstol, vöðvarykkjakrampi, skynhreyfiofvirkni, bragðleysi, hreyfingartregða, réttstöðusundl, starfsriða, augntin, skilvitleg truflun, talörðugleikar, vantaugaviðbrögð, snertiskynsminnkun, minnisleysi, ofurnæmt snertiskyn, sviðatilfinning. *Mjög sjaldgæfar:* Vanhreyfni, lyktarglöp, skriftarörðugleikar. *Tíðni ekki þekkt:* Meðvitundarleysi, andleg skerðing, krampar, höfuðverkur, lasleiki. Augu: *Algengar:* Þokusýn, tvísýni. *Sjaldgæfar:* Sjóntruflun, augnbólga, breyting á sjónsviði, minnkuð sjónskerpa, augnverkur, augnþreyta, augnþurrkur, aukin táraseyting. *Mjög sjaldgæfar:* Minnkun á jaðarsjón, sveiflusýni, breyting á dýptarsjónskyni (altered visual depth perception), glampar fyrir augum, erting í augum, ljósopsstæring, rangeygi, ofbirta. *Tíðni ekki þekkt:* Sjónmissir, glærubólga. Eyru og völundarhús: *Algengar:* Svimi. *Sjaldgæfar:* Ofurnæm heyrn. Hjarta: *Sjaldgæfar:* Hraðtaktur, fyrstu gráðu gáttasleglarof. *Mjög sjaldgæfar:* Sínushraðtaktur, hægur sínustaktur, hjartsláttaróregla (sinus arrhythmia). *Tíðni ekki þekkt:* Hjartabilun, lenging QT-bils. Æðar: Sjaldgæfar: Roði, hitasteypa, lágþrýstingur, háþrýstingur. *Mjög sjaldgæfar:* Útlimakuldi. Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti: *Sjaldgæfar:* Mæði, nefþurrkur. *Mjög sjaldgæfar:* Blóðnasir, herpingur í hálsi, hósti, nefstífla, nefslímubólga, hrotur. *Tíðni ekki þekkt:* Lungnabjúgur. Meltingarfæri: *Algengar:* Uppköst, munnþurrkur, hægðatregða, vindgangur. *Sjaldgæfar:* Uppþemba, maga-vélindabakflæði (gastrooesophageal reflux disease), mikil munnvatnsframleiðsla, vanskynnæmi í munni. *Mjög sjaldgæfar:* Skinuholsvökvi, brisbólga, kyngingartregða. *Tíðni ekki þekkt:* Bólgin tunga, niðurgangur, ógleði. Húð og undirhúð: *Sjaldgæfar:* Útbrot með smáþrymlum, ofsvitnun. *Mjög sjaldgæfar:* Ofsakláði, kaldur sviti. *Tíðni ekki þekkt:* Stevens Johnson heilkenni, kláði. Stoðkerfi og stoðvefur: *Sjaldgæfar:* Vöðvakippir, liðbólga, vöðvakrampar, vöðvaþrautir, liðverkir, bakverkur, verkur í útlimum, vöðvastífleiki. *Mjög sjaldgæfar:* Rákvöðvalýsa, hálskrampi, hálsverkur. Nýru og þvagfæri: *Sjaldgæfar:* Þvagleki, þvaglátstregða. *Mjög sjaldgæfar :* Nýrnabilun, þvagþurrð. *Tíðni ekki þekkt:* Þvagteppa. Æxlunarfæri og brjóst: *Algengar:* Ristruflun. *Sjaldgæfar:* Seinkun á sáðláti, truflun á kynlífi. *Mjög sjaldgæfar:* Tíðaleysi, útferð úr brjóstum (breast discharge), verkir í brjóstum, tíðaþrautir, brjóstastækkun. Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað: *Algengar:* Óeðlilegt göngulag, ölvunartilfinning, þreyta, bjúgur í útlimum, bjúgur. *Sjaldgæfar:* Dettni, þyngsli fyrir brjósti, þróttleysi, þorsti, verkur, óeðlileg líðan, kuldahrollur. *Mjög sjaldgæfar:* Útbreiddur bjúgur, hiti. *Tíðni ekki þekkt:* Andlitsbjúgur. Rannsóknaniðurstöður: *Algengar:* Þyngdaraukning. *Sjaldgæfar:* Hækkuð gildi kreatínfosfókínasa í blóði, hækkuð gildi alanín amínótransferasa, hækkuð gildi aspartamínótransferasa, fækkun blóðflagna. *Mjög sjaldgæfar:* Blóðsykurshækkun, minnkað blóðkalíum, fækkun hvítra blóðfrumna, hækkað kreatínín í blóði, þyngdartap. Fráhvarfseinkenni hafa komið fram hjá sumum sjúklingum bæði þegar skammtíma- og langtímameðferð með pregabalíni hefur verið hætt. Greint hefur verið frá eftirfarandi aukaverkunum: svefnleysi, höfuðverk, ógleði, kvíða, niðurgangi, flensulíkum einkennum, krömpum, taugaveiklun, þunglyndi, verkjum, ofsvitnun og sundli. Fræða á sjúklinginn um þetta í upphafi meðferðar. Ekki eru fyrirliggjandi gögn um tíðni og alvarleika fráhvarfseinkenna í tengslum við lengd meðferðar og skammtastærðir, þegar langtímameðferð með pregabalíni er hætt. **Ofskömmtun:** Ekki hefur verið greint frá neinum óvæntum aukaverkunum eftir stóra skammta allt að 15 g. Eftir stóra skammta eru svefnhöfgi, ringlunarástand, uppnám og eirðarleysi algengustu aukaverkanirnar sem greint hefur verið frá eftir markaðssetningu. Meðferð við ofskömmtun á að fela í sér almenna meðferð við einkennum og getur ef nauðsyn krefur falist í blóðskilun. **Afgreiðslutilhögun og greiðsluþátttaka:** R,0. **Handhafi markaðsleyfis:** Pfizer Limited. Samantekt um eiginleika lyfs er stytt í samræmi við reglugerð um lyfjaauglýsingar. Samantekt á eiginleikum lyfs (SPC) í heild sinni má nálgast hjá umboðsaðila á Íslandi Icepharma hf. og á heimasíðu Lyfjastofnunar: www.lyfjastofnun.is. **Pakkningar og smásöluverð 1. mars 2011:** Hylki 25 mg, 56 stk. 4.448 kr. Hylki 75 mg, 14 stk. 3.891 kr. Hylki 75 mg, 56 stk. 10.011 kr. Hylki 150 mg, 14 stk. 5.364 kr. Hylki 150 mg, 56 stk. 14.729 kr. Hylki 225 mg, 14 stk 6.044 kr. Hylki 225 mg, 56 stk. 19.183 kr. Hylki 300 mg, 56 stk 20.741 kr. **Heimild:** LYRICA®, Samantekt á eiginleikum lyfs, janúar 2011 (www.lyfjastofnun.is).

ZELDOX®
(ziprasidone HCl)

Zeldox N05AE04 (Stytt samantekt á eiginleikum lyfs)
Lyfjaform: Hvert hart hylki inniheldur ziprasídónhýdróklóríðeinhýdrat, sem jafnfgildir 20, 40, 60 eða 80 mg ziprasídon. **Ábendingar:** Ziprasídon er ætlað til meðferðar á geðklofa hjá fullorðnum. Ziprasídon er ætlað til meðferðar á geðhæðarlotu eða blandinni lotu í geðhvarfasjúkdómi þar sem einkenni eru meðalsvæsin hjá fullorðnum og börnum og unglingum á aldrinum 10-17 ára(fyrirbyggjandi verkun gegn lotum í geðhvarfasjúkdómi hefur ekki verið staðfest).**Skammtar og lyfjagjöf:** *Fullorðnir:*Ráðlagður skammtur við bráða meðferð geðklofa og geðhæð í geðhvarfasjúkdómi (bipolar mania) er 40 mg tvisvar sinnum á sólarhring, tekið með mat. Skömmtum má síðan breyta, háð klínísku ástandi einstaklingsins, að hámarksskammti sem er 80 mg tvisvar sinnum á sólarhring. Ef þurfa þykir má auka skammta þannig að ráðlagður hámarksskammtur náist á þriðja degi meðferðar. Mikilvægt er að lyfið sé ekki gefið í stærri skömmtum en hámarksskammti þar sem öryggi lyfsins í hærri skömmtum en 160 mg á sólarhring hefur ekki verið staðfest og ziprasídon getur valdið skammtaháðri lengingu QT-bils. Sjúklingar í viðhaldsmeðferð eiga að fá minnsta virkan skammt af ziprasídóni; í mörgum tilvikum er nægjanlegt að gefa 20 mg tvisvar sinnum á sólarhring. *Aldraðir*: Venjulega er ekki gert ráð fyrir lægri upphafsskömmtum, en hjá 65 ára og eldri þarf hugsanlega að minnka upphafsskammt en það er háð klínísku ástandi.*Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi*: Ekki er nauðsynlegt að breyta skömmtum hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. *Sjúklingar með skerta lifrarstarfsemi:*Hugleiða þarf minni skammta fyrir sjúklinga með skerta lifrarstarfsemi. *Börn og unglingar: Geðhæð í geðhvarfasjúkdómi (bipolar mania):*Ráðlagður skammtur við bráða meðferð geðhæðar í geðhvarfasjúkdómi hjá börnum og unglingum (á aldrinum 10-17 ára) er 20 mg á fyrsta sólarhring, tekið með mat. Í framhaldi skal gefa ziprasídón í tveimur skömmtum á sólarhring með mat, og skal auka skammtinn smám saman á 1-2 vikum í kjörskammt sem er 120-160 mg á sólarhring hjá sjúklingum sem vega ≥ 45 kg eða 60-80 mg á sólarhring hjá sjúklingum sem vega < 45 kg. Skammta skal síðan aðlaga eftir klínísku ástandi einstaklingsins, að skammtabilinu 80-160 mg á sólarhring hjá sjúklingum sem vega ≥ 45 kg eða 40-80 mg á sólarhring hjá sjúklingum sem vega <45 kg. Í klínísku rannsóknunni voru leyfðir misstórir skammtar, þ.e. morgunskammtur sem var 20-40 mg minna en kvöldskammturinn.Mikilvægt er að lyfið sé ekki gefið í stærri skömmtum en hámarksskammti miðað við þyngd (160 mg á sólarhring hjá börnum ≥ 45 kg og 80 mg hjá börnum < 45 kg) þar sem öryggi lyfsins í stærri skömmtum en hámarksskammti hefur ekki verið staðfest og ziprasídón getur valdið skammtaháðri lengingu QT-bils. *Geðklofi:*Öryggi og verkun ziprasídóns hjá börnum og unglingum með geðklofa hefur ekki verið staðfest.**Frábendingar:** Þekkt ofnæmi fyrir ziprasídoni eða einhverju hjálparefnanna. Þekkt lenging á QT-bili. Meðfætt langt QT-heilkenni. Nýafstaðin bráð kransæðastífla. Ómeðhöndluð hjartabilun. Hjartsláttartruflanir sem eru meðhöndlaðar með lyfjum úr flokki IA og III við hjartsláttartruflunum.Samtímis meðferð með lyfjum sem lengja QT-bil, svo sem: lyf við hjartsláttartruflunum úr flokki IA og III, arseniktríoxíð, halófantrín, levómetadýl acetat, mesóridasín, tíóridasín, pímósíð, sparfloxasín, gatifloxasín, moxifloxasín, dólasetrón mesýlat, meflókín, sertindól eða cisapríð. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Svo hægt sé að finna út hvenær ziprasídon meðferð er ekki ráðlögð þarf læknisskoðun, mat á heilsufarssögu sjúklings og fjölskyldu hans. *QT-bil:*Ziprasídon veldur lítilli eða í meðallagi mikilli skammtaháðri lengingu á QT-bili. Ziprasídon á því ekki að gefa samtímis öðrum lyfjum sem vitað er að lengja QT-bil. Gæta þarf varúðar hjá sjúklingum með verulega hægan hjartslátt. *Börn og unglingar:*Öryggi og verkun ziprasídons í meðferð við geðklofa hjá börnum og unglingum hefur ekki verið staðfest. *Illkynja sefunarheilkenni (neuroleptic malignant syndrome):* Greint hefur verið frá tilvikum af illkynja sefunarheilkenni, sem er sjaldgæft en hugsanlega banvænt, í tengslum við töku geðrofslyfja, þar á meðal ziprasídons. Meðferð við illkynja sefunarheilkenni ætti m.a. að felast í því að hætta tafarlaust töku allra geðrofslyfja. *Síðkomin hreyfitruflun (tardive dyskinesia)*Við langtímanotkun er hugsanlegt að ziprasídon valdi síðkominni hreyfitruflun (tardive dyskinesia), sem og öðrum hægfara utanstýrueinkennum. Ef vísbendinga eða einkenna um síðkomna hreyfitruflun verður vart, þarf að íhuga að minnka skammta eða hætta töku ziprasídons. *Krampar:* Mælt er með því að gæta varúðar þegar sjúklingar með sögu um krampa eru meðhöndlaðir. *Skert lifrarstarfsemi:*Takmörkuð reynsla er af notkun lyfsins hjá sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi og á því að nota ziprasídon með varúð hjá þeim sjúklingahópi. *Lyf sem innihalda laktósa (mjólkursykur:)*Hylkin innihalda laktósa. Sjúklingar með galaktósaóþol, laktasaþurrð eða glúkósa-galaktósa vanfrásog, sem eru sjaldgæfir arfgengir kvillar, skulu ekki taka lyfið. *Aukin hætta á heilablóðfalli hjá sjúklingum með elliglöp*. Í klínískri slembiraðaðri samanburðarrannsókn við lyfleysu kom fram þreföld aukning á tíðni heilabló ðfalls hjá sjúklingum með elliglöp og sem notuðu óhefðbundin geðlyf.Verkunarmáti er ekki þekktur. Ekki er hægt að útiloka aukna áhættu hjá öðrum sjúklingahópum eða eftir töku annarra geðlyfja.Ziprasídón á að nota með varúð hjá sjúklingum sem eru í aukinni hættu á að fá heilablóðfall. *Aukin dánartíðni aldraðra með elliglöp:*Zeldox er ekki ætlað til meðferðar á hegðunarröskunum tengdum elliglöpum. *Segarek í blææðum :*Greint hefur verið frá segareki í blææðum í tengslum við geðrofslyf. Þar sem sjúklingar sem fá meðferð með geðrofslyfjum eru oft með undirliggjandi áhættuþætti fyrir segareki í blææðum skal greina alla hugsanlega áhættuþætti fyrir segareki í blææðum áður en meðferð hefst og meðan á meðferð með ziprasídoni stendur og gera skal fyrirbyggjandi ráðstafanir. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Rannsóknir á lyfjahvörfum og lyfhrifum milli ziprasídons og annarra lyfja, sem lengja QT-bil, hafa ekki verið gerðar. Ekki er hægt að útiloka að ziprasídon hafi viðbótaráhrif og því ætti ekki að gefa ziprasídon samtímis lyfjum, sem lengja QT-bil, svo sem lyfjum við hjartsláttartruflunum úr flokki IA og III, arseniktríoxíði, halófantríni, levómetadýl-acetati, mesóridasíni, tíóridasíni, pímósíði, sparfloxasíni, gatifloxasíni, moxifloxasíni, dólasetrón-mesýlati, meflókíni, sertindóli eða cisapríði. Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á milliverkunum ziprasídóns við önnur lyf hjá börnum. *Lyf sem verka á miðtaugakerfið/áfengi:*Þar sem ziprasídon hefur fyrst og fremst áhrif á miðtaugakerfið þarf að gæta varúðar við gjöf þess samtímis öðrum lyfjum með miðlæga verkun og notkun áfengis. *Áhrif ziprasídons á önnur lyf:* Rannsókn með dextrómetorfani *in vivo* sýndi enga marktæka hindrun á CYP2D6 við plasmaþéttni sem er 50% lægri en næst eftir gjöf ziprasídon 40 mg tvisvar á sólarhring. Niðurstöður *in vitro* rannsókna benda til þess að ziprasídon geti hamlað CYP2D6 og CYP3A4 vægt *in vitro*. Ólíklegt er samt sem áður að ziprasídon hafi klínískt mikilvæg áhrif á lyfjahvörf lyfja sem eru umbrotin fyrir tilstilli þessara cýtokróm-P450 ísóensíma.*Getnaðarvarnalyf til inntöku*: Gjöf ziprasídons olli engum marktækum breytingum á lyfjahvörfum östrógens- (etinýl östradíól, CYP3A4-hvarfefni) eða prógesterón-samsetninga.*Litíum*: Samtímis gjöf ziprasídons hafði engin áhrif á lyfjahvörf litíums.Þar sem ziprasídon og litíum tengjast breytingum í rafleiðni hjartans, getur samtímis gjöf þessara lyfja aukið áhættu á milliverkunum sem geta leitt til hjartsláttartruflana. Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um samtímis gjöf lyfja sem hafa áhrif á skaphöfn karbamasepíns og valpórats.*Áhrif annarra lyfja á ziprasídon*: CYP3A4-hemillinn ketókónazól (400 mg/sólarhring) jók þéttni ziprasídons í sermi um <40%. Þéttni S-metýl-dihýdróziprasídóns og ziprasídonsúlfoxíðs í sermi við Tmax, sem búist er við fyrir ziprasídon, jókst um 55% og 8% talið í sömu röð. Engin viðbótarlenging á QTc-bili átti sér stað. Ólíklegt er að breytingar á lyfjahvörfum vegna samtímis gjafar kröftugra CYP3A4 hemla skipti klínísku máli, skammtabreytinga er því ekki þörf. Meðferð með karbamazepíni, 200 mg tvisvar sinnum á sólarhring í 21 sólarhring, leiddi til um það bil 35% minnkunar á útsetningu fyrir ziprasídoni. Engar upplýsingar liggja fyrir um samtímis gjöf valpórats. *Sýrubindandi lyf*: Samtímis notkun endurtekinna skammta sýrubindandi lyfja, sem innihalda ál- og magnesíumsambönd eða címetidín, hefur engin marktæk áhrif á lyfjahvörf ziprasídon, þegar það er tekið með mat. *Serótónvirk lyf:* Greint hefur verið frá einstaka tilvikum serótóníneheilkenna sem komið hafa fram tímabundið þegar ziprasídon er notað með öðrum serótónvirkum lyfjum svo sem SSRI lyfjum. Einkenni serótóníneheilkennis geta verið rugl, æsingur, hiti, aukin svitamyndun, ósamhæfing vöðvahreyfinga, ofviðbrögð, vöðvarykkjakrampi og niðurgangur. *Próteinbinding:* Ziprasídon er með mikla próteinbindingu í plasma. Warfarín eða própranólól, lyf sem bæði eru með mikla próteinbindingu, breyttu ekki próteinbindingu ziprasídons í plasma *in vitro* og ziprasídon breytti ekki heldur próteinbindingu þessara lyfja í plasma hjá mönnum. Því er hugsanleg lyfjamilliverkun við ziprasídon vegna tilfærslu ólíkleg. **Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf:** Rannsóknir á eiturverkunum á æxlun hafa leitt í ljós aukaverkanir á æxlun í skömmtum sem valda eiturverkunum og/eða slævandi verkun á móðurina. Engin merki sáust um vansköpun. Meðganga: Engar rannsóknir hafa verið gerðar á þunguðum konum. Ráðleggja á konum á barneignaraldri að nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferð með ziprasídoni stendur. Takmörkuð reynsla er af notkun lyfsins hjá mönnum og því á aðeins að nota ziprasídon á meðgöngu að vandlega athuguðu máli og einungis þegar væntanlegur ávinningur móður er talinn vega þyngra en hugsanleg hætta fyrir fóstrið.*Brjóstagjöf*: Ekki er vitað hvort ziprasídon skilst út í brjóstamjólk. Sjúklingar eiga því ekki að hafa barn á brjósti meðan á meðferð með ziprasídoni stendur. Ef meðferð er nauðsynleg á að hætta brjóstagjöf. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** Ziprasídon getur valdið svefnhöfga og haft áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. **Aukaverkanir:** Ziprasídon hefur verið gefið um það bil 6.500 fullorðnum einstaklingum til inntöku í klínískum rannsóknum. Algengasta aukaverkunin, sem kom fram í klínískum rannsóknum á geðklofa, var slævandi verkun og hvíldaróþol. Í klínískum rannsóknum á geðhæð í geðhvarfasjúkdómi, voru algengustu aukaverkanirnar: slævandi verkun, hvíldaróþol, utanstýrueinkenni og sundl. Hér á eftir eru taldar upp aukaverkanir sem komu í ljós í samsettriskammtímarannsókn (4-6 vikur) á geðklofa við ákveðna skammta og skammtímarannsókn (3 vikur) á geðhæð í geðhvarfasjúkdómi við breytilegaskammta, með hugsanleg og líkleg tengsl við ziprasídonmeðferð og komu fram oftar en eftir lyfleysu. Frekari aukaverkanir sem greint hefur verið frá eftir markaðssetningu eru skáletraðar sem „Tíðni ekki þekkt" . Allar aukaverkanir eru flokkaðar eftir tíðni og líffærakerfum: Mjög algengar (>1/10), algengar (>1/100, <1/10), sjaldgæfar (>1/1.000 <1/100), mjög sjaldgæfar (<1/1.000) og tíðni ekki þekkt (ekki er hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum). Aukaverkanirnar, sem taldar eru upp hér á eftir, geta líka tengst undirliggjandi sjúkdómi og/eða samhliða lyfjagjöf. **Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra:**Mjög sjaldgæfar: Nefslímubólga..**Efnaskipti og næring:** Sjaldgæfar: Aukin matarlyst. Mjög sjaldgæfar: Blóðkalsíumlækkun. **Geðræn vandamál:** Algengar:Eirðarleysi.Sjaldgæfar: Geðæsing, kvíði, þrenging í hálsi, martraðir. Mjög sjaldgæfar: Kvíðaköst, þunglyndiseinkenni, hæg hugsun (bradyphrenia), dauf geðhrif, fullnæging næst ekki við samfarir.Tíðni ekki þekkt: Svefnleysi,oflæti/ólmhugur. **Taugakerfi** Algengar: Truflun á vöðvaspennu (dystonia), hvíldaróþol (akathisia), utanstýrueinkenni, parkinsonsjúkdómur (með vélrænum stirðleika í hreyfingum (cogwheel rigidity) seinhreyfingum, vanhreyfingum), skjálfti, sundl, slævandi verkun, svefndrungi, höfuðverkur. Sjaldgæfar: Almennir þankippukrampar (tonic clonic seizures), síðkomin hreyfitruflun, hreyfitruflun, slef, ósamhæfðar hreyfingar (ataxia), tormæli, augnvöðvakreppa (oculogyric crisis), truflun á athygli, svefnsækni, snertiskynsminnkun (hypoaesthesia), breytt húðskyn, svefnhöfgi.Mjög sjaldgæfar: Hálssveigur (torticollis), lömunarsnertur (paresis), hreyfitregða, ofstæling, eirðarleysi í fótum.Tíðni ekki þekkt: Illkynja sefunarheilkenni, serótónín heilkenni, lafandi andlit (facial droop). **Blóð og eitlar:** Mjög sjaldgæfar: Eitilfrumnafæð, fjölgun eósínfíkla. **Hjarta:**Sjaldgæfar : Hjartsláttarónot, hraðsláttur. Mjög sjaldgæfar: Lenging á QT-bil á hjartalínuriti. Tíðni ekki þekkt:„Torsade de pointes" .**Augu:** Algengar: Þokusýn.Sjaldgæfar: Ljósfælni. Mjög sjaldgæfar Sjóndepra, sjóntruflanir, augnkláði, augnþurrkur .**Eyru og völundarhús:** Sjaldgæfar Svimi, eyrnasuð .Mjög sjaldgæfar Eyrnaverkur. **Æðar:** Sjaldgæfar Alvarlegur háþrýstingur (hypertensive crisis), háþrýstingur, réttstöðuþrýstingsfall, lágþrýstingur.Mjög sjaldgæfar. Slagbilsháþrýstingur, þanbilsþrýstingur, óstöðugur blóðþrýstingur. Tíðni ekki þekkt: Yfirlið, segarek í blææðum. **Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti:**Sjaldgæfar: Andnauð, særindi í hálsi.Mjög sjaldgæfar: Hiksti. **Meltingarfæri:** Algengar: Ógleði, uppköst, hægðatregða, meltingartruflun, munnþurrkur, of mikil munnvatnsframleiðsla Sjaldgæfar: Niðurgangur, kyngingartregða, magabólga, óþægindi í meltingarvegi, bólgin tunga, þykknun tungu, vindgangur. Mjög sjaldgæfar: Bakflæði í vélinda eða maga, linar hægðir. **Húð og undirhúð:** Sjaldgæfar: Ofsakláði,útbrot,dröfnuörðuútbrot (rash maculo-papular), gelgjubrymlar.Mjög sjaldgæfar: Sóri, ofnæmishúðbólga, hárlos, bólgið andlit, hörundsroði, örðuútbrot (rash papular), húðerting. Tíðni ekki þekkt: Ofurnæmi, ofsabjúgur. **Stoðkerfi og stoðvefur:**Algengar: Stirðleiki í stoðkerfi. Sjaldgæfar: Óþægindi í stoðkerfi, vöðvakrampar, verkir í útlimum, stífleiki í liðamótum. Mjög sjaldgæfar: Kjálkastjarfi (trismus) .**Nýru og þvagfæri:** Mjög sjaldgæfar. Þvagleki, þvaglátstregða. Tíðni ekki þekkt: Ósjálfráð þvaglát. **Æxlunarfæri og brjóst:** Mjög sjaldgæfar. Getuleysi, aukin stinning, mjólkurflæði úr brjóstum, brjóstastækkun hjá karlmönnum Tíðni ekki þekkt: Standpína **Ónæmiskerfi:**Tíðni ekki þekkt: Bráðaofnæmisviðbragð **Lifur og gall**.Sjaldgæfar Aukning lifrarensíma Mjög sjaldgæfar.Óeðlilegar niðurstöður lifrarprófa.**Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað** Algengar Þróttleysi,þreyta.Sjaldgæfar: Óþægindi fyrir brjósti, óeðlilegt göngulag, verkur, þorsti.Mjög sjaldgæfar: Hiti, hitatilfinning. **Rannsóknaniðurstöður:** Mjög sjaldgæfar: Aukning mjólkursýruhýdrógenasa í blóði. Bæði skammtíma og langtíma klínískar rannsóknir á geðklofa og geðhæð í geðhvarfasjúkdómi sýna að þankippukrampar og lágþrýstingur voru sjaldgæfar aukaverkanir sem komu fram hjá minna en 1% þeirra sjúklinga sem fékk ziprasídon. Ziprasídon olli lítilli til miðlungs skammtaháðri lengingu á QT-bili. Í klínískum rannsóknum á geðklofa varð 30-60 msek. lenging á hjartalínuritum hjá 12,3% (976/7.941) þeirra sem fengu ziprasídon og 7,5% (73/975) þeirra sem fengu lyfleysu. Lenging um meira en 60 msek. sást á rafritum 1,6% (128/7.941) þeirra sem fengu ziprasídon og 1,2% (12/975) þeirra sem fengu lyfleysu. Lenging á QTc-bili um meira en 500 msek. kom fram hjá 3 af 3.266 (0,1%) sjúklingum sem fengu ziprasídon og hjá 1 af 538 (0,2%) sjúklingum sem fengu lyfleysu. Sambærilegar niðurstöður fengust úr klínískum rannsóknum á geðhæð í geðhvarfasjúkdómi. Klínískar rannsóknir á geðklofa hafa sýnt að við langtímaviðhaldsmeðferð með ziprasídoni hækkaði prólaktíngildi sjúklinga stundum en í flestum tilvikum varð það aftur eðlilegt án þess að hætta þyrfti meðferð. Þar að auki komu sjaldan fram greinileg klínísk einkenni (t.d konubrjóst á karlmanni og brjóstastækkun). *Börn og unglingar með geðhæð í geðhvarfasjúkdómi (bipolar mania):* Í klínískum rannsóknum hefur ziprasídon til inntöku verið gefið 267 börnum og unglingum með geðhvörf. Í samanburðarrannsókn með lyfleysu voru algengustu aukaverkanirnar (með tíðni >10%) slævandi verkun, svefndrungi, höfuðverkur, þreyta og ógleði. Tíðni, tegund og alvarleiki aukaverkana hjá þessum sjúklingum var almennt sambærilegur þeim sem komu fram hjá fullorðnum sjúklingum með geðhvörf sem meðhöndlaðir voru með ziprasídóni. Í klínískum rannsóknum hjá börnum og unglingum olli ziprasídón lítilli til miðlungs skammtaháðri lengingu á QT-bili sem er sambærilegt því sem komið hefur fram hjá fullorðnum. Ekki var greint frá þankippukrömpum og lágþrýstingi í klínískum samanburðarrannsóknum með lyfleysu hjá börnum og unglingum. **Ofskömmtun:** Takmörkuð reynsla er af ofskömmtun ziprasídons. Stærsti staðfesti skammtur til inntöku í einu lagi er 12.800 mg. Einkenni sem greint var frá í því tilviki voru utanstýrueinkenni og lenging á QTc-bili (án áhrifa á hjarta) um 446 msek. Algengustu einkennin sem greint hefur verið frá eftir töku of stórra skammta eru utanstýrueinkenni, svefnhöfgi, skjálfti og kvíði. Hugsanlegt meðvitundarleysi, krampar eða truflun á vöðvaspennu höfuðs og háls í kjölfar ofskömmtunar getur valdið hættu á ásvelgingu við framköllуð uppköst. Með tilliti til hugsanlegra hjartsláttartruflana á að fylgjast vel með starfsemi hjarta- og æðakerfis m.a. með hjartalínuriti. Ekkert sértækt mótefni er til gegn ziprasídoni. **Afgreiðslutilhögun, greiðsluþáttaka, pakkningar og hámarkssöluverð (1.janúar 2011)**: Hylki, hart/20 mg, 56 stk R.*: 25.667 kr., Hylki, hart/40 mg, 14 stk R.0: 10.101 kr., Hylki, hart/40 mg, 56 stk R.*: 27.228 kr., Hylki, hart/60 mg, 56 stk R.*: 39.127 kr., Hylki, hart/80 mg, 56 stk R.*: 39.825 kr. **Markaðsleyfishafi:** Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Danmörk. Heimildir: Samantekt á eiginleikum lyfs (SPC) janúar 2011. Sérlyfjaskrártexta í heild sinni má nálgast hjá umboðsaðila Pfizer á Íslandi, Icepharma hf. og á heimasíðu Lyfjastofnunar: www.lyfjastofnun.is

VALDOXAN (stytt samantekt á eiginleikum lyfs)
Heiti lyfs: Valdoxan 25 mg filmuhúðaðar töflur. ATC flokkun er N06AX22. **Virk innihaldsefni og styrkleikar:** Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 25 mg af agómelatíni. **Lyfjaform:** Filmuhúðuð tafla **Ábendingar:** Meðferð við alvarlegum þunglyndistímabilum hjá fullorðnum. Valdoxan er ætlað fullorðnum. **Skammtar og lyfjagjöf:** Skammtar: Ráðlagður skammtur er 25 mg einu sinni á dag, til inntöku áður er farið er að sofa á kvöldin. Eftir meðferð í tvær vikur, má auka skammtinn ef enginn bati hefur orðið, í 50 mg einu sinni á dag, þ.e. tvær 25 mg töflur, teknar saman áður en farið er að sofa á kvöldin. Gera skal lifrarpróf hjá öllum sjúklingum: þegar meðferð er hafin og síðan reglulega eftir um 6 vikur (lok bráðafasa), eftir um tólf og tuttugu og fjórar vikur (lok viðhaldsfasa) og síðan þegar klínískar vísbendingar gefa tilefni til Sjúklinga með þunglyndi skal meðhöndla í nægilega langan tíma, minnst 6 mánuði til að tryggja að þeir séu orðnir einkennalausir. Valdoxan töflur má taka með eða án fæðu. *Börn:* Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Valdoxan hjá börnum yngri en 18 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir *Aldraðir sjúklingar:* Ekki hefur verið sýnt greinilega fram á verkun hjá öldruðum (≥ 65 ára). Aðeins liggja fyrir takmörkuð klínísk gögn varðandi notkun Valdoxan hjá öldruðum sjúklingum ≥ 65 ára með alvarleg þunglyndistímabil. Því skal gæta varúðar við ávísun Valdoxan hjá þessum sjúklingum. *Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi:* Engin breyting hefur komið fram sem skiptir máli verður á lyfjahvörfum agómelatíns hjá sjúklingum með alvarlega skerðingu á nýrnastarfsemi. Hins vegar liggja aðeins fyrir takmörkuð klínísk gögn varðandi notkun Valdoxan hjá þunglyndissjúklingum með alvarlega eða miðlungi mikla skerðingu á nýrnastarfsemi. Því skal gæta varúðar þegar Valdoxan er ávísað hjá þessum sjúklingum. *Sjúklingar með skerta lifrarstarfsemi:* Ekki má nota Valdoxan hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi . Ekki er þörf á að lækka skammta smám saman þegar meðferð er hætt. Lyfjagjöf: Valdoxan töflur má taka með eða án matar. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna. Skert lifrarstarfsemi (t.d. skorpulifur eða virkur lifrarsjúkdómur). Samhliða notkun öflugs CYP1A2 hemils (t.d. flúvoxamíns, cípróflóxacíns). **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** *Notkun hjá börnum:*Ekki er mælt með notkun Valdoxan við meðferð gegn þunglyndi hjá sjúklingum yngri en 18 ára, þar sem ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Valdoxan hjá þessum aldurshópi. Hegðun tengd sjálfsvígum og óvild kom oftar fyrir í klínískum rannsóknum hjá börnum og unglingum sem fengu meðferð með öðrum þunglyndislyfjum en þeim sem fengu lyfleysu. *Notkun hjá öldruðum sjúklingum með vitglöp:* Valdoxan skal ekki nota við alvarlegum þunglyndistímabilum hjá öldruðum sjúklingum með vitglöp þar sem ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Valdoxan hjá þessum sjúklingum. Gæta skal varúðar við notkun Valdoxan hjá sjúklingum með sögu um oflæti eða ólmhug og skal notkun hætt ef einkenni oflætis koma fram hjá sjúklingi. Þunglyndi fylgir aukin hætta á sjálfsvígshugsunum, sjálfsskaða og sjálfsvígi (sjálfsvígstengd tilvik). Þessi hætta er fyrir hendi þar til umtalsverður bati á sér stað. Þar sem bati verður e.t.v. ekki á fyrstu vikum meðferðar eða lengur, þarf að hafa náið eftirlit með sjúklingum þar til slíkur bati verður. Það er almenn klínísk reynsla að sjálfsvígshætta getur aukist á fyrstu stigum batans. Vitað er að sjúklingar með sögu um sjálfsvígstengda hegðun og þeir sem hafa umtalsverðar sjálfsvígshugsanir áður en meðferð er hafin, eiga frekar á hættu að fá sjálfsvígshugsanir eða gera tilraunir til sjálfsvígs og ætti að fylgjast mjög náið með þeim meðan á meðferð stendur. Safngreining á klínískum rannsóknum með samanburði við lyfleysu á þunglyndislyfjum hjá fullorðnum sjúklingum með geðsjúkdóma sýndi fram á aukna hættu á sjálfsvígshegðun tengda þunglyndislyfjum samanborið við lyfleysu hjá sjúklingum yngri en 25 ára. Fylgjast skal náið með sjúklingum og sérstaklega þeim sem eru í verulegri áhættu, einkum í upphafi meðferðar og þegar skömmtum er breytt. Vekja ætti athygli sjúklinga á nauðsyn þess að fylgjast með allri klínískri afturför, sjálfsvígshegðun eða hugsunum og óvenjulegum breytingum á hegðun og að leita læknis samstundis ef þessi einkenni koma fram. Samhliða notkun öflugra CYP1A2 hemla er frábending. Gæta skal varúðar við ávísun Valdoxan samhliða miðlungi öflugum CYP1A2 hemlum (t.d. própranólóli, grepafloxacíni, enoxacíni) sem gæti leitt til aukinnar útsetningar agómelatíns. Hækkanir á transamínösum í sermi (> 3 sinnum eðlileg efri mörk) komu fram í klínískum rannsóknum hjá sjúklingum sem fengu Valdoxan, einkum við 50 mg . Þegar notkun Valdoxan var hætt hjá þessum sjúklingum, fóru transamínasar í sermi yfirleitt aftur niður í eðlileg mörk. Gera skal lifrarpróf hjá öllum sjúklingum: þegar meðferð er hafin og síðan reglulega eftir um 6 vikur (lok bráðafasa), eftir um tólf og tuttugu og fjórar vikur (lok viðhaldsfasa) og síðan þegar klínískar vísbendingar gefa tilefni til. Endurtaka skal lifrarpróf innan 48 klst. hjá öllum sjúklingum sem hafa hækkaða transamínasa í sermi. Hætta skal meðferð ef hækkunin á transamínösunum í sermi fer yfir 3x eðlileg efri mörk og gera lifrarpróf reglulega þar til transamínasar í sermi hafa náð aftur eðlilegum mörkum. Ef sjúklingur fær einkenni er benda til skerðingar á lifrarstarfsemi skal gera lifrarpróf. Ákvörðun hvort halda eigi áfram meðferð með Valdoxan hjá sjúklingum skal byggð á klínísku mati á væntanlegum rannsóknaniðurstöðum. Ef gula kemur fram skal hætta meðferð. Gæta skal varúðar þegar Valdoxan er gefið sjúklingum sem neyta áfengis í verulegu mæli eða sem eru í meðferð með lyfjum sem tengjast hættu á lifrarskaða. Valdoxan inniheldur laktósa. Sjúklingar með galaktósaóþol, laktasaskort eða vanfrásog glúkósa-galaktósa, sem eru mjög sjaldgæfir arfgengir kvillar, skulu ekki nota lyfið. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** *Milliverkanir sem hugsanlega hafa áhrif á agómelatín:* Agómelatín er umbrotið aðallega fyrir tilstilli cýtókróm P450 1A2 (CYP1A2) (90%) og CYP2C9/19 (10%). Lyf sem hafa milliverkanir við þessi ísóensím gætu skert eða aukið aðgengi agómelatíns. Því má ekki nota Valdoxan samhliða öflugum CYP1A2 hemlum (t.d. flúvoxamíni, cípróflóxacíni). Samhliða notkun agómelatíns og östrógena (miðlungi öflugugra CYP1A2 hemla) leiðir til þess að útsetning fyrir agómelatíni eykst margfalt. Þó að engin sérstök öryggisvísbending hafi komið fram hjá 800 sjúklingum sem fengu meðferð samhliða östrógen notkun, skal gæta varúðar við ávísun agómelatíns samhliða öðrum miðlungi öflugum CYP1A2 hemlum (t.d. própranólóli, grepafloxacíni, enoxacíni) þar til meiri reynsla liggur fyrir. . *Áfengi:* Samhliða notkun Valdoxan og áfengis er ekki ráðlögð. *Rafstuðsmeðferð:* Klínískar afleiðingar af raflostsmeðferð samhliða Valdoxan notkun eru taldar ólíklegar. *Börn:* Rannsóknir á milliverkunum hafa eingöngu verið gerðar hjá fullorðnum. **Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf:** *Frjósemi:* Rannsóknir á æxlun hjá rottum og kanínum sýndu engin áhrif af agómelatíni á frjósemi. *Meðganga:* Rannsóknir á æxlun hjá rottum og kanínum sýndu engin áhrif af agómelatíni á fósturþroska eða þroska um og eftir fæðingu Ekki liggja fyrir neinar klínískar upplýsingar um notkun agómelatíns á meðgöngu. Gæta skal varúðar þegar lyfinu er ávísað þunguðum konum. *Brjóstagjöf:* Ekki er vitað hvort agómelatín er skilið út í brjóstamjólk hjá konum. Agómelatín eða umbrotsefni þess eru skilin út í mjólk hjá mjólkandi rottum. Hugsanleg áhrif agómelatíns á brjóstmylking liggja ekki fyrir. Ef meðferð með Valdoxan er talin nauðsynleg ætti að hætta brjóstagjöf. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** Þar sem svimi og svefnhöfgi eru algengar aukaverkanir ætti hins vegar að vara sjúklinga við hugsanlegum áhrifum á hæfni þeirra til að aka bifreið eða stjórna vélum. **Aukaverkanir :**Yfir 3.900 þunglyndissjúklingar hafa fengið Valdoxan í klínískum rannsóknum. Aukaverkanir voru yfirleitt vægar eða miðlungi alvarlegar og komu fram á fyrstu tveimur vikum meðferðar. Algengustu aukaverkanirnar voru ógleði og svimi. Þessar aukaverkanir voru yfirleitt skammvinnar og leiddu almennt ekki til þess að meðferð var hætt. Þunglyndir sjúklingar hafa fjölda einkenna er tengjast sjúkdómnum sjálfum. Það er því stundum erfitt að staðfesta hvaða einkennum sjúkdómurinn er að valda og hvaða einkenni eru vegna meðferðar með Valdoxan. Aukaverkanir eru skráðar hér á eftir með notkun eftirfarandi tíðniflokka: mjög algengar (≥1/10); algengar (≥1/100 til <1/10); sjaldgæfar (≥1/1.000 til <1/100); mjög sjaldgæfar (≥1/10.000 til <1/1.000); koma örsjaldan fyrir (≤1/10.000); tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum). Tíðnin hefur ekki verið leiðrétt miðað við lyfleysu. *Taugakerfi:*Algengar: höfuðverkur, svimi, svefnhöfgi, svefnleysi, mígreni, Sjaldgæfar: náladofi. *Geðræn vandamál:* Algengar: kvíði. Tíðni ekki þekkt: Sjálfsvígshugsanir eða hegðun, æsingur (reynsla eftir markaðssetningu). *Augu:*Sjaldgæfar: þokusýn. *Meltingarfæri:*Algengar: ógleði, niðurgangur, hægðatregða, verkir ofarlega í kvið. *Húð og undirhúð:* Algengar: ofsviti. Sjaldgæfar: exem. Mjög sjaldgæfar: útbrot er líkjast roðaþoti. *Stoðkerfi og stoðvefur:*Algengar: bakverkir. *Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað:*Algengar: þreyta. *Lifur og gall:*Algengar: hækkanir (> 3 sinnum eðlileg efri mörk) á ALAT og/eða ASAT (þ.e. 1,1% hjá agómelatíni 25/50 mg samanborið við 0,7% hjá lyfleysu). Mjög sjaldgæfar: Lifrarbólga.**Ofskömmtun:** Takmörkuð reynsla er af ofskömmtun agómelatíns. Reynsla af agómelatíni í of stórum skömmtum hefur bent til takmarkaðra einkenna, m.a. syfju og uppmagálsverkja. Einn einstaklingur sem tók 2450 mg af agómelatíni náði sér af sjálfsdáðum án óeðlilegra einkenna frá hjarta og æðakerfi eða annarra óeðlilegra líffræðilegra afleiðinga. Engin sértæk mótefni er þekkt gegn agómelatíni. Meðferð ofskömmtunar felst í meðferð við klínískum einkennum og reglulegu eftirliti. Mælt er með eftirfylgni í sérhæfðu umhverfi. **Markaðsleyfishafi:** Les Laboratoires Servier, 22, rue Garnier, F-92200 Neuilly-sur-Seine, Frakkland. **Dagsetning endurskoðunar textans:** 26. ágúst 2010. **Pakkningar og verð:** Hámarkssmásöluverð í mars 2011 er: 25mg x 28stk kr. 10.891; 25mg x 84stk kr. 29.839. **Afgreiðslutilhögun og greiðsluþátttaka**: R,0. Nánari upplýsingar eru á http://www.serlyfjaskra.is.

Ebixa 10 mg/g dropar til inntöku, lausn. **ATC-flokkur: N06DX01**
Upplýsingar um lyfið (útdráttur úr SPC): Með hverri dælingu (dælunni þrýst einu sinni niður) eru skammtaðir 0,5 ml (0,5 g) lausnar sem innihalda 5 mg af memantínhýdróklóríði samsvarandi 4,16 mg af memantíni. Hvert gramm lausnar inniheldur 100 mg sorbítól E420 og 0,5 mg kalíum. **Ábendingar:**Meðferð sjúklinga sem haldnir eru miðlungs til alvarlegum Alzheimers-sjúkdómi. **Skammtar og lyfjagjöf:** Taka á Ebixa einu sinni á dag á sama tíma á hverjum degi. Taka má lausnina með eða án fæðu. *Fullorðnir:* Hámarks dagsskammtur er 20 mg einu sinni á dag. Til að draga úr líkum á aukaverkunum er skammtur hækkaður um 5 mg á viku fyrstu þrjár vikurnar upp að viðhaldsskammti sem hér segir: Hefja skal meðferð með 5 mg á dag fyrstu vikuna. Aðra vikuna skal taka 10 mg á dag og þriðju vikuna er mælt með 15 mg á dag. Frá fjórðu viku má halda áfram meðferð með ráðlögðum viðhaldsskammti, 20 mg á dag. Hjá sjúklingum með lítillega skerta nýrnastarfsemi (kreatínín úthreinsun 50-80 ml/mín) er ekki þörf á að breyta skammtinum. Hjá sjúklingum með miðlungs skerta nýrnastarfsemi á dagskammturinn að vera 10 mg. Ef lyfið þolist vel eftir a.m.k. 7 daga meðferð má auka skammtinn í allt að 20 mg/dag samkvæmt venjulegu skammtaaðlögunarskema. Hjá sjúklingum með mjög skerta nýrnastarfsemi á dagskammturinn að vera 10 mg. Hjá sjúklingum með vægt eða miðlungs skerta lifrarstarfsemi er ekki þörf á að breyta skammtinum. Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun memantíns hjá sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi.Ráðlagður viðhaldsskammtur er 20 mg á dag. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Mælt er með að sérstök varúð sé viðhöfð þegar í hlut eiga sjúklingar með flogaveiki, fyrri sögu um rykkjakrampa eða sjúklingar sem eru í aukinni hættu á að fá flogaveiki. Rétt er að forðast samhliða notkun annarra N-methýl-D-aspartats (NMDA) blokka á borð við amantadín, ketamín eða dextrómetorfan. Þessi efni verka á sömu viðtaka og memantín og því geta aukaverkanir (einkum tengdar miðtaugakerfi) verið tíðari eða sterkari. Sumir þættir sem geta hækkað sýrustig í þvagi geta krafist strangs eftirlits með sjúklingi. Meðal slíkra þátta eru gagngerar breytingar á mataræði, til dæmis úr kjötfæði í jurtafæði, eða mikil inntaka sýrubindandi lyfja. Einnig getur sýrustig í þvagi hækkað vegna nýrnapíplablóðsýringar eða alvarlegra þvagfærasýkinga í þvagrás af völdum *Proteus* baktería. Við flestar klínískar rannsóknir voru sjúklingar sem nýlega höfðu fengið hjartaáfall, ómeðhöndlaða blóðríkishjartabilun (NYHA-III-IV) og óheftan, háan blóðþrýsting útilokaðir. Þar af leiðandi liggja litlar upplýsingar fyrir og þarf að fylgjast vel með sjúklingum sem hafa orðið fyrir ofangreindu. **Milliverkanir:** Verkunarmáti bendir til þess að áhrif L-dópa, dópamínvirkra efna og andkólínvirkra efna geti aukist við samtímis meðferð með NMDA-blokkum, svo sem memantíni. Draga kann úr áhrifum barbitúrsýrusambanda og sefandi lyfja. Samtímis gjöf memantíns og krampalosandi efnanna, dantrólens eða baklófens, getur breytt áhrifum þeirra og leiðrétting á skammti kann að vera nauðsynleg. Samtímis notkun memantíns og amantadíns ber að forðast, þar sem henni fylgir hætta á sturlun vegna lyfjaeitrunar. Sama kann að eiga við um ketamín og dextrómetorfan. Skýrsla hefur verið birt um eitt tilvik um hugsanlega hættu af samspili memantíns og fenýtóíns. Önnur virk efni á borð víð címetidín, ranitidín, prókaínamíð, kínidín, kínín og nikótín nýta sama katjóníska flutningskerfið um nýrun og amantadín og samvirkni þeirra við memantín gæti leitt til hættu á auknum sermisstyrk. Möguleiki kann að vera á minnkuðum útskilnaði hýdróklórtíazíðs (HCT) þegar memantín er gefið samhliða HCT eða einhverri samsetningu með HCT. Einstaka tilvik af hækkun á alþjóðlegu stöðluðu hlutfalli (INR) hafa verið tilkynnt, eftir að lyfið kom á markað, hjá sjúklingum sem eru samtímis á warfarínmeðferð. Þó ekki hafi verið sýnt fram á orsakasamhengi þarna á milli, er mælt með því að fylgst sé náið með próthrombíntíma eða INR gildum hjá þeim sjúklingum sem eru samtímis í meðferð með blóðþynningarlyfjum til inntöku. Í einskammta lyfjahvarfarannsóknum hjá ungum, heilbrigðum einstaklingum komu ekki fram neinar milliverkanir sem máli skipta milli virkra efna memantíns og glýbúríð/ metformín eða dónezepíl. Í klínískri rannsókn á ungum, heilbrigðum einstaklingum komu ekki fram nein áhrif sem máli skipta af memantíni á lyfjahvörf galantamíns. Memantín hamlaði ekki CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, flavín-mónó-oxýgenasa, epoxíð-hýdrólasa og súlfateringu *in vitro*. **Aukaverkanir:** Í klínískum rannsóknum á vægum til alvarlegum vitglöpum, þar sem 1784 sjúklingar voru meðhöndlaðir með memantíni og 1595 voru meðhöndlaðir með lyfleysu, var heildartíðni aukaverkana hjá memantíni eins og hjá þeim sem fengu lyfleysu; aukaverkanirnar voru venjulega vægar til miðlungs alvarlegar. Algengustu aukaverkanirnar sem komu oftar fram hjá memantín hópnum en lyfleysu hópnum, voru svimi (6,3% á móti 5,6%), höfuðverkur (5,2% á móti 3,9%), hægðatregða (4,6% á móti 2,6%) og svefnhöfgi (3,4% á móti 2,2%). Sjaldgæfari aukaverkanir sem fram hafa komið eru: Þreyta, ringlun, ofskynjanir, uppköst, óeðlilegt göngulag og krampar. **Ofskömmtun:** Mjög fá tilfelli um ofskömmtun hafa komið fram. Hafi ofskammtur verið tekinn skal miða meðferð við einkennin. Lyfið er lyfseðilskylt. **Greiðslumerking** E. **Pakkningar og verð frá apótekum (mars 2011):** dropar til inntöku, lausn 50 g: 20.131
Handhafi markaðsleyfis: H. Lundbeck A/S, Ottiliavej 9, 2500 Valby, Danmörk. **Umboð á Íslandi:** Lundbeck Export A/S, útibú á Íslandi, Ármúla 1, 108 Reykjavík; s. 414 7070. Markaðsleyfi var veitt 15. maí 2002. Textinn var síðast endurskoðaður í júní 2010.

OxyNorm N02AA05 (stytt samantekt á eiginleikum lyfs) **Lyfjaform**: Stungulyf, lausn. **Heiti virkra innihaldsefna:** Oxýdódon hýdróklóríð. **Styrkleikar**: 10 mg/ml stungulyf, lausn. Ábendingar: Miklir eða mjög miklir verkir. **Skammtar og lyfjagjöf:** Skammtinn á að laga að því hversu miklir verkirnir eru og hve næmur hver sjúklingur er. Yfirleitt á að velja minnsta skammt sem hefur verkjastillandi áhrif. Hefja má meðferð sjúklinga sem eru fyrir á ópíóíðum með stærri skömmtum eftir því hver fyrri reynsla þeirra er af ópíóíðum. Við bráðaverki eftir skurðaðgerðir á að velja nægilega stóran skammt miðað við fyrri reynslu sjúklings þannig að hann þurfi ekki að bíða óþarflega lengi eftir verkjastillingu. Nauðsynlegt getur verið að auka skammt smám saman og tímanlega ef verkjastilling er ekki næg eða ef verkir verða alvarlegri. Ef fram koma merki um ofskömmtun, t.d. slæving, á að minnka skammt. .Eftirfarandi almennar skammtaráðleggingar eiga við. *Fullorðnir og unglingar (eldri en 12 ára)*; *Gjöf í bláæð:* Til gjafar í bláæð á að þynna OxyNorm stungulyf, lausn, þannig að þéttni verði 1 mg/ml af oxýkódon hýdróklóríði. Eftirfarandi innrennslislyf/stungulyf, lausnir má nota til þynningar: 0,9% saltlausn, 5% dextrósa eða vatn fyrir stungulyf. Skammturinn fer eftir því hvernig á að nota lyfið: Í bláæð stakur skammtur (bolus):Mælt er með hægri gjöf staks skammts sem nemur 1-10 mg af oxýkódon hýdróklóríði á 1-2 mínútum.Við bráðaverkjum á að stilla skammt smám saman þar til ákjósanlegum verkjastillandi áhrifum er náð. Endurtaka má staka skammta, venjulega á 4 klukkustunda fresti, ef verkjastilling fer minnkandi. Í bláæð (innrennsli): Mælt er með upphafsskammti sem nemur 2 mg af oxýkódon hýdróklóríði á klukkustund. Í bláæð (sjúklingastýrð verkjastilling (PCA)): Mælt er með gjöf staks skammts sem nemur 0,03 mg af oxýkódon hýdróklóríði á hvert kg líkamsþyngdar með að lágmarki 5 mínútur á milli skammta. *Undir húð:*Ef nauðsyn krefur má þynna Oxynorm stungulyf, lausn, með eftirfarandi innrennslislyfjum/ stungulyfjum, lausnum: 0,9% saltlausn, 5% dextrósa eða vatni fyrir stungulyf. Skammturinn fer eftir því hvernig nota á lyfið: *Undir húð (stakur skammtur):* Mælt er með upphafsskammti sem nemur 5 mg af oxýkódon hýdróklóríði. Við bráðaverkjum á að stilla skammt smám saman þar til ákjósanlegum verkjastillandi áhrifum er náð. Endurtaka má staka skammta, venjulega á 4 klukkustunda fresti, ef verkjastilling fer minnkandi. *Undir húð (innrennsli):* Mælt er með upphafsskammti sem nemur 7,5 mg af oxýkódon hýdróklóríði á dag. Skammtinn á að auka smám saman og fer það eftir einkennum. *Sjúklingar færðir af oxýkódoni til inntöku yfir á oxýkódon í æð:* Skammt á að ákvarða nokkurn veginn á grundvelli eftirfarandi hlutfalls: 2 mg af oxýkódoni til inntöku jafngilda um 1 mg af oxýkódoni í æð. Vegna breytileika milli sjúklinga verður að stilla hvern sjúkling vandlega að viðeigandi skammti. Sjúklingar með verki vegna krabbameins sem færðir eru af oxýkódoni til inntöku geta þurft mun stærri skammta. *Sjúklingar færðir af morfíni í æð yfir á oxýkódon:* Til grundvallar fyrir skammtastillingu hvers sjúklings á að nota hlutfallið 1:0,7 til jafngildrar verkjastillingar morfíns í æð á móti oxýkódoni. Síðan á að skammtastilla OxyNorm eftir því hversu miklir verkirnir eru og næmi hvers sjúklings um sig. Það skiptir höfuðmáli að ákvarða einstaklingsbundinn skammt fyrir hvern sjúkling þar sem tekið er tillit til viðbragða við fyrri verkjameðferðum með eða án ópíóíða jafnt sem þeirra þarfa fyrir verkjastillingu sem sjúklingurinn hefur nú. Aðstæður sem geta hugsanlega haft áhrif á þörf fyrir verkjastillingu eru: tímatengt verkjaástand, t.d. verkir eftir skurðaðgerðir, starfstruflanir á líffærum, t.d. skert umbrot, milliverkanir við önnur efni, t.d. aðra lyfjagjöf með verkun á miðtaugakerfi, hugsanlegt krossþol að einhverju leyti við annan ópíóíða sem hefur áður verið gefinn í stórum skömmtum. *Börn (yngri en 12 ára)*: Notkun OxyNorm er ekki ráðlögð hjá börnum yngri en 12 ára þar sem ekki eru til fullnægjandi gögn varðandi öryggi og virkni. *Aldraðir sjúklingar*: Yfirleitt þarf ekki að breyta skammti hjá öldruðum sem ekki eru með klínískt staðfesta skerðingu á lifrar- eða nýrnastarfsemi. *Sjúklingar í áhættu*: Sjúklingar í áhættuhópi t.d. með skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi, litla líkamsþyngd eða hæg umbrot, sem hafa ekki fengið ópíóíðmeðferð áður eiga í upphafi að vera meðhöndlaðir með helmingi þess skammts sem almennt er ráðlagður hjá fullorðnum. Því er ekki víst að lægsti ráðlagður skammtur í þessu SPC sé hentugur sem upphafsskammtur. Aðferð við lyfjagjöf: OxyNorm er ætlað til inndælingar undir húð eða í bláæð eða til innrennslis. Notkunartímabil: OxyNorm ætti ekki að gefa lengur en bráðnauðsynlegt þykir. Sé langtíma verkjameðferð nauðsynleg vegna eðlis og alvarleika veikinda ætti að viðhafa náið eftirlit til þess að ákvarða hvenær og að hve miklu leyti þörf er á frekari meðferð. Þegar sjúklingur þarf ekki lengur á OxyNorm meðferð að halda er ráðlagt að minnka skammtinn smám saman til að koma í veg fyrir fráhvarfseinkenni. **Frábendingar**: Ofnæmi fyrir oxýkódon hýdróklóríði eða einhverju hjálparefnanna. Alvarleg öndunarbæling með súrefnisskorti í vefjum og/eða koltvísýringshækkun. Alvarleg langvarandi lungnateppa. Hægri hjartabilun (cor pulmonale). Alvarlegur astmi. Þarmalömun. Brjóstagjöf. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun**: Ekki er mælt með notkun OxyNorm hjá börnum yngri en 12 ára þar sem ekki eru til fullnægjandi gögn varðandi öryggi og virkni. Gæta skal varúðar þegar meðhöndlaðir eru aldraðir eða veiklaðir sjúklingar; sjúklingar með alvarlega skerta lungna-, lifrar- eða nýrnastarfsemi; sjúklingar með fitulopa (myxedema), vanstarfsemi skjaldkirtils, Addisonsveiki (ónóg framleiðsla kortisóls í nýrnahettum), stækkaðan blöðruhálskirtil, eitrunargeðrof (t.d. áfengi), áfengissýki, titurvillu (delerium tremens), þekktan ópíóíðávana, brisbólgu; gallsteinaveiki, hindrandi bólgusjúkdóma í þörmum, sjúklingar með aukinn innankúpuþrýsting og þeir sem eiga vanda til blóðþrýstingsfalls, flogaveiki eða hafa tilhneigingu til krampa, sjúklingar á meðferð með MAO-hemlum. Sé um að ræða þarmalömun eða grunur sé um sjúkdóminn skal stöðva inntöku OxyNorm tafarlaust. Öndunarbæling er aðaláhættan við ofskömmtun ópíóíða og kemur helst fyrir hjá öldruðum eða veikburða sjúklingum. Öndunarbælandi áhrif oxýkódons geta valdið því að koltvísýringur hleðst upp í blóði og síðar í heila-mænuvökva. Ópíóíðar geta valdið alvarlegum lágþrýstingi hjá viðkvæmum einstaklingum. Sjúklingurinn getur myndað þol fyrir virka efninu við langvarandi notkun og þurft stöðugt stærri skammta til þess að hafa stjórn á verkjum. Krossþol við aðra ópíóíða kemur venjulega fram. Langvarandi notkun OxyNorm getur valdið líkamlegri ávanabindingu og fráhvarfseinkenni geta komið fram ef meðferð er hætt skyndilega. Þegar sjúklingur þarf ekki lengur á meðferð með oxýkódoni að halda, getur verið ráðlegt að minnka skammt smám saman til þess að koma í veg fyrir fráhvarfseinkenni. Misnotkun oxýkódons er svipuð og þegar aðrir sterkir ópíóíð örvar eiga í hlut. Sálræn ávanabinding (fíkn) fyrir ópíóíð verkjalyfjum, að meðtöldu OxyNorm, getur hugsanlega þróast.

Fara á sérlega gætilega í að nota OxyNorm hjá sjúklingum með sögu um misnotkun áfengis og lyfja. OxyNorm á að nota með varúð fyrir aðgerð eða á fyrstu 12-24 klst. eftir aðgerð. Nákvæm tímasetning fyrir að hefja OxyNorm meðferð er háð ítarlegu mati á áhættu gegn ávinningi fyrir hvern einstakan sjúkling. Einnig fer það eftir gerð og umfangi aðgerðar, svæfingaraðferð sem valin er, öðrum lyfjum sem eru notuð og ástandi sjúklingsins. Notkun OxyNorm getur leitt til jákvæðrar niðurstöðu á lyfjaprófum. Notkun OxyNorm sem fíkniefnis getur stefnt heilsunni í hættu. Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum ml, þ.e.a.s. nær laust við natríum. Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir: Lyf sem verka á miðtaugakerfið, svo sem róandi lyf, svefnlyf, fenótíazín, sefandi lyf, þunglyndislyf, andhistamín, uppsölulyf og aðrir ópíóíðar eða áfengi, geta eflt aukaverkanir, einkum öndunarbælingu. Lyf með andkólínvirkum áhrifum (t.d. geðlyf, andhistamín, uppsölulyf, Parkinsonslyf) geta aukið á andkólínvirkar aukaverkanir oxýkódons, svo sem hægðatregðu, munnþurrk eða truflanir á þvaglátum. Klínískt marktæk lækkun eða hækkun á INR (International Normalized Ratio) hefur komið fram í einstaka tilfellum ef oxýkódon og kúmarín segavarnarlyf eru gefin samtímis. Címetidín getur hamlað umbrotum oxýkódons. Hömlun á cýtókróm P450 2D6 og 3A4 hefur enga klíníska þýðingu. Ekki er vitað um áhrif annarra hemla á ísóensím cýtókrómkerfisins sem máli skipta á umbrotum oxýkódons. Gera á ráð fyrir hugsanlegum milliverkunum. **Meðganga og brjóstagjöf:** Ekki liggja fyrir neinar fullnægjandi upplýsingar um notkun oxýkódons á meðgöngu. Dýrarannsóknir hafa einungis sýnt eiturverkanir á æxlun við skammta sem eru eitraðir fyrir móðurdýr. Hugsanleg áhætta fyrir menn er ekki þekkt. Ekki skal nota oxýkódon á meðgöngu nema brýna nauðsyn beri til. Eftir langtímameðferð getur oxýkódon valdið fráhvarfseinkennum hjá nýburanum. Ef oxýkódon er notað í fæðingarhríðum og fæðingu getur það valdið öndunarbælingu hjá fóstrinu. Oxýkódon skilst út í brjóstamjólk og getur valdið slævingu og öndunarbælingu hjá brjóstmylkingnum. OxyNorm á ekki að nota meðan á brjóstagjöf stendur. Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla: OxyNorm getur skert hæfni til aksturs og stjórnunar véla. Líklegra er að það gerist í upphafi OxyNorm meðferðar, eftir aukningu skammts eða ef breytt er um lyf, einnig ef OxyNorm er notað ásamt áfengi eða öðrum efnum sem bæla miðtaugakerfið. Ekki er víst að þetta eigi við um sjúklinga í jafnvægi á viðeigandi skammti. Því á læknir að ákvarða hvort leyfilegt sé fyrir sjúkling að aka eða stjórna vélum. **Aukaverkanir:** Vegna lyfjafræðilegra eiginleika þess getur oxýkódon valdið öndunarbælingu, sjáaldursþrengingu, berkjukrampa og krampa í sléttum vöðvum og getur bælt hóstaviðbragð. Þær aukaverkanir sem oftast var tilkynnt um eru ógleði (sérstaklega í upphafi meðferðar) og hægðatregða. Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst. Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra ; *Mjög sjaldgæfar:*Áblástur. Ónæmiskerfi; *Sjaldgæfar:* Ofnæmi. *Koma örsjaldan fyrir*: Ofnæmislost. Efnaskipti og næring; *Algengar:* Minnkuð matarlyst til lystarleysis. *Mjög sjaldgæfar*: Vökvatap, aukin matarlyst. Geðræn vandamál; *Algengar:* Skapbreytingar (t.d. kvíði, depurð, vellíðan), minnkuð virkni, eirðarleysi, skynhreyfiofvirkni (psychomotor hyperactivity), æsingur, taugaveiklun, svefnleysi, óeðlilegur þankagangur, rugl. *Sjaldgæfar:* Breytingar á skynjun (t.d. ofskynjanir, sjálfshvarf), minnkuð kynlöngun. *Tíðni ekki þekkt:* Ávanabinding fyrir lyfinu. Taugakerfi; *Mjög algengar:* Slæving (svefndrungi til bældrar meðvitundar), svimi, höfuðverkur. *Algengar*: Yfirlið, náladofi. *Sjaldgæfar:* Einbeitingarleysi, mígreni, brenglað bragðskyn, ofstæling (aukin vöðvaspenna), skjálfti, ósjálfráðir vöðvakippir, snertiskynsminnkun, samhæfingartruflanir. *Mjög sjaldgæfar:* Krampaköst (einkum hjá fólki með flogaveiki eða tilhneigingu til krampa), blóðleysi. *Koma örsjaldan fyrir:* Talörðugleikar. Augu; *Sjaldgæfar:* Sjóntruflanir. *Eyru og* völundarhús; *Sjaldgæfar:* Skert heyrn, svimi. Hjarta; *Sjaldgæfar:* Hraðtaktur. *Mjög sjaldgæfar:*Hjartsláttarónot. Æðar; *Algengar:* Lækkun á blóðþrýstingi. *Sjaldgæfar:* Æðavíkkun. Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti; *Algengar:* Andnauð. *Sjaldgæfar:* Raddtruflanir, hósti. Meltingarfæri; *Mjög algengar:* Hægðatregða, uppköst, ógleði, ropi. *Algengar:* Kviðverkir, niðurgangur, munnþurrkur, hiksti, meltingartruflanir. *Sjaldgæfar:* Sár í munni, munnbólga, uppþemba. *Mjög sjaldgæfar:*Svartur saur, tannkvilli, gómblæðingar, kyngingartregða. *Koma* örsjaldan *fyrir*: Garnastífla. Lifur og gall; *Sjaldgæfar*: Gallsteinakveisa. *Koma örsjaldan fyrir:*Hækkun lifrarensíma. Húð og undirhúð; *Mjög algengar:* Kláði. *Algengar:* Ofnæmisviðbrögð/útbrot. *Mjög sjaldgæfar:*Húðþurrkur. *Koma örsjaldan fyrir:* Ofsakláði. Nýru og þvagfæri; *Algengar:* Þvagteppa, þvaglátstregða, bráð þvaglátsþörf. Æxlunarfæri og brjóst; *Sjaldgæfar:* Getuleysi. *Mjög sjaldgæfar:* Tíðateppa. Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað; *Algengar:* Ofsviti til kuldahrolls, máttleysi. *Sjaldgæfar:* Líkamleg ávanabinding með fráhvarfseinkennum, verkir (t.d. brjóstverkir), slappleiki, bjúgur. *Mjög sjaldgæfar:* Þyngdaraukning, þyngdartap, þorsti. *Tíðni ekki þekkt:* Ávanabinding fyrir lyfinu. Áverkar og eitranir; *Sjaldgæfar:* Áverkar eftir slys. **Ofskömmtun**: *Einkenni ofskömmtunar:* Sjáaldursþrenging, öndunarbæling, svefndrungi sem leitt getur til hugstols, slappir beinagrindarvöðvar, hægtaktur og lágþrýstingur. Dauðadá, lungnabjúgur sem ekki er af völdum hjartabilunar og blóðrásarbilun getur átt sér stað í alvarlegri tilvikum og getur haft lífshættulegar afleiðingar. *Meðhöndlun ofskömmtunar:* Hjá meðvitundarlausum sjúklingum með öndunarstöðvun á að gera barkaþræðingu með öndunaraðstoð og gefa ópíóíðmótlyf í bláæð (t.d. 0,4-2 mg af naloxóni í bláæð). Haldi öndunarstarfsemi áfram að vera skert verður að endurtaka einstaklingsbundinn skammtinn með tveggja til þriggja mínútna millibili þar til öndunartíðni er komin í eðlilegt horf og sjúklingurinn svarar verkjaáreiti. Innrennsli 2 mg af naloxóni í 500 ml af 0,9% saltlausn eða 5% dextrósa (jafngildir 0,004 mg/ml af naloxóni) er mögulegt. Innrennslið á að vera á hraða sem samræmist þeim stöku skömmtum sem áður hafa verið gefnir og í samræmi við svörun sjúklingsins. Stuðningsaðgerðir (þar með talin öndunarvél, súrefni, æðaþrengjandi lyf og vökvainnrennsli) á að viðhafa til þess að takast á við það lost sem fylgir slíkri ofskömmtun. Hjartastopp eða hjartsláttartruflanir geta kallað á hjartahnoð eða hjartastillingu. Nota skal öndunarvél ef þurfa þykir. Viðhalda skal vökva- og blóðsaltagildum. **Afgreiðslutilhögun og greiðsluþátttaka:** R. Lyfið er eftirritunarskylt. **Pakkningar og hámarksheildsöluverð 1 janúar 2011:** OxyNorm 10mg/ml 1ml; 2539 kr. OxyNorm 10mg/ml 2ml; 4071 kr. **Markaðsleyfihafi**: Norpharma A/S Slotsmarken 15, 2970, Hørsholm, Danmörk. **Dagsetning endurskoðunar textans:** 14. janúar 2009. **Heimildir**: Samantekt á eiginleikum lyfs (SPC) desember 2009. Sérlyfjaskrártexta í heild sinni má nálgast hjá umboðsaðila Icepharma hf. og á heimasíðu Lyfjastofnunar: www.serlyfjaskra.is

Oxycontin NO2AA05 (stytt samantekt á eiginleikum lyfs) **Lyfjaform**: Forðatafla. **Heiti virkra innihaldsefna**: oxýkódon hýdróklóríð. Ábendingar: Miklir eða mjög miklir verkir. **Skammtar og lyfjagjöf:** Til inntöku: Skammtinn á að laga að því hversu miklir verkirnir eru og hve næmur hver sjúklingur er. Sé ekki um að ræða hentuga skammta eru einnig fáanlegir aðrir styrkleikar og lyfjaform þessa lyfs. Hafi ekki verið gefin fyrirmæli um annað á að gefa OXYCONTIN sem hér segir: Fullorðnir og unglingar (eldri en 12 ára) Upphafsskammtur: Venjulegur upphafsskammtur fyrir sjúklinga sem ekki hafa fengið ópíóíða áður er 10 mg oxýkódon hýdróklóríð til inntöku á 12 klukkustunda fresti. Sjúklingar sem þegar eru á ópíóíðmeðferð geta þurft stærri upphafsskammta af OXYCONTIN eftir því hver fyrri reynsla þeirra af ópíóíðum er. Á grundvelli klínískra samanburðarrannsókna jafngilda 10 til 13 mg af oxýkódon hýdróklóríði um 20 mg af morfín súlfati, hvort um sig með seinkaða losun. Skammtaaðlögun: Sumir sjúklingar sem fá langverkandi ópíóíðmeðferð allan sólarhringinn þurfa skjótverkandi verkjalyf sem hjálparmeðferð við bráðaverkjum. OXYCONTIN er ekki ætlað til meðferðar á bráðaverkjum.Einn stakur bráðaskammtur á að nema einum sjötta hluta af dagsskammti slíks verkjalyfs. Þörf fyrir meira en tvo bráðaskammta á dag bendir yfirleitt til þess að þörf sé á að stilla grunnskammt OXYCONTIN forðataflna. Ekki á að stilla skammta hægar en á 1 eða 2 daga fresti þar til náðst hefur stöðugur skammtur á 12 klukkustunda fresti. Eftir að búið er að auka skammtinn úr 10 mg í 20 mg á 12 klukkustunda fresti, á að auka skammt um u.þ.b. þriðjung þar til æskileg áhrif hafa náðst. Markmiðið er að koma á sértækum skammti fyrir sjúklinginn á 12 klukkustunda fresti sem viðheldur nægri verkjastillingu með þolanlegum aukaverkunum og lágmarksnotkun bráðalyfja svo lengi sem þörf er á verkjastillingu. Þótt samstillt skömmtun (sami skammtur að morgni og að kvöldi), allan sólarhringinn, á 12 klukkustunda fresti eigi vel við flesta sjúklinga, getur verið að sumum sjúklingum henti mismunandi skömmtun sem sniðin er að verkjum þeirra. Yfirleitt á að velja minnsta skammt sem slær á verki. Hjá sjúklingum sem eru ekki með krabbameinstengda verki eru 40 mg yfirleitt nægilega stór dagsskammtur, þótt þörf geti verið á stærri skömmtum. Sjúklingar með verki vegna krabbameins geta þurft stærri skammta en 80 til 120 mg eða allt að 400 mg í einstökum tilvikum. Börn (yngri en 12 ára): Ekki er mælt með notkun OXYCONTIN fyrir börn yngri en 12 ára þar sem ekki liggja fyrir nægjanlegar upplýsingar um öryggi og verkun. Aldraðir sjúklingar: Yfirleitt þarf ekki að breyta skammti hjá öldruðum sem ekki eru með klínískt staðfesta skerðingu á lifrar- eða nýrnastarfsemi. Sjúklingar í áhættu: Sjúklingar í áhættuhópi t.d. með skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi, litla líkamsþyngd eða hæg umbrot, sem hafa ekki fengið ópíóíðmeðferð áður eiga í upphafi að vera meðhöndlaðir með helmingi þess skammts sem almennt er ráðlagður hjá fullorðnum. Því er lægsti ráðlagður skammtur í þessu SPC, þ.e. 10 mg, ekki hentugur sem upphafsskammtur og í þeim tilfellum er hægt að nota OXYCONTIN 5 mg forðatöflur. Lyfjagjöf: OXYCONTIN forðatöflur eru teknar í tilætluðum skammti tvisvar á dag á ákveðnum tímum. Forðatöflurnar má taka með eða án fæðu með nægilegu magni af vökva. OXYCONTIN má hvorki brjóta né tyggja. OXYCONTIN má ekki taka með áfengum drykkjum. Notkunartímabil: OXYCONTIN ætti ekki að gefa lengur en bráðnauðsynlegt þykir. Sé langtíma verkjameðferð nauðsynleg vegna eðli og alvarleika veikinda ætti að viðhafa náið eftirlit til þess að ákvarða hvenær og að hve miklu leyti þörf er á frekari meðferð. Þegar sjúklingur þarf ekki lengur á ópíóíðmeðferð að halda er ráðlagt að minnka skammtinn smám saman til að koma í veg fyrir fráhvarfseinkenni. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir oxýkódon hýdróklóríði eða einhverju hjálparefnanna. Alvarleg öndunarbæling með súrefnisskorti í vefjum og/eða koltvísýringshækkun; alvarleg langvarandi lungnateppa, hægri hjartabilun (cor pulmonale), alvarlegur astmi, þarmalömun og brjóstagjöf. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun**. Ekki er mælt með notkun OXYCONTIN fyrir börn yngri en 12 ára þar sem ekki eru til fullnægjandi gögn um öryggi og verkun. Gæta skal varúðar þegar meðhöndlaðir eru aldraðir eða veiklaðir sjúklingar; sjúklingar með alvarlega skerta lungna-, lifrar- eða nýrnastarfsemi; sjúklingar með fitulopa (myxedema), vanstarfsemi skjaldkirtils, Addisonsveiki (ónóg framleiðsla kortisóls í nýrnahettum), stækkaðan blöðruhálskirtil, eitrunargeðrof (t.d. áfengi), áfengissýki, titurvillu (delerium tremens), þekktan ópíóíðávana, brisbólgu; gallsteinaveiki, hindrandi bólgusjúkdóma í þörmum, sjúklingar með aukinn innankúpuþrýsting og þeir sem eiga vanda til blóðþrýstingsfalls, flogaveiki eða hafa tilhneigingu til krampa, sjúklingar á meðferð með MAO-hemlum. Ef þarmalömun er til staðar eða grunur um að svo sé skal stöðva inntöku Oxycontin tafarlaust. Öndunarbæling er aðaláhættan við ofskömmtun ópíóíða og kemur helst fyrir hjá öldruðum eða veikluðum sjúklingum. Öndunarbælandi áhrif oxýkódons geta valdið því að koltvísýringur hleðst upp í blóði og síðar í heila-mænuvökva. Ópíóíðar geta valdið alvarlegum lágþrýstingi hjá viðkvæmum einstaklingum. Á einungis við um OXYCONTIN 80 mg, forðatöflur OXYCONTIN 80 mg forðatöflur eru ekki ætlaðar þeim sjúklingum sem hafa ekki fengið ópíóíða áður þar sem þessi styrkleiki getur valdið lífshættulegri öndunarbælingu. Sjúklingurinn getur myndað þol fyrir virka efninu við langvarandi notkun og þurft stöðugt stærri skammta til þess að hafa stjórn á verkjum. Krossþol við aðra ópíóíða kemur venjulega fram. Langvarandi notkun OXYCONTIN getur valdið líkamlegri ávanabindingu og fráhvarfseinkenni geta komið fram ef meðferð er hætt skyndilega. Þegar sjúklingur þarf ekki lengur á meðferð með oxýkódoni að halda, getur verið ráðlegt að minnka skammt smám saman til þess að koma í veg fyrir fráhvarfseinkenni. Oxýkódon getur í raun valdið ávanabindingu, en ef það er notað samkvæmt leiðbeiningum hjá sjúklingum sem þjást af langvarandi verkjum, er hættan á líkamlegri og sálrænni ávanabindingu greinilega minni. Þó liggja ekki fyrir upplýsingar til að ákvarða rétta tíðni andlegrar ávanabindingar (fíknar) hjá sjúklingum með langvinna verki. Forðast skal notkun OXYCONTIN með áfengi þar sem það getur leitt til aukinnar tíðni aukaverkana eins og svefnhöfga og öndunarbælingu. Forðast skal notkun lyfja sem innihalda Oxýkódon hýdróklóríð hjá sjúklingum með sögu um áfengis og lyfjamisnotkun eða sjúklingum sem misnota áfengi og lyf.. OXYCONTIN samanstendur úr tvöfaldri fjölliðustoðgrind (matrix) sem er einungis ætluð til inntöku. Misnotkun með innspýtingum í æð á innihaldsefnum töflunnar, einkum talkúmi, geta valdið staðbundnu vefjadrepi og holdgunarhnúðum (granulomas) í lungum eða leitt til annarra alvarlegra, hugsanlega banvænna atvika. Ekki er mælt með notkun OXYCONTIN fyrir aðgerð eða á fyrstu 12-24 tímunum eftir aðgerð. Nákvæm tímasetning á því hvenær OXYCONTIN meðferð er hafin er háð ítarlegu mati á áhættu gegn ávinningi fyrir hvern einstakan sjúkling. Einnig fer það eftir gerð og umfangi aðgerðar, svæfingaraðferð sem valin er, öðrum lyfjum sem eru notuð og ástandi sjúklingsins. Tóma stoðgrind (töflur) má finna í hægðum. Þetta lyf inniheldur mjólkursykur (laktósa). Sjúklingar með arfgengt galaktósaóþol, sem er sjaldgæft, laktasaþurrð eða glúkósa-galaktósa vanfrásog, skulu ekki taka lyfið. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir** Lyf sem verka á miðtaugakerfið, svo sem róandi lyf, svefnlyf, fenótíazín, sefandi lyf, þunglyndislyf, andhistamín, uppsölulyf og aðrir ópíóíðar eða áfengi, geta eflt aukaverkanir, einkum öndunarbælingu. Lyf með andkólínvirkum áhrifum (t.d. geðlyf, andhistamín, uppsölulyf, Parkinsonslyf) geta aukið á andkólínvirkar aukaverkanir oxýkódons, svo sem hægðatregðu, munnþurrk eða truflanir á þvaglátum. Klínískt marktæk lækkun eða hækkun á INR (International Normalized Ratio) hefur komið fram í einstaka tilfellum ef oxýkódon og kúmarín segavarnarlyf eru gefin samtímis. Címetidín getur hamlað umbrotum oxýkódons. Hömlun á cýtókróm P450 2D6 og 3A4 hefur enga klíníska þýðingu. Ekki er vitað um áhrif annarra hemla á ísóensím cýtókrómkerfisins sem máli skipta á umbrotum oxýkódons. Gera á ráð fyrir hugsanlegum milliverkunum. **Meðganga og brjóstagjöf**. Ekki skal nota oxýkódon á meðgöngu nema brýna nauðsyn beri til. Eftir langvarandi meðferð getur oxýkódon valdið fráhvarfseinkennum hjá nýburanum. Ef oxýkódon er notað í fæðingarhríðum og fæðingu, getur það valdið öndunarbælingu hjá fóstrinu. Oxýkódon skilst út í brjóstamjólk og getur valdið slævingu og öndunarbælingu hjá brjóstmylkingnum. Ekki má nota OXYCONTIN meðan á brjóstagjöf stendur. Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla OXYCONTIN getur skert hæfni til aksturs og stjórnunar véla. Líklegra er að það gerist í upphafi OXYCONTIN meðferðar, eftir aukningu skammts eða ef breytt er um lyf, einnig ef OXYCONTIN er notað ásamt áfengi eða öðrum efnum sem bæla miðtaugakerfið. Ekki er víst að þetta eigi við um sjúklinga í jafnvægi á viðeigandi skammti. Því á læknir að ákvarða hvort leyfilegt sé fyrir sjúkling að aka eða stjórna vélum. **Aukaverkanir** Vegna lyfjafræðilegra eiginleika þess getur oxýkódon valdið öndunarbælingu sjáaldursþrengingu, berkjukrampa og krampa í sléttum vöðvum og getur bælt hóstaviðbragð. Þær aukaverkanirnar sem oftast var tilkynnt eru ógleði (sérstaklega í upphafi meðferðar) og hægðatregða. Öndunarbæling er aðalhættan við ofskömmtun ópíóíða og á sér oftast stað hjá öldruðum eða veikluðum sjúklingum. Ópíóíðar geta valdið alvarlegum lágþrýstingi hjá viðkvæmum sjúklingum. Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst. Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra. *Mjög sjaldgæfar:* Áblástur. Ónæmiskerfi. *Sjaldgæfar:* Ofnæmi. *Koma örsjaldan fyrir:* Ofnæmislost. Efnaskipti og næring. *Algengar:*Minnkuð matarlyst til lystarleysis. *Mjög sjaldgæfar:*Vökvatap, aukin matarlyst. Geðræn vandamál. *Algengar:* Skapbreytingar (t.d. kvíði, depurð, vellíðan), minnkuð virkni, eirðarleysi, skynhreyfiofvirkni (psychomotor hyperactivity), æsingur, taugaveiklun, svefnleysi, óeðlilegur þankagangur, rugl. *Sjaldgæfar:* Breytingar á skynjun (t.d. ofskynjanir, sjálfshvarf), minnkuð kynlöngun. Ávanabinding fyrir lyfinu getur komið fram. Taugakerfi. *Mjög algengar:* Slæving (svefndrungi til bældrar meðvitundar), svimi, höfuðverkur. *Algengar:* Yfirlið, náladofi. *Sjaldgæfar:* Einbeitingarleysi, mígreni, brenglað bragðskyn, aukin vöðvaspenna, skjálfti, ósjálfráðir vöðvakippir, snertiskynsminnkun, samhæfingartruflanir. *Mjög sjaldgæfar:*Krampaköst (einkum hjá fólki með flogaveiki eða tilhneigingu til krampa), blóðleysi. *Koma örsjaldan fyrir:*Talörðugleikar. Augu .*Sjaldgæfar:* Sjóntruflanir. Eyru og völundarhús. *Sjaldgæfar:* Truflun á heyrn. Hjarta; *Sjaldgæfar:* Hraðtaktur. *Mjög sjaldgæfar:* Hjartsláttarónot. Æðar. *Algengar:* Lágþrýstingur *Sjaldgæfar:*Æðavíkkun. Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti. *Algengar:* Andnauð *Sjaldgæfar:* Raddtruflanir, hósti. Meltingarfæri. *Mjög algengar:* Hægðatregða, uppköst, ógleði. *Algengar:* Kviðverkir, niðurgangur, munnþurrkur, hiksti, meltingartruflanir. *Sjaldgæfar:* Sár í munni, munnbólga, uppþemba. *Mjög sjaldgæfar:* Svartur saur, tannkvilli, gómblæðingar, kyngingartregða. *Koma örsjaldan fyrir*:Garnastífla. Lifur og gall *Sjaldgæfar:*Gallsteinakveisa. *Koma örsjaldan fyrir:* Hækkun lifrarensíma. Húð og undirhúð. *Mjög algengar:* Kláði. *Algengar:* Ofnæmisviðbrögð/útbrot. *Mjög sjaldgæfar:* Húðþurrkur. *Koma örsjaldan fyrir:* Ofsakláði. Nýru og þvagfæri. *Algengar:* Þvagteppa, þvaglátstregða, bráð þvaglátsþörf. Æxlunarfæri og brjóst. *Sjaldgæfar:* Getuleysi. *Mjög sjaldgæfar*: Tíðateppa. Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað. *Algengar:* Ofsviti til kuldahrolls, máttleysi. *Sjaldgæfar:* Líkamleg ávanabinding með fráhvarfseinkennum, verkir (t.d. brjóstverkir), slappleiki, bjúgur. *Mjög sjaldgæfar:* Þyngdaraukning, þyngdartap, þorsti. Ávanabinding fyrir lyfinu getur komið fram. Áverkar og eitranir *Sjaldgæfar:*Áverkar eftir slys. **Ofskömmtun** *Einkenni ofskömmtunar* Sjáaldursþrenging, öndunarbæling, svefndrungi sem leitt getur til hugstols, slappir beinagrindarvöðvar, hægtaktur og lágþrýstingur. Dauðadá, lungnabjúgur sem ekki er af völdum hjartabilunar og blóðrásarbilun getur átt sér stað í alvarlegri tilvikum og getur haft lífshættulegar afleiðingar. *Meðhöndlun ofskömmtunar* Ofskömmtun má meðhöndla með því að gefa ópíóíð blokka (t.d. naloxón 0,4-2 mg í æð). Gjöfina á að endurtaka á 2-3 mínútna fresti eftir þörfum eða með innrennsli 2 mg í 500 ml af 0,9% natríum klóríði eða 5% dextrósa (0,004 mg/ml af naloxóni). Innrennslið á að vera á hraða sem samræmist þeim stöku skömmtum (bolus) sem áður hafa verið gefnir og í samræmi við svörun sjúklingsins. Íhuga á magatæmingu. Stuðningsaðgerðir (þar með talin öndunarvél, súrefni, æðaþrengjandi lyf og vökvainnrennsli) á að viðhafa til þess að takast á við það lost sem fylgir slíkri ofskömmtun. Hjartastopp eða hjartsláttartruflanir geta kallað á hjartahnoð eða hjartastillingu. Nota skal öndunarvél ef þurfa þykir. Viðhalda skal vökva- og blóðsaltagildum. **Afgreiðslutilhögun og greiðsluþátttaka:** R, X, E. **Pakkningar og hámarksheildsöluverð: 1. mars 2011**: OxyContin 5 mg 28stk; 4166 kr, 10 mg 28stk; 4382 kr, 10 mg 98stk; 11074 kr, 20 mg 28 stk; 7498 kr, 20 mg 98 stk; 20424 kr, 40 mg 28 stk; 14212 kr, 40 mg 98 stk; 33296 kr, 80 mg 28 stk; 24611 kr, 80 mg 98 stk; 59658 kr. **Markaðsleyfishafi:** Norpharma A/S Slotsmarken 15 2970 Hørsholm Danmörk. **Dagsetning endurskoðunar textans:** 10. mars 2010. **Heimildir**: Samantekt á eiginleikum lyfs (SPC) mars 2010. Sérlyfjaskrártexta í heild sinni má nálgast hjá umboðsaðila á Íslandi, Icepharma hf. og á www.serlyfjaskra.is

Qlaira®

G03AB **(stytt samantekt á eiginleikum lyfs)**

Lyfjaform: Filmuhúðaðar töflur. **Innihaldslýsing**: Estradíól valerat 1 mg, 2 mg, 3 mg og dienogest 2mg, 3 mg. **Ábendingar:** Getnaðarvörn til inntöku. Til meðhöndlunar mikilla tíðablæðinga, sem ekki eru af líffærafræðilegum orsökum, hjá konum sem kjósa að nota getnaðarvörn til inntöku. **Skammtar og lyfjagjöf:** *Hvernig taka skal Qlaira:* Taka verður töflurnar á svipuðum tíma á hverjum degi, með dálitlum vökva ef þörf er á, í þeirri röð sem pakkningin sýnir. Taka þarf töflurnar á hverjum degi. Taka skal eina töflu á dag í 28 daga samfleytt. Byrja skal á næstu pakkningu daginn eftir að síðasta tafla hefur verið tekin af síðasta töfluspjaldi. Tíðablæðingar hefjast að jafnaði þegar verið er að taka síðustu töflur á töfluspjaldi og er hugsanlega ekki lokið þegar byrjað er á næsta töfluspjaldi. Hjá sumum konum hefst blæðing eftir að búið er að taka fyrstu töflurnar af nýja töfluspjaldinu. *Hvernig byrjað er að taka Qlaira:* Ef ekki hefur verið notuð hormónagetnaðarvörn (síðasta mánuðinn): Hefja skal töflutökuna á fyrsta degi tíðahringsins (þ.e. á fyrsta degi tíðablæðinga). *Pegar skipt er af annarri tegund samsettra getnaðarvarna (samsettra getnaðarvarnarlyfja, skeiðarhringa eða plástri):* Konan á að byrja að taka Qlaira daginn eftir að hún tekur síðustu virku töfluna (síðasta taflan sem inniheldur virku efnin) af samsettu getnaðarvarnarlyfi til inntöku sem var tekið áður. Ef skeiðarhringur eða plástur var notaður ætti konan að hefja notkun Qlaira daginn sem hann var fjarlægður. *Pegar skipt er frá meðferð sem einungis byggist á prógesteróni (minipilla, stungulyf, lyf í vef) eða lykkju í leg sem inniheldur prógesterón (IUS):* Kona sem notar getnaðarvarnartöflur sem eingöngu innihalda prógesterón má skipta hvenær sem er (þær sem eru með ígræðslu í vef (vefjalyf) eða lykkju í legi geta skipt um daginn sem slíkt er fjarlægt, og þær sem fá sprautur skipta á þeim degi þegar til stendur að fá næstu innspýtingu) en í öllum tilfellum ætti að ráðleggja notkun getnaðarvarnar án hormóna, fyrstu 9 daga töflutökunnar. *Eftir fósturlát á fyrsta þriðjungi meðgöngu:* Konan má byrja strax. Ef hún gerir það þarf hún ekki að nota aðrar aðferðir til getnaðarvarnar. *Eftir fæðingu eða fósturlát á öðrum þriðjungi meðgöngu:* Ráðleggja þer konum að byrja á 21.-28. degi eftir fæðingu eða fósturlát á öðrum þriðjungi meðgöngu. Ef byrjað er seinna þer að ráðleggja þessum konum að nota einnig getnaðarvörn án hormóna fyrstu **9 dagana**. Hafi þaer þegar haft samfarir skal útiloka þungun áður en þær hefja notkun getnaðarvarnartaflna. Annars þurfa þær að bíða eftir næstu tíðablæðingum. Viðbrögð þegar gleymst hefur að taka töflur: Ekki skiptir máli þó gleymist að taka hvítar (lyfleysu-) töflur. Hins vegar ætti að farga þeim til að forðast að lengja bilið á milli þess sem virkar töflur eru teknar. Eftirfarandi ráðleggingar eiga eingöngu við um virkar töflur sem hafa gleymst: Þegar töku einstakrar töflu seinkar um **minna en 12 klst**. dregur það ekki úr getnaðarvörninni. Konu ber að taka töfluna strax og hún man eftir henni og að taka næstu töflu á venjulegum tíma. Þegar töku einstakrar töflu seinkar um **meira en 12 klst**. getur það dregið úr getnaðarvörninni. Konan á að taka síðustu töfluna sem gleymdist strax og hún man eftir því, jafnvel þótt það þýði að hún taki **tvær töflur á sama tíma**. Síðan heldur hún áfram að taka töflurnar á venjulegum tíma. Eftir því á hvaða degi tíðhringsins tafla gleymist þarf að nota auka getnaðarvörn (t.d. getnaðarvörn án hormóna, svo sem smokk) í samræmi við eftirfarandi grundvallarreglur: Ef *ein* tafla gleymist í meira en 12 klst.: *Dagur 1-2:* dökkgular töflur (3,0 mg EV), *dagur 3-7:* Miðlungs rauðar töflur (2,0 mg EV + 2,0 mg DNG og *dagur 8-17:* Ljósgular töflur (2,0 mg EV + 3,0 mg DNG): Taka skal töflurna tafarlaust og næstu töflu á venjulegum tíma (jafnvel þótt það þýði að taka tvær töflur á sama degi). Halda skal töflutöku áfram á eðlilegan hátt. Nota skal viðbótar getnaðarvörn **næstu 9 daga**. *Dagur 18-24:* Ljósgular töflur (2,0 mg EV + 3,0 mg DNG): Farga skal töfluspjaldinu og taka tafarlaust fyrstu töfluna á nýju töfluspjaldi. Halda skal töflutöku áfram á eðlilegan hátt. Nota skal viðbótar getnaðarvörn **næstu 9 daga**. *Dagur 25-26*: Dimmrauðar töflur (1,0 mg EV): Taka skal töfluna sem gleymdist tafarlaust og næstu töflu á sama tíma og venjulega (jafnvel þó það þýði að taka þurfi tvær töflur á sama degi). Engin þörf er á viðbótar getnaðarvörn. *Dagur 27-28*: Hvítar töflur (Lyfleysa): Farga skal töflunni sem gleymdist og halda töflutöku áfram eins og venjulega. Engin þörf er á viðbótar getnaðarvörn. Ekki skal taka fleiri en tvær töflur sama dag. Ef kona hefur gleymt að byrja á nýju töfluspjaldi eða ef hún hefur gleymt töflum á dögum 3 -9 á töfluspjaldinu getur verið að hún sé þegar orðin þunguð (ef hún hefur haft kynmök á síðustu 7 dögunum áður en taflan gleymdist). Eftir því sem fleiri töflur (af þeim sem innihalda virku innihaldsefnin tvö á dögum 3 – 24) gleymast og eftir því sem töflurnar eru nær lyfleysutöflunum í röðinni, þeim mun meiri hætta er á þungun. Ef kona hefur gleymt töflum og fær síðan ekki blæðingar í næsta venjulega töfluhléi, ber að íhuga möguleikann á þungun. *Börn:* Engar upplýsingar eru til um notkun hjá unglingum yngri en 18 ára. *Viðbrögð við truflun í meltingarvegi:* Alvarleg truflun í meltingarvegi (t.d. uppköst eða niðurgangur) getur valdið því að taflan frásogist ekki að fullu og gera þarf þá frekari ráðstafanir til getnaðarvarna. Ef konan kastar upp innan 3-4 klukkustunda eftir að hafa tekið virka töflu, ber að taka nýja töflu strax og mögulegt er. Ef hægt er skal taka nýju töfluna innan 12 klukkustunda frá þeim tíma sem taflan er venjulega tekin. Ef meira en 12 klst. líða skal fara eftir þeim ráðum sem eru gefin hér að ofan; „Viðbrögð þegar gleymst hefur að taka töflu". Vilji konan ekki breyta út af venjulegri töfluáætlun, þarf hún að fá sér nauðsynlega(r) aukatöflu(r) úr annarri þynnupakkningu. **Frábendingar:** Ekki ber að nota getnaðarvarnartöflur sem innihalda blöndu hormóna í eftirfarandi tilvikum. Komi eitthvert þessara tilvika fram í fyrsta skipti þegar getnaðarvarnartöflur eru notaðar, ber að hætta töku þeirra strax. Segamyndun í blóðæðum eða sjúkrasaga um slíkt (segamyndun í djúpbláæðum, lungnablóðrek). Segamyndun í slagæðum eða sjúkrasaga um slíkt (t.d. hjartadrep) eða fyrirboði um það (t.d. hjartaöng og skammvinn blóðþurrðarköst). Heilablóðfall eða sjúkrasaga um slíkt. Ef fyrir hendi eru fleiri en einn áhættuþáttur fyrir segamyndun í blá- eða slagæðum eða einn áhættuþáttur á alvarlegu stigi. Sykursýki með einkennum frá æðakerfi. Alvarlegur háþrýstingur. Alvarleg hækkun lípópróteina í blóðinu. Arfgeng eða áunnin tilhneiging til segamyndunar í slagæðum eða bláæðum, svo sem APC-móstsaða, skortur á andtrombín-III, skortur á C- próteini, skortur á S- próteini, of mikið hómósystein í blóði og andfosfólípíð-mótefni (andkardíólípín-mótefni, lúpusandstorknunarefni). Brisbólga eða sjúkrasaga um slíkt ef það tengist alvarlegri hækkun þríglýseríða. Virkur, alvarlegur lifrarsjúkdómur, eða sjúkrasaga um slíkt ef lifrargildin eru ekki komin í eðlilegt horf. Alvarlega skert nýrnastarfsemi eða bráð nýrnabilun. Lifraræxli (góðkynja eða illkynja) eða sjúkrasaga um slíkt. Illkynja kynhormónaháður sjúkdómur eða grunur um slíkt (t.d. í kynfærum eða brjóstum). Blæðing frá leggöngum af óþekktum orsökum. Saga um mígreni með staðbundnum taugaeinkennum. Ofnæmi fyrir virku innihaldsefnunum eða einhverju hjálparefna Qlaira filmuhúðaðra taflna. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Ef einhver eftirtalinna áhættuþátta er fyrir hendi skal meta kosti við notkun samsettra getnaðarvarnartaflna til inntöku gagnvart hugsanlegri áhættu í hverju tilviki fyrir sig og ræða um það við konuna áður en hún ákveður að taka getnaðarvarnartöflur. Við versnun eða fyrsta merki um einhvern þessara áhættuþátta skal hafa samband við lækninn sem ákveður hvort hætta eigi notkun samsettra getnaðarvarnartaflna. Eftirfarandi varnaðarorð og varúðarráðstafanir tengjast klínískum og faraldsfræðilegum gögnum varðandi samsett getnaðarvarnarlyf til inntöku sem innihalda blöndu hormóna í eftirfarandi tilvikum. Komi eitthvert þessara tilvika fram í fyrsta skipti þegar getnaðarvarnartöflur eru notaðar, ber að hætta töku þeirra strax. Segamyndun í bláæðum eða sjúkrasaga um slíkt (segamyndun í djúpbláæðum, lungnablóðrek). Segamyndun í slagæðum eða sjúkrasaga um slíkt (t.d. hjartadrep) eða fyrirboði um það (t.d. hjartaöng og skammvinn blóðþurrðarköst). Heilablóðfall eða sjúkrasaga um slíkt. Ef fyrir hendi eru fleiri en einn áhættuþáttur fyrir segamyndun í blá- eða slagæðum eða einn áhættuþáttur á alvarlegu stigi. Sykursýki með einkennum frá æðakerfi. Alvarlegur háþrýstingur. Alvarleg hækkun lípópróteina í blóðinu. Arfgeng eða áunnin tilhneiging til segamyndunar í slagæðum eða bláæðum, svo sem APC-móstsaða, skortur á andtrombín-III, skortur á C- próteini, skortur á S- próteini, of mikið hómósystein í blóði og andfosfólípíð-mótefni (andkardíólípín-mótefni, lúpusandstorknunarefni). Brisbólga eða sjúkrasaga um slíkt ef það tengist alvarlegri hækkun þríglýseríða. Virkur, alvarlegur lifrarsjúkdómur, eða sjúkrasaga um slíkt ef lifrargildin eru ekki komin í eðlilegt horf. Alvarlega skert nýrnastarfsemi eða bráð nýrnabilun. Lifraræxli (góðkynja eða illkynja) eða sjúkrasaga um slíkt. Illkynja kynhormónaháður sjúkdómur eða grunur um slíkt (t.d. í kynfærum eða brjóstum). Blæðing frá leggöngum af óþekktum orsökum. Saga um mígreni með staðbundnum taugaeinkennum. Ofnæmi fyrir virku innihaldsefnunum eða einhverju hjálparefna Qlaira filmuhúðaðra taflna. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Ef einhver eftirtalinna áhættuþátta er fyrir hendi skal meta kosti við notkun samsettra getnaðarvarnartaflna til inntöku gagnvart hugsanlegri áhættu í hverju tilviki fyrir sig og ræða um það við konuna áður en hún ákveður að taka getnaðarvarnartöflur. Við versnun eða fyrsta merki um einhvern þessara áhættuþátta skal hafa samband við lækninn sem ákveður hvort hætta eigi

Vagifem, 10 míkrógrömm, skeiðartafla
Novo Nordisk A/S - ATC flokkur: G03CA03

Samantekt á eiginleikum lyfs – Styttur texti SPC.
Heiti lyfs: Vagifem, 10 míkróg, skeiðartafla. **Virk innihaldsefni og styrkleikar** Hver skeiðartafla inniheldur: Estradíólhemíhýdrat, samsvarar 10 míkróg af estradíóli. **Ábendingar:** Til meðferðar við slímhúðarrýrnun í leggöngum vegna skorts á estrógeni hjá konum eftir tíðarhvörf. Reynsla af meðferð kvenna eldri en 65 ára er takmörkuð. **Skammtar og lyfjagjöf:** Vagifem er sett hátt í leggöng með því að nota stjöku. Upphafsskammtur: Ein skeiðartafla á sólarhring í tvær vikur. Viðhaldsskammtur: Ein skeiðartafla tvisvar sinnum í viku. Meðferð má hefja hvenær sem hentar. Ef skammtur gleymist á að nota hann strax og munað er eftir því. Forðast skal að tvöfalda skammt. Við upphaf og viðhald meðferðar við einkennum eftir tíðahvörf skal nota minnsta skammt sem verkar og í sem skemmstan tíma. Íhuga skal að skipta yfir á meðferð með Vagifem 25 míkróg, sem er stærri meðferðarskammtur, ef ekki hefur náðst nægileg svörun til að draga úr einkennum á viðunandi hátt, eftir 3 mánuði. Bæði konur með og án legs geta notað Vagifem. Meðan á meðferð stendur getur frásog verið í lágmarki, einkum fyrstu tvær vikurnar, þegar notaður er skammtur einu sinni á sólarhring. Ekki er mælt með að gefa prógestagen til viðbótar þar sem estradíólgildi í plasma eftir fyrstu tvær vikurnar verða venjulega ekki hærri en gildi eftir tíðahvörf. Veita skal meðferð við sýkingum í leggöngum áður en meðferð með Vagifem hefst. Lyfjagjöf: 1.Opnið þynnuna þeim megin sem stimpill stjökunnar er. 2.Setjið stjökuna upp í leggöngin þar til fyrirstaða finnst (8-10 cm). 3.Losið töfluna úr með því að ýta á stimpil stjökunnar. 4.Dragið stjökuna út og fargið. **Frábendingar:** Þekkt brjóstakrabbamein, saga eða grunur um brjóstakrabbamein. Þekkt, saga eða grunur um estrógenháð illkynja æxli (t.d. legslímukrabbamein). Blæðingar frá kynfærum af óþekktum orsökum. Ómeðhöndlaður ofvöxtur legslímu. Bláæðasegarek af óþekktum orsökum eða saga um slíkt (segarek í djúpbláæðum, lungnablóðrek). Virkur eða nýlegur segarekssjúkdómur í slagæðum (t.d. hjartaöng, hjartadrep). Bráður lifrarsjúkdómur eða saga um lifrarsjúkdóm ef niðurstöður lifrarprófa hafa ekki orðið eðlilegar að nýju. Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna. Porfýría. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Við meðferð vegna óþæginda eftir tíðahvörf skal aðeins hefja uppbótarmeðferð með hormónum við einkennum sem hafa óæskileg áhrif á lífsgæði. Í öllum tilvikum skal að minnsta kosti einu sinni á ári meta nákvæmlega áhættu og ávinning af uppbótarmeðferð með hormónum og halda meðferðinni eingöngu áfram í þann tíma sem ávinningur vegur þyngra en áhættan. Læknisskoðun/eftirfylgni: Áður en uppbótarmeðferð með hormónum hefst eða er hafin á ný, skal lagt heildarmat á heilsufarssögu konunnar og fjölskyldusögu. Líkamlegt ástand skal skoðað (þar með talið grindarhol og brjóst) með tilliti til þessa mats, frábendinga og varnaðarorða við notkun lyfsins. Meðan á meðferð stendur er mælt með reglulegu eftirliti og skal tíðni og eðli eftirlitsins ákvarðað fyrir hverja konu fyrir sig. Fræða á konur um hvaða breytingar á brjóstum þær eigi að skýra lækninum eða hjúkrunarfræðingi frá. Rannsóknir, þ.m.t. brjóstamyndataka, skulu gerðar í samræmi við viðteknar skimunaraðferðir og í samræmi við klínískar þarfir hvers einstaklings. Aðstæður sem þarfnast sérstaks eftirlits: Ef eitthvað af eftirtöldu er fyrir hendi, hefur verið til staðar áður og/eða hefur versnað á meðgöngu eða við fyrri hormónameðferð, skal hafa náið eftirlit með sjúklingi. Hafa skal hugfast að þetta ástand getur komið fram að nýju eða versnað meðan á meðferð með estrógeni til inntöku stendur, einkum: Sléttvöðvaæxli (sléttvöðvahnútar í legi) eða legslímuvilla, saga um segarekssjúkdóma eða áhættuþættir þeirra (sjá hér á eftir), áhættuþættir estrógenháðra æxla, t.d. 1. stigs arfgengi krabbameins í brjóstum, háþrýstingur, lifrarsjúkdómar (t.d. kirtilæxli í lifur), sykursýki með eða án fylgikvilla í æðum, gallsteinar, mígreni eða (svæsinn) höfuðverkur, rauðir úlfar, saga um ofvöxt legslímu (sjá hér á eftir), flogaveiki, astmi, snigilgluggahersli (otosclerosis). Þar sem Vagifem er til staðbundinnar notkunar og inniheldur lítinn skammt af estradíóli, er endurkoma eða versnun ofangreindra sjúkdóma ólíklegri en við estrógenmeðferð til inntöku (systemic oestrogen treatment). Ástæður fyrir því að meðferð skal tafarlaust hætt. Hætta skal meðferð ef upp koma frábendingar og ef eftirfarandi aðstæður eru fyrir hendi: Gula eða versnandi lifrarstarfsemi, marktæk hækkun á blóðþrýstingi, nýtt höfuðverkjarkast sem líkist mígreni, þungun. Ofvöxtur legslímu: Konur með leg og óeðlilegar blæðingar án þekktra orsaka sem og konur með leg, sem hafa áður verið meðhöndlaðar með estrógeni einu sér, skal skoða mjög ítarlega áður en meðferð með Vagifem er hafin til að útiloka hugsanlegan ofvöxt eða illkynja sjúkdóm í legslímu. Hætta á legslímukrabbameini eftir meðferð með estrógeni til inntöku einu sér er bæði háð lengd meðferðar og estrógenskammti. Estradíólskammtur í Vagifem er mjög lítill og meðferðin er staðbundin. Hjá sumum sjúklingum getur orðið lítils háttar frásog út í blóðrásina, einkum á fyrstu tveimur vikum meðferðar, þegar notaður er skammtur einu sinni á sólarhring. Þar sem ekki er gert ráð fyrir almennum (systemic) áhrifum við staðbundna estrógenmeðferð með Vagifem er ekki mælt með að gefa prógestagen til viðbótar. Almennt skal ekki ávísa estrógenuppbótarmeðferð lengur en eitt ár án þess að framkvæmd sé önnur læknisskoðun, þar á meðal kvensjúkdómaskoðun. Ef vart verður blæðinga eða blettablæðinga einhvern tímann á meðferðartímanum skal kanna hver ástæðan er, m.a. með töku vefjasýnis úr legslímu, til að útiloka illkynja vöxt í legslímu. Ráðleggja skal konum að hafa samband við lækninn ef vart verður blæðinga eða blettablæðinga meðan á meðferð með Vagifem stendur. Estrógenörvun, án mótvægisaðgerða, getur leitt til forstigsbreytinga eða illkynja breytinga í legslímuleifum eftir legslímuvillu. Því skal gæta varúðar þegar konur sem hafa undirgengist legnám vegna legslímuvillu nota lyfið, einkum ef vitað er að þær bera í sér leifar legslímuvillu. *Þar sem Vagifem er til staðbundinnar notkunar og inniheldur lítinn skammt af estradíóli er óliklegra að þeir sjúkdómar, sem taldir eru upp hér á eftir, komi fram heldur en við estrógenmeðferð til inntöku.* Brjóstakrabbamein: Estrógen- eða estrógen/prógestagenmeðferð til inntöku getur aukið hættu á brjóstakrabbameini. Hlutfallsleg hætta á brjóstakrabbameini við notkun samtengdra hrossaestrógena (conjugated equine oestrogens) eða estradíóls var meiri þegar prógestageni var bætt við, hvort sem er í kaflaskiptri eða samfelldri meðferð og óháð því hvaða tegund prógestagens var um að ræða. Í stórri klínískri, slembiraðari rannsókn (WHI rannsóknin) jókst ekki tíðni brjóstakrabbameins hjá konum eftir tíðahvörf sem höfðu farið í legnám og fengu hrossaestrógen til inntöku eitt sér. Bláæðasegarek: Tengsl eru á milli uppbótarmeðferðar með hormónum til inntöku og hærri hlutfallslegrar hættu á bláæðasegareki (VTE), þ.e. segamyndunar í djúpbláæðum eða lungnasegareks. Í undirrannsókn WHI rannsóknarinnar, þar sem þátttakendur fengu estrógen eitt sér, var greint frá aukinni hættu á bláæðasegareki (segareki í djúpbláæðum og lungnasegareki) hjá konum sem fengu samtengd hrossaestrógen daglega samanborið við þær sem fengu lyfleysu (30 samanborið við 22 á hver 10.000 kvenár). Líklegra er að slíkt komi fyrir á fyrsta ári meðferðar en síðar. Almennt viðurkenndir áhættuþættir bláæðasegareks eru saga um slíkt og fjölskyldusaga, alvarleg offita (líkamsþyngdarstuðull > 30 kg/m^2) og rauðir úlfar. Hætta á bláæðasegareki getur aukist tímabundið við langvarandi hreyfingarleysi, alvarlega áverka (slys) eða stórar skurðaðgerðir. Ef um er að ræða fyrir fram ákveðna skurðaðgerð og líkur eru á langvarandi hreyfingarleysi, þetta á einkum við um aðgerðir á kviðarholi og bæklunarskurðaðgerðir á neðri útlimum, skal íhuga að hætta uppbótarmeðferð með hormónum um tíma fjórum til sex vikum fyrir aðgerð ef hægt er að koma því við. Ekki á að hefja meðferð aftur fyrr en konan hefur aftur fulla fótavist. Komi í ljós bláæðasegarek eftir að meðferð hefst skal hætta að nota lyfið. Sjúklingum skal ráðlagt að hafa þegar í stað samband við lækni ef þeir finna fyrir hugsanlegum einkennum um segarek (t.d. sársaukafullri bólgu í fótlegg, skyndilegum verk fyrir brjósti, andnauð). Gæta skal sérstakrar varúðar hjá konum sem þegar eru á meðferð með segavarnarlyfjum hvað ávinning og áhættu uppbótarmeðferðar með hormónum varðar. Kransæðasjúkdómar: Slembiraðaðar samanburðarrannsóknir benda ekki til að estrógen eða samsett estrógen-prógestagenmeðferð hafi verndandi áhrif hvað kransæðasjúkdóma varðar. Heilablóðfall: Í undirrannsókn WHI rannsóknarinnar, þar sem þátttakendur fengu estrógen eitt sér, var greint frá tölfræðilega marktækt aukinni hættu á heilablóðfalli hjá konum sem fengu samtengd hrossaestrógen daglega (CE 0,625 mg) samanborið við lyfleysu (45 samanborið við 33 á hver 10.000 kvenár). Sýnt var fram á aukna áhættu eftir fyrsta ár meðferðar en hélst hún óbreytt. Krabbamein í eggjastokkum: Í sumum faraldsfræðilegum rannsóknum hefur meðferð til inntöku með estrógeni einu sér og estrógeni auk prógestagens í a.m.k. 5-10 ár tengst lítils háttar aukinni hættu á krabbameini í eggjastokkum. Aðrir sjúkdómar: Estrógen getur valdið vökvasöfnun og því á að fylgjast náið með sjúklingum með skerta hjarta- eða nýrnastarfsemi á fyrstu vikum meðferðar. Ekki liggja fyrir neinar fullnægjandi upplýsingar um bætta vitræna starfsemi. Í WHI rannsóknninni komu fram vísbendingar um aukna hættu á hugsanlegum vitglöpum hjá konum sem hefja samfellda, samsetta meðferð með CEE og MPA eftir 65 ára aldur. Hvorki er þekkt hvort þessar upplýsingar eigi einnig við eftir tíðahvörf hjá yngri konum né hvort þær eigi við um önnur hormónalyf til uppbótarmeðferðar. Stjökur til notkunar í leggöng geta valdið staðbundnum minni háttar áverkum, einkum hjá konum með alvarlega rýrnun á slímhúð í leggöngum. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Þar sem Vagifem er til staðbundinnar notkunar og inniheldur mjög litla skammta estradíóls, er ekki búist við neinum milliverkunum við önnur lyf sem hafa klíníska þýðingu. **Meðganga og brjóstagjöf:** Meðganga: Ekki má nota Vagifem á meðgöngu. Verði kona þunguð meðan á meðferð með Vagifem stendur, á að hætta meðferðinni þegar í stað. Fram til þessa hafa upplýsingar úr flestum faraldsfræðilegum rannsóknum á áhrifum ótilætlaðar útsetningar fósturs fyrir estrógeni hvorki bent til vansköpunar né eiturverkana á fóstur. Brjóstagjöf: Konur sem hafa barn á brjósti mega ekki nota Vagifem. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** Á ekki við. **Aukaverkanir:** Aukaverkanir í klínískum rannsóknum: Fleiri en 673 sjúklingar hafa verið meðhöndlaðir með Vagifem 10 míkróg í klínískum rannsóknum, þar á meðal fleiri en 497 sjúklingar sem voru meðhöndlaðar í allt að 52 vikur. Greint hefur verið frá aukaverkunum sem tengjast estrógeni, s.s. verk fyrir brjósti, bjúgi í útlimum og blæðingum eftir tíðahvörf, af mjög lágri tíðni með Vagifem 10 míkróg, svipað og sést með lyfleysu. Ef aukaverkanir koma fyrir er líklegast að vart verði við þær í upphafi meðferðar. Aukaverkanirnar sem greint var frá oftar við notkun Vagifem 10 míkróg samanborið við lyfleysu og gætu verið meðferðartengdar eru skráðar hér fyrir neðan. **Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra:** *Sjaldgæfar:* Sveppasýking á ytri kynfærum og í leggöngum. **Taugakerfi:** *Algengar:* Höfuðverkur. **Meltingarfæri:** *Algengar:* Kviðverkir. *Sjaldgæfar:* Ógleði. **Æxlunarfæri og brjóst:** *Algengar:* Blæðingar frá leggöngum, útferð úr leggöngum eða óþægindi í leggöngum. **Húð og undirhúð:** *Sjaldgæfar:* Útbrot. **Rannsóknarniðurstöður:** *Sjaldgæfar:* Þyngdaraukning. **Æðar:** *Sjaldgæfar:* Hitakóf, háþrýstingur. Reynsla eftir markaðssetningu: Auk ofangreindra aukaverkana hefur verið tilkynnt um eftirfarandi aukaverkanir hjá sjúklingum sem fengu meðferð með Vagifem 25 míkróg. Talið er að þær gætu tengst meðferðinni. Tíðni þessara aukaverkanatilkynninga er að þær komi öðru hverju (<1/10.000 sjúklingaár): Æxli, góðkynja og illkynja (þ.m.t. blöðrur og separ): brjóstakrabbamein, legslímukrabbamein. Ónæmissjúkdómar: almenn ofnæmisviðbrögð (t.d. bráðaofnæmisviðbrögð/lost). Efnaskipti og næring: vökvasöfnun. Geðræn vandamál: svefnleysi. Taugakerfi: versnun mígrenis. Æðar: segarek í djúpbláæðum. Meltingarfæri: niðurgangur. Húð og undirhúð: ofsakláði, roðaþot, útbrot með kláða, kláði í kynfærum. Æxlunarfæri og brjóst: ofvöxtur legslímu, erting, verkur, krampi eða sáramyndun í leggöngum. Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað: lyfið verkar ekki. Rannsóknarniðurstöður: þyngdaraukning, estrógenhækkun í blóði. Greint hefur verið frá annars konar aukaverkunum í tengslum við estrógenmeðferð til inntöku: Hjartadrep, hjartabilun. Heilablóðfall. Gallblöðrusjúkdómur. Húð og undirhúð: þungunarfreknur, regnbogaroðasótt, þrymlaroði, æðapurpuri. Stækkun sléttvöðvahnúta í legi. Flogaveiki. Raskanir á kynhvöt. Versnun astma. Hugsanleg vitglöp. **Ofskömmtun**: Ekki hefur verið greint frá tilvikum um ofskömmtun. Vagifem er ætlað til notkunar í leggöngum og er skammtur estradíóls mjög lítill. Því er ofskömmtun ólíkleg, en ef ofskömmtun á sér stað skal veita stuðningsmeðferð og meðferð við einkennum. **Markaðsleyfishafi:** Novo Nordisk A/S, Novo Allé, 2880 Bagsværd,Danmörk. **Umboðsaðili á Íslandi:** Vistor hf., Hörgatúni 2, 210 Garðabær. Sími: 535-7000. **Markaðsleyfisnúmer:** IS/1/09/059/01. **Dagsetning endurskoðunar textans:** 2. mars 2010. Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á heimasíðu Lyfjastofnunar: http://www.serlyfjaskra.is.

Pakkningar og verð 1.mars 2011:18 stykkja pakkning, þynnuspjöld, með stjökum með skeiðartöflum í. **4.002 kr. Afgreiðslutilhögun: R Greiðsluþátttaka: E**

novo nordisk

Vagifem 10µg (17ß-estradiol)

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

AstraZeneca

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

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

Pakkningar og verð: Seroquel Prolong forðatöflur 50 mg, 100 stk.: kr. 20.974; 200 mg, 100 stk.: kr. 35.319; 300 mg, 10 stk.: kr. 7.104; 300 mg, 100 stk.: kr. 59.410; 400 mg, 100 stk.: kr. 68.360. **Mars 2011. Afgreiðslutilhögun: R. Greiðsluþátttaka: ***

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

Einu sinni á dag
Seroquel Prolong® forðatöflur
quetiapine 50 mg, 200 mg, 300 mg & 400 mg

Lopress Comp

Lopress Comp 50/12,5 mg og 100/25 mg filmuhúðaðar töflur. Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 50 mg af lósartankalíum og 12,5 mg af hýdróklórtíazíði. Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 100 mg af lósartankalíum og 25 mg af hýdróklórtíazíði.
Ábendingar: Lopress Comp er ætlað til meðferðar á háþrýstingi hjá sjúklingum þegar hvorki hefur náðst nægileg stjórn á blóðþrýstingi með lósartani eða hýdróklórtíazíði einu sér. Lopress Comp má gefa ásamt öðrum blóðþrýstingslækkandi lyfjum.
Lopress Comp töflum á að kyngja með glasi af vatni. Lopress Comp má gefa með eða án fæðu. Háþrýstingur: Lósartan og hýdróklórtíazíð er ekki ætlað til notkunar sem upphafsmeðferð, heldur hjá sjúklingum þar sem ekki hefur náðst nægileg stjórn á blóðþrýstingi með lósartankalíum eða hýdróklórtíazíði einu sér. Mælt er með að fundinn sé hæfilegur skammtur með hvoru efni fyrir sig (lósartani og hýdróklórtíazíði). Í þeim sjúkdómstilvikum þar sem það á við má íhuga bein skipti úr meðferð með einu lyfi yfir í fasta samsetningu hjá sjúklingum með blóðþrýsting sem ekki hefur náðst nægileg stjórn á. Venjulegur viðhaldsskammtur af Lopress Comp er ein tafla af Lopress Comp 50 mg/12,5 mg (lósartan 50 mg/hýdróklórtíazíð 12,5 mg) einu sinni á dag. Hjá sjúklingum sem svara ekki meðferð með Lopress Comp 50 mg/12,5 mg á fullnægjandi hátt má auka skammtinn í eina töflu af Lopress Comp 100 mg/25 mg (lósartan 100 mg/hýdróklórtíazíð 25 mg) einu sinni á dag. Hámarksskammtur er ein tafla af Lopress Comp 100 mg/25 mg einu sinni á dag. Almennt næst blóðþrýstingslækkandi verkun innan þriggja til fjögurra vikna eftir að meðferð hefst. Aðrar töflur sem innihalda lósartan 100 mg / hýdróklórtíazíð 12,5 mg geta verið fáanlegar fyrir þá sjúklinga þegar skammtur hefur verið stækkaður upp í 100 mg af losartan og þurfa enn frekari blóðþrýstingsstjórnun. Notkun hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi og sjúklingum í blóðskilun: Aðlögun skammta í upphafi meðferðar er ekki nauðsynleg hjá sjúklingum með í meðallagi skerta nýrnastarfsemi. Ekki er mælt með lósartan og hýdróklórtíazíð töflum fyrir sjúklinga í blóðskilun. Lósartan/hýdróklórtíazíð töflur má ekki nota hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi. Notkun hjá sjúklingum með minnkað blóðrúmmál: Leiðrétta þarf vökva- og/eða natríumskort áður en lósartan/hýdróklórtíazíð töflur eru gefnar. Notkun hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi: Lósartan/hýdróklórtíazíð má ekki gefa sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi. Notkun hjá öldruðum: Aðlögun skammta er yfirleitt ekki nauðsynleg hjá öldruðum. Notkun hjá börnum og unglingum (< 18 ára): Engin reynsla er hjá börnum og unglingum. Því á ekki að gefa börnum og unglingum lósartan/hýdróklórtíazíð. **Frábendingar**: Ofnæmi fyrir lósartani, súlfónamíðafleiðum (svo sem hýdróklórtíazíði) eða einhverju hjálparefnanna. Meðferðarþolin blóðkalíumlækkun eða blóðkalsíumhækkun. Alvarlega skert lifrarstarfsemi: Gallteppa og gallteppukvillar. Óviðráðanleg blóðnatríumlækkun. Þvagsýrudreyri/þvagsýrugigt með einkennum. Annar og síðasti þriðjungur meðgöngu. Alvarlega skert nýrnastarfsemi. Þvagþurrð.
Varúð: Lósartan. *Ofsabjúgur.* Fylgjast á vel með sjúklingum með sögu um ofsabjúg. *Lágþrýstingur og minnkað blóðrúmmál:* Lágþrýstingur með einkennum getur komið fram, sérstaklega eftir fyrsta skammtinn, hjá sjúklingum þar sem blóðrúmmál og/eða natríum er skert vegna kröftugrar þvagræsimeðferðar, takmarkana á salti í matarræði, niðurgangs eða uppkasta. Slíkt ástand þarf að leiðrétta áður en Lopress Comp töflur eru gefnar. Truflun á blóðsaltajafnvægi er algeng hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi, með eða án sykursýki, og á að taka á því. Því ætti að fylgjast vel með kalíumstyrk í plasma svo og kreatínínúthreinsun, sérstaklega á að fylgjast vel með sjúklingum með hjartabilun og kreatínínúthreinsun á bilinu 30-50 ml/mín. Ekki er mælt með samtímis notkun kalíumsparandi þvagræsilyfja, kalíumuppbóta og saltauppbóta sem innihalda kalíum ásamt lósartani/hýdróklórtíazíði. *Skerðing á lifrarstarfsemi*: Á grundvelli upplýsinga um lyfjahvörf þar sem sýnt er fram á marktæka hækkun á plasmaþéttni lósartans hjá sjúklingum með skorpulifur á að nota Lopress Comp með varúð hjá sjúklingum með sögu um vægt til í meðallagi skerta lifrarstarfsemi. Engin meðferðarreynsla er fyrir hendi varðandi lósartan hjá sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi. Því má ekki gefa sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi Lopress Comp. *Skert nýrnastarfsemi:* Tilkynnt hefur verið um breytingar á nýrnastarfsemi, þ.á m. nýrnabilun, (einkum hjá sjúklingum þar sem nýrnastarfsemin er háð renín-angíótensín-aldósterón kerfinu, svo sem hjá þeim sem eru með alvarlega skerta hjartastarfsemi eða truflun á nýrnastarfsemi fyrir meðferð), en það er afleiðing af hömlun á renín-angíótensín-aldósterón kerfinu. Eins og við á um önnur lyf sem hafa áhrif á renín-angíótensín-aldósterón kerfið hefur einnig verið tilkynnt um aukið þvagefni í blóði og kreatínín í sermi hjá sjúklingum sem hafa þrengsli í báðum nýrnaslagæðum eða hafa eitt nýra og þrengsli í slagæðinni til þess; þessar breytingar á nýrnastarfsemi geta gengið til baka eftir að meðferð er hætt. Lósartan á að nota með varúð hjá sjúklingum sem hafa þrengsli á báðum nýrnaslagæðum eða hafa eitt nýra og þrengsli í slagæðinni til þess. *Nýrnaígræðsla:* Engin reynsla hjá sjúklingum eftir nýlega nýrnaígræðslu. *Frumkomið aldósterónheilkenni*: Sjúklingar með frumkomið aldósterónheilkenni bregðast almennt ekki við blóðþrýstingslækkandi lyfjum sem verka með því að hamla renín-angíótensín kerfið. Því er ekki mælt með notkun Lopress Comp taflna. *Kransæðasjúkdómar og heilaæðasjúkdómar:* Eins og á við um önnur blóðþrýstingslækkandi efni, þá getur of mikil blóðþrýstingslækkun hjá sjúklingum með blóðþurrðar hjarta- og æðasjúkdóma og heilaæðasjúkdóma leitt til hjartadreps eða heilablóðfalls. *Hjartabilun:* Hjá sjúklingum með hjartabilun, með eða án skertrar nýrnastarfsemi, er eins og við á um önnur lyf sem verka á renín-angíótensín kerfið, hætta á alvarlegum slagæðalágþrýstingi og (oft bráðri) skerðingu á nýrnastarfsemi. *Ósæðar- og míturlokuþrengsli, ofvaxtarhjartavöðvakvilli með teppu:* Eins og á við um önnur æðavíkkandi lyf þarf að gæta sérstakrar varúðar hjá sjúklingum með ósæðar- eða míturlokuþrengsli eða ofvaxtarhjartavöðvakvilla með teppu. *Munur milli kynstofna:* Eins og við á um ACE-hemla þá hafa lósartan og aðrir angíótensínhemlar minni áhrif við lækkun háþrýstings hjá einstaklingum af svarta kynstofninum en hjá þeim sem ekki eru af svarta kynstofninum, hugsanlega vegna þess að lágt renín ástand er algengara hjá einstaklingum með háþrýsting af svarta kynstofninum. *Meðganga:* Ekki á að hefja meðferð með Lopress Comp á meðgöngu. Konur sem ráðgera þungun ættu að skipta yfir á aðra blóðþrýstingslækkandi meðferð þar sem örugg notkun á meðgöngu hefur verið staðfest nema áframhaldandi meðferð með lósartan/hýdróklórtíazíði sé talin nauðsynleg. Þegar þungun er greind skal hætta notkun með Lopress Comp strax og ef viðeigandi hefja aðra meðferð. **Hýdróklórtíazíð:** *Lágþrýstingur og truflun á blóðsalta-/vökvajafnvægi:* Eins og á við um alla meðferð við háþrýstingi getur lágþrýstingur með einkennum komið fram hjá sumum sjúklingum. Hafa skal eftirlit með sjúklingum m.t.t. klínískra einkenna um truflun á vökva- eða blóðsaltajafnvægi, t.d. minnkunar blóðrúmmáls, natríumlækkunar í blóði, blóðlýting (alkalosis) vegna blóðklóríðlækkunar, magnesíumlækkunar í blóði eða kalíumlækkunar í blóði, sem geta komið fram verði samtímis niðurgangur eða uppköst. Reglulegar mælingar á blóðsöltum í sermi skal gera með hæfilegu millibili hjá slíkum sjúklingum. Þegar heitt er í veðri getur komið fram blóðnatríumlækkun vegna þynningar (dilutional) hjá sjúklingum með bjúg. *Áhrif á efnaskipti og innkirtlastarfsemi:* Tíazíðmeðferð getur minnkað sykurþol. Aðlögun skammta af sykursýkislyfjum, þ.á m. insúlíni, getur verið nauðsynleg. Dulinn sykursýki getur komið fram við tíazíð meðferð. Tíazíð geta dregið úr útskilnaði kalsíums í þvagi og valdið óðru hvoru vægri hækkun á kalsíumi í sermi. Veruleg hækkun kalsíums í blóði getur bent til dulinnar ofvirkni kalkkirtla. Stöðva skal tíazíð meðferð áður en mælingar á starfsemi kalkkirtla eru gerðar. Hækkun á kólesteról- og þríglýseríðagildum getur átt sér stað í tengslum við tíazíð þvagræsimeðferð. Tíazíðmeðferð getur komið af stað hækkun á þvagsýru í blóði og/eða þvagsýrugigt hjá tilteknum sjúklingum. Þar sem lósartan lækkar þvagsýru, dregur samsetning lósartans og hýdróklórtíazíðs úr þvagsýruhækkuninni sem verður vegna þvagræsingar. *Skert lifrarstarfsemi:* Gæta skal varúðar við notkun tíazíða hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi eða stigversnandi lifrarsjúkdóm þar sem það getur valdið gallteppu í lifur (intrahepatic cholestasis) og þar sem minni háttar breytingar á vökva- og saltajafnvægi geta komið af stað lifrardái. Sjúklingar með alvarlega skerðingu á lifrarstarfsemi mega ekki nota Lopress Comp. *Annað:* Hjá sjúklingum sem fá tíazíð geta ofnæmisviðbrögð átt sér stað, hvort sem um er að ræða fyrri sögu um ofnæmi eða berkjuastma eða ekki. Greint hefur verið frá versnun eða virkjun rauðra úlfa í tengslum við notkun tíazíða. **Milliverkanir: Lósartan** Tilkynnt hefur verið um að rífampicín og flúkónazól lækki þéttni virks umbrotsefnis. Klínískt mikilvægi þessara milliverkana hefur ekki verið metið. Eins og á við um önnur lyf sem hindra angíótensín II, eða áhrif þess, getur samtímis notkun kalíumsparandi þvagræsilyfja, kalíumuppbóta eða saltauppbóta sem innihalda kalíum leitt til kalíumhækkunar í sermi. Samtímis lyfjagjöf er ekki ráðlögð. Eins og við á um önnur lyf sem hafa áhrif á útskilnað natríums, getur útskilnaður lítíums minnkað. Því skal fylgjast vel með gildum lítíums í sermi ef lítíumsölt eru gefin ásamt angíótensín II viðtaka blokkum. Þegar angíótensín II blokkar eru gefnir samtímis bólgueyðandi gigtarlyfjum (þ.e. sértækum COX-2 hemlum, acetýlsalicýlsýru í bólgueyðandi skömmtum) og ósértækum bólgueyðandi gigtarlyfjum, getur það veikt háþrýstingslækkandi áhrifin. Samtímis notkun á angíótensín II blokkum eða þvagræsilyfjum og bólgueyðandi gigtarlyfjum getur leitt til aukinnar hættu á versnandi nýrnastarfsemi, þar með talið hugsanlegri bráðri nýrnabilun og aukningu á kalíumstyrk í sermi, sérstaklega hjá sjúklingum sem fyrir hafa slæma nýrnastarfsemi. Þessa samsetningu ætti að nota með varúð, sérstaklega hjá öldruðum. Gefa á sjúklingum nægilegan vökva og íhuga eftirlit með nýrnastarfsemi eftir að samsett meðferð er hafin og síðan reglulega eftir það. Hjá sumum sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi sem eru meðhöndlaðir með bólgueyðandi gigtarlyfjum, þar með talið sértækum cýclooxýgenasa-2 hemlum, getur samtímis gjöf angíótensín II viðtaka blokka leitt til frekari versnunar á nýrnastarfsemi. Þessi áhrif ganga yfirleitt til baka. Önnur lyf sem valda lágþrýstingi eins og þríhringlaga þunglyndislyf, geðrofslyf, baklófen, amifostín: Samtímis notkun þessara lyfja sem lækka blóðþrýsting, sem er þeirra aðal- eða aukaverkun, geta aukið hættu á lágþrýstingi. **Hýdróklórtíazíð:** Eftirfarandi lyf geta haft milliverkanir við tíazíð þvagræsilyf séu þau gefin samtímis þeim: *Áfengi, barbítúrat, ávana- og fíknilyf eða þunglyndislyf:* Réttstöðuþrýstingsfall getur aukist. *Sykursýkislyf (til inntöku og insúlín):* Meðferð með tíazíði getur haft áhrif á glúkósaþol. Nauðsynlegt getur verið að aðlaga skammta sykursýkislyfsins. Metformín á að nota með varúð vegna hættu á blóðsýringu vegna mjólkursýru vegna hugsanlegrar nýrnabilunar sem tengist hýdróklórtíazíði. *Önnur blóðþrýstingslækkandi lyf:* Samlegðaráhrif. *Kólestýramín og kólestipól resín:* Séu anjónaskiptaresín til staðar skerðist frásog hýdróklórtíazíðs. Stakir skammtar af annað hvort kólestýramíni eða kólestipól resínum binda hýdróklórtíazíð og draga úr frásogi þess frá meltingarvegi um allt að 85% og 43% hvort fyrir sig. *Barksterar, ACTH:* Kröftugra saltatap, sérstaklega kalíumtap í blóði. *Æðaþrengjandi amín:* Svörun við amínum sem draga saman æðar er hugsanlega minnkuð en þó ekki nægilega mikið til þess að útiloka notkun þeirra. *Vöðvaslakandi lyf fyrir beinagrindar vöðva sem ekki eru afskautandi:* Hugsanlega aukin svörun við vöðvaslakandi lyfinu. *Litíum:* Þvagræsilyf draga úr nýrnaúthreinsun lítíums og auka mikið hættu á lítíumeitrun. Samtímis notkun er ekki ráðlögð. *Lyf notuð til meðferðar á þvagsýrugigt (próbencíð, súlfínpýrazón og allopúrinól:)* Nauðsynlegt getur verið að aðlaga skammta lyfja sem auka útskilnað þvagsýru þar sem hýdróklórtíazíð getur aukið gildi þvagsýru í sermi. Nauðsynlegt getur verið að auka skammt próbencíðs eða súlfínpýrazóns. Samtímis gjöf tíazíðs getur aukið tíðni ofnæmissviðbragða við allopúrinóli. *Andkólínvirk lyf:* Aukið aðgengi tíasíð þvagræsilyfja með minnkandi maga- og þarmahreyfingum og losunarhraða maga. *Frumudrepandi lyf:* Tíazíð geta dregið úr nýrnaútskilnaði frumudrepandi lyfja og aukið mergbælandi áhrif þeirra. *Salicýlöt:* Við stóra skammta af salisýlötum getur hýdróklórtíazíð aukið eituráhrif salicýlata á miðtaugakerfið. *Metýldópa:* Einstaka sinnum hefur verið tilkynnt um blóðlýsublóðleysi við samtímis notkun hýdroklórtíazíðs og metýldópa. *Ciklósporín:* Samtímis meðferð með ciklósporíni getur aukið hættu á þvagsýrudreyra og fylgikvillum tengdum þvagsýrugigt. *Digitalis glýkósíðar:* Blóðkalíumlækkun eða blóðmagnesíumlækkun af völdum tíazíðs getur ýtt undir að fram komi hjartsláttatruflanir af völdum digitalis. *Lyf sem verða fyrir áhrifum af kalíumtruflunum í sermi:* Mælt er með reglulegu eftirliti á kalíumi í sermi og hjartalínuriti þegar lósartan/hýdróklórtíazíð er gefið með lyfjum sem verða fyrir áhrifum af truflunum á kalíumi í sermi og eftirtöldum lyfjum sem valda „torased de pointes" (sleglahraðtakti), þar sem kalíumlækkun í blóði er áhættuþáttur hvað varðar „torsades de pointes" (sleglahraðtakt): Lyf við hjartsláttartruflunum af flokki Ia (t.d. kínidín, hýdrokínidín, disopýramíð). Lyf við hjartsláttartruflunum af flokki III. Sum geðrofslyf. Önnur lyf (t.d. bepridíl, cisapríð, difemanil, erýtrómýcín i.v., halofantrín, mízolastín, pentamidín, terfenadín, vinkamín i.v.). *Kalsíumsölt:*Tíazíð þvagræsilyf geta aukið kalsíumgildi í sermi vegna minni útskilnaðar. Ef ávísa þarf kalsíumuppbót, skal fylgjast með kalsíumgildum og breyta kalsíumskammti í samræmi við það. *Áhrif á rannsóknaniðurstöður:* Vegna áhrifa tíazíða á efnaskipti kalsíums geta þau haft áhrif á mælingar á starfsemi kalkkirtla. *Karbamazepín:* Hætta er á blóðnatríumlækkun með einkennum. Þörf er á eftirliti hvað varðar klíníska og líffræðilega þætti. *Joð skuggaefni:* Í tilvikum vökvaþurrðar af völdum þvagræsilyfs er aukin hætta á bráðri nýrnabilun, sérstaklega við stóra skammta af joðlyfjum. Gefa á sjúklingum nægilegan vökva fyrir gjöf. *Amfótericín B (parenteral), barksterar, ACTH eða örvandi hægðalyf:* Hýdróklórtíazíð getur aukið blóðsaltatruflanir, sérstaklega kalíumskort í blóði. **Aukaverkanir:** Mjög sjaldgæfar (≥ 1/10.000 til < 1/1.000): Lifrarbólga, blóðkalíumhækkun og hækkaðar ALT. Í klínískum rannsóknum á lósartankalíumsalti og hýdróklórtíazíði hafa engar aukaverkanir komið fram sem tengjast samsetningu þessara efna sérstaklega. Aukaverkanirnar sem fram koma voru einungis þær sem áður hafa sést fyrir lósartankalíumsalt og/eða hýdróklórtíazíð. Í klínískum samanburðarrannsóknum á háþrýstingi var sundl eina aukaverkunin sem skráð var sem lyfjatengd sem kom fram með hærri tíðni en þegar lyfleysa var gefin hjá a.m.k. 1% sjúklinga sem fengu meðferð með lósartan og hýdróklórtíazíði. Til viðbótar við þessar aukaverkanir var tilkynnt um frekari aukaverkanir eftir markaðssetningu lyfsins eins og fram kemur hér á eftir: Viðbótar aukaverkanir sem hafa sést með öðru hvoru efninu og gætu hugsanlega verið aukaverkanir af lósartankalíum/hýdróklórtíazíði eru eftirfarandi: **Lósartan:** Algengar (≥ 1/100 til < 1/10): Svefnleysi, höfuðverkur, sundl, kviðverkur, ógleði, niðurgangur, meltingartruflun, vöðvakrampar, bakverkur, verkur í fótleggjum, vöðvaþrautir, þróttleysi, þreyta, brjóstverkur, blóðkalíumhækkun, væg lækkun á blóðkornaskilum og blóðrauða. Sjaldgæfar (≥ 1/1.000 til < 1/100): Blóðleysi, Henoch-Schönlein purpuri, flekkblæðing, blóðlýsa, lystarleysi, þvagsýrugigt, kvíði, kviðaröskun, felmtursröskun, ringl, þunglyndi, óeðlilegar draumfarir, svefnröskun, svefndrungi, minnisskerðing, taugaveiklun, náladofi, úttaugakvilli, skjálfti, mígreni, yfirlið, þokusýn, brennandi/stingandi tilfinning í auga, tárubólga, minnkuð sjónskerpa, svimi, suð fyrir eyrum, lágþrýstingur, réttstöðuþrýstingsfall, bringubeinsverkur, hjartaöng, II. gráðu gáttasleglarof, heilablóðfall, hjartadrep, hjartsláttaróregla, hjartsláttartruflanir (gáttatif, sínus hægsláttur, hraðtaktur, sleglahraðtaktur, sleglatif), æðabólga, ópægindi í koki, kokbólga, barkakýlisbólga, mæði, berkjubólga, blóðnasir, nefslímubólga, þrengsli í öndunarfærum, hægðatregða, tannverkur, munnþurrkur, vindgangur, magabólga, uppköst, hárlos, húðbólga, húðþurrkur, roðaþot, andlitsroði, ljósnæmi, kláði, útbrot, ofsakláði, sviti, verkur í handleggjum, bólga í liðamótum, verkur í hné, stoðkerfisverkur, axlarverkur, stirðleiki, liðverkur, liðbólga, mjaðmarverkur, vefjagigt, vöðvaslappleiki, þvaglát að nóttu, tíð þvaglát, þvagfærasýking, minnkuð kynhvöt, getuleysi, bjúgur í andliti, sótthiti, væg aukning á þvagefnis- og kreatíningildum í sermi. Mjög sjaldgæfar (≥ 1/10.000 til < 1/1.000): Bráðaofnæmisviðbrögð, ofsabjúgur, ofsakláði. Koma örsjaldan fyrir (< 1/10.000): Aukning á lifrarensímum og bilirúbíni. Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum): Óeðlileg lifrarstarfsemi. **Hýdróklórtíazíð:** Algengar: Höfuðverkur. Sjaldgæfar: Kyrningahrap, vanmyndunarblóðleysi, blóðlýsublóðleysi, hvítkornafæð, purpuri, blóðflagnafæð, lystarleysi, blóðsykurshækkun, þvagsýrudreyri, blóðkalíumlækkun, blóðnatríumlækkun, svefnleysi, tímabundin þokusýn, gulsýni, æðabólgudrep (æðabólga, húðæðabólga), andnauð þar með talið lungnabólga og lungnabjúgur, munnvatnskirtlabólga, krampar, erting í maga, ógleði, uppköst, niðurgangur, hægðatregða, gula, brisbólga, ljósnæmi, ofsakláði, eitrunardrep í húðþekju, vöðvakrampar, sykurmiga, millivefs nýrabólga, starfstruflun nýrna, nýrnabilun, sótthiti, sundl. Mjög sjaldgæfar: Bráðaofnæmisviðbrögð. **Pakkningar og hámarksverð í smásölu (1. des. 2010):** 50 /12,5 mg 100 stk: 2.873 kr. 100/25 mg 100 stk: 2.809 kr. **Afgreiðslutilhögun:** R. **Greiðsluþátttaka:** B.
Markaðsleyfishafi: Actavis Group PTC efh. Júní 2010.

actavis
hagur í heilsu

Risedronat Actavis

Risedronat Actavis 35 mg filmuhúðaðar töflur. **Virk innihaldsefni og styrkleikar:** Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 35 mg af rísedrónatnatríum (ókristölluðu), sem jafngildir 32,48 mg af rísedrónsýru). **Ábendingar:** Meðferð á beinþynningu eftir tíðahvörf, til að draga úr hættu á brotum í hrygg. Meðferð á staðfestri beinþynningu eftir tíðahvörf, til að draga úr hættu á mjaðmarbrotum. Meðferð á beinþynningu hjá karlmönnum, sem mikil hætta er á að beinbrotni. Risedronat Actavis 35 mg er ætlað til notkunar hjá fullorðnum. **Skammtar og lyfjagjöf:** Ráðlagður skammtur hjá fullorðnum er ein 35 mg tafla til inntöku vikulega. Taka skal töfluna alltaf á sama vikudegi. Frásog rísedrónatnatríums verður fyrir áhrifum af fæðu og til að tryggja nægilegt frásog eiga sjúklingar því að taka Risedronat Actavis 35 mg: Fyrir morgunverð: Að minnsta kosti 30 mínútum fyrir fyrstu máltíð, töku annarra lyfja eða fyrsta drykk dagsins (nema drykkjarvatns). Ef skammtur gleymist á að ráðleggja sjúklingum að taka eina Risedronat Actavis 35 mg töflu sama dag og munað er eftir því. Síðan eiga sjúklingar að halda áfram að taka lyfið vikulega á sama vikudegi og venjulega. Ekki á að taka tvær töflur sama dag. Töfluna verður að gleypa í heilu lagi og má hvorki sjúga hana né tyggja. Við töku Risedronat Actavis á að vera í uppréttri stöðu og taka töfluna með glasi af drykkjarvatni (≥ 120 ml), til að auðvelda að hún komist niður í maga. Sjúklingar eiga ekki að leggjast útaf næstu 30 mínúturnar eftir töku töflunnar. Íhuga skal töku kalsíums og D-vítamíns til viðbótar ef ekki er nóg af þeim efnum í fæðunni. ***Sérstakir sjúklingahópar: Aldraðir:*** Ekki þarf að breyta skömmtum þar sem aðgengi, dreifing og brotthvarf er svipað hjá öldruðum (> 60 ára) samanborið við yngri einstaklinga. Einnig hefur verið sýnt fram á þetta hjá háöldruðum, 75 ára og eldri, eftir tíðahvörf. ***Skert nýrnastarfsemi:*** Ekki þarf að breyta skömmtum hjá sjúklingum með væga til miðlungi skerta nýrnastarfsemi. Ekki má nota rísedrónatnatríum hjá sjúklingum með verulega skerta nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsun minni en 30 ml/mín.). ***Skert lifrarstarfsemi:*** Engar rannsóknir hafa verið gerðar til að meta öryggi eða verkun rísedrónats hjá þessum hópi sjúklinga. Rísedrónat er ekki umbrotið í lifur, því er ólíklegt að þörf sé á skammtaaðlögun hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi. ***Börn og unglingar:*** Öryggi og verkun Risedronat Actavis hjá börnum og unglingum hafa ekki verið staðfest. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna. Blóðkalsíumlækkun. Meðganga og brjóstagjöf. Alvarlega skert nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsun <30 ml/mín.). **Varúð:** Matur, drykkir (aðrir en drykkjarvatn) og lyf sem innihalda fjölgildar katjónir (svo sem kalsíum, magnesíum, járn og ál) hindra frásog bisfosfónata og á ekki að taka þau á sama tíma og Risedronat Actavis. Til að tilætluð verkun náist verður að fylgja ráðleggingum um töku lyfsins nákvæmlega.Virkni bisfosfónata við meðferð beinþynningar tengist áhrifum á lága steinefnaþéttni í beinum og/eða tíðum beinbrotum. Hár aldur eða klínískir áhættuþættir á beinbrotum einir sér eru ekki nægar ástæður til að hefja meðferð við beinþynningu með bisfosfónötum. Vísbendingar sem styðja verkun bisfosfónata, þar á meðal rísedrónats hjá háöldruðum (>80 ára), eru takmarkaðar. Bisfosfónöt hafa verið tengd vélindabólgu, magabólgu, sáramyndun í vélinda og í maga/skeifugörn. Því skal gæta sérstakrar varúðar: Hjá sjúklingum með sögu um kvilla í vélinda sem seinka færslu um eða tæmingu vélinda, t.d. þrengsli eða vélindalokakrampi, hjá sjúklingum sem geta ekki verið í uppréttri stöðu í a.m.k. 30 mínútur eftir að þeir hafa tekið töfluna inn, ef rísedrónatnatríum er gefið sjúklingum með virka eða nýlega kvilla í vélinda eða efri hluta meltingarvegar. Þeir sem ávísa lyfinu eiga að brýna fyrir sjúklingum mikilvægi þess að fara eftir skammtaleiðbeiningum og vera vakandi gagnvart merkjum og einkennum sem geta bent til vandkvæða í vélinda. Leiðbeina skal sjúklingum um að leita tímanlega til læknis ef þeir verða varir við einkenni frá vélinda eins og kyngingartregðu, verk við kyngingu, verk aftan brjóstbeins, brjóstsviða eða versnun hans. Meðhöndla á blóðkalsíumlækkun áður en meðferð með Risedronat Actavis hefst. Meðhöndla á aðrar truflanir á efnaskiptum beina og steinefna (t.d. kalkkirtlatruflun, D-vítamínskort) um leið og Risedronat Actavis meðferð hefst. Greint hefur verið frá beindrepi í kjálka, sem tengist yfirleitt því að tennur séu dregnar úr og/eða staðbundinni sýkingu (þ.á m. bein- og mergbólgu), hjá krabbameinssjúklingum sem fá m.a. meðferð með bisfosfónötum í bláæð. Margir þessara sjúklinga voru einnig í lyfjameðferð við krabbameini og fengu jafnframt barkstera. Einnig hefur verið greint frá beindrepi í kjálka hjá sjúklingum með beinþynningu sem fengu bisfosfónöt til inntöku. Íhuga ætti tannskoðun m.t.t. forvarna, áður en meðferð með bisfosfónötum er hafin, hjá sjúklingum með tiltekna áhættuþætti (t.d. krabbamein, krabbameinslyfjameðferð, geislameðferð, barksterameðferð, lélega tannhirðu). Þessir sjúklingar eiga helst að forðast viðamiklar tannaðgerðir meðan á meðferð stendur. Hjá sjúklingum, þar sem beindrep í kjálka myndast meðan á meðferð með bisfosfónötum stendur, getur tannaðgerð gert einkennin verri. Ekki eru til gögn sem skera úr um það hvort það dragi úr hættunni á beindrepi í kjálka að hætta meðferð bisfosfónata hjá sjúklingum sem þurfa að fara í tannaðgerð. Klínískt mat læknis, byggt á mati á áhættu/ávinningi fyrir hvern sjúkling fyrir sig, skal lagt til grundvallar meðferðaráætlun sjúklings. Þetta lyf inniheldur laktósa. Sjúklingar með galaktósaóþol, laktasaskort eða vanfrásog glúkósa-galaktósa, sem eru mjög sjaldgæfir arfgengir kvillar, skulu ekki nota lyfið. **Milliverkanir:** Engar formlegar rannsóknir á milliverkunum hafa verið gerðar. Hins vegar sáust engar klínískt mikilvægar milliverkanir við önnur lyf í klínískum rannsóknum. Í rísedrónatnatríum fasa III rannsóknum á daglegum skömmtum við beinþynningu var greint frá notkun asetýlsalicýlsýru hjá 33% sjúklinga og notkun annarra bólgueyðandi gigtarlyfja (NSAID) hjá 45% sjúklinga. Í fasa III rannsókn á vikulegum skömmtum hjá konum eftir tíðahvörf var greint frá notkun asetýlsalicýlsýru hjá 57% sjúklinga og notkun annarra bólgueyðandi gigtarlyfja (NSAID) hjá 40% sjúklinga. Meðal þeirra sem notuðu asetýlsalicýlsýru eða önnur bólgueyðandi gigtarlyf reglulega (3 eða fleiri daga í viku) var tíðni aukaverkana frá efri hluta meltingarvegar svipuð hjá þeim sjúklingum sem voru meðhöndlaðir með rísedrónatnatríum og þeim sem voru í samanburðarhópnum. Ef þess er talið þörf má nota rísedrónatnatríum samhliða uppbótarmeðferð með estrógeni (aðeins hjá konum). Samhliða inntaka lyfja sem innihalda fjölgildar katjónir (t.d. kalsíum, magnesíum, járn og ál) hindrar frásog Risedronat Actavis. Rísedrónatnatríum umbrotnar ekki í líkamanum, örvar ekki cýtókróm P450 ensím og er lítið próteinbundið. **Aukaverkanir:** Algengar (≥1/100, <1/10): höfuðverkur, hægðatregða, meltingartruflun, ógleði, kviðverkir, niðurgangur, verkir í vöðvum og beinum. Sjaldgæfar (≥1/1.000, <1/100): lithimnubólga, magabólga, vélindabólga, kyngingartregða, skeifugarnarbólga og sár í vélinda. Mjög sjaldgæfar (≥1/10.000, <1/1.000): tungubólga, þrengsli í vélinda og óeðlilegar niðurstöður úr prófum á lifrarstarfsemi. Greint hefur verið frá eftirfarandi aukaverkunum eftir markaðssetningu lyfsins (tíðni ekki þekkt): lithimnubólga, æðahjúpsbólga, ofnæmi og einkenni frá húð, þ.m.t. ofsabjúgur, útbrot sem geta komið hvar sem er á líkamann, ofsakláði og blöðrur á húð, sum tilfelli alvarleg þ.á. m. einstaka tilfelli af Stevens-Johnson heilkenni og drepi í húðþekju (e. toxic epidermal necrolysis) hárlos, beindrep í kjálka, bráðaofnæmi, alvarlegar truflanir á lifrarstarfsemi. Í flestum tilkynntum tilfellum fengu sjúklingar einnig önnur lyf sem er þekkt er að valdi truflunum á lifrarstarfsemi.

Pakkningar og hámarksverð í smásölu (1. mars 2011): 35 mg, 12 stk: 4.311 kr. **Afgreiðslutilhögun:** R. **Greiðsluþátttaka:** E. **Markaðsleyfishafi:** Actavis Group PTC ehf. Febrúar 2011.

actavis
hagur í heilsu

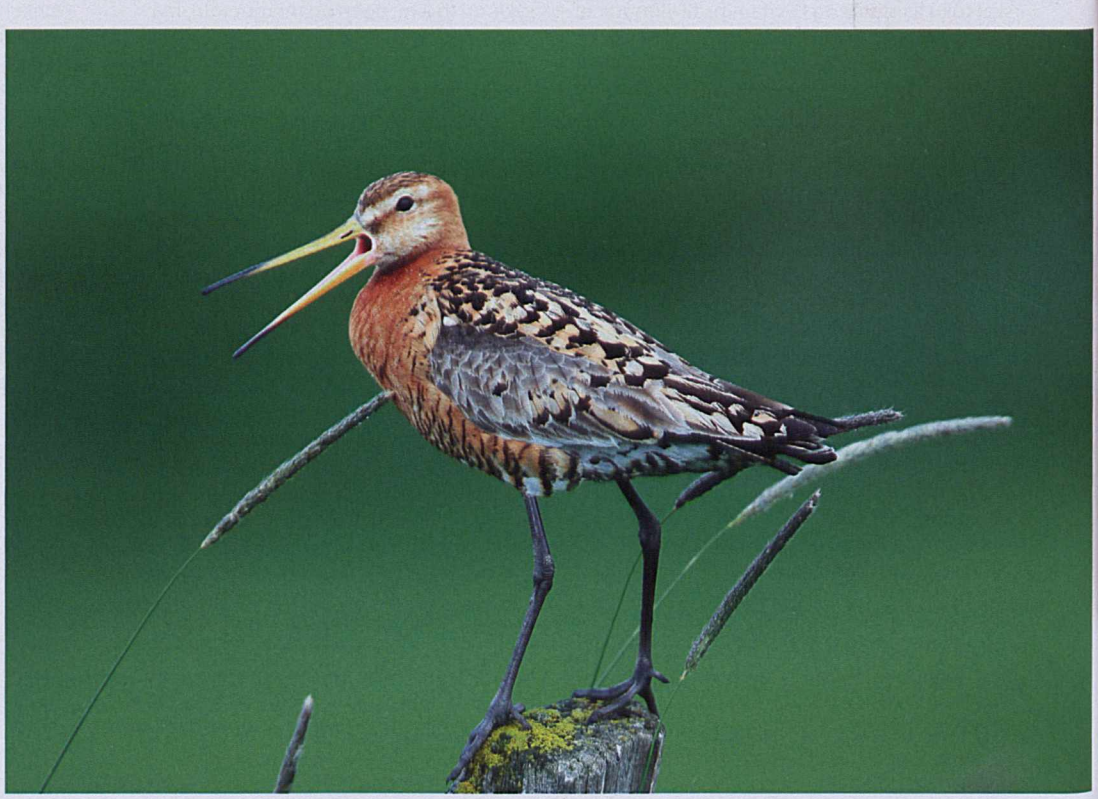
Brandugla *(Asio flammeus). Er eina uglan sem verpir reglulega á Íslandi en fremur fágæt. Hún er mjög flugfim og dugleg við veiðar á músum og smáfuglum sem hún lifir á. (Mynd tekin í Eyjafirði í júlí 2010.)*

Ljósmyndir lækna

H. Þorgils Sigurðsson
heilsugæslulæknir á Akureyri

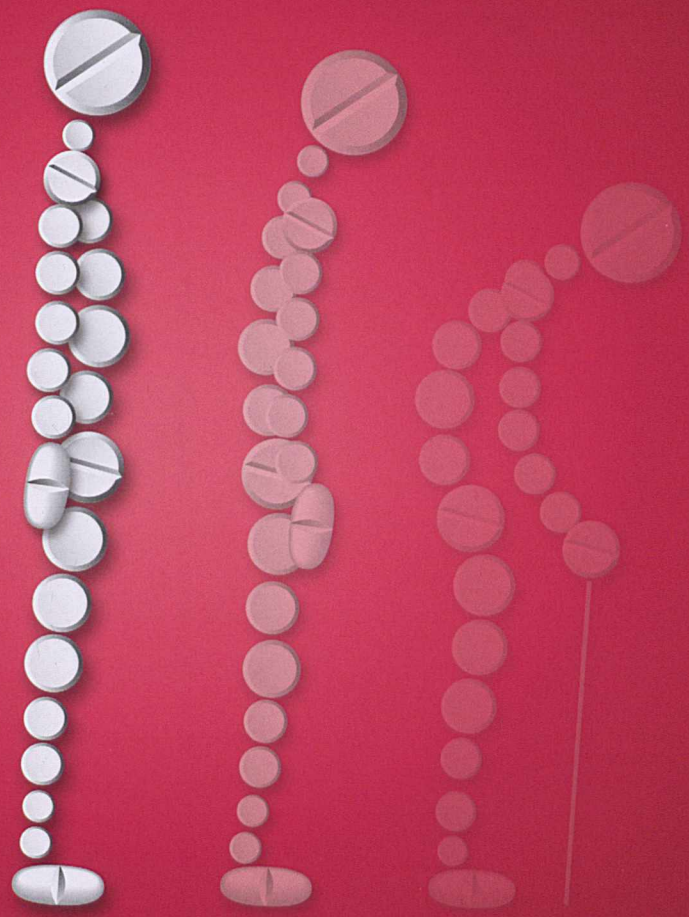
Tæknilegar upplýsingar: Canon EOS 5D, linsa 500 mm.

Skoða má fleiri myndir á www.flickr.com/photos/thorgils/



Jaðrakan *(Limosa limosa). Vaðfugl af snípuætt og er nokkru minni en spói. Glæsilegur fugl með langa fætur og nef. Er raddmikill og hávær á varpstöðvum sem eru nú orðið víða um land. (Mynd tekin í Eyjafirði í ágúst 2010.)*

Bein í baki





Risedronat Actavis

– *Eykur beinmassa og styrk beinagrindar*

35 mg tafla einu sinni í viku

Meðferð á beinþynningu

- *eftir tíðahvörf*
- *hjá karlmönnum*

actavis

hagur í heilsu

Sérlyfjatexti á bls. 277


NÝR MEÐFERÐARVALKOSTUR
VIÐ BEINÞYNNINGU EFTIR
TÍÐAHVÖRF HJÁ KONUM
STYRKIR BARÁTTUNA
GEGN BEINBROTUM
STÖÐVAR BEINÁTUFRUMURNAR ÁÐUR EN
ÞÆR NÁ TIL BEINSINS
• Prolia (denosumab) er eini hemill RANK-bindils.[1]
• Prolia virkar á öll bein og fækkar beinbrotum í hrygg, mjöðmum sem og á öðrum stöðum.[1]
• Prolia er gefið á 6 mánaða fresti með inndælingu undir húð.[1]
Heimildir 1: Sérlyfjaskrá www.serlyfjaskra.is
AMGEN
gsk GlaxoSmithKline
Sérlyfjatexti á bls. 228
prolia®
denosumab
STYRKIR BARÁTTUNA GEGN BEINBROTUM