Læknablaðið

THE ICELANDIC MEDICAL JOURNAL



www.laeknabladid.is

6/2011

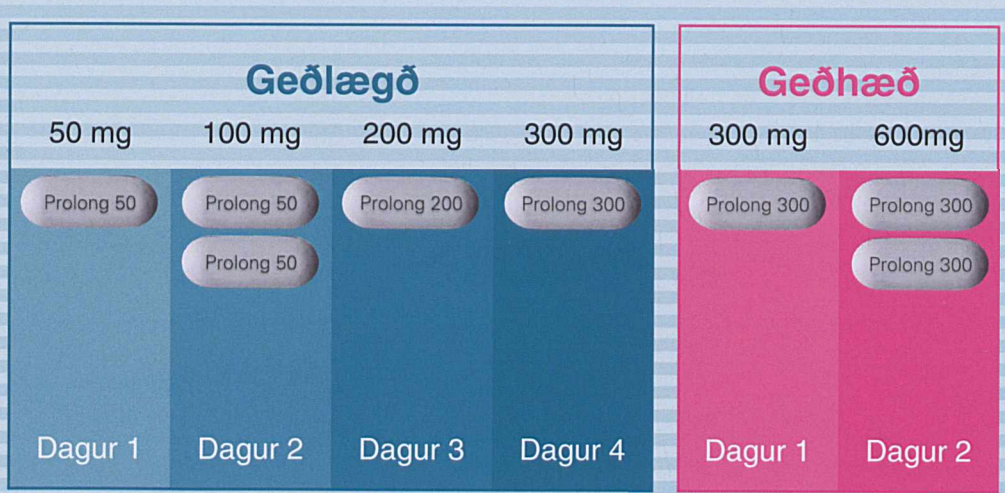
97. árgangur:341-396



Nýtt

Einn sjúkdómur Ein meðferð

Ráðlagðir skammtar í geðhvarfasjúkdómi



Ráðlagður skammtur (300 mg) næst á degi 4

Ráðlagður skammtur (600 mg) næst á degi 2

Heimildir:

Seroquel Prolong: Samantekt á eiginleikum lyfsins

Ábending: Geðhvarfasjúkdómur

Einu sinni á dag

Seroquel Prolong®

quetiapine

forðatöflur

50 mg, 200 mg, 300 mg & 400 mg

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

Sérlyfjatexti á bls. 391



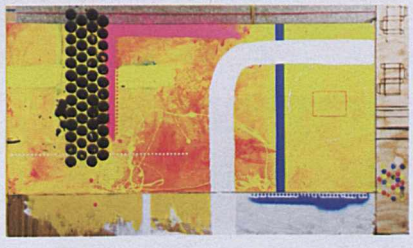
Ungur vísindamaður ársins

Martin Ingi Sigurðsson læknir og doktorsnemi varð fyrir valinu sem Ungur vísindamaður ársins á Landspítala 2011. Þetta var tilkynnt á Vísindum á vordögum á Landspítala sem hófust 28. apríl og flutti Martin Ingi erindi um rannsóknir sínar af þessu tilefni. Sigríður Gunnarsdóttir forstöðumaður fræðasviðs krabbameinshjúkrunar afhenti viðurkenninguna.

Martin Ingi er fæddur árið 1982 og lauk kandídatsprófi í læknisfræði við HÍ 2009. Hann lauk kandídatsári á Landspítala 2010 og starfar nú á lyflækningasviði. Hann hóf doktorsnám við Háskólann samhliða læknanámi og verður doktorsvörnin nú í júní. Titill doktorsverkefnisins er *Lífupplýsingafræðileg og sameindalíffræðileg greining á eiginleikum DNA metýlunar í erfðamengi mannsins*. Hluti verkefnisins var unninn við Johns Hopkins háskólasjúkrahúsið í Baltimore í Bandaríkjunum. Martin Ingi hefur fengið styrki úr vísindasjóði Landspítala og Háskólasjóði HÍ. Hann hefur verið sérlega virkur í rannsóknarstarfi og náð góðum árangri í rannsóknum með samstarfsmönnum sínum. Birt var viðtal við Martin Inga í aprílblaðinu undir fyrirsögninni: Rannsakar áhrif utangenaerfða á aldurstengda sjúkdóma. Læknablaðið 2011; 97: 256-7.

LISTAMAÐUR MÁNAÐARINS

Magnús Helgason (f. 1977) er listamaður sem hefur fengist við ýmsa spennandi hluti á ferli sínum og undanfarin misseri hefur hann stigið fram á sjónarsviðið með málverk, fyrst í sýningaröð Listasafns Reykjavíkur í D-sal og nú síðast í gallerí Ágúst á Baldursgötu. Áður hefur hann fengist við kvikmynda- og hreyfimyndagerð þar sem hann hefur unnið sjálfstætt eða í samstafi með tónlistarmönnum, en eftir hann liggja ótal tónlistarmyndbönd og myndverk sem kallast á við lifandi flutning á tónleikum. Að baki á hann nám í myndlist frá listaháskóla í Hollandi, AKI í Enschede, þar sem hann dvaldi í kring um aldamótin. Málverk Magnúsar eru ýmist unnin á hefðbundinn striga eða fundinn efnivið af ýmsum toga og hann vinnur jafnframt beint á veggi og í umhverfi sýningarrýmisins. Þau eru óhlutbundin og byggjast á samblandi frjáls flæðis og markvissra handbragða. Verkið sem hér um ræðir á forsíðu *Læknablaðsins* ber heitið **Hvítur regnbogi** (2011) og er frá sýningu Magnúsar sem nefnist Guð birtist mér. Eins og sést við nánari athugun er verkið málað á ýmis efni og það sést í hráan krossvið og það sem virðist vera spónlögð plata. Þá eru filt og snæri hluti af myndverkinu. Litirnir eru að uppistöðu frumlitirnir, gulur, rauður og blár en samskonar litapallettu er að finna í öðrum verkum þessarar seríu. Hér eru lekandi litir sem flæða hver inn í annan og einnig er þeim blandað með frjálsri pensilskrift. Yfir það sem kalla mætti hinn sjálfsprotna hluta verksins leggur listamaðurinn síðan lag forma og lita sem eru skírt afmörkuð, ýmist borin markvisst á með pensli, stimpluð á eða spreyjuð á stensla. Í þessu efsta lagi ráða hvítur og svartur ferðinni. Það er mikill leikur í verkinu og það gleður augað, það lýsir vinnuferli og efnistökum sem segja sína sögu og ráða för miklu fremur en hugmyndafræðilegt inntak. Í texta sem fylgir verkaröð þessari segir listamaðurinn að Guð hafi birst sér og sagt sér að „endurhugsa regnbogana, það væri hraðlest til hamingjunnar".


Gallerí Ágúst

Markús Þór Andrésson

Læknablaðið
THE ICELANDIC MEDICAL JOURNAL

www.laeknabladid.is

Hlíðasmára 8,
201 Kópavogi
564 4104 – 564 4106

Útgefandi
Læknafélag Íslands
Læknafélag Reykjavíkur

Ritstjórn
Engilbert Sigurðsson,
ritstjóri og ábyrgðarmaður
Anna Gunnarsdóttir
Gunnar Guðmundsson
Gylfi Óskarsson
Hannes Hrafnkelsson
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

LEIÐARI



347

Kristín Ingólfsdóttir

Uppskerum eins og við sáum

Háskóli Íslands var stofnaður árið 1911 við afar þröngar aðstæður í samfélaginu. Fjórar deildir voru starfræktar; guðfræðideild, læknadeild, lagadeild og heimspekideild. Fyrsta haustið innrituðust 45 stúdentar, þar af ein kona, Kristín Ólafsdóttir, sem átti eftir að útskrifast sem læknir, fyrst kvenna. Stúdentar eru nú 14.000 og konur eru í meirihluta á öllum námsstigum, líka í doktorsnámi. Deildir skólans eru 25 talsins og skólinn er orðinn alþjóðlegur rannsóknarháskóli.

FRÆÐIGREINAR

349

Karl Erlingur Oddason, Lilja Eiríksdóttir, Leifur Franzson, Atli Dagbjartsson

Fenýlketónúría á Íslandi

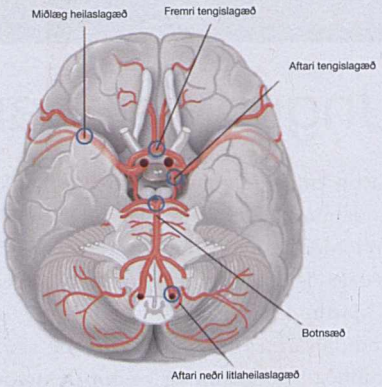
Nýgengi fenýlketónúríu virðist aðeins hærra hér en í nágrannalöndunum. Meðferð hér gengur vel og fylgir alþjóðlegum markmiðum. Kembileit er örugg og hefur skilað tilsettum árangri. BH4-gjöf er meðferðarkostur sem gæti komið fleiri einstaklingum með fenýlketónúríu til góða.

355

Ólafur Árni Sveinsson, Ingvar H. Ólafsson, Ólafur Kjartansson, Einar Már Valdimarsson

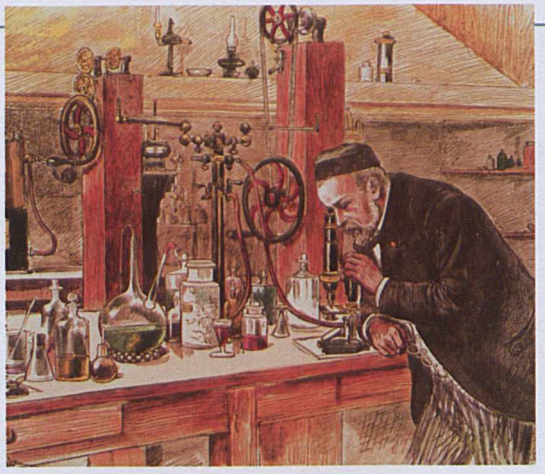
Sjálfsprottin innanskúmsblæðing – yfirlitsgrein

Sjálfsprottin innanskúmsblæðing er blæðing inn í innanskúmsholið án þess að um áverka sé að ræða. Æðagúlar eru orsökin í um 80% tilfella. Aðrar ástæður eru meðal annars æðamissmíð (*arteriovenous malformation*), blóðþynningarmeðferð, æðabólga og æxli í heilavef. Blæðingin er algengasta ástæða heilablóðfalls hjá ungu fólki. Nálægt helmingur sjúklinga deyr af völdum sjúkdómsins. Af þeim sem lifa af kemst eingöngu helmingur í fulla vinnu aftur og margir búa við skert lífsgæði.



ALDARAFMÆLI HÍ

Heilbrigðisvísindasvið Háskóla Íslands og **Tilraunastöðin á Keldum** standa að málþingi um lentiveirur til heiðurs Birni Sigurðssyni 1. júní kl. 14 í hátíðarsal skólans. Dr. Francoise Barré-Sinoussi sem hlaut nóbelsverðlaunin í líf- og læknavísindum árið 2008 flytur fyrirlestur ásamt Halldóri Þormar, prófessor við Líffræðistofnun Háskóla Íslands, og Valgerði Andrésdóttur, sérfræðingi við Tilraunastöð Háskóla Íslands í meinafræði að Keldum.



366

Björn Sigurðsson

Minning Louis Pasteur – Útvarpserindi



364

Margrét Guðnadóttir

Björn Sigurðsson læknir og ævistarf hans



369

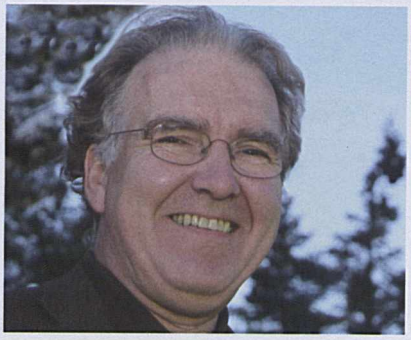
Hávar Sigurjónsson

Uppgötvaði HIV-veiruna

Um franska veirufræðinginn og nóbelsverðlaunahafann Francoise Barré-Sinoussi

UMFJÖLLUN OG GREINAR

371
Tími einyrkjans er liðinn – segir Einar Stefánsson heiðursvísindamaður Landspítala 2011
Hávar Sigurjónsson



374
Hreyfing sem meðferðarform – af málþingi á Reykjalundi
Hávar Sigurjónsson





376
Gleði og ánægja í leik og starfi – mottó Tryggva Ásmundssonar heiðursfélaga LR
Hávar Sigurjónsson

ÚR PENNA STJÓRNARMANNA LÍ



370
Með smokkinn á heilanum!
Valgerður Rúnarsdóttir

LYFJASPURNINGIN

379
Lyfjaspurningin. Ópíóíða ofnæmi – raunverulegt eða sýndarofnæmi?
Elín I. Jacobsen, Einar S. Björnsson

ÖLDUNGADEILD

386
Tuto, cito et jucunde!
Steingrímur Matthíasson



LJÓSMYNDIR LÆKNA



394
Ólafur Már Björnsson

AÐSENT EFNI



380
Grasset-próf, hvað er það?
Albert Páll Sigurðsson, Haukur Hjaltason, Sigurjón B. Sigurðsson

382
Frá siðanefnd Læknafélags Íslands

384
Siðfræðitilfelli
Jón Eyjólfur Jónsson, Stefán Hjörleifsson

387
Læknar í Skotlandi á liðinni öld
Ársæll Jónsson





Prolia® (denosumab)

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

Uppskerum eins og við sáum

Kristín Ingólfsdóttir

Höfundur er prófessor við lyfjafræðideild og rektor Háskóla Íslands.



Árið 2006 kynnti Háskóli Íslands langtímamarkmið um afburðaárangur í menntun og vísindum. Leiðarljós var sú uppbygging sem átt hafði sér stað frá stofnun skólans og framtíðarsýn um mikilvægi öflugs háskóla til að stuðla að verðmætasköpun, hagsæld og heilbrigðu samfélagi. Fyrsta skref var að setja stefnu til fimm ára með ýtarlegri aðgerðaáætlun um hvað þyrfti að gera til að komast áleiðis. Nú á aldarafmælisári skólans, þegar ljóst er að langflestum áfangamarkmiðum sem sett voru fyrir fimm árum hefur verið náð, hefur Háskóli Íslands ítrekað langtímamarkmið sitt og sett stefnu til næstu fimm ára, til ársins 2016.

Starfsfólk og stúdentar heilbrigðisvísindasviðs[1] Háskóla Íslands hafa með metnaði sínum, staðfestu og óþrjótandi vinnuframlagi lagt verulega af mörkum til að skólinn næði markmiðum sínum, þrátt fyrir erfiðar aðstæður. Þannig hefur fjöldi birtinga vísindagreina í kröfuhörðustu alþjóðlegu tímaritum og fjöldi tilvitnana tvöfaldast á fimm árum, hvoru tveggja staðfest af alþjóðlegum gagnagrunnum. Doktorsnemum í heilbrigðisvísindum hefur fjölgað verulega og fjármagn úr erlendum samkeppnissjóðum þrefaldast. Þessi víðtæki árangur hefur náðst með gjöfulu samstarfi við fjölmargar innlendar og erlendar vísindastofnanir og fyrirtæki. Árangurinn skilar íslensku atvinnulífi betur menntuðu fólki og eykur virðingu Háskóla Íslands á alþjóðavettvangi og gerir hann eftirsóttan til samstarfs.

Háskóli Íslands og Landspítali hafa um árabil átt nána samvinnu sem miðar að því að efla kennslu og rannsóknir í heilbrigðisvísindagreinum og bæta þjónustu við sjúklinga og aðstandendur. Með því að sameina krafta hafa þessar stofnanir átt mikilvægan þátt í að skapa hér afbragðsgóða heilbrigðisþjónustu og skapað einn öflugasta þekkingarklasann í íslensku vísindasamfélagi. Nemendur í heilbrigðisvísindagreinum hafa fengið inngöngu til framhaldsnáms í bestu og kröfuhörðustu háskóla heims. Þeir hafa almennt staðið sig mjög vel, vakið athygli og oft fengið tilboð um starf að námi loknu. Sendinefndir frá virtum háskóla- og spítalastofnunum hafa heimsótt Landspítala og Háskóla Íslands og óskað eftir samstarfi, bæði í kennslu og rannsóknum. Þetta eru allt góðar vísbendingar um gæði náms í heilbrigðisvísindum.

Eitt stærsta samstarfsverkefni Landspítala og Háskóla Íslands um þessar mundir er bygging nýs háskólasjúkrahúss og húsnæðis fyrir heilbrigðisvísindadeildir skólans. Þetta mun gjörbreyta aðstæðum á spítalanum og háskóladeildunum til hins betra og leiða til nánari samþættingar í starfi spítala og skóla. Þetta gerir einnig fært að tengja betur saman starf heilbrigðisvísindadeilda skólans sem eru nú með starfsemi á mörgum stöðum.

Ef litið er 100 ár aftur í tímann, sést hvað framtíðarsýn, stórhugur og einbeittur vilji geta kallað fram. Háskóli Íslands var stofnaður árið 1911 við afar þröngar aðstæður í samfélaginu. Í fyrstu voru fjórar deildir starfræktar við skólann; guðfræðideild, læknadeild, lagadeild og heimspekideild. Fyrsta haustið innrituðust 45 stúdentar, þar af ein kona, Kristín Ólafsdóttir, sem átti eftir að útskrifast sem læknir, fyrst kvenna. Háskóli Íslands er afar þakklátur íslenskum læknum fyrir að hafa gefið skólanum málverk af Kristínu til minningar um frumkvöðul og afrekskonu. Margt hefur breyst frá því Kristín innritaðist í Háskóla Íslands. Stúdentar eru nú 14.000 og konur eru í meirihluta á öllum námsstigum, þar á meðal í doktorsnámi. Deildir skólans eru orðnar 25 talsins og skólinn hefur þróast í að vera alþjóðlegur rannsóknarháskóli.

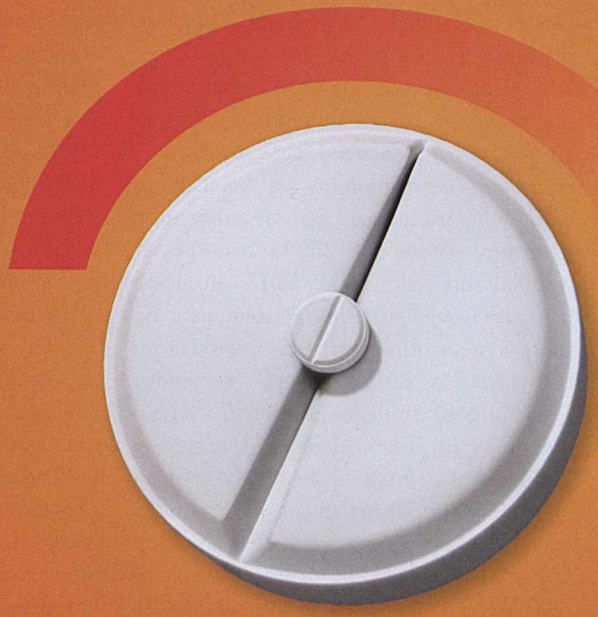
Íslendingar hafa náð mikilvægum árangri í uppbyggingu heilbrigðiskerfis og vísindaþekkingar sem er bakhjarl þess. Um fátt ríkir meiri sátt í samfélaginu en mikilvægi heilbrigðiskerfisins og þess að það þjóni samfélaginu öllu. Því er brýnt að standa vörð um þann árangur sem náðst hefur og halda sókninni áfram. Sum viðfangsefnin eru þekkt, svo sem krabbamein, lífsstílssjúkdómar, öldrunarþjónusta, lyfjaónæmi, geðsjúkdómar og fleira. En við verðum einnig að byggja upp heilbrigðismenntakerfi sem gerir fært að fást við ný og óþekkt viðfangsefni. Umfram allt verðum við að leggja sérstaka áherslu á að styðja við afreksfólk á sviði vísinda. Hver einasta íslensk fjölskylda nýtur þjónustu heilbrigðiskerfisins. Við viljum að þessi þjónusta sé framúrskarandi. Það verður hún ef stjórnvöld og þeir sem bera ábyrgð á menntun, vísindum og þjónustu heilbrigðiskerfisins sameinast um skýra framtíðarsýn og ásetning um uppbyggingu af metnaði.

Heimild

1. Ingólfsdóttir K. Nýtt heilbrigðisvísindasvið Háskóla Íslands og háskólasjúkrahúsið Landspítali. Læknablaðið 2008; 94: 657.

Harvest as we sow

editorial written on occasion of University of Iceland's centennial. Kristín Ingólfsdóttir – President and Rector of University of Iceland.



Sýrustjórnun



Rabeprazol Actavis

- kröftug stjórnun sýruseytingar

Sérlyfjatexti á bls. 393

actavis

HVITA HUSID / SIA / ACTAVIS 114082

Fenýlketónúría á Íslandi

Karl Erlingur Oddason[1] læknir, **Lilja Eiríksdóttir**[2] lífeindafræðingur **Leifur Franzson**[1,2] lyfjafræðingur, **Atli Dagbjartsson**[1,3] læknir

ÁGRIP

Inngangur: Fenýlketónúría (PKU) er efnaskiptasjúkdómur sem orsakast af stökkbreytingu í fenýlalanín-hýdroxýlkljúfs (PAH) geninu. Skimun fyrir PKU hófst árið 1972 á Íslandi. Amínósýrunni fenýlalaníni (Phe) er breytt í týrósín (Tyr) fyrir tilstuðlan PAH ásamt hjálparþættinum tetrahydrobiopterín (BH4). Uppsöfnun á Phe veldur þroskaskerðingu og flogum. Meðferð PKU er Phe-skert fæði ásamt nýrri aðferðum eins og BH4-gjöf í stórum skömmtum. Markmið rannsóknarinnar var að draga saman upplýsingar um sjúkdóminn, árangur kembileitar og meðferðar. Einnig var BH4-meðferð athuguð.
Efniviður og aðferðir: Rannsóknin var afturskyggn þar sem upplýsingar voru fengnar úr sjúkraskrám Landspítala. Athuguð voru Serum-Phe (S-Phe) gildi, aldur við upphaf meðferðar, gerðir stökkbreytinga sem og núverandi meðferð. Skoðað var BH4-hleðslupróf hjá fjórum einstaklingum.
Niðurstöður: Frá árinu 1947 hafa 27 greinst með PKU hér á landi. Nýgengi árin 1972-2008 er 1/8400 lifandi fæddum. Klassísk PKU er algengust á Íslandi. Einstaklingar greindir eftir að kembileit hófst hafa allir eðlilega greind. Aldur við upphaf meðferðar og S-Phe gildi lækka þegar líður á. Fundist hafa 12 stökkbreytingar hérlendis. Séríslenska stökkbreytingin Y377fsdelT svarar ekki BH4-hleðsluprófi. Tveir einstaklingar með PKU eru nú á BH4-meðferð og fjórir til viðbótar gætu svarað BH4-hleðsluprófi.
Ályktun: Nýgengi PKU virðist aðeins hærra hér en í nágrannalöndunum. Meðferð hér gengur vel og fylgir alþjóðlegum markmiðum. Kembileit er örugg og hefur skilað tilsettum árangri. BH4-gjöf er meðferðarkostur sem gæti komið fleirum með PKU til góða.

[1]Læknadeild Háskóla Íslands,
[2]erfða- og sameindalæknisfræðideild,
[3]Barnaspítala Hringsins Landspítala.

Fyrirspurnir:
Atli Dagbjartsson
atlid@landspitali.is

Barst: 14. október 2010
samþykkt til birtingar: 10. maí 2011

Höfundar tiltaka hvorki styrki né hagsmunatengsl.

Inngangur

Fenýlketónúría (PKU) er algengasti meðfæddi efnaskiptagalli sem þekktur er á Íslandi. Kembileit hófst árið 1972 með þunnlagsskilju. PKU er sjálflitningsvíkjandi erfður efnaskiptasjúkdómur. Á Íslandi höfðu fundist níu gerðir stökkbreytinga árið 1997, algengust af þeim var Y377fsdelT sem er séríslensk.[1]

Í PKU er ensímvirkni fenýlalanín-hýdroxýlkljúfs (PAH) gölluð vegna stökkbreytinga í PAH-geninu sem er á langa armi litnings númer 12.[2] Fundist hafa yfir 500 stökkbreytingar og valda þær mismikilli virkniskerðingu á PAH. Þessi ensímgalli veldur uppsöfnun á amínósýrunni fenýlalanín (Phe) í líkamanum og þar af leiðandi hækkuðu Serum-fenýlalaníni (S-Phe). PAH sér um fyrsta skrefið í að breyta Phe í amínósýruna týrósín (Tyr).[2] Þeir þættir sem stjórna virkni PAH eru Phe, hjálparþátturinn tetrahydrobiopterin (BH4) og afturkræf fosfórun.[3]

PKU er skipt í fjóra flokka eftir alvarleika og gerð þar sem klassísk PKU er alvarlegust.[4] Sjúkdómsmynd PKU er mikil þroskaskerðing ásamt vaxtarskerðingu og flogum. Án meðferðar búa sjúklingar við mikla andlega fötlun. Sýnd sjúkdómseinkenna er afar mismunandi og virðist ekki fara beint eftir tegundum stökkbreytinga eða S-Phe gildum.[5] Þegar uppsöfnun verður, aukast aðrar afleiður Phe. Í upphafi var talið að afurðir þessara hliðarferla eins og phenylpyruvicsýra væru helsti orsakavaldur sjúkdómsmyndarinnar.[3] Seinna hefur komið í ljós að sjálf uppsöfnunin á Phe í miðtaugakerfinu (MTK) er stærsti þáttur meingerðar PKU.[6] Phe-uppsöfnun í MTK veldur hindrun á taugaslíðringu sem og aftaugaslíðrun og þannig má útskýra sjúkdómsmyndina.[7]

Hefðbundin meðferð PKU í dag er Phe-skert fæði þar sem reiknaður er út hámarksdagskammtur Phe og meðferð fylgt eftir með blóðgildum. Gefin eru aukalega ýmis vítamín, snefilefni og prótein sem ekki fást í skerta fæðinu. Því nær eðlilegum mörkum (85-170 µM/L) sem S-Phe eru í æsku og því fyrr sem meðferð hefst, verður vitsmunaleg geta einstaklingsins betri.[8, 9] Í ljós hefur komið að meðferð fyrir lífstíð er mikilvæg til að halda eðlilegri andlegri getu.[10, 11] Margar nýjar meðferðir hafa verið reyndar á undanförnum árum. BH4-gjöf um munn í mjög stórum skömmtum hefur gefist vel á stökkbreytingar þar sem einhver PAH-virkni er til staðar.[12] Einnig er farið að gefa stóru hlutlausu amínósýruna lýsín í töfluformi (PreKUnil®) en hún keppir við Phe um inngöngu í MTK yfir heilablóðstálma. Veita þessar meðferðir einstaklingunum mun meira frelsi í hefðbundnu meðferðinni.

Tilgangur rannsóknarinnar var að afla nánari upplýsinga um PKU á Íslandi og bæta við áður útgefið efni.[1] Markmið rannsóknarinnar var þríþætt. Í fyrsta lagi að finna nákvæmt nýgengi PKU frá því að kembileit hófst 1972 til 2008. Í öðru lagi að meta gæði meðferðar og kembileitar og í þriðja lagi að lýsa gerðum og fjölda stökkbreytinga. Að lokum er samantekt um virkni hjálparþáttarins BH4 um munn.

Efniviður og aðferðir

Rannsóknin var afturskyggn. Upplýsingar voru fengnar úr sjúkraskám og frá rannsóknarstofu Landspítala. Skráð voru S-Phe gildi, aldur við upphaf meðferðar, form og fyrirkomulag núverandi meðferðar, andleg geta og hugsanlegir fylgikvillar til mats á gæðum og árangri meðferðar. Í rannsókninni voru allir einstaklingar greindir með PKU á Íslandi frá 1947 til 2008 með þunnlagsskiljuaðferð.[13] Notaðar voru upplýsingar um fjölda fæðinga á tímabilunum 1947-1972 og 1972-2008

Tafla I. *Árangur PKU-meðferðar fyrir og eftir að kembileit hófst. Athugaður er aldur við upphaf meðferðar ásamt því hvort einstaklingar séu heilbrigðir eða ekki.*

	Fjöldi greindra einstaklinga	Fjöldi heilbrigðra	Aldur við upphaf meðferðar
Fyrir kembileit (1947-1972)	8	2	Þrír fengu enga meðferð Spönn: 6-58 mánuðir Miðgildi 28 mánuðir
Eftir að kembileit hófst (1972-2007)	19	19	Spönn: 6-30 dagar Miðgildi 20 dagar

frá fæðingaskrá og Hagstofu Íslands við útreikninga á nýgengi. Reiknuð voru meðaltöl og miðgildi og borin saman í tímaröð. Athugaðar voru gerðir stökkbreytinga í PAH-geninu. Blóðsýni PKU-einstaklinga sem fæddir voru 2006 og seinna voru send til Kennedy Institute í Kaupmannahöfn og stökkbreytingar í PAH-geni greindar með keðjumögnun (PCR) og 13 pörum af þreifurum (primers) fyrir ríbósakjarnasýru (RNA) splæsingu.[1] Stökkbreytingagerðir eldri einstaklinga voru þekktar.

Athugað var hvort sériślensk stökkbreyting, Y377fsdelT, ásamt Y414C svöruðu BH4 hleðsluprófi. Var það hluti af almennri meðferð sjúklinga en ekki hluti rannsóknar. Við hleðslupróf er einstaklingi gefið BH4 degi eftir að hann hefur safnað Phe í líkama með eðlilegu fæði og S-Phe gildi mæld reglulega eftir inntöku.[14]

Beitt var lýsandi tölfræði. Tölvuforritið Excel var notað við tölfræðilega og myndræna úrvinnslu.

Fengið var leyfi fyrir rannsókninni frá Siðanefnd Landspítalans og Persónuvernd. Einnig lá fyrir heimild lækningaforstjóra til rannsóknarframkvæmdar á spítalanum.

Niðurstöður

Á Íslandi hafa 27 manns greinst með PKU frá 1947, 18 karlar og 9 konur. Frá því kembileitin hófst árið 1972 til loka ársins 2008 greindust 19 með efnaskiptagallann og gefur það nýgengi 1/8400 lifandi fæddra. Ekki er vitað um falskt neikvætt tilfelli á því tímabili. Frá 1947 til 1972 greindust níu manns með PKU, eða 1/14000 fæddum.

Allir þeir sem greinst hafa með PKU eftir að kembileit hófst eru heilbrigðir. Af átta manns sem greindust áður en kembileitin hófst eru sex andlega fatlaðir. Einnig má sjá að meðferð hefst mun fyrr eftir að kembileit hófst (tafla I).

Alvarlegasti flokkurinn, klassísk PKU, er algengastur á Íslandi (tafla II).

Allir nema einn greindir eftir 1972 eru á meðferð til að halda

Tafla II. *Þeim sem greinst hafa með PKU á Íslandi raðað í flokka eftir styrk S-Phe án meðferðar þar sem klassísk PKU er alvarlegust.*

Flokkar PKU	S-Phe-gildi við ótakmarkað fæði		Heildarhlutur flokks á Íslandi
	µmol/L	mg/dL	
Klassísk PKU	>1200	>20	23 (85,2%)
Mild PKU	600-1200	10-20	3 (11,1%)
Mild S-Phe hækkun	200-600	3-10	1 (3,7%)
Gallar í BH4 samvægi	Mismunandi		0%

Tafla III. *Niðurstöður BH4-hleðsluprófs fjögurra einstaklinga með PKU. Breyting á S-Phe er athuguð í sólarhring eftir BH4-gjöf. Ef lækkun er >30% átta klukkustundum eftir BH4-hleðsluskammt eða >50% eftir 24 klst., er svarið talið jákvætt.*

Arfgerð	S-Phe 0 klst.	S-Phe 4 klst.	S-Phe 8 klst.	S-Phe 12 klst.	S-Phe 24 klst.	Breyting á S-Phe
Y377fsdelT/ P281L	570	746	773	756	997	+75%
Y377fsdelT/ P281L	571	774	860	1027	1016	+78%
Y377fsdel/ Y414C	987	944	900	x	454	-55%
P281L/ Y414C	491	404	323	223	163	-67%

x = ekkert gildi fannst.

S-Phe gildum niðri. Enginn þeirra er andlega fatlaður eða með þekkta fylgikvilla. Eftir að kembileit hófst hefja sjúklingar meðferð við yngri aldur (mynd 1).

Frá 1989 til 2002 lækkuðu S-Phe-gildi að meðaltali um fjórðung fyrstu 42 mánuði meðferðar (mynd 2). Fyrsta mánuði var sleppt því engin meðferð er í fyrri hluta hans.

Stökkbreytingagerð í PAH-geninu hefur verið athuguð hjá öllum einstaklingum greindum með PKU á Íslandi. Greinst hafa 12 gerðir stökkbreytinga hér á landi og 54 samsætur. Þrjár stökkbreytingar eru í rúmlega 2/3 samsæta, Y377fsdelT, P281L og F299C. Er íslenska stökkbreytingin Y377fsdelT algengust þeirra (Ttafla IV).

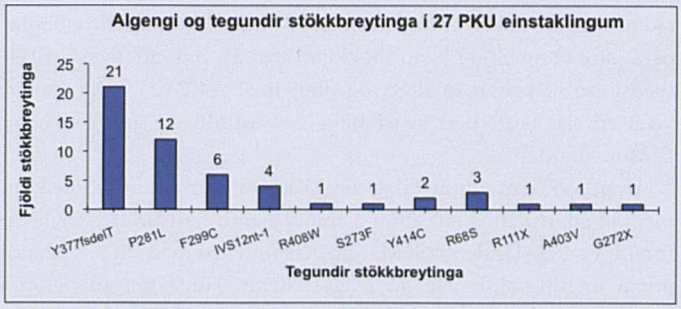
Tveir einstaklingar með stökkbreytinguna Y377fsdelT á annarri PAH-samsætunni og P281L á hinni, gengust undir BH4 hleðslupróf sem þeir svöruðu ekki (tafla III). Tveir aðrir með stökkbreytinguna Y414C á annarri samsætunni fóru í hleðslupróf sem þeir svöruðu (tafla III).

Umræður

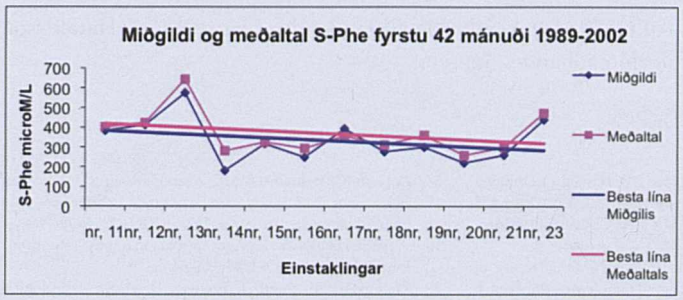
Átta einstaklingar fæddir frá 1947 til 1972 greindust með PKU á rannsóknarskeiðinu, margir löngu eftir fæðingu.[1] Nýgengi á þessu tímabili er 1/14.000 fæðingum. Líklegt er að einhverjir hafi ekki greinst og dáið ungir í ljósi aðbúnaðar fatlaðra einstaklinga á þessum tíma.

Nýgengi PKU eftir að kembileit hófst árið 1972 og til 2008 er 1/8400 fæðingum. Ekki eru þekkt falskt neikvæð tilfelli og ólíklegt er að einhver séu óuppgötvuð. Samkvæmt Hardy-Weinberg-jafnvæginu er um það bil einn af hverjum 50 Íslendingum sem ber PKU-orsakandi stökkbreytingar. Nýgengi PKU meðal hvítra Vesturlandabúa er almennt um 1/10.000 fæðingum. Er nýgengið hér á landi lægra en á til dæmis Írlandi eða Tyrklandi.[15, 16] Rannsóknarskýrsla Árna Þórs Árnasonar læknis árið 2004 leiddi í ljós nýgengi PKU 1/6607 fæðingum á tímabilinu 1984-2003. Áður höfðu Guldberg og fleiri reiknað nýgengi PKU á Íslandi frá 1972-1997 sem 1/10000 fæðingum.[1] Ætla má að nýgengið 1/8400 sé réttara vegna lengra rannsóknartímabils.

Efnaskiptagallinn PKU á Íslandi uppfyllir öll skilyrði til kembileitar: a) há tíðni; b) afleiðingar sjúkdómsins slæmar; c) kembileitin örugg og ódýr; d) sjúkdómurinn meðhöndlanlegur á viðráðanlegu verði. Eftir að kembileit hófst árið 1972 byrjar meðferð mun fyrr en áður og hefur enginn hlotið alvarlegan skaða á miðtaugakerfi (tafla I). Allir greindir eftir 1972 eru með eðlilega



Mynd 1. *Aldur við upphaf meðferðar. Einstaklingum er raðað eftir aldri, sá elsti lengst til vinstri. Besta lína aldursraðar og aldri við upphaf meðferðar er sýnd á mynd.*



Mynd 2. *Miðgildi og meðaltal S-Phe fyrstu 42 mánuði lífsins í einstaklingum með PKU fæddum 1989-2002. Þeim er raðað eftir aldri, sá elsti lengst til vinstri. Besta lína miðgildis og meðaltals S-Phe og aldursröðun er sýnd á mynd.*

greind og eru þeir fullgildir og virkir þátttakendur í samfélaginu. Meðferð hefst fyrr eftir því sem líður á rannsóknartímabilið (mynd 1) og er það í samræmi við breyttar alþjóðlegar kröfur í PKU-meðferð. Því fyrr sem meðferð hefst, því betri verður útkoman.[17] Í byrjun árs 2008 tók raðmassagreining (*tandem mass spectrometry, TMS*) við af þunnlagsskiljuaðferð á S-Phe mælingum. Úrvinnsla kembileitarblóðsýna er mun fljótari með TMS og hefst meðferð vonandi fyrr í framhaldinu.

Efnaskiptagallinn PKU er fullkomlega meðhöndlanlegur en með mjög krefjandi meðferð. Þrátt fyrir að einstaklingar njóti góðrar meðferðar á yngri árum glíma margir við ýmsa kvilla seinna á lífsleiðinni, sé meðferð hætt. Má þar nefna þunglyndi, ofvirkni og félagsfælni. Með meðferð alla ævi er hægt að komast hjá síðkomnum fylgikvillum að mestu.[18, 19] Hér á landi er lögð mikil áhersla á ævilanga meðferð og allir fæddir eftir 1975 eru á meðferð.

Til nánara mats á árangri meðferðar voru S-Phe gildi skoðuð. Ákveðið var að athuga aðeins fyrstu 42 mánuðina þegar mælingar eru þéttastar. S-Phe-gildi lækkuðu að meðaltali um fjórðung frá 1989 til 2002 (mynd 2) sem er í samræmi við auknar meðferðarkröfur undanfarin ár.[10] Fyrstu 8-10 árin miðast meðferð við að halda S-Phe undir 360 µM/L og ekki hærra en 900 µM/L út unglingsárin. Stefnt er á að halda blóðgildum undir 1200 µM/L á fullorðinsárum. Styrkur yfir 1200 µM/L getur valdið bráðri aftaugaslíðringu í miðtaugakerfi.[22] Mikill munur er á fjölda mælinga milli einstaklinga og verður munurinn meiri eftir því sem líður á rannsóknartímabilið. Helsti gallinn við að meta PKU-meðferð út frá S-Phe-mælingum er að gildi breytast á tiltölulega stuttum tíma. Hægt er að lækka gildi með hertri meðferð fáum dögum fyrir mælingu og þannig gæti S-Phe ekki endilega endurspeglað meðferðarheldni að fullu. Einnig geta einföld veikindi eða hiti hækkað S-Phe hjá þeim sem eru með PKU. Höfundum er ekki kunnugt um sambærilega athugun á gæðum PKU-meðferðar.

Tafla IV. *Gerðir stökkbreytinga og fjöldi samsæta í PAH-geni allra þeirra 27 sem eru með PKU á Íslandi.*

Gerðir og fjöldi stökkbreytinga í 27 manns		
Gerðir stökkbreytinga	**Fjöldi samsæta**	**Hlutfall**
Y3777fsdelT	21	38,9%
P281L	12	22,2%
F299C	6	11.1%
IVS12nt-1	4	7,4%
R68S	3	5,5%
Y414C	2	3,7%
R111X	1	1,9%
A403V	1	1,9%
R408W	1	1,9%
S273F	1	1,9%
G272X	1	1,9%
IVS12+1G>	1	1,9%

Einn af veikleikum rannsóknarinnar er það voru ekki gerð nákvæm taugasálfræðileg próf. Athuga þarf hvort ástæða sé til að hefja markviss próf á þeim sem greinst hafa með PKU.

18 karlar og 9 konur eru greind með PKU á Íslandi. Þessi kynjamunur er líklega vegna lítils þýðis, almennt eru kynjahlutföll jöfn. PKU hefur ekki áhrif á frjósemi en konur með PKU þurfa að skipuleggja þungun mjög vel og vera í þéttu eftirliti. S-Phe-gildi þurfa að vera innan eðlilegra marka fyrir og á meðgöngu til að koma í veg fyrir skaða á fóstri sem verður aðallega á fyrsta þriðjungi meðgöngu.[20] Nokkrar stúlkur með PKU eru að nálgast barnseignaaldur og þarf að sinna þessum hóp vel.

Í töflu II sést að klassísk PKU, eða alvarlegasti flokkurinn, er algengari hér en gengur og gerist meðal hvíta kynstofnsins.[4] Ástæðan er trúlega sú að tvær algengustu PAH-stökkbreytingarnar á Íslandi, Y377fsdelT og P281L, valda klassískri PKU. Þessar tvær stökkbreytingar eru rúmlega 60% allra þeirra stökkbreytinga sem fundist hafa hér á landi (tafla IV). Stökkbreytingin Y377fsdelT er sériślensk og líklega komin frá Suðurlandi. Hefur genaflökt (*genetic drift*) leitt til þess að Y377fsdelT er jafn algeng og raun ber vitni. Ekki var um náin ættartengsl að ræða í einstaklingum fæddum fyrir 1997.[1] Ef Y377fsdelT hefði ekki komið til má ímynda sér að nýgengi PKU á Íslandi væri mun lægra, þar sem 16 af 27 manns sem greinst hafa með PKU bera stökkbreytinguna. Hátt algengi P281L er líklega vegna landnemaáhrifa (*founder effect*). Samkvæmt setraðagreiningu virðist P281L á Íslandi ekki vera tengd sömu stökkbreytingu á Norðurlöndum.[1] Í Noregi eru átta mjög algengar PAH-stökkbreytingar.[21] Þrjár þeirra, R408W, Y414C, og IVS12nt1, hafa greinst á Íslandi (tafla IV) en eru einnig algengar í öðrum löndum. F299C er ein af algengustu PAH-stökkbreytingum Noregs og er þriðja algengasta stökkbreytingin hérlendis.[21] Þess má geta að um 6,1% allra stökkbreytinga sem fundust á Írlandi má tengja við Skandinavíu sem gefur líklega til kynna áhrif strandhögga víkinga á írska mannfræðisögu.[22] Árið 1997 sást að enga PKU-samsætu hérlendis væri hægt tengja við Írland. Sömu gerðir stökkbreytinga höfðu ekki sömu setraðirnar. Hins vegar mátti tengja margar stökkbreytingar við Noreg.[1] Til þess að geta staðhæft það sama um þær 20 samsætur sem greinst hafa hér á landi eftir 1997 þyrfti að setraðagreina þær.

Meðferðarmöguleikar PKU hafa aukist undanfarin ár. Auðvelt er að fá nokkuð fjölbreytt Phe-snautt fæði. Í dag taka nokkrir Íslendingar með PKU stórar hlutlausar amínósýrur og geta þar af leiðandi gefið aðeins eftir í hefðbundinni meðferð. Við BH4-gjöf öðlast einstaklingarnir mikið frelsi sem öðrum finnst annars sjálfgefið eins og að borða úr öllum fæðuflokkum, þurfa ekki að hafa hugann við hvað borðað er öllum stundum eða taka inn mikið magn af töflum og blöndum. Einnig verða síðkomnir fylgikvillar PKU ólíklegri, sérstaklega ef BH4-meðferð er beitt fyrstu æviárin.[10] Samkvæmt töflu III svöruðu tveir arfblendnir Y377fsdelT-berar ekki BH4-hleðsluprófi. Þeir bera báðir P281L á hinni samsætunni en vitað er að P281L svarar BH4-hleðsluprófi ekki.[23] Niðurstaða okkar sýnir að íslenska stökkbreytingin Y377fsdelT svarar ekki BH4-meðferð. BH4-svörun Y414C var áður þekkt.[12] Tveir úr þýði okkar með Y414C svara BH4-meðferð (tafla III). Fjórir til viðbótar bera stökkbreytingar sem þekktar eru af því að svara BH4-hleðsluprófi, þrír með R68S og einn með A403V.[12, 23] Áhugavert væri að sjá hvort þeir svari BH4-hleðsluprófi og geti því hafið BH4-meðferð.

Ungt fólk sem glímir í dag við PKU á oft í miklum erfiðleikum með að stjórna meðferð sinni á fullnægjandi hátt þrátt fyrir hjálp foreldra og aðstandenda.[24] Margir þeir sem eru með PKU á Íslandi eru á unglingsaldri eða að nálgast hann. Huga má að þessum aldurshópi enn frekar, veita frekari fræðslu og aðstoð til að ná fullum tökum á meðferðinni.

Þakkir fá þátttakendur og aðstandendur þeirra, Ásgeir Haraldsson og Jón Jóhannes Jónsson.

Heimildir

1. Guldberg P, Zschocke J, Dagbjartsson A, Henriksen KF, Guttler F. A molecular survey of phenylketonuria in Iceland: identification of a founding mutation and evidence of predominant Norse settlement. Eur J Hum Genet 1997; 5: 376-81.
2. Erlandsen H, Patch MG, Gamez A, Straub M, Stevens RC. Structural studies on phenylalanine hydroxylase and implications toward understanding and treating phenylketonuria. Pediatrics 2003; 112: 1557-65.
3. Bowden JA, McArthur CL, 3rd. Possible biochemical model for phenylketonuria. Nature 1972; 235: 230.
4. Hanley WB. Adult phenylketonuria. Am J Med 2004; 117: 590-5.
5. Kayaalp E, Treacy E, Waters PJ, Byck S, Nowacki P, Scriver CR. Human phenylalanine hydroxylase mutations and hyperphenylalaninemia phenotypes: a metanalysis of genotype-phenotype correlations. Am J Hum Genet 1997; 61: 1309-17.
6. Scriver CR, Sly S, eds. The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease. 8.ed. McGraw-Hill Professional, New York 2000.
7. Antoshechkin AG, Chentsova TV, Tatur V, Naritsin DB, Railian GP. Content of phenylalanine, tyrosine and their metabolites in CSF in phenylketonuria. J Inherit Metab Dis 1991; 14: 749-54.
8. Holtzman NA, Welcher DW, Mellits ED. Termination of restricted diet in children with phenylketonuria: a randomized controlled study. N Engl J Med 1975; 293: 1121-4.
9. Horner FA, Streamer CW, Clader DE, Hassell LL, Binkley EL Jr, Dumars KW Jr. Effect of phenylalanine-restricted diet in phenylketonuria. II. AMA J Dis Child 1957; 93: 615-8.
10. Abadie V, Berthelot J, Feillet F, et al. [Management of phenylketonuria and hyperphenylalaninemia: the French guidelines]. Arch Pediatr 2005; 12: 594-601.
11. National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement: phenylketonuria: screening and management, October 16-18, 2000. Pediatrics 2001; 108: 972-82.
12. Blau N, Erlandsen H. The metabolic and molecular bases of tetrahydrobiopterin-responsive phenylalanine hydroxylase deficiency. Mol Genet Metab 2004; 82: 101-11.
13. Bremer HJ, Marx D, Nutzenadel W, Bickel H. [Thin-layer chromatography of urinary amino acids]. Klin Wochenschr 1970; 48: 682-8.
14. Bernegger C, Blau N. High frequency of tetrahydrobiopterin-responsiveness among hyperphenylaaninemias: a study of 1,919 patients observed from 1988 to 2002. Mol Genet Metab 2002; 77: 304-13.
15. O'Neill CA, Eisensmith RC, Croke DT, Naughten ER, Cahalane SF, Woo SL. Molecular analysis of PKU in Ireland. Acta Paediatr Suppl 1994; 407: 43-4.
16. Ozalp I, Coskun T, Tokatli A, et al. Newborn PKU screening in Turkey: at present and organization for future. Turk J Pediatr 2001; 43: 97-101.
17. Dobson JC, Williamson ML, Azen C, Koch R. Intellectual assessment of 111 four-year-old children with phenylketonuria. Pediatrics 1977; 60: 822-7.
18. Waisbren SE, Levy HL. Agoraphobia in phenylketonuria. J Inherit Metab Dis 1991; 14: 755-64.
19. Thompson AJ, Smith I, Brenton D, et al. Neurological deterioration in young adults with phenylketonuria. Lancet 1990; 336: 602-5.
20. Stevenson RE, Huntley CC. Congenital malformations in offspring of phenylketonuric mothers. Pediatrics 1967; 40: 33-45.
21. Eiken HG, Knappskog PM, Boman H, et al. Relative frequency, heterogeneity and geographic clustering of PKU mutations in Norway. Eur J Hum Genet 1996; 4: 205-13.
22. O'Donnell KA, O'Neill C, Tighe O, et al. The mutation spectrum of hyperphenylalaninaemia in the Republic of Ireland: the population history of the Irish revisited. Eur J Hum Genet 2002; 10: 530-8.
23. Bardelli T, Donati MA, Gasperini S, et al. Two novel genetic lesions and a common BH4-responsive mutation of the PAH gene in Italian patients with hyperphenylalaninemia. Mol Genet Metab 2002; 77: 260-6.
24. Weglage J, Fünders B, Ullrich K, Rupp A, Schmidt E. Psychosocial aspects in phenylketonuria. Eur J Pediatr 1996; 155 Suppl 1: S101-4.

ENGLISH SUMMARY

Phenylketonuria (PKU) in Iceland

Oddason KE, Eiriksdottir L, Franzson L, Dagbjartsson A

Introduction: PKU is a metabolic disorder caused by a mutation in the phenylalanine hydroxylase (PAH) gene. Icelandic neonatal screening for PKU started in 1972. The mutation causes a varible dysfunction in PAH, that metabolizes phenylalanine (Phe) to tyrosine (Tyr) with the cofactor tetrahydrobiopterin (BH4). Accumulation of Phe causes mental retardation and seizures. Current therapy focuses on Phe-restrictive diet and newer methods like BH4 in large doses. The primary aim was to collect data about PKU in Iceland and evaluate therapy and screening. Additional focus was on BH4 therapy.

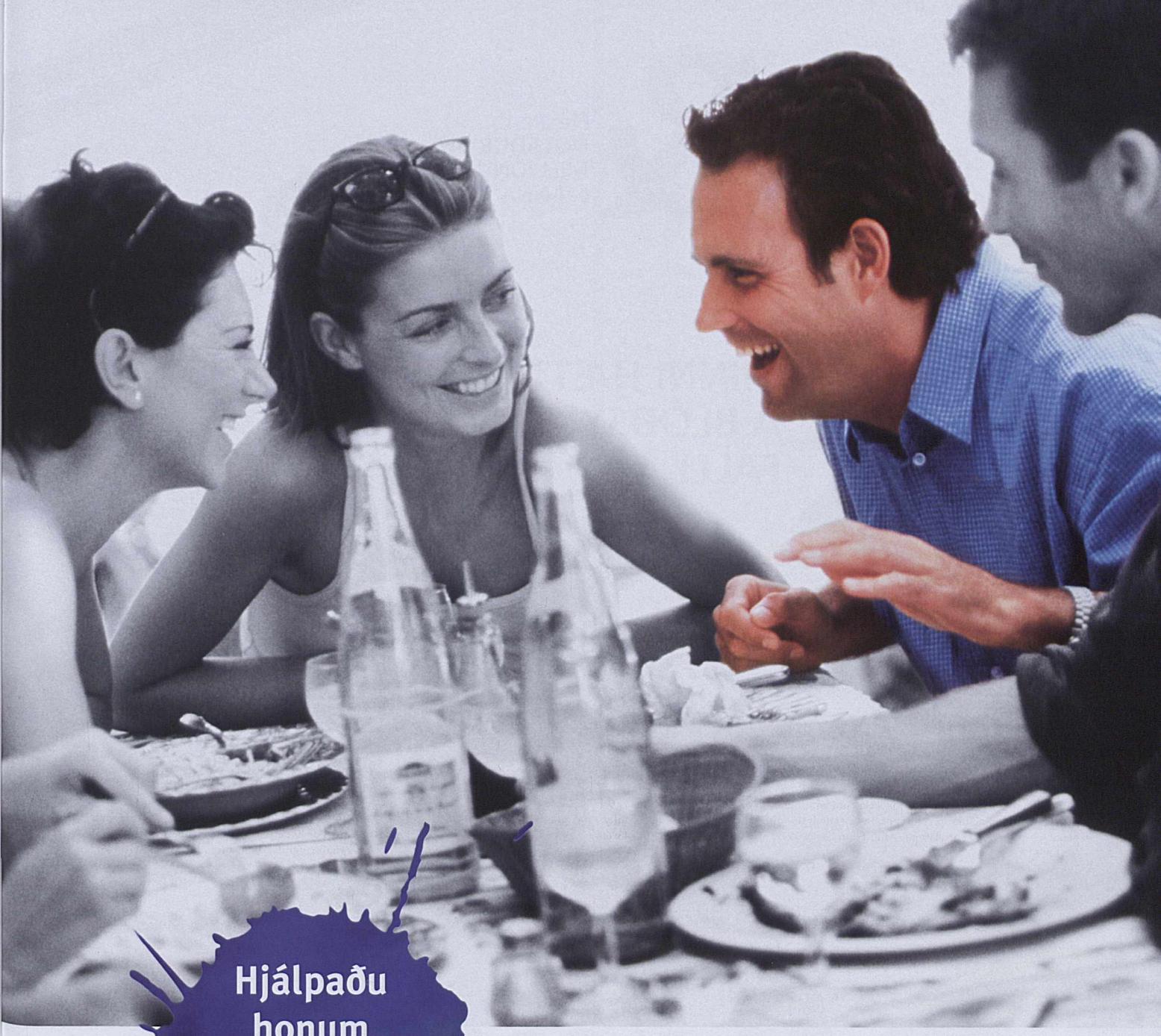
Materials and methods: Information was gathered from Landspitali medical charts retrospectively. Serum-Phe (S-Phe) measurements, age at initiation of therapy, PAH mutation types and information on current therapy was collected. Results from BH4 loading tests were collected.

Results: 27 patients have been diagnosed with PKU in Iceland since 1947. Incidence 1972-2008 is 1/8400 living births. Classic PKU is the most common presentation in Iceland. Patients diagnosed after screening started have normal intelligence. Age at initiation of therapy and S-Phe average values lower with time. 12 PAH mutation types have been found in Iceland. A novel Icelandic mutation, Y377fsdelT, did not respond to BH4 loading test. Two patients responded to a BH4 loading test and four other patients are likely to respond to BH4 loading test.

Conclusion: PKU incidence in Iceland is slightly higher than in neighboring countries. Therapy compliance is adequate and international consensuses regarding therapy are met. PKU patients in Iceland are generally in good health. Screening is efficient and save. BH4 therapy is a an optional alternative therapy in Iceland.

Key words: *Phenylketonuria (PKU), incidence, screening, therapy, phenylalanine hydroxylase (PAH), tetrahydrobiopterin (BH4), Serum-Phe (S-Phe).*

Correspondence: *Atli Dagbjartsson, atlid@landspitali.is*



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. 390

Við sykursýki tegund 2



FlexPen®
NOTAÐUR AF MILLJÓNUM MANNA[2]

™ MINNI HÆTTA Á BLÓÐSYKURS-FALLI[1,*]

™ EINU SINNI Á SÓLARHRING +TÖFLU-MEÐFERÐ[1]

™ MINNI ÞYNGDAR-AUKNING[1,*]

™ GÓÐ BLÓÐSYKURS-STJÓRNUN[1,3]

Levemir®(insúlín detemir)

*) Samþykktur sérlyfjatexti fyrir Levemir®. Levemir® ásamt töflumeðferð í meðferð sjúklinga með sykursýki týpu 2 gefur stjórnun á blóðsykri sem er sambærileg við NPH insúlín (mannainsúlín) og glargin insúlín. Levemir® er auk þess tengt við minni þyngdaraukningu í samanburði við NPH (mannainsúlín) (0,9-1,6 kg, háð skammtastærð og tímalengd rannsóknar). Levemir® meðferð ásamt töflumeðferð er auk þess tengd við minni hættu á blóðsykurfalli að nóttu í samanburði við NPH (mannainsúlín) (61-65% minni hætta).

Sérlyfjatexti á bls. 392

novo nordisk®

Heimildir: 1. Samþykktur sérlyfjatexti Levemir® 2. IMS-upplýsingar á heimsvísu, Q4 2010. 3. Blonde L. et al. Obesity and Metabolism 2009;11:623-631.

Levemir®
(insulin detemir)

Sjálfsprottin innanskúmsblæðing – yfirlitsgrein

Ólafur Árni Sveinsson[1] læknir, **Ingvar H. Ólafsson**[2] læknir, **Ólafur Kjartansson**[3] læknir, **Einar Már Valdimarsson**[4] læknir

ÁGRIP

Sjálfsprottin innanskúmsblæðing er blæðing inn í innanskúmshol án þess að um áverka sé að ræða. Æðagúlar eru orsökin í 80% tilfella. Aðrar ástæður eru æðamissmíð, blóðþynningarmeðferð, æðabólga og æxli í heilavef. Sjálfsprottin innanskúmsblæðing er algengasta ástæða heilablóðfalls hjá ungu fólki. Nálægt helmingur sjúklinga deyr af völdum sjúkdómsins. Af þeim sem lifa af kemst aðeins helmingur í fulla vinnu aftur og margir búa við skert lífsgæði. Í endurblæðingu felst mesta bráðahættan. Því beinast fyrstu viðbrögð að lokun æðagúlsins, annaðhvort með innanæðahnoðrun með platínuþráðum, eða klemma er sett á æðagúlinn með taugaskurðaðgerð.

Inngangur

[1]Taugadeild Karolinska sjúkrahússins í Stokkhólmi, [2]taugaskurðdeild, [3]röntgendeild, [4]taugalækningadeild Landspítala.

Fyrirspurnir: Ólafur Sveinsson olafur.sveinsson@karolinska.se

Sjálfsprottin innanskúmsblæðing (SIB) er blæðing inn í innanskúmsholið (*subarachnoidal space*) án þess að um áverka sé að ræða. Æðagúlar eru orsökin í um 80% tilfella. Aðrar ástæður eru meðal annars æðamissmíð (*arteriovenous malformation*), blóðþynningarmeðferð, æðabólga og æxli í heilavef (sjá töflu I). SIB er algengasta ástæða heilablóðfalls hjá ungu fólki. Nálægt helmingur sjúklinga með SIB deyr af völdum sjúkdómsins.[1] Af þeim sem lifa af kemst eingöngu helmingur í fulla vinnu aftur og margir búa við skert lífsgæði. Því er um mjög alvarlegan sjúkdóm að ræða. Í endurblæðingu felst mesta bráðahættan. Fyrstu viðbrögð beinast því að lokun æðagúlsins, annaðhvort með innanæðahnoðrun (*endovascular coiling*) með platínuþráðum eða að klemma er sett á æðagúlinn í opinni höfuðaðgerð (*clipping*).[1] Algengasti fylgikvilli SIB er æðasamdráttur sem getur leitt til heilablóðþurrðar. Þá áhættu er hægt að minnka með gjöf kalsíumhemilsins nímódipíns og með því að halda uppi góðum fyllingarþrýstingi æða. Vatnshöfuð er annar fylgikvilli sem hægt er að meðhöndla tímabundið með fráflæðislegg (*ventricular drainage*) eða varanlegum ventli (*ventriculo-peritoneal shunt*).

Tafla I. *Sjaldgæfar ástæður innanskúmsblæðingar.*

Bólgusjúkdómar í heilaæðum
Sveppalíkisæðagúll (*mycotic aneurysms*)
Æðbólgur (*Polyarteritis nodosa*, Churg-Strauss heilkenni og æðabólga Wegeners)
Aðrar ástæður
Flysjun (*Arterial dissection*)
Æðaflækja (*Cerebral arteriovenous malformations*)
Slag- og bláæðarfistill í heila
Cavernous angiomas
Stokkasegi (*Cerebral venous thrombosis*)
Heilamýlildissjúkdómur (*Cerebral amyloid angiopathy*)
Moyamoya-sjúkdómur
Blæðing í heiladingulsæxli
Illkynja tróðæxli (glioma)
Æðakímfrumæxli (*haemangioblastoma*) á mænu
Lyf
Kókaínmisnotkun
Blóðþynnandi lyf

Faraldsfræði

Í flestum rannsóknum er nýgengi SIB 6-7 tilfelli á ári á hverja 100.000 íbúa.[2, 3] Þrefalt hærri nýgengistölum er lýst í rannsóknum frá Finnlandi og Japan.[2] Þó að nýgengið aukist með aldri er helmingur sjúklinga yngri en 55 ára.[3] Meðalaldur við rof æðagúls er um 50 ár. Í nokkrum rannsóknum hefur nýgengið verið allt að tvöfalt hærra hjá konum en körlum.[1]

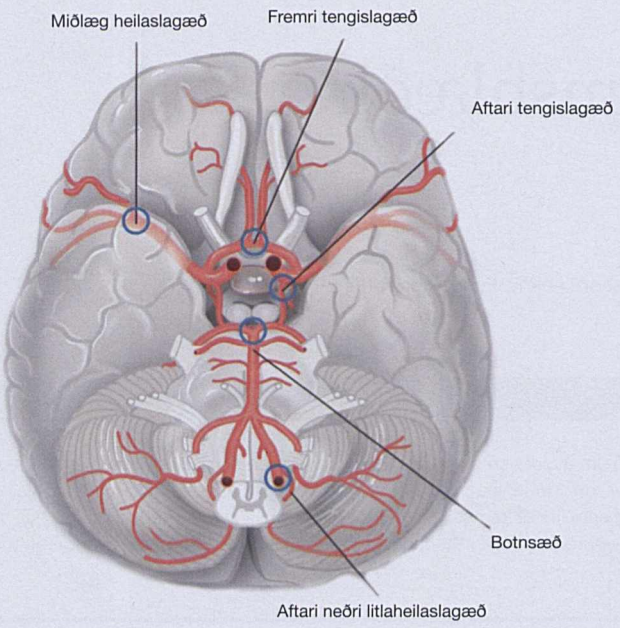
Orsakir

Æðagúlar

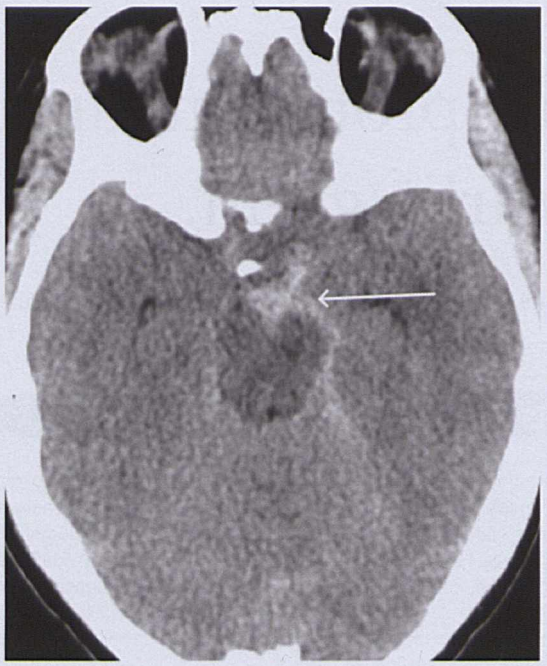
Í um 80% tilfella eru brostnir æðagúlar ástæðan fyrir SIB. Um 10% SIB eru staðsett í kringum miðheila (*perimesencephalic*).[4] Í þeim tilfellum finnst æðagúll sjaldnast. Aðrar orsakir eru sjaldgæfar (sjá töflu I).

Æðagúlar koma fram á stöðum þar sem æðar greinast. Algengasta staðsetningin er á æðahring Willis og við nálægar æðagreinar hans (mynd 1).[4] Æðagúlar eru kenndir við æðina þar sem þeir myndast. Um

Barst: 8. febrúar 2011
Samþykkt: 17. maí 2011
Höfundar tiltaka hvorki styrki né hagsmunatengsl.



Mynd 1. *Mynd sem sýnir algengustu staðina þar sem æðagúla er að finna. Birt með leyfi Elsevier.*



Mynd 2. *Dæmi um blæðingu í kringum miðheilann. Sjúklingur sem fékk skyndilega svæsinn höfuðverk og var einnig ljósfælinn og hnakkastífur. Á myndinni sést innanskúmsblóð í millistoðahít (cisterna interpeduncularis), heldur meira vinstra megin (ör). Hjá þessum sjúklingi var TS-æðamyndataka alveg eðlileg.*

80% æðagúlanna tengjast æðum í fremri heilablóðveitunni (*anterior circulation*). Flestir eru á fremri tengislagæð (*anterior communicating artery*), aftari tengislagæð (*posterior communicating artery*) eða miðlægri heilaslagæð (*middle cerebral artery*). Um 20% gúla eru staðsettir á æðum aftari blóðveitunnar (*posterior circulation*). Þar eiga flestir sér upptök við greiningu (*bifurcation*) botnsæðarinnar (*basilar artery*) eða við upptök aftari neðri litlaheilaslagæðar (*posterior inferior cerebellar artery*) á hryggslagæðinni (*vertebral artery*.

Æðagúlar í heila eru ekki meðfæddir eins og áður var talið heldur þróast þeir á lífsleiðinni.[4] Óvíst er hve hratt þetta gerist en vitneskja um náttúrulegan gang þeirra eykst jafnt og þétt með auknum myndrannsóknum. Algengi æðagúls í almennu þýði er nokkuð mismunandi eftir rannsóknum. Getur það verið á bilinu 2-7%.[5, 6] Æðagúlar í heila finnast hjá 1-6% fullorðinna í stórum krufningarannsóknum.[7]

Helstu áhættuþættir fyrir innanskúmsblæðingu eru: háþrýstingur, reykingar og óhófleg áfengisnotkun.[8] Þessir áhættuþættir eru taldir eiga hlut að máli í tveimur af hverjum þremur æðagúlsblæðingum. Ættgengir sjúkdómar eins og erfðaríkjandi blöðrunýru (*autosomal polycystic kidney disease*) eiga hlut að máli í aðeins einu af hverjum tíu tilfellum.[9] Hjá sjúklingum með ættarsögu eru gúlarnir almennt stærri og fleiri og blæðingarnar koma fyrr fram á lífsleiðinni.[1] Til eru fjölskyldur þar sem algengi æðagúla er á milli 2,4% til 30%.[10] Dæmi um slíkan ættgengan sjúkdóm er ofannefndur blöðrunýrasjúkdómur.

Almennt er ekki vitað hvað kemur blæðingu af stað en líklegt er að skyndileg hækkun blóðþrýstings geti skipt máli. Skörp líkamleg áreynsla eins og samfarir eiga hlut að máli í 20% tilfella.[1, 11, 12] Flestar blæðingarnar eru þó ótengdar líkamlegri áreynslu.

Hætta á rofi eykst með vaxandi stærð og staðsetningu gúlsins eins og má sjá í töflu II[13] en hún sýnir blæðingaráhættu einstaklinga sem fylgt var eftir í fimm ár. Í þessari rannsókn blæddi enginn sjúklingur sem var með æðagúl undir 7 mm að stærð í fremri heilablóðveitunni. Því er gjarnan fylgst með æðagúlum af þeirri stærð og beðið með aðgerð. Þó eru flestir æðagúlar sem blæða litlir. Litlir æðagúlar eru algengastir. Því er stundum gerð aðgerð á æðagúlum sem eru undir 7 mm og hafa ekki blætt. Er það metið í hverju tilfelli fyrir sig.

Tafla II. *Sýnir fimm ára áhættu á rofi gúls eftir stærð og staðsetningu.*

Stærð	Fremri heilablóðveita	Aftari heilablóðveita
<7mm	0%	2,5%
7-12mm	2,6%	14,5%
13-24mm	14,5%	18,4%
25mm+	40%	50%

Blæðing í kringum miðheilann

Sérstök tegund af SIB er þegar blæðing er staðsett í kringum miðheilann (*perimesencephalic*) (mynd 2). Hér tekst yfirleitt ekki að sýna fram á æðagúl með myndrannsókn. Orsök þessara blæðinga er talin vera rof háræða eða bláæða í brúnni (*pons*), án þess að það sé fyllilega vitað.[1, 14] Þessir sjúklingar fá nánast aldrei endurblæðingu og horfur eru afar góðar þó að æðasamdráttur geti átt sér stað.[1, 15] Hér kemur höfuðverkurinn hægar fram en við æðagúlsrof (á mínútum frekar en sekúndum) og flestir sjúklinganna eru við fulla meðvitund við komu á sjúkrahús.[15] Vatnshöfuð er helsti fylgikvilli þessara blæðinga. Það stafar af því að hítarnar (*cisterns*) í kringum miðheilann fyllast af blóði og geta hindrað flæði heila- og mænuvökva.[1, 16]



Mynd 3. *Dæmi um svæsna útbreidda innanskúmsblæðingu. Henni olli rof á æðagúl sem staðsettur var á fremri tengislagæð (anterior communicating artery). Vegna mikils blóðs í heilahólfum þurfti að leggja inn fráflæðislegg sem útskýrir loft í vinstra framheilahólfi.*



Mynd 4. *Innanskúmsblæðing þar sem dreifing blæðingar gefur til kynna blæðingarstað. Myndin sýnir blóð í millistoðahít (cisterna interpeduncularis), glufu Sylvis (fissura Sylvi) og í skorum í framheilahveli. Blæðingin er þéttust við skiptinguna á miðlægu heilaslagæðinni (middle cerebral artery) (ör) sem bendir til þess að æðagúllinn sé staðsettur þar. Það var staðfest með æðamyndatöku.*

Innanskúmsblæðing af öðrum orsökum

Aðrar ástæður innanskúmsblæðingar eru æðamissmíð, blóðþynningarmeðferð, æðabólga og æxli í heilavef. Í töflu I má sjá yfirlit yfir ýmsar ástæður fyrir SIB án æðagúls.

Klínísk einkenni

Skyndilegur höfuðverkur sem nær hámarki á nokkrum sekúndum er höfuðeinkenni SIB.[1] Verknum er gjarnan líkt við að vera sleginn í höfuðið og þeim versta sem sjúklingurinn hefur nokkurn tíma upplifað. Yfirleitt varir verkurinn í eina til tvær vikur. Ógleði og uppköst eru algeng. Hnakkastífni, sem orsakast af ertandi áhrifum blóðsins í innanskúmsholinu, er einnig algengt teikn við skoðun. Hnakkastífnin kemur oftast fram á 3-12 klukkustundum. Hún er ekki alltaf til staðar hjá sjúklingum sem eru djúpt meðvitundarlausir og þeim sem hafa mjög væg einkenni. Engin hnakkastífni getur því ekki útilokað SIB. Við komu á sjúkrahús eru 2/3 sjúklinga með minnkaða meðvitund, af þeim er helmingur í dái.[17]

Í klínískri notkun eru tveir stigunarkvarðar sem geta spáð fyrir um horfur sjúklings við komu á sjúkrahús. Í gegnum tíðina hefur svokallaður Hunt- og Hess-skali mest verið notaður en á síðustu árum hefur skali alþjóðataugaskurðlæknasamtakanna (tafla III) rutt sér til rúms. Ástæðan er sú að hann er að mörgu leyti einfaldari í notkun en Hunt- og Hess-skalinn. Eingöngu þarf að taka tillit til tveggja breyta, stigunar á Glasgow-dástigunarkvarðanum og hvort um hreyfibrottfall sé að ræða.

Tafla III. *Skali alþjóðataugaskurðlækningasamtakanna sem byggir á Glasgow-dástigunarkvarðanum og hreyfibrottfalli.*

Gráða	GCS	Hreyfibrottfall
I	15	-
II	14-13	-
III	14-13	+
IV	12-7	+/-

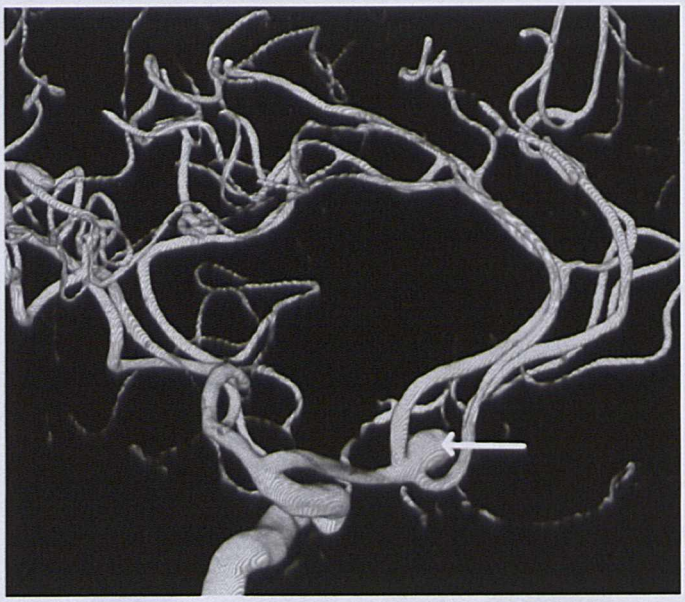
Skammstöfun: GCS. Glasgow-dástigunarkvarði.

Einstaka sinnum er óráð helsta einkenni SIB.[18] Krampar eru fátíðir en verður þó vart hjá 7% sjúklinga við upphaf blæðingarinnar.[1, 19] Við augnbotnaskoðun sjást blæðingar hjá einum af hverjum sjö sjúklingum og bjúgur í sjóntaugarósi eða sjónhimnublæðing (*subhyaloid retinal hemorrhage*) getur sést.

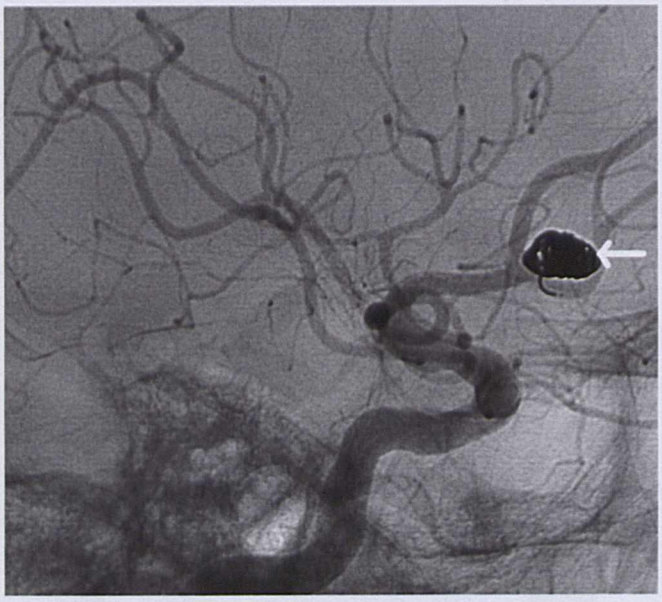
Staðbundin (*focal*) taugaeinkenni geta komið fram ef æðagúllinn þrýstir á heilataug og sér í lagi ef blætt hefur inn á heilavefinn. Taugaeinkenni fara eftir staðsetningu æðagúlsins. Ef gúllinn situr til dæmis á vinstri miðlægri heilaslagæð kemur gjarnan fram helftarlömun hægra megin og málstol. Ef hann situr á fremri tengislagæð getur það leitt til máttleysis í báðum fótlimum. Ef æðagúllinn situr á aftari tengislagæð getur hann orsakað lömun þriðju heilataugar.[1]

Breytingar á hjartalínuriti eru algengar. Algengustu breytingarnar eru lenging á QT-bilinu, ST-hækkun eða lækkun og sérstaklega djúpar og öfugar T-bylgjur (*neurogenic T waves*). Þessar breytingar eru taldar stafa af truflun á endurskautun sleglanna vegna mikils magns katekólamína í blóði við SIB.

Fimmtungur sjúklinga með innanskúmsblæðingu hefur áður fengið svokallaða viðvörunarblæðingu sem er í rauninni væg SIB.[1] Viðvörunarblæðingin gefur samskonar einkenni og venjuleg SIB nema hvað einkennin eru vægari þar sem blæðingin er lítil. Ef viðvörunarblæðingin er ekki greind geta horfurnar verið mjög alvarlegar vegna hættu á endurblæðingu. Þá eykst dánartíðnin næstum fjórfalt.[1]



Mynd 5. *Enduruppbyggð þrívíddar (3D) TS-mynd úr æðarannsókn sem sýnir 7x5x4 mm stóran æðagúl á fremri tengislagæð (anterior communicating artery) (ör).*



Mynd 6. *Æðamyndataka sem sýnir æðagúlinn af mynd 5 fylltan af spólum (ör) og ekkert blóðflæði er lengur inn í æðagúlinn.*

Þegar á heildina er litið er ekkert eitt klínískt einkenni sem greinir SIB með fullri vissu frá öðrum sjúkdómum sem hafa í för með sér skyndilegan höfuðverk. Helst er það hve ofurskyndilega verkurinn kemur og hve slæmur hann er. Hvorugt einkennið er þó fyllilega sértækt. Því er nauðsynlegt að útiloka SIB hjá öllum sjúklingum með skyndilegan höfuðverk.

Rannsóknir

Myndrannsóknir

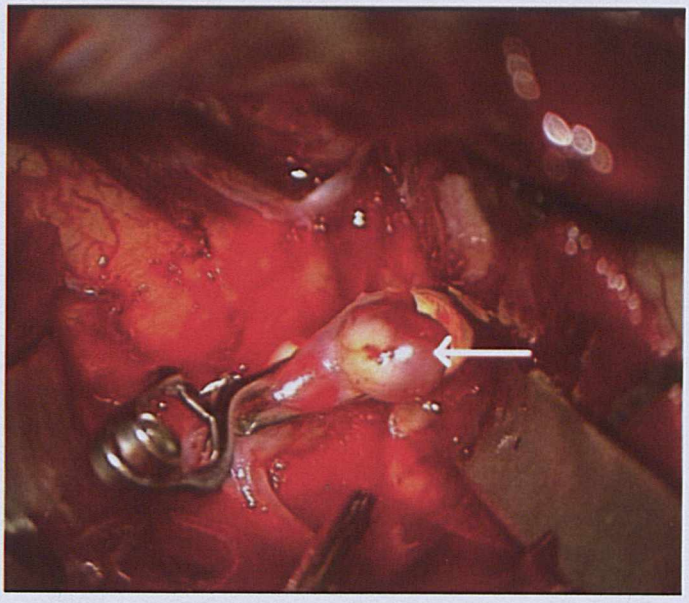
Tölvusneiðmyndataka (TS) án skuggaefnis er fyrsta rannsóknin sem ber að framkvæma ef grunur vaknar um SIB.[1] Næmi rannsóknarinnar til að greina blóð í innanskúmsbilinu er háð magni blóðsins, tímanum frá upphafi blæðingarinnar, gæðum og upplausn tækisins. Á fyrsta sólarhring sést blóð í meira en 95% tilfella en næmið fellur um 10% á hverjum degi eftir það (50% næmi eftir fimm daga).[20] Blæðingin frá æðagúlnum getur einnig rutt sér leið inn í heilavefinn, heilahólfin og innanbastsbilið (*subdural space*). Á mynd 3 má sjá dæmi um svæsna innanskúmsblæðingu sem fyllir einnig upp í heilahólfin. Dreifing blóðsins getur gefið til kynna staðsetningu æðagúlsins sem rofnaði (mynd 4).

Ef um SIB er að ræða er nauðsynlegt að framkvæma æðamyndatöku til að greina og staðsetja æðagúlinn, kortleggja stærð og útlit hans, og meta afstöðu til nálægra æða sem er forsenda þess að velja rétt meðferðarform. Í flestum tilfellum er hægt að byggja á TS-æðamyndatöku sem sýnir skuggaefnisfylltar æðar í slagæðafasa (mynd 5). Rannsóknina má framkvæma hratt og örugglega í beinu framhaldi af TS-rannsókn af heila án skuggaefnis, þar sem búið er að greina SIB. Hefðbundin æðamyndataka er enn viðmiðunarrannsókn (*gold standard*) og er framkvæmd ef TS-æðamyndataka sýnir ekki með fullnægjandi hætti fram á æðagúl í SIB. Hefðbundin æðarannsókn sýnir hvernig æðarnar fyllast af skuggaefni á mismunandi tíma eftir inndælingu en TS- og SÓ-æðamyndir, sem einnig má nota til að greina æðagúl, eru kyrrstöðumyndir af æðunum. Hafa verður í huga að hefðbundin æðamyndataka er ekki með öllu hættulaus rannsókn. Taugafylgikvillar rannsóknarinnar voru 1,8% í einni samantektarrannsókn.[21] Aðrar samantektarrannsóknir hafa sýnt heldur lægri áhættu. Hættan á því að æðagúllinn rofni að nýju meðan á rannsókninni stendur er um 1-2%.[1] TS-æðamyndataka er talin greina æðagúl á heilaæðum með næmi á bilinu 77-100% og sértækni 79 til 100% en næmi SÓ-æðamyndatöku er jafnan talið síðri, á bilinu 53-100%.[22]

Æðamyndatökur sýna ekki æðagúl hjá litlum hluta sjúklinga með SIB af völdum æðagúls.[4] Ástæðan getur verið sú að æðasamdráttur eða segamyndun (*thrombosis*) í gúlnum kemur í veg fyrir að æðagúllinn fyllist af skuggaefni. Vegna alvarlegra afleiðinga þess að greina ekki æðagúl sem hefur brostið er mælt með því að endurtaka æðamyndatöku eftir 7 til 10 daga og verður hefðbundin æðamyndataka þá oft fyrir valinu.

Mænuholsástunga

Í þeim fáu tilvikum innanskúmsblæðinga þar sem tölvusneiðmyndin sýnir ekki blóð, getur greining fengist með mænuholsástungu. Því er nauðsynlegt að framkvæma ástungu hjá öllum sjúklingum með mjög skyndilegan höfuðverk og eðlilega tölvusneiðmyndarannsókn. Dæmigerður mænuvökvi við innanskúmsblæðingu er blóðugur eða með gulleitri slikju (*xanthochromia*). Tryggast er að framkvæma mænuholsástunguna að minnsta kosti sex klukkustundum (helst 12 klst.) eftir upphaf höfuðverkjarins.[1] Þá hefur bílirúbín, það niðurbrotsefni sem getur skilið að innanskúmsblæðingu og stungublæðingu með vissu, náð að myndast. Ástæðan fyrir því er að bílirúbín myndast eingöngu í líkamanum, en annað niðurbrotsefni, til að mynda oxýhemóglóbín, getur myndast í tilraunaglasinu áður en það er tekið til rannsóknar. Við litrófsgreiningu sést oxýhemóglóbín við 415 nm og bílirúbín við 455 nm. Fjöldi rauðra blóðkorna eða samanburður á fjölda rauðra blóðkorna í fyrsta og fjórða sýnisglasi er ótrygg greiningaraðferð. Ekki er hægt að treysta mænuholsástungunni að fullu þegar meira en tvær vikur eru liðnar



Mynd 7. *Mynd frá aðgerð sem sýnir hvernig æðaklemmu hefur verið komið fyrir á hálsi æðagúls (ör) á miðlægri heilaslagæð sem hafði blætt.*

frá blæðingunni, því að mænuvökvinn hreinsast smám saman af blæðingunni og niðurbrotsefnum hennar. Við mænuholsástungu er mikilvægt að sýnið fari þegar í stað í rannsókn og sé jafnvel sett á ís til að koma í veg fyrir niðurbrot blóðkorna.

Meðferð

Lokun æðagúlsins

Lokun æðagúlsins er hornsteinn meðferðarinnar og mikilvægi hennar hefur verið dyggilega staðfest í stórum rannsóknum.[1] Endurblæðing er hættulegasti fylgikvilli SIB og allt að 80% sjúklinganna sem blæða aftur, deyja eða verða mikið fatlaðir.[23] Áður fyrr var talið réttast að bíða með lokun gúlsins því að snemmaðgerð var talin of áhættusöm. Á undanförnum árum hefur komið í ljós að snemmlokun æðagúlsins er hagstæðari vegna minni hættu á endurblæðingu. Á fyrstu klukkustundunum eftir upphaf blæðingarinnar er talið að allt að 15% sjúklinga blæði á ný.[24] Hjá þeim sem lifa af fyrsta sólarhringinn er hættan á endurblæðingu nokkuð jöfn næstu fjórar vikur, er hún um 40% ef ekkert er að gert.[25] Því ætti að leitast við að loka æðagúlnum sem fyrst, ekki aðeins til að draga úr hættu á endurblæðingu heldur einnig til að hægt sé að hefja fyrirbyggjandi vökvameðferð við æðasamdrætti eins og lýst verður síðar.

Á síðastliðnum árum hefur innanæðahnoðrun orðið æ algengari. Er þessi aðferð núorðið meira notuð en lokun gúlsins með skurðaðgerð á flestum sérhæfðari stöðum. Hún byggist á því að fylla æðagúlinn með platínuþráðum (*coils*) (mynd 6). Hitt meðferðarformið byggir á að setja klemmu á æðagúlinn í opinni skurðaðgerð (sjá mynd 7). Er þá komist að æðagúlnum meðfram heilanum. Klemma er sett á háls æðagúlsins sem einangrar hann frá blóðrásinni. Við slíka aðgerð er notuð skurðsmásjá.

Í stórri slembiraðaðri samanburðarrannsókn (The International Subarachnoid Aneurysm Trial, (ISAT)) var innanæðahnoðrun borin saman við meðferð með klemmu.[18] Alls var 2143 sjúklingum slembiraðað til að gangast undir aðra hvora aðgerðina. Flestir sjúklingarnir voru í tiltölulega góðu klínísku ástandi og höfðu nokkuð smáan æðagúl (<1 cm) í fremri blóðveitunni. Eftir eins árs eftirfylgd höfðu 23,7% sjúklinganna sem gengist höfðu undir innanæðahnoðrun látist eða hlotið slæma fötlun en 30,6% þeirra í skurðaðgerðarhópnum (p=0,0019). Þessi munur hélst á eftirfylgnitímanum í sjö ár.[18] Á hinn bóginn átti endurblæðing sér stað innan eins árs hjá 2,4% tilfellanna í innanæðahnoðrunarhópnum en aðeins hjá 1,0% í skurðaðgerðarhópnum. Þar að auki þurftu sjúklingar í innanæðahnoðrunarhópnum oftar á enduraðgerð að halda.

Flestir líta svo á að aðferðirnar tvær hafi báðar sína kosti og galla. Hér að neðan eru útlistuð nokkur tilvik þar sem önnur aðferðin hefur kosti umfram hina. Eftirfarandi sjúklinga ætti helst að meðhöndla með innanæðahnoðrun: ef æðagúllinn er á aftari blóðveitunni, ef æðagúlarnir eru á fleiri en einum stað, ef æðagúlarnir sitja á stöðum þar sem erfitt er að koma klemmu að, til að mynda á botnslagæð (*a. basilaris*). Loks eru það sjúklingar með lækkað meðvitundarstig og mjög veikir sjúklingar sem þola illa opna skurðaðgerð. Ókostir innanæðahnoðrunar eru: hærri endurblæðingartíðni, stundum fylla platínuþræðirnir ekki upp í allan gúlinn og hálsinn lokast ekki. Þá getur verið þörf á endurtekinni aðgerð. Þess vegna þarf að fylgja öllum sjúklingum sem meðhöndlaðir eru með innanæðahnoðrun eftir með segulómæðamyndatöku í þrjú ár og stundum lengur. Þeir sjúklingar sem ættu í flestum tilvikum að ganga undir aðgerð með klemmu eru eftirfarandi: þegar hálsinn á æðagúlnum er mjög breiður og ef æðagúllinn er mjög utarlega í æðatrénu. Einnig ef til staðar er stór heilavefsblæðing sem hægt er að tæma um leið og klemmunni er komið fyrir. Ef um er að ræða svæsna æðakölkun sem gerir æðaþræðingu erfiða getur aðgerð með klemmu átt betur við.

Meðferð og fyrirbygging fylgikvilla

Helstu bráðafylgikvillar SIB, aðrir en endurblæðing, eru: æðasamdráttur og heilablóðþurrð (27%), vatnshöfuð (12%), heilabjúgur (12%), heilavefsblæðing (8%), lungnabólga (8%), krampar (5%), blæðing í meltingarvegi (4%), heilkenni óviðeigandi seytingar vasópressíns (*syndrome of inappropriate antidiuresis*, SIADH) (4%), og lungnabjúgur (1%).[1, 26] Afar mikilvægt er að reyna að fyrirbyggja ofannefnda fylgikvilla og meðhöndla þá af festu ef þeir koma fram.

Æðasamdráttur og heilablóðþurrð

Heilablóðþurrð af völdum æðasamdráttar er einn algengasti og erfiðasti fylgikvilli sjálfsprottinnar innanskúmsblæðingar.[1, 27] Einkennin sem koma fram eru staðbundin taugaeinkenni eins og lamanir eða minnkuð meðvitund. Einkennin koma yfirleitt fram á nokkrum klukkustundum, 5-14 dögum eftir blæðinguna.[28] Áhættuþættir fyrir æðasamdrætti og heilablóðþurrð eru: mikil blæðing,[1, 27] meðvitundarleysi við upphaf blæðingar,[29] vökvaskortur og blóðþrýstingslækkun.[1]

Greining heilablóðþurrðar byggist á klínískum einkennum með stuðningi rannsókna. Þær rannsóknir sem notast er við eru í fyrsta lagi ómskoðun sem metur hraða blóðsins í innri hálsslagæð í samanburði við hraða blóðsins í miðlægri heilaslagæð (*middle cerebral artery*), svokallað *transcranial doppler*.

Í öðru lagi TS- eða SÓ-æðamyndataka sem sýnir þvermál slagæða. Til að kanna hvort um er að ræða blóðþurrðardrep hefur átt sér stað er notuð TS- eða SÓ-heilamyndataka. Oft þarf að beita fleiri en einni rannsóknaraðferð til að ná settu marki. *Transcranial doppler* ómskoðun er handhæg rannsókn til að greina æðasamdrátt en forspárgildi rannsóknarinnar um líkur á heiladrepi er ekki nægilega gott.[30] Segulómskoðun er næmari en tölvusneiðmyndarannsókn til að greina blóðþurrðardrep, sérstaklega með flæðisvigtaðri (*diffusion*) aðferð.[31] Helsti gallinn er hve langan tíma rannsóknin tekur þegar um mjög veika sjúklinga er að ræða.

Í fyrirbyggjandi tilgangi eru kalsíumhemlar notaðir (sérstaklega nímódipín). Þeir draga úr hættu á heilablóðþurrð um þriðjung.[32] Því eru nánast allir sjúklingar með SIB meðhöndlaðir með nímódipíni. Gjöf magnesíumsúlfats getur verið gagnleg þar sem lækkun á magnesíum á sér stað í meira en helmingi tilfella og hefur verið tengd heilablóðþurrð og slæmri útkomu.[33] Að vökva sjúklinginn vel og auka þannig fylliþrýsting æða er einnig talið geta dregið úr líkum á heilablóðþurrð, án þess þó að miklar rannsóknir liggi þar að baki.[34]

Þegar æðasamdráttur og heilablóðþurrð hefur átt sér stað er beitt svokallaðri þrefaldri H-meðferð (*hypervolemia, haemodilation* og *hypertension*) sem felur í sér gjöf mikils magns kvoðulausna (*colloids*) sem framkallar aukna æðafyllingu og háþrýsting. Einnig er hægt að beita æðavíkkandi meðferð með nímódipíni sem gefið er staðbundið í æðina sem dregist hefur saman. Að auki er hægt að beita innanæðablásningu (*transluminal angioplasty*) þar sem æðin er blásin upp.

Vatnshöfuð

Vatnshöfuð sem afleiðing innanskúmsblæðingar getur komið fram snemma eða seint í sjúkdómsferlinu. Bráð víkkun heilahólfa (innan þriggja daga) á sér stað í um 20% tilfella.[1] Oftast er um að ræða truflun á flæði vökvans milli heilahólfa. Helsti áhættuþátturinn er magn blóðs í heilahólfunum. Einkenni sjúklings sem fær brátt vatnshöfuð er lækkandi meðvitundarstig á nokkrum klukkustundum.[1] Auðvelt er að missa af bráðavatnshöfði hjá sjúklingi sem er þegar með skerta meðvitund. Tölvusneiðmyndarannsókn er nauðsynleg til greiningar. Meðferð bráðs vatnshöfuðs er fólgin í aftöppun mænuvökvans gegnum legg sem lagður hefur verið í gegnum borholu inn í heilahólf. Sýking verður í fimmtungi leggja ef þeir liggja lengur en þrjá sólarhringa.[35] Því er mikilvægt að fjarlægja legginn eins fljótt og kostur er.

Síðkomin víkkun heilahólfa kemur yfirleitt fram eftir tíunda dag og sést hjá um 15% sjúklinga. Þá er yfirleitt um að ræða hindraða upptöku mænuvökva í skúmkorn (*arachnoid granulations*) af völdum niðurbrotsefna blóðs. Helsti áhættuþátturinn er magn blóðs í innanskúmsholinu á yfirborði heilans. Meðferð við því felst í að leggja hjáveitu frá heilahólfum niður í kviðarhol með slöngu sem á er ventill.

Lækkun natríum í sermi

Lækkun natríum í sermi kemur fram hjá allt að 2/3 sjúklinga sem gangast undir aðgerð vegna æðagúls. Heldur algengara er það eftir skurðaðgerð en innanæðahnoðrun. Algengasta ástæða hypónatremíu stafar af óviðeigandi seytingu vasópressíns (SIAD), en í sumum tilfellum er ástæðan svæsin natríummiga eða svokallað *cerebral salt-wasting heilkenni*. Mat á vökvaástandi, breytingu á líkamsþyngd, þvagmagni og styrkleika natríums í sermi getur hjálpað við að aðgreina þessar tvær ástæður. Vökvatakmörkun er meðferðin við SIAD og gjöf natríumríks vökva er meðferðin við þessu heilkenni. Til að gera málið flóknara getur hvort tveggja verið til staðar í einu. Hvort sem um SIAD eða *cerebral salt-wasting* heilkenni er að ræða er nauðsynlegt að viðhalda góðum gegnumflæðisþrýstingi (*cerebral perfusion pressure*) í heilanum til að koma í veg fyrir æðasamdrátt sem getur valdið heilablóðþurrð.

Horfur og síðkomnir fylgikvillar

Eins og rætt var í inngangi er innanskúmsblæðing afar alvarlegur sjúkdómur. Heildardánartíðnin er um 50% (10-15% deyja heima eða á leiðinni á sjúkrahús).[1, 36] Á síðari árum hafa horfur heldur batnað.[37]

Flogaveiki kemur fram hjá 5-7% sjúklinga.[1, 38] Áhættuþættir fyrir flogaveiki eru: innanbastsblæðing (*subdural hematoma*), heiladrep, fötlun við útskrift og innsetning leggs.[38] Truflað lyktarskyn (*anosmia*) er þekktur fylgikvilli hjá allt að þriðjungi sjúklinga, sérstaklega þeim sem hafa gengist undir aðgerð á æðagúl á fremri tengislagæð.[1]

Vitræn skerðing og sálræn vandamál eru algeng eftir innanskúmsblæðingu, jafnvel hjá sjúklingum sem hafa náð sér að öðru leyti.[39-41] Stór hluti sjúklinga upplifir skert lífsgæði eftir blæðingu þótt þeir hafi ekki hlotið varanlega líkamlega fötlun.[42] Í einni rannsókn voru 610 sjúklingar skoðaðir að meðaltali níu árum eftir blæðingu. Þá hafði aðeins helmingur snúið aftur til fullrar vinnu.[43] Í þeirri rannsókn lýstu 60% þátttakenda persónuleikabreytingum, algengast var aukinn pirringur (37%) eða tilfinningaleg viðkvæmni (29%).

Fyrirbygging sjúkdóms

Hér eru tekin dæmi af mismunandi kringumstæðum þegar óbrostinn æðagúll kemur í ljós. Almenna reglan er sú að íhuga beri sterklega aðgerð á þeim æðagúlum sem eru yfir einn sentímetra að þvermáli og þeim sem stækka á milli myndrannsókna. Komi í ljós æðagúll hjá einstaklingi þarf að ráðleggja náið blóðþrýstingseftirlit og þeir sem reykja ættu umsvifalaust að hætta því.

Órofinn æðagúll hjá sjúklingi sem fengið hefur innanskúmsblæðingu

Sjúklingar sem lifa af SIB geta haft fleiri æðagúla. Stundum er hægt að meðhöndla þá samtímis um leið og lokað er fyrir þann sem blæddi. Sé það ekki mögulegt er beðið þar til sjúklingur hefur náð sér eftir blæðinguna. Viðtekið er að þeim sem hafa blætt og hafa fleiri gúla sé boðin meðferð, nema ef gúllinn er afar smár eða liggur mjög illa við aðgerð. Komi ekki til aðgerðar er þeim sjúklingum fylgt reglulega eftir með æðamyndatöku.

Skimun fyrir nýjum æðagúlum hjá þeim sem fengið hefur innanskúmsblæðingu

Hjá sjúklingum sem fengið hafa SIB er almennt ekki mælt með reglulegri skimun fyrir æðagúlum síðar á lífsleiðinni nema í sérstökum tilvikum.[1] Dæmi um slíkt er þegar blæðing verður

á unga aldri, ef margir æðagúlar eru til staðar eða ef fleiri í fjölskyldunni eru með sjúkdóminn. Hafa verður í huga að regluleg skimun getur ekki komið í veg fyrir allar blæðingar þar sem æðagúlar geta myndast og rofnað á skemmri tíma en fimm árum.[44]

Skimun ættingja

Almennt er ekki mælt með skimun ef eingöngu einn ættingi í fyrsta ættlið hefur fengið SIB (það þyrfti að skima yfir 300 einstaklinga til að koma í veg fyrir eitt dauðsfall).[1] Undantekningar eru gerðar ef systkini þess sem blætt hefur er undir 40 ára aldri eða ef nákominn ættingi hefur miklar áhyggjur af því að hann hafi æðagúl. Skimun er réttlætanleg hjá einstaklingi ef tveir eða fleiri ættingjar í fyrsta ættlið hafa fengið SIB og einnig í fjölskyldum þar sem blöðrunýrnasjúkdómur er ættgengur.[1] Skimun ætti að íhuga hjá eineggja tvíbura ef hinn hefur orðið fyrir SIB.

Órofinn æðagúll fundinn óvænt

Ef æðagúll finnst fyrir tilviljun við myndrannsókn sem framkvæmd er af öðrum ástæðum þarf að meta hvort betra sé að fylgjast með æðagúlnum með reglulegum myndatökum eða framkvæma aðgerð. Við áhættumat þarf að taka tillit til aldurs (yngra fólk á fleiri ár fram undan), einnig þarf að hafa í huga að hætta á rofi eykst með aldrinum.[45] Önnur atriði sem þarf að vega og meta eru: stærð æðagúls (aukin hætta er á rofi með aukinni stærð), staðsetning (aukin hætta á rofi ef gúllinn er í aftari heilablóðveitunni), form gúlsins, kyn (konur eru í aukinni hættu), aðrir sjúkdómar og fjölskyldusaga. Þar sem ákvarðanatakan getur verið flókin er nauðsynlegt að hafa samráð við taugaskurðlækni í þessum efnum.

Höfundar þakka Aroni Björnssyni heila- og taugaskurðlækni kærlega fyrir yfirlestur greinarinnar og gagnlegar ábendingar.

Heimildir

1. van Gijn J, Kerr RS, Rinkel GJE. Subarachnoid haemorrhage. Lancet 2007; 369: 306-18.
2. Linn FHH, Rinkel GJE, Algra A, van Gijn J. Incidence of subarachnoid hemorrhage: role of region, year, and rate of computed tomography: a meta-analysis. Stroke 1996; 27: 625-9.
3. Anderson C, Anderson N, Bonita R, et al. Epidemiology of aneurysmal subarachnoid hemorrhage in Australia and New Zealand: incidence and case fatality from the Australasian Cooperative Research on Subarachnoid Hemorrhage Study (ACROSS). Stroke 2000; 31: 1843-50.
4. Brisman L, Song, J, Newell DW. Cerebral Aneurysms. N Engl J Med 2006; 355: 928-39.
5. Rinkel GJE, Djibuti M, Algra A, van Gijn J. Prevalence and risk of rupture of intracranial aneurysms: a systematic review. Stroke 1998; 29: 251-6.
6. White PM, Wardlaw JM. Unruptured intracranial aneurysms. J Neuroradiol. 2003; 30: 336-50.
7. Schievink WI. Intracranial aneurysms. N Engl J Med 1997; 336: 28-40.
8. Feigin VL, Rinkel GJE, Lawes CM, et al. Risk factors for subarachnoid hemorrhage: an updated systematic review of epidemiological studies. Stroke 2005; 36: 2773-80.
9. Ruigrok YM, Buskens E, Rinkel GJE. Attributable risk of common and rare determinants of subarachnoid hemorrhage. Stroke 2001; 32: 1173-5.
10. Wang MC, Rubinstein D, Kindt GW, et al. Prevalence of intracranial aneurysms in first-degree relatives of patients with aneurysms. Neurosurg Focus 2000; 13:1-5.
11. Fann JR, Kukull WA, Katon WJ, Longstreth WT. Physical activity and subarachnoid haemorrhage: a population based case-control study. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2000; 69: 768-72.
12. Anderson C, Ni Mhurchu C, Scott D, Bennett D, Jamrozik K, Hankey G. Triggers of subarachnoid hemorrhage: role of physical exertion, smoking, and alcohol in the Australasian Cooperative Research on Subarachnoid Hemorrhage Study (ACROSS). Stroke 2003; 34: 1771-6.
13. International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms Investigators. Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment. Lancet 2003; 362: 103-10.
14. Wijdicks EFM, Schievink WI. Perimesencephalic nonaneurysmal subarachnoid hemorrhage: first hint of a cause?. Neurology 1997; 49: 634-6.
15. Schwartz TH, Solomon RA. Perimesencephalic nonaneurysmal subarachnoid hemorrhage: review of the literature. Neurosurgery 1996; 39: 433-40.
16. Rinkel GJE, Wijdicks EFM, Vermeulen M, Tans JTJ, Hasan D, van Gijn J. Acute hydrocephalus in nonaneurysmal perimesencephalic hemorrhage: evidence of CSF block at the tentorial hiatus. Neurology 1992; 42: 1805-7.
17. Schwartz TH, Farkas J. Quadrigeminal non-aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a true variant of perimesencephalic subarachnoid hemorrhage: case report. Clin Neurol Neurosurg 2003; 105: 95-8.
18. Brilstra EH, Rinkel GJE, Algra A, van Gijn J. Rebleeding, secondary ischemia, and timing of operation in patients with subarachnoid hemorrhage. Neurology 2000; 55: 1656-60.
19. Caeiro L, Menger C, Ferro JM, Albuquerque R, Figueira ML. Delirium in acute subarachnoid haemorrhage. Cerebrovasc Dis 2005; 19: 31-8.
20. Pinto AN, Canhao P, Ferro JM. Seizures at the onset of subarachnoid haemorrhage. J Neurol 1996; 243: 161-4.
21. Cloft HJ, Joseph GJ, Dion JE. Risk of cerebral angiography in patients with subarachnoid hemorrhage, cerebral aneurysm, and arteriovenous malformation: a meta-analysis. Stroke 1999; 30: 317-20.
22. Vieco PT, Shuman WP, Alsofrom GF, Gross CE. Detection of circle of Willis aneurysms in patients with acute subarachnoid hemorrhage: a comparison of CT angiography and digital subtraction angiography. AJR Am J Roentgenol 1995; 165: 425-30.
23. Huston J 3rd, Nichols DA, Luetmer PH, et al. Blinded prospective evaluation of sensitivity of MR angiography to known intracranial aneurysms: importance ofaneurysm size. AJNR Am J Neuroradiol 1994; 15: 1607-14.
24. Roos YBWEM, de Haan RJ, Beenen LFM, Groen RJM, Albrecht KW, Vermeulen M. Complications and outcome in patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage: a prospective hospital based cohort study in The Netherlands. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2000; 68: 337-41.
25. Ohkuma H, Tsurutani H, Suzuki S. Incidence and significance of early aneurysmal rebleeding before neurosurgical or neurological management. Stroke 2001; 32: 1176-80.
26. Molyneux AJ, Kerr RS, Yu LM, et al. International subarachnoid aneurysm trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised comparison of effects on survival, dependency, seizures, rebleeding, subgroups, and aneurysm occlusion. Lancet 2005; 366: 809-17.
27. Suarez JI, Tarr RW, Selman WR. Aneurysmal subarachnoid hemorrhage. N Engl J Med 2006; 354: 387-96.
28. Rabinstein AA, Weigand S, Atkinson JL, Wijdicks EFM. Patterns of cerebral infarction in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Stroke 2005; 36: 992-7.
29. Hijdra A, van Gijn J, Stefanko S, van Dongen KJ, Vermeulen M, van Crevel H. Delayed cerebral ischemia after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: clinicoanatomic correlations. Neurology 1986; 36: 329-33.
30. Hop JW, Rinkel GJE, Algra A, van Gijn J. Initial loss of consciousness and risk of delayed cerebral ischemia after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Stroke 1999; 30: 2268-71.
31. Lysakowski C, Walder B, Costanza MC, Tramér MR. Transcranial Doppler versus angiography in patients with vasospasm due to a ruptured cerebral aneurysm: a systematic review. Stroke 2001; 32: 2292-8.
32. Phan TG, Huston J, Campeau NG, Wijdicks EFM, Atkinson JL, Fulgham JR. Value of diffusion-weighted imaging in patients with a nonlocalizing examination and vasospasm from subarachnoid hemorrhage. Cerebrovasc Dis 2003; 15: 177-81.
33. Pickard JD, Murray GD, Illingworth R, et al. Effect of oral nimodipine on cerebral infarction and outcome after subarachnoid haemorrhage: British aneurysm nimodipine trial. BMJ 1989; 298: 636-42.
34. Van den Bergh WM on behalf of the MASH study group. Magnesium sulfate in aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a randomized controlled trial. Stroke 2005; 36: 1011-5.
35. Rinkel GJE, Feigin VL, Algra A, van Gijn J. Circulatory volume expansion therapy for aneurysmal subarachnoid haemorrhage. Cochrane Database Syst Rev 2004; 4: CD000483.
36. Lozier AP, Sciacca RR, Romagnoli MF, Connolly ES. Ventriculostomy-related infections: a critical review of the literature. Neurosurgery 2002; 51: 170-81.
37. Huang J, Van Gelder JM. The probability of sudden death from rupture of intracranial aneurysms: a meta-analysis. Neurosurgery 2002; 51: 1101-5.
38. Stegmayr B, Eriksson M, Asplund K. Declining mortality from subarachnoid hemorrhage: changes in incidence and case fatality from 1985 through 2000. Stroke 2004; 35: 2059-63.
39) Buczacki SJ, Kirkpatrick PJ, Seeley HM, Hutchinson PJ. Late epilepsy following open surgery for aneurysmal subarachnoid haemorrhage. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2004; 75: 1620-2.
40. Hackett ML, Anderson CS for the ACROSS Group. Health outcomes 1 year after subarachnoid hemorrhage: an international population-based study. Neurology 2000; 55: 658-62.
41. Mayer SA, Kreiter KT, Copeland D, et al. Global and domain-specific cognitive impairment and outcome after subarachnoid hemorrhage. Neurology 2002; 59: 1750-8.
42. Powell J, Kitchen N, Heslin J, Greenwood R. Psychosocial outcomes at three and nine months after good neurological recovery from aneurysmal subarachnoid haemorrhage: predictors and prognosis. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2002; 72: 772-81.
43. Powell J, Kitchen N, Heslin J, Greenwood R. Psychosocial outcomes at 18 months after good neurological recovery from aneurysmal subarachnoid haemorrhage. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2004; 75: 1119-24.
44. Wermer MJH, Kool H, Albrecht KW, Rinkel GJE. Aneurysm Screening after Treatment for Ruptured Aneurysms Study Group. Subarachnoid hemorrhage treated with clipping: long-term effects on employment, relationships, personality, and mood. Neurosurgery 2007; 60: 91-8.
45. Schievink WI, Limburg M, Dreissen JJ, Peeters FL, ter Berg HW. Screening for unruptured familial intracranial aneurysms: subarachnoid hemorrhage 2 years after angiography negative for aneurysms. Neurosurgery 1991; 29: 434-7.

ENGLISH SUMMARY

Spontaneous subarachnoid haemorrhage – review

Sveinsson OA, Olafsson IH, Kjartansson O, Valdimarsson EM

Spontaneous subarachnoid hemorrhage is a bleeding in to the subarachnoid space without trauma. Aneurysms are the underlying cause in 80% of the cases. Among other causes are: arteriovenous malformations, anticoagulation, vasculitis or brain tumor. Spontaneous subarachnoid hemorrhage is a serious disease, where up to half of the patients die. Of those who survive, only half return to work and many have a reduced quality of life. To prevent rebleeding the aneurysm is closed either with endovascular coiling or neurosurgical clipping.

Keywords: Spontaneous *subarachnoid haemorrhage, rebleeding, vasospasm, hydrocephalus.*

Correspondence: Ólafur Sveinsson, *olafur.sveinsson@karolinska.se*

Læknadagar 2012

16.-20. janúar

HELSE NORD

Helse Nord RHF (regionalt helseforetak) har ansvar for spesialisthelsetjenesten til befolkningen i Nord-Norge. Vår visjon er «Helse i Nord der vi bor». Vi skal gi helsetjenster basert på verdiene kvalitet, trygghet og respekt. Hovedoppgaven er å planlegge, utvikle og organisere spesialisthelsetjenesten i regionen. Den tjenesteytende virksomheten er organisert i fem helseforetak eid av Helse Nord RHF. Helseforetaksgruppen har over 12 000 årsverk. Vi har også avtaler med private aktører. Helse Nord RHFs administrasjon ligger i Bodø.

Helse Nord RHF har 87 avtaler med praktiserende spesialister i regionen, hvorav 62 er legespesialister og 25 er psykologspesialister. Avtalene utgjør om lag 61 årsverk.

Helse Nord RHF har følgende ledige avtalehjemler:

100 % avtalehjemmel for spesialist i gynekologi i Alta

Praksis kan starte opp etter nærmere avtale. Hjemmelen er plassert i driftstilskuddsklasse 3. Ny hjemmelsinnehaver må påregne overdragelsesgodtgjørelse til opprinnelig hjemmelsinnehaver i samsvar med reglene i Rammeavtalen mellom de regionale helseforetakene og legeforeningen. Det forutsettes tett samarbeid ved utredning og behandling av både gynekologiske og obstetriske pasienter mellom spesialisten i Alta og gynekologisk obstetrisk avdeling i Hammerfest.

100 % avtalehjemmel for spesialist i øyesykdommer på Finnsnes

Hjemmelen er ledig og praksis kan starte opp fra tildeling. Hjemmelen er plassert i driftstilskuddsklasse 3. Praksisen kan overtas uten overdragelseskompensasjon til tidligere hjemmelsinnehaver.

50 % avtalehjemmel for spesialist i gynekologi i Bodø - senioravtale

Avtalen er en del av Aage Steffensens senioravtale og vil ved full overtakelse utvides til 100 %. Praksis kan starte opp etter nærmere avtale med nåværende hjemmelsinnehaver.

Hjemmelen er plassert i driftstilskuddsklasse 3. Driftstilskuddsandel tildeles relativt etter hjemmelsstørrelsen. Ny hjemmelsinnehaver må påregne overdragelsesgodtgjørelse til opprinnelig hjemmelsinnehaver i samsvar med reglene i Rammeavtalen mellom de regionale helseforetakene og legeforeningen.

20 % avtalehjemmel for spesialist i Indremedisin og lungesykdommer i Alta

Hjemmelen er tidligere kunngjort. Praksis kan starte opp umiddelbart etter tildeling. Hjemmelen er plassert i driftstilskuddsklasse 3. Driftstilskuddet vil bli redusert i forhold til hjemmelens størrelse. Ny hjemmelsinnehaver må påregne overdragelsesgodtgjørelse til opprinnelig hjemmelsinnehaver i samsvar med reglene i Rammeavtalen mellom de regionale helseforetakene og legeforeningen.

100 % avtalehjemmel for spesialist i øre, nese og halssykdommer i Bodø

Hjemmelen er ledig fra 5.9.2011. Hjemmelen er plassert i driftstilskuddsklasse 3. Ny hjemmelsinnehaver må påregne overdragelsesgodtgjørelse til opprinnelig hjemmelsinnehaver i samsvar med reglene i Rammeavtalen mellom de regionale helseforetakene og legeforeningen. Praksisen krever egen audiograf.

For alle avtalene gjelder følgende:

Tildeling vil bli foretatt etter en helhetsvurdering av søkerne mht utdanning, relevant praksis og personlig egnethet.

Driftstilskuddsklasse 3 er høyeste driftstilskuddsklasse og tilsvarer for tiden kr 1 108 140,- per år for 100 % avtalepraksis. Ved delpraksis reduseres beløpet relativt etter praksisens størrelse. Beløpet justeres årlig etter forhandlinger mellom legeforeningen og de regionale helseforetakene og utbetales månedlig.

Avtalepraksis skal drives i samsvar med rammeavtalen mellom de regionale helseforetak og Den norske legeforening. Avtalen forutsetter 37,5 timers ukentlig arbeidstid 44 uker pr. år for 100 % hjemmel, inkludert administrasjon av praksis. Legen skal foreta undersøkelser, diagnostikk og behandling i henhold til regionale og nasjonale mål og prioriteringer, samt til enhver tid gjeldende lovgivning. Søker må ha evne og vilje til tverrfaglig samarbeid. Det forutsettes et nært samarbeid mellom avtalespesialisten og øvrig spesialisthelsetjeneste blant annet i forhold til prioritering av pasienter. Avtalespesialisten må beherske norsk både muntlig og skriftlig.

Avtalepraksis skal drives i egnede lokaler (utenfor helseforetak) som er tilgjengelig for forflyttningshemmede.

Søkere må fremlegge politiattest ved avtaleinngåelse.

Nærmere opplysninger om hjemlene:

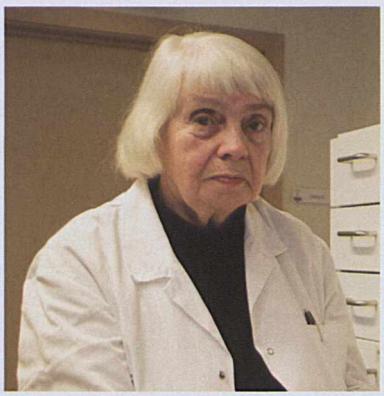
Rådgiver Linn Gros, tlf. 75 51 29 84 eller Leder for Oppfølging og rapportering (kst) Erik Slørdal Skjemstad, tlf. 75 51 29 18

Elektronisk søknad med CV sendes via www.helse-nord.no eller www.jobbnorge.no innen 18.6.2011

Jobbnorge.no

Björn Sigurðsson læknir og ævistarf hans

Margrét Guðnadóttir
Veirufræðingur



Eins og alþjóð veit er aldarafmæli Háskóla Íslands á þessu ári. Einn liður í afmælishátíðinni er helgaður afburða vísindastörfum Björns Sigurðssonar, læknis og fyrsta forstöðumanns Tilraunastöðvar Háskólans í meinafræði að Keldum.

Björn Sigurðsson fæddist að Veðramóti í Skagafirði árið 1913. Hann lauk stúdentsprófi í Reykjavík 1932 og fimm árum síðar kandídatsprófi í læknisfræði frá Háskóla Íslands. Það var óvenju stuttur námstími. Sumarið 1936 sendi landlæknir læknanemann Björn Sigurðsson norður í Flatey á Skjálfanda að rannsaka taugaveikifaraldur sem þar gekk. Um árangur þeirrar ferðar skrifaði Björn skýrslu sem landlæknir birti í *Heilbrigðisskýrslum* 1936. Vinnan sem lýst er í þessari frumsmíð höfundarins, ber með sér alla þá eiginleika sem áttu eftir að móta farsælt starf hans síðar á ævinni, vandvirkni, óþreytandi starfsorku, rökhyggju, útsjónarsemi og frumleika. Þarna á skerinu norður við Dumbshaf tókst Birni að búa til nothæfan hitaskáp úr næstum því engu efni. Við þessar „starfsaðstæður" leysti hann af hendi með prýði það verk sem hann hafði tekið að sér. Sömu eiginleikar nutu sín vel nokkrum árum síðar, þegar Björn lagði fræðilegan og efnahagslegan grundvöll að Tilraunastöð Háskólans í meinafræði að Keldum og þeim verkefnum sem þar var unnið að í hans tíð.

Björn var námskandídat á sjúkrahúsi Hvítabandsins í Reykjavík og jafnframt aðstoðarlæknir á rannsóknastofu Háskólans í meina- og sýklafræði við Barónsstíg. Að loknu kandídatsárinu lá leið Björns til Kaupmannahafnar í framhaldsnám í meina- og sýklafræði. Þar var hann vorið 1940, þegar Þjóðverjar hernámu Danmörku og Bretar Ísland. Björn kom heim haustið 1940 með Petsamóhópnum, síðasta Íslendingahópnum sem komst hingað frá Danmörku meðan seinni heimsstyrjöldin geisaði. Hann fór aftur að vinna á rannsóknastofu Háskólans. Sumarið 1941 fékk Björn styrk úr Rockefellersjóði til framhaldsnáms í Bandaríkjunum. Hann var þar í tvö ár við nám og rannsóknir í Princeton-háskóla í New Jersey og lagði aðaláherslu á veirufræði, fræðigrein sem þá var eiginlega í frumbernsku. Björn kom heim úr Bandaríkjadvölinni sumarið 1943.

Á námsárum Björns barst hingað plága sem gerði nærri útaf við sauðfjárbúskapinn, einu atvinnugreinina í landinu í þá daga. Árið 1933 voru fluttar hingað 20 kindur af karakúlstofni. Þær komu frá margverðlaunuðu þýsku fjárræktarbúi og voru með öll tilskilin heilbrigðisvottorð í góðu lagi. Íslenskur dýralæknir hafði verið sendur að skoða þær vel og vandlega áður en þær voru keyptar, og hér tók við tveggja mánaða sóttkví í Þerney áður en kindunum var dreift á bestu bæi um land allt. Samt fluttu þessar skepnur með sér fjóra banvæna sjúkdóma sem höfðu ekki áður sést hér. Tveir þeirra, garnaveiki (*paratuberculosis*) og votamæði (*pulmonary adenomatosis*), voru þekktir í öðrum löndum, þó að enginn hefði áður séð þá hér, en tveir, þurramæði (*maedi*) og visna (*visna*), höfðu hvergi fundist áður. Alþjóðaheiti þeirra eru íslensk, þ.e. heitin sem Björn Sigurðsson notaði í fræðigreinunum þegar hann lýsti meingerð þeirra fyrstur manna. Rannsóknir á þessum fjórum sjúkdómum urðu aðalstarf Björns og grundvöllur þeirrar skilgreiningar á hæggengum veirusýkingum sem hann er þekktastur fyrir. Það liðu tvö til sex ár frá þessum innflutningi þar til fór að bera á sjúkdómum í heimafénu hér. Rannsóknaraðstaða var hvergi nema á rannsóknastofu Háskólans í meina- og sýklafræði og læknarnir þar unnu allir að því að reyna að leysa gátuna þegar glíman við hana byrjaði. Tjón bænda jókst með hverju ári sem leið og mikil þörf var orðin á betri rannsóknaraðstöðu fyrir landbúnaðargeirann. Þegar Björn kom aftur frá Bandaríkjunum fór hann beint í fulla vinnu á rannsóknastofu Háskólans og vann jafnframt að því að koma upp alveg nýrri stofnun, Tilraunastöð Háskólans í meinafræði að Keldum. Stór Rockefellerstyrkur fékkst til þessarar nýju tilraunastöðvar með því skilyrði að Björn Sigurðsson yrði þar forstöðumaður. Þessi nýja tilraunastöð tók til starfa árið 1948 og stýrði Björn henni af miklum krafti til æviloka.

Björn var einstakur starfsmaður sem allir á Keldum báru mikla virðingu fyrir. Fyrir Birni voru erfiðleikar til að sigrast á þeim, verkefnin til að vinna þau vel, niðurstöður tilrauna til að draga af þeim rökréttar ályktanir, skoðanamunur til að ræða hann og komast að rökréttum niðurstöðum, og í fræðunum fannst honum réttast að leggja spurningar vandlega fyrir náttúruna sjálfa með tilraunum og athuga svörin. Þannig lifði Björn lífinu í dagsins önn. Hann vann daglega langan starfsdag. Þó að hann hefði með höndum svo mikla stjórnsýslu að flestum fyndist það fullt starf nú, virðist það ekki hafa komið mjög mikið niður á vinnu



Fjórir vísindamenn á Keldum, talið frá vinstri: Páll Agnar Pálsson, Björn Sigurðsson, Guðmundur Gíslason og Halldór Vigfússon. Ljósmynd: Páll Sigurðsson

hans að þeim tímafreku langtímarannsóknum sem hann vann að með eigin höndum alla sína tíð.

Björn Sigurðsson vildi hag Háskóla Íslands sem mestan og bestan. Hann átti sæti í læknadeild og hafði þar atkvæðisrétt öll árin sem hann stjórnaði Tilraunastöðinni á Keldum. Það var því ekki síst læknadeildin sem varð fyrir tjóni þegar Björn féll frá, löngu fyrir aldur fram, haustið 1959.

Björn átti sæti í Rannsóknaráði ríkisins og hann átti stóran þátt í stofnun Vísindasjóðs til styrktar rannsóknum í læknisfræði og náttúruvísindum. Hann byggði hér sjálfur upp háskólastofnun, sambærilega við þær stofnanir sem störfuðu á sömu fræðisviðum á öðrum Norðurlöndum og hafði óbilandi trú á landinu okkar og því sem hér væri hægt að gera. Ekki var síðri trú hans á fólkið í landinu, ef það fengi tækifæri til góðrar háskólamenntunar og vinnuskilyrði til að nýta starfskrafta sína hér heima.

Björn á Keldum varð aðeins 46 ára. Það er alveg ótrúlegt hverju honum tókst að koma í verk á sinni skömmu starfsævi og hversu góð ritverk hans eru. Þau eru nú öll aðgengileg í sinni upprunalegu mynd í bók sem synir hans gáfu út árið 1989. Björn var jafnvígur á rannsóknastörf í meinafræði, bakteríufræði, veirufræði og ónæmisfræði síns tíma og vann sígild verk á öllum þessum sviðum, þó að hans verði lengst minnst í veirufræðinni. Hann las mikið, tók virkan þátt í ráðstefnum erlendis og fylgdist mjög vel með því sem var að gerast á þessum fræðasviðum. Árið 1954 var Birni boðið að flytja fyrirlestra um hæggengar veirusýkingar við dýralæknaskólann í London, og fyrirlestrarnir birtir sama ár í *The British Veterinary Journal*. Þarna skilgreindi Björn í fyrsta skipti hæggengar veirusýkingar opinberlega. Árið 1958 kom út yfirlitserindi eftir hann um þetta efni í *Skírni*.

Bólusetningar gegn smitsjúkdómum voru Birni hugleiknar. Hann bjó til bóluefni gegn garnaveiki í sauðfé og notaði það með góðum árangri. Síðan hefur það verið notað hér til að verjast þeim skaðvaldi. Björn varði doktorsritgerð um garnaveikirannsóknir sínar við Kaupmannahafnarháskóla árið 1955.

Björn var ráðgjafi landlæknis við val á mænusóttarbóluefni, þegar kostur var á að fá það til landsins í fyrstu mænusóttarbólusetningarnar hér árið 1957. Hann hafði mikinn áhuga á inflúenzurannsóknum og var einn af stofnendum World Influenza Center á vegum Alþjóðaheilbrigðismálastofnunarinnar (WHO). Þegar nýtt afbrigði af inflúenzuveiru kom upp árið 1957, framleiddi Björn ásamt Júlíusi Sigurjónssyni, prófessor í heilbrigðisfræði í læknadeild, bóluefni til að nota hér í vissa hópa fólks. Veturinn 1948-49 kom hér upp áður óþekktur smitsjúkdómur, svokölluð Akureyrarveiki, hitasótt með einkennum frá miðtaugakerfi. Björn Sigurðsson var í hópi lækna sem greindu og lýstu þessum sjúkdómi fyrstir. Síðan hefur líkur sjúkdómur komið upp á afmörkuðum svæðum erlendis, en orsakirnar eru enn ófundnar.

Vísindastörf Björns Sigurðssonar voru vel þekkt erlendis á hans dögum. Síðan er oft til þeirra vitnað. Þegar eyðnin kom upp, um 1980, féll sá sjúkdómur vel að 30 ára gamalli skilgreiningu Björns á hæggengum veirusýkingum, og þegar eyðniveirur ræktuðust féllu þær í flokk hægu veiranna (lentiveiruflokkinn), þar sem fyrir voru visnu- og mæðiveirurnar úr samnefndum karakúlpestum.

Höfundur þessarar greinar átti því láni að fagna að vinna á Keldum undir stjórn og leiðsögn Björns á námsárunum. Þar lærði ég meira en á árunum erlendis, sem á eftir fóru, og fæ aldrei fullþakkað það tækifæri sem ég fékk þarna til að kynnast þeim fyrirmyndarvinnubrögðum sem voru viðhöfð á Keldum í tíð Björns og þeim lífsviðhorfum sem þar réðu ferðinni.

Minning Louis Pasteur

Útvarpserindi flutt 2. júlí 1947

Björn Sigurðsson 1913-1959



Björn Sigurðsson. **Minning Louis Pasteur** – Útvarpserindi flutt 3. júlí 1947. Ritverk 1936-1962, Reykjavík 1990: 793-6. Setning: Læknablaðið.

Góðir hlustendur.

Félag frönskumælandi manna í Reykjavík, Alliance francaise, minntist nýlega 50 ára dánardægurs Louis Pasteur, hins ágæta franska vísindamanns. Við það tækifæri var þetta erindi flutt (20. maí 1947).

Afburðamenn eru ætíð freistandi íhugunarefni. Það á að sjálfsögðu jafnt við, hvort sem um er að ræða vísindamenn, skáld, þjóðhöfðingja eða eitthvað annað. Hins vegar má ef til vill segja, að afburðaskáld eða afburðavísindamaður sé hugstæðari, vegna þess að hann er liður í augljósri og þekktri þróun í sinni grein. Þess vegna má fylgja starfi hans og hugsun lið fyrir lið á þekktum bakgrunni; svo að segja sjá handbragð hugsunar hans við torleyst vandamál. Það er sem sé venjulega enn fróðlegra að sjá og læra, hvernig snillingurinn vann, en hverju hann afrekaði, þótt hið síðara sé oftast kunnara almenningi.

Louis Pasteur er áreiðanlega eitt þekktasta og ótvíræðasta dæmi um snilling, og þess vegna sérstaklega fróðlegur til íhugunar. Hann var ekki einn af þeim, sem fann af hálfgildings heppni einhver ein þýðingarmikil vísindaleg sannindi og gerði úr uppgötvun sinni hagnýta og nauðsynlega hluti, sem hjálpuðu mönnum í daglegu lífi þeirra og baráttu. Slíkir menn eru sem betur fer margir og öðlast fyrir starf sitt verðskuldaða frægð og heiður. Louis Pasteur leysti hins vegar svo mörg og ólík verkefni að undrum sætir. Hér er að sjálfsögðu ekki tækifæri til að rekja vísindaafrek Pasteurs, en þó má drepa á nokkur til að minna á, hve óhemju margs konar og hvert öðru ólík þau voru.

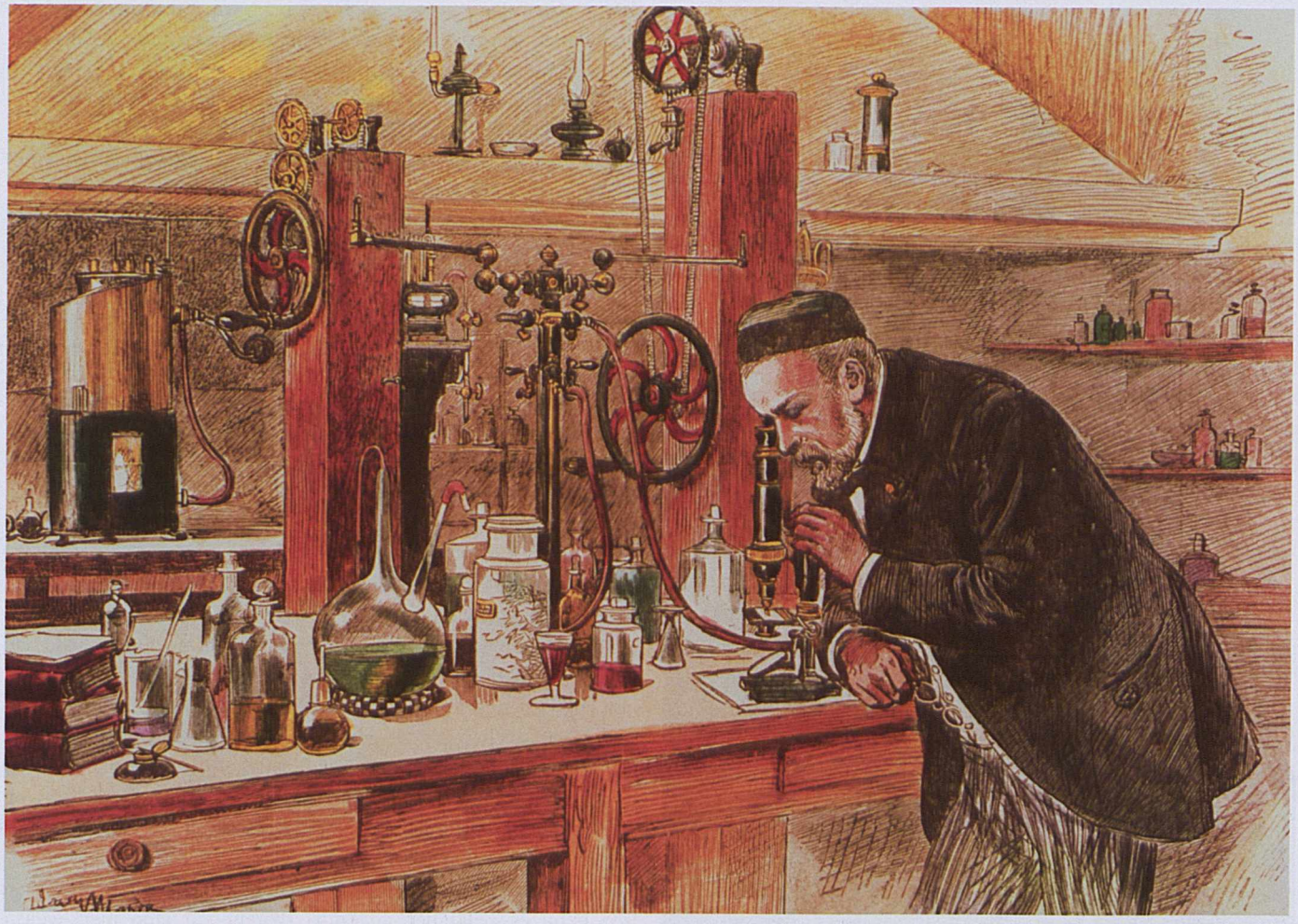
Hann varð fyrst þekktur fyrir uppgötvanir, sem gerðar voru í þágu víniðnaðarins franska, en hafa haft grundvallandi þýðingu fyrir efnafræði og sýklafræði, jafnframt því að þær leystu hin aðkallandi verkefni, sem lágu fyrir í iðnaðinum.

Pasteur tók við af öðrum og sannaði endanlega að *generatio spontanea* á sér ekki stað, þ.e.a.s. að líf kviknar ekki af sjálfu sér á jörðu hér, heldur kvikna allar lifandi verur af öðrum verum sömu eða svipaðrar tegundar. Pasteur átti drýgstan þátt í að sanna, að næmir sjúkdómar í mönnum og dýrum stafa af slíkum lifandi verum, sýklum. Ef menn draga þessar uppgötvanir saman í eitt; annars vegar, að næmir sjúkdómar orsakast af lifandi verum, og hins vegar, að engar lifandi verur kvikna af sjálfu sér, þá heldur ekki sýklarnir, er orðin augljós þýðingarmesta leiðin til að verjast næmum sjúkdómum. Á grundvelli þessara skoðana innleiddi enski læknirinn Joseph Lister nýjar aðferðir við meðferð á sárum og lagði þar með aðal hornsteininn undir handlækningar eða *kirugi* síðari tíma. Með rannsóknum Pasteurs var ennfremur rudd brautin til skilnings á barnsfararsóttinni, sem um þetta leyti drap mikinn hluta sængurkvenna í fæðingastofnunum Evrópu. Þannig mætti lengi telja. Pasteur staðnæmdist aldrei við neina uppgötvun mjög lengi, hversu þýðingarmikil sem hún var; hann var sífellt kominn út í þykkni hins óþekkta að nýju og byrjaður að ryðja nýja götu. Hann sýndi fram á, að draga má úr sýkingarmætti ýmissa sýkla, þannig að þeir geti ekki framkallað sama sjúkdóm og áður, þótt þeir komist inn í líkamann, heldur aðeins mjög óverulega smitun, sem er skaðlaus en skilur eftir ónæmi í líkamanum gegn síðari sýkingu. Frægust er að sjálfsögðu bólusetning Pasteurs gegn *rabies* eða hundaæði. Hundaæði er sjúkdómur í hundum, heilabólga, sem veldur því að hundarnir tryllast og bíta menn og skepnur. Við það flyzt smitið í þann, sem bitinn var, og, ef viðkomandi veikist á annað borð, er honum vís dauði eftir ægilegar þjáningar. Pasteur fann ráð til að hálf-drepa þennan sýkil, sem er vírus, þannig að nota mátti hann til að framkalla nokkurt ónæmi gegn hundaæðinu.

Þetta var mjög merkileg uppgötvun. Hún er máske ekki merkilegust vegna þeirra lífa, sem hún hefur bjargað, og þeirra þjáninga, sem hún hefur fyrirbyggt, heldur vegna þess að hún ruddi nýja braut. Sama braut hefur síðan verið farin ótal sinnum. Fjölmargir sjúkdómar eru nú fyrirbyggðir vegna þess, að Louis Pasteur hafði sýnt fram á, að sjálfa sýklana má taka og gera að þjónum sínum, svipta þá sumum eiginleikum, en láta þá halda öðrum, og nota þá síðan til að berjast gegn sjálfum sér.

Hér er ekki tækifæri til að rekja eða ræða vísindalegar uppgötvanir Louis Pasteur frekar. Þau verkefni, sem hann tók sér, eða honum voru fengin, voru svo margs konar og hvert öðru ólík, að undrum sætir hve áhugi hans og skilningur náðu víða. Hann myndi hafa borgið nafni sínu frá gleymsku með einni eða tveimur af uppgötvunum sínum. Ýmsum hefði áreiðanlega orðið það á að hrífast svo af sjálfum sér og afreki sínu að þeir létu staðar numið. Pasteur lagði hins vegar alltaf af stað í leit að nýju landi.

Á yngri árum sínum var Pasteur ekki sérstakur afreksmaður við nám, enda gæti ég trúað, að það, sem gerði hann að afreksmanni, hafi fremur verið skapgerð hans en gáfur. Louis Pasteur var



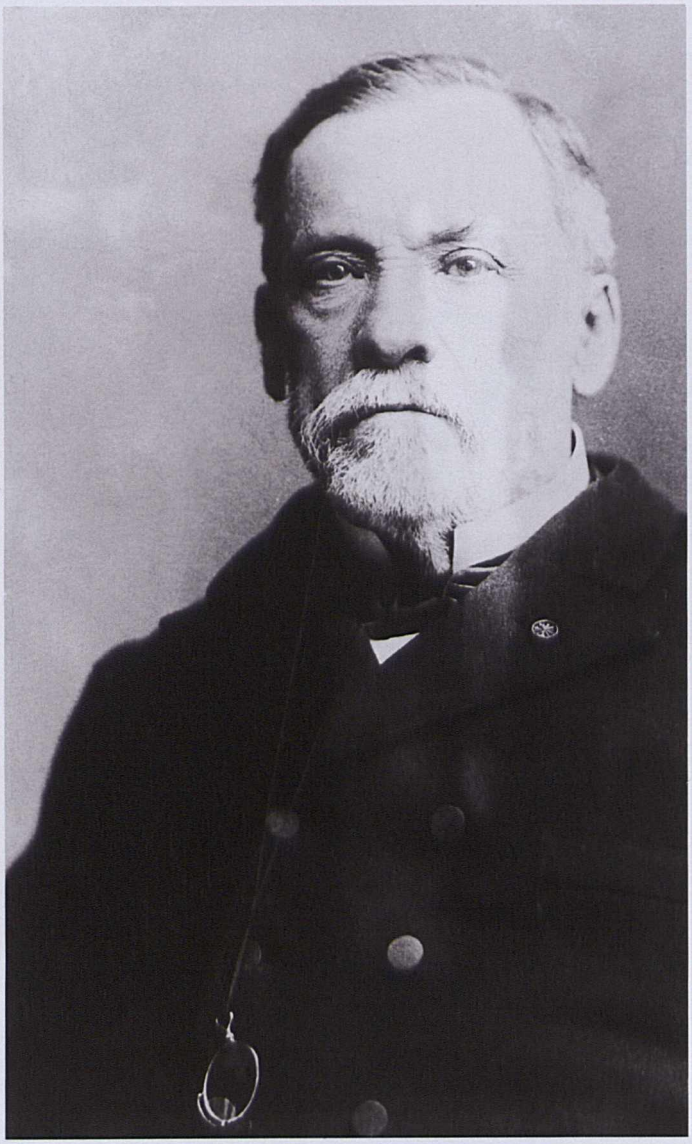
Louis Pasteur leitar að lækningunni á hundaæði í rannsóknarstofu sinni í París, c.1885. Albert Gustaf Aristides Edelfelt/The Bridgeman Art Library/Getty Images

óvenjulegur starfsmaður, og hann hafði vit til þess að treysta ekki fyrst og fremst á vit sitt. Þar af mættu allir aðrir mikið læra. Hann treysti einungis reynslu sinni, og þá fyrst og fremst reynslunni eins og hún fæst við þau skilyrði, sem kölluð eru *experiment*. Tilraunin, eða *experimentið*, er í því fólgin, að náttúrufyrirbærin eru látin gerast í umhverfi og við skilyrði, sem vísindamaðurinn sjálfur ákveður, þannig að svarið við því, sem um er spurt, fáist svo að segja sjálfkrafa. Það má segja, að náttúran sé þannig látin svara sjálfri sér. Auðvitað reynir hér á vit og lærdóm þess, sem skipuleggur og gerir tilraunina, mér liggur við að segja á hugmyndaflug hans og skáldskaparhæfileika. En öllu þessu eru sett ákveðin rökræn takmörk. Sjálft svarið er skynseminni fyrirfram ókunnugt, en, ef tilraunin er vel gerð, verður svarið venjulega augljóst, eða a.m.k. ótvírætt. Hins vegar reynir á vit, heiðarleika og kannski framar öllu lítillæti vísindamannsins, að hann kunni að spyrja þannig, að náttúran komist ekki undan að svara, og, að hann leggi ekki rangan skilning í það svar, sem hann fær.

Louis Pasteur á held ég skilið að teljast einn af höfundum hinna *experimentellu* vísinda. Hann skildi allra manna bezt, að hlutverk vísindamannsins er ekki fyrst og fremst að ráða fram úr hinu óþekkta með skynsemi sinni. Heldur á hann að beita viti sínu til að grípa inn í gang náttúrunnar með tilraunum og láta þannig náttúruna sjálfa upplýsa sína eigin leyndardóma. Margar af tilraunum Pasteurs eru ljómandi fyrirmynd um, hvernig skuli undirbúa og skipuleggja tilraunir með torræð efni. Annað í fari Pasteurs, sem ekki vekur síður athygli en styrkur hans sem *experimentators*, er hin óbilandi og óskeikula trúa hans á það fag, sem hann helgaði sig, og þær aðferðir sem hann beitti.

Hjá því gat ekki farið, að Pasteur, sem kollvarpaði ýmsum grundvallarhugmyndum manna í læknisfræði og efnafræði, sem sjálfur var lærður á þeirra tíma vísu aðeins í efnafræði og sjálfur barðist án allrar vægðar fyrir hugmyndum sínum, eignaðist marga og bitra andstæðinga.

Ýmsar viðureignir Pasteurs við þessa andstæðinga sína eru í minnum hafðar. Þessar sögur sýna margar hverjar mjög vel skapgerð Pasteurs. Margir kannast við söguna um miltisbrands-bólusetninguna: Pasteur hélt því fram, að hann gæti bólusett dýr gegn miltisbrandi, en sá sjúkdómur herjaði þá á sauðfénað Frakka og olli geysi-tjóni. Rossignol, dýralæknir, var einn af andstæðingum Pasteurs. Eins og fleiri var hann vantrúaður á þessar fullyrðingar, en vildi gjarna láta Pasteur verða sér til háðungar með bjartsýni sinni. Rossignol stakk þess vegna upp á, að búnaðarfélagið í Melun léti Pasteur bólusetja opinberlega 24 kindur, nokkrar kýr og tvær geitur. Þessi dýr og jafnmörg óbólusett skyldu síðan að tilteknum tíma liðnum sýkt með geysihættulegum miltisbrandi. Það er augljóst, að hin minnstu mistök við þessa



Louis Pasteur 1822-1895. FPG/Taxi/Getty Images

bólusetningu, sem sáralítil raun var enda komin á og hefur ekki reynzt sérstaklega vel síðan, myndi eyðileggja álit Pasteurs og þessarar nýju bólusetningar. Uppástunga Rossignol var þess vegna bráðsnjöll og lævísleg.

En Pasteur hikaði ekki eitt augnablik við að taka þessu tilboði búnaðarfélagsins. Samstarfsmenn hans og vinir bentu honum á hættuna, sem í þessu væri fólgin. En Pasteur var alveg grandalaus. Hann svaraði: „Þetta gekk ágætlega með 14 kindur hér í vinnustofunni. Auðvitað gengur það jafn vel með 50 í Melun". Tilraunin var síðan gerð í Pouilly-le-Fort, eins og til stóð, og hún fór nákvæmlega eins og Pasteur hafði ráðgert. Dýrin, sem voru ekki bólusett, drápust öll, en hin lifðu öll. Þetta var auðvitað fyrst og fremst að hafa stríðslukkuna með sér, og sýnir það fyrst og fremst, að Pasteur átti til að vera ekki minni baráttumaður en vísindamaður. Oft hefur verið á það bent síðan, að þetta hafi verið hálf barnaleg aðferð. Auðvitað var hinni vísindalegu hlið málsins engu borgnara, þótt þessi tilraun væri gerð að viðstöddum blaðamönnum og með miklu auglýsingaskrumi. Hins vegar var áhættan mikil bæði fyrir Pasteur sjálfan og allan hans málstað, ef einhver mistök yrðu með þessa lítt reyndu aðferð. En skapferli Pasteurs var ekki hversdagslegt. Hann hafði til að bera þá ofstækisfullu trú á málstað sínum og hinni vísindalegu aðferð, að hann má vera öfundsverður af. Sú staðreynd hjálpaði vissulega ekki til að gera hann óskeikulan, þvert á móti, en hún hefur líklega hjálpað til að gera hann að afreksmanni.

Það er mikil tízka, að vísindamenn á vorum dögum hendi gaman að viðleitni eldri kynslóða, og einstöku sérvitringa nú, til að leysa gátur náttúrunnar með hugsuninni einni. Áður fyrri voru allar náttúrurannsóknir stundaðar í þeim yfirlýsta tilgangi að auðga heimspekina, og enn eimir eftir af þessari skoðun í ýmsu formi. Enn verða menn doktorar í heimspeki á því að rannsaka skemmdir í heyi eða vaxtarlag á nautum.

Síðustu eina til tvær aldir hafa vísindin að mestu hætt að líta á sig sem virðulega dægradvöl fyrir fínt fólk með stífaðar manséttur, heldur eru þau nú fremur óhreinlegt handverk, en kröfurnar um hæfileika vísindamanna, bæði skapgerð þeirra og menntun, ef til vill strangari en nokkru sinni fyrr. Robert Boyle, sem stundum er kallaður faðir efnafræðinnar og sjálfur var auðugur aðalsmaður, brezkur, segir á einum stað: „Og þótt efnahagurinn leyfi mér, Guði sé lof, að gera tilraunir með annarra höndum, hef ég nú samt sem áður ekki verið svo teprulegur, að ég hafi skirrzt við að kryfja með eigin hendi hræ af hundum, úlfum, fiskum og jafnvel rottum og músum. Í vinnustofu minni hika ég heldur ekki við að handleika berhentur leirleðju og viðarkol." Vísindamenn síðari ára fylgja sannarlega þessu fordæmi út í æsar. Á síðari tímum hefur sem sé það tvennt gerzt, að vísindamaðurinn hefur færzt í návígi við verkefni sín og í stað þess, að hver og einn ætli að leysa „heimsgátuna" hafa menn valið sér dálítið afmarkaðri og viðráðanlegri verkefni. Sömu tilhneigingar virðist raunar gæta í tónlist og myndlist nútímans.

Síðan þessi breyting varð hafa vísindin umskapað heiminn. En því nefni ég þetta hér, að Louis Pasteur var einn merkilegasti brautryðjandi hinnar nýju aðferðar, þ.e. *experimental* vísindanna. Hann hafði eitthvert einstakt næmi við að þreifa sig fram til hinna óljósu raka, sem stjórna fyrirbærum náttúrunnar. Hann sagði sjálfur einhvern tíma, að mestu skipti að hugur manns væri við öllu búinn, m.ö.o. að maður sæi ekki aðeins það, sem maður ætti von á, heldur einnig hið óvænta. Það er máske sjálfur leyndardómurinn við snilligáfu hans.

Fyrir nær réttum 65 árum, í apríl 1882, var hátíð haldin í París til að fagna kjöri Pasteurs í Academie francaise. Ernest Renan, rithöfundurinn frægi, var í forsæti og bauð Pasteur velkominn með ræðu. Hann mælti m.a. þessum orðum til Pasteurs: „Sannleiksdísin er eins og ástleitin mær, herra minn. Henni er ekki um, að sótt sé eftir sér af of miklum ástríðum. Afskiptaleysið lánast oft betur. Hún smýgur úr höndum manns, er maður heldur sig hafa náð tökum á henni, en hún gefur sig manni á vald, ef maður endist til að bíða. Einmitt þegar hún virðist glötuð, birtist hún að nýju. Hún verður hins vegar ósveigjanleg, sé farið of hart að henni, þ.e.a.s. þegar maður elskar hana of mikið."

Ég held, að Renan hafi lýst hér nokkuð vel hinni tvísýnu og erfiðu leit að lögmálum náttúrunnar, sem hann kaus að kalla sannleikann eða sannleiksdísina. Hin hnyttna lýsing hans er þá máske um leið nokkur vísbending um þann andlega sveigjanleika, þrautseigju og ráðsnilld, sem snillingurinn Pasteur átti yfir að ráða.

Svo mikið er víst, að síðan Pasteur lifði og starfaði er líf mannanna annað en áður, öruggara og heilbrigðara.

Uppgötvaði HIV-veiruna

Franski veirufræðingurinn og Nóbelsverðlaunahafinn Francoise Barré-Sinoussi er öndvegisfyrirlesari á málþingi um arfleifð Björns Sigurðssonar þann 1. júní.

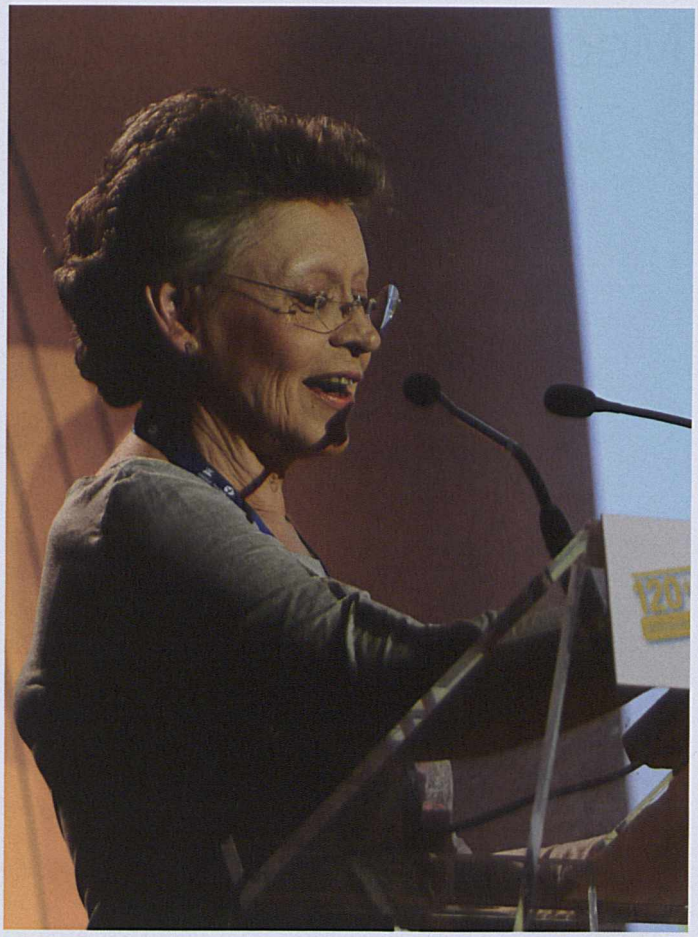
Francoise Barré-Sinoussi er forstjóri veirufræðideildar Pasteur-stofnunarinnar í París. Hún er einn virtasti og þekktasti veirufræðingur heimsins í dag og hlaut Nóbelsverðlaunin í læknisfræði árið 2008 ásamt Luc Montagnier fyrir að uppgötva HIV-veiruna árið 1982. Þau báru kennsl á veiruframleiðslu í sjúklingum með eitlastækkun á frumstigi eyðni og í blóði sjúklinga með sjúkdóminn á lokastigi. Þau skilgreindu þessa retróveiru sem fyrstu þekktu lentiveiru í mönnum og byggðu á lífefnafræðilegum og ónæmisfræðilegum eiginleikum hennar. Þau komust að því að HIV-veiran skaðar ónæmiskerfið með öflugri veirufjölgun og skemmdum í eitilfrumum. Uppgötvun þeirra var forsenda nútímaskilnings á líffræði eyðnisjúkdómsins og meðhöndlun hans.

Uppgötvun HIV

Í kjölfar tilkynninga frá læknum um óþekktan ónæmisbælandi sjúkdóm árið 1981 hófst leitin að orsakavaldinum. Françoise Barré-Sinoussi og Luc Montagnier einangruðu og ræktuðu eitilfrumur úr sjúklingum sem höfðu bólgna eitla, einkennandi fyrir frumstig eyðnisjúkdómsins. Þau uppgötvuðu virkni retróveiru hvata bakrita (*retroviral enzyme reverse transcriptase*) sem er ótvírætt merki um fjölgun retróveiru. Þau fundu líka retróveirueiningar sem láku úr smituðu frumunum. Einangraða veiran smitaði og drap eitilfrumur bæði úr sýktum og heilbrigðum gjöfurum og brást við mótefni úr sýktum sjúklingum. Andstætt áður skilgreindum krabbameinsvaldandi retróveirum í mönnum olli hin nýuppgötvaða veira ekki stjórnlausum frumuvexti. Þess í stað þarfnaðist veiran frumuvirkni til að fjölga sér og olli samruna T-eitilfrumna. Þetta skýrði að hluta hvernig HIV-veiran skaddar ónæmiskerfið þar sem T-frumurnar eru nauðsynlegar fyrir ónæmiskerfið. Árið 1984 höfðu Barré-Sinoussi og Montagnier komið sér upp og einangrað mörg eintök af hinni nýju retróveiru sem þau skilgreindu sem lentiveiru, úr samfarasmituðum einstaklingum, blæðurum, flutningi frá smitaðri móður til nýbura og blóðþega. Mikilvægi uppgötvunar þeirra skyldi skoða í samhengi við heimsfaraldur eyðni sem hefur náð til nærri 1% mannkyns.

Mikilvægi uppgötvunar á HIV

Uppgötvun Barré-Sinoussi og Montagniers gerði hraða klónun á erfðaefni HIV-1 mögulega. Þetta hefur vísað á mikilvæg atriði í



Mikilvægi uppgötvunar Barré-Sinoussi og Montagniers á að skoða í samhengi við heimsfaraldur eyðni sem hefur náð til nærri 1% mannkyns.
Mynd: Pasteur Institute París.

fjölgunarferli veirunnar og hvernig hún tengist hýsli sínum. Þar að auki hefur þetta leitt til þróunar aðferða við að greina sýkta sjúklinga og skimunar blóðs, sem hefur takmarkað útbreiðslu heimsfaraldursins. Hröð og ófyrirséð þróun nýrra antiveirulyfja er einnig afleiðing þekkingar á fjölgunarferli veirunnar. Samspil forvarna og meðferðar hefur dregið umtalsvert úr útbreiðslu sjúkdómsins og aukið lífslíkur meðhöndlaðra sjúklinga verulega. Klónun HIV-veirunnar skapaði grundvöll fyrir rannsóknir á uppruna og þróun hennar. HIV-veiran mun líklega hafa smitast upphaflega frá simpönsum í Vestur-Afríku á fyrri hluta 20. aldar en þó er enn óljóst hvers vegna faraldurinn breiddist svo hratt út eftir 1970.

Francoise Barré-Sinoussi fæddist í París 1947 og hefur starfað við Pasteur-stofnunina frá því í byrjun 8. áratugarins. Hún hefur um árabil verið mikilvirkur vísindamaður á sviði veirufræði og helgað krafta sína baráttu gegn útbreiðslu eyðni og rannsóknum á eðli sjúkdómsins. Hún er höfundur og meðhöfundur yfir 200 fræðigreina, ráðgjafi Alþjóðaheilbrigðisstofnunarinnar um HIV, hefur tekið þátt í yfir 250 alþjóðlegum ráðstefnum, þjálfað fjölda ungra vísindamanna og átt þátt í að stofna og styrkja miðstöðvar gegn eyðni í löndum Afríku og Asíu.

Með smokkinn á heilanum!

Valgerður Rúnarsdóttir

valgerdurr@saa.is

Höfundur er lyflæknir á Vogi



„Hvað, ertu með smokkinn á heilanum?!" Svo hljóðaði spurning sem beint var til mín á dögunum þegar ég hélt fyrirlestur úti í bæ. Ég áttaði mig á því að sú var raunin. Ég vil taka það fram strax, að ég veit vel að ÞAR á smokkurinn alls ekki að vera, en grínlaust þá er hann mér hugleikinn þessi misserin og ég veit að svo er einnig með marga aðra.

Í almennri kennslu sjúklinga á Vogi eru þeir meðal annars fræddir um kynsjúkdóma og smitleiðir á blóðbornum sýkingum. Sprautufíklar á Íslandi hafa smitast af lifrarbólgu C frá upphafi, og í auknum mæli eftir því sem þeir hafa sprautað sig lengur, þrátt fyrir að hafa gott aðgengi að hreinum sprautum og nálum. Við getum verið mjög þakklát fyrir góða afgreiðslu lyfjaverslana landsins, sem hafa gegnum tíðina afgreitt þessi áhöld til fíkla, gegn vægu gjaldi. Þessi þjónusta og skilningur sem fíklar mæta oftast nær, eftir því sem þeir segja mér, er ómetanlegur. Lyfjaverslanir eru um allt land, í flestum hverfum höfuðborgarsvæðisins og opnunartímar sums staðar mjög langir. Þrátt fyrir það deila sprautufíklar áhöldum og smitast af þessum veirum hver af öðrum. Ástæðan er ekki slæmt aðgengi að nálum. Ástæðan er fyrst og fremst það hættulega hugarástand sem vímuefnin og fíknin valda. Fíklar taka áhættur, gera órökrétta hluti, verða hvatvísir og kærulausir og stendur á sama, þegar þeir eru undir áhrifum. Þá getur það gerst, þrátt fyrir betri vitund, að áhöldum er deilt. Jafnvel þótt lyfjaverslun sé opin í nágrenninu. Þeir taka áhættuna. Þessu verður ekki breytt með því að skipta út nálum á takmörkuðu svæði og tíma (nema hugsanlega fyrir lítinn hluta sprautufíkla sem búa þar í grennd og stendur á sama þótt þeir sjáist leita í aðstöðu sem er sérstaklega fyrir þá). Ef auka á verulega aðgengi að nálum og sprautum fyrir sprautufíkla almennt á Íslandi, sé ég ekki annað en það þurfi mann á stöðuga vakt, 24/7, sem veitir heimsendingaþjónustu þangað sem þörfin er. Þar til þessi þjónusta kemst til framkvæmda, sem yrði áreiðanlega sú besta í heimi, legg ég til að við stöndum enn frekar vörð um gott aðgengi í lyfjaverslunum landsins og sinnum því starfsfólki með fræðslu um mikilvægi þess að afgreiða þessar vörur greiðlega og ódýrt eða jafnvel ókeypis. Þannig geta þeir sem sprauta sig í æð að minnsta kosti varið sig gegn alvarlegum sýkingum, þar til þeir vonandi ná sér af fíknsjúkdómum og hætta að sprauta.

Í dag er HIV-veiran komin í hóp þeirra sem sprauta vímuefnum í æð og smitast milli sprautufíkla. Sú var ekki raunin hér á Íslandi áður og menn undruðust mjög en óttuðust alltaf. Þessi breyting varð fyrir tveimur til þremur árum og sorglega mikil aukning smits í kjölfarið. Þar á ekki síst þátt sú staðreynd að við erum enn í faraldri örvandi vímuefna, þar sem amfetamín er aðalvímugjafinn og metýlfenídat á þar stóran þátt jafnframt. Á árinu 2010 var 981 einstaklingur lagður inn á Vog sem hafði notað amfetamín til að fara í vímu (þar af 485 metýlfenídat), 546 af þeim reyndust fíknir í amfetamín og 248 höfðu sprautað í æð, þar af 224 metýlfenídat. Vonandi skila tilvonandi aðgerðir landlæknis árangri við að minnka það metýlfenídat í umferð sem hafnar í ólöglegri sölu sem fíkniefni.

Sprautufíklar stunda ekki bara kynlíf með sprautufíklum. Fæst af því unga fólki sem hefur sprautað sig ber það með sér. Höldum áfram vöku okkar um mikilvægi þess að sprautufíklar fái aðgang að hreinum áhöldum og mikilvægi þess að meðferð við fíknsjúkdómi sé góð. En munum eftir því að HIV smitast oftast með kynlífi. Nú fjölgar HIV-smitum meðal sprautufíkla, en hugum að smitvörnum fyrir þá sem eru útsettir. Ungt fólk og aðrir sem ekki eru í föstu sambandi. Fyrir þá er smokkurinn besta vörnin, fyrir utan kynlífsbindindi eða kynlíf eingöngu með sjálfum sér, sem er kannski langsótt markmið.

Er smokkurinn lítið notaður, ekki í tísku, of dýr? Það er alvarlegt ef svo er. Kynsjúkdómar eru ekki fágætir hérlendis, sem segir eitthvað um stöðuna. Þrír smokkar í pakka, kosta 1000-3000 kr.! Af hverju ekki 100-300 kr.?? Hvað gæti það sparað síðar?

Ráðumst enn og aftur í að auka þessa ódýru fyrsta stigs forvörn. Gott aðgengi að smokkum er nauðsynlegt, sem þýðir að þeir eiga að fást á sem flestum stöðum, mjög ódýrir og helst ókeypis þar sem við á. Stærra mál og flóknara er að gera smokkinn sjálfsagðari og auka notkun hans, en sinnum því samt. Ástráður læknanema hefur lagt sitt af mörkum og gerir enn. Notum öll tækifæri sem við læknar höfum til að ræða um smokkinn. Hvetjum til umræðu um hann. HIV mun í flestum tilvikum breiðast út með kynlífi meðal gagnkynhneigðra, eins og annars staðar. Þótt sprautusmitið sé greiðara, er það svo miklum mun sjaldgæfara en kynlíf, sem betur fer. Það er ólíklegt að þessi nýju smit í hópi sprautufíkla einangrist þar. Verum á varðbergi.

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.

Tími einyrkjans er liðinn

■■■ Hávar Sigurjónsson

Einar Stefánsson augnlæknir var á dögunum útnefndur heiðursvísindamaður ársins á Landspítalanum en rannsóknir hans og samstarfsmanna hafa vakið alþjóðlega athygli og þykja í fremstu röð á sínu sviði í heiminum. Má þar helst nefna rannsóknir á súrefnisbúskap í augum en Einar og samstarfsmenn hans hafa þróað mælitæki til að mæla súrefnisástand augna í mönnum. Þá hefur rannsóknarhópur í lyfjaþróun undir stjórn Einars þróað nanótækni til að koma lyfjum betur inn í auga. Þá má nefna blinduvarnir í sykursýki. Hér hefur rannsóknarhópurinn meðal annars þróað áhættugreiningu og hugbúnað til að stýra augnskimun í sykursýki og hagræða heilbrigðisþjónustu með vísindalegum aðferðum.

Læknablaðinu lék hugur á að fá Einar til að skýra nánar frá rannsóknum sínum og einnig að forvitnast nokkuð um hver maðurinn væri; hvað hann hefði fengist við og úr hvaða jarðvegi hann væri sprottinn.

„Ég er Reykvíkingur í húð og ár. Fæddur og uppalinn í miðbænum og stundaði alla mína skólagöngu fram yfir stúdentspróf í Lækjargötunni," segir Einar og vísar þar til þess að fyrstu skrefin á námsferlinum steig hann í Miðbæjarbarnaskólanum, þaðan lá leiðin í Gaggó Vest og síðan í Menntaskólann í Reykjavík. Vorið 1972 útskrifaðist hann stúdent og hóf um haustið nám í læknadeild og var kominn út til Bandaríkjanna í framhaldsnám strax haustið 1979, að loknu kandídatsárinu.

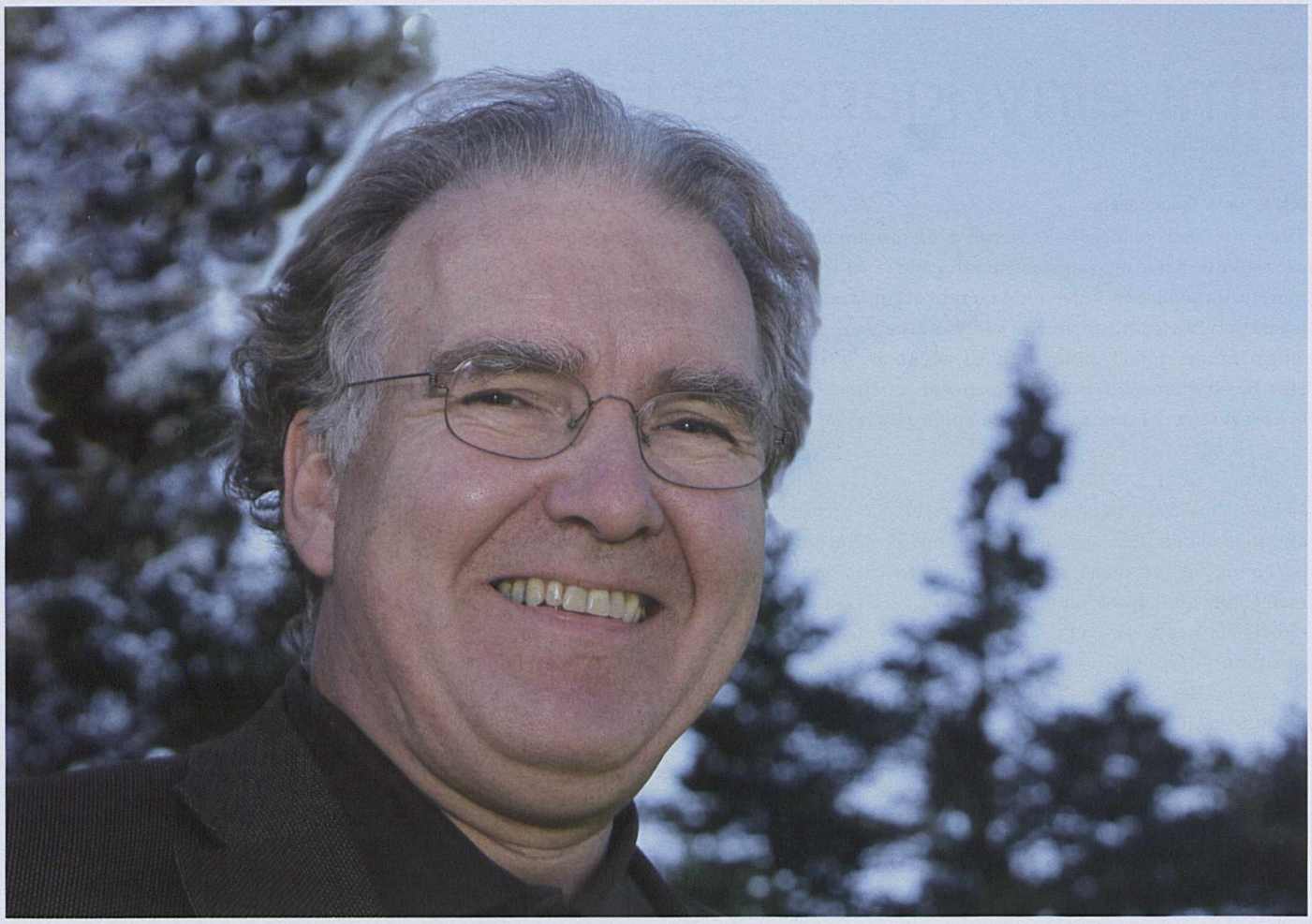
Tilviljun réði valinu

„Ég fór dálítið óvenjulega leið að sérnáminu mínu í læknisfræði því ég valdi að hefja strax doktorsnám í lífeðlisfræði en ég hafði ákveðið með sjálfum mér að verða vísindamaður fremur en klínískur læknir og tækifærin til vísindastarfa voru satt að segja ekki mörg hér heima þegar þetta var. Það var svo hálfgerð tilviljun sem réði því að sjónin varð fyrir valinu þegar ég var að velja mér rannsóknarefni, en hugur minn stóð til rannsókna í taugalíffræði og ýmislegt kom til greina. Ég var strax ákveðinn í að fara í framhaldsnám til Bandaríkjanna og leitaði mér aðstoðar á Upplýsingastofnun Bandaríkjanna sem þá var til staðar hér í borg og úr varð að ég sótti um þrjá háskóla, Rockefeller, Harvard og Duke. Það varð úr að ég valdi Duke-háskólann í Norður-Karólínufylki og þar lenti ég á rannsóknarstofu prófessors Wolbarsth í kjallaranum á augndeildinni. Þar hófust mín tengsl við augnlækningar. Í fyrstu stundaði ég taugalífeðlisfræðilegar rannsóknir á virkni sjónar í öpum og köttum en leiddist fljótlega út í efnaskiptarannsóknir á súrefnis- og orkuefnaskiptum sjónhimnunnar. Það má segja að það hafi verið hálfgerð tilviljun að þetta æxlaðist svona, en ég er í rauninni ennþá, rúmum 30 árum síðar, að stunda rannsóknir á þessu sama sviði."

Einar rifjar upp að þegar þarna var komið sögu hafi ekki hvarflað að honum að gera augnlækningar að sérgrein sinni. „Ég hafði talsverð samskipti við kollega á augndeildinni og þegar ég hafði verið þarna í hálft annað ár buðu þeir mér stöðu deildarlæknis í augnlækningum. Ég afþakkaði gott boð enda stóð hugur minn til vísindarannsókna. Ég skipti þó um skoðun en ekki fyrr en ég hafði lokið doktorsverkefninu og þá tók ég við stöðu deildarlæknis á augndeild Duke og lauk sérfræðinámi í augnlækningum. Eftir það fór ég í eitt og hálft ár sem gestavísindamaður til National Eye Institute í Washington en sneri svo aftur til Duke og hóf þar störf á augndeildinni sem sérfræðingur og aðstoðarprófessor. Það er reyndar viðtekin venja í Bandaríkjunum að hvetja unga lækna til að hleypa heimdraganum og fara á aðrar stofnanir og háskólasjúkrahús til að kynnast öðrum vinnubrögðum og stækka sjóndeildarhring sinn. Þetta er líka ein af meginstoðum íslenskrar læknisfræði en hér safnast saman þekking og menning víða að úr heiminum og úr verður mjög skapandi suðupottur hugmynda og vinnubragða. Þetta er góð hefð sem ekki skyldi vanmeta."

Stýra tíðni skimunar

Einar og fjölskylda hans bjuggu í Bandaríkjunum í 10 ár en fluttu heim til Íslands árið 1989. Hann segir að ýmis sjónarmið hafi ráðið þeirri ákvörðun að flytja heim; börnin voru orðin fimm og þau hjónin voru sammála um að vilja að börnin lærðu íslensku og nytu tengsla við fjölskylduna á Íslandi. „Rannsóknir mínar í Bandaríkjunum beindust að súrefnisefnaskiptum augans og áhrifum lasermeðferðar á efnaskipti augans. Ég rannsakaði sérstaklega súrefnisefnaskipti augans í tengslum við ákveðna sjúkdóma, sykursýki fyrst og fremst, og þessar rannsóknir urðu grundvöllur að ýmsu sem bæði ég og aðrir hafa fengist við á þessu sviði síðan. Sú vinna hefur enst vel. En árið 1988 bauðst mér yfirlæknisstaða í augnlækningum við Landakotsspítala ásamt prófessorsstöðu í augnlækningum og það var sannarlega freistandi en alls ekki sjálfsagt. Við hjónin skiptum hvað eftir annað um skoðun á því hvort við ættum að flytja heim eða ekki. Það fór mjög vel um okkur og starfsaðstaðan var eins og best varð á kosið. Þetta urðu í rauninni miklu meiri umskipti en ég hafði gert mér grein fyrir. Aðstaðan til vísindarannsókna var lítil og léleg, stuðningur og skilningur á mikilvægi rannsókna var einnig mun



„Fræðin eru orðin það flókin að til að ná árangri þarf samstarf margra með sérþekkingu á ýmsum sviðum," segir Einar Stefánsson augnlæknir.

minni ég hafði gert ráð fyrir; menn voru ekki komnir útúr gamla farinu sem ég hafði kynnst aðeins áður en ég fór út tíu árum fyrr. En þetta var að breytast og þarna voru komnir til áhrifa mjög öflugir menn eins og Helgi Valdimarsson og Þórður Harðarson ásamt fleirum sem voru brimbrjótar og skólinn var að breytast í þá vísindastofnun sem hann hefur orðið síðan. Fyrstu tvö til þrjú árin eftir að ég kom heim döluðu vísindarannsóknir mínar verulega, en þess í stað varð ég mjög virkur sem klíníker og skurðlæknir. Það var svo í árslok 1992, þegar ég var að taka saman skýrslu um ritstörf mín á árinu vegna háskólakennslunnar, að ég vaknaði upp við þann vonda draum að ég hafði eiginlega eingöngu skrifað greinar í *Morgunblaðið* allt það ár."

Einar leggur þó áherslu á að þetta hafi verið mjög skemmtilegur og athafnasamur tími, árin eftir að hann kom heim. „Ég naut þess mjög að stunda augnlækningar og taka þátt í að byggja upp kennslu við læknadeildina og það má segja að ég hafi á vissan hátt gleymt mér við þau störf þar til að ég rankaði við mér þarna í árslok 1992 og spurði sjálfan mig hvað orðið hefði um vísindamanninn. Þá tók við skemmtilegur tími sem stendur enn. Hér voru aðstæður þó allt aðrar en ég hafði vanist í Bandaríkjunum. Hér var engin aðstaða til að stunda dýratilraunir svo við fórum út í annars konar rannsóknir. Við hófum að rannsaka skimun í sykursýki, en Ísland hafði verið eitt fyrsta landið til að taka upp reglulega skimun við augnsjúkdómum af völdum sykursýki árið 1980 undir stjórn Þóris Helgasonar sykursýkilæknis ásamt Guðmundi Björnssyni prófessor og Friðbert Jónassyni. Við fórum sem sagt að rannsaka árangur þessarar skimunar en ásamt mér var ungur læknir, Jóhannes Kári Kristinsson, sem skrifaði doktorsritgerð sína um þetta efni undir minni handleiðslu. Við fundum það út að blinda vegna sykursýki hafði minnkað næstum því fimmfalt vegna þessara aðgerða. Um þetta skrifuðum við nokkrar merkar greinar sem urðu síðan til þess að fleiri lönd tóku upp skimun með sama sniði. Blinda vegna sykursýki er næstalgengasta orsök blindu í heiminum og víða um lönd er þetta algengasta ástæða þess að fólk á vinnualdri tapar sjón. Þetta er því gríðarlega alvarlegur augnsjúkdómur og það sýnir sig að ef þessar slæmu breytingar eru greindar tímanlega og meðhöndlaðar tímanlega með leisigeislatækni er hægt að draga allt að því fimmfalt úr hættunni á því að fólk verði blint. Lykillinn að þessum árangri er að greina hættulegu breytingarnar áður en sjúklingurinn fer að tapa sjón, og eina leiðin til þess að finna sjúkdóminn áður en sjúklingurinn veit af honum sjálfur er með reglulegri skoðun. Þetta hefur verið að breiðast út um lönd og við höfum unnið markvisst að því að kynna árangurinn af þessu fyrirbyggjandi starfi. Í framhaldi

af þessu höfum við einnig tekið upplýsingatæknina í þjónustu okkar í samstarfi við marga góða menn, Thor Aspelund tölfræðing hjá Hjartavernd, Örnu Guðmundsdóttur innkirtlalækni, börn mín, Stefán tölvunarfræðing og Önnu Bryndísi lækni, og fleiri mætti nefna sem hafa tekið þátt í því að þróa hugbúnað sem gerir okkur kleift að greina áhættuþætti við augnsjúkdóma og nota síðan upplýsingarnar til að stýra tíðni skimunar hjá hverjum einstaklingi. Þeir sem eru í mikilli áhættu koma oft og þeir sem eru í lítilli áhættu koma sjaldnar. Þetta kerfi hefur verið prófað í Danmörku og það sýnir sig að það má ná sama árangri með 58% færri skoðunum. Það mátti með öðrum orðum spara meira en helming kostnaðar en ná sama árangri. Um þetta verkefni höfum við stofnað sprotafyrirtækið Risk. Ég er sannfærður um að þetta kerfi getur nýst við skimun og eftirlit með sjúklingum með ýmsa aðra langvinna sjúkdóma. Með því meta áhættu hvers og eins má stýra heilbrigðisþjónustunni til þess að ná raunverulegri hagræðingu sem byggir á vísindalegum grunni. En það hefur verið afskaplega lítið um það, ekki bara hér á Íslandi heldur víða annars staðar, að menn noti vísindin til að hagræða."

Einar bendir á hversu mikilvægt sé að hafa þolinmæði til að stunda rannsóknir. Þessi rannsókn sem hann nefnir hefur staðið yfir í tæpa tvo áratugi og sannarlega skilað merkum niðurstöðum, en nýjungin sem felst í nýtingu upplýsingakerfisins við áhættustýringu í heilbrigðisþjónustu er nýjasta afurð þessarar áralöngu rannsóknarvinnu. „Það er á grundvelli upplýsingatækninnar sem við erum í fremstu röð í heiminum og munum birta grein um árangurinn á næstu mánuðum, en við byggjum á samfelldri rannsóknarvinnu í nær 20 ár."

Hann segist sannarlega hafa orðið var við áhuga heilbrigðisyfirvalda hérlendis á þessu verkefni og kveðst bjartsýnn á að áhættustýringarkerfið komist í gagnið með stuðningi yfirvalda. „Þarna gefst líka tækifæri til að nýta hina rafrænu sjúkraskrá með skilvirkum hætti. Rafræn sjúkraskrá hefur alltaf verið skilgreind sem aðferð til að geyma gögn á rafrænu formi. Hið rafræna form býður hins vegar upp á að nýta upplýsingarnar þannig að út úr skránni komi meira en sett var inn í hana. Þarna sjáum við gríðarlega möguleika og erum að reyna að ýta því áfram og fá fólk með okkur."

Árið 1996 hófst samstarf Einars við danska vísindamenn sem vildu skoða hvort ekki væri hægt að finna áreiðanlega mælingu á blóðflæði í auga. „Þeir vissu af rannsóknum mínum á súrefnisflæði augans og buðu mér samstarf. Ég sló til og ásamt Þór Eysteinssyni lífeðlisfræðingi hófum við rannsóknir á áhrifum lyfjaflokksins kolanhýdrasahemjara á súrefnisþrýsting í augnbotni. Við fengum aðstöðu í Kaupmannahöfn til að gera tilraunir á svínum og þessi rannsókn er enn í gangi og við höfum gert ýmsar áhugaverðar uppgötvanir í tengslum við gláku og umrædd lyf. Þetta vakti mikla athygli og menn fóru að velta því fyrir sér hvort þessar niðurstöður ættu einnig við fólk. Til þess vantaði okkur tæki til súrefnismælinga í augum manna, þannig að 1998 hófst vinna við þróun tækjabúnaðar til slíkra mælinga. Ég fékk bandaríska verkfræðing, Jim Beach, til samstarfs, einnig Jón Atla Benediktsson verkfræðing og ásamt Þór Eysteinssyni smíðuðum við súrefnismettunarmæli sem var á stærð við ísskáp og byrjuðum að prófa okkur áfram. Við náðum vissum árangri og þróuðum búnaðinn og aðferðina smám saman, sem varð til þess að árið 2002 stofnuðum við fyrirtækið Oxymap í kringum þetta verkefni og réðum ungan verkfræðing, Gísla H. Halldórsson, sem framkvæmdastjóra. Oxymap er í dag ágætlega öflugt fyrirtæki sem framleiðir og selur súrefnismettunartæki og þar er ungt og öflugt fólk sem vinnur með mér að þessu, þar á meðal þrír doktorsnemar: Sveinn Hákon Harðarson, Ólöf Birna Ólafsdóttir og Ásbjörg Geirsdóttir."

Tilkoma súrefnismettunarmælisins gerir vísindamönnunum kleift að sjá breytingar í efnaskiptum augans í stað þess að geta einungis virt fyrir sér form. „Við höfum ekki haft neina aðferð til að mæla efnaskiptin og við sjáum breytingar á efnaskiptum í sykursýki, gláku og æðastíflum, við getum séð efnaskiptin batna eftir leisimeðferð og mælt framgang eða versnun sjúkdómsins og stýrt meðferð mun nákvæmar en áður. Í þessu felst gríðarleg framför."

Þriðja meginverkefnið er Einar hefur unnið að ásamt Þorsteini Loftssyni er að þróa bætta aðferð við að koma lyfjum í augu. „Þetta verkefni byggist á rannsóknum Þorsteins á sýklódextrínum fásykrungum og með okkur í þessu verkefni er hópur lækna, lyfja- og efnafræðinga. Hinir hefðbundnu augndropar eru frumstæð aðferð við að koma lyfjum í auga. Um 3-5% af lyfinu fara inn í augað með augndropum en afgangurinn rennur burt með tárum. Með nanóögnum fásykrunganna hefur okkur tekist að auka mjög þann hluta lyfsins sem fer í augað og það gerir okkur líka kleift að koma lyfjum í afturhluta augans. Uppgötvun Þorsteins er mjög merkileg og við höfum nýlega fengið einkaleyfi á henni í Bandaríkjunum. Rannsóknir okkar sýna að við getum náð sama árangri með þessari aðferð við meðferð við sjónhimnubjúg í sykursýki og með því að stinga nál í augað og sprauta inn lyfinu. Við erum að vonast til að þetta gjörbreyti lyfjagjöf við augnsjúkdómum og komi í stað þess að stinga í augað. Um þetta verkefni hefur sprotafyrirtækið Óculis verið stofnað."

Einar hélt erindi um störf sín er hann tók við viðurkenningu Landspítala á dögunum og sagði þá að tími einyrkjans við vísindarannsóknir væri liðinn. „Það er ekki tilviljun að þessi rannsóknarverkefni hafa gengið jafn vel og raun ber vitni og ég þakka það fyrst og síðast öflugu samstarfi við frábæra vísindamenn á mörgun sviðum náttúruvísinda. Fræðin eru orðin það flókin að til að ná árangri þarf samstarf margra með sérþekkingu á ýmsum sviðum. Það eru læknar, eðlisfræðingar, lífeðlisfræðingar, verkfræðingar, tölvunarfræðingar, lyfjafræðingar og efnafræðingar sem koma að hverju verkefni og þau teygja sig um allan heim með margvíslegum hætti. Það sem skiptir þó ekki minnstu máli er hversu öflugt okkar unga fólk er og við þurfum að gera allt sem í okkar valdi stendur til að skapa þeim aðstæður og kjör við hæfi. Ég vona að stjórnvöld átti sig á því að einmitt vegna þess hve alþjóðleg rannsóknar- og vísindastörf eru orðin verður þetta sífellt mikilvægara."



„Margir af þeim sjúkdómum sem við erum að fást við í dag stafa af því að við hreyfum okkur einfaldlega ekki nóg," segir Ingibjörg Jónsdóttir.

Hreyfing sem meðferðarform

Hávar Sigurjónsson

Félag íslenskra endurhæfingarlækna, Félag íslenskra heimilislækna, Félag íslenskra sjúkraþjálfara og Lýðheilsustöð stóðu fyrir málþinginu *Hreyfing sem meðferðarform* á Reykjalundi föstudaginn 13. maí. Málþingið sóttu um 200 starfsmenn heilbrigðisþjónustunnar, læknar, hjúkrunarfræðingar, sjúkraþjálfarar og aðrir áhugasamir um efnið.

Aðalfyrirlesari málþingsins var Dr. Ingibjörg Jónsdóttir prófessor við Stofnun um streitulækningar í Gautaborg en Ingibjörg hefur um árabil stundað rannsóknir á streitu og tengslum hennar við hreyfingu, kyn, hormóna og fleira. Hún hefur ásamt fleirum unnið að því að koma á hreyfiseðlakerfi og hreyfimeðferð við ýmsum sjúkdómum í vestursænska heilbrigðiskerfinu og situr í nefnd tengdri lyfjaráði sem ber ábyrgð á hreyfiseðlakerfinu. Ingibjörg er vinsæll alþjóðlegur fyrirlesari um þessi mál og því fengur að fá hana hingað til að fjalla um efnið.

Enginn ágreiningur um gildi hreyfingar

Í máli Ingibjargar kom fram að enginn ágreiningur er lengur meðal heilbrigðisstarfsmanna um hvort hreyfing hafi áhrif til góðs á ýmsa sjúkdóma. „Það er búið að rannsaka það nægilega mikið á undanförnum árum til að staðfesta það ótvírætt. Hvað varðar sjúkdóma og áhættuþætti tengda hjarta- og æðakerfinu og sykursýki er það varla áhugavert að rannsaka það lengur því það er einfaldlega staðreynd. Það sem við höfum áhuga á að rannsaka í dag er hvers konar hreyfing hentar einstaklingnum eftir sjúkdómi, kyni, aldri og andlegu og líkamlegu ástandi. Líkamskerfi okkar, öndunarkerfið, vöðvakerfið, hjarta og æðakerfið er gert fyrir hreyfingu. Margir af þeim sjúkdómum sem við fáumst við í dag stafa af því að við hreyfum okkur einfaldlega ekki nóg. Líkaminn hefur ekkert breyst en lífsstíllinn hefur gerbreyst. Alþjóðaheilbrigðisstofnunin, WHO, hefur gefið út að 70% allra sjúkdóma í heiminum í dag stafi af hreyfingarleysi, reykingum og mataræði. Hreyfing læknar ekki alla sjúkdóma en sem meðferðartæki í heilbrigðisþjónustu getur hún læknað ýmsa sjúkdóma eða bætt líðan sjúklings verulega. Það hefur tekið okkur mörg ár í Svíþjóð að fá hreyfingu viðurkennda sem meðferðarform til jafns við lyf og aðgerðir. Þetta er langt ferli og það er ekki síður strembið að fá heilbrigðisstarfsmenn til að trúa á gildi hreyfingar sem meðferð. Það er lífseig bábilja að sjúklingar vilji ekki hreyfa sig. Það er einfaldlega rangt. Kannanir hafa sýnt að hreyfiseðlar hafa 65-70% fylgni á meðan fylgni lyfseðla er 50%. Ef sjúklingurinn fær réttar upplýsingar fer hann eftir ráðleggingum um hreyfingu. Það þarf hins vegar að gera þetta rétt og ráðleggja sjúklingnum á réttan hátt og fylgja því markvisst eftir. Það nægir ekki að segja við sjúklinginn að hann eigi að fara út og hreyfa sig. Ef við tökum þetta jafnalvarlega og lyfjagjöf, þarf að meta ástand sjúklingsins og miða hreyfingu hans við sjúkdóminn og líkamlegt og andlegt ástand. Þarna er lykilatriði að læknir og sjúkraþjálfari eigi gott samstarf en reynsla okkar í Vestur-Svíþjóð er sú að eftir að læknirinn hefur skoðað sjúklinginn og gefið út hreyfiseðilinn þá tekur sjúkraþjálfarinn við og klæðskerasaumar hreyfinguna miðað við þarfir og getu sjúklingsins. Það er

raunveruleg meðferð. Hitt er forvörn og lýðheilsa og er nauðsynlegt líka."

Meðal þeirra sjúkdóma sem Ingibjörg nefnir, þar sem hreyfing hefur skilað góðum árangri, er þunglyndi og sykursýki tvö, en hún bendir á að tíðni hjarta- og æðasjúkdóma er allt að fimmfalt hærri hjá þunglyndisjúklingum. „Hreyfing kemur ekki í stað lyfja en hún bætir lífsgæði og eykur vellíðan sjúklingsins. Það er ekkert nýtt við þetta, Forn-Grikkir vissu þetta, en nú vitum við hvers vegna þetta virkar og höfum því enga ástæðu lengur til að beita þessu ekki. Hreyfing er ein besta meðferðin sem völ er á við streitutengdum sjúkdómum. Það er einfaldlega staðreynd. Þess vegna eigum við að beita henni markvisst sem meðferð."

Tilraun sem mistókst

Jón Steinar Jónsson heilsugæslulæknir lýsti tilraun sem gerð var í Garðabæ fyrir nokkrum árum um notkun hreyfiseðla. „Það var samstaða innan bæjarfélagsins, heilsugæslunnar, sjúkraþjálfunar, íþróttafélagsins, bæjaryfirvalda, og ýmissa sjálfstæðra aðila sem tengjast hreyfingu. Þáverandi heilbrigðisráðherra studdi málið.

Læknarnir ávísuðu hreyfingu með sérstökum „hreyfiseðli" sem sjúklingur fékk í hendur og fór með til sjúkraþjálfara í Garðabæ sem mat getu og færni sjúklings og ráðlagði honum hreyfingu, hvernig, hversu mikið, hversu þétt og hve mikið álag.

Tilraunin mistókst. Ákveðnir þættir gengu ekki eftir og verkefnið lognaðist út af. Þetta var því eins konar könnunarverkefni sem kenndi okkur mikilvæga hluti sem nýtast okkur í næsta skrefi í þessari þróun við að taka upp hreyfingu sem meðferð á Íslandi. Mikilvægustu atriðin eru áhugahvöt sjúklings og lítil þekking meðal almennings á mikilvægi hreyfingar sem meðferð við sjúkdómum, þó allir viti að hreyfing er holl í lýðheilsulegu samhengi. Eftirfylgdin var annað, þar sem okkar skipulag gekk ekki eftir og var ekki nógu öflugt. En eftirfylgd er lykilatriði þegar kemur að meðferð með hreyfingu. Okkar hugmynd, að koma þessu á koppinn án þess að til kæmi viðbótarstarfsmaður, gekk ekki. Það þarf þennan „köngulóarmann" til að halda utan um skjólstæðingana og sjá um áhugahvetjandi samtöl og eftirfylgd. Því meiri þekking meðal almennings á mikilvægi hreyfingar sem meðferð og því meiri áróður fyrir meðferðinni, því minna þarf framlag köngulóarmannsins að vera að mínu mati.

Nú er verið að hleypa af stokkunum nýju verkefni sem mun standa í eitt ár og mun taka mið af reynslunni úr Garðabæ, en einnig reynslu undanfarinna ára frá Norðurlöndum, sérstaklega Svíþjóð."

Í máli sínu lagði Ingibjörg þunga áherslu á hversu mikilvægt væri að yfirstjórn heilbrigðiskerfisins legði blessun sína yfir þetta meðferðarúrræði. Það væri fyrirfram dæmt til að mistakast ef einstaklingar innan kerfisins, læknar, hjúkrunarfræðingar og sjúkraþjálfarar reyndu að gera þetta upp á eigin spýtur en án stuðnings og þess nauðsynlega svigrúms sem þetta kallaði á.

LANDSPÍTALI
HÁSKÓLASJÚKRAHÚS



Deildarlæknar - Lyflækningasvið

Störf deildarlækna á lyflækningadeildum Landspítala eru laus til umsóknar. Starfshlutfall er 100% og veitast störfin frá 1. ágúst 2011 eða eftir samkomulagi. Um er að ræða námsstöður til allt að 3 ára ætlaðar þeim sem hyggja á frekara sérfræðinám í lyflækningum eða skyldum greinum. Fjölbreytt tækifæri gefast til rannsóknarstarfa í samvinnu við sérfræðilækna.

Helstu verkefni og ábyrgð

» Deildarlæknar hljóta þjálfun í almennum lyflækningum með störfum á öllum sérdeildum lyflækningasviðs LSH ásamt bráðamóttökum og göngudeildum spítalans

Hæfnikröfur

» Almennt lækningaleyfi
» Íslenskukunnátta
» Jákvæðni og hæfni í mannlegum samskiptum

Nánari upplýsingar um starfið

» Umsóknarfrestur er til og með 16.06.2011.
» Upplýsingar veita Steinn Jónsson, framhaldsmenntunarstjóri lyflækningasviðs, steinnj@landspitali.is, sími 543 6249 og umsjónardeildarlæknarnir Ingibjörg Kristjánsdóttir, ingibk@landspitali.is, sími 825 3574 og Ragnar Pálsson, ragnarp@landspitali.is, sími 824 5624.
» Umsóknargögn sem ekki er hægt að senda rafrænt skulu berast Steini Jónssyni, LSH E7 Fossvogi.
» Umsókn skulu fylgja náms- og starfsferilsskrá (curriculum vitae) og tvö meðmælabréf.
» Viðtöl verða höfð við umsækjendur og byggist ákvörðun um ráðningu í starfið á þeim og innsendum gögnum.

Laun samkvæmt gildandi samningi viðkomandi stéttarfélags og fjármálaráðherra. Sótt er um starf rafrænt á heimasíðu Landspítala, www.landspitali.is, undir „laus störf". Ef ekki eru tök á að sækja um rafrænt má nálgast umsóknareyðublöð í upplýsingum Fossvogi og Hringbraut og hjá mannauðssviði, Eiríksgötu 5. Tekið er mið af jafnréttisstefnu LSH við ráðningar í störf á Landspítala. Öllum umsóknum verður svarað þegar ákvörðun um ráðningu hefur verið tekin.

Landspítali er reyklaus vinnustaður

Umhyggja • Fagmennska • Öryggi • Framþróun

Gleði og ánægja í leik og starfi

■■■ Hávar Sigurjónsson

„Ég er langyngstur af sjö systkinum og ólst upp á afskaplega góðu heimili hér í Reykjavík," segir Tryggvi Ásmundsson lungnalæknir sem var kjörinn heiðursfélagi Læknafélags Reykjavíkur á aðalfundi félagsins á dögunum. „Mér þykir mjög vænt um þessa viðurkenningu og met hana mikils," segir Tryggvi, sem er einn þeirra manna sem lætur greinilega betur að tala um annað en sjálfan sig. Ásamt konu sinni, Öglu Egilsdóttur, hefur hann komið sér fyrir í rúmgóðri íbúð í nýlegu fjölbýli við Vatnsstíginn þar sem útsýnið yfir sundin blasir við, Esjan og Akrafjallið gera málverk á veggjum nánast óþörf. Tryggvi bendir þó á mynd á veggnum eftir kollega sinn í læknastétt, Guðmund Bjarnason barnaskurðlækni, og segir hann með betri málurum.

Foreldrar Tryggva voru Ásmundur Guðmundsson biskup og Steinunn Magnúsdóttir.

„Ég átti mjög góða ævi og var nánast eins og einbirni í faðmi foreldra og eldri systkina. Það var dekrað við mig á allan hátt. Systur mínar sögðu reyndar að eflaust héldu margir að ég væri lausaleikskróinn þeirra sem foreldrar mínir hefðu tekið að sér uppeldið á og þegar ég var kandídat á fæðingardeildinni þótti mér vissara að fletta þessu upp," segir Tryggvi og hlær við. Niðurstaðan af þeirri rannsókn var að hann væri sonur foreldra sinna.

„Ég ólst upp á Laufásvegi 75 í húsi sem foreldrar mínir byggðu og fór fótgangandi í skóla alveg frá fyrsta degi og þar til ég hleypti heimdraganum og hélt í framhaldsnám í læknisfræði til Bandaríkjanna. Ég byrjaði í Ísaksskóla sem var þar sem geðdeild Landspítalans stendur núna, fór þaðan í æfingadeild gamla kennaraskólans við Barónsstíg, svo í Gaggó Aust, þaðan í MR og loks í læknadeildina. Ég var í Bandaríkjunum í rúm sjö ár og kom síðan heim og bjó fyrst í starfsmannahúsi við Vífilsstaðaspítala. Síðan keyptum við hjónin hús og bjuggum í því í fáein ár en 1977 fluttum við á Laufásveg 75 og bjuggum þar allar götur þar til við fluttum hingað. Húsið á Laufásvegi var selt innan fjölskyldunnar og þar býr dóttir mín núna ásamt fjölskyldu sinni. Ég vona að það hús verði sem allra lengst í fjölskyldunni. Þetta er sannkallað ættarhús og er engu líkt.

Ég útskrifaðist í febrúar 1964 og vildi komast út sem allra fyrst og tók því hluta af kandídatsárinu í Bandaríkjunum. Ég var þó ekki alveg ráðinn í því hvaða sérgrein ég ætlaði að leggja fyrir mig. Ef einhver hefði sagt við mig að ég yrði lungnalæknir hefði ég hlegið að því. En ég átti eftir að taka lyflækningarnar af kandídatsárinu og byrjaði því á lyflækningadeild Duke-háskólans í Norður-Karólínu. Það var ekki auðvelt að komast þar inn en Tómas Árni Jónasson mælti með mér og þeir voru tilbúnir að taka við mér fyrir hans orð. Ég hélt óskaplega upp á Duke og þótti sérstaklega mikið til um hvað allt var sveigjanlegt. Ég minnist þess aldrei að hafa verið spurður hvað mig langaði til að gera nema þar. Hér á Íslandi er maður aldrei spurður um slíkt heldur bara sagt hvað á að gera. En þetta æxlaðist þannig að ég var spurður hvað mig langaði að gera og ég sagðist hafa áhuga á lungnalækningum og þá var það bara ákveðið. Ég var á Duke frá mars 1965 til 1968, fyrst sem kandídat og síðan sem deildarlæknir á lungnadeild. Næsta árið naut ég rannsóknarstyrks við Georgs Washington-háskólann og síðan var ég deildarlæknir við VA-sjúkrahúsið í Washington. Þaðan fór ég aftur 1970 sem sérfræðingur á lungnadeild Duke-háskólasjúkrahússins, en árið 1972 fluttum við hjónin heim til Íslands þar sem ég hafði fengið sérfræðingsstöðu við Vífilsstaðaspítalann."

Mátti ekki fara einhleypur

Tryggvi brosir þegar hann rifjar upp að áður en hann fór til sérnámsins hafi móðir hans sagt með áherslu að hann færi ekki einhleypur til Bandaríkjanna. „Ég var svo hlýðinn drengur að ég fór að ráðum móður minnar. Við Agla kynntust þegar ég var kandídat á Landakoti og vorum gift áður en árið var úti. Nú eru bráðum 47 ár liðin og þetta hefur blessast vel. Fyrstu tvö börnin okkar fæddust í Bandaríkjunum en yngsti sonurinn er fæddur á Íslandi."

Tryggvi lýsir viðbrögðum samstarfsmanna sinna á Duke þegar hann tilkynnti þeim að hann ætlaði að flytja heim til Íslands og taka upp störf á litlum lungnaspítala. „Þeir spurðu um stærð spítalans og hvað ég fengi í laun og það sló þögn á mannskapinn þegar ég skýrði frá því. Þeir trúðu mér fyrir því seinna að þeir hefðu alvarlega verið að spá í hvort ég þyrfti ekki á geðlækni að halda. En ég var alsæll og hafði alltaf ætlað mér að flytja heim og þarna bauðst tækifærið. Ég hef aldrei séð eftir því. Fyrsta árið hélt ég stöðunni á Duke og vinir mínir þar voru sannfærðir um að ég myndi koma aftur. Það hvarflaði ekki að mér. Það var óskaplega gaman að vinna á



„Samningar eru samvinna um að komast að ásættanlegri niðurstöðu fyrir báða aðila," segir Tryggvi Ásmundsson nýkjörinn heiðursfélagi Læknafélags Reykjavíkur.

Vífilsstöðum með Hrafnkatli Helgasyni yfirlækni. Við smullum saman frá fyrsta degi en ég hafði kynnst honum lítillega áður þegar hann kom í heimsókn til Duke. Óskaplega skemmtilegur maður. Við vorum sammála um hvað við vildum gera á Vífilsstöðum og byggðum upp góðan lungnaspítala. Hrafnkell var mjög duglegur að fá fólk á sitt band og útvega peninga til starfseminnar. Þetta voru skemmtilegir tímar og lungnalækningar voru að breytast. Margir töldu lungnalækningar snúast um berkla og lítið að gerast úr því búið var að sigrast á þeim. En það var enginn hörgull á lungnasjúkdómum, enda reykti nær helmingur allra fullorðinna Íslendinga á þessum tíma, en reykingunum fylgja langvinnir lungnateppusjúkdómar. Þá var astmi á þessum tíma afskaplega vanmetinn sjúkdómur og mjög vangreindur hér á landi. Það vantaði sannarlega ekki verkefnin. Nokkrum árum síðar kom Þórarinn Gíslason til sögunnar með svefnrannsóknir sínar og afleiðingar kæfisvefns og þó ég tæki ekki þátt í þeim rannsóknum þá fylgdist ég með og studdi eftir því sem ég hafði tök á."

Tryggvi réðist síðan sérfræðingur á lyflækningadeild Landspítalans árið 1976 en segist hafa sett það skilyrði að hann fengi að starfa einn dag í viku á Vífilsstöðum. „Ég hélt því fyrirkomulagi allt þar til starfsemin á Vífilstöðum var lögð niður. Ég starfaði einnig á stofu öll þessi ár með aðsetur í Læknasetrinu frá 1987."

Traust og heiðarleiki í samningum

Störf Tryggva að samningamálum og félagsmálum lækna eru ekki hvað síst tilefni þess að Læknafélag Reykjavíkur gerir hann að heiðursfélaga en hann var einn helsti samningamaður félagsins um árabil, bæði fyrir hönd sjálfstætt starfandi sérfræðinga og sjúkrahúslækna. Þá sat hann í stjórn Læknafélags Reykjavíkur og í Læknaráði Landspítalans og gegndi þar formennsku frá 1996-2000. Aðeins er fátt eitt nefnt hér af þeim trúnaðarstörfum sem Tryggvi hefur gegnt fyrir hönd lækna á starfsferli sínum.

„Ég hef aldrei sóst eftir því að taka þátt í félagsmálum en hins vegar oftast tekið því vel þegar leitað er til mín um slíkt. Við suma menn segir maður heldur ekki nei og þetta

voru vinir mínir sem treystu mér og ég vildi gjarnan verða að liði. Samninganefndarstörfin tóku mestan tíma og voru erfið og vanþakklát stundum en gátu einnig verið skemmtileg. Ég hafði enga þjálfun í samningatækni en áttaði mig fljótt á því að samningar snúast ekki um að blekkja andstæðinginn heldur að sýna honum traust og vera heiðarlegur. Það eru ekki góðir samningar þar sem öðrum aðilanum finnst eftir á að hann hafi samið af sér. Sumt af því fólki sem sat í samninganefnd fyrir hönd mótaðilans urðu vinir minir og ég nefni Indriða H. Þorlákssson sem var formaður samninganefndar ríkisins en við höfum spilað saman bridds í nokkur ár. Samningar eru samvinna um að komast að ásættanlegri niðurstöðu fyrir báða aðila."

Tryggvi rifjar upp að einu sinni hafi honum runnið í skap við viðbrögð kollega sinna þegar samningur var lagður fyrir félagsfund til samþykktar. „Þetta var samningur sjúkrahúslækna við ríkið og menn voru ekki sáttir við niðurstöðuna. Á fundinum sögðust menn alls ekki ætla að samþykkja. Ég sagði að það væri fínt, þá færu menn í aðgerðir. Þá runnu tvær grímur á fundarmenn og niðurstaðan varð sú að samningurinn var samþykktur. Staðreyndin var sú að læknar óttuðust vinnudeilur og vildu forðast þær í lengstu lög. Þeir brenndu sig á harðvítugri deilu á níunda áratugnum. Kannski er þetta óþarfa hræðsla í dag."

Hann segist telja að laun lækna í dag hafi dregist aftur úr því sem áður var. „Þegar ég kom heim þóttu mér kjör lækna alls ekki slæm. Vissulega voru launin lægri en í Ameríku en þau voru góð miðað við aðra hópa í íslensku samfélagi. Nú er hins vegar svo komið að ef læknir ætlar að hafa sæmilegar tekjur verður hann að vinna gríðarlega mikið. Samanburður við nágrannalöndin hvað varðar bæði laun og vinnutíma er mjög óhagstæður. Það er ekkert skrýtið að unga fólkið skuli velta þessu fyrir sér. Það eru engin hlunnindi að geta unnið 100 tíma á viku. Það er þrældómur. Þú þarft að fara til Afríku til að finna sambærilega sérfræðingstaxta og hér á landi. Bandaríkjamenn halda að vanti eitt eða jafnvel tvö núll í launatölurnar okkar."

Tryggvi segist sjálfur aldrei hafa sóst eftir því að vinna mikið. „Ég hef alltaf tekið samfelld sumarfrí og nýt þess að vera samvistum við fjölskyldu og vini. Ég hef hins vegar mikla ánægju af því að stunda lækningar og eiga samskipti við sjúklingana mína svo ég hef haldið áfram stofurekstri en það fer nú að sjá fyrir endann á því. Ég hef heitið því að hætta alveg ef ég verð 75 ára. Það styttist í það."

Sykehuset Innlandet HF
Divisjon Psykisk helsevern

DPS Hamar foran
Enhet for rehabilitering

Enhet for Rehabilitering har som målgruppe pasienter med psykoseproblematikk og evt. tilleggsproblemer, som f. eks. rus, med behov for langvarige og sammensatte tjenester fra spes. helsetjenesten og kommunen. Poliklinikken bruker ambulant virksomhet som en av sine metoder. Vi er et tverrfaglig sammensatt team med psykologspesialist, psykiater, psykolog, sosionomer og sykepleiere med videreutdanning.

Overlege i psykiatri (Ref.nr. 1033904697)

100 % fast stilling.

Kontaktpersoner:
Marianne G Larsen tlf. +47 908 63 799
Hilde K Riise tlf. +47 402 00 753/+47 62 58 19 10

Distriktspsykiatrisk senter Hamar, enhet for rehabilitering

Se fullstendig utlysningstekst og søknadsadresse på: www.sykehuset-innlandet.no

Søknadsfrist: 16.06.11

HELSE SØR-ØST

Jobbnorge.no

UNIVERSITETSSYKEHUSET NORD-NORGE
DAVVI-NORGGA UNIVERSITEHTABUOHCCEVIESSU

Universitetssykehuset har ledig følgende stilling:

Universitetssykehuset Nord-Norge HF (UNN) er et universitetssykehus som tilbyr befolkningen i den nordligste landsdel medisinsk spisskompetanse av høy kvalitet. Samtidig er UNN lokalsykehus for Troms og deler av Nordland. Foretaket har 5800 ansatte. Virksomheten skal bygge på åpenhet, respekt og medbestemmelse.

Avdelingsoverlege
Anestesi- og operasjonsavdelingen, Intensiv og oppvåkningsavdelingen

Ledig funksjon som avdelingsoverlege ved Intensiv og Oppvåkningsavdelingen, Operasjons og Intensivklinikken.

Den som tilsettes må være spesialist i anestesiologi. Funksjonen er tidsbegrenset til 4 år med mulighet for forlengelse. Den som tilsettes i funksjonen vil samtidig bli ansatt i fast stilling som overlege i klinikken.

For nærmere opplysninger kontakt klinikkoverlege Knut Trygve Jenssen på telefon +47 77 66 98 42 eller +47 9750 44 09 eller e-mail: Knut.Trygve.Jenssen@unn.no

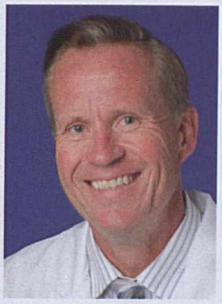
Søknad sendes elektronisk via www.jobbnorge.no (se fullstendig annonsetekst) eller www.unn.no/jobbsok

Søknadsfrist: 09.06.11

Jobbnorge.no

Ópíóíða ofnæmi – raunverulegt eða sýndarofnæmi?





Elín I. Jacobsen
lyfjafræðingur, verkefnastjóri Miðstöðvar lyfjaupplýsinga Landspítala
elinjac@landspitali.is

Einar S. Björnsson
meltingarlæknir og formaður lyfjanefndar Landspítala
einarsb@landspitali.is

Svæfingalæknir hafði samband við miðstöð lyfjaupplýsinga vegna konu sem hafði gengist undir bæklunaraðgerð og fengið oxýkódon 10 mg eina töflu og morfín 3 mg í æð klukkustund eftir aðgerðina. Hálftíma eftir morfíngjöfina komu fram öndunarörðugleikar, bæði var innöndun erfið og útöndun hindruð (*obstructive*). Ekki var bjúgur í lungum. Blóðþrýstingur lækkaði svolítið en fór fljótt aftur upp í eðlileg gildi. Engin önnur einkenni komu fram. Konan hafði aldrei áður fengið ópíóíða svo vitað væri. Hún fékk einn skammt af ekvacillíni fimm klukkustundum fyrir aðgerð en var ekki á neinum öðrum lyfjum. Lyfjafræðingur spurði hvort um öndunarbælingu gæti verið að ræða vegna ópíóíða en læknir mat þetta sem ofnæmisviðbrögð. Konan þurfti eftir sem áður verkjastillingu eftir aðgerð og spurt var hvort óhætt væri að gefa ketóbemídón (Ketogan®) í æð.

Raunverulegt ofnæmi vegna ópíóíða af ónæmisfræðilegum toga er afar sjaldgæft og fá tilfelli er að finna í heimildum. Talið er að raunverulegt ofnæmi vegna ópíóíða stjórnist af IgE eða T-frumum og geta einkenni þess meðal annars verið ofsakláði, dröfnuörðuútbrot (*maculopapular rash*), regnbogaroðasótt (*erythema multiforme*), alvarlegur lágþrýstingur, berkjuþrenging og ofsabjúgur (*angioedema*).[1,2] Algengara er að einkenni sem líkjast ofnæmi vegna ópíóíða séu svokallað sýndarofnæmi (*pseudoallergy*) sem verður vegna histamínlosunar úr mastfrumum í húðinni. Ekki er mótefnasvar og því ekki raunverulegt ofnæmi.[1-3]

Ópíóíðar eru flokkaðir í

- náttúrulega (morfín, kódein),
- hálfsamtengda (hýdrómorfón, oxýkódon) og
- samtengda ópíóíða (fentanýl, petidín, metadón, tramadól, ketóbemídón, súfentaníl, remífentanil).[1]

Einnig má flokka ópíóíða út frá efnafræðilegri byggingu í

- fenýlpíperidín (petidín, fentanýl, súfentaníl, remífentaíl og ketóbemídón),
- dífenýlheptan (metadón)
- morfínhóp (morfín, kódein, oxýkódon, hýdrómorfón).[1, 3]

Histamínlosun er þekkt aukaverkun margra ópíóíða, sérstaklega náttúrulegra ópíóíða. Tramadól er ekki talið valda histamínlosun.[1] Histamínlosun er algengasta orsök fyrir ofsakláða (*urticaria*), kláða (*pruritus*) og hnerra hjá sjúklingum á ópíóíð-verkjalyfjum og getur framkallað astmaköst hjá astmasjúklingum. Önnur einkenni geta verið roði, sviti og væg blóðþrýstingslækkun.[1]

Í slíkum tilvikum er mælt með að forðast kódein og morfín. Talið er að histamínlosun tengist ópíóíðaþéttni í mastfrumum húðar. Því má reyna að lækka skammta eða velja öflugri ópíóíða sem er ólíklegri til að valda histamínlosun. Þá má gefa fyrirbyggjandi andhistamínlyf.

Séu einkennin hins vegar alvarleg blóðþrýstingslækkun, húðútbrot, roði, ofsakláði, öndunar- eða kyngingarörðugleikar, bjúgur í andliti, á vörum, munni, tungu, koki eða barka verður að gera ráð fyrir að um raunverulegt ofnæmi sé að ræða. Heimildir um krossofnæmi á milli ópíóíða eru af skornum skammti, svo virðist sem það sé óalgengt en þó verður að gæta varúðar.[1] Þurfi sjúklingur nauðsynlega á sterku verkjalyfi að halda er mælt með að velja annan ópíóíða sem er efnafræðilega frábrugðinn hinum fyrri, sbr. flokkunina hér að ofan, og fylgjast vel með mögulegum ofnæmisviðbrögðum.[3]

Í tilfellinu sem hér er til umræðu var ekki unnt að útiloka raunverulegt ofnæmi þar sem sjúklingurinn upplifði berkjuþrengingu, þó engin önnur ofnæmiseinkenni kæmu fram. Sjúklingurinn þurfti sannarlega á sterku verkjastillandi lyfi að halda eftir aðgerð. Ráðlagt var að gefa ketóbemídón í æð, sem er efnafræðilega frábrugðið morfíni og oxýkódoni, enda sjúklingur undir stöðugu eftirliti eftir aðgerð og viðbúnaður við hendi. Það var gert og engin einkenni komu fram.

Samantekt: Eins og á við um öll lyfjaofnæmi er mikilvægt að skilja á milli rauverulegs ofnæmis og óþols vegna aukaverkana. Um ópíóíða gildir að mikilvægt er að reyna að skilja á milli raunverulegs ofnæmis og sýndarofnæmis. Ef um sýndarofnæmi er að ræða má reyna að nota ópíóíða sem síður valda histamínlosun og jafnvel gefa andhistamínlyf fyrirbyggjandi. Ef um raunverulegt ofnæmi er að ræða og sjúklingurinn þarf sterkt verkjalyf, má reyna að gefa efnafræðilega frábrugðinn ópíóíða undir eftirliti.

Heimildir

1. Micromedex® Healthcare Series [Internet database]. Greenwood Village, Colo: Thomson Healthcare. Updated periodically. 18. maí 2011.
2. Cox JM. Important lessons in opioid selection. Am J Health Syst Pharm 2008: 65; 1599-600.
3. Opioid Intolerance Decision Algorithm. Pharmacist´s Letter/Prescriber´s Letter 2006; 22: 220201. www.paindr.com/Opiodintolerance.pdf - 18. maí 2011.

Grasset-próf, hvað er það?

Albert Páll Sigurðsson
Haukur Hjaltason
Sigurjón B. Stefánsson
Taugalæknar á taugadeild Landspítala Fossvogi

alberts@landspitali.is

Taugalæknar eru þekktir fyrir að nota ýmis torkennileg mannanöfn, sem erfitt er að bera fram, hvað þá stafsetja, þegar þeir ræða um heiti taugasjúkdóma og einkenna frá taugakerfi. En hvernig komu þessi heiti til og eru þau alltaf rétt notuð? Í þessum pistli förum við yfir nokkrar nafngiftir og tökum eitt dæmi sem sýnir að okkur getur borið af leið og því ástæða til að kynna sér sögu og tilurð þeirrar nafnanotkunar sem um ræðir.

Taugalæknisfræðin varð að sjálfstæðri sérgrein í lok 19. aldar og byrjun þeirrar tuttugustu.[1] Oft var gripið til þess ráðs að nefna einkenni eða fyrirbæri eftir þeim sem fyrstir lýstu þeim. Englendingurinn James Parkinson (1755-1824) kallaði sjúkdóm sem við hann er kenndur *the shaking palsy (paralysis agitans)*. Jean-Martin Charcot (1825-1893), sem rannsakaði sjúkdóminn klínískt og meinafræðilega, varð hins vegar fyrstur til að kalla hann Parkinsonveiki eða *maladie de Parkinson*. Eins og þessi saga sýnir var Charcot umhugað um að þeir hlytu viðurkenningu sem fyrstir lýstu fyrirbærinu. Því miður eru ekki allir eins víðsýnir. Persónulegur ágreiningur og þjóðremba hefur haft áhrif á nafngiftir, sem endurspeglast í því að sumir sjúkdómar og einkenni hafa fleiri en eitt nafn. Menn hafa í seinni tíð fallið frá því að kenna sjúkdóma og læknisfræðileg fyrirbæri við ákveðna menn (*eponym*), og reynt eftir bestu getu að flokka þá eftir meinsemd og orsökum þeirra.

Grasset-próf

Þegar tveir okkar, Albert Páll og Haukur, voru í læknadeild HÍ á 9. áratug síðustu aldar, var þeim samviskusamlega kennt að nota Grasset-próf. Sigurjóni, sem er elstur af okkur, var hins vegar ekki kennt þetta heiti á þeim þætti taugaskoðunar sem um ræðir á sínum læknastúdentsárum. Hauki og Alberti var kennt að við Grasset-próf væri sjúklingur beðinn að halda handleggjum beint fram og útréttum, með lófa upp (hendur eru rétthverfar; e. *supination*), fingur glennta og loks beðinn um að loka augum.

Tvennt getur gerst:

1. Handleggur sígur ekki og lófi helst stöðugur. Grasset-prófið telst neikvætt.
2. Lófi snýst og hendi ranghverfist (e. *pronation*) og beygja verður á handlegg um olnboga. Þegar svo er telst Grasset-próf jákvætt, en orsök þess er talin vera skemmd í efri hreyfitaugungi (e. *upper motor neuron*) í heila- eða mænubrautum.

Þegar Albert Páll fór í sérnám til Bandaríkjanna hélt hann áfram að halda uppi merkjum Grassets. Það skildi hins vegar enginn um hvað hann var að tala. Haukur hélt til Svíþjóðar til náms þar sem segja má að „Grasset-prófið" hafi grasserað. Sigurjón dvaldi í Englandi og heyrði aldrei minnst á Grasset. Fljótlega eftir að höfundar fóru að vinna saman á taugadeild Landspítalans við Hringbraut um 1999 bar þessa nafngift á góma. Við nánari athugun kom í ljós að ítalski læknirinn Giovanni Mingazzini (1859-1929) lýsti prófi þar sem sjúklingur heldur handleggjum beint fram með glennta fingur og lokuð augu. Sig annarrar handar, skjálfti eða beygja um olnboga eftir 30-60 sekúndur var talið benda til vægrar lömunar. Frakkinn Jean-Alexandre Barré (1880-1967) lýsti prófi þar sem sjúklingur heldur handleggjum beint fram, en lætur lófana snúa saman með fingur útglennta. Barré taldi að jafnvel mjög væg lömun mundi koma fram með því að fingur þeirrar handar færðust saman. Á sumum stöðum hefur það tíðkast að taugalæknar tali um Barré-próf þegar sjúklingur er beðinn um að halda handleggjum réttthverfum beint fram. Ef handleggurinn byrjar að ranghverfast er prófið talið jákvætt.[2]

Niðurstaða þessarar athugunar var sú að hvergi væri að finna lýsingu Grassets á umræddu prófi sem við hann er kennt í Svíþjóð og hér á landi, nema í sænskum kennslubókum í taugalæknisfræði.[3] Tóku nú að vakna efasemdir um réttmæti heitsins, en ekki var gert meira í málinu að sinni. Árið 2006 birtist grein í *Läkartidningen*[4] þess efnis að Grasset-próf væri rangnefni, Grasset hefði aldrei lýst þessu prófi og líklegast að þessi notkun á heitinu í sænskri taugalæknisfræði byggðist á misskilningi. Niðurstaða greinarinnar var því sú að best væri að hætta notkun þess. Lagt var til að prófið yrði kallað: „armar-framåt-sträck" sem þýða má sem „handleggir beinir fram". Þessi tillaga var tekin upp í nýjustu útgáfu aðalkennslubókar Svía í taugalækningum.[5] Þrátt fyrir þetta hefur heitið lifað góðu lífi á Íslandi til skamms tíma. Eldri kollegum er tamt að nota það, auk þess sem nýtt heiti hefur vantað til að leysa það gamla af hólmi. Eftir útkomu sænsku greinarinnar var fljótlega reynt á taugalækningadeild Landspítalans að víkja heitinu frá, en einhverra hluta vegna héldu læknanemar og unglæknar áfram að nota það. Kom þá í ljós að við kennslu á taugaskoðun var notað sænskt myndband þar sem Grasset var títtnefndur. Þetta teljum við að minnsta kosti vera eina af skýringum þess að Grasset var reis aftur og aftur upp frá dauðum í okkar nærumhverfi. Okkur þykir því sá kostur vænstur að reyna nú að skrifa hann út af borðinu, í eitt skipti fyrir öll.



Teikning Halldórs Baldurssonar.

Grasset, lifandi eða dauður?

Hvernig barst Grasset-próf til Íslands?

Okkur lék hugur á að vita hvernig Grasset-prófið hefði borist til Íslands og spurðum nokkra eldri kollega okkar um þetta. Í ljós kom að taugalæknar sem lærðu í Englandi, Bandaríkjunum, Noregi og Danmörku höfðu ekki lært eða tileinkað sér þetta heiti í framhaldsnámi sínu. Ásgeir B. Ellertsson hafði hins vegar vanist því að tala um Grasset-próf þegar hann var við framhaldsnám í taugalækningum við Karolínska sjúkrahúsið í Stokkhólmi árin 1964-1968. Margir fylgdu í fótspor Ásgeirs og lærðu sína taugalæknisfræði við sama sjúkrahús. Þaðan virðist notkun heitisins því hafa borist til Íslands. Grasset styrkti svo stöðu sína hér á landi eftir því sem taugalæknum menntuðum í Svíþjóð fjölgaði.

Hver var Grasset og hvaðan kom hann?

Læknirinn Joseph Grasset (1849-1918) var fæddur og uppalinn í Montpellier í Suður-Frakklandi. Hann stundaði nám í læknisfræði í heimaborg sinni og þar starfaði hann síðar sem læknir og prófessor í læknisfræði. Grasset hafði einkum áhuga á tauga- og geðlæknisfræði og einnig dulspeki.[6]

Í taugalæknisfræðinni eru væg sjúkdómsteikn oft mikilvæg í greiningarskyni en þau geta einnig verið gagnleg til að greina á milli vefrænnar og starfrænnar röskunar (á ítölsku eru þau kölluð *i „piccoli segni"*). Grasset lýsti nokkrum slíkum sjúkdómsteiknum sem eru nefnd eftir honum.[7]

1) Sjúklingur með heilahvelsskaða, sem veldur lömun, snýr höfði og augum í átt að hinu skaddaða hveli og frá hliðinni sem er lömuð (*Grasset´s law*). Í staðflogi snúa höfuð og augu frá heilahvelinu sem veldur floginu.
2) Þegar liggjandi sjúklingur með lamaðan fótlegg reynir að lyfta honum spyrnir hann niður með heilbrigða fætinum, en í starfrænni truflun lyftist heilbrigði fóturinn (*Grasset´s phenomenon*).
3) Hjá sjúklingi með helftarlömun er samdráttur höfuðvendis (*m. sternocleidomastoideus*) eðlilegur þeim megin sem lömunin er (*Grasset´s sign*). Sjúklingurinn getur því snúið höfði til gagnstæðrar áttar við lömuðu hliðina.

Hvað eigum við að nota í staðinn fyrir heitið Grasset-próf?

Svíar hafa ekki enn gert sér grein fyrir hvaðan notkun þeirra á Grasset heitinu á umræddum þætti taugaskoðunar er kominn. Þeir hafa hins vegar lagt Grasset til hliðar og í ljósi þess sem sagt er hér að framan er eðlilegt að við gerum slíkt hið sama. Í staðinn leggjum við til að tekið verði upp íslenskt heiti yfir þá skoðun sem Grasset heitið hefur hingað til verið notað um. Okkar tillaga er að heitið *armréttupróf* verði notað í stað Grasset-prófsins.

1. Handleggur helst í óbreyttri stöðu og sígur ekki. Þá mætti tala um **neikvætt armréttupróf**.
2. Hendi ranghverfist og handleggur beygist um olnboga og getur sigið. **Armréttupróf telst jákvætt.**

Heimildir

1. Stefánsson SB. Taugalæknisfræði: sérgrein verður til. Læknablaðið 2010; 96/Fylgirit 64: 59-102.
2. Koehler PJ. Neurological Eponyms. (ritstj Koehler PJ, Bruyn GW, Pearce JMS). Oxford University Press, 2000: 119-26.
3. Aquilonius SM, Fagius J (ritstj). Neurologi. 2. útg. Almqvist och Wiksell Medicin, Stokkhólmi 1994.
4. Fredrikson S, Ekbom K. »Armar-uppåt-sträck« bättre än »Grassets test«. Läkartidningen 2006; 103: 13.
5. Aquilonius SM, Fagius J (ritstj.) Neurologi. 4. útg. Almqvist og Wiksell Medicin, Stokkhólmi 2006.
6. Morel P. Dictionnaire biographique de la psychiatrie. Éditions Synthélabo, París 1996.
7. www.whonamedit.com/doctor.cfm/355.html - apríl 2011.

Frá siðanefnd Læknafélags Íslands

Árið 2011, þriðjudaginn 3. Maí, kom siðanefnd Læknafélags Íslands saman til fundar að Hlíðasmára 8, Kópavogi. Nefndina skipa Allan V. Magnússon héraðsdómari, formaður, Hulda Hjartardóttir læknir og Stefán B. Matthíasson læknir. Fyrir var tekin kæra (A) frá 23. mars sl. á hendur Högna Óskarssyni lækni og kveðinn upp svohljóðandi úrskurður:

ÚRSKURÐUR

Með bréfi dagsettu 23. mars sl. barst siðanefnd Læknafélags Íslands kvörtun lögmanns A vegna álitsgerðar Högna Óskarssonar, geðlæknis, dags. 25. október 2010.

Í bréfi lögmannsins segir m.a. að umkvörtunarefnið lúti fyrst og fremst að því að Högni meti í álitsgerð sinni sjúkdómseinkenni A og dragi þær ályktanir að ástand hans verði ekki rakið til mögulegs eineltis á vinnustað. Á bls. 5 í álitsgerðinni gefi Högni svo í skyn að A sé að gera sér upp veikindi. Sú aðferðafræði sem Högni noti til að draga ályktanir um heilsufar A sé vægast sagt varhugaverð. A hafi aldrei sótt meðferð hjá Högna eða á læknastöð hans. Þeir hafi aldrei talast við og ekki hist í eigin persónu. Högni sé þannig að sjúkdómsgreina mann og draga ályktanir um sjúkdómseinkenni hans, án þess að hafa hitt sjúklinginn.

Í álitsgerðinni leitist Högni einnig við að kasta rýrð á fyrirliggjandi læknagögn og vottorð með því að draga í efa innihald þeirra.

Þrátt fyrir að allar upplýsingar sem Högni hafi séu einungis af afspurn og að hann hafi ekki framkvæmt neina rannsókn á A, né skoðað sjúkrasögu hans eða önnur læknagögn, komist Högni að þeirri niðurstöðu að veikindi A verði ekki rakin til þess eineltis sem hann hafi mátt þola á vinnustað sínum. Þeir læknar og sálfræðingar sem hafi aftur á móti haft A til meðferðar og gert á honum rannsóknir komist að annarri niðurstöðu.

Hvaða erinda Högni gangi með skrifum sínum eigi ekki að skipta nokkru máli í þessum efnum. Tilgangurinn með álitsgerð Högna sé vafalaust að kasta ryki í augu matsmanna og reyna að styrkja málstað matsþola. Sú aðferðafræði eða öllu heldur skortur á henni, sem Högni beiti við að greina sjúkdómseinkenni A eigi hins vegar ekki að líðast innan læknastéttarinnar, enda kunni þær aðferðir sem Högni beiti að geta orðið til þess að A fái ekki þá læknismeðferð sem honum beri að fá við sjúkdómi sínum. Háttsemin sé í það minnsta til þess fallin að hafa áhrif á meðferð A þegar geðlæknir með áratugareynslu reyni að hafa áhrif á meðferð hans utan frá og byggi álit sitt eingöngu á því sem hann hafi eftir þriðja aðila, en ekki á rannsóknum eða læknagögnum.

Í greinargerð sinni til siðanefndar segir Högni Óskarsson m.a. að hann hafi verið beðinn um það af matsþola í matsmáli því sem var til meðferðar (þ.e. Seltjarnarnesbæ og bæjarstjóra) að skoða gögn og annað sem tengdist málinu, til þess að meta hvort um einelti hafi verið að ræða. Hafi honum þannig verið falið af Seltjarnarnesbæ að skoða málatilbúnað og rök ERGO lögmanna um að A hefði orðið fyrir einelti af hálfu bæjarstjóra, og hvort veikindafjarvistir gætu skýrst af meintu einelti. Aðkoma hans hafi verið byggð fyrst á störfum sem stjórnendaþjálfari og ráðgjafi í ýmsu sem snúi að mannauðsmálum innan fyrirtækja, en læknisfræðileg þekking komi þar á eftir og hafi haft miklu minna vægi í álitsgerðinni.

Við vinnu sína hafi hann fyrst og fremst stuðst við matsbeiðni lögmanna A, en í henni sé að finna atvikalýsingu frá sjónarhorni A og lögmanna hans, tilvísanir í læknisvottorð og vottorð sálfræðings. Auk þessi hafi hann átt viðtöl við Ásgerði Halldórsdóttur bæjarstjóra og Gunnar Lúðvíksson fjármálastjóra Seltjarnarnesbæjar, skoðað afrit af tölvupóstum, og bókunum bæjarstjórnar og fundargerða nokkurra nefnda, sem málið snerti.

Hann hafi strax tekið þá ákvörðun, að þar sem vinna hans hafi aðallega beinst að greiningu á mögulegu einelti og væri unnin í krafti reynslu hans sem stjórnendaþjálfara og ráðgjafa til fyrirtækja, þá væri ekki rétt að hann myndi biðja lækna og sálfræðing um afrit af vottorðum þeirra. Aðgang að öllum gögnum, þ.m.t. læknisvottorð, myndi hann fá þegar málsskjöl yrðu lögð fram fyrir Héraðsdómi. Þannig yrði það tryggt að hann væri ekki að notfæra sér læknisstarf sitt til að fá aðgang að vottorðum frá læknum, þegar hann væri að vinna fyrst og fremst sem ráðgjafi. Sömuleiðis hefði hann fengið munnlega staðfestingu um að vottorðin væru hefðbundin og stöðluð veikindavottorð læknis, án sjúkdómsgreininga eða skýringa.

Það hafi einnig verið ljóst í upphafi, að þar sem hann væri að vinna fyrir Seltjarnarnesbæ og þar sem hlutlausir matsmenn kæmu að málinu á seinni stigum, væri það ekki rétt af honum að fara fram á viðtal við A.

NIÐURSTAÐA

Í greinargerð sinni til nefndarinnar krefst Högni þess að máli þessu verði vísað frá siðanefnd þar sem málið sé vanreifað, kjarni kvörtunar lögmanns kvartanda í hróplegu ósamræmi við staðreyndir málsins og sá galli sé á málatilbúnaði að matsbeiðni liggi ekki fyrir.

Siðanefnd telur að kvörtunarefni það sem til úrlausnar er sé ljóst og gögn skorti ekki til þess að nefndin geti lagt úrskurð á álitaefnið.

Tekur nefndin því efnislega afstöðu til málsins á grundvelli þeirra gagna sem fyrir nefndinni liggja.

Hinn 15. október 2010 voru á dómþingi Héraðsdóms Reykjavíkur dómkvaddir matsmenn til að framkvæma mat á því hvort matsbeiðandi A, hafi orðið fyrir einelti af hálfu matsþola, Ásgerðar Halldórsdóttur. Matsmenn hafi fengið matsbeiðni, dagsetta 20. júlí 2010, undirritaða af Jóhanni H. Hafstein/Ergo lögmenn, lögmanni matsbeiðanda, ásamt fylgiskjölum. Jafnframt hafi þeir fengið álitsgerð Högna Óskarssonar /Humus ehf., dagsetta 25. okt. 2010 vegna kröfu Ergo lögmanna til Héraðsdóms Reykjavíkur vegna meints eineltis á vinnustað, og síðar viðbót við hana, dagsetta þann 10. nóv. 2010. Þá hafi matsmenn fengið athugasemdir Jóhanns H. Hafstein/Ergo lögmenn við álitsgerð Högna Óskarssonar/ Humus ehf., dags. 10. nóvember og aftur svar Högna Óskarsonar/Humus ehf. við athugasemdum Ergo lögmanna frá 10. nóvember við álitsgerð Högna Óskarssonar dags. 22. nóv. 2010.

Í matsbeiðni Jóhanns H. Hafsteins frá 20. júlí 2010 er óskað eftir skriflegu og rökstuddu mati á eftirfarandi:

1. Getur matsmaður staðreynt að matsbeiðandi hafi orðið fyrir einelti af hálfu matsþola, Ásgerðar Halldórsdóttur, bæjarstjóra? Ef spurningunni er svarað játandi er þess óskað að matsmaður fjalli ítarlega um með hvaða hætti matsbeiðandi hafi orðið fyrir einelti af hennar hálfu og svari jafnframt neðangreindum spurningum:
   A. Hvaða afleiðingar hefur staðreynt einelti haft á sjálfsmynd, líðan og heilsu matsbeiðanda?
   B. Hvaða úrræða er unnt að grípa til þannig að líkur standi til að matsbeiðandi nái fyrri heilsu og eðlilegri andlegri líðan?
   C. Hvernig má fyrirbyggja að staðreynt einelti í garð matsbeiðanda haldi áfram?
   D. Hvenær má ætla að matsbeiðandi geti hafið störf að nýju hjá matsþola, Seltjarnarnesbæ?
   E. Til hvaða aðgerða þarf að grípa í vinnuumhverfinu á skrifstofu matsþola, Seltjarnarnesbæjar, til að auka líkur á að matsbeiðandi geti rækt starf sitt framvegis ef hann nær heilsu á ný?

Tilefni álitsgerðar Högna Óskarssonar er framangreind matsbeiðni eins og reyndar kemur fram í upphafi álitsgerðarinnar þar sem Högni greinir frá því að hann sé geðlæknir, stjórnendaþjálfari og ráðgjafi fyrirtækja og stofnana í málum sem lúti að andlegu og félagslegu heilsufari starfsmanna. Hann hafi verið beðinn um af matsþola að skoða gögn og annað sem tengist málinu, til þess að meta hvort um einelti hafi verið að ræða. Rétt sé einnig að taka fram að hann hefði setið í bæjarstjórn Seltjarnarnesbæjar árin 1994-2002 og ýmsum nefndum sem fulltrúi Neslistans.

Í lokaorðum álitsgerðar Högna segir:

> Ekki dregið í efa að matsbeiðanda hafi liðið illa, þó að ekki liggi fyrir formleg greining um geðröskun eða sjúkdóm. Það er reyndar óvenjulegt að mati undirritaðs að óvinnufærni vegna „talsverðra álags- og þunglyndiseinkenna", eins og segir í læknisvottorði, standi í sex mánuði eða lengur eins gerst hefur í tilfelli matsbeiðanda. En hvert tilfelli er einstakt og verður því ekki nánar farið út í þetta hér.
>
> Í dæmunum fimm, sem fjallað er um hér að framan út frá upplýsingum í matsbeiðni og skýringum matsþola og tilvitnunum í tölvusamskipti og fundargerðir Seltjarnarnesbæjar, þá er niðurstaða undirritaðs sú, að vanlíðan matsbeiðanda sé ekki hægt að rekja til meints eineltis eða ofsókna af hálfu matsþola. Þetta staðfestist enn frekar þegar lög og reglugerð um einelti er skoðuð. Atvikalýsingar uppfylla engan veginn þau skilmerki sem flokkast undir einelti.
>
> Vottorð heilsugæskulæknis og sálfræðings sanna heldur ekki á neinn óyggjandi hátt að orsök vanlíðunar matsbeiðanda megi rekja til eineltis eða ofsókna.
>
> Einhverjar aðrar skýringar hljóta því að liggja að baki heilsubresti matsbeiðanda.

Siðanefnd lítur svo á að engan veginn verði litið á álitsgerð Högna Óskarssonar sem læknisverk eða að A hafi stöðu sjúklings gagnvart lækni þannig að ákvæði Codex Ethicus taki til máls þessa. Álitsgerð Högna var unnin að beiðni matsþola í matsmáli og fól í sér almennt mat hans og skoðun á því álitaefni sem borið var undir matsmenn og ber að skoða sem hluta málatilbúnaðar í matsmáli. Enda þótt finna megi að orðalagi í lokasetningu tilvitnaðra lokaorða álitsgerðar læknisins þykja þau ekki varða við 11. gr. Codex Ethicus. Að öðru leyti er ekki að heldur sýnt fram á það af hálfu kvartanda að umfjöllun og efnistök Högna í álitsgerð þessari feli í sér brot á Codex Ethicus og er Högni því sýkn af ásökunum um brot á siðareglum lækna.

ÚRSKURÐARORÐ

Högni Óskarsson læknir gerðist ekki brotlegur við Siðareglur lækna (Codex Ethicus) í álitsgerð sinni frá 25. október 2010.

Allan V. Magnússon

Hulda Hjartardóttir Stefán B. Matthíasson

Siðfræðitilfelli

Tilfelli

Guðrún er 86 ára gömul kona sem lögð er inn á sjúkrahús vegna ört vaxandi slappleika og mæði og hefur lítið borðað undanfarnar vikur. Hún hefur langvinnan lungnasjúkdóm á lokastigi og Alzheimersjúkdóm. Hún er einnig með beinþynningu og gamalt samfallsbrot, slitgigt og meðferð við háum blóðþrýstingi. Engin afstaða hefur verið tekin til lífslokameðferðar fyrir innlögn. Hún fer í ítarlegar rannsóknir á sjúkrahúsinu, myndgreiningar og endurteknar blóðprufur, sem taka mikinn tíma og taka verulega á hana. Settur er upp vökvi og þvagleggur. Einnig er sett á hana súrefnisgríma þar sem mettun súrefnis í blóði er lág. Hún deyr þremur sólarhringum eftir innlögn. Ættingjar konunnar lýsa yfir óánægju með meðferð konunnar á sjúkrahúsinu og finnst sem þeir læknar sem hana stunduðu á þessum þremur sólarhringum hafi ekki hlustað á óskir þeirra um líknarmeðferð. Þeir lýsa því yfir að síðustu stundirnar í lífi Guðrúnar hafi verið henni kvalræði vegna sífelldra blóðástungna, röntgenmyndatöku og óþæginda vegna öndunargrímu. Jafnframt segja þeir að Guðrún hafi alla tíð verið frábitin læknum, lyfjum þeirra og tólum.

Jón Eyjólfur Jónsson
öldrunarlæknir

Hugleiðingar

Stefán Hjörleifsson
heimilislæknir og siðfræðingur

„Ever tried. Ever failed. No matter. Try Again. Fail again. Fail better." Samuel Beckett

Í lögum um réttindi sjúklinga (nr. 74/1997 með síðari breytingum)[1] segir í 23. gr.: *Lina skal þjáningar sjúklings eins og þekking á hverjum tíma frekast leyfir. Sjúklingur á rétt á að njóta stuðnings fjölskyldu sinnar, ættmenna og vina meðan á meðferð og dvöl stendur. Sjúklingur og nánustu vandamenn hans eiga rétt á að njóta andlegs, félagslegs og trúarlegs stuðnings.*

Í 24. gr. segir: *Dauðvona sjúklingur á rétt á að deyja með reisn. Gefi dauðvona sjúklingur ótvírætt til kynna að hann óski ekki eftir meðferð sem lengir líf hans eða tilraunum til endurlífgunar skal læknir virða þá ákvörðun. Sé dauðvona sjúklingur of veikur andlega eða líkamlega til þess að geta tekið þátt í ákvörðun um meðferð skal læknir leitast við að hafa samráð við vandamenn sjúklings og samstarfsfólk sitt áður en hann ákveður framhald eða lok meðferðar.*

Oft er erfitt að meta hvaða meðferðarmarkmið er raunhæft hjá langveikum öldruðum sem leggjast inn á sjúkrahús. Í tilfellinu sem að ofan greinir er undirliggjandi val milli tvenns konar meðferðarmarkmiða. Annars vegar að greina sjúkdóm sjúklings og meðhöndla hann í þeirri von að sjúklingurinn nái bata og fyrri getu. Hins vegar að gera ráð fyrir að sjúklingurinn sé óhjákvæmilega dauðvona og að markmið meðferðar sé fyrst og fremst að gera lífslok hans sem best fyrir hann og aðstandendur hans. Eftir því sem unnt er, ættu lækning og líkn þó í mörgum tilfellum að fara saman. Samkvæmt skilgreiningu Alþjóðaheilbrigðisstofunarinnar (WHO) er rétt að beita líknarmeðferð samhliða læknandi meðferð allt frá greiningu langvinns lífshótandi sjúkdóms.[2] Líknarmeðferð fær svo aukið vægi eftir því sem sjúkdómur ágerist og nær dregur dauða.

Reynsla Íslendingar og annarra þjóða sýnir að vangreining á sjúkdómum og getu aldraðra er algeng.[3] Í slíkum tilvikum er öldruðum ekki boðin meðferð enda þótt hún gæti skilað þeim sambærilegum árangri og þeim sem yngri eru. Það getur þó einnig hent, eins og í dæminu hér að ofan, að ekki sé gefinn gaumur að ástandi sjúklings og óskum hans eða aðstandenda ef hann getur ekki talað sínu máli. Meðferðarmarkmið eru því ekki sett í samhljómi við óskir þeirra.

Í dæminu að ofan virðist ljóst að Guðrún á ekki að þurfa að þjást síðustu dægrin. Hún á rétt á að henni sé líknað og að hún fái að deyja með reisn. Viljinn til að lækna Guðrúnu virðist hins vegar hafa ráðið töluverðu um þá meðferð sem henni var veitt, jafnvel á kostnað líknarinnar. Gefum okkur að við hefðum vitað að Guðrún myndi deyja þremur dögum eftir innlögn. Hefði það breytt afstöðu okkar? Við hefðum vafalítið sett lífslokameðferð sem meðferðarmarkmið og hvorki tekið blóðprufur né lagt í myndgreiningar nema við værum viss um að niðurstöðurnar gæfu tækifæri til að bæta líðan Guðrúnar. Brennandi spurning er því hvort hægt sé að greina yfirvofandi andlát.

Í nýlegum klínískum leiðbeiningum um líknarmeðferð á Landspítala[4] er fjallað er um greiningu yfirvofandi andláts, en þar segir m.a.: „Allra síðustu sólarhringa fyrir andlát eru ákveðin

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

einkenni mjög algeng og eru forsenda þess að sjúklingur sé greindur deyjandi. Algengustu einkennin eru að sjúklingur sé rúmfastur, rænulítill, geti aðeins dreypt á vökva og geti ekki kyngt töflum." Þá eru gefin upp önnur einkenni í leiðbeiningunum í töflu sem hægt er að taka mið af. Þó það sé flókið og talsverða klíníska færni þurfi til, er með nokkru öryggi og vissu hægt að greina yfirvofandi andlát hjá þeim sem eru deyjandi.[5] Það að greina að sjúklingur sé deyjandi gefur okkur betri möguleika á að setja raunhæf meðferðarmarkmið.

Guðrún uppfyllti flest skilmerki þess að vera á lokastigi lífsins þegar hún var lögð inn. Við hefðum því átt að greina að um yfirvofandi andlát væri að ræða og setja meðferðarmarkmið okkar samkvæmt því. Af hverju var það ekki gert? Vísbendingu um orsakir þess er að finna í Klínískum leiðbeiningum um líknarmeðferð,[4] þar sem segir: „Menntun heilbrigðisstétta hefur til skamms tíma beinst mun meira að lækningu og lengingu lífs en líkn og lífslokameðferð." Meðferðaraðilar hafa oft litla reynslu af umræðum um slíkar aðstæður við samstarfsfólk sitt, sjúklinga og aðstandendur. Hætt er við því að þeir bregðist ekki við nýjum aðstæðum og haldi áfram að veita sömu meðferð og áður, þó að meðferðin hafi lítinn ávinning fyrir sjúkling og valdi honum jafnvel ómældri vanlíðan.

Því miður bendir margt til þess að fjölmargir aldraðir njóti ekki þeirrar lífslokameðferðar sem best er og okkar framsæknu Lög um réttindi sjúklinga segja til um. Til að vinna bót á því þarf að viðurkenna mikilvægi þess að ræða um meðferðarmarkmið við þá sjúklinga sem greindir eru með langvinna lífshótandi sjúkdóma eins snemma og unnt er. Ef það hefði verið gert er ekki víst að Guðrún hefði óskað eftir innlögn. Ef til vill hefði hún óskað þess að fá aðhlynningu á eigin heimili þar til yfir lyki. Einnig hefði hún við slíkar aðstæður fengið allt aðrar móttökur á sjúkrahúsinu. Meðferðarmarkmiðið hefði verið lífslokameðferð og henni verið líknað og aðstandendur studdir fyrir og eftir andlátið.

Margir læknar telja að ekki sé viðeigandi að hefja umræðu um meðferðarmarkmið við sjúklinga með langvinna, lífshættulega sjúkdóma snemma í ferlinu. Þó eru vísbendingar í rannsóknum um að margir sjúklingar óski eftir að ræða meðferðaróskir við lækni sinn áður en þeir verða of veikir.[6] Brýnt er að læknar temji sér að ræða við sjúklinga um meðferðaróskir þeirra og líti á líknarmeðferð sem hluta af þeirri meðferð sem þeim beri að bjóða sjúklingum eftir því sem við á. Mér hefur reynst vel að hefja umræðu um þessi mál með því að spyrja sjúklinginn og aðstandendur um það hvort þeir eigi Lífsskrá. Á vef embættis landlæknis er hægt að sækja slíkt eyðublað, Lífsskrá, þar sem menn geta tjáð óskir sínar um meðferð og meðferðarmarkmið að gefnum vissum forsendum, og útnefnt umboðsmann. Samtal af þessum toga styrkir samband læknis og sjúklings í erfiðum aðstæðum.

Heimildir

1. Lög um réttindi sjúklinga 1997 nr. 74. Lagasafn. Íslensk lög 1. október 2009. Útgáfa 137.
2. www.who.int/cancer/palliative/definition/en/maí 2011
3. Gray LC, Bernabei R, Berg K et al. Standardizing assessment of elderly people in acute care: the interRAI acute care instrument. J Am Geriatr Soc 2008; 56: 536-41.
4. Líknarmeðferð – leiðbeiningar um ákvörðun meðferðar og meðferðarúrræði hjá sjúklingum með lífshættulega og/eða versnandi langvinna sjúkdóma. Klínískar leiðbeiningar. Landspítali, 1. útgáfa desember 2009.
5. Ellershaw J, Ward C. Care of the dying patient: the last hours or days of life. BMJ 2003; 326: 30-4.
6. Pardon K, Deschepper R, Stichele RV, et al. Preferences of advanced lung cancer patients for patient-centred information and decision-making: a prospective multicentre study in 13 hospitals in Belgium. Patient Educ Couns 2009; 77: 319-472.



MediCarrera

Atvinnutækifæri fyrir sérhæfða lækna og hjúkrunarfræðinga í Svíþjóð og Noregi

Laus störf innan geðlækninga, barna og unglingageðlækninga, lyflækninga, skurðlækninga og heimilislækninga ásamt innan annarra sérgreina

Með markvissu tungumálanámskeiði

Við bjóðum:

- Varanlega samninga við almenningssjúkrahús eða heilsugæslu
- Möguleika á að sameina starf og rannsóknir eða sérhæfingu
- Hjálp við að finna húsnæði, skóla og leikskóla
- Aðstoð við tilfærslu og flutningskostnað
- Markvisst tungumálanámskeið áður en starf hefst

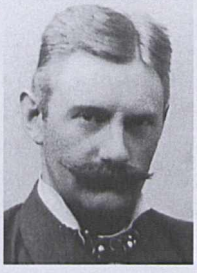
Fyrir frekari upplýsingar:

Vinsamlega sendið CV til info@medicarrera.com
eða hafið samband með frekari spurningar í tölvupósti eða síma +34 933 173 715.
www.medicarrera.com
MediCarrera sl., Balmes 191 - 6º 1ª, 08006 Barcelona, Spain

Tuto, cito et jucunde!

Læknablaðið 1915; 1: 61-2.

Steingrímur Matthíasson (1876-1948)



Steingrímur læknir Matthíasson var lipur penni. Í Læknablaðinu má finna fjölda greina eftir hann um margvísleg efni. Í aprílblaði fyrsta árgangsins 1915 er að finna þessar skemmtilegu leiðbeiningar um hvernig læknir á að búa sig í vitjanir svo gætt sé **öryggis, flýtis og þæginda.**

Sérhver kollega, sem um nokkur ár hefir þjónað læknisstörfum í voru strjálbygða og örðuga landi, mun finna til þess, hve ferðalög í misjöfnu veðri slíta manni út, engu síður en íveruföt unum. Eg hefi oft fundið sáran til þess, hversu það er illa samrýmanlegt, að fást við áhyggjusamar óperatíónir, og eiga svo að þeytast á illgengum jálkum í ófærð og kulda langar leiðir, og til lítils gagns oft og tíðum. Engin furða þó maður reyni að bollaleggja margt, til að gera hið óhjákvæmilega ferðalag þægilegra en það er.

Mikið öfundaði eg Þórð kollega í Rönne af mótor-hjólhesti, sem hann gat þeyst á í hendingskasti um Borgundarhólm, þegar á lá og hann þurfti að flýta sér. – Því fátt er það við ferðalagið, sem ergir mig eins og tímaeyðslan, – að geta ekkert aðhafst annað en að stritast við að sitja á hestinum. Það er eitthvað annað, að geta í hvaða veðri sem er setið í járnbrautarvagni, eða ekið í lokuðum vagni (drosche), eins og sjálenzkur læknir, sem eg eitt sinn víkarieraði fyrir. Þarna gat maður setið í makindum og lesið sig sprenglærðan á leiðinni, t. d. um meðferð sjúkdómsins (sem ekki veitti af á þeim tíma).

Vonandi fáum við áður en langt um líður bifreiðar víðsvegar um land, og verður það mikill tímasparnaður og þægindi. – Síðan eg eignaðist góðan hest, finn eg betur til þess en áður, hvílíkur heilsuspillir það er, að sitja á húðarklárum, eins og oft er vant að setja undir lækna. (Góðir hestar eru svo óvíða til.) En einn hestur er ekki nóg, tvo hesta ætti hver læknir að eiga, sem ferðast mikið, annan klár hest og hinn vekring.

Það er vandi að búa sig vel. Þó gott sé veður þegar lagt er af stað, getur skjótlega breyzt veður í lofti, og iðrast maður oftar eftir að hafa búið sig oflítið, en ofmikið. – Þess vegna hefir reynslan kent mér, að hafa í töskunni Mývatnshettu, sokka og vetlinga til vara í öllum vetrarferðum.

Lengi framan af fór eg illa í augunum. Það þarf sterk augu til að þola að riðið sé langt móti stormi eða úrkomu. Sumir fá höfuðverk og nevralgiae, en hvað mig snertir fékk eg stýrur í augun og gat ekki lesið á eftir. En þetta kemur aldrei fyrir síðan eg fékk *hlífðargleraugun* hjá Andrési kollega Fjeldsteð. Hann gaf mér gleraugun, svo eg veit ekki hvað þau kosta; en þau eru mesta þing. Sams konar gleraugu nota menn á bifreiðum og flugvélum. Mér finnast þau ómissandi, bæði í stormi og rigningu og líka í stórhríð.

Í stórhríðum nota eg ætíð *Mývatnshettuna*, sem Gísli Pétursson læknir kendi mér að nota, og get eg ekki nógsamlega lofað það fat. Og þegar eg nú þar að auki hefi hlífðargleraugun hans Andrésar fyrir hettuopinu, þá líður mér vel, hver fjandinn sem gengur á. Sumir mundu halda, að glerin döggvist í hríðinni, en það er að eins fyrst í stað og þvert á móti sér maður skár en með því að rýna gleraugnalaus.

Bezta yfirhöfnin á hestbaki er *léttur waterproofjakki* (sem eg hef fengið Pál Stefánsson umboðssala til að útvega mér í Englandi, því "ei verður slíkt í búðum tekið"– kostar kr. 28-40 eftir gæðum). Hvort sem er frost eða úrkoma eða þurrakuldi, þá reynist mér svona löguð flík ágætlega vel. Í afskaparigningum heldur þó jakkinn ekki vatni til lengdar, enda gagnar þá ekkert nema olíuföt frá hvirfli til ilja. Í þess konar veðri og krapahríðum tek eg úr töskuhorninu *vaxdúksvetlinga* og set á mig utanyfir venjulega vetlinga.

Fótakuldinn er mörgum slæmur. Bezt hefir mér gefist að hafa *háleista úr loðnu sútuðu lambskinni* innan vatnsstígvélanna. Þetta er ódýrt og hlýrra en þó stígvélin sjálf séu fóðruð loðskinni.

Fleira margt mætti um þetta skrifa, en það vil eg fela öðrum og býst eg við að margir kollegar hafi margt fleira upphugsað, sem oss öllum megi að gagni koma.

STEINGR. MATTHÍASSON.

Skopmyndin



Árni Kristinsson hjartalæknir

Teikning: Sigurður V. Sigurjónsson.

Öldungadeild Læknafélags Íslands

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

Umsjón síðu: Páll Ásmundsson



Læknar í Skotlandi á liðinni öld

Ársæll Jónsson öldrunarlæknir
arsaell@simnet.is

FÍLB (Félag íslenskra lækna í Bretlandi) var stofnað í London í kringum 1970. Meðlimir voru Helgi Valdimarsson, Guðrún Agnarsdóttir, Matthías Kjeld, Þórður Harðarsson, Gunnar Sigurðsson, Valgarður Egilsson og Katrín Fjeldsted. Félagar urðu yfir níu talsins og var því sótt um og fengin staða svæðafélags innan Læknafélags Íslands.

Á myndinni (tekin á bókasafni Brigde of Earn, Perth, 1972) eru Eyjólfur Þ. Haraldsson, Edinburgh Royal Infirmary, Gísli Auðunsson, héraðslæknir, Húsavík, Bjarni Þjóðleifsson, Maryfield Hospital, Dundee, Guðrún Agnarsdóttir, Hammersmith Hospital, London og Ársæll Jónsson, Perthshire General Hospitals.

Eyjólfur, Bjarni og Ársæll stunduðu framhaldsnám í Skotlandi og héldu úti Skotlandsdeild félagsins. Guðrún kom sem fulltrúi aðalstjórnarinnar í London en Gísli var gestkomandi.

Félagið gerði sig gildandi á aðalfundum LÍ og skrifaði greinar í blöð. Áherslurnar voru m.a. að efla menntun, draga úr starfsemi sérfræðilækna og vera á móti nýrri geðdeildarbyggingu á Landspítalalóð. Skemmtilegt er að minnast fundar með Magnúsi Kjartanssyni ráðherra, sem hélt okkur veislu og trúði okkur fyrir því síðla kvölds að komin væri til liðs ný stétt, sem umbylta myndi heilbrigðismálum á Íslandi. Hann átti þar við stétt félagsráðgjafa, sem voru að stíga sín fyrstu spor í starfsframa.

Leiðrétting

Í síðasta tölublaði var fjallað um kjaramálaþing sem haldið var í aprílbyrjun í Hlíðasmára. Árétta skal að Læknafélag Íslands stóð fyrir þinginu.

Vorfundur Félags kvenna í læknastétt á Íslandi

Vorfundur félagsins verður þann 7. júní næstkomandi.

Dagskrá:

Græðandi og líknandi kvennahendur: gönguferð um miðborgina með leiðsögn Birnu Þórðardóttur.
Lagt af stað kl. 18 frá Hallgrímskirkju.

Kvöldverður í Munnhörpunni (veitingahúsi Hörpunnar) kl. 20.

Allar konur í læknastétt og í hópi læknanema velkomnar og leiðsögn er án kostnaðar fyrir félagskonur en kostar kr. 3000. Kvöldverður verður pantaður fyrirfram og greiðist á staðnum. Skráning nauðsynleg á netfangið fklisland@gmail.com

Með von um góða þátttöku, stjórn Félags kvenna í læknastétt á Íslandi

Styttur sérlyfjaskrártexti AVAMYS 27,5 míkrógrömm/úðaskammt, nefúði, dreifa
Ábendingar: Fullorðnir, unglingar (12 ára og eldri) og börn (6 – 11 ára): Avamys er ætlað til meðferðar við einkennum ofnæmiskvefs. **Skammtar og lyfjagjöf:** Flútíkasónfúróat-nefúði er eingöngu til notkunar í nef. **Fullorðnir og unglingar (12 ára og eldri):** Ráðlagður upphafsskammtur er tveir úðaskammtar (27,5 míkrógrömm af flútíkasónfúróati í hverjum úðaskammti) í hvora nös einu sinni á dag (heildardagskammtur, 110 míkrógrömm). Þegar fullnægjandi stjórn á einkennum hefur náðst gæti minni skammtur, einn úðaskammtur í hvora nös, nægt til viðhaldsmeðferðar. **Börn (6 til 11 ára):** Ráðlagður upphafsskammtur er einn úðaskammtur í hvora nös einu sinni á dag (heildardagskammtur, 55 míkrógrömm). Sjúklingar sem sýna ekki fullnægjandi svörun við einum úðaskammti í hvora nös einu sinni á dag geta notað tvo úðaskammta í hvora nös einu sinni á dag. Þegar fullnægjandi stjórn á einkennum hefur náðst er mælt með því að minnka skammtinn niður í einn úðaskammt í hvora nös, einu sinni á dag. **Börn yngri en 6 ára:** Takmörkuð reynsla er af notkun lyfins hjá börnum yngri en 6 ára. **Aldraðir sjúklingar, sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi, sjúklingar með skerta lifrarstarfsemi:** Engin þörf er á aðlögun skammta hjá þessum. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna í Avamys. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Flútíkasónfúróat umbrotnar verulega í fyrstu umferð um lifur, því er líklegt að almenn útsetning fyrir flútíkasónfúróati, gefnu um nef, sé aukin hjá sjúklingum með alvarlegan lifrarsjúkdóm. Samhliða gjöf rítónavírs er ekki ráðlögð. Áhrif á líkamann í heild geta komið fram vegna notkunar barkstera í nef, sérstaklega vegna stórra skammta sem ávísað er til langs tíma. Greint hefur verið frá vaxtarskerðingu hjá börnum sem fá barkstera í nef í skráðum skömmtum. Mælt er með því að reglulega sé fylgst með hæð barna sem fá langvarandi meðferð með barksterum í nef. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Brotthvarf flútíkasónfúróats gerist hratt með verulegum umbrotum í fyrstu umferð um lifur, fyrir tilstilli cýtókróm P450 3A4. **Meðganga og brjóstagjöf:** Engar fullnægjandi niðurstöður liggja fyrir varðandi notkun flútíkasónfúróats hjá þunguðum konum. Flútíkasónfúróat skal aðeins nota á meðgöngu ef ávinningur fyrir móðurina er meiri en möguleg áhætta fyrir fóstrið eða barnið. Ekki er vitað hvort flútíkasónfúróat skilst út í brjóstamjólk hjá konum. Hjá konum með barn á brjósti ætti gjöf flútíkasónfúróats einungis að koma til greina ef væntanlegt gagn fyrir móðurina er meira en hugsanleg áhætta fyrir barnið. **Aukaverkanir: Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti** Mjög algengar: Blóðnasir. Algengar: Sáramyndun í nefi. Nánari upplýsingar www.serlyfjaskra.is
Pakkningar og verð 01.04.11; Avamys 27,5 µg, 120 úðaskammatar verð kr. 2.764
Fulltrúi markaðsleyfishafa: GlaxoSmithKline ehf. Þverholti 14, 105 Reykjavík.

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

Heimildir:

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

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.

HVITA HUSID / SIA - Actavis 112051

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 rannsókninni 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. Óméðhöndluð 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 ziprasídón 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 utanstýtueinkennum. 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-dihýdróziprasídons 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 serótónínheilkenna sem komið hafa fram tímabundið þegar ziprasídon er notað með öðrum serótónvirkum lyfjum svo sem SSRI lyfjum. Einkenni serótónínheilkennis geta verið rugl, æsingur, hiti, aukin svitamyndun, ósamhæfing vöðvahreyfinga, ofviðbrögð, vöðvarykkjakrampi og niðurgangur. *Próteinbinding:* Ziprasídon er með mikla próteinbindingu í plasma. Warfarín eða própranolól, 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, utanstýtueinkenni 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: Kviðaköst, 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), utanstýtueinkenni, 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,dröfnuðrðuútbrot (rash maculo-papular), gelgjuþrymlar.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 **Önæmiskerfi:**Tíðni ekki þekkt: Bráðaofnæmisviðbragð **Lifur og gall**.Sjaldgæfar Aukning lifrarensíma Mjög sjaldgæfar.Óeðlilegar niðurstöður lifrarprófa.**Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á ákomustað** 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 ziprasídoni. 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 utanstýtueinkenni 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 utanstýtueinkenni, svefnhöfgi, skjálfti og kvíði. Hugsanlegt meðvitundarleysi, krampar eða truflun á vöðvaspennu höfuðs og háls í kjölfar ofskömmtunar getur valdið hættu á ásvelgingu við framköllað 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

SEROQUEL PROLONG

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

AstraZeneca

Ábendingar: Seroquel Prolong er ætlað sem meðferð við geðklofa, þ.m.t. til að koma í veg fyrir bakslag hjá geðklofasjúklingum sem eru í stöðugu ástandi og hafa fengið viðhaldsmeðferð með Seroquel Prolong. Seroquel Prolong er ætlað sem meðferð við geðhvarfasjúkdómi (bipolar disorder): Sem meðferð við miðlungsalvarlegri til mjög alvarlegri geðhæð í geðhvarfasjúkdómi; sem meðferð við alvarlegum geðlægðarlotum í geðhvarfasjúkdómi; til að koma í veg fyrir endurkomu (recurrence) hjá sjúklingum með geðhvarfasjúkdóm, hjá sjúklingum þar sem geðhæðar- eða geðlægðarlotur hafa svarað meðferð með quetiapini. **Skammtar og lyfjagjöf:** Seroquel Prolong á að gefa einu sinni á sólarhring, án matar. Töflurnar á að gleypa heilar, hvorki má skipta þeim, tyggja þær né mylja. ***Fullorðnir:*** **Til meðferðar við geðklofa og miðlungsalvarlegum til mjög alvarlegum geðhæðarlotum í geðhvarfasjúkdómi:** Seroquel Prolong á að gefa að minnsta kosti einni klukkustundu fyrir máltíð. Dagsskammtur við upphaf meðferðar er 300 mg á fyrsta degi og 600 mg á öðrum degi. Ráðlagður dagsskammtur er 600 mg, hins vegar má auka skammtinn í 800 mg á dag ef það er klínískt réttlætanlegt. Breyta skal skammtinum innan virka skammtabilsins 400 – 800 mg/sólarhring, háð klínískri svörun og þoli sjúklings. Í viðhaldsmeðferð við geðklofa er ekki þörf á að stilla skammta. **Til meðferðar á geðlægðarlotum í geðhvarfasjúkdómi:** Gefa á Seroquel Prolong að kvöldi, fyrir svefn. Heildardagsskammtur fyrir fyrstu fjóra daga meðferðar er 50 mg (dagur 1), 100 mg (dagur 2), 200 mg (dagur 3) og 300 mg (dagur 4). Ráðlagður sólarhringsskammtur er 300 mg. Í klínískum rannsóknum sáust engin viðbótaráhrif hjá þeim sem fengu 600 mg á sólarhring samanborið við þá sem fengu 300 mg. Ávinningur getur komið fram við 600 mg skammt hjá einstaka sjúklingi. Læknar með reynslu af meðferð geðhvarfasjúkdóms skulu hefja meðferð með stærri skömmtum en 300 mg. Klínískar rannsóknir hafa gefið til kynna að íhuga megi að minnka skammt í allt að 200 mg í einstaka sjúklingi ef grunur um þolmyndun er til staðar. **Til að koma í veg fyrir endurkomu í geðhvarfasjúkdómi:** Til að koma í veg fyrir endurkomu geðhæðar-, geðlægðar- eða blandaðra lotna í geðhvarfasjúkdómi eiga sjúklingar sem svarað hafa Seroquel Prolong sem bráðameðferð að halda áfram meðferð með sama skammt af Seroquel Prolong gefinn að kvöldi til. Aðlaga má skammt Seroquel Prolong eftir klínískum viðbrögðum og þoli hvers sjúklings fyrir sig, á skammtabilinu 300 til 800 mg/sólarhring. Mikilvægt er að lægsti skammtur sem veiti verkun sé notaður í viðhaldsmeðferð. ***Skipt úr Seroquel filmuhúðuðum töflum:*** Hjá sjúklingum sem fá meðferð með fleiri en einum skammti daglega af Seroquel filmuhúðuðum töflum má skipta yfir í meðferð með jafngildum skömmtum af Seroquel Prolong einu sinni á dag til að einfalda skömmtun. Nauðsynlegt getur verið að stilla skammta einstaklingsbundið. ***Aldraðir:*** Eins og við á um önnur geðrofslyf, skal gæta varúðar við notkun Seroquel Prolong handa öldruðum, sérstaklega í upphafi meðferðar. Verið getur að breyta þurfi skömmtum Seroquel Prolong hægar og lækningalegur dagsskammtur getur verið minni en hjá yngri sjúklingum. Úthreinsun quetiapins úr plasma var að meðaltali 30-50% hægari hjá öldruðum en hjá yngri sjúklingum. Hefja á meðferð hjá öldruðum með 50 mg/sólarhring. Auka má skammtinn um 50 mg/sólarhring þar til viðunandi skammti er náð, háð klínískri svörun og þoli viðkomandi sjúklings. Verkun og öryggi hafa ekki verið metin hjá sjúklingum eldri en 65 ára með geðlægðarlotur þegar um geðhvarfasjúkdóm er að ræða. ***Börn og unglingar:*** Ekki er mælt með notkun Seroquel Prolong fyrir börn og unglinga yngri en 18 ára þar sem ekki liggja fyrir nægjanlegar upplýsingar til að styðja notkun þess hjá þessum aldurshópi. Fyrirliggjandi gögn úr klínískum samanburðarrannsóknum með lyfleysu má finna í samantekt á eiginleikum lyfsins; www.lyfjastofnun.is. ***Skert nýrnastarfsemi:*** Ekki er nauðsynlegt að breyta skammti hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. ***Skert lifrarstarfsemi:*** Quetiapin umbrotnar að miklu leyti í lifur. Því skal gæta varúðar við notkun Seroquel Prolong hjá sjúklingum sem vitað er að eru með skerta lifrarstarfsemi, sérstaklega í upphafi meðferðar. Upphafsskammtur ætti að vera 50 mg/sólarhring hjá sjúklingum sem vitað er að eru með skerta lifrarstarfsemi. Skammtinn má auka daglega um 50 mg/sólarhring þar til viðunandi skammti er náð, háð klínískri svörun og þoli viðkomandi sjúklings. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna. Samhliða notkun cýtókróm P450 3A4 hemla, eins og HIV-próteasa hemla, azól sveppalyfja, erytromycins, claritromycins og nefazodons er frábending. (Sjá neðar kaflann Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir). **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun: Börn og unglingar (10 til 17 ára):** Ekki er mælt með notkun Seroquel Prolong fyrir börn og unglinga yngri en 18 ára þar sem ekki liggja fyrir nægjanlegar upplýsingar til að styðja notkun þess hjá þessum aldurshópi. Samkvæmt þekktum öryggisþáttum (safety profile) úr klínískum rannsóknum hjá fullorðnum (sjá neðar kaflann Aukaverkanir), voru vissar aukaverkanir algengari hjá börnum og unglingum samanborið við fullorðna (aukin matarlyst, hækkun prólaktíns í sermi og utanstrýtueinkenni) og ein aukaverkun hafði ekki áður komið fram hjá fullorðnum (hækkaður blóðþrýstingur). Hjá börnum og unglingum hafa einnig komið fram aðrar niðurstöður prófana á starfsemi skjaldkirtils. Enn fremur hafa langtímaáhrif meðferðar á vöxt og þroska ekki verið rannsökuð umfram 26 vikur. Langtímaáhrif á vitsmunaþroska og hegðun eru ekki þekkt. Í klínískri samanburðarrannsóknum með lyfleysu á börnum og unglingum var quetiapin tengt aukinni tíðni utanstrýtueinkenna (extrapyramidal symptoms, EPS) samanborið við lyfleysu hjá sjúklingum sem fengu meðferð við geðklofa og geðhvarfasýki (sjá neðar kaflann Aukaverkanir). **Sjálfsvíg/sjálfsvígshugsanir eða klínísk versnun:** Þunglyndi í geðhvarfasjúkdómi er tengt aukningu á sjálfsvígshugsunum, sjálfskaða og sjálfsvígum (sjálfsvígstengdir atburðir). Áhættan er til staðar þar til merkjanlegum bata er náð. Þar sem ekki er víst að bati náist á fyrstu vikum meðferðar skal fylgjast vel með sjúklingum þar til bati kemur fram. Samkvæmt almennri klínískri reynslu getur hættan á sjálfsvígum aukist í upphafi bata. Í klínískum rannsóknum á sjúklingum með geðhvarfasjúkdóm með alvarlegum geðlægðarlotum kom fram aukin hætta á sjálfsvígstengdum atburðum hjá sjúklingum yngri en 25 ára sem meðhöndlaðir voru með quetiapini (3%) samanborið við þá sem fengu lyfleysu (0%). Að auki skulu læknar hafa í huga hugsanlega hættu á sjálfsvígstengdum atburðum eftir að töku lyfsins er skyndilega hætt, vegna þekktra áhættuþátta sjúkdómsins sem meðhöndlaður er. ***Svefnhöfgi (somnolence):*** Meðferð með quetiapini hefur verið tengd við svefnhöfga og tengd einkenni, eins og sljóleika (sjá neðar kaflann Aukaverkanir). Í klínískum rannsóknum á meðferð sjúklinga með geðlægð vegna geðhvarfasjúkdóms, 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. carbamazepini eða fenýtóíni lækkar plasmaþéttni quetiapins verulega og getur það haft áhrif á verkun quetiapin meðferðar. Aðeins ætti að hefja meðferð með Seroquel Prolong hjá sjúklingum sem nota lifrarensímhvata ef læknirinn metur að ávinningur Seroquel Prolong meðferðar vegi þyngra en áhættan af því að hætta notkun lifrarensímhvatans. Það er mikilvægt að allar breytingar á notkun ensímhvatans gerist hægt og ef nauðsyn krefur nota annað lyf sem ekki hvetur lifrarensím (t.d. natríumvalproat). ***Blóðsykurshækkun:*** Blóðsykurshækkun eða versnun á sykursýki hefur komið fram meðan á meðferð með quetiapini stendur. Mælt er með viðeigandi klínísku eftirliti hjá sykursjúkum og hjá sjúklingum sem eru í hættu á að fá sykursýki (sjá neðar kaflann Aukaverkanir). Lípíð: Greint hefur verið frá hækkun þríglýseríða, LDL- og heildarkólesteróls og lækkun HDL kólesteróls í klínískum rannsóknum á quetiapini (sjá kafla 4.8). Allar lípíð breytingar skal meðhöndla með viðeigandi meðferð. ***Áhrif á efnaskipti:*** Ef hafðar eru í huga breytingar á þyngd, glúkósa í blóði (sjá blóðsykurslækkkun) og lípíðum sem komið hafa fram í klínískum rannsóknum, geta hugsanlega komið fram neikvæð áhrif á efnaskipti hjá einstaka sjúklingi, meðhöndla skal þau klínískt eins og við á (sjá einnig neðar kaflann Aukaverkanir). ***Lenging á QT:*** Í klínískum rannsóknum og við notkun í samræmi við SPC hefur quetiapin ekki verið tengt þrálátri aukningu á algildum (absolute) QT bilum. Eftir markaðssetningu hefur lenging á QT komið fram við notkun quetiapins í meðferðarskömmtum (sjá neðar kaflann Aukaverkanir) og í ofskömmtun (sjá neðar kaflann Ofskömmtun). Eins og við á um önnur geðrofslyf skal gæta varúðar þegar quetiapin er ávísað handa sjúklingum með hjarta- og æðasjúkdóm eða fjölskyldusögu um lengingu á QT. Einnig skal gæta varúðar þegar quetiapin er ávísað annaðhvort með lyfjum sem þekkt er að auka QTc bilið eða samhliða sefandi lyfjum (neuroleptics), sérstaklega hjá öldruðum, sjúklingum með meðfætt heilkenni langs QT, hjartabilun (congestive heart failure), hjartastækkun, blóðkalíumlækkun eða blóðmagnesíumlækkun (sjá kaflann Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir). ***Fráhvarf:*** Bráðum fráhvarfseinkennum eins og svefnleysi, ógleði, höfuðverk, niðurgangi, uppköstum, sundli og óróleika hefur verið lýst þegar meðferð með quetiapini hefur verið hætt skyndilega. Mælt er með að dregið sé smám saman úr skömmtum á einni til tveimur vikum þegar meðferð er hætt (sjá neðar kaflann Aukaverkanir). ***Aldraðir sjúklingar með geðrof tengd elliglöpum:*** Notkun Seroquel Prolong til meðferðar hjá sjúklingum með geðrof tengd elliglöpum er ekki viðurkennd. Með sumum óhefðbundnum geðrofslyfjum hefur sést um 3-föld aukning áhættu hvað varðar aukaverkanir á heilaæðar (cerebrovascular) í slembuðum samanburðarrannsóknum með lyfleysu hjá þýði með elliglöp. Ekki er þekkt af hverju þessi aukna áhætta stafar. Ekki er hægt að útiloka aukna áhættu fyrir önnur geðrofslyf eða önnur sjúklingaþýði. Gæta skal varúðar við notkun Seroquel Prolong hjá sjúklingum þegar áhættuþættir heilablóðfalls eru til staðar. Í safngreiningu á óhefðbundnum geðrofslyfjum hefur verið greint frá aukinni hættu á dauða hjá öldruðum sjúklingum með geðrof tengd elliglöpum samanborið við lyfleysu. Þó var dánartíðni sjúklinga í tveimur 10-vikna samanburðarrannsóknum með lyfleysu og quetiapini hjá sama sjúklingaþýði (n=710, meðalaldur 83 ár, á bilinu 56-99 ára) 5,5% á móti 3,2% fyrir lyfleysuhópinn. Ýmsar orsakir voru fyrir dauða sjúklinganna í þessum rannsóknum en þær voru í samræmi við það sem búast má við fyrir þýðið. Þessar niðurstöður staðfesta ekki að orsakasamband sé á milli quetiapin meðferðar og dauðsfalla hjá öldruðum sjúklingum með elliglöp. ***Kyngingartregða:*** Greint hefur verið frá kyngingartregðu (sjá kaflann Aukaverkanir) við notkun quetiapin. Nota skal quetiapin með varúð hjá sjúklingum sem eru í hættu á að fá svelgjulungnabólgu (aspiration pneumonia). ***Mjólkursykur (laktósi):*** Seroquel Prolong töflur innihalda mjólkursykur (laktósa). Sjúklingar með galaktósaóþol, laktasaþurrð eða glúkósa-galaktósa vanfrásog, sem eru sjaldgæfir arfgengir kvillar, skulu ekki taka lyfið. **Bláæðasegarek (venous thromboembolism, VTE):** Greint hefur verið frá bláæðasegareki í tengslum við notkun geðrofslyfja. Þar sem sjúklingar sem fá geðrofslyf eru oft með áunna áhættuþætti fyrir bláæðasegareki, skal bera kennsl á alla hugsanlega áhættuþætti fyrir bláæðasegareki áður en og meðan á meðferð með SEROQUEL stendur og grípa til fyrirbyggjandi ráðstafana. **Viðbótarupplýsingar:** Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun quetiapins samhliða divalproex eða litíum við bráðum, miðlungsalvarlegum til mjög alvarlegum geðhæðarköstum; hins vegar þoldist samsetningin vel (sjá kaflann Aukaverkanir 4.8). Niðurstöður sýndu viðbótaráhrif á þriðju viku. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Þar sem áhrif quetiapins beinast að mestu að miðtaugakerfinu ber að gæta varúðar við samhliða notkun Seroquel Prolong og annarra lyfja sem verka á miðtaugakerfið sem og alkóhóls. Cýtókróm P450 (CYP) 3A4 er það ensím sem að mestu leyti sér um cýtókróm P450 miðluð umbrot quetiapins. Samhliða notkun quetiapins (25 mg) og ketoconazols, CYP 3A4 hemils, í rannsókn á milliverkunum hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum, olli 5- til 8-faldri aukningu á AUC quetiapins. Með þetta til hliðsjónar er samhliða notkun quetiapins og CYP3A4 hemla frábending. Auk þess er ekki mælt með neyslu greipaldinsafa meðan á meðferð með quetiapin stendur. Í fjölskammta rannsókn á sjúklingum til að meta lyfjahvörf quetiapins fyrir og meðan á meðferð með carbamazepini (þekktum lifrarensímhvata) stóð yfir kom fram að carbamazepin eykur úthreinsun quetiapins marktækt. Þessi aukning á úthreinsun minnkaði almenna útsetningu fyrir quetiapini (mælt sem AUC) að meðaltali í um 13% af því sem var þegar quetiapin er notað eitt sér; þó að meiri áhrif hafi komið fram hjá sumum sjúklingum. Afleiðing þessarar milliverkunar getur verið minni plasmaþéttni sem getur haft áhrif á verkun Seroquel Prolong meðferðarinnar. Samhliða notkun quetiapins og fenýtóíns (annar frymisagnarensímhvati) jók úthreinsun quetiapins um það bil 450%. Aðeins ætti að hefja meðferð með Seroquel Prolong hjá sjúklingum sem nota lifrarensímhvata ef læknirinn metur að ávinningur Seroquel Prolong meðferðar vegi þyngra en áhættan af því að hætta notkun lifarensímhvatans. Það er mikilvægt að allar breytingar á notkun lifrarensímhvatans gerist hægt og ef nauðsyn krefur nota annað lyf sem ekki hvetur lifrarensím í staðinn (t.d. natríumvalpróat). Lyfjahvörf quetiapins breyttust ekki marktækt við samhliða notkun þunglyndislyfjanna imipramins (þekktur CYP 2D6 hemill) eða fluoxetins (þekktur CYP 3A4 og CYP 2D6 hemill). Geðrofslyfin risperidon og haloperidol höfðu ekki marktæk áhrif á lyfjahvörf quetiapins við samhliða notkun. Samhliða notkun quetiapins og thioridazins olli um 70% aukningu á úthreinsun quetiapins. Lyfjahvörf quetiapins breyttust ekki við samhliða notkun með cimetidini. Lyfjahvörf litíums breyttust ekki við samhliða notkun með quetiapini. Við samhliða notkun natríumvalproats og quetiapins breyttust lyfjahvörf þeirra ekki að því marki að það hefði klíníska þýðingu. Ekki hafa verið gerðar formlegar rannsóknir á milliverkunum við algeng lyf við hjarta- og æðasjúkdómum. Gæta skal varúðar þegar quetiapin er notað samhliða lyfjum sem þekkt er 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 þújgur 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:* Oeðlilegir 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 íkomustað:* *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, þyngdarauknings. *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, blóæðasegarek. Greint hefur verið frá tilfellum um lengingu á QT, sleglaslátt argl ör (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 lítilli skammtaháðri lækkun á skjaldkirtilshormónum, sérstaklega á heildar T4 og óbundnu T4. Lækkunin á heildar T4 og óbundnu T4 náði hámarki á fyrstu 2-4 vikum Seroquel meðferðar, en við langvarandi notkun varð ekki frekari lækkun. Þegar meðferð með Seroquel var hætt, gengu áhrifin á heildar T4 og óbundið T4 til baka í nær öllum tilvikum, óháð því hversu lengi meðferðin hafði staðið. Minni lækkun á heildar T3 og óvirks (reverse) T3 sáust eingöngu við stærri skammta. Magn TBG var óbreytt og yfirleitt kom ekki fram gagnkvæm aukning á TSH og engin vísbending um að quetiapin valdi vanstarfsemi skjaldkirtils sem hafi klíníska þýðingu.

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

Pakkningar og verð: Seroquel Prolong forðatöflur 50 mg, 100 stk.: kr. 21.176; 200 mg, 100 stk.: kr. 35.614; 300 mg, 10 stk.: kr. 7.175; 300 mg, 100 stk.: kr. 59.861; 400 mg, 100 stk.: kr. 68.869. **Maí 2011. Afgreiðslutilhögun: R. Greiðsluþátttaka: ***

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

Einu sinni á dag

Seroquel Prolong®

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

Levemir® 100 einingar/ml stungulyf, lausn í rörlykju (Penfill®) eða áfylltum lyfjapenna (FlexPen®)

Novo Nordisk A/S. A 10 A E 05. SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS – Styttur texti SPC

Innihaldslýsing: 1 ml af lausn inniheldur 100 einingar detemírinsúlín (jafngildir 14,2 mg). 1 rörlykja (Penfill)/áfylltur lyfjapenni (FlexPen) inniheldur 3 ml sem jafngildir 300 einingum. **Ábendingar:** Meðferð við sykursýki hjá fullorðnum, unglingum og börnum frá 6-17 ára. **Skammtar og lyfjagjöf:** Styrkur insúlínhliðstæðna, þ.m.t. detemírinsúlíns er gefinn upp í einingum, en styrkur mannainsúlíns er gefinn upp í alþjóðlegum einingum (a.e.). 1 eining detemírinsúlíns samsvarar 1 alþjóðlegri einingu af mannainsúlíni. Í samsettri meðferð með sykursýkislyfjum til inntöku er ráðlagt að nota Levemir einu sinni á sólarhring og byrja með 10 eininga skammti eða 0,1-0,2 einingum/kg. Stilla skal skammta af Levemir eftir þörfum hvers sjúklings. Byggt á niðurstöðum rannsóknar, er ráðlagt að nota eftirfarandi leiðbeiningar til að stilla skammta: Meðaltal SMPG* fyrir morgunmat/skammtaaðlögun Levemir: > 10,0 mmól/l (180 mg/dl)/+ 8 ein., 9,1-10,0 mmól/l (163-180 mg/dl)/+ 6 ein., 8,1-9,0 mmól/l (145-162 mg/dl)/+ 4 ein., 7,1-8,0 mmól/l (127-144 mg/dl)/+ 2 ein., 6,1-7,0 mmól (109-126 mg/dl)/+ 2 ein. Ef ein SMPG* mæling er gerð: 3,1-4,0 mmól/l (56-72 mg/dl)/- 2 ein., < 3,1 mmól/l (< 56 mg/dl)/- 4 ein.* Blóðsykursmæling sjúklings sjálfs (Self Monitored Plasma Glucose). Þegar Levemir er notað sem hluti af grunnmeðferð með insúlíni í stökum skömmtum (basal-bolus insulin) á að gefa Levemir einu sinni eða tvisvar sinnum á sólarhring í samræmi við þarfir sjúklingsins. Skammta af Levemir á að stilla fyrir hvern sjúkling fyrir sig. Nauðsynlegt getur verið að aðlaga skammta ef sjúklingar auka líkamlega áreynslu eða breyta venjulegu mataræði sínu og einnig í tengslum við veikindi. Aldraðir (≥ 65 ára): Nota má Levemir handa öldruðum sjúklingum. Eins og við á um öll insúlínlyf á að auka blóðsykurseftirlit hjá öldruðum sjúklingum og breyta skammti detemírinsúlíns eftir þörfum hvers og eins. Börn: Sýnt hefur verið fram á verkun og öryggi Levemir hjá börnum og unglingum á aldrinum 6 til 17 ára í rannsóknum sem stóðu í allt að 6 mánuði. Eins og á við um öll insúlínlyf á að auka eftirlit með blóðsykri hjá börnum og unglingum og breyta skammti detemírinsúlíns eftir þörfum hvers og eins. Verkun og öryggi Levemir hefur ekki verið rannsakað hjá börnum yngri en 6 ára. Levemir skal eingöngu nota hjá þessum aldurshópi undir nánu eftirliti læknis. Skert nýrna- og lifrarstarfsemi: Skert nýrna- og lifrarstarfsemi getur dregið úr insúlínþörf sjúklingsins. Eins og við á um öll insúlínlyf á að auka blóðsykurseftirlit hjá sjúklingum með skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi og breyta skammti detemírinsúlíns eftir þörfum hvers og eins. Skipt úr notkun annarra insúlínlyfja: Þegar skipt er úr öðrum meðallangvirkum eða langvirkum insúlínlyfjum getur þurft að breyta skammti og tímasetningu lyfjagjafar. Eins og við á um öll insúlínlyf er mælt með því að fylgst sé náið með blóðsykri meðan á skiptunum stendur og fyrstu vikurnar þar á eftir. Verið getur að breyta þurfi samhliða sykursýkismeðferð (skammti og/eða tímasetningu gjafar sykursýkislyfs til inntöku eða stutt-/hraðverkandi insúlínlyfja sem einnig eru notuð). Aðferð við lyfjagjöf: Levemir er langvirk insúlínhliðstæða sem notuð er sem grunninsúlín. Levemir er eingöngu ætlað til notkunar undir húð. Levemir má ekki gefa í æð þar sem það getur valdið alvarlegu blóðsykursfalli. Einnig skal varast að gefa Levemir í vöðva. Levemir má ekki nota í innrennslisdælur fyrir insúlín. Levemir er gefið undir húð með inndælingu í kviðvegg, læri, upphandlegg, axlarsvæðið eða þjósvæðið. Ávallt skal skipta um stungustað á stungusvæði á sama líkamshluta til að forðast fitukyrking. Eins og við á um öll insúlínlyf er virknin mislöng eftir skömmtum, stungustað, blóðflæði, hitastigi og stigi líkamlegrar áreynslu. Inndælinguna má gefa hvenær sem er yfir daginn, en ávallt á sama tíma dags. Hjá sjúklingum sem þurfa að nota lyfið tvisvar sinnum á sólarhring til að ná sem bestri blóðsykursstjórn, má gefa kvöldskammtinn að kvöldi eða fyrir svefn. Nota skal Novo Nordisk inndælingartæki og NovoFine eða NovoTwist einnota nálar sem eru allt að 8 mm. FlexPen gefur 1-60 einingar í 1 eininga þrepum. Ráðleggja skal sjúklingum að nota ekki eftirlíkingar af nálum. Fara verður eftir nákvæmum notkunarleiðbeiningum í fylgiseðlinum. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Áður en ferðast er til annarra tímabelta á að ráðleggja sjúklingi að ráðfæra sig við lækni, þar sem insúlíngjöf og máltíðir geta þurft að vera á öðrum tímum en venjulega. Blóðsykurshækkun: Ónógir skammtar eða meðferðarrof, sérstaklega ef um sykursýki af tegund 1 er að ræða, getur leitt til blóðsykurshækkunar og ketónblóðsýringar af völdum sykursýki. Fyrstu einkenni um of háan blóðsykur koma venjulega smám saman í ljós á nokkrum klukkustundum eða dögum. Þau lýsa sér með þorsta, tíðari þvaglátum, ógleði, uppköstum, syfju, rauðri og þurri húð, munnþurrki, lystarleysi og einnig asetónlykt frá vitum. Ómeðhöndlaður hár blóðsykur hjá sjúklingum með sykursýki af tegund 1 leiðir á endanum til ketónblóðsýringar af völdum sykursýki, sem mögulega er lífshættuleg. Blóðsykursfall: Sé máltíð sleppt eða ef um er að ræða óvænta líkamlega áreynslu getur það leitt til blóðsykursfalls. Blóðsykursfall getur orðið ef insúlínskammturinn er of hár miðað við insúlínþörf. Hjá sjúklingum sem hafa bætt blóðsykursstjórn til muna, t.d. með nákvæmri insúlínmeðferð, geta venjuleg viðvörunareinkenni um blóðsykursfall breyst frá því sem áður var og þarf að benda þeim á það. Venjuleg viðvörunareinkenni geta horfið hjá sjúklingum sem hafa lengi verið með sykursýki. Veikindi, sér í lagi sýkingar og veikindi með sótthita, auka venjulega insúlínþörf sjúklinga. Samhliða sjúkdómar í nýrum, lifur eða sem hafa áhrif á nýrnahettur, heiladingul eða skjaldkirtil geta valdið því að breyta þurfi insúlínskammti. Þegar skipt er um insúlíntegund geta fyrstu viðvörunareinkenni blóðsykursfalls breyst eða orðið minna áberandi en þau voru með fyrra insúlíninu. Skipt úr notkun annarra insúlínlyfja: Þegar breytt er í aðra insúlíntegund eða í insúlín frá öðrum framleiðanda, verður að gera það undir nákvæmu eftirliti læknis. Þegar breytt er um styrkleika, gerð (framleiðanda), tegund, uppruna (dýrainsúlín, mannainsúlín eða mannainsúlínhliðstæðu) og/eða framleiðsluaðferð (DNA samrunaerfðatækni eða insúlín sem unnið er úr dýrum), getur þurft að breyta skammtinum. Sjúklingar sem skipta yfir í Levemir af annarri tegund insúlíns geta þurft að breyta úr þeim skammti sem þeir notuðu af sínu fyrra insúlínlyfi. Ef breyta þarf skammti getur þess þurft strax við fyrsta skammt eða á fyrstu vikum eða mánuðum. Viðbrögð á stungustað: Eins og við alla insúlínmeðferð geta komið fram viðbrögð á stungustað sem fela í sér verk, roða, ofsakláða, bólgu, mar, þrota og kláða. Með því að breyta stöðugt um stungustað innan ákveðins svæðis getur það hjálpað til við að minnka eða komið í veg fyrir þessi viðbrögð en þau hverfa venjulega á nokkrum dögum eða vikum. Í mjög sjaldgæfum tilvikum getur þurft að hætta notkun Levemir vegna viðbragða á stungustað. Blóðalbúmínlækkun Upplýsingar um sjúklinga með alvarlega blóðalbúmínlækkun eru takmarkaðar. Því er mælt með að fylgst sé náið með þessum sjúklingum. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Vitað er að fjöldi lyfja hefur áhrif á efnaskipti glúkósu. Eftirtalin efni geta dregið úr insúlínþörf sjúklingsins: Sykursýkislyf til inntöku, monoaminoxidasahemlar (MAO-hemlar), beta-blokkar, ACE-hemlar, salisýlöt, vefaukandi sterar og súlfónamíð. Eftirtalin efni geta aukið insúlínþörf sjúklingsins: Getnaðarvarnarlyf til inntöku, tiazid, sykursterar, skjaldkirtilshormón og adrenvirk lyf, vaxtarhormón og danazol. Beta-blokkar geta dulið einkenni of lágs blóðsykurs. Octreotid/lanreotid geta annaðhvort aukið eða dregið úr insúlínþörfinni. Áfengi getur magnað eða dregið úr blóðsykurslækkandi áhrifum insúlíns. **Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf:** Meðganga: Engin klínísk reynsla er af notkun detemírinsúlíns á meðgöngu. Æxlunarrannsóknir á dýrum hafa ekki leitt í ljós neinn mun á detemírinsúlíni og mannainsúlíni hvað varðar eituráhrif á fósturvísa og fósturskemmandi áhrif. Sýna þarf aðgát þegar lyfinu er ávísað þunguðum konum. Hjá þunguðum konum með sykursýki er nákvæm stjórn og eftirlit á blóðsykri almennt ráðlagt alla meðgönguna og ef þungun er fyrirhuguð. Insúlínþörfin minnkar venjulega á fyrsta þriðjungi meðgöngu, en fer vaxandi á öðrum og síðasta þriðjungi meðgöngu. Eftir fæðingu verður insúlínþörfin fljótlega eins og hún var fyrir þungun. Brjóstagjöf: Engin klínísk reynsla er af notkun detemírinsúlíns samhliða brjóstagjöf. Gæta skal varúðar þegar lyfinu er ávísað konum með barn á brjósti. Breyta getur þurft skammti insúlíns og mataræði hjá konum með barn á brjósti. Frjósemi: Æxlunarrannsóknir á dýrum með detemírinsúlíni hafa ekki gefið til kynna neinar aukaverkanir á frjósemi. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** Of lágur blóðsykur getur dregið úr einbeitingarhæfni og viðbragðsflýti sjúklings. Það getur haft ákveðna hættu í för með sér þegar þessir eiginleikar skipta miklu máli (t.d. við akstur eða notkun véla). Sjúklingum skal ráðlagt að gera ráðstafanir til að koma í veg fyrir blóðsykurfall á meðan þeir aka. Þetta er sérstaklega mikilvægt hjá sjúklingum, sem fá lítil eða engin viðvörunareinkenni um blóðsykursfall og hjá sjúklingum sem fá oft blóðsykursfall. Í þessum tilvikum þarf að íhuga vel hvort akstur sé ráðlegur. **Aukaverkanir:** Aukaverkanir sem komið hafa fram hjá sjúklingum sem nota Levemir eru aðallega vegna lyfjafræðilegrar verkunar insúlíns. Hlutfall sjúklinga sem fá meðferð og geta átt von á að fá aukaverkanir er talið vera 12%. Blóðsykursfall er algengasta aukaverkunin sem greint hefur verið frá meðan á meðferð stendur. Úr klínískum rannsóknum er þekkt að alvarlegt blóðsykursfall, skilgreint sem blóðsykursfall þar sem leita þarf aðstoðar þriðja aðila, kemur fram hjá um 6% sjúklinga sem fá meðferð með Levemir. Algengara er að fram komi viðbrögð á stungustað meðan á meðferð með Levemir stendur en af meðferð með mannainsúlíni. Viðbrögðin eru m.a. verkur, roði, ofsakláði, bólga, mar, þroti og kláði á stungustað. Flest viðbrögð á stungustað eru minni háttar og tímabundin, þ.e. hverfa venjulega við áframhaldandi meðferð á nokkrum dögum eða vikum. Við upphaf insúlínmeðferðar geta komið fram brenglun á ljósbroti og bjúgur; þessi viðbrögð eru yfirleitt tímabundin. Hröð lagfæring á blóðsykursstjórn getur tengst ástandi, sem nefnt er bráður og sársaukafullur taugakvilli, sem gengur venjulega tilbaka. Nákvæm insúlínmeðferð, þar sem bætt blóðsykursstjórn verður skyndilega, getur verið tengd tímabundinni versnun á sjónukvilla af völdum sykursýki, hins vegar getur bætt blóðsykursstjórn í lengri tíma dregið úr hættu á þróun sjónukvilla af völdum sykursýki. Ónæmiskerfi: *Sjaldgæfar*: Ofnæmisviðbrögð, hugsanleg ofnæmisviðbrögð, ofsakláði, útbrot og útþot. *Mjög sjaldgæfar:* Bráðaofnæmisviðbrögð. Efnaskipti og næring: *Mjög algengar*: Blóðsykursfall. Taugakerfi: *Mjög sjaldgæfar*: Úttaugakvilli. Augu: *Sjaldgæfar*: Ljósbrotskvillar. Sjónukvilli af völdum sykursýki. Húð og undirhúð: *Sjaldgæfar:* Fitukyrkingur. Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað: *Algengar*: Viðbrögð á stungustað. *Sjaldgæfar:* Bjúgur. Börn: Reynsla eftir markaðssetningu og niðurstöður klínískra rannsókna gefa ekki til kynna að tíðni, tegund og alvarleiki aukaverkana sem koma fyrir hjá börnum sé að neinu leyti frábrugðin því sem viðtækari reynsla hjá almenningi hefur sýnt. Sérstakir sjúklingahópar: Reynsla eftir markaðssetningu og niðurstöður klínískra rannsókna gefa ekki til kynna að tíðni, tegund og alvarleiki aukaverkana sem koma fyrir hjá öldruðum sjúklingum og sjúklingum með skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi sé að neinu leyti frábrugðin því sem viðtækari reynsla hjá almenningi hefur sýnt. **Ofskömmtun:** Ekki er hægt að skilgreina sértækt ofskömmtun með insúlíni. Hins vegar getur blóðsykursfall verið í tveimur þrepum ef sjúklingur notar of stóra skammta miðað við þörf: Við vægu blóðsykursfalli er hægt að gefa þrúgusykur til inntöku eða eitthvað annað sem inniheldur sykur. Því er sjúklingum með sykursýki ráðlagt að hafa alltaf á sér eitthvað sem inniheldur sykur. Alvarlegt blóðsykursfall, þegar sjúklingur missir meðvitund, er hægt að meðhöndla með glúkagoni (0,5 til 1 mg) gefið í vöðva eða undir húð af einhverjum sem hefur verið kennt það eða með gjöf glúkósa í bláæð af heilbrigðisstarfsmanni. Glúkósa verður að gefa í bláæð ef sjúklingurinn hefur ekki svarað glúkagoni innan 10 til 15 mínútna. Þegar sjúklingurinn hefur komist til meðvitundar er mælt með því að hann borði kolvetnaríka fæðu til að koma í veg fyrir annað blóðsykursfall.

Markaðsleyfishafi: Novo Nordisk A/S, Novo Allé, DK-2880 Bagsværd, Danmörk. **Umboðsaðili á Íslandi:** Vistor hf., Hörgatúni 2, 210 Garðabær. Sími: 535-7000.

Textinn var síðast samþykktur í september 2010. Ath. textinn er styttur. Sjá nánar undir Lyfjaupplýsingar á vef Lyfjastofnunar: www.lyfjastofnun.is

Pakkningastærð(ir): 100 ein/ml. 5 pennar/ pk (3ml). Novo Fine S nálar eru sérstaklega hannaðar til notkunar með Flexpen® og Penfill®. Afgreiðslutilhögun: R

Verð 1. apríl 2011: Levemir®Flexpen® 5 stk í pk: 12.796 kr. Levemir® Penfill® 5 stk í pk: 15.543 kr. Greiðsluþátttaka: Hefur fulla greiðsluþátttöku.

novo nordisk®

Levemir® FlexPen®
(insulin detemir)

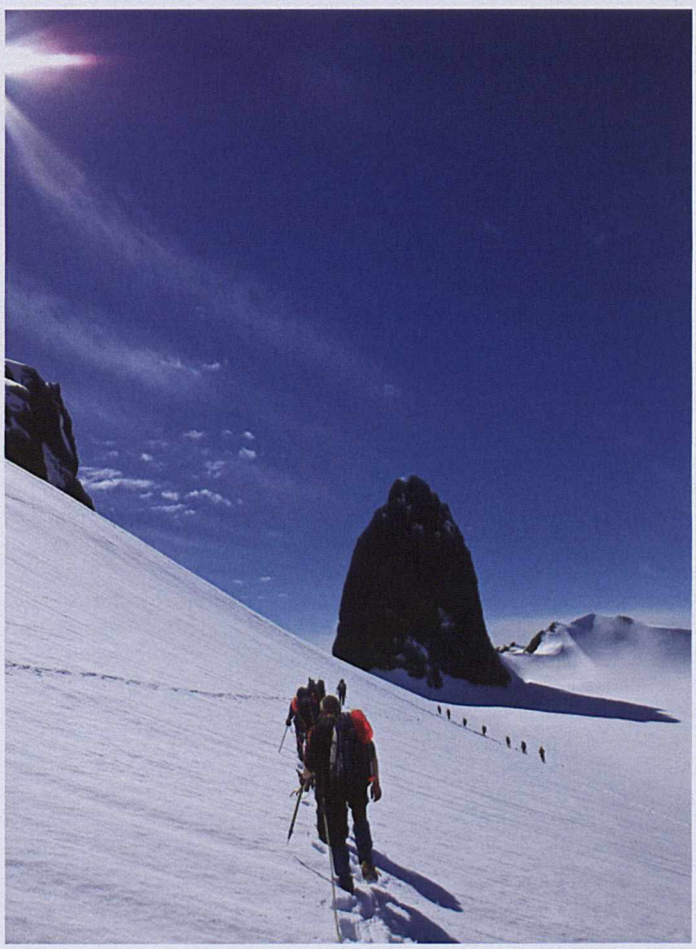
Rabeprazol Actavis *10 mg og 20 mg*

Rabeprazol Actavis 10 og 20 mg sýruþolnar töflur. **Virk innihaldsefni og styrkleikar:** Hver tafla inniheldur 10 eða 20 mg rabeprazólnatríum. **Ábendingar**: Virkt skeifugarnarsár, virkt góðkynja magasár, einnkenni bakflæðissjúkdóms frá maga í vélinda með fleiðri eða sárum (GORD), langtímameðferð bakflæðissjúkdóms frá maga í vélinda (GORD viðhald), einkenni á meðal alvarlegum til mjög alvarlegs bakflæðissjúkdóms frá maga í vélinda (einkenni GORD), Zollinger-Ellison heilkenni og samhliða viðeigandi sýklalyfjameðferð til upprætingar á *Helicobacter pylori* hjá sjúklingum með ætisár (peptic ulcer). **Skammtar og lyfjagjöf, fullorðnir/aldraðir**: *virkt skeifugarnarsár og virkt góðkynja magasár:* ráðlagður skammtur er 20 mg einu sinni á dag að morgni í 4-8 vikur fyrir virkt skeifugarnarsár en 6-12 vikur fyrir virkt góðkynja magasár. *Bakflæðissjúkdómur frá maga í vélinda með fleiðri eða sárum:* ráðlagður skammtur er 20 mg einu sinni á dag í 4-8 vikur. *Langtímameðferð við bakflæðissjúkdómi frá maga í vélinda:* við langtímameðferð má gefa 20 eða 10 mg viðhaldsskammt af Rabeprazol Actavis einu sinni á dag, háð svörun sjúklings. *Meðferð við einkennum í meðallagi alvarlegs til mjög alvarlegs bakflæðissjúkdóms frá maga í vélinda:* 10 mg einu sinni á dag handa sjúklingum sem ekki eru með vélindisbólgu. Ef ekki hefur tekist að ná stjórn á einkennum eftir 4 vikna meðferð skal rannsaka sjúklinginn nánar. Eftir að einkenni hafa horfið má meðhöndla einkenni sem koma fram að nýju með notkun lyfsins eftir þörfum og nota 10 mg einu sinni á dag þegar þörf er á. *Zollinger-Ellison heilkenni:* Ráðlagður upphafsskammtur fyrir fullorðna er 60 mg einu sinni á dag. Stækka má skammtinn smám saman í 120 mg á dag eftir þörfum hvers sjúklings. Gefa má allt að 100 mg skammt einu sinni á dag. 120 mg skammti getur þurft að skipta og gefa 60 mg tvisvar sinnum á dag. Meðferð skal halda áfram svo lengi sem klínísk þörf er á. *Upprætingá á H. pylori:* Sjúklinga með *H. pylori* sýkingu skal meðhöndla með upprætingarmeðferð. Mælt er með eftirfarandi samsetningu sem gefin er í 7 daga: Rabeprazol Actavis 20 mg tvisvar sinnum á dag + klaritrómýcín 500 mg tvisvar á dag og amoxýcillín 1 g tvisvar sinnum á dag. Fyrir ábendingar þar sem lyfið er tekið einu sinni á dag á að taka Rabeprazol Actavis töflur á morgnanna, fyrir mat. Þó að hvorki hafi verið sýnt fram á hvenær dagsins lyfið er tekið inn né að fæðuneysla hafi áhrif á virkni rabeprazólnatríums þá bætir slík notkun meðferðarfylgni. Aðvara skal sjúklinga um að tyggja hvorki né mylja Rabeprazol Actavis töflur heldur gleypa þær í heilu lagi. Skert starfsemi nýrna eða lifrar: ekki þarf að breyta skömmtum handa sjúklingum með skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi. Ekki liggja fyrir neinar klínískar upplýsingar um notkun rabeprazóls handa sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi, þeim sem ávísa lyfinu er ráðlagt að gæta varúðar þegar meðferð með Rabeprazol Actavis er fyrst hafin hjá slíkum sjúklingum. Börn: ekki er mælt með notkun Rabeprazol Actavis handa börnum vegna þess að reynsla af notkun og virkni lyfsins hjá þessum hópi er ekki fyrir hendi. **Frábendingar:** ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna. Þungaðar konur eða konur með barn á brjósti mega ekki nota Rabeprazol Actavis. **Varúð:** Minnkun sjúkdómseinkenna við meðferð með rabeprazólnatríum útilokar ekki illkynja sjúkdóm í maga eða vélinda. Þess vegna á að útiloka illkynja sjúkdóm áður en meðferð með Rabeprazol Actavis er hafin. Fylgjast skal reglulega með sjúklingum í langtímameðferð með rabeprazólnatríum (sérstaklega þeim sem meðhöndlaðir eru lengur en eitt ár). Ekki er hægt að útiloka krossofnæmi við aðra prótónupumpuhemla eða afleiður benzimidazóls. Eftir markaðssetningu hefur verið greint frá blóðmeinum (blóðflagnafæð og daufkyrningafæð). Í flestum tilvikum, þar sem ekki var að finna annan orsakavald, voru tilvikin einföld og gengu til baka þegar meðferð með rabeprazóli var hætt. Óeðlileg lifrarensím hafa komið fram í klínískum rannsóknum og einnig hefur verið greint frá óeðlilegum lifrarensímum eftir markaðssetningu. Í flestum tilvikum, þar sem ekki var hægt að skilgreina annan orsakavald, voru tilvikin einföld og gengu til baka þegar meðferð með rabeprazóli var hætt. Ekki er mælt með samtímis notkun atazanavírs og rabeprazóls. Lækkað sýrustig í maganum af hvaða völdum sem er, þ.á m. vegna prótónpumpuhemla, eykur fjölda baktería sem venjulega eru til staðar í meltingarvegi. Meðferð með prótónpumpuhemlum getur leitt til örlítillar aukinnar hættu á sýkingum í meltingarvegi, t.d. vegna *Salmonella* og *Campylobacter*. **Milliverkanir**: Rabeprazólnatríum veldur mikilli og langvarandi hömlun á seytingu magasýru. Fram geta komið milliverkanir við lyf sem eru háð sýrustigi varðandi frásog. Samhliða notkun rabeprazólnatríums og ketókónazóls eða ítrakónazóls getur leitt til verulegrar lækkunar á plasmaþéttni þessara sveppalyfja. Því getur þurft að fylgjast með hverjum sjúklingi til að ákveða hvort nauðsynlegt sé að breyta skammti þegar ketókónazól eða ítrakónazól eru notuð samhliða rabeprazóli. Samhliða notkun atazanavírs 300 mg/ritonavírs 10 mg með omeprazóli (40 mg einu sinni á dag) eða atanazavírs 400 mg með lansoprazóli (60 mg einu sinni á dag) hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum leiddi til talsverðrar minnkunar á útsetningu atazanavírs. Frásog atazanavírs er háð sýrustigi. Jafnvel þótt það hafi ekki verið rannsakað er búist við sambærilegum niðurstöðum hjá öðrum prótónupumpuhemlum. Því skal ekki að gefa prótónupumpuhemla, þar á meðal rabeprazól, samtímis atazanavíri. **Meðganga og brjóstagjöf**: ekki liggja fyrir neinar upplýsingar um öryggi við notkun rabeprazóls handa þunguðum konum né handa konum með barn á brjósti. Þungaðar konur og konur með barn á brjósti mega ekki nota Rabeprazol Actavis. **Akstur og notkun véla**: á grundvelli lyfhrifa og aukaverkana er ólíklegt að Rabeprazol Actavis skerði hæfni til aksturs og notkunar véla. Ef árvekni verður minni vegna syfju er þó ráðlegt að forðast akstur og stjórnun flókins vélbúnaðar. **Aukaverkanir**: algengustu aukaverkanirnar sem greint var frá í stýrðum klínískum rannsóknum á rabeprazólnatríum voru *höfuðverkur, niðurgangur, kviðverkir, þróttleysi, vindgangur, útbrot og munnþurrkur. Flestar aukaverkanirnar sem komu fram í klínískum rannsóknum voru vægar eða miðlungs alvarlegar og skammvinnar. Algengar (≥1/100 til <1/10):* sýking, svefnleysi, höfuðverkur, sundl, hósti, kokbólga, nefslímubólga, niðurgangur, uppköst, ógleði, kviðverkir, hægðartregða, vindgangur, óskilgreindir verkir í stoðkerfi, bakverkir, þróttleysi og flensulík einkenni. *Sjaldgæfar (≥1/1.000 til <1/100):* taugaóstyrkur, svefnhöfgi, berkjubólga, skútabólga, meltingartruflanir, munnþurrkur, ropi, útbrot, roðaþot, vöðvaþrautir, sinadráttur í fótum, liðverkir, þvagfærasýkingar, brjóstverkur, kuldahrollur, hiti og hækkuð lifrarensím. *Mjög sjaldgæfar (≥1/10.000 til <1/1.000):* daufkyrningafæð, hvítfrumnafæð, blóðflagnafæð, hvítfrumnafjölgun, ofnæmi, lystarleysi, þunglyndi, sjóntruflanir, magabólga, munnbólga, truflanir á bragðskyni, lifrarbólga, gula, gallheilakvilli, kláði, sviti, blöðruviðbrögð, millivefsbólga nýra og þyngdaraukning. *Koma örsjaldan fyrir (<1/10.000):* regnbogaroðasótt, eitrunardrep í húðþekju, Stevens-Johnson heilkenni. *Tíðni ekki þekkt:* blóðnatríumlækkun, rugl, bjúgur á útlimum og brjóstastækkun hjá karlmönnum. **Pakkningar og hámarksverð í smásölu: (1. maí 2011)** Sýruþolnar töflur: 20 mg 28 stk: 2.009 kr., 20 mg 56 stk: 3.948 kr. **Afgreiðslutilhögun**: R. **Greiðsluþátttaka**: E. **Markaðsleyfishafi**: Actavis Group PTC ehf. Reykjavíkurvegi 76-78, 220 Hafnarfjörður.
Apríl 2011.

actavis



Myndin tekin af toppi Miðfellstinds í Vatnajökli með Öræfajökul í baksýn laugardaginn 14. maí 2011. Canon EOS 5D, Linsa EF 24-70mm L. ISO 100 f8 1/500

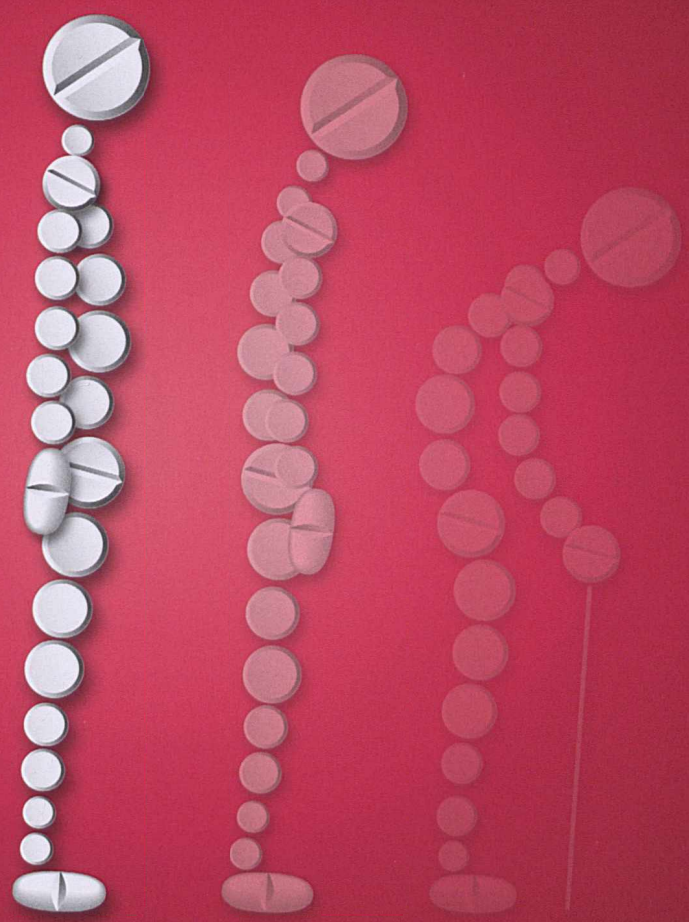


Á leiðinni til baka norðan við Miðfellstind, séð til vesturs með Þumal framundan. Canon EOS 5D, Linsa EF 24-70mm L. ISO 100 f8 1/640

Ljósmyndir lækna

Ólafur Már Björnsson
augnlæknir
omb@sjonlag.is

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

Sérlyfjatexti á bls. 389

HVÍTA HÚSIÐ / SÍA / ACTAVIS 113081

Avamys™
flútíkasónfúróat

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

Njótum sumarsins

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

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

Avamys og sjúklingarnir elska sumarið á ný



gsk GlaxoSmithKline

Sérlyfjatexti á bls. 388