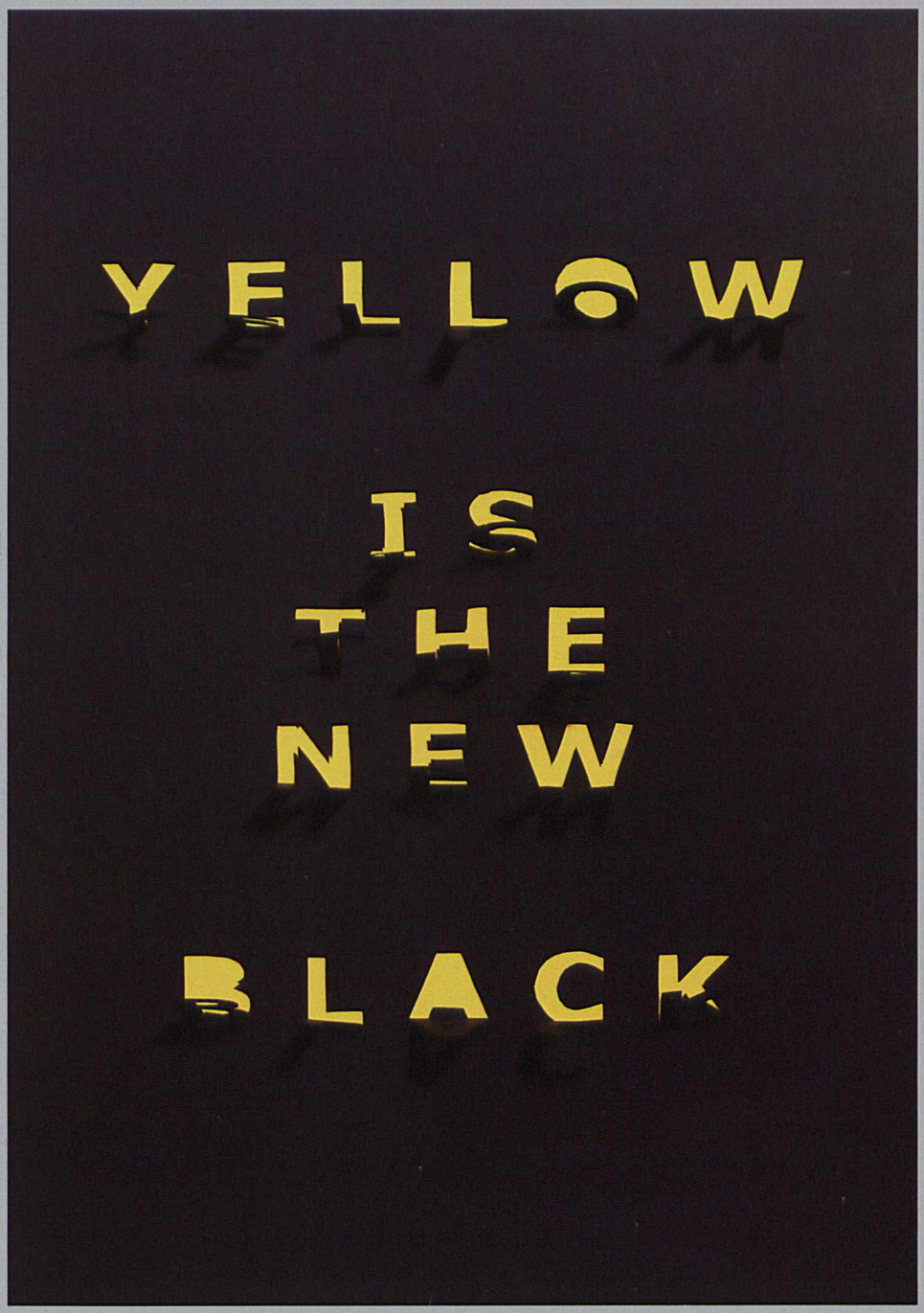
Læknablaðið

THE ICELANDIC MEDICAL JOURNAL



www.laeknabladid.is

6/2012

98. árgangur: 325-388

Skjót verkun eykur lífsgæði

- Morguneinkenni einstaklinga með langvinna lungnateppu hafa mikil áhrif á lífsgæði þeirra
- Symbicort FORTE verkar fljótt á morgnana, bætir þol og eykur þannig lífsgæði einstaklinga með langvinna lungnateppu [1)2)3)]

FORTE



AstraZeneca

1) Domingo-SalvanyA. et al AJRCCM 2002:166;680-685
2) Miravitlles M Quality of Life Res 2006:15;471-480
3) Halpin D. et al Respir Med 2008, 120;1615-1624

Symbicort®
budesonide/formoterol

Sérlyfjatexti á bls. 381



Ný stjórn LR kjörin á aðalfundi

Læknafélag Reykjavíkur hélt árlegan aðalfund sinn í Hlíðasmára 8 fimmtudaginn 24. maí. Dagskrá var að hefðbundnum sið aðalfundar og að lokinni skýrslu formanns voru reikningar skoðaðir og samþykktir og síðan gengið til stjórnarkjörs. Þar voru tveir nýir stjórnarmenn sjálfkjörnir en úr stjórn gengu Michael Clausen varaformaður og Friðný Jóhannesdóttir gjaldkeri. Á myndinni gefur að líta hina nýju stjórn en á henni eru frá hægri gjaldkeri Jörundur Kristinsson heimilislæknir, formaður, Steinn Jónsson lungnasérfræðingur, meðstjórnandi, Ebba Margrét Magnúsdóttir kvensjúkdóma- og fæðingalæknir, varaformaður, Reynir Arngrímsson erfðasjúkdómalæknir og ritari og Jón Gunnar Hannesson heimilislæknir. Áheyrnarfulltrúi Félags almennra lækna er Ómar Ingi Emilsson.

LISTAMAÐUR MÁNAÐARINS

Á opnun Listahátíðar í maí var mikið um að vera í myndlistarlífinu. Sýningin stóra, *(I)ndependent People*, teygði sig víða um bæ og undir hatti hennar voru margir sjálfstæðir viðburðir. Listatímaritið *Endemi* kom út í þriðja sinn og sett var upp sýning á verkum listamanna blaðsins í Myndhöggvarafélaginu á Nýlendugötu. Þar í kjallara leyndist meðal annars pappírsverk **Jónu Hlífar Halldórsdóttur** (f. 1978) sem sjá má á forsíðu *Læknablaðsins*. Sama dag og sýningin opnaði fékk fjöldi manns nafnlaus smáskilaboð í farsímana sína þar sem lesa mátti sömu setningu og í textaverkinu, „Yellow is the new black", skilaboð send 19. maí, 2012, kl 14:25. Skilaboð Jónu Hlífar ferðast um einka- og almenningsrými, ýmist eins og leynileg orðsending, dulmál, auglýsing, upphrópun eða slagorð. Innihaldið er torskilið út af fyrir sig því listamaðurinn gefur áhorfendum ekkert haldreipi að styðjast við og þá færist áherslan á þær aðferðir sem hún beitir. Tenging vaknar við kenningar um eðli list- og fjölmiðla og samhengið á milli þeirra og upplýsinganna sem í þeim felast. Við greinum jú texta á ólíkan máta eftir því í hvaða samhengi hann er birtur, í dagblöðum, auglýsingum, persónulegum samskiptum og þar fram eftir götunum. Jóna Hlíf hefur undanfarin ár sett fram textaverk á fjölbreyttan máta og sýnir viðamikil verk í Hafnarhúsinu um þessar mundir í samstarfi við Hlyn Hallsson. Hún sker bókstafina gjarnan út í pappír eða annað efni þannig að textinn, sem sóttur er víða að, öðlast efniskennd og verður að skúlptúr eða lágmynd. Í tilviki þess verks sem hér um ræðir leynist gulur litur á bak við svartan – þegar skorið er í svarta pappírinn kemur sá guli í ljós, rétt eins og textinn sjálfur segir til um. Verkið virðist því hverfast algjörlega um sjálft sig þótt orðaval minni á tungutak tískuhönnuða sem leggja línurnar fyrir okkur neytendur. Það er sett fram á vordögum þegar sólarljósið sigrar skammdegið og þannig mætti túlka setninguna á mun ljóðrænni máta, en Jóna Hlíf lætur okkur áhorfendum eftir að leggja eigin skilning í verkið.



Ljósmynd: Hugi Hlynsson

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
Gylfi Óskarsson
Hannes Hrafnkelsson
Sigurbergur Kárason
Tómas Guðbjartsson
Þórdís Jóna Hrafnkelsdóttir
Þórunn Jónsdóttir

Tölfræðilegur ráðgjafi
Thor Aspelund

Ritstjórnarfulltrúi
Védís Skarphéðinsdóttir
vedis@lis.is

Blaðamaður og ljósmyndari
Hávar Sigurjónsson
havar@lis.is

Auglýsingastjóri og ritari
Dögg Árnadóttir
dogg@lis.is

Umbrot
Sævar Guðbjörnsson
saevar@lis.is

Upplag
1700

Áskrift
10.900,- m. vsk.
Lausasala
1090,- 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

LEIÐARAR



331

Þórarinn Ingólfsson

Heimilislækningar á Íslandi í vanda

Heimilislæknar eru of fáir nú, yngri læknar hafa hætt störfum og þeir eldri nálgast eftirlaun eða íhuga að draga sig í hlé. Ekki fást hæfir umsækjendur í stöður sem eru auglýstar.



333

Tryggvi Ásmundsson

Vangaveltur um lífeyrismál

Sparnaður er hugtak sem er Íslendingum ekki tamt. Stjórnvöld virðast styðja þá hugsun og það er ekkert gert til að hvetja fólk til að spara.

FRÆÐIGREINAR

334

Þórarinn Árni Bjarnason, Haraldur Bjarnason, Óttar Már Bergmann, Hjalti Már Þórisson

Innæða krabbameinslyfjameðferð með slagæðastíflun: Árangur staðbundinnar krabbameinsmeðferðar á Íslandi

Árangur staðbundinnar krabbameinsmeðferðar á Íslandi var viðunandi og var tíðni fylgikvilla innan ásættanlegra marka. Meðallifun sjúklinga með lifrarfrumukrabbamein var 15,2 mánuðir og þrír af 8 fóru á lifrarígræðslulistann.

341

Hallgerður Lind Kristjánsdóttir, Guðný Stella Guðnadóttir, Sigríður Bára Fjalldal, Hulda Rósa Þórarinsdóttir, Agnar Bjarnason, Óskar Einarsson

Frammistaða Landspítala í forvörnum gegn bláæðasegasjúkdómum; þversniðsrannsókn á bráðadeildum

Með notkun fyrirbyggjandi meðferðar má koma í veg fyrir stóran hluta bláæðasegasjúkdóma og fækka þannig fylgikvillum og minnka dánartíðni. Um árabil hafa verið til klínískar leiðbeiningar um hverjir eigi að fá slíka meðferð en þrátt fyrir það sýna faraldsfræðilegar rannsóknir fram á að þeim er illa fylgt.

349

Guðrún Dóra Clarke, Jón Steinar Jónsson, Magnús Ólafsson, Sigrún Sif Jóelsdóttir, Gunnar Guðmundsson

Algengi reykinga og langvinnrar lungnateppu hjá skjólstæðingum heilsugæslustöðvarinnar á Akureyri

Tíundi hver einstaklingur sem kom á heilsugæslustöðina á Akureyri og hafði áður reykt reyndist vera með langvinna lungnateppu sem ekki var þekkt. Þetta ætti að vera heilsugæslunni hvatning til að rannsaka markvisst skjólstæðinga með reykingasögu með tilliti til þessa. Slík vinnubrögð eru forsenda þess að bæta greiningu lungnateppu, sjúklingar myndu greinast fyrr og fengju markvissari meðferð í tíma.

355

Signý Ásta Guðmundsdóttir, Páll Helgi Möller, Reynir Arngrímsson

Ehlers-Danlos-heilkenni af gerð IV. Sjúkratilfelli og sjúkdómseinkenni

Ehlers-Danlos-heilkenni eru arfgengir bandvefssjúkdómar með sín sérkenni en allir einkennast af minnkuðum styrk og heilleika húðar, liða, æða og annarra vefja. Heilkennið er afar sjaldgæft. Hér er lýst einkennum einstaklinga í íslenskri fjölskyldu þar sem sjúkdómurinn hefur greinst.

UMFJÖLLUN OG GREINAR

362

Matur er mannsins megin – segir heiðursvísindamaður Landspítala

Hávar Sigurjónsson

„Þörfin fyrir almenna fræðslu til þjóðarinnar um að holl næring sé hvorki dýrari en önnur, né kalli á sérstakt og flókið mataræði er mjög knýjandi."





366

Samskipti prótína í brjóstaþekjufrumum – rannsóknarvefni Sævars Ingþórssonar

Hávar Sigurjónsson

„Í framtíðinni verður hægt að nýta þessar upplýsingar til bættrar meðferðar krabbameina en leiðin frá grunnrannsóknum af þessu tagi til lyfja á markaði er bæði löng og gríðarlega kostnaðarsöm."

368

Niðurstaðan er afgerandi og ótvíræð – um álit Persónuverndar

Sigrún Jóhannesdóttir, Dögg Pálsdóttir, Jón Snædal, Steinn Jónsson og Geir Gunnlaugsson segja sína skoðun

Hávar Sigurjónsson

Persónuverndar telur hvorki lýtalækna og né aðra lækna almennt hafa heimildir til að láta af hendi persónugreinanlegar upplýsingar um sjúklinga nema til komi mjög brýnir almannahagsmunir.

372

Röntgenrannsóknir æða og hjarta í 50 ár

Ásmundur Brekkan

Minningar um upphaf röntgenrannsókna.





386

Frá formanni Félags íslenskra lungnalækna

Hans Jakob Beck

„Þurfti loft og þráði loft . . . "



374

Hreyfingin verður að vera skemmtileg reynsla – segir breskur heimilislæknir

Hávar Sigurjónsson

Mestu skiptir að hreyfa sig utandyra, og gróður og náttúrulegt umhverfi er lykilatriði fyrir heilsufar manna.

ÚR PENNA STJÓRNARMANNA LÍ



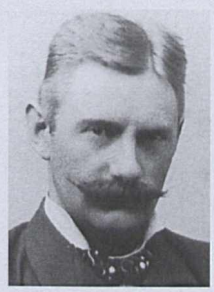
361

Læknir eða lús, maður eða mús?

Árdís Björk Ármannsdóttir

„Mér finnst að læknar mættu láta meira í sér heyra. Svara aðfinnslum, gagnrýni og rangfærslum og því þegar auglýstur er einhver óþarfi sem lækning við hinum ýmsu kvillum."

ÖLDUNGADEILD



376

Úr fórum Steingríms Matthíassonar

Páll Ásmundsson

Um langa meðgöngu manna og dýra.



Auktu lífsgæði sjúklinganna þinna og gerðu þeim kleift að anda léttar með SERETIDE, einnig þeim sjúklingum sem eru með væga LLT.[3,4] Meðferð með SERETIDE (í 3 ár) hægði á árlegri versnun lungnastarfsemi (FEV_1) sem nemur 55 ml/ári til 39 ml/ári.[2,4†]



gsk GlaxoSmithKline

SERETIDE 50/500 er ætlað til meðferðar hjá sjúklingum með langvinna lungnateppu, með FEV_1 <60% af áætluðum gildum og sögu um endurteknar versnanir.
† Árleg versnun lungnastarfsemi. Niðurstöður úr greiningu (post-hoc) á 5.434 sjúklingum úr TORCH rannsókninni. SERETIDE vs. viðmiðunarhópur ($p<0,05$).[1]

Sérlyfjatexti á bls. 377

Heimilislækningar á Íslandi í vanda

Þórarinn Ingólfsson
Formaður Félags íslenskra heimilislækna



torarinn.ingolfsson@heilsugaeslan.is

Þegar ég var ungur læknir á Siglufirði árið 1991 með brennandi áhuga á heimilislækningum, kvaddi ég mér hljóðs á kosningafundi Jóns Baldvins og Sighvats Björgvinssonar á Hótel Höfn. Það var augljóst að Sighvatur yrði heilbrigðisráðherra, enda handleggsbrotinn og prýddur forláta gifsumbúðum á handlegg. Ég mannaði mig upp og spurði þá félaga hvort Alþýðuflokkurinn ætti einhverja framtíðarstefnu í heilbrigðismálum. Það varð fátt um svör og þeir fóstbræður slógu þessu öllu upp í grín, enda var mjög gaman á fundinum. Sighvatur varð heilbrigðisráðherra og reyndi að koma á þjónustustýringu í heilbrigðiskerfinu en varð frá að hverfa með slíkar hugmyndir. Á þessum tíma var hver einasta staða heimilislæknis mönnuð, bæði í þéttbýli og dreifbýli, og mikið hugsjónastarf unnið innan heimilislæknisfræðinnar. Í dag eru fjölmargar stöður á landsbyggðinni lausar og heilu landshlutarnir án fastra lækna. Nýlega voru 7 stöður sérfræðinga í heimilislækningum auglýstar í heilsugæslu höfuðborgarsvæðisins. Enginn sótti um. Við erum sem sagt enn í sömu sporum, heilbrigðisráðuneytið er nú deild í velferðarráðuneyti, enn olnbogabarn stjórnmálamanna með tíðum ráðherraskiptum, útgjaldadrýgsta ráðuneytið sem ekki virðist teljast nein upphefð í að stjórna.

Atburðarásin um og eftir efnahagshrun er hins vegar grafalvarleg. Heilbrigðisyfirvöld virðast í skjóli niðurskurðar vera á góðri leið með að ganga af heimilislækningum dauðum. Haustið 2007 var gerð reglugerðarbreyting sem skyldar heilsugæslustöðvarnar til að skrá fólk „á heilsugæslustöð" án heimilislæknis þó listar allra lækna þar séu löngu yfirfullir og læknarnir hafi enga möguleika á að sinna þessu sem skyldi og er þannig grafið undan læknis/-sjúklingssambandinu og þjónustunni sem veitt er. Þannig er vandinn falinn án þess að koma með raunhæfar aðgerðir til að bregðast við heimilislæknaskorti.

Á vormánuðum 2010 var sagt upp samningi við 12 sjálfstætt starfandi heimilislækna sem sinna tugþúsundum skjólstæðinga og veita persónulega og góða þjónustu eftir hugmyndafræði heimilislækninga. Boðuð var á sama tíma starfræksla svokallaðrar „forvaktar" í samstarfi Landspítala og heilsugæslu höfuðborgarsvæðisins. Tilkynnt var einnig að samningur yrði ekki endurnýjaður við Læknavaktina sem veitir öllum sem þangað leita skjóta þjónustu sérfræðinga í heimilislækningum utan dagvinnutíma, hvort sem þeir hafa skráðan heimilislækni eða ekki.

Boðuð var sameining og stækkun stöðva innan heilsugæslu höfuðborgarsvæðisins. Stækkun og samræming átti að koma í stað fjölbreytni og dreifstýringar. Ekkert var litið til reynslu nágrannaþjóða eða annarra rekstrarforma sem hafa þó reynst vel og komið vel út úr þjónustukönnunum (Lágmúlastöðin, Salastöðin, sjálfstætt starfandi heimilislæknar).

Boðuð var samræming sem virtist þjóna hagsmunum stjórnsýslu stórfyrirtækisins en ekki þörfum íbúanna. Heimilislæknarnir sjálfir voru hins vegar ekki hafðir með í ráðum að neinu leyti, en samt vita þeir best hvar skórinn kreppir að á sínu svæði, hvaða mannafla þeir hafa yfir að ráða til að sinna þörfum sinna skjólstæðinga og hvernig á að forgangsraða verkefnum. Fagfélag heimilislækna hefur verið tilneytt til að verjast vondum hugmyndum frekar en að nýta fagþekkingu til að móta breytingar til framtíðar.

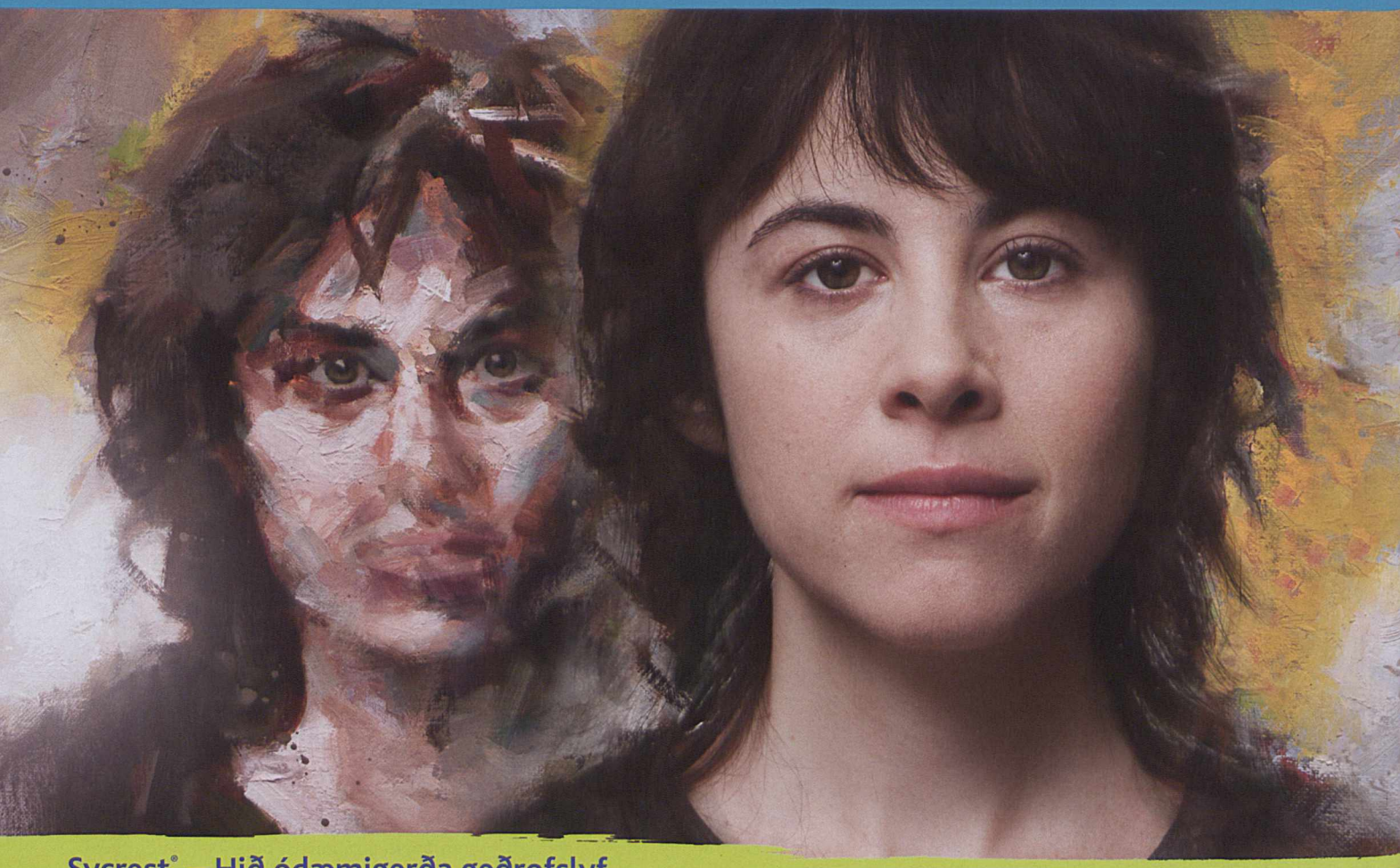
Heilsugæslan skiptist í tvö meginsvið, læknasvið og hjúkrunarsvið. Þessi tvö svið skarast vissulega. Hefðbundin hjúkrun er í góðum farvegi, mönnun viðunandi og aðgengi gott. Þetta á við um ýmsa heilsuvernd, hjúkrunarmóttöku, ungbarnaeftirlit og mæðravernd. Öðru máli gegnir um heimilislæknamóttökuna. Langflestir vilja hafa greiðan aðgang að heimilislækni. Lækni sem er hæfur og vel menntaður og þekkir til þeirra og þeir geta treyst fyrir sínum heilsufarsmálum, annaðhvort leyst úr þeim eða komið þeim í réttan farveg. Heimilislæknamóttakan er þjónusta sem fólk vill hafa í lagi. Það er þetta sem hugmyndafræði heimilislækninga gengur út á. Hugmyndafræði sem heimilislæknar hafa haldið á lofti síðustu áratugina. Á hinum Norðurlöndunum, þar sem velferð er hvað þróuðust í heiminum, forðast heilbrigðisyfirvöld miðstýringu í heimilislækningum. Best hefur reynst að láta heimilislæknana sjálfa bera ábyrgð á umsjá skjólstæðinga sinna, enda hafi þeir mesta þekkingu á aðstæðum þeirra og þörfum. Staðan er viðkvæm núna, heimilislæknar eru of fáir og margir yngri heimilislæknar hafa þegar hætt störfum og flust búferlum og þeir sem eldri eru nálgast eftirlaun eða íhuga að draga sig í hlé eða fara í önnur verkefni. Ekki fást hæfir umsækjendur í stöður sem eru auglýstar.

Samningar við sérgreinalækna á stofum hafa ekki verið gerðir og fellur kostnaðarauki undanfarinna ára óskiptur á sjúklinga sem þurfa á þjónustu þeirra að halda. Þess eru mörg dæmi að fólk biðst undan tilvísun til sérfræðings vegna kostnaðar. Slíkt er óásættanlegt. Heilbrigðisyfirvöld þurfa að viðurkenna að heilbrigðiskerfi Íslendinga eins og annarra þróaðra þjóða hvílir á þekkingargrunni læknisfræðinnar. Læknar sem fagstétt verðskulda að haft sé samráð við þá um meiriháttar breytingar á heilbrigðiskerfinu. Tortryggni sú sem hefur verið leiðarljós yfirvalda undanfarinn áratug gagnvart fagfélögum lækna er óverðskulduð og hefur þegar valdið of miklum skaða.

Icelandic General Practice crisis

Thorarinn is a General Practitioner practicing in Reykjavik and president of the Icelandic College of General Practitioners.

Mitt sjúkdómshlé



Sycrest® – Hið ódæmigerða geðrofslyf

Geðhvarfasýki af tegund 1

- Sycrest® gefur skjótt sjúkdómshlé með hraðleysanlegri tungurótartöflu [1,2]
- Sycrest® dregur marktækt úr þunglyndiseinkennum hjá sjúklingum með oflæti eða blöndu af oflæti og þunglyndi [3]
- Sycrest® áhrifaríkt meðferð gegn einkennum og veldur litlum efnaskiptatruflunum [2,4]
- Sycrest® meðferð nær og viðheldur langtíma sjúkdómshléi [4,5,6]

1. McIntyre et al. Bipolar Disord 2009, 11 (7): 673-686 - **2.** SmPC 2011 - **3.** Szegedi et al. BMC Psychiatry 2011, 11: Online 1-16
4. McIntyre et al. J Affect Disord 2010, 126 (3): 358-365 - **5.** McIntyre et al. Bipolar Disord 2009, 11: 815-826
6. McIntyre et al. Poster at CPNP 2010

Lundbeck

Sycrest® (asenapin)
tungurótartöflur 5 og 10 mg

Sérlyfjatexti á bls. 378

Vangaveltur um lífeyrismál

Tryggvi Ásmundsson
Lungnalæknir



tryggvi.asmundsson@gmail.com

Sá sem þessar línur ritar játar að hafa ekki farið að hugsa verulega um lífeyrismál fyrr en fór að líða á starfsævina. Ég vil vara við þeim mistökum. Almenni lífeyrissjóðurinn, sem flestir læknar eru í, býður upp á persónulega ráðgjöf í þessum efnum, sem allir ættu að þiggja. Ef þeir gerðu það þyrftu þessi skrif máske ekki að verða lengri. En því er ekki að treysta svo ég held áfram!

Læknum sem öðrum ber skylda til að vera í lífeyrissjóði. Lágmarksiðgjald er 15,5% af launum, læknar greiða 4% og vinnuveitandinn 11,5%. Lágmarksiðgjaldið skiptist þannig að 8% fer í samtryggingarsjóð og 7,5% í séreignarsjóð. Vegna stuttrar starfsævi lækna er elli- og örorkulífeyrir þeirra lægri en hjá flestum öðrum stéttum. Þeir þurfa því klárlega tryggingar til viðbótar. Viðbótarlífeyrissparnaður sem allur fer í séreignarsjóð er hagkvæmasta sparnaðarleið sem völ er á. Þá greiða læknar 2% af launum, sem er frádráttarbært frá skatti, og vinnuveitandinn greiðir 2% mótframlag. Inneignin er laus til útborgunar frá 60 ára aldri og hún erfist. Tekjuskattur er greiddur af þessum lífeyri sem og öðrum. En þetta er ekki nóg. Læknum er ráðlagt að hafa: 1. Afkomutryggingu sem tryggir 70% af launum fyrstu þrjú árin hjá þeim sem eru að hefja störf og 20-30% af launum eftir það. 2. Sjúkra- og slysatryggingu sem greiðir ein árslaun við örorku. 3. Sjúkdómatryggingu sem greiðir ein árslaun við greiningu alvarlegra sjúkdóma. 4. Líftryggingu sem greiðir langtímaskuldir og að minnsta kosti tvenn árslaun.

Margir myndu ætla að með þessar tryggingar allar væri fólk orðið býsna öruggt um fjárhag sinn. En er það nú alveg víst? Við þekkjum vel þær hremmingar sem lífeyrissjóðirnir hafa mátt þola og þá lækkun lífeyris sem því hefur fylgt. Til að standa við skuldbindingar sínar þurfa lífeyrissjóðir að raunávaxta eignir sínar um 3,5% á ári. Færustu sérfræðingar telja það ómögulegt í dag. Sem betur fer hækkar meðalaldur fólks, en það eru ekki endilega góð tíðindi fyrir sjóðina að borga öllum þessum gamlingjum lífeyri endalaust! Vonandi er ekkert hrun framundan, en það er því miður ólíklegt að ekki komi til frekari skerðingar á lífeyri.

Sparnaður er hugtak sem er Íslendingum ekki tamt. Stjórnvöld virðast styðja þá hugsun og það er ekkert gert til að hvetja fólk til að spara. Himinhár fjármagnstekjuskattur og „auðlegðarskattur" er til marks um það. Það er jafnómögulegt fyrir einstaklinga og lífeyrissjóði að ávaxta eignir sínar á Íslandi í dag. Ég leyfi mér samt að spyrja: Er það eftirsóknarvert þjóðfélag að búa í? Ég ætla engu að síður að ráðleggja læknum að leggja fyrir til elliáranna ef þeir eiga eitthvað afgangs. Vonandi eiga aðstæður eftir að batna og myndast skilningur á nauðsyn sparnaðar. Ég minnist þess að einmitt um það leyti sem ég var ekki búinn að eyða öllu um mánaðamót héldu læknafélögin námskeið um fjárfestingar. Fyrirlesarinn var bara einn, en skýr og skeleggur og ég á einhvers staðar í fórum mínum kennslubók eftir hann sem reyndist vel. Það situr enn í mér hvað hann lagði mikla áherslu á að dreifa áhættu eins mikið og maður hefði hugmyndaflug til. Muna eftir að fleira væri fjárfesting en fasteignir, hlutabréf og verðbréf. Gull, skartgripir, bækur, antik, listaverk! Kannske er kominn tími til að endurtaka svona námskeið? Veit samt ekki. Almenningur á Íslandi vill ekki að læknar séu að hugsa mikið um peninga!

Thoughts about pension

Tryggvi, MD, retired chest-physician.

Innæðalyfjagjöf með slagæðastíflun: árangur staðbundinnar krabbameinsmeðferðar á Íslandi

Þórarinn Árni Bjarnason[1] læknanemi, Haraldur Bjarnason[1,2] læknir, Óttar Már Bergmann[3] læknir, Hjalti Már Þórisson[1,4,5] læknir

ÁGRIP

Inngangur: Innæðakrabbameinslyfjameðferð með slagæðastíflun er staðbundin krabbameinsmeðferð til að meðhöndla krabbamein í lifur. Meðferðin er líknandi en getur einnig nýst með skurðaðgerð og/eða rafbrennslu. Hún getur einnig nýst til að halda sjúklingum á lifrarígræðslulista eða niðurstiga sjúkdóminn svo þeir komist á slíkan lista. Markmið rannsóknarinnar var að kanna árangur staðbundinnar krabbameinsmeðferðar og tíðni fylgikvilla á Íslandi.

Efni og aðferðir: Gerð var afturskyggn klínísk rannsókn sem náði til allra sem fengu innæðakrabbameinslyfjameðferð með slagæðastíflun, slagæðastíflanir og innæðakrabbameinslyfjagjafir á Íslandi frá 1. maí 2007 til 1. mars 2011. Upplýsingar voru fengnar úr sjúkraskrárkerfi og myndgeymslukerfi Landspítala.

Niðurstöður: Það hafa verið framkvæmdar 18 innæðakrabbameinslyfjameðferðir með slagæðastíflun, 6 slagæðastíflanir og tvær svæðisbundnar krabbameinslyfjameðferðir til að meðhöndla 9 sjúklinga með lifrarfrumukrabbamein og þrjá með meinvörp frá krabbalíki. Meðallifun sjúklinga með lifrarfrumukrabbamein var 15,2 mánuðir og hjá sjúklingum með krabbalíkismeinvörp 61 til 180 mánuðir. Alger svörun varð tvisvar og hlutasvörun fjórum sinnum. Sjúkdómurinn hélst stöðugur í 11 skipti en versnaði í þremur tilvikum. Minniháttar fylgikvillar greindust eftir 6 af 26 inngripum. Einu sinni kom upp meiriháttar fylgikvilli. Enginn fékk lifrarbilun sem rekja má til inngripsins. Einn sjúklingur með lifrarfrumukrabbamein var á lifrarígræðslulista fyrir meðferð og tókst að halda honum á lista fram að ígræðslu. Þá tókst að niðurstiga þrjá svo þeir komust á listann.

Ályktun: Árangur staðbundinnar krabbameinsmeðferðar er viðunandi hér á landi og eru fylgikvillar í kjölfar inngripsins innan marka.

Inngangur

[1]Læknadeild Háskóla Íslands, [2]Department of Radiology, Mayo Clinic, Rochester MN [3]meltingarfæradeild, [4]röntgendeild Landspítala, [5]Yale School of Medicine, New Haven CT

Fyrirspurnir: Hjalti Már Þórisson

hjaltimt@landspitali.is

Greinin barst: 17. október 2011, samþykkt til birtingar: 15. maí 2012.

Engin hagsmunatengsl gefin upp.

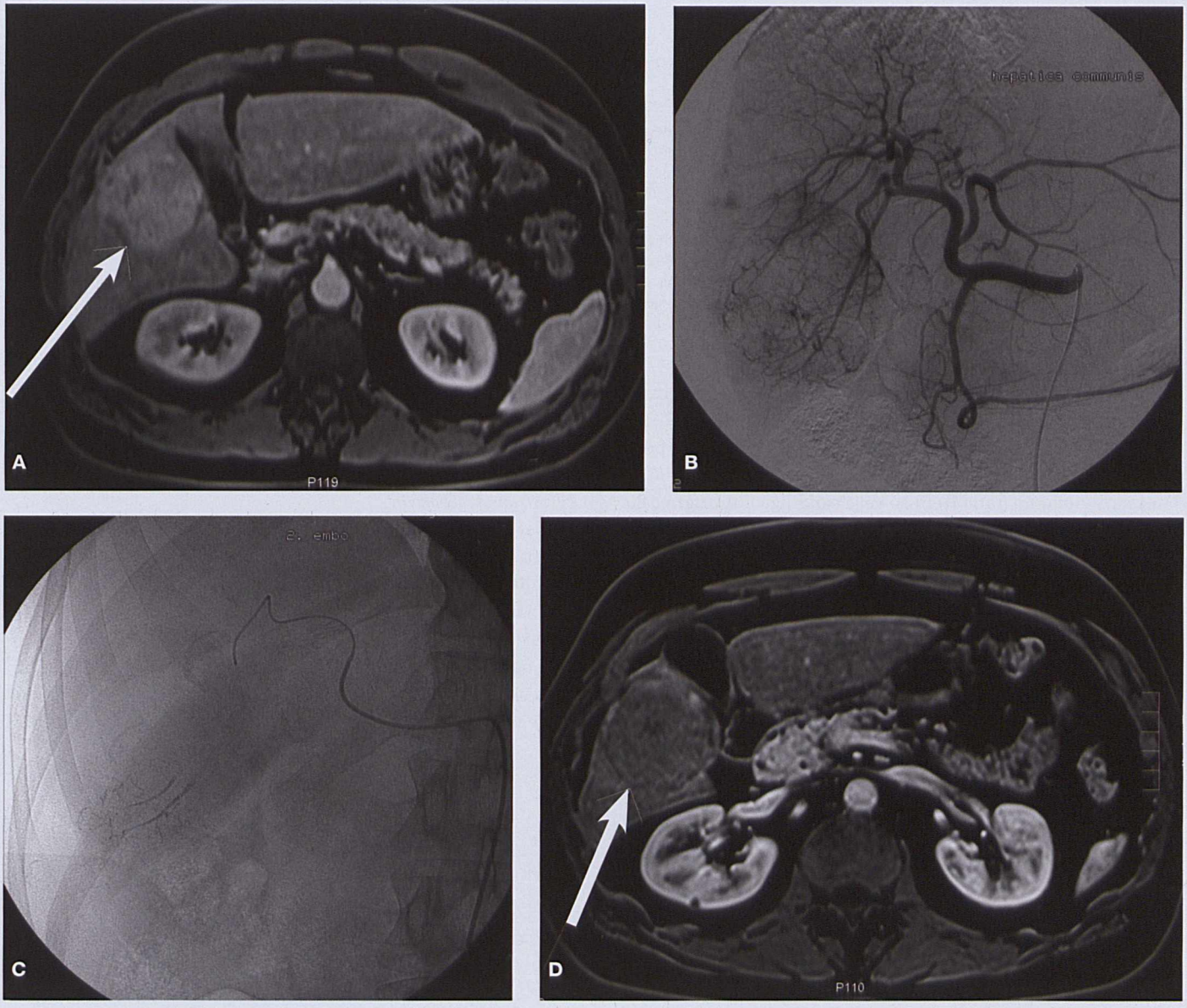
Innæðakrabbameinslyfjameðferð með slagæðastíflun, IKSS (*Transcatheter arterial chemoembolization*, TACE), er ein tegund staðbundinnar krabbameinsmeðferðar (*logoregional therapy*) og er meðferðarmöguleiki við krabbamein í lifur. Inngripið felur í sér að æðaleggur er þræddur um náraslagæð og þaðan um lifrarslagæð að þeirri slagæðagrein sem nærir æxlið. Þá er blöndu af krabbameinslyfjum, með eða án joðs í olíufasa (*ethiodized oil*), og æðastíflandi efnum gefið í slagæðina sem nærir krabbameinið.[1] Í IKSS á Íslandi er gefið doxurubicin og mitomycin ásamt joði í olíufasa og pólývinýl-alkóhólagnir. Til eru aðrar tegundir staðbundinnar krabbameinsmeðferðar eins og innæðakrabbameinslyfjagjöf (*trans-arterial chemotherapy*) og slagæðastíflun (*bland embolization*).

Markmið IKSS er að ná háum styrk frumudrepandi krabbameinslyfja í krabbameininu og stuðla að blóðþurrð í æxlinu. Á sama tíma er magni krabbameinslyfja sem fer út í almennu blóðrásina haldið í lágmarki (mynd 1).[2] IKSS er líknandi meðferð sem hefur að markmiði að meðhöndla óskurðtæk krabbamein og meinvörp í lifur, einkum lifrarfrumukrabbamein (*hepatocellular carcinoma*, HCC) og meinvörp frá krabbalíki (*carcinoid*).[3,4] Inngripið getur einnig nýst með skurðaðgerð og rafbrennslu (*radiofrequency ablation*) og stuðlað að niðurstigun krabbameinsins og þar af leiðandi gert lifrarígræðslu að möguleika fyrir þessa sjúklinga.[5] Þá hafa rannsóknir bent til þess að IKSS geti gagnast sjúklingum með gallgangakrabbamein (*cholangiocarcinoma*) og meinvörp í lifur frá briseyjaæxlum og stoðvefjaæxlum.[6,7]

Ekki geta allir sjúklingar með óskurðtæk krabbamein í lifur gengist undir IKSS. Helstu frábendingar við IKSS eru léleg lifrarstarfemi (Child´s-flokkur C) með lélegu blóðflæði til lifrarinnar, illvíg sýking og ef hægt er að fjarlægja æxlið með skurðaðgerð. Einnig verður að sýna sérstaka varúð ef sjúklingur er með bilirúbín hærra en 40 mg/L, þrengsli í portal-bláæðinni, galla í blóðstorkukerfi, slag- og bláæða-æðatengingu (*arteriovenous shunt*) um æxlið og lifrarheilakvilla.

IKSS var fyrst lýst 1977 en um síðustu aldamót komu fram rannsóknir sem sýndu fram á betri lifun sjúklinga með lifrarfrumukrabbamein sem meðhöndlaðir voru með IKSS miðað við sjúklinga sem gengust undir hefðbundna meðferð.[3,8] Síðastliðin 15 ár hefur IKSS verið helsta meðferð við óskurðtækum krabbameinum í lifur. Í maí 2007 var gerð fyrsta slagæðastíflunin á Íslandi til að meðhöndla lifraræxli og fyrsta IKSS var gerð í október 2009. Núna gangast allir sjúklingar sem fara í staðbundna krabbameinsmeðferð til meðhöndlunar á krabbameini í lifur, undir IKSS.

Árangur IKSS og annarra staðbundinna krabbameinsmeðferða til að meðhöndla æxli í lifrinni hefur ekki verið skoðaður á Íslandi. Megintilgangur þessarar



Mynd 1. *Lifrarfrumukrabbamein meðhöndlað með IKSS: 53 ára karlmaður með stóra fyrirferð í lifur sem hleður ríkulega upp skuggaefni á T1-viktaðri mynd í slagæðarfasa eftir skuggaefnisgjöf (mynd 1a) sem kom í IKSS-meðferð. Hefðbundin æðamyndataka sýnir ríkulegt blóðflæði frá greinum hægri lifrarslagæðar (mynd 1b) en þessar greinar voru síðan þræddar með æðalegg (mynd 1c) og IKSS-meðferð veitt. Segulómun fjórum vikum eftir meðferð sýnir nánast enga upphleðslu í fyrirferðinni á T1-viktaðri mynd í slagæðafasa eftir gjöf skuggaefnis (mynd 1d).*

rannsóknar var að kanna árangur staðbundinna krabbameinsmeðferða á Íslandi og skoða tíðni fylgikvilla sem koma upp í kjölfar inngripanna.

Efniviður og aðferðir

Rannsóknin var gerð á röntgendeild Landspítala í Fossvogi og náði til allra IKSS, slagæðastíflna og innæðakrabbameinslyfjagjafa sem gerðar voru á Íslandi frá 1. maí 2007 til 1. mars 2011. Rannsóknin var afturskyggn klínísk rannsókn og voru upplýsingar fengnar úr sjúkraskrárkerfi og myndgeymslukerfi Landspítala. Rannsóknin var samþykkt af vísindasiðanefnd og Persónuvernd.

Safnað var saman upplýsingum um aldur sjúklinga, kyn, lengd innlagnar eftir inngrip og um hugsanlega lifrarsjúkdóma og áhættuþætti fyrir lifrarfrumukrabbamein. Skoðuð var stærð stærsta æxlisins í lifrinni, fjöldi æxla og samanlagt þvermál æxlisvefjar og kannað hvort kominn væri ífarandi vöxtur í æðar, eitilmeinvörp eða fjarmeinvörp. Lifun sjúklinga og tími án versnunar sjúkdóms (*progession free survival*) voru skilgreind frá greiningu til andláts eða frá greiningu til 1. mars 2011, þegar rannsóknartímabilinu lauk. Sjúklingunum var skipt í tvo hópa, þá sem voru með lifrarfrumukrabbamein og þá sem höfðu meinvörp í lifur frá krabbalíki. Þessi aðgreining var viðhöfð þar sem mikill munur er á hegðun þessara krabbameina, horfum sjúklinga og klínískum ábendingum.

Sjúklingar með lifrarfrumukrabbamein voru stigaðir samkvæmt CLIP-stigunarkerfinu fyrir fyrsta inngrip sem spáir fyrir horfum sjúklinga með lifrarfrumukrabbamein.[9] Lifrarstarfemi sjúklinga var metin fyrir fyrsta inngrip og svo fjórum vikum eftir hvert inngrip samkvæmt ChildPugh-skori (Child´s) og MELD-skori (Model of End-stage Liver Disease) sem spáir fyrir horfum sjúklinga með skorpulifur.[10, 11] Svörun æxlisins við inngripinu var metin með segulómun (MRI) eða tölvusneiðmynd (CT) fjórum vikum eftir hvert inngrip með hliðsjón af mRECIST (tafla I).[12] Til

Tafla I. *Modified Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (mRECIST).*

Alger svörun	Engin upphleðsla skuggaefnis í æxlum
Hlutasvörun	Að lágmarki 30% minnkun á þvermáli lifvænlegs krabbameinsvefs (sem tekur upp skuggaefni) miðað við samanlagt þvermál fyrir meðferð
Stöðugur sjúkdómur	Fellur ekki undir hlutasvörun eða versnun á sjúkdómnum
Versnun sjúkdóms	Að lágmarki 20% aukning á þvermáli lifvænlegs krabbameinsvefs (sem tekur upp skuggaefni) miðað við samanlagt þvermál fyrir meðferð. Nýtt æxli er sjálfkrafa skilgreint sem versnun sjúkdóms

Tafla II. *San Fransisco-viðmið til lifrarígræðslu.*

Eitt æxli að hámarki 6,5 cm í þvermál *eða*
Að hámarki þrjú æxli, öll minni en 4,5 cm og samtals minni en 8 cm í þvermál
Að auki er hægt að framkvæma IKSS og/eða rafbrennslu til að minnka krabbameinsvefinn svo sjúklingur falli undir viðmiðin

að meta árangur niðurstigunar á krabbameininu til lifrarígræðslu var miðað við hvort sjúklingar kæmust á lifrarígræðslulistann á Sahlgrenska-sjúkrahúsinu í Svíþjóð (sem framkvæmir þessar aðgerðir fyrir Íslendinga) en hjá þeirri stofnun er miðað við San Francisco-viðmiðin (tafla II) til að velja sjúklinga í lifrarígræðslu.[13]

Fylgikvillum var skipt í meiriháttar og minniháttar fylgikvilla. Ef sjúklingur lá inni lengur en tvær nætur í kjölfar inngrips eða þurfti að leggjast aftur inn eftir útskrift voru ástæður þess skoðaðar. Ef ástæðan fyrir lengdri innlögn var æðastíflunarheilkenni (*post-embolization syndrome*), blæðingar á stungustað eða annað minniháttar vandamál tengt inngripinu, var það skilgreint sem minniháttar fylgikvilli. Hins vegar ef ástæðan var lifrarkýli, gallblöðrubólga, blóðsýking, varanleg lifrarbilun, lifrarnýrna-heilkenni (*hepatorenal syndrome*), æðastíflun í lungum eða heila eða annað sem krafðist skurðaðgerðar vegna inngripsins, var það skilgreint sem meiriháttar fylgikvilli. Jafnframt var andlát innan 30 daga frá inngripi skilgreint sem meiriháttar fylgikvilli, án tillits til orsaka.

Niðurstöður

Lifrarfrumukrabbamein

Gerðar hafa verið 16 IKSS, tvær slagæðastíflanir og tvær innæðakrabbameinslyfjagjafir til að meðhöndla 9 sjúklinga, þar af 7 karla, með lifrarfrumukrabbamein. Af þeim var einn sjúklingur með sambland af lifrarfrumu- og gallvegakrabbameini (tafla III, sjúklingur nr. 7). Sjúklingarnir voru á aldrinum 49-86 ára við greiningu og meðalaldur 66 ár. Af 9 sjúklingum voru 5 með skorpulifur. Tveir sjúklingar höfðu sögu um ofnotkun áfengis, tveir voru með langvinna lifrarbólgu C sýkingu, einn var með járngeymdarkvilla

Tafla III. *Lýðfræði og ástand sjúklinga.*

Sjúklingur nr.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Kyn	KK	KK	KK	KVK	KK	KK	KVK	KK	KK	KVK	KK	KK
Aldur	53	58	76	75	59	49	72	86	66	58	54	62
Krabbamein	HCC	HCC	HCC	HCC	HCC	HCC	cHCC-CC	HCC	HCC	Krabbalíki	Krabbalíki	Krabbalíki
Áhættuþættir	HCV	Áfengi	Engir	PBC	Áfengi	HCV	Engir	Engir	Járngeymdar-kvilli	Á.e.v.	Á.e.v.	Á.e.v.
Skorpulifur	Nei	Já	Nei	Já	Já	Já	Nei	Nei	Já	Nei	Nei	Nei
IKSS	4	3	1	1	3	3	1	0	0	1	1	0
Slagæðastíflun	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	2	2
Svæðisbundin krabbameinslyfjameðferð	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0
CLIP	1	1	1	2	2	2	0	2	2	Á.e.v.	Á.e.v.	Á.e.v.
Child´s	A	A	A	A	B	B	A	A	A	Á.e.v.	Á.e.v.	Á.e.v.
MELD	7	10	8	9	10	16	7	9	7	Á.e.v.	Á.e.v.	Á.e.v.
Portæðaháþrýstingur	Nei	Já	Nei	Nei	Já	Já	Nei	Nei	Nei	Nei	Nei	Nei
Heildarstærð æxlis*	8,5	8,5	5,3	8,1	5,9	12,4	10	20	7,5	18,7	ÓM	22,6
Stærsta æxli*	7	5	3,7	6,2	5,1	7,4	10	15	3,5	5,7	4,4	14,2
Fjöldi æxla	3	2	2	2	2	2	1	>10	4	6	>10	4
Meinvörp	Nei	Nei	Nei	Í eitla	Nei	Nei	Nei	Nei	Nei	Á.e.v.	Á.e.v.	Á.e.v.
Æðaíferð	Nei	Nei	Nei	Já	Nei	Nei	Nei	Nei	Nei	Á.e.v.	Á.e.v.	Á.e.v.

IKSS = Innæðakrabbameinslyfjameðferð með slagæðastíflun, CLIP = Cancer of the Liver Italian Program Classification,
MELD = Model for End-stage Liver Disease, KK = Karl, KVK = Kona, HCC = Lifrarfrumukrabbamein,
cHCC-CC = Sambland lifrarfrumu- og gallvegakrabbameins, HCV = Lifrarbólga C, PBC = Gallskorpukvilli, Á.e.v. = Á ekki við,
ÓM = Ómælanlegt
*Þvermál mælt í cm

Tafla IV. *Lifrarstarfsemi og lýsing á æxlum fyrir inngrip.*

Fjöldi sjúklinga Child´s A	7
Fjöldi sjúklinga Child´s B	2
Meðaltal MELD	9,2 (6-40)
Meðaltal fjölda æxla	3
Meðaltal heildarþvermáls æxla	9,6 cm

MELD =Model for End-stage Liver Disease

og einn með frumkominn gallskorpukvilla (*primary biliary cirrhosis*, PBC). Þrír sjúklinganna höfðu ekki sögu um áhættuþætti fyrir lifrarfrumukrabbameini. Heildarstærð krabbameinsæxlisins var á bilinu 5,3-20 cm í þvermál. Að meðaltali var heildarstærð æxla 9,6 cm í þvermál og miðgildi var 8,5 cm í þvermál. Meðalfjöldi æxla voru þrjú og miðgildi tvö (tafla IV). Einn sjúklingur var með svo mörg æxli að ekki var unnt að telja þau. Í því tilviki var fjöldi æxla skilgreindur sem fleiri en 10.

Lifun sjúklinga var á bilinu 5-28 mánuðir og var meðallifun 15,2 mánuðir og miðgildi lifunar 15 mánuðir. Á rannsóknartímabilinu létust tveir sjúklingar. Annar sjúklingurinn hafði gengist undir eina IKSS en hinn undir eina slagæðarstíflun. Þannig voru 7 sjúklingar með lifrarfrumukrabbamein, sem gengist hafa undir inngripin, á lífi 1. mars 2011. Tími án versnunar sjúkdóms var á bilinu 0-28 mánuðir og að meðaltali 11,4 mánuðir og miðgildi 10 mánuðir. Af 7 sjúklingum hafa tveir sýnt merki um versnun á sjúkdómnum.

Tvisvar varð alger svörun samkvæmt mRECIST og fjórum sinnum varð svörun að hluta til. Sjúkdómurinn hélst stöðugur í 9 tilvikum en í tveimur tilvikum hélt sjúkdómurinn áfram að versna eftir inngrip (tafla V). Sumir sjúklingar eru taldir tvisvar í þessum gögnum þar sem þeir fengu bæði svörun eftir meðferð og síðar meir átti sér stað versnun á sjúkdómnun. Að meðaltali minnkaði þvermál æxlanna um 1,2 cm.

Child´s-flokkunin hélst óbreytt, annaðhvort sem A eða B, í 15 tilfellum. Í eitt skipti mældist lifrarstarfsemi betri þegar sjúklingur fór úr Child´s-flokki B í flokk A í kjölfar IKSS. Í einu tilviki versnaði lifrarstarfsemin úr Child´s-flokki A í flokk B í kjölfar IKSS og rafbrennslu. Óvíst er hvort um var að ræða varanlega versnun á lifrarstarfsemi þar sem sjúklingurinn fór í lifrarígræðslu tveimur vikum eftir blóðsýnatöku. Child´s-skorið var óþekkt í þremur tilvikum. MELD-skorið breyttist lítið og var meðaltal og miðgildi þess 8 eftir inngripin. Það var á bilinu 6-9 eftir 11 inngrip og í kjölfar 6 inngripa var MELD-skorið á bilinu 10-13. MELD-skorið var óþekkt í þremur tilvikum.

Meinvörp frá krabbalíki

Á rannsóknartímabilinu voru gerðar tvær IKSS og fjórar slagæðarstíflanir til að meðhöndla þrjá sjúklinga með meinvörp í lifur frá krabbalíki, þar af tvo karla (tafla III, sjúklingar nr. 10-12). Aldur sjúklinga var 54, 58 og 62 ár. Lifun sjúklinganna sem undirgengust IKSS var 61, 156 og 180 mánuðir. Í töflu VI er yfirlit yfir æxlissvörun krabbalíkismeinvarpanna. Einn sjúklingur með krabbalíki lést á rannsóknartímabilinu vegna hjartabilunar. Allir sjúklingar með meinvörp í lifur frá krabbalíki voru á sómatóstatín-hliðstæðu til að meðhöndla einkenni vegna krabbalíkisheilkennis. Einn sjúklingur hafði áður verið meðhöndlaður í Svíþjóð með geislavirkri sómatóstatín-hliðstæðu. Helsta markmið inngripanna var að draga úr krabbalíkisheilkenni. Samkvæmt sjúkraskrám dró úr einkennum krabbalíkisheilkennis í kjölfar 5 af 6 inngripum.

Fylgikvillar

Miðgildi innlagnartíma voru tvær nætur. Í 6 tilvikum lá sjúklingur lengur en tvær nætur inni á Landspítala. Í einu tilviki var það vegna tímabundinnar versnunar á krabbalíkisheilkenni og í 5 tilvikum vegna æðastíflunarheilkennis. Að auki var í einu tilviki valhjartaþræðing ástæða fyrir lengdri innlögn og það er ekki skilgreint sem fylgikvilli. Auk þess lagðist einn sjúklingur aftur inn vegna æðastíflunarheilkennis eftir að hafa verið útskrifaður. Af 26 inngripum hafa minniháttar fylgikvillar átt sér stað í 6 tilvikum, þar af varð einn sjúklingur tvisvar fyrir minniháttar fylgikvilla. Einn sjúklingur lést 15 dögum eftir að hafa gengist undir

Tafla V. *Æxlissvörun og árangur. Lifrarfrumukrabbamein.*

Sjúklingur	1. inngrip	2. inngrip	3. inngrip	4. inngrip	Lifun*	PFS*	Á lífi	Niðurstigun	Lifrarígræðsla	Athugasemdir
1	HS	EM	AS	VS	15	10	Já	Já	Nei	VS í eftirfylgni 6 mán. eftir 3. inngrip
2	HS	SD	AS	-	10	10	Já	Já	Já	Rafbrennsla samfara 3. inngripi
3	HS	-	-	-	23	23	Já	Nei	Nei	HS í eftirfylgni einu ári eftir 1. inngrip
4	VS	-	-	-	10	0	Nei	Nei	Nei	Lést 9 mán. eftir 1. inngrip
5	SS	SS	SS	-	15	15	Já	Á.e.v.	Já	Á lifrarígræðslulista fyrir inngrip
6	EM	HS	SS	-	6	6	Já	Nei	Nei	
7	SS[1]	SS	-	-	25	11	Já	Nei	Nei	VS í eftirfylgni 9 mán. eftir 1. inngrip VS í eftirfylgni einu ári eftir 2. inngrip
8	EE[1]	-	-	-	5	0	Nei	Nei	Nei	Lést 4 mán. eftir 1. inngrip
9	SD[2]	SD[2]	-	-	28	28	Já	Já	Já	

PFS = Tími án versnunar sjúkdóms, AS = alger svörun, HS = hlutasvörun, SS = stöðugur sjúkdómur, VS = versnun sjúkdóms, EM = ekki myndgreint milli inngripa, EE = engin eftirfylgni
Á.e.v. = Á ekki við
*Mánuðir, [1]Slagæðastíflun, [2]Innæðakrabbameinslyfjagjöf

Tafla VI. *Ælissvörun. Meinvörp frá krabbalíki.*

Sjúklingur	1. inngrip	2. inngrip	3. inngrip	Lifun*	Á lífi
10	SS	-	-	156	Já
11	EM[1]	VS[1]	EE	61	Já
12	SS[1]	EE[1]	-	180	Nei

SS = stöðugur sjúkdómur, VS = versnun sjúkdóms, EM = ekki myndgreint milli inngripa
EE = engin eftirfylgni
*Mánuðir, [1]Slagæðastíflun

slagæðastíflun. Þessi sjúklingur var með lokastigs hjartabilun og dreifðan krabbalíkissjúkdóm. Samkvæmt sjúkraskrám var dánarorsök hjartabilun og ekki talin vera bein afleiðing inngripsins. Þrátt fyrir það er þetta tilvik skilgreint sem meiriháttar fylgikvilli.

Umræða

Eldri rannsóknir hafa gefið til kynna að íslenskir áfengissjúklingar og aðrir sjúklingar með lifrarsjúkdóma greinist á fyrri stigum en þekkist hjá svipuðum hópum erlendis.[14, 15] Því er hugsanlegt að hlutfallslega fleiri sjúklingar á Íslandi hafi nógu góða lifrarstarfsemi við greiningu til að gangast undir IKSS en sjúklingar erlendis. Ekkert bendir til að verið sé að ofmeðhöndla þessa sjúklinga. Allir sjúklingarnir voru með nokkuð góða lifrarstarfsemi (Child´s-flokkur A eða B) og enginn var stigaður hærra en á 2. stigi CLIP-stigunarkerfisins. Hjá tveimur sjúklingum var sjúkdómurinn langt genginn þegar þeir gengust undir inngripin. Annar var kominn með meinvörp í eitla og íferð í æðar, hinn var með fleiri en 10 æxlishnúta í lifur og samtals með 20 cm æxlisvef í þvermál þegar hann gekkst undir slagæðastíflun. Í þessum tilvikum virðist óljóst hvort ávinningur sjúklinganna vegi þyngra en áhættan sem felst í inngripunum. Hins vegar voru báðir sjúklingarnir með viðunandi lifrarstarfsemi samkvæmt Child´s- og MELD-skori og inngripin því talin vera besti kostur sjúklinganna. Lifrarstarfsemi hélst óbreytt í kjölfar inngripanna og ekkert bendir til þess að þeir hafi orðið fyrir skaða sem rekja má til inngripanna. Ljóst er að sjúklingur með útbreiddan sjúkdóm hefur minni ávinning af IKSS en sjúklingur með staðbundnari sjúkdóm. Hins vegar er erfitt að meta hvenær áhættan fer að vega meira en ávinningurinn. Í raun þarf að skoða hvert tilfelli fyrir sig og hafa sjúklinginn með í ráðum.

Horfur sjúklinga með óskurðtæk lifrarfrumukrabbamein eru um 8 mánuðir án meðferðar.[16] Í lok rannsóknartímabilsins var meðallifun sjúklinganna 15,2 mánuðir, en þá voru tveir af 9 sjúklingum látnir. Því er augljóst að meðallifun á eftir að batna með tímanum. Meðaltími án versnunar sjúkdóms var 11,4 mánuðir og af þeim 7 sjúklingum sem eru enn á lífi hafa 5 engin merki um versnun sjúkdómsins. Þetta bendir til þess að inngripin séu að bæta lifun þessara sjúklinga.

Einn sjúklingur með lifrarfrumukrabbamein var á lifrarígræðslulistanum fyrir inngrip. Þá niðurstiguðust þrír af 8 sjúklingum sem ekki voru á lifrarígræðslulista fyrir inngrip (38%). Mjög mismunandi er hversu hátt hlutfall sjúklinga tekst að niðurstiga þegar rýnt er í erlendar niðurstöður og var tíðni niðurstigunar allt að 70,5%.[17] En hafa ber í huga að sjúklingar voru sérvaldir inn í þá rannsókn og því ólíku saman að jafna. Þó má segja að árangurinn á Íslandi sé góður, þar sem enginn sjúklinganna sem niðurstiguðust hefðu verið valdir inn í þá rannsókn. Einn sjúklingur sem hafði niðurstigast greindist með vaxandi sjúkdóm og féll af listanum þar sem fjöldi æxla í lifrinni jókst. Alls hafa því þrír sjúklingar með lifrarfrumukrabbamein farið í lifrarígræðslu eftir að hafa gengist undir inngrip. Hjá einum þeirra greindist endurkoma á æxli í lifrinni 19 mánuðum eftir lifrarígræðsluna. Tíðni endurkomu lifrarfrumukrabbameins eftir lifrarígræðslu er breytileg eftir rannsóknum en jafnvel þegar notast er við ströngustu skilyrði í vali á sjúklingum í ígræðslu er tíðni endurkomu 10% eftir 5 ár.[18]

Alger svörun varð tvisvar og hlutasvörun fjórum sinnum í kjölfar inngripanna hjá sjúklingum með lifrarfrumukrabbamein. Sjúkdómurinn hélst stöðugur í 9 tilvikum en tvisvar versnaði sjúkdómurinn eftir inngripin. Alger svörun eða hlutasvörun varð því í 35% tilvika og er það í samræmi við árangur sem birst hefur í erlendum rannsóknum.[19]

Lifrarstarfsemin hélst óbreytt í flestum tilvikum. Í einu tilviki versnaði lifrarstarfsemin þannig að sjúklingurinn fór úr Child´s-flokki A í flokk B í kjölfar IKSS og rafbrennslu. Sjúklingurinn var kominn á lifrarígræðslulistann og þess vegna ákveðið að gera meðferðina ágengari en ella svo að hann myndi ekki falla af listanum. Rúmum einum og hálfum mánuði eftir IKSS og rafbrennsluna fór sjúklingurinn í lifrarígræðslu. Í sumum tilvikum tekur meira en fjórar vikur fyrir lifrina að jafna sig eftir inngrip og því óvíst hvort um varanlega versnun á lifrarstarfsemi var að ræða. Ekki er talið að sjúklingar sem gengist hafa undir inngripin hafi orðið fyrir varanlegri skerðingu á lifrarstarfsemi eða farið í lifrarbilun sem rekja má til inngripanna.

Í flestum tilvikum dró úr krabbalíkisheilkennum hjá sjúklingum með meinvörp í lifur frá krabbalíki í kjölfar inngripanna. Hins vegar er ekki vitað hversu mikið dró úr einkennunum eða hversu lengi áhrif inngripanna vöruðu. Í erlendum rannsóknum dregur úr krabbalíkisheilkennum í allt að 60% til 95% tilvika í kjölfar IKSS og slagæðastíflana. Þá sést bætt lifun hjá sjúklingum sem gangast undir IKSS.[20] Lifun sjúklinga með meinvörp frá krabbalíki var 61, 156 og 180 mánuðir frá greiningu. Krabbalíki vaxa mun hægar en lifrarfrumukrabbamein og horfur sjúklingsins almennt mun betri. Sjúklingarnir voru búnir að lifa með sjúkdóminn í nokkur ár áður en þeir gengust undir inngripin og því óljóst hvaða áhrif inngripin hafa átt í lifun þeirra.

Við 26 inngrip komu upp minniháttar fylgikvillar í 6 tilvikum (27%). Í einu tilviki var það vegna tímabundinnar versnunar á krabbalíkisheilkenni en vegna æðastíflunarheilkennis í 5 tilvikum. Erfitt er að bera saman tíðni fylgikvilla á Íslandi og erlendis þar sem ekki eru til margar rannsóknir yfir tíðni fylgikvilla. Í ítalskri rannsókn var tíðni fylgikvilla 9,1%.[21] Í rannsókninni var æðastíflunarheilkenni ekki skilgreint sem fylgikvilli en tekið fram að 75% sjúklinga hefðu fengið æðastíflunarheilkenni eftir inngrip. Skráning einkenna var oftast ekki nákvæm í sjúkraskrám Landspítala í kjölfar inngripanna. Æðastíflunarheilkenni gengur yfirleitt yfir á einum til tveim dögum. Af þessum sökum var ákveðið að miða fylgikvilla við lengda innlögn og endurinnlögn og ástæður í hverju tilfelli skoðaðar. Með þessari aðferð næst raunsæ

sýn á tíðni klínískt mikilvægra fylgikvilla í kjölfar inngripanna. Í einu tilviki kom upp meiriháttar fylgikvilli þegar sjúklingur með meinvörp frá krabbalíki lést 15 dögum eftir slagæðastíflun. Dánarorsök var talin vera hjartabilun og ekki rakin til inngripsins en sjúklingurinn hafði sögu um hjartasjúkdóm.

Helstu vankantar þessarar rannsóknar eru fáir sjúklingar með stuttan eftirfylgnitíma. Hins vegar væri forvitnilegt að sjá hvernig þessum sjúklingum reiðir af með tímanum og hver árangur IKSS verður þegar fleiri hafa gengist undir inngripin. Þess vegna væri forvitnilegt að endurtaka rannsóknina að nokkrum tíma liðnum. Helstu kostir rannsóknarinnar er að vitað er um afdrif allra sjúklinganna og eftirfylgni 100%. Að auki eru til myndgreiningarannsóknir eftir flest inngripin.

Lokaorð

Árangur staðbundinnar krabbameinsmeðferðar á Íslandi var viðunandi og var tíðni minniháttar og meiriháttar fylgikvilla innan ásættanlegra marka. Meðallifun sjúklinga með lifrarfrumukrabbamein var 15,2 mánuðir og þrír af 8 niðurstiguðust og komust á lifrarígræðslulistann. Inngripin virtust ekki hafa valdið varanlegri skerðingu á lifrarstarfsemi eða valdið sjúklingnum skaða að öðru leyti. Hugsanlega væri hægt að rekja góðan árangur staðbundinnar krabbameinsmeðferðar á Íslandi til betri lifrarstarfsemi hjá íslenskum sjúklingum með lifrarfrumukrabbamein miðað við það sem sést í erlendum rannsóknum. Þessi rannsókn bendir til þess að öruggt sé að gera IKSS á Landspítala, sem sparar fjármuni og minnkar óhagræði fyrir sjúklinga sem ella þyrftu að fara í þessa sérhæfðu meðferð erlendis.

Heimildir

1. Brown DB, Gould JE, Gervais DA, Goldberg SN, Murthy R, Millward SF, et al. Transcatheter therapy for hepatic malignancy: standardization of terminology and reporting criteria. J Vasc Interv Radiol 2007; 18: 1469-78.
2. Stuart K. Chemoembolization in the management of liver tumors. Oncologist 2003; 8: 425-37.
3. Llovet JM, Real MI, Montana X, Planas R, Coll S, Aponte J, et al. Arterial embolisation or chemoembolisation versus symptomatic treatment in patients with unresectable hepatocellular carcinoma: a randomised controlled trial. Lancet 2002; 359: 1734-9.
4. Liapi E, Geschwind JF, Vossen JA, Buijs M, Georgiades CS, Bluemke DA, et al. Functional MRI evaluation of tumor response in patients with neuroendocrine hepatic metastasis treated with transcatheter arterial chemoembolization. AJR Am J Roentgenol 2008; 190: 67-73.
5. Llovet JM, Burroughs A, Bruix J. Hepatocellular carcinoma. Lancet 2003; 362: 1907-17.
6. Burger I, Hong K, Schulick R, Georgiades C, Thuluvath P, Choti M, et al. Transcatheter arterial chemoembolization in unresectable cholangiocarcinoma: initial experience in a single institution. J Vasc Interv Radiol 2005; 16: 353-61.
7. Sullivan KL. Hepatic artery chemoembolization. Semin Oncol 2002; 29: 145-51.
8. Yamada R, Sato M, Kawabata M, Nakatsuka H, Nakamura K, Takashima S. Hepatic artery embolization in 120 patients with unresectable hepatoma. Radiology 1983; 148: 397-401.
9. A new prognostic system for hepatocellular carcinoma: a retrospective study of 435 patients: the Cancer of the Liver Italian Program (CLIP) investigators. Hepatology 1998; 28: 751-5.
10. Kamath PS, Kim WR. The model for end-stage liver disease (MELD). Hepatology 2007; 45: 797-805.
11. Pugh RN, Murray-Lyon IM, Dawson JL, Pietroni MC, Williams R. Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. Br J Surg 1973; 60: 646-9.
12. Lencioni R, Llovet JM. Modified RECIST (mRECIST) assessment for hepatocellular carcinoma. Semin Liver Dis 2010; 30: 52-60.
13. Bruix J, Sherman M. Management of hepatocellular carcinoma: An update. Hepatology 2011; 53: 1020-2.
14. Palsson PS, Jonasson JG, Olafsson S. Lifrarbólga C: Rannsókn á vefjameinafræði og tengslum við klíníska þætti. Læknablaðið 2008; 94: 13-7.
15. Ludviksdottir D, Skulason H, Jakobsson F, Thorisdottir A, Cariglia N, Magnusson B, et al. Skorpulifur á Íslandi. Faraldsfræðileg rannsókn. Læknablaðið 1996; 82: 836-44.
16. Schafer DF, Sorrell MF. Hepatocellular carcinoma. Lancet 1999; 353: 1253-7.
17. Yao FY, Kerlan RK, Jr., Hirose R, Davern TJ, 3rd, Bass NM, Feng S, et al. Excellent outcome following down-staging of hepatocellular carcinoma prior to liver transplantation: an intention-to-treat analysis. Hepatology 2008; 48: 819-27.
18. Bruix J, Sherman M. Management of hepatocellular carcinoma. Hepatology 2005; 42: 1208-36.
19. Llovet JM, Bruix J. Systematic review of randomized trials for unresectable hepatocellular carcinoma: Chemoembolization improves survival. Hepatology 2003; 37: 429-42.
20. Vogl TJ, Naguib NN, Zangos S, Eichler K, Hedayati A, Nour-Eldin NE. Liver metastases of neuroendocrine carcinomas: interventional treatment via transarterial embolization, chemoembolization and thermal ablation. Eur J Radiol 2009; 72: 517-28.
21. Poggi G, Pozzi E, Riccardi A, Tonini S, Montagna B, Quaretti P, et al. Complications of image-guided transcatheter hepatic chemoembolization of primary and secondary tumours of the liver. Anticancer Res 2010; 30: 5159-64.

ENGLISH SUMMARY

Loco-regional therapy for liver malignancy in Iceland

Bjarnason ThA[1], Bjarnason H[1,2], Bergmann OM[1,3], Thorisson HM[1,4,5]

Background and aims: Transarterial chemoembolization (TACE) is a loco-regional therapy performed to treat tumors in the liver. The branch of the hepatic artery supplying the tumor is catheterized and a mixture of iodized oil, chemotheraputic agents and PVA embolic materials infused. TACE is a palliative treatment of unresectable cancer in the liver but can also be employed as adjunctive therapy to liver resection and/or radiofrequency ablation. The procedure can in certain instances downstage the disease and provide a bridge to liver transplantation. The aim of this study was to evaluate outcome in patients that have undergone loco-regional therapy in Iceland and the frequency and severity of complications related to the procedure.

Material and methods: All Icelandic patients that had undergone TACE, transarterial chemotherapy or bland embolization of liver tumors between 1 May 2007 and 1 March 2011 were included in the study.

Results: Eighteen TACE, six transarterial chemotherapy treatments and two bland embolizations were performed on nine patients withhepatocellular carcinoma (HCC), and three patients with carcinoid metastases in the liver. Mean-survival of patients with HCC was 15.2 months. Survival of patients with carcinoid metastases was between 61 and 180 months. Complete response was achieved twice and partial response four times. The disease remained stable after eleven procedures but progressed after three procedures. Minor complications were diagnosed in 6 of 26 procedures and one major complication. No patient suffered from liver failure due to the procedure. Of the 9 HCC patients, 1 patient was on the liver transplant list before TACE and later underwent successful transplantation. Additionally, 3 of the remaining 8 patients were downstaged and put on to the transplant list.

Key words: *Transarterial chemoembolization (TACE), hepatocellular carcinoma (HCC), carcinoid, interventional radiology, loco-regional therapy, bland embolization, transarterial chemotherapy.*

Correspondence: *Hjalti Már Þórisson hjaltimt@landspitali.is*

[1]Faculty of Medicine, Univerity of Iceland, [2]Department of Radiology, Mayo Clinic, Rochester MN, [3]Department of Gastro-enterology and [4]Department of Radiology, Landspítali – University Hospital. [5]Yale School of Medicine, New Haven CT

Frammistaða Landspítala í forvörnum gegn bláæðasegasjúkdómum; þversniðsrannsókn á bráðadeildum

Hallgerður Lind Kristjánsdóttir[1] læknir, **Guðný Stella Guðnadóttir**[1] læknir, **Sigríður Bára Fjalldal**[1] læknir, **Hulda Rósa Þórarinsdóttir**[2] læknir, **Agnar Bjarnason**[1] læknir, **Óskar Einarsson**[1] læknir

ÁGRIP

Tilgangur: Bláæðasegasjúkdómar eru alvarlegir og geta verið banvænir fylgikvillar sjúkrahúsinnlagna. Erlendar rannsóknir sýna að forvarnarmeðferð gegn bláæðasegum er víða ábótavant. Markmið þessarar rannsóknar var að meta frammistöðu Landspítala í forvörnum gegn bláæðasegasjúkdómum hjá inniliggjandi sjúklingum á bráðadeildum fullorðinna.

Efniviður og aðferðir: Þann 2. desember 2009 var farið yfir sjúkraskrár allra inniliggjandi sjúklinga bráðadeilda Landspítala. Kannað var hvort viðkomandi fengi fyrirbyggjandi meðferð gegn bláæðasegasjúkdómum samkvæmt leiðbeiningum American College of Chest Physicians frá 2008. Niðurstöðurnar voru bornar saman við árangur annarra landa úr fjölþjóðarannsókninni Endorse frá 2008.

Niðurstöður: Inntökuskilyrði uppfyllti 251 sjúklingur. Inniliggjandi sjúklingar á Landspítala höfðu í 47% tilfella ábendingu fyrir forvarnarmeðferð gegn bláæðasegasjúkdómum. Af þessum áhættusjúklingum fengu 57% forvörn, eða í 78% tilfella á skurðlækningadeildum og í 26% tilfella á lyflækningadeildum.

Ályktanir: Árangur skurðlækningadeilda Landspítala var góður þegar niðurstöður úr Endorse-rannsókninni voru hafðar til samanburðar. Árangur lyflækningadeilda var hins vegar verri við hliðstæðan samanburð. Niðurstöður okkar gefa til kynna að bæta mætti frammistöðu Landspítala í forvörnum gegn bláæðasegasjúkdómum og auka þar með sjúklingaöryggi.

Inngangur

[1]Lyflækningasviði, [2]svæfinga- og gjörgæsludeild Landspítala.

Segamyndun í djúpum bláæðum (*deep vein thrombosis*) og blóðsegarek til lungna eru algengir sjúkdómar. Sameiginlega ganga þessir tveir sjúkdómar undir heitinu bláæðasegasjúkdómar og hér verður eftirleiðis rætt um þá sem eina heild. Í Evrópusambandslöndum eru áætluð yfir 1,5 milljón tilfelli árlega, út frá faraldsfræðilegu líkani þar sem sjúklingar greinast með sjúkdóminn í fyrsta sinn, fá endurtekna bláæðasegamyndun eða látast af völdum þessara sjúkdóma.[1] Í sömu löndum er áætlað að yfir 500.000 látist af völdum bláæðasegasjúkdóma á hverju ári. Samkvæmt þessu deyja fleiri árlega af völdum bláæðasegasjúkdóma en af völdum brjóstakrabbameins, blöðruhálskirtilskrabbameins, alnæmis og umferðarslysa samanlagt.[1,2] Blóðsegarek til lungna veldur allt að 5-10% dauðsfalla inniliggjandi sjúklinga.[3,4] Minnka má hættuna á myndun bláæðasega með fyrirbyggjandi meðferð og er blóðsegarek til lungna talið vera algengasta dánarorsökin innan spítala sem hægt er að fyrirbyggja.[3,5-7] Klínískar leiðbeiningar um notkun fyrirbyggjandi meðferðar gegn bláæðasega hafa verið til staðar í meira en 15 ár. Þrátt fyrir það er notkun fyrirbyggjandi meðferðar hjá sjúklingum í áhættu víða ábótavant.[8,9] Á árunum 2007-2008 fór fram alþjóðleg rannsókn (Endorse) þar sem metið var hversu stór hluti inniliggjandi sjúklinga á bráðadeildum var í hættu á að fá bláæðasegasjúkdóm samkvæmt klínískum leiðbeiningum frá The American College of Chest Physicians (ACCP).[7,10] Í ljós kom að rúmlega helmingur (51,8%) inniliggjandi sjúklinga bráðadeilda hafa ábendingu fyrir fyrirbyggjandi meðferð gegn bláæðasegasjúkdómum. Af þeim fengu eingöngu 58,5% sjúklinga á skurðlækningadeildum og 39,5% sjúklinga á lyflækningadeildum viðeigandi fyrirbyggjandi meðferð.[10]

Tilgangur rannsóknarinnar var að kanna hversu margir sjúklingar lyflækninga-, gjörgæslu- og skurðlækningadeilda Landspítala hafa ábendingu fyrir að fá fyrirbyggjandi meðferð gegn bláæðasegasjúkdómum. Jafnframt var kannað hversu stór hluti þessa áhættuhóps fékk viðeigandi meðferð samkvæmt klínískum leiðbeiningum ACCP.[7] Niðurstöðurnar voru bornar saman við niðurstöður úr Endorse-rannsókninni.[10]

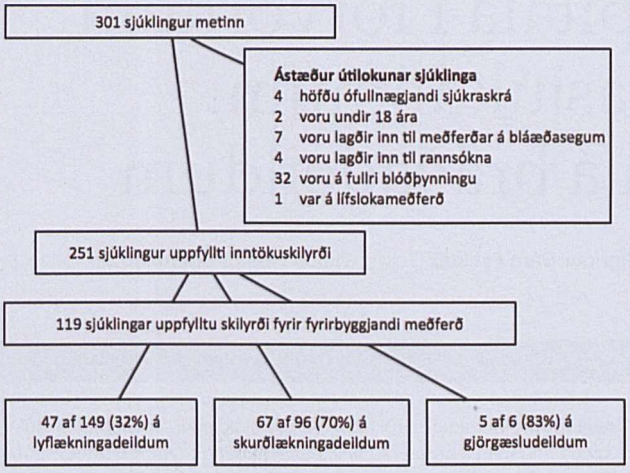
Efniviður og aðferðir

Rannsóknin er þversniðsrannsókn framkvæmd á einum degi á inniliggjandi sjúklingum á lyf- og skurðlækningadeildum og gjörgæsludeildum Landspítala. Tilgangurinn var að kanna frammistöðu bráðadeilda Landspítala í að veita fyrirbyggjandi meðferð gegn bláæðasegasjúkdómum. Listi yfir inniliggjandi sjúklinga á viðkomandi deildum var fenginn klukkan 8 að morgni þann 2. desember 2009 og sjúkraskrár þeirra yfirfarnar. Upplýsingum var safnað um lýðfræðilegar breytur, innlagnarástæðu, fjölda legudaga, áhættuþætti fyrir bláæðasegasjúkdómum og frábendingar fyrir fyrirbyggjandi meðferð gegn bláæðasega. Jafnframt var kannað hvort viðkomandi væri á fyrirbyggjandi meðferð og hvort sú meðferð væri viðeigandi samkvæmt ACCP-leiðbeiningum, líkt og gert var í Endorse-rannsókninni (sjá fylgiskjöl 1 og 2 á www.laeknabladid.is)[7,10] Á skurðlækningadeildum voru þeir sjúklingar sem fóru í stóra eða meðalstóra skurðaðgerð sem krafðist svæf-

Fyrirspurnir: Hallgerður Lind Kristjánsdóttir
hallgerdur.lind@gmail.com

Greinin barst: 16. september 2011, samþykkt til birtingar: 15. maí 2012.

Engin hagsmunatengsl gefin upp.



Mynd 1. *Val á rannsóknarþýði og orsakir útilokunar.*

ingar eða utanbastdeyfingar í meira en 45 mínútur metnir eiga á hættu á að fá bláæðasegasjúkdóma. Á lyflækningadeildum voru þeir taldir í áhættuhóp sem lögðust inn vegna eða fengu í legu: 1) alvarlega hjartabilun (NYHA-flokkur III/IV) eða alvarlegan lungnasjúkdóm (SpO_2<90% eða pO_2<60 mmHg), 2) sjúklingar sem voru rúmliggjandi eða með skerta fótaferð, auk fyrri sögu um bláæðasegasjúkdóm, með virkt krabbamein eða í krabbameinsmeðferð, með brátt kransæðaheilkenni, með virkan gigtar- eða bólgusjúkdóm, með sýkingu eða heilaáfall og 3) sjúklingar sem lagst höfðu á gjörgæslu í legunni. Þá bárum við árangur Landspítala saman við árangur annarra landa úr Endorse-rannsókninni. Afstæðar frábendingar fyrir fyrirbyggjandi meðferð gegn bláæðasegasjúkdómum með blóðþynnandi lyfjum voru heilablæðing, blæðing sem þarfnaðist krossprófunar, blæðandi maga- eða skeifugarnarsár innan fjögurra vikna, sýking í hjartalokum, nýrnabilun með gaukulsíunarhraða minni en 30 ml/mín/1,73m^2 og blóðflögur færri en 100 þús/µL.

Sjúklingahópur

Sjúklingar 18 ára eða eldri innlagðir á skurðlækninga-, lyflækninga- og gjörgæsludeild voru með í rannsókninni. Útilokaðir voru þeir sem lögðust inn vegna bláæðasegasjúkdóms, voru á fullum skömmtum af léttheparíni (*low molecular weight heparin*) eða warfaríni, innlagðir til rannsókna, hlutu lífslokameðferð, fóru í aðgerð þar sem svæfingartími var minni en 45 mínútur eða þar sem skráning var ófullnægjandi. Sjúklingar á barnadeild, háls-, nef- og eyrnadeild, húðdeild, geðdeild, líknardeild, endurhæfingardeild, öldrunardeild (nema B4-bráðadeild öldrunar) og sjúklingar á kvennadeild sem tilheyrðu fæðingardeild voru ekki teknir með í rannsóknina.

Tölfræði og leyfi

Notast var við einfalda lýsandi tölfræði. Megindlegar breytur voru settar fram sem miðgildi, fjórðungsbil og fjöldi sjúklinga. Flokkunargögn voru sett fram sem fjöldi einstaklinga og hlutfall af hópnum. Gögnum var safnað fyrst á sérútbúin eyðublöð og upplýsingar þá færðar inn í File-Maker Pro 8.0v2 gagnagrunn. Við tölfræðiútreikninga var notast við tölfræðiforritið SPSS 19. Tilskilin leyfi voru veitt frá siðanefnd Landspítala (37-2009) og Persónuvernd (2009/654). Engum persónugreinanlegum upplýsingum var safnað í rannsókninni.

Niðurstöður

Þann 2. desember 2009 lágu 301 sjúklingur á ofangreindum deildum. Af þeim uppfylltu 251 inntökuskilyrði og 119 uppfylltu skilyrði fyrir að fá forvarnarmeðferð gegn bláæðasegasjúkdómum. Skipting þeirra á deildir má sjá á mynd 1. Aldur, þyngd og lengd spítaladvalar má sjá í töflu I og innlagnarástæður sjúklinga má sjá í töflu II. Sjúklingar sem höfðu ábendingu fyrir forvörn gegn bláæðasega voru eldri og höfðu dvalið lengur á spítala samanborið við aðra. Skráningu á hæð og þyngd var ábótavant svo einungis var hægt að reikna líkamsþyngdarstuðul (*Body Mass Index*, BMI) hjá hluta sjúklinga. Á lyflækningadeildum voru 14% (n=21) sjúklinga með skráða bæði hæð og þyngd en 54% (n=52) á skurðlækningadeildum og 50% sjúklinga (n=3) á gjörgæsludeildum.

Á lyflækningadeildum voru 47 sjúklingar með ábendingu fyrir forvarnarmeðferð. Af þeim fengu 26% sjúklinga fyrirbyggjandi meðferð. Algengasta ábending sjúklinga sem fengu viðeigandi forvörn var rúmlega og að minnsta kosti einn áhættuþáttur, en algengasta ábending sjúklinga sem vantaði viðeigandi vörn var alvarlegur lungnasjúkdómur (tafla III). Á skurðlækningadeildum voru 67 sjúklingar með ábendingu fyrir fyrirbyggjandi meðferð. Af þeim fengu 78% forvörn. Hjá þeim sem vantaði viðeigandi forvörn var algengara að þeir væru með aðra ábendingu en aðgerðina sjálfa (tafla III). Á gjörgæslu voru 5 sjúklingar með ábendingu fyrir fyrirbyggjandi meðferð og af þeim fengu fjórir forvörn. Allir gjörgæslusjúklingar höfðu aðgerð sem ábendingu fyrir fyrirbyggjandi meðferð, tveir voru rúmliggjandi og með að minnsta kosti einn áhættuþátt. Sá sjúklingur sem fékk ekki bláæðasegavörn var rúmliggjandi með einn áhættuþátt. Hlutlægar frábendingar

Tafla I. *Samanburður á lýðfræðilegum breytum sjúklinga, háð því hvort þeir eiga eða eiga ekki að vera á forvörn gegn bláæðasegasjúkdómum. Gögn eru sett fram sem fjöldi og prósentuhlutfall nema annað sé tekið fram.*

	Sjúklingar á lyflækningadeild		Sjúklingar á skurðlækningadeild		Sjúklingar á gjörgæsludeild	
	Eiga að vera á blóðsegavörn (n=47)	Eiga ekki að vera á blóðsegavörn (n=102)	Eiga að vera á blóðsegavörn (n=67)	Eiga ekki að vera á blóðsegavörn (n=29)	Eiga að vera á blóðsegavörn (n=5)	Eiga ekki að vera á blóðsegavörn (n=1)
Kyn (konur)	21 (62%)	55 (54%)	37 (55%)	13 (45%)	2 (40%)	1 (100%)
Aldur (ár)*	78 (63-83)	69 (56-80)	67 (54-77)	57 (39-76)	41 (40-61)	61
Lengd spítaladvalar (dagar)*	8 (2-14)	5 (2-9)	6 (2-9)	2 (1-4)	2 (1-10)	1
BMI (kg/m^2)**	23 (19-29) (n=3)	27 (24-31) (n=18)	27 (23-29) (n=39)	26 (24-27) (n=12)	28 (28-37) (n=3)	Óþekkt
Þyngd (kg)***	71 (63-80) (n=24)	78 (62-90) (n=41)	73 (65-87) (n=60)	80 (72-89) (n=17)	89 (75-115) (n=4)	81 (n=1)

*Miðgildi (interquartile range); **BMI=Líkamsþyngdarstuðull, reiknast ekki ef ekki lágu fyrir upplýsingar um bæði hæð og þyngd; ***Þyngd var ekki mæld hjá öllum sjúklingum

Tafla II. *Innlagnarástæður sjúklinga á Landspítala sem uppfylla skilyrði fyrirbyggjandi meðferðar gegn bláæðasegum og þeirra sem uppfylla ekki skilyrðin.*

Innlagnarástæður á lyflækningadeild*	Eiga að vera á blóðsegavörn n=47 (%)	Eiga ekki að vera á blóðsegavörn n=102 (%)
Bráður lungnasjúkdómur (ekki sýking)	7 (15)	3 (3)
Bráð hjartabilun	1 (2)	0 (0)
Annar hjarta- og æðasjúkdómur	3 (6)	6 (6)
Blóðsjúkdómur	1 (2)	11 (11)
Virkt krabbamein	9 (19)	7 (7)
Lungnasýking	10 (21)	8 (6)
Meltingar- eða lifrarsjúkdómur, ekki bólgusjúkdóma	3 (6)	13 (13)
Nýrnasjúkdómur	6 (13)	4 (4)
Sýking annars staðar en í öndunarfærum	6 (13)	15 (15)
Taugasjúkdómur	4 (9)	18 (18)
Annað**	15 (32)	35 (34)
Innlagnarástæður á skurðlækningadeild*	**Eiga að vera á blóðsegavörn n=67 (%)**	**Eiga ekki að vera á blóðsegavörn n=29 (%)**
Aðgerð á meltingarfærum	8 (12)	3 (11)
Heila- og taugaaðgerð	1 (2)	4 (14)
Brjóstholsaðgerð	7 (10)	0 (0)
Þvagfæraaðgerð	3 (5)	6 (21)
Virkt krabbamein	5 (8)	2 (7)
Kvenlíffæraaðgerð	10 (15)	0 (0)
Mjaðmabrot	8 (12)	0 (0)
Mjaðmaliðskipti	6 (9)	0 (0)
Aðrir bæklunaráverkar	4 (6)	9 (32)
Innlögn vegna áverka, aðgerð ekki gerð	0 (0)	2 (7)
Annað**	21 (31)	4 (14)

* Sjúklingar geta haft fleiri en eina innlagnarástæðu.
**Innlagnarástæða fellur undir annað ef að hún var til staðar hjá undir 5%. Hjartabilun er þó sýnd þar sem hún er alltaf ástæða fyrirbyggjandi meðferðar.

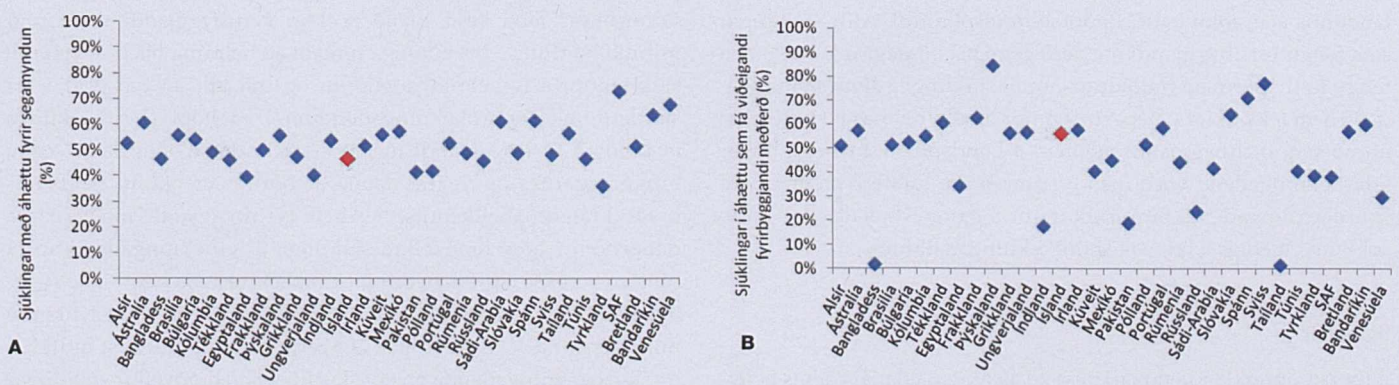
Tafla III. *Ábendingar fyrir fyrirbyggjandi meðferð gegn bláæðasegum hjá sjúklingum sem fengu viðeigandi forvörn og hjá sjúklingum sem vantaði forvörn.*

Lyflækningadeild	Með viðeigandi blóðsegavörn n=12 (%)	Vantar blóðsegavörn n=35 (%)
Bráð hjartabilun	3** (25)	8** (23)
Alvarlegur lungnasjúkdómur	3 (25)	14 (40)
Rúmlega og að minnsta kosti einn áhættuþáttur*	8 (67)	13 (37)
Skurðlækningadeild	**Með viðeigandi blóðsegavörn n=52 (%)**	**Vantar blóðsegavörn n=15 (%)**
Aðgerð	47** (90)	12** (80)
Bráð hjartabilun	3 (6)	0 (0)
Alvarlegur lungnasjúkdómur	1 (2)	0 (0)
Rúmlega og að minnsta kosti einn áhættuþáttur*	19 (37)	5 (33)

*Áhættuþættir sem eru ábending fyrir blóðsegavörn þegar þeir fara saman með rúmlegu eru: fyrri saga um bláæðasegasjúkdóma, heilablóðfall, virkt krabbamein, virk krabbameinslyfjameðferð, gigtarsjúkdómur eða annar virkur bólgusjúkdómur, brátt kransæðaheilkenni, innlögn á gjörgæslu í sjúkrahúslegu.
**Sjúklingar geta haft fleiri en eina ábendingu, til dæmis bæði hjartabilun og alvarlegan lungnasjúkdóm.

gegn notkun blóðþynnandi lyfja voru til staðar hjá 28% (n=13) af sjúklingum á lyflækningadeildum sem uppfylltu skilyrði fyrir blóðsegavörn. Sex sjúklingar höfðu nýrnabilun með gaukulsíunarhraða undir 30 ml/mín/m^2, fjórir blæðingu sem krafist hafði blóðgjafar, einn hafði heilablæðingu og blæðingu sem krafðist blóðgjafar og loks höfðu tveir truflun í storkukerfi með lækkun blóðflagna. Fjórir sjúklinganna með afstæða frábendingu fengu meðferð með blóðþynnandi lyfjum. Enginn hinna 9 sjúklinga sem voru án blóðþynnandi lyfja fékk stoðsokka. Hlutlægar frábendingar voru til staðar hjá 10% (n=5) sjúklinga skurðlækningadeilda. Einn sjúklingur hafði heilablæðingu, einn þekkta truflun í storkukerfi, tveir höfðu nýrnabilun með gaukulsíunarhraða undir 30ml/mín/m^2 og einn hafði blæðingu sem krafðist blóðgjafar. Þrír af 5 sjúklingum á gjörgæsludeildum sem uppfylltu skilyrðin fyrir fyrirbyggjandi meðferð höfðu hlutlægar frábendingar fyrir slíkri meðferð en fengu engu að síður forvörn. Sá sjúklingur sem ekki fékk fyrirbyggjandi meðferð hafði enga frábendingu.

Árangur Landspítala samanborið við önnur lönd sem tóku þátt í Endorse-rannsókninni er sýndur á mynd 2. Í heild reyndust 47%



Mynd 2. *A) Hlutfall sjúklinga í áhættu á að fá bláæðasegasjúkdóma á Landspítala samanborið við niðurstöður Endorse-rannsóknarinnar fyrir önnur lönd.*[10]
B) Hlutfall sjúklinga í áhættu á að fá bláæðasegasjúkdóma sem fá forvörn á Landspítala samanborið við niðurstöður Endorse-rannsóknarinnar fyrir önnur lönd.[10]



Mynd 3. *A) Hlutfall sjúklinga á lyflækningadeildum í áhættu sem fá forvörn í samræmi við ACCP-leiðbeiningarnar.*[7] *B) Hlutfall sjúklinga á skurðlækningadeildum í áhættu sem fá forvörn í samræmi við ACCP-leiðbeiningarnar.*[7]

sjúklinga á Landspítala tilheyra áhættuhópi fyrir að fá bláæðasegasjúkdóm en í öðrum löndum var miðgildi 51% (fjórðungsbil 46-56%). Sá hluti áhættuhópsins sem fékk viðeigandi meðferð var 56% á Landspítala en í öðrum löndum var miðgildi 51% (fjórðungsbil 38-58%). Alls voru 13 af 33 löndum með betri árangur en Landspítali en ef lyf- og skurðlækningadeildir eru skoðaðar sér voru 28 lönd með betri árangur en á lyflækningadeildum en einungis fjögur með betri árangur en á skurðlækningadeildum. Nánar má sjá þessa skiptingu á mynd 3 og töflu IV í fylgiskjali 3 á heimasíðu Læknablaðsins. Íslenska úrtakið var minna en í nokkru landanna sem tóku þátt í Endorse-rannsókninni. Allir sjúklingar sem fengu fyrirbyggjandi meðferð gegn bláæðasega á Landspítala fengu léttheparín að frátöldum einum sjúklingi á skurðlækningadeild sem fékk óklofið heparín. Önnur blóðþynnandi lyf voru ekki notuð sem fyrirbyggjandi meðferð á Landspítala. Þrír sjúklingar á lyflækningadeild voru með fyrirmæli um fótaferð en enginn á skurðlækningadeild. Einn sjúklingur á gjörgæsludeild var í stoðsokkum en engir á lyf- eða skurðlækningadeildum.

Umræður

Niðurstöður okkar benda til þess að á Landspítala fái aðeins helmingur þeirra sjúklinga sem tilheyra áhættuhópi fyrir bláæðasegasjúkdómum viðeigandi fyrirbyggjandi meðferð. Frammistaða á skurðlækningadeildum var hins vegar mjög góð, þar sem 78% áhættusjúklinga fékk viðeigandi forvörn, meðan á lyflækningadeildum fengu einungis 26% áhættusjúklinga slíka forvörn. Séu þessar niðurstöður bornar saman við Endorse-löndin er árangur á skurðlækningadeildum mjög góður og eru þær í 5. sæti í röð 33 landa en árangri lyflækningadeilda er ábótavant og eru þær í 28. sæti af 33 löndum.[10]

Talið er að um 10-20% af bráðveikum sjúklingum á lyflækningadeildum og 40-60% af sjúklingum á skurðlækningadeildum þrói með sér bláæðasega, fái þeir ekki fyrirbyggjandi meðferð.[7] Rannsóknir hafa bent til að notkun fyrirbyggjandi meðferðar minnki hættuna á bláæðasega um allt að helming hjá bráðveikum sjúklingum á lyflækningadeildum og um allt að tvo þriðju hjá sjúklingum á skurðlækningadeildum.[11-13] Í hópi skurðsjúklinga er talið að fyrirbyggjandi meðferð lækki dánartíðni bæði vegna lungnasegareks og vegna dauða af öðrum orsökum, til dæmis bráðs kransæðaheilkennis.[5,14] Áhrif fyrirbyggjandi meðferðar á dánartíðni í hópi bráðveikra sjúklinga á lyflækningadeildum er hins vegar ekki eins skýr. Sumar rannsóknir hafa bent til að fyrirbyggjandi meðferð minnki dánartíðni en aðrar hafa ekki sýnt mun milli hópanna.[13,15] Ekki er ljóst af hverju þessi munur sést milli lyf- og skurðlækningadeilda en ein skýring er að bráðveikir sjúklingar á lyflækningadeilum hafi fleiri undirliggjandi sjúkdóma og áhrif fyrirbyggjandi meðferðar vegi því minna. Þó skal ekki gleyma að

fyrirbyggjandi meðferð minnkar tíðni djúpbláæðasega í ganglimum og sýnt hefur verið að 30-70% þeirra sem fá djúpbláæðasega í ganglim þróa með sér eftirsegakvilla í ganglim innan 10 ára.[16,17]

Aðrar rannsóknir hafa einnig sýnt að áhættusjúklingum á skurðlækningadeildum er oftar veitt viðeigandi fyrirbyggjandi meðferð en þeim á lyflækningadeildum og er árangur oftast bestur á bæklunar- og almennum skurðlækningadeildum.[10] Mögulegar skýringar gætu verið að skurðlæknar eru almennt betur meðvitaðir um áhættuna á bláæðasega auk þess sem þar eru einfaldar skilgreiningar á hverjir eru í áhættu. Því miður virðist raunin sú að sjúklingar með alvarlega hjartabilun, alvarlegan lungnasjúkdóm og veikir krabbameinssjúklingar fái oft ekki viðeigandi forvarnar- meðferð þrátt fyrir að hafa vel þekkta áhættuþætti. Þá má nefna að enginn áhættusjúklingur (n=6) á krabbameinsdeild í þessari rannsókn fékk viðeigandi forvarnarmeðferð. Einnig vantaði fyrirbyggjandi meðferð hjá meirihluta þeirra sem voru í áhættu vegna hjartabilunar eða alvarlegs lungnasjúkdóms (tafla III). Önnur möguleg skýring á lítilli notkun fyrirbyggjandi meðferðar gegn bláæðasega er ótti við blæðingar. Hættan á slíku við notkun léttheparíns í fyrirbyggjandi skömmtum er hins vegar talin hverfandi.[18] Að auki eiga þeir sjúklingar sem hafa frábendingu samt sem áður að fá fyrirbyggjandi meðferð með stoðsokkum eða hreyfipumpumeðferð (*intermittent pneumatic compression*), sem er lítið notuð hér á landi.

Rannsóknin hefur sínar takmarkanir. Meðferð sjúklinga var aðeins könnuð á einum degi. Rannsóknin var hins vegar framkvæmd undir „venjulegum" starfsskilyrðum utan sumarleyfistíma. Ekki er því augljós ástæða fyrir því að þessar niðurstöður endurspegli ekki daglega starfsemi. Gögnum rannsóknarinnar var eingöngu safnað úr sjúkraskrám en ekki með viðtölum, til dæmis við ábyrgan sérfræðing. Því er mögulegt að við höfum ekki fengið allar nýjustu upplýsingar um sjúklingana og þá hvort ábending/frábending var fyrir að veita forvörn við bláæðasegasjúkdómum. Skal þó nefna að þeir sjúklingar voru útilokaðir (n=4) þar sem sjúkraskrá vantaði eða okkur þótti skráning ófullnægjandi. Þetta nægir þó ekki til að skýra þann stóra mun sem virðist vera milli leiðbeininga og raunveruleikans. Að lokum er ekki hægt að útiloka að starfsfólk hafi heyrt af gerð rannsóknarinnar og því hagað vinnu sinni öðruvísi en vanalega. Með þversniðsformi hennar var þó reynt að koma í veg fyrir þann þátt. Til að geta borið framvegis á Landspítala á einfaldan hátt saman við árangur annarra landa ákváðum við að hanna rannsóknina með sama hætti og gert var í Endorse-rannsókninni. Það er þó augljós galli á íslenska þýðinu hversu lítið það er, en það er minna en önnur í Endorse-rannsókninni (sjá töflu IV í fylgiskjali 3). Til að geta verið með í Endorse-rannsókninni var þó einungis miðað við sjúkrahús með 50 rúmum og uppfylltum við ríflega þau skilmerki. Sjúklingahópurinn, það er að segja hversu margir eru í áhættu, er þó sambærilegur á Landspítala (47%) miðað við aðra í Endorse-rannsókninni (miðgildi 51%).

Slakur árangur í að veita fyrirbyggjandi meðferð gegn bláæðasegasjúkdómum og hið breiða bil milli gagnreyndrar læknisfræði og raunverulegrar notkunar á fyrirbyggjandi meðferð hefur orðið til þess að víða í Bandaríkjunum er fyrirbyggjandi meðferð gegn bláæðasegasjúkdómum orðið að stærsta öryggismáli sjúkrahúsa.[19] Margþátta átak þarf að eiga sér stað til að bæta árangur á Landspítala. Það hefur reynst árangursríkt að nota fyrirframgerð matsblöð á áhættu á að fá bláæðasega sem fylla þarf í við innlögn og eins þarf að tryggja að klínískum leiðbeiningum sé framfylgt.[20] Með fjölþátta inngripum hafa stofnanir bætt árangur sinn svo um munar og í rannsókn Bullock-Palmer og félaga fór notkun forvarna gegn bláæðasega úr 63% í 96% og tíðni sjúkrahústengdra djúpbláæðasega fór úr 2,6 í 0,2 á hverjar 1000 útskriftir.[21]

Með notkun fyrirbyggjandi meðferðar má koma í veg fyrir stóran hluta bláæðasegasjúkdóma og þannig minnka fylgikvilla og dánartíðni. Klínískar leiðbeiningar hafa verið til um árabil um hverjir eiga að fá slíka fyrirbyggjandi meðferð en þrátt fyrir það sýna faraldsfræðilegar rannsóknir fram á að þeim er illa fylgt. Samkvæmt okkar rannsókn er frammistaða í að veita fyrirbyggjandi meðferð gegn bláæðasegasjúkdómum á Landspítala góð á skurðlækningadeildum en ábótavant á lyflækningadeildum. Leggjum við til að Landspítali fari að fordæmi stærri sjúkrahúsa erlendis og geri átak í að efla notkun á fyrirbyggjandi meðferð gegn bláæðasegasjúkdómum og bæta þannig sjúklingaöryggi.

Þakkir

Sérstakar þakkir fá læknanemarnir Agnes Björg Gunnarsdóttir, Anna Kristín Höskuldsdóttir, Ásgeir P. Þorvaldsson, Gunnar Jóhannsson, Hrólfur Vilhjálmsson og Kristján Jónsson fyrir aðstoð við framkvæmd rannsóknarinnar.

Heimildir

1. Cohen AT, Agnelli G, Anderson FA, Arcelus JI, Bergqvist D, Brecht JG, et al. Venous thromboembolism (VTE) in Europe. The number of VTE events and associated morbidity and mortality. Thromb Haemost 2007; 98: 756-64.
2. Eurostat statistics on health and safety. epp.eurostat.eu/portal/page/portal/eurostat/home. desember 2009.
3. Alikhan R, Peters F, Wilmott R, Cohen AT. Fatal pulmonary embolism in hospitalised patients: a necropsy review. J Clin Pathol 2004; 57:1 254-7.
4. Sandler DA, Martin JF. Autopsy proven pulmonary embolism in hospital patients: are we detecting enough deep vein thrombosis? J R Soc Med 1989; 82: 203-5.
5. Prevention of fatal postoperative pulmonary embolism by low doses of heparin. An international multicentre trial. Lancet 1975; 2: 45-51.
6. Anderson FA Jr, Wheeler HB, Goldberg RJ, Hosmer DW, Patwardhan NA, Jovanovic B, et al. A population-based perspective of the hospital incidence and case-fatality rates of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. The Worcester DVT Study. Arch Intern Med 1991; 151: 933-8.
7. Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF, Heit JA, Samama CM, Lassen MR, et al. Prevention of venous thromboembolism: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). Chest 2008; 133: 381S-453S.
8. Amin A, Stemkowski S, Lin J, Yang G. Thromboprophylaxis rates in US medical centers: success or failure? J Thromb Haemost 2007; 5: 1610-6.
9. Piazza G, Seddighzadeh A, Goldhaber SZ. Double trouble for 2,609 hospitalized medical patients who developed deep vein thrombosis: prophylaxis omitted more often and pulmonary embolism more frequent. Chest 2007; 132: 554-61.
10. Cohen AT, Tapson VF, Bergmann JF, Goldhaber SZ, Kakkar AK, Deslandes B, et al. Venous thromboembolism risk and prophylaxis in the acute hospital care setting (ENDORSE study): a multinational cross-sectional study. Lancet 2008; 371: 387-94.
11. Gangireddy C, Rectenwald JR, Upchurch GR, Wakefield TW, Khuri S, Henderson WG, et al. Risk factors and clinical impact of postoperative symptomatic venous thromboembolism. J Vasc Surg 2007; 45: 335-41; discussion 41-2.
12. Leizorovicz A, Cohen AT, Turpie AGG, Olsson C-G, Vaitkus PT, Goldhaber SZ, et al. Randomized, Placebo-Controlled Trial of Dalteparin for the Prevention of Venous Thromboembolism in Acutely Ill Medical Patients. Circulation 2004; 110: 874-9.
13. Samama MM, Cohen AT, Darmon JY, Desjardins L, Eldor A, Janbon C, et al. A comparison of enoxaparin with placebo for the prevention of venous thromboembolism in acutely ill medical patients. Prophylaxis in Medical Patients with Enoxaparin Study Group. N Engl J Med 1999; 341: 793-800.
14. Collins R, Scrimgeour A, Yusuf S, Peto R. Reduction in Fatal Pulmonary Embolism and Venous Thrombosis by Perioperative Administration of Subcutaneous Heparin. N Engl J Med 1988; 318: 1162-73.
15. Kakkar AK, Cimminiello C, Goldhaber SZ, Parakh R, Wang C, Bergmann J-F. Low-Molecular-Weight Heparin and Mortality in Acutely Ill Medical Patients. N Engl J Med 2011; 365: 2463-72.
16. Prandoni P, Lensing AW, Cogo A, Cuppini S, Villalta S, Carta M, et al. The long-term clinical course of acute deep venous thrombosis. Ann Intern Med 1996; 125:1 -7.
17. Karlsson G, Riba P, Thoroddsson I, Gudbjornsson B. Segamyndun í djúpum bláæðum ganglima. Uppgjör frá FSA 1975-1990. Læknablaðið 2000; 86: 19-24.
18. Själander A, Jansson JH, Bergqvist D, Eriksson H, Carlberg B, Svensson P. Efficacy and safety of anticoagulant prophylaxis to prevent venous thromboembolism in acutely ill medical inpatients: a meta-analysis. J Int Med 2008; 263: 52-60.
19. Maynard G, Stein J. Designing and implementing effective venous thromboembolism prevention protocols: lessons from collaborative efforts. J Thromb Thrombolys 2010; 29: 159-66.
20. Preventing Hospital-Acquired Venous Thromboembolism A Guide for Effective Quality Improvement. Society of Hospital medicine. hospitalmedicine.org/AM/Template.cfm?Section=Quality_Improvement_Resource_Rooms&Template=/CM/ContentDisplay.cfm&ContentID=6092. - ágúst 2010.
21. Bullock-Palmer RP, Weiss S, Hyman C. Innovative approaches to increase deep vein thrombosis prophylaxis rate resulting in a decrease in hospital-acquired deep vein thrombosis at a tertiary-care teaching hospital. J Hosp Med 2008; 3: 148-55.

ENGLISH SUMMARY

Evaluation of thromboprophylactic therapy at Landspítali - The National University Hospital of Iceland; a cross-sectional study on acute wards

Kristjánsdottir HL[1], Gudnadottir GS[1], Fjalldal SB[1], Thorarinsdottir HR[2], Bjarnason A[1], Einarsson O[1]

Objective: Venous thromboembolic disease is a serious and often fatal complication following hospital admission. Studies show that thromboprophylactic therapy for this condition is often underutilized. The aim of this study was to evaluate the performance of thromboprophylactic therapy at Landspítali - The University Hospital of Iceland in adult patients admitted to acute wards.

Methods and materials: On 2 December 2009 hospital charts of admitted patients on acute wards were reviewed and assessed for appropriatethromboprophylactic treatment according to the 2008 guidelines from The American College of Chest Physicians. The results were compared to those of other countries from the multinational Endorse study from 2008.

Results: 251 patient were included of whom 47% were considered at risk for venous thromboembolic disease. Of those 57% received appropriate thromboprophylactic treatment or 78% of surgical and 26% of medical patients.

Conclusions: Adherence to clinical guidelines for thromboprophylactic treatment at surgical wards of Landspítali - The National University Hospital of Iceland was good and well above the average compared to the results of the Endorse study. Performance on the medical wards was on the other hand below average. Our results show that application of thromoboprophylactic treatment at Landspítali could be improved and thereby enhance patient safety.

Key words: *prophylactic treatment, venous thromboembolism, hospitalized patients.*

Correspondence: *Hallgerður Lind Kristjánsdóttir hallgerdur.lind@gmail.com*

Departments of [1]Medicine and [2]Anasthesia and Intensive Care, Landspítali-University Hospital.


Nýr valkostur í sórameðferð
Ný tilfinning
Daivobet
50 mikrogram/0,5 mg
gel
calcipotriol/betameth
60 g
Daivobet
60 g
Daivobet® hlaup
calcipotriol / betamethasondipropionat
LEO
Sérlyfjatexti á bls. 384

Sárabót





Esomeprazol Actavis

- Öflugur prótónpumpuhemill

Sýruþolin hylki, hörð – 20 og 40 mg, 28 og 98 stk.

actavis

Sérlyfjatexti á bls. 379

Algengi reykinga og langvinnrar lungnateppu hjá skjólstæðingum heilsugæslustöðvarinnar á Akureyri

Guðrún Dóra Clarke[1] læknir, **Jón Steinar Jónsson**[2,3] læknir, **Magnús Ólafsson**[1] læknir, **Sigrún Sif Jóelsdóttir**[4] Ms í sálfræði, **Gunnar Guðmundsson**[3,5] læknir

ÁGRIP

Inngangur: Þótt reykingar hafi minnkað mikið undanfarin ár hefur meirihluti Íslendinga yfir 40 ára aldri samt einhvern tíma reykt. Lítið er vitað um greiningu langvinnrar lungnateppu (LLT) í þessum hópi, öndunarfæraeinkenni og ráðleggingar um reykleysi í heilsugæslu. Tilgangur rannsóknarinnar var að kanna algengi LLT hjá skjólstæðingum heilsugæslunnar sem eiga sér sögu um reykingar.

Efniviður og aðferðir: Á heilsugæslustöðinni á Akureyri fengu allir yfir 40 ára aldri sem leituðu læknis á fjórum vikum afhentan spurningalista um reykingar, öndunarfæraeinkenni og læknismeðferð. Alls var um að ræða 416 manns og var svarhlutfall 63%. Boðið var upp á blástursþróf hjá þeim sem höfðu einhvern tíma reykt.

Niðurstöður: Af 259 sem svöruðu voru 150 (57,9%) með sögu um reykingar. Af þeim voru 117 (45,2%) hættir að reykja en 33 (12,7 %) voru enn að reykja. Hjá þeim sem höfðu sögu um reykingar voru 16% með LLT samkvæmt blástursþrófi og 2/3 vissu ekki um greininguna. Öndunarfæraeinkenni fóru vaxandi með aukinni teppu á blástursþrófi. Af þeim sem höfðu áður reykt hafði 26% aldrei verið ráðlagt af lækni að hætta að reykja. Af öllum hópnum sögðust 14,3% hafa verið greindir með lungnaþembu, langvinna lungnateppu eða langvinna berkjubólgu. Alls sögðust 23,5% hafa verið greindir með astma, berkjubólgu af völdum astma eða berkjubólgu af völdum ofnæmis.

Ályktun: Saga um reykingar var algeng meðal skjólstæðinga heilsugæslunnar. Einn af hverjum 6 sem hafði sögu um reykingar var með LLT og meirihlutanum var ókunnugt um það. Öndunarfærasjúkdómar voru algengir. Með athugun á lungnastarfsemi greinast margir sem hafa reykt með áður óþekkta langvinna lungnateppu.

Inngangur

[1]Heilsugæslustöðinni á Akureyri, [2]heilsugæslu Garðabæjar, [3]læknadeild Háskóla Íslands, [4]rannsókna- og þróunarmiðstöð Háskólans á Akureyri, [5]lungnadeild Landspítala.

Fyrirspurnir: Gunnar Guðmundsson

ggudmund@landspitali.is

Undanfarin ár hefur frábær árangur náðst á Íslandi í að fækka þeim sem reykja og þar með að draga úr skaðsemi reykinga til lengri tíma. Samkvæmt rannsókn sem birtist í *Læknablaðinu* árið 2007 hafa þó yfir 60% Íslendinga yfir 40 ára aldri reykt áður eða eru enn að reykja.[1] Það er því enn langt í að tíðnitölur sjúkdóma sem orsakaðir eru af reykingum fari lækkandi. Þó svo stór hópur reykingamanna sé til staðar í samfélaginu er samt lítið vitað um öndunarfæraeinkenni þessa hóps, greiningu langvinnrar lungnateppu og ráðleggingar um reykleysi til þessa hóps. Langvinn lungnateppa (LLT) er yfirheiti teppusjúkdóma í lungum, svo sem langvinnrar berkjubólgu, lungnaþembu og lokastigs astma.[2] LLT er skilgreind sem sjúkdómur er einkennist af teppu í lungum sem ekki er að fullu afturkræf eftir gjöf berkjuvíkkandi lyfja.[2] Um allan heim hefur algengi LLT vaxið mikið á undanförnum árum en árið 1990 var LLT talin sjötta algengasta dánarorsök í heiminum og búist við að hún kæmist í þriðja sæti árið 2020.[3] Nú þegar veldur LLT miklum kostnaði í íslensku heilbrigðiskerfi og fyrirsjáanlegt er að sá kostnaður muni aukast enn á næstu árum og áratugum.[4] Íslensk rannsókn frá 1996 sýndi að 8% 50 ára karlmanna í almennu þýði höfðu klínísk einkenni um langvinna berkjubólgu.[5] Íslenska BOLD-rannsóknin sýndi að algengi LLT í almennu þýði yfir 40 ára aldri var 9% fyrir teppu á stigi II eða hærra. Langvinnur hósti hjá þeim sem höfðu reykt lengur en í 20 pakkaár sást hjá um 20% karla og langvinnur slímuppgangur hjá um 13% kvenna. Þessi hópur hefur því umtalsverð öndunarfæraeinkenni.[1,6] BOLD-rannsóknin sýndi einnig að einungis 8% þeirra sem reyndust hafa LLT höfðu verið áður greindir af lækni.[1]

Greinin barst: 22. janúar 2012, samþykkt til birtingar: 30. maí 2012.

Engin hagsmunatengsl gefin upp.

Tilgangur rannsóknarinnar var að kanna greiningu LLT í heilsugæslu hjá skjólstæðingum sem höfðu sögu um reykingar, öndunarfæraeinkenni og ráðleggingar um reykleysi á einni heilsugæslustöð utan höfuðborgarsvæðisins.

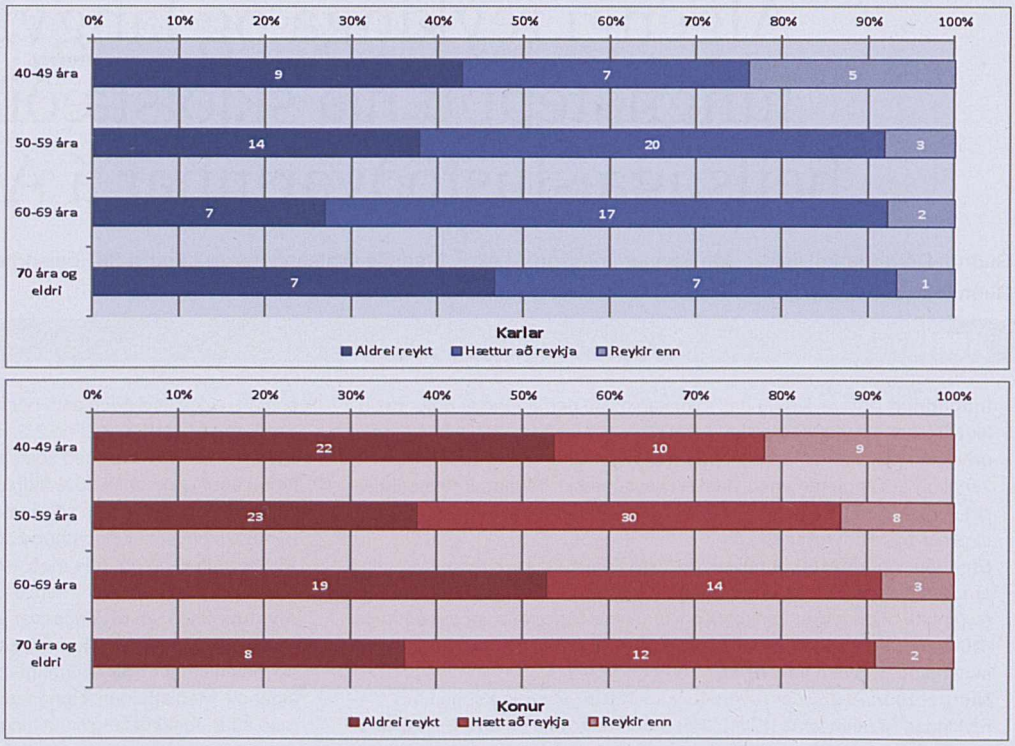
Efniviður og aðferðir

Úrtakið voru allir 40 ára og eldri sem leituðu til Heilsugæslustöðvarinnar á Akureyri á fjórum samfelldum vikum í febrúar og mars 2010. Þeir fengu afhentan spurningalista hjá móttökuriturum um reykingar, öndunarfæraeinkenni og læknisgreiningu. Þeir tóku listann með sér heim og eftir útfyllingu var hann póstlagður til aðalrannsakanda. Alls var um að ræða 416 manns og var svarhlutfall 63%.

Notaðir voru staðlaðir spurningalistar þar sem leitað var upplýsinga um helstu einkenni LLT.[1,6] Spurningalistinn var unninn upp úr þeim listum sem notaðir voru í alþjóðlegu BOLD-rannsókninni.[1,6] Þar höfðu allir spurningalistar verið þýddir úr ensku og aðlagaðir íslenskri málvenju en síðar þýddir aftur á ensku af löggiltum skjalaþýðanda sem var ókunnugt um frumútgáfuna. Niðurstöður spurningalistanna voru færðar í gagnagrunn, ópersónubundið, og unnið úr þeim tölfræðilega.

Langvinn lungnateppa er yfirheiti teppusjúkdóma í lungum, og önnur heiti sem notuð eru um einstakar gerðir LLT eru langvinn berkjubólga og lungnaþemba. Þess vegna var spurt um þessi heiti þegar leitað var eftir læknisgreiningum. Að jafnaði eru LLT og lungnaþemba talin mismunandi nöfn á sama sjúkdómi.

Mynd 1. *Aldursskipting og reykingar. Myndin sýnir aldursskiptingu og fjölda þeirra karla og kvenna sem aldrei hafa reykt, eru hættir að reykja eða reykja enn.*



Þeim sem höfðu sögu um reykingar (150 manns) var boðið að koma í blástursróf. Þau voru framkvæmd með Medikro Spirostar-mæli og Medikro Spirometry software í Windows PC-umhverfi. Öll prófin voru framkvæmd af einum rannsakanda. Prófin voru framkvæmd í sitjandi stöðu og voru ekki viðurkennd nema þegar ströngustu gæðakröfur voru uppfylltar og eftir gjöf berkjuvíkkandi lyfs (tvö innsog af salbútamóli).[1,6] Alls komu 104 í blástursróf og af þeim voru 97 manns (42 karlar og 55 konur) sem uppfylltu ströngustu gæðakröfur. Í samræmi við alþjóðaleiðbeiningar er óafturkræf loftvegateppa til staðar þegar hlutfall fráblásturs á fyrstu sekúndu (FEV1) miðað við heildarfráblástur (FVC) er áfram undir 70% eftir gjöf berkjuvíkkandi lyfs.[2] Er það ástand skilgreint sem stig I, en við stig II er viðmiðunargildi FEV1 því til viðbótar komið undir 80% af áætluðu gildi og á stigi III er viðmiðunargildi FEV1 undir 50% af áætluðu gildi. Við útreikninga á áætluðum gildum var stuðst við alþjóðleg viðmið.[7]

Rannsóknin var gerð með samþykki vísindasiðanefndar (09-144-S1) og tilkynnt til Persónuverndar.

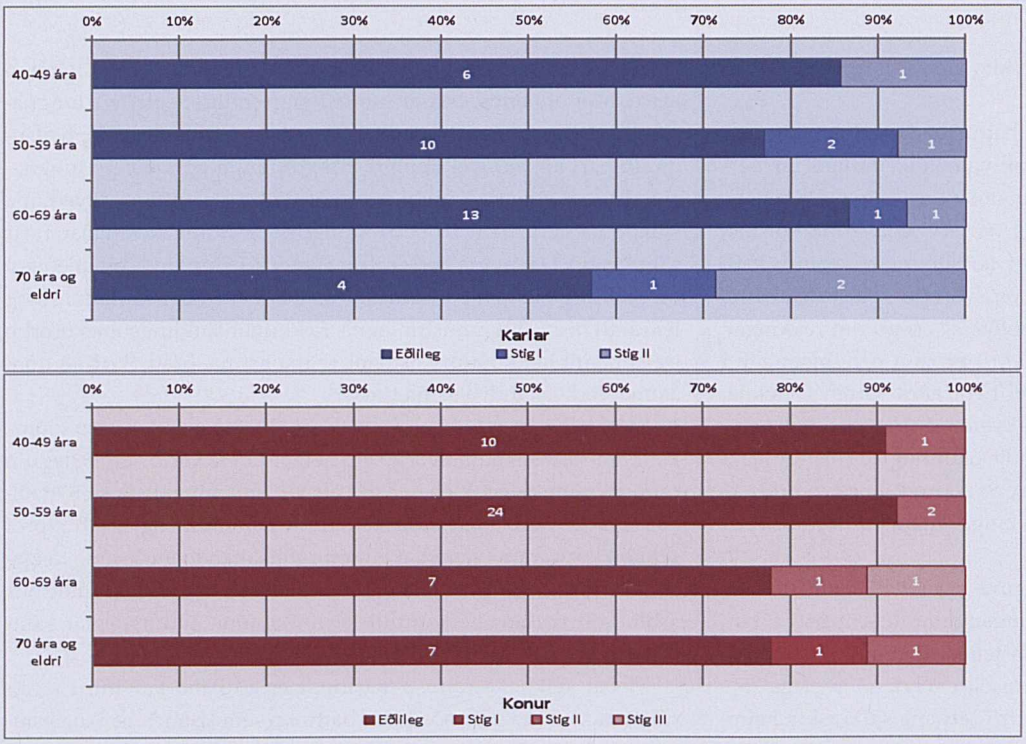
Tölfræðileg úrvinnsla fór fram í SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) og voru töflur settar upp í Microsoft Excel. Við samanburð var notast við Kendall's tau-c (τc) fyrir raðfylgni. Þegar ekki var um tengsl að ræða var það táknað með skammstöfuninni e-m (ekki marktækt) en ef tengsl fundust var sýnt alfa-gildi (α) fyrir viðkomandi raðfylgnipróf. Marktækt próf er sýnt sem p-gildi og miðað við ≤0,05. Einhliða dreifigreining (*One Way ANOVA*) var notuð til að bera saman meðaltöl fyrir einkenni mæði, hósta og uppgangs.

Tafla I. *Hefur læknir einhverntíma sagt að þú hefðir eitthvað af eftirfarandi: Lungnaþembu, langvinna berkjubólgu (króníska bronkítis) eða langvinna lungnateppu (COPD)?*

Kyn (ekki marktækt)	Fjöldi svara	Já (%)	Nei (%)
Karlar	99	15,2	84,8
Konur	159	13,8	86,2
Reykingar (Tau-c=-,09, P=0,004)			
Aldrei reykt	108	8,3	91,7
Hættur að reykja	114	19,3	80,7
Reykir ennþá	33	15,2	84,8
Blástursróf (Tau-c=-,18, P=0,027)			
Eðlilegt	79	13,9	86,1
LLT	15	46,7	53,3
GOLD-stig (Tau-c=-,18, P=0,025)			
Eðlilegt blástursróf	76	13,9	86,1
Stig I	4	25,0	75,0
Stig II	10	50,0	50,0
Stig III	1	100,0	

Niðurstöður

Aldursdreifing og reykingasaga er sýnd á mynd 1. Af 262 sem skiluðu spurningalista svöruðu 259 spurningum um reykingar. Af þeim höfðu 150 (57,9%) sögu um reykingar. Alls voru 117 (45,2%) hættir að reykja en 33 (12,7%) voru enn að reykja. Reykingar voru algengastar í aldurshópnum 40-49 ára. Af þeim 33 sem voru enn að reykja svöruðu 26% að þeim hefði aldrei verið ráðlagt af lækni að hætta að reykja. Enginn munur var á aldurssamsetningu eða kynjaskiptingu þeirra sem enn reyktu og svöruðu því þannig að þeir hefðu aldrei fengið ráðleggingar hjá lækni um að hætta reykingum samanborið við þá sem hættir voru reykingum. Sá hópur sem var hættur að reykja og fékk ráðleggingar um reykleysi hjá



Mynd 2. *Hlutfallslegt algengi og fjöldi þeirra sem hafa LLT greint eftir aldri og kyni meðal þátttakenda í blástursprófi.*

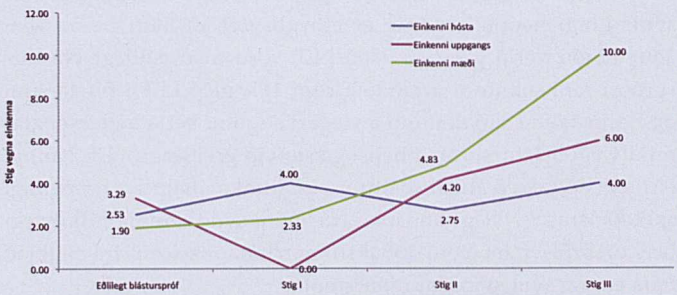
lækni var með meðalpakkaára fjölda 30 ár, samanborið við tæp 16 pakkaár hjá þeim hópi sem ekki fékk ráðleggingar um reykleysi hjá lækni en hætti þó að reykja. Enginn munur var hins vegar innbyrðis á þeim hópi sem enn reykti hvað varðar pakkaár og að hafa fengið ráðleggingar um reykleysi hjá lækni eða engar ráðleggingar. Báðir þessir hópar voru með um 30 pakkaár að baki.

Hjá 97 einstaklingum með sögu um reykingar greindust 16 (16,5%) með LLT á blástursprófi en 81 (83,5%) höfðu eðlilega mælingu. Af þeim sem voru með LLT vissu 10 (62,5%) einstaklingar ekki um þá greiningu og höfðu þrír (30%) sjúkdóminn á stigi I og sjö (70%) á stigi II. Nánari greining á niðurstöðum blástursprófa er sýnd á mynd 2. Af öllum hópnum sögðust 6,3% hafa verið greindir með lungnaþembu. Algengara var að þeir sem enn voru að reykja hefðu verið greindir áður með lungnaþembu. Fæstir þeirra sem greindust með skerta fráblástursgetu á GOLD-stigi I og II á blástursprófi höfðu áður verið greindir með lungnaþembu af lækni. Langvinn berkjubólga hafði áður verið greind hjá 11%. Fleiri þeirra sem höfðu mælanlega lungnateppu svöruðu því játandi að læknir hefði greint þá með langvinna berkjubólgu samanborið við þá sem höfðu eðlilegt blástursróf. Milli GOLD-hópa var tölfræðilega marktækur munur á svörunum milli stiga þannig að þeir sem höfðu teppu á hærra stig höfðu frekar svarað því játandi að læknir hefði greint þá með langvinna berkjubólgu. Alls sögðust 23,5% hafa verið greindir með astma, berkjubólgu af völdum astma eða berkjubólgu af völdum ofnæmis. Tafla I sýnir samantekt á svörun þátttakenda við spurningum um fyrri greiningu á lungnaþembu, langvinnri berkjubólgu (króníska bronkítis) eða langvinnri lungnateppu (COPD). Hún sýnir með marktækum mun að þeir sem greinast með langvinna lungnateppu á blástursprófi eru mun líklegri til að hafa fyrri öndunarfæragreiningar, svo sem lungnaþembu, langvinna berkjubólgu eða langvinna lungnateppu, samanborið við þann hóp sem ekki greindist með langvinna lungnateppu samkvæmt GOLD-stigun.

Þegar einhliða dreifigreiningu var beitt á spurningar um einkenni mæði, hósta og uppgangs, kom fram að greinanlegur munur var á meðalstigum fyrir einkenni á hósta og uppgangi eftir því hvort blástursróf var eðlilegt eða mælanleg LLT og voru einkenni meiri meðal þeirra sem mældust með LLT. Auk þess var marktækur munur á meðalstigum fyrir einkenni á mæði (miðað við $p<0,05$. $F(1,49)= 5,512$. $p=0,023$). Stigun einkenna var í samræmi við það hvernig spurningum um þessi einkenni var svarað, mest var hægt að fá 6 stig fyrir hósta og uppgang sérstaklega hvort um sig en 15 stig mest fyrir mæði. Greinanlegur munur var á meðalstigum fyrir einkenni hósta og uppgangs eftir hækkandi stigun GOLD og voru einkenni meiri eftir hærri stigun. Auk þess var marktækur munur á meðalstigum fyrir einkenni mæði (miðað við $p<0,05$. $F(3,47)=3,410$ $p= 0,025$). Þessar niðurstöður sjást á mynd 3.

Umræða

Saga um reykingar var algeng meðal skjólstæðinga heilsugæslunnar sem þátt tóku í rannsókninni. Blástursróf greindi marga með LLT og fæstir þeirra vissu af greiningunni. Margir virtust



Mynd 3. *Dreifigreining á einkennum hósta, uppgangs og mæði hjá þeim sem hafa eðlilegt blástursróf samanborið við þá sem greindust með langvinna lungnateppu á stigum I-III.*

ekki hafa fengið ráðleggingar um reykleysi. LLT, lungnaþemba og astmi voru algengar greiningar.

Í þessari rannsókn höfðu um 45% þátttakenda einhvern tímann reykt og 12,7% voru enn að reykja. Þannig höfðu einungis um 42% verið reyklausir alla ævi. Þessar niðurstöður eru svipaðar íslensku BOLD-rannsókninni. Þar var einnig um að ræða úrtak einstaklinga 40 ára og eldri en einungis af höfuðborgarsvæðinu. Þátttakendur voru valdir af handahófi og svöruðu spurningalistum og fóru í blástursróf. Í þeim hópi höfðu 61% sögu um reykingar, 18,2% voru enn að reykja og 42,8% voru fyrrum reykingamenn.1 Þannig styðja þessar rannsóknir vel hvor aðra. Grein í Læknablaðinu frá 2003 sýndi að 16% 50 ára kvenna á Akureyri reyktu og 17% karla 50 ára karla.8 Höfundum er ókunnugt um aðrar sambærilegar rannsóknir á reykingum fyrir Akureyri og því erfitt að öðru leyti að leggja mat á hvort reykingavenjur hafi breyst fyrir sama svæði.

Ráðgjöf um meðferð við reykingum má alltaf bæta í heilsugæslu á Íslandi. Af núverandi reykingamönnum sem þátt tóku í rannsókninni sögðust 26% ekki hafa fengið hvatningu frá lækni um að hætta reykingum. Erlend rannsókn sýndi að tæplega 75% reykingamanna sem skráðir voru nýir í rafræna sjúkraskrá heimilislækna árið 1990 sögðu ekki frá því að þeir reyktu, en hlutfallið hafði lækkað í tæplega 27% árið 2006.[8] Læknar eru þjálfaðir í að greina sjúkdóma og veita viðeigandi meðferð. Átak í skráningu tóbaksfíknar (ICD: F17) og reykingasögu er ein af forsendum þess að reykingamenn fái viðeigandi meðferð og ráðgjöf. Rannsókn þessi skoðaði hins vegar ekki hvernig skráningu á tóbaksfíkn var háttað á Akureyri þar sem ekki var sótt um leyfi til vísindasiðanefndar um slíkt.

Blástursróf var eingöngu gert hjá reykingafólki, bæði núverandi og fyrrverandi, og reyndist umtalsverður hluti hópsins hafa LLT. Hér var eingöngu um að ræða greiningu með blásturspróf en einkenni voru ekki tekin með. Það er í samræmi við aðrar faraldsfræðilegar rannsóknir á LLT sem gerðar hafa verið í heiminum á undanförnum árum.[1] Teppa á blásturspróf getur átt sér margar orsakir. Með því að taka eingöngu með þá sem ekki höfðu viðsnúanleika á blásturspróf eftir gjöf salbútamóls minnka líkur á að þeir sem eru með astma, bráða berkjubólgu eða aðrar tímabundnar ástæður fyrir teppu á blásturspróf greinist í þessari rannsókn og trufli þar með niðurstöður.[2] Almennt hefur verið ráðlagt í daglegu klínísku starfi að eingöngu þeir sem hafa einkenni frá öndunarfærum fari í blástursróf.[2] Þá þarf einnig að hafa í huga að blástursróf getur ofgreint LLT hjá öldruðum.[2] Þá ætti ekki að greina LLT nema gert hafi verið blástursróf sem sýnir lungnateppu.[2] Þannig er athyglisvert að hluti þeirra sem áður höfðu verið greindir með LLT voru með eðlilegt blástursróf. Í rannsókninni greindust rúm 11% með LLT í fyrsta sinn og flestir höfðu sjúkdóminn á vægari stigum. Þetta endurspeglar mikilvægi blástursprófa í heilsugæslu við greiningu LLT. Þannig er hægt að taka á áhættuþáttum og minnka áhættu á framgangi sjúkdómsins.[10] Nýleg rannsókn frá Spáni sýndi einnig mikilvægi blástursprófs í meðferð tóbaksfíknar.[11] Rannsóknir frá Svíþjóð hafa einnig sýnt svipaðar niðurstöður.[12,13]

Margir í rannsókninni höfðu verið greindir með lungnasjúkdóma áður. Þannig höfðu 6,3% verið greindir með lungnaþembu og langvinn berkjubólga verið greind hjá 11%. Þá höfðu 23,5% verið greindir með astma, berkjubólgu af völdum astma eða berkjubólgu af völdum ofnæmis. Þessar niðurstöður endurspegla hve lungnasjúkdómar eru algengir í samfélaginu og hve starfsfólk heilsugæslu þarf að vera vel upplýst um greiningu og meðferð lungnasjúkdóma.[14] Breytt skipulag í meðferð og greiningu ákveðinna sjúkdóma getur leitt til betri árangurs og minni kostnaðar fyrir samfélagið. Dæmi um það er 10 ára áætlun í Finnlandi um meðferð og greiningu astma þar sem undirstaðan var í heilsugæslunni og leiddi til færri sjúkrahúsinnlagna, fækkunar sjúklinga með örorku og almennt lækkuðum kostnaði vegna astma, þrátt fyrir að tíðni astma færi vaxandi á sama tíma.[15]

Styrkleikar rannsóknarinnar felast í því að notaðar voru viðurkenndar rannsóknaraðferðir sem notaðar hafa verið í alþjóðlegum rannsóknum. Sérstaklega er hér átt við spurningalista sem staðlaðir höfðu verið með viðurkenndum aðferðum og blástursróf sem öll voru framkvæmd af einum rannsakanda með sama tækjabúnaði í öll skiptin og gæðakröfur voru strangar. Samanburður á hlutfalli reykingafólks milli rannsóknanna endurspeglar sambærilegar niðurstöður.

Meðal veikleika rannsóknarinnar er að valið var inn í rannsóknina með því að bjóða þeim þátttöku sem komu á heilsugæslustöðina á fjögurra vikna tímabili. Þannig er líklegt að valist hafi þeir sem þjást af kvillum fyrir og það getur verið ástæðan fyrir því hve margir í rannsókninni eru með einkenni. Þá er mögulegt að þeir sem svöruðu spurningalista og eru því þátttakendur í rannsókninni geri það vegna þess að þeir finni fyrir einkennum og því sé hærra hlutfall þátttakenda með einkenni. Taka verður með í reikninginn misminni þegar niðurstöður þessar eru túlkaðar. Mögulegt er að þátttakendur hafi svarað spurningum um reykingavenjur af ónákvæmni, það er að segja um það hvort læknir hafi ráðlagt þeim að hætta reykingum. Margir reykingamenn eru í afneitun gagnvart fíkn sinni og líkamlegum áhrifum reykinga og því má gera ráð fyrir einhverri skekkju í svörum við slíkum spurningum.

Faraldsfræðilegar rannsóknir benda til þess að lítill hluti þeirra sem hafa LLT hafi verið greindir og þegar LLT greinist er stór hluti þeirra með langt genginn sjúkdóm.[1] Tíundi hver einstaklingur með sögu um reykingar sem leitaði til heilsugæslustöðvarinnar á Akureyri reyndist vera með LLT sem ekki var þekkt. Það ætti að vera þeim sem starfa innan heilsugæslunnar hvatning til að vinna markvisst að því að rannsaka skjólstæðingana sem hafa reykingasögu með tilliti til LLT. Slík markviss vinnubrögð gætu verið forsenda þess að bæta greiningu á LLT í samfélaginu, að sjúklingar greinist fyrr og fái markvissari meðferð í tíma.

Í samantekt sýndi þessi rannsókn að saga um reykingar var algeng meðal skjólstæðinga heilsugæslunnar sem þátt tóku í rannsókninni. Hluti þeirra sagðist ekki hafa fengið ráðleggingar um reykleysi. Margir greindust með LLT, meirihlutinn í fyrsta sinn. Lungnaþemba, langvinn berkjubólga og langvinn lungnateppa voru algengar greiningar. Þessar niðurstöður geta hjálpað starfsfólki á heilsugæslustöðvum til að forgangsraða lungnasjúkdómum innan heilsugæslunnar og auka skráningu á reykingasögu í rafrænu sjúkraskrárkerfi og efla þar með meðferð við reykingum.

Þakkir

Loftfélagið veitti óskilyrtan vísindastyrk til verkefnisins. Fjárhagslegur bakhjarl þess er lyfjafyrirtækið GlaxoSmithKline. Einnig styrkti Vísindasjóður Félags íslenskra heimilislækna rannsóknina. Þakkir fær Sveinn Ríkarður Jóelsson fyrir gerð gagnaskráningarkerfis. Einnig fá þakkir Sjúkrahúsið á Akureyri fyrir að veita Guðrúnu Dóru Clarke rannsóknanámsleyfi og starfsfólk heilsugæslustöðvarinnar á Akureyri fyrir veitta aðstoð við afhendingu spurningalista.

Áhugasamir geta fengið nánari upplýsingar um spurningalista frá höfundum.

Heimildir

1. Benediktsdottir B, Gudmundsson G, Jorundsdóttir KB, Vollmer W, Gislason T. Hversu algeng er langvinn lungnateppa?- Íslensk faraldsfræðirannsókn. Læknablaðið 2007; 93: 471-7.
2. From the Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2010. goldcopd.org/. – maí 2012.
3. Murray CJ. Lopes AD. Global mortality, disability, and the contribution of risk factors: Global Burden of Disease Study. Lancet 1997; 349: 1436-42.
4. Nielsen R, Johannessen A, Benediktsdottir B, Gislason T, Buist AS, Gulsvik A et al. Present and future costs of COPD in Iceland and Norway: results from the BOLD study. Eur Respir J 2009; 34: 850-7.
5. Magnússon S, Gislason T. Chronic bronchitis in Icelandic males: prevalence, sleep disturbances and quality of life. Scand J Prim Health Care 1999; 17: 100-4.
6. Danielsson P, Olafsdóttir IS, Benediktsdóttir B, Gíslason T, Janson C. The prevalence of chronic obstructive pulmonary disease in Uppsala, Sweden - the Burden of Obstructive Lung Disease (BOLD) study: cross-sectional population-based study. Clin Respir J 2011. doi: 10.1111/j.1752-699X.2011.00257.x.
7. Hankinson JL, Odencrantz JR, Fedan KB. Spirometric Reference Values from a Sample of the General US Population. Am J Respir Crit Care Med 1999; 159: 179-87.
8. Sigurdsson EL, Palsdottir K, Sigurdsson B, Jonsdottir S, Gudnason V. Áhættuþættir hjarta- og æðasjúkdóma meðal fimmtugra á Akureyri og í Hafnarfirði. Staða og áhrif einfaldrar íhlutunar. Læknablaðið 2003; 89: 859-64.
9. Szatkowski L, Lewis S, McNeill A, Coleman T. Is smoking status routinely recorded when patients register with a new GP? Fam Pract 2010; 27: 673-5.
10. de Marco R, Accordini S, Marcon A, Cerveri I, Antó JM, Gislason T, et al. European Community Respiratory Health Survey (ECRHS). Risk factors for chronic obstructive pulmonary disease in a European cohort of young adults. Am J Respir Crit Care Med 2011; 183: 891-7.
11. Martin-Lujan F, Pinol-Moreso JL, Martin-Vergara N, Basora-Gallisa J, Pascual-Palacios I, Sagarra-Alamo R, et al. Effectiveness of a structured motivational intervention including smoking cessation advice and spirometry information in the primary care setting: The ESPITAP study. BMC Public Health 2011; 11: 859.
12. Stratelis G, Mölstad S, Jakobsson P, Zetterström O. The impact of repeated spirometry and smoking cessation advice on smokers with mild COPD. Scand J Prim Health Care 2006; 24: 133-9.
13. Stratelis G, Jakobsson P, Molstad S, and Zetterstrom O. Early detection of COPD in primary care: screening by invitation of smokers aged 40 to 55 years. Br J Gen Pract 2004; 54: 201-6.
14. Schermer T, van Weel C, Barten F, Buffels J, Chavannes N, Kardas P, et al. Prevention and management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in primary care: position paper of the European Forum for Primary Care. Qual Prim Care 2008; 16: 363-77.
15. Haahtela T, Tuomisto LE, Pietinalho A, Klaukka T, Erhola M, Kaila M, et al. A 10 year asthma programme in Finland: major change for the better. Thorax 2006; 61: 663-70.

ENGLISH SUMMARY

Prevalence of smoking and chronic obstructive pulmonary disease among patients at the Akureyri Primary Care Center

Clarke GD[1], Jonsson JS[2,3], Olafsson M[1], Joelsdottir SS[4], Gudmundsson G[3,5]

Introduction: Even though smoking has decreased significantly over the last few years, the majority of Icelanders 40 years of age or older have a history of smoking. Limited information is available on respiratory symptoms and diagnosis of chronic obstructive lung diseases (COPD) in this group.

Material and methods: During a four week period at the Akureyri Primary Care Center all individuals above the age of 40 were given a questionnaire on smoking, respiratory symptoms and medical treatment. There were a total of 416 individuals and the response rate was 63%. Spirometry was done on those who had smoked.

Results: Of the 259 responders, 150 (57,9%) had a history of smoking. In this group 117 (45,2%) had quit but 33 (12,7%) were still smoking. Of those that had a history of smoking 16% had COPD according to spirometry results and 2/3 did not have a previous diagnosis. Respiratory symptoms were more common with increasing obstruction. Of the smokers 26% had never been advised by a physician to stop smoking. A total of 14,3% of the whole group had a previous diagnosis of emphysema, chronic obstructive pulmonary disease or chronic bronchitis. Altogether 23,5% had previously been diagnosed with asthma, asthmatic bronchitis or allergic bronchitis.

Conclusion: A history of smoking was common among the primary care patients. One in six who had a smoking history were found to have COPD and the majority were unaware of the diagnosis. Respiratory diagnoses were common. By spirometric evaluation many smokers are diagnosed with previously unknown COPD.

Key words: *primary care, lung disease, diagnosis, symptoms, smoking, spirometry, case finding.*

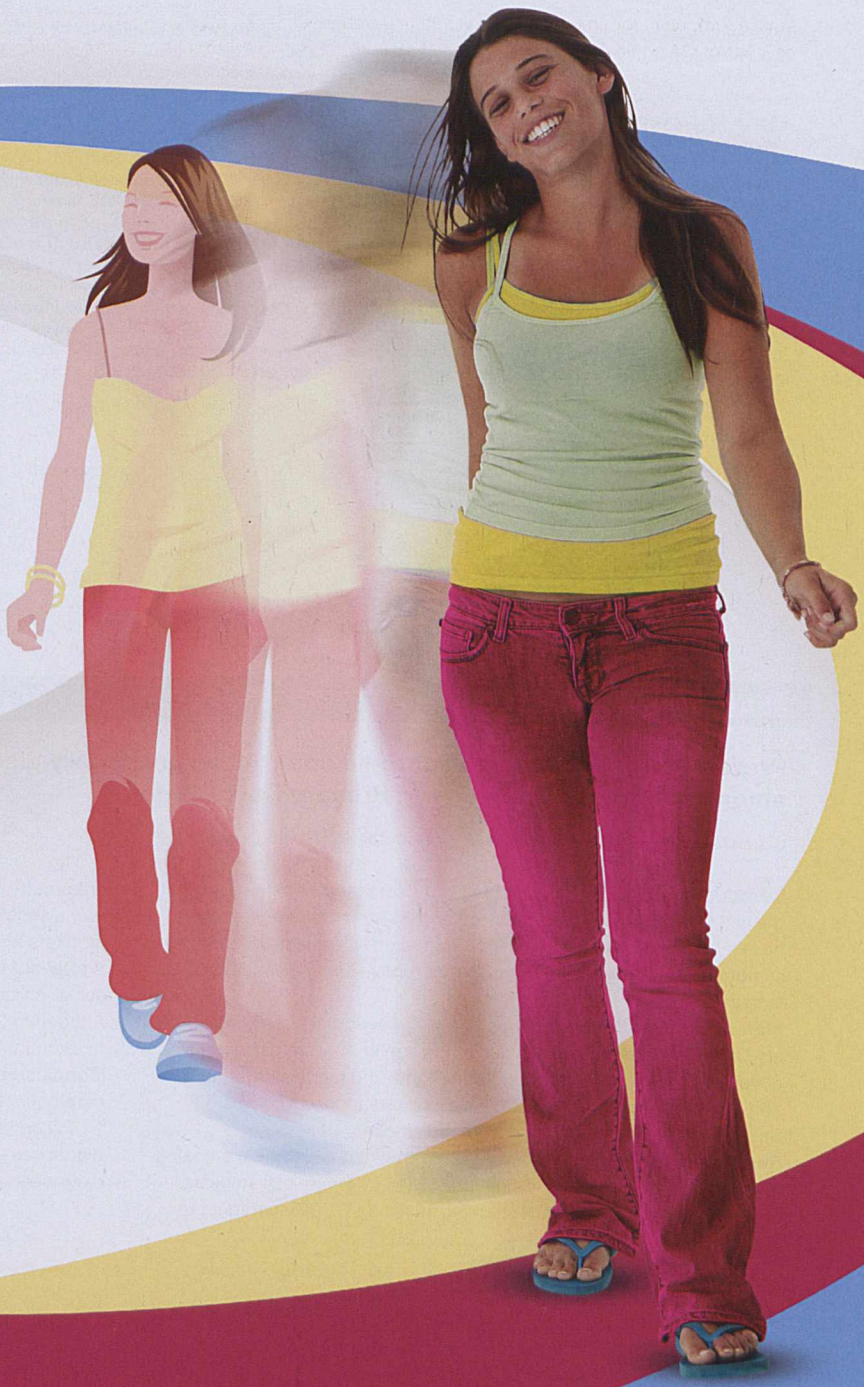
Correspondence: *Gunnar Guðmundsson, ggudmund@landspitali.is*

[1]Department of Respiratory Medicine National University Hospital, [2]Akureyri primary care center, [3]Gardabaer primary care center, [4]Faculty of Medicine University of Iceland. Akureyri University

Fjórgilt
HPV bóluefni

GARDASIL®
Human Papillomavirus Vaccine
Types 6,11,16,18
Recombinant, adsorbed





Góð og
langvarandi
vörn gegn
leghálskrabbameini*
og öðrum
kynfærasjúkdómum
af völdum HPV**

LD1 20501

*með orsakatengsl við HPV 16/18
**með orsakatengsl við HPV 6, 11, 16 og 18

Sérlyfjatexti á bls. 385

sanofi pasteur MSD
vaccines for life

Ehlers-Danlos-heilkenni af gerð IV. Sjúkratilfelli og sjúkdómseinkenni

Signý Ásta Guðmundsdóttir[1], Páll Helgi Möller[1,2], Reynir Arngrímsson[1,3]

ÁGRIP

Lýst er sjúkrasögu og einkennum fullorðins fólks sem hefur greinst með Ehlers-Danlos-heilkenni af gerð IV á Íslandi ásamt yfirliti um öll helstu einkenni sjúkdómsins. Alvarlegir fylgikvillar hafa greinst í fjórum einstaklingum, tveir voru með garnarof við 32 ára aldur, tveir létust eftir ósæðarrof (34 og 44 ára) og einn greindist með víkkun á ósæðarrót (36 ára). Flestir höfðu auk þess vægari einkenni, einkum frá stoðkerfi og húð, svo sem æðahnúta, voru marblettagjarnir, voru með þunna húð og bersæjar bláæðar, endurtekin liðhlaup eða ilsig. Hvorki legbrestur né fyrirburafæðingar greindust hjá konum. Meðferðarúrræðum og tillögum að reglubundnu eftirliti eru gerð skil í greininni.

Inngangur

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

Ehlers-Danlos-heilkenni (EDS) er hópur arfgengra bandvefssjúkdóma sem skipt er í 6 undirflokka (tafla I). Hver undirflokkur hefur sín sérkenni en allir einkennast af minnkuðum styrk og heilleika húðar, liða, æða og annarra vefja.[1] Heilkennið er sjaldgæft en það kemur fyrir hjá einum af hverjum 10.000 til 25.000 fæddum einstaklingum.[2] Undirflokkarnir eru komnir til vegna ólíkra stökkbreytinga sem leiða til galla í myndun, seytun eða starfshæfni kollagena eða ensíma sem taka þátt í framleiðslu og vinnslu þess.[3] Í EDS IV verður stökkbreyting í *COL3A1*-geni sem leiðir til myndunar afbrigðilegs prókollagens III sem frumunni tekst hvorki að seyta né nýta á eðlilegan hátt.[4, 5] Alvarlegustu einkenni EDS IV eru alvarlegir æðasjúkdómar, svo sem ósæðarrof, garnarof og legbrestur í fæðingu (tafla II).[6, 7] Hér er lýst einkennum einstaklinga í einni íslenskri fjölskyldu þar sem sjúkdómurinn hefur greinst og fjallað um helstu sjúkdómseinkenni og fylgikvilla sem fram geta komið í þessum sjúkdómi.

Fyrirspurnir:
Reynir Arngrímsson
reynirar@landspitali.is

Sjúkratilfelli

Af 10 einstaklingum sem sjúkdómsgreiningin hefur verið staðfest hjá eru 7 enn á lífi. Sjúkdómurinn var fyrst staðfestur hjá konu (32 ára) með garnarof, en móðir hennar hafði einnig fengið garnarof mörgum árum áður þegar hún var á sama aldri. Fjórir einstaklingar eru látnir og í tveimur tilvikum reyndist dánarmein þeirra vera ósæðarrof (34 ára og 44 ára).

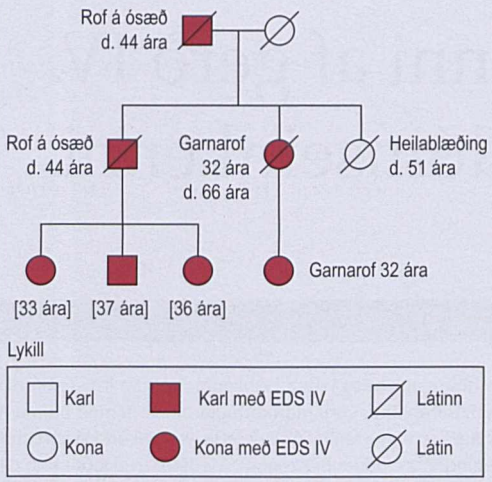
Samkvæmt sjúkra- og krufningaskýrslum er hægt að rekja EDS IV í þessari fjölskyldu aftur til einstaklings I-1 sem varð bráðkvaddur árið 1956, aðeins 44 ára að aldri. Í krufningu kom í ljós stór þverrifa á ósæðinni. Flysja hafði rutt sér leið niður að hjarta og ósæðin hafði rofnað inn í gollurshúsið. Hjartavöðvinn og garnir voru meyrar og rofnuðu í sundur við minnstu snertingu. Einnig fundust allmargir marblettir, en allir framangreindir þættir gefa til kynna að um hafi verið að ræða EDS IV-heilkennið. Einstaklingur I-1 hefur eignast 23 afkomendur en af þeim hafa 9 sjúkdóminn (39%) (mynd 1).

Tafla I. *Undirflokkar Ehlers-Danlos-heilkennis samkvæmt Villefranche-flokkunarkerfinu. Tafla staðfærð eftir Beighton[1] og Germain.[10]*

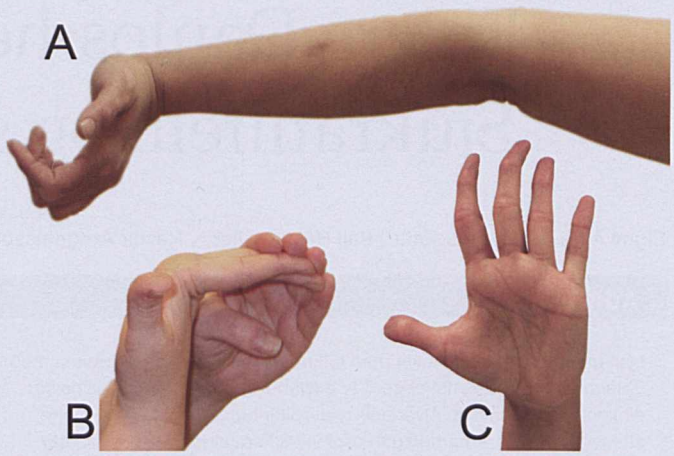
Núverandi flokkun	Fyrrum heiti	Klínísk einkenni	Erfðir	Stökkbreyting
Hefðbundin (Classical)	EDS I	Mjúk teygjanleg húð. Marblettir. Sígarettupappírslík ör. Yfirhreyfanleiki liðamóta. Lítil áhrif á innri líffæri.	A-litnings ríkjandi	*COL5A1*
	EDS II	Líkt og EDS I en vægari svipgerð		*COL5A2*
Liðugleika (Hypermobility)	EDS III	Mjúk teygjanleg húð. Yfirhreyfanleiki liða. Endurtekin liðhlaup. Þrálátir liðverkir.	A-litnings ríkjandi	Óþekkt
Æðabreytingar (Vascular)	EDS IV	Þunn gegnsæ húð. Bersæjar bláæðar. Marblettagirni. Æðarof. Garnarof. Einkennandi andlitsfall.	A-litnings ríkjandi	*COL3A1*
Hryggskekkju (Kyphoscoliosis)	EDS VI	Meiriháttar vöðvaslappleiki við fæðingu. Hryggskekkja. Viðkvæm augnhvíta og augnrof.	A-litnings víkjandi	Lysýl hýdroxýlasi
Liðloss (Arthrochalasia)	EDS VIIA EDS VIIB	Meðfætt mjaðmaliðhlaup. Mikill liðleiki. Endurtekið liðhlaup.	A-litnings ríkjandi	*COL1A1* *COL1A2*
Húðsprettu (Dermatosparaxia)	EDS VIIC	Mjög mjúk og viðkvæm húð, ekki yfirteygjanleg. Marblettir. Naflakviðslit.	A-litnings víkjandi	Skortur á N-próteasa

Greinin barst: 2. nóvember 2011, samþykkt til birtingar: 9. maí 2012.

Höfundar tiltaka engin hagsmunatengsl.



Mynd 1. *Allir sem höfðu staðfesta greiningu á EDS-IV árið 2011 voru úr sömu fjölskyldu.*



Mynd 2. *Ljósmynd af yfirhreyfanleika í liðamótum:*
(A) Aðeins einn var með aukinn hreyfanleika í olnbogalið.
(B) Aukinn hreyfanleiki í hnúaliðum handar fannst í tveimur sjúklingum.
(C) Þrír voru með aukinn hreyfanleika í fjærliðum fingra.

Í kjölfar greiningar upphafstilfellis var öðrum ættingjum boðinn viðtalstími hjá lækni og DNA-erfðagreining framkvæmd ef sjúkdómseinkenni uppfylltu skilmerki sjúkdómsins eins og lýst er í töflu II. Helstu sjúkdómseinkennum þátttakenda er lýst í töflu III. Fimm einstaklingar höfðu fengið einn eða fleiri meiriháttar fylgikvilla EDS IV. Alls hafa þrír fengið vandamál tengt ósæðinni, tveir létust ungir vegna ósæðarrofs og einn (III-2) greindist með hækkaðan blóðþrýsting og víkkun á ósæðarrót 36 ára gamall. Krufning (II-1) leiddi í ljós flysjun á kviðarhluta ósæðar sem náði niður að garnahengisslagæðum. Blæðing var víða, meðal annars inn í gollurshús og aftanskinubil. Ósæðin var mjög grönn og með vefjavanþroska (*hypoplasia*) en það hefur líklega verið orsakavaldur flysjunarinnar.

Tveir einstaklingar hafa fengið garnarof, báðir við 32 ára aldur, og þurftu að fá tímabundið garnastóma. Hjá II-2 komu eftirfarandi fylgikvillar fram: lungnarek, samfall á hægra lunga, lungnaháþrýstingur og lífhimnubólga. Illa gekk að hemja blóðrek til lungna svo ákveðið var að binda fyrir holæð (*vena cava ligature*). Við þá aðgerð rofnaði holæðin áður en hægt var að binda fyrir hana og lendarslagæð rifnaði en það jók blæðinguna verulega. Sjúklingurinn greindist 34 árum síðar með bráðakviðverki og stíflu í æðum til garna og varð að fjarlægja hluta af smáþörmum og ristli. Í kjölfarið fylgdi erfið sjúkrahúslega með samfalli á lunga og drepi í húð. Sjúklingurinn varð bráðkvaddur nokkrum mánuðum síðar, 66 ára að aldri. Hjá III-4 voru vandamál við tengingu garnastómans, drep í slímhúð og sýking undir húð í vinstri flanka.

Tafla II. *Aðal- og viðbótarskilmerki fyrir EDS IV.*
Tilvist tveggja eða fleiri aðalskilmerkja er nauðsynleg til klínískrar greiningar. Ef aðalskilmerki vantar eru viðbótarskilmerki ein og sér ekki nóg til þess að staðfesta greiningu. Tafla staðfærð eftir Beighton.[1]

Aðalskilmerki
- Æðarof
- Garnarof
- Rof á legi á meðgöngu
- Fjölskyldusaga um EDS IV
Viðbótarskilmerki
- Þunn, gegnsæ húð
- Marblettir
- Einkennandi andlitsfall (þunnar varir, beint nef, lítil haka og breiðleitur augnsvipur)
- Ótímabær öldrunareinkenni útlima vegna taps á kollageni og fitu í húðbeð
- Yfirhreyfanleiki smárra liða handa og fóta
- Sina- og eða vöðvaslit
- Æðahnútar
- Æðaflækja í heila
- Loftbrjóst / blóð- og loftbrjóst
- Endurtekin liðhlaup
- Meðfætt mjaðmaliðhlaup
- Klumbufótur
- Rýrnun tanngóms

Fimm einstaklinganna hafa verið metnir með tilliti til viðbótarskilmerkja (tafla III). Algengustu einkenni sem fundust voru marblettir (n=5), æðahnútar (n=4) og ilsig (n=4). Allir sögðust þeir vera mjög marblettagjarnir og með aukna blæðingartilhneigingu. Storkutími var mældur hjá einum einstaklingi árið 1980 og reyndist eðlilegur. Blæðingartilhneigingin lýsti sér helst í blæðingum frá gómi við tannburstun, erfiðleikum við að stöðva blæðingar við tannviðgerðir og langdregnum blæðingum frá húðsárum. Allar konurnar lýstu miklum tíðablæðingum. Eftir nálarsýnatöku úr lifur fékk einn einstaklingur blæðingu undir lifrarhýði sem rofnaði inn í kviðarhol með lífhimnubólgu í kjölfarið. Fjórir af fimm reyndust vera með æðahnúta og höfðu tveir þeirra farið í aðgerð af þeim orsökum.

Fjórir einstaklingar höfði fengið liðhlaup í axlar, bringu- eða viðbeinslið, framristarkjúkuliðum eða völubeinslið. Einn var talinn hafa liðhlaup í vinstri mjöðm við tveggja mánaða aldur en sú greining var aldrei staðfest. Annar hafði fengið endurtekin liðhlaup í öxl og tvisvar sinnum farið í aðgerð á báðum axlarliðum. Tveir lýstu smellum og læsingum í kjálkalið og tveir höfðu rifið liðþófa í hné. Fjórir af fimm voru með ilsig. Ein kona var með fráskeifa aðlögun og ilsig á báðum fótum sem rakið var til liðhlaups á völubeinslið. Þessi kona hafði farið í stífun á báðum ökklum. Einn hafði fengið fyrirvaralaust slit á hásin.

Við skoðun voru þrír með aukinn liðleika í fjærliðum fingra og tveir með aukinn hreyfanleika í hnúaliðum (mynd 2). Aðeins einn var með aukna hreyfigetu í olnboga en tveir voru með aukna hreyfigetu í hnéliðum. Allir kvörtuðu um langvarandi verki í smáliðum handa (n=1), olnboga (n=1) og spjald- og mjaðmabeinslið

Tafla III. *Klínísk einkenni og heilsufarsþættir fjölskyldumeðlima með EDS IV.*

Tilfelli	Andlit	Húð	Liðir	Æðar	Annað
I-1 †		Marblettir.		Bráðkvaddur, þverrifa í brjósthluta ósæðar og flysjun niður í gollurshús.	*DNA-greining ekki gerð.*
II-1 †				Rof og flysjun á kviðarhluta ósæðar.	*DNA- greining ekki gerð.*
II-2 †	Mjótt beint nef, þunnar varir. Langt milli augna.	Þunn, viðkvæm og gegnsæ húð. Marblettir.	Ilsig. Ekki yfirhreyfanleiki. Smellur í kjálkalið. Krepptar tær.	Miklar blæðingar í aðgerð. Æðahnútar. Stífla í æðum til smáþarma og ristils.	Rof á ristli. 2°spangarbrestur í fæðingu. *DNA-greining jákvæð.*
II-3 †		Bláæðaber.		Æðaflækja í heila. Lést úr heilablæðingu.	*DNA-greining neikvæð*
III-1	Mjótt beint nef. Þunnar varir, stór augu, langt milli augna.	Þunn, viðkvæm, gegnsæ húð. Bersæjar bláæðar.	Ekki yfirhreyfanleiki. Óstöðugleiki í hné.	Æðahnútar.	Spangarbrestur við fæðingu. Miklar tíðablæðingar. *DNA-greining jákvæð*
III-2	Beint nef, þunnar varir. Langt á milli augna.	Húðslit á innanverðum upphandlegg. Marblettir.	Ilsig.	Æðahnútar.	Víkkun á ósæðarrót (4,1 cm) *DNA-greining jákvæð.*
III-3	Beint nef, þunnar varir. Stór augu. Breiðleitur augnsvipur.		Aukinn liðleiki. Ilsig. Læsing í kjálkalið. Stoðkerfisverkir.		Sársaukafullar og miklar tíðablæðingar. Spangarbrestur við fæðingu. Grindargliðnun. *DNA-greining jákvæð*
III-4	Mjótt beint nef, þunnar varir. Breiðleitur augnsvipur. Bláleit augnhvíta.	Þunn, viðkvæm gegnsæ húð. Bersæjar bláæðar. Marblettir.	Ilsig. Endurtekin liðhlaup. Króníkir liðverkir.	Marblettagjörn. Æðahnútar.	Rof á ristli. Samgróningar í grindarbotni. *DNA-greining jákvæð.*

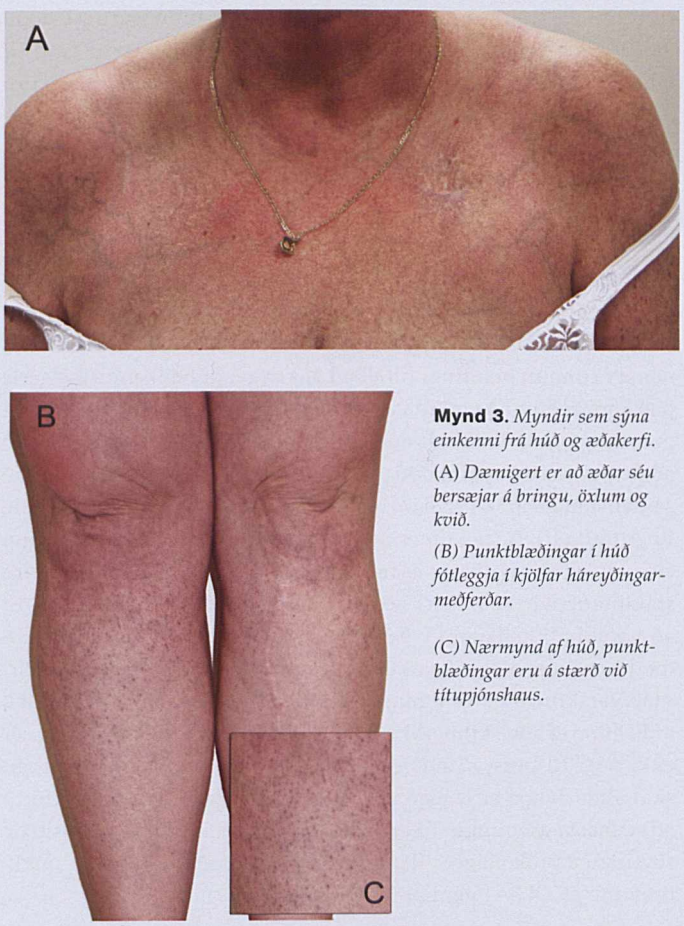
(n=1). Einn hafði greinst með sinabólgur og annar með vefjagigt. Tveir höfðu einkenni um fótaóeirð. Fjórir voru á langvarandi verkjalyfjameðferð vegna þrálátra stoðkerfisóþæginda.

Enginn reyndist vera með ofurteygjanlega húð eða sígarettupappírslík ör. Hjá þremur var sárgróning eðlileg og ör vel formuð. Hins vegar höfðu tveir sögu um ljótan örvef og lélega sárgróningu, meðal annars í kjölfar garnaaðgerðar þar sem upp kom gliðnun í kviðvegg og þurfti að flytja til húð á net þar sem ekki tókst að sauma sárkanta beint saman. Þrír voru með þunna húð og bersæjar bláæðar sem voru sérstaklega áberandi yfir öxlum, framanverðum brjóstkassa og handleggjum. Ein kona var með miklar punktblæðingar (*petechiae*) í húð fótleggja en það lýsti sér í rauðum flekkjum á stærð við títuprjónshaus (mynd 3).

Helstu einkenni í andliti sem lýst hefur verið í ESD-IV eru stór augu, beint fíngert nef, þunnar varir og eyru án eyrnasnepils. Öll þessi einkenni voru mjög væg eða ekki til staðar hjá þátttakendum þessarar rannsóknar. Ótímabær öldrunareinkenni í andliti og húð útlima er vel lýst í EDS IV og hefur verið talið tengjast rýrnun á húðbeðsfitu. Aðeins einn þátttakandi hafði merki um slíkt í höndum.

Blóðþrýstingur var mældur hjá fjórum einstaklingum. Meðal slagbilsþrýstingur var 128 mmHg en meðal þanbilsþrýstingur var 89 mmHg. Blóðþrýstingur eins einstaklings mældist 165/110 mmHg. Sá var ekki á háþrýstingsmeðferð. Tveir sjúklingar voru á blóðþrýstingslækkandi lyfjum en þeir voru með 114/83 mmHg og 120/90 mmHg í blóðþrýsting.

Mælingar á líkamshlutföllum, svo sem lengd faðms, hæðar og handa, sýndu lítil frávik frá því sem búast mátti við. Hlutfall faðms/hæðar var innan viðmiðunarmarka hjá öllum nema einum



Mynd 3. *Myndir sem sýna einkenni frá húð og æðakerfi.*

(A) Dæmigert er að æðar séu bersæjar á bringu, öxlum og kvið.

(B) Punktblæðingar í húð fótleggja í kjölfar háreyðingarmeðferðar.

(C) Nærmynd af húð, punktblæðingar eru á stærð við títupjónshaus.

(1,06). Önnur hlutföll, svo sem fingurlengd/handarlengd, voru innan viðmiðunarmarka. Mælingar á bili milli augnkróka og miðpunkta sjáaldra lágu við 99. hundraðsmark hjá tveimur einstaklingum, sem undirstrikar að þeir voru breiðleitir, en hjá öðrum var slíku ekki til að dreifa.

Þrjár konur með EDS IV höfðu eignast börn áður en þær greindust með heilkennið. Enginn meiriháttar fylgikvilli kom fram á meðgöngu eða í fæðingu. Engin kvennanna fékk legrof við meðgöngu en spangarbrestir komu fram í öllum fæðingum nema einni, en þar var barn tekið með bráðakeisara vegna andlitsstöðu. Fyrirmálsrifnun belgja var ekki vandamál í þessum fæðingum. Aðeins eitt barn fæddist fyrir tímann (36 vikur) og hjá konu II-2 rifnuðu saumar upp vegna lélegs bandvefs og varð að sauma aftur. Allar konurnar lýstu sársaukafullum og miklum tíðablæðingum. Ein kona hafði farið í útskröpun vegna mikilla blæðinga. Hjá henni var leg síðar fjarlægt að fullu ásamt eggjastokkum og eggjaleiðurum í kjölfar greiningar á legslímuofvexti. Í aðgerðinni kom rof á æðar, hægri þvagleiðari var tekinn í sundur, auk rofs á görn. Í aðgerðalýsingu kemur fram að illa hafi gengið að fá sauma til að halda og vefir hafi verið viðkvæmir og látið undan minnsta átaki. Ekki tókst að endurtengja hægri þvagleiðara og í dag er nýrað óstarfhæft.

Sjúkdómsgreining var staðfest með DNA-prófi og við samanburð í gagnabanka telst vera um að ræða nýtt afbrigði af splæsstökkbreytingu í *COL3A1*, c.3417+5G>A / (IVS47+5G>A) í *COL3A1*. Stökkbreytingin í *COL3A1* felst í því að púrín-núkleótíðið gúanín (G) á litningi númer 2 er skipt út fyrir pýrimýdín-núkleótíðið adenín (A) á 5′ enda innraðar númer 46. Þetta leiðir til brottfalls á útröð númer 47 þannig að 18 amínósýrur, í stöðu 955-972, í þríþráða helix-hluta prótínsins prókollagen af gerð III falla út og eru ekki tjáðar. Af þeim 18 amínósýrum sem falla út eru 6 glýsín, fjórar prólín, þrjár alanín og tvær glútamín. Ein ísólúsín-, serín- og arginín-amínósýra falla einnig út.

Umræða

Greining á EDS IV getur verið erfið þar sem einkenni eru breytileg, greiningarrannsóknir flóknar, hátt hlutfall tilfella eru komin til vegna nýrra stökkbreytinga og fjölskyldusaga er ekki leiðbeinandi nema í rúmum helmingi tilfella. Lágt nýgengi heilkennisins gerir það enn fremur að verkum að fáir læknar hafa reynslu af klínískri greiningu þess. Við sjúkdómsgreiningu á EDS IV er stuðst við aðal- og viðbótarskilmerki Villefranche-flokkunarkerfisins[1] sem samanstanda af klínískum einkennum og fjölskyldusögu sjúklings (tafla II). Aðalskilmerkin eru æðarof eða rof á innri líffærum eins og legi og görnum, ásamt jákvæðri fjölskyldusögu. Hafi einstaklingur eitt eða fleiri aðalskilmerki bendir það sterklega til að hann hafi heilkennið. Þannig er tilvist eins eða fleiri aðalskilmerkja nauðsynleg til sjúkdómsgreiningar. Tilvist eins eða fleiri viðbótarskilmerkja gefa hins vegar til kynna tiltekinn undirflokk af EDS, en ef aðalskilmerki vantar eru viðbótarskilmerki ein og sér ekki næg til þess að staðfesta greininguna.[1] Klínískri greiningu skal alltaf fylgja eftir með rannsókum á vefja- eða blóðsýnum til að staðfesta greiningu. Þá er leitað að afbrigðileika í framleiðslu og seytingu á prókollageni III.[4] Einnig er hægt að skoða hvort stökkbreyting í COL3A1 geni sé fyrir hendi.[1,7]

Í fjölskyldunni sem hér um ræðir koma fram helstu og alvarlegustu fylgikvillar EDS IV, en þó ekki legrof og fæðingar hafa gengið vel. Alvarleg vandamál í meðgöngu kvenna með EDS IV eru vel þekkt, til dæmis blæðing í kjölfar rofs á meginæðum legs.[4] Einnig geta garnir, leggöng, spangarsvæði, endaþarmur, þvagrás og þvagblaðra rifnað illa, ásamt því að legið sjálft getur rifnað í hríðum.[8, 9] Blæðingar frá legi eru algengar eftir fæðingu og eru stundum óviðráðanlegar svo grípa getur þurft til legnáms.[10] Fyrirburafæðingar eru vel þekktar og meiri líkur á slíku ef fóstrið er einnig með EDS IV.[11]

Enn er ekki ljóst hvort þessi sjúkdómur er útbreiddari á Íslandi en í þessari einu fjölskyldu, til dæmis sem afleiðing nýrra stökkbreytinga. Frekari lýðfræðilega grundaðar rannsóknir þurfa að fara fram til að afla þeirrar vitneskju. Stökkbreytingum sem valda EDS IV má skipta í tvo meginflokka. Í tveimur þriðju tilfella valda punktstökkbreytingar því að einni amínósýru er skipt út fyrir aðra. Það er einkennandi fyrir EDS IV að í flestum tilfellum leiðir stökkbreytingin til útskiptingar á amínósýrunni glýsín í GLY-X-Y endurtekningum í kollagen-sameindinni. Í um þriðjungi tilfella eru dæmi um splæsivillur sem leiða til brottfalls á útröð, eins og um er að ræða í þessari fjölskyldu. Flóknari og sjaldgæfari ferlum hefur einnig verið lýst.[7]

Ekki er til nein árangursrík meðferð á Ehlers-Danlos-heilkenni, aðeins stuðnings- og einkennameðferð ásamt fræðslu og erfðaráðgjöf. Einstaklingar með EDS IV ættu alls ekki að reykja. Þá er mikilvægt að þeir stundi reglulega vöðvastyrkjandi líkamsrækt og fái leiðbeiningar um líkamsbeitingu og stöðu. Minnkaður styrkur bandvefs leiðir til óeðlilegrar stöðu og sveigjanleika í liðamótum og baki, sem aftur leiðir til langvarandi lið- og vöðvaverkja sem er algengt vandamál hjá einstaklingum með EDS.[12] Þrátt fyrir að EDS IV sé mjög sjaldgæft heilkenni ættu læknar að vita af tilvist þess og vera á verði gagnvart einkennunum, sérstaklega frá hjarta- og æðakerfi og meltingarfærum. Einkenni hjá börnum eru sjaldgæf, en 12% barna með EDS IV fæðast með klumbufætur og 3% með meðfætt mjaðmaliðhlaup. Í æsku geta endurtekin liðhlaup eða loftbrjóst verið vísbending um sjúkdóminn.[7] Í kjölfar meiriháttar fylgikvilla, svo sem æða- eða garnarofs, er skurðaðgerð nauðsynleg en mikilvægt er að skurðlæknar séu meðvitaðir um undirliggjandi ástand sjúklings og hugsanlega fylgikvilla sem komið geta upp í og eftir aðgerð. Inngrip í líkamsvefi skal halda í lágmarki, forðast æðamyndatökur með inngripi og æðaleggjum, sem og flóknar æðahjáveitur. Reglubundið eftirlit er mikilvægt í þessum sjúklingahópi, sérstaklega með blóðrauðagildum, vegna hættu á duldum blæðingum í meltingarvegi, blóðþrýstingsmælingum og blóðfitugildum. Lagt er til að meðhöndla blóðþrýstingshækkun og að markgildi meðferðar sé 110/70 mmHg. Mæla ber blóðþrýsting hjá börnum sem greinst hafa með sjúkdóminn. Hægðatregða getur spilað stórt hlutverk í meinmyndun garnarofs svo að EDS IV-sjúklingar ættu að fá næringarráðgjöf, vera á trefjaríku mataræði og nota jafnvel hægðamýkjandi lyf að staðaldri. Af sömu ástæðu ætti ekki að ávísa þessum sjúklingahópi verkjalyfjum sem innihalda ópíumafleiður eða kódein. Forðast ber hefðbundnar ristilspeglanir og mælt er með öðrum rannsóknaraðferðum.[7] Þá hafa komið fram tillögur um reglubundið eftirlit með æðakerfi, en árangur þess er þó ekki þekktur í dag. Mælt hefur verið með víðtækri segulómun af æðakerfi, með eða án skuggaefnis.[7, 13, 14]

Þegar einstaklingur hefur verið greindur með EDS IV skal fræða hann og læknateymið vel um forvarnir, svo sem að forðast beri áverka sem hljótast í sumum íþróttum og valkvæðar skurðaðgerðir. Mælt er með því að sjúklingar með EDS IV gangi með MedicAlert-merki eða neyðarkort sem innihaldi helstu upplýsingar um heilkennið, fylgikvilla þess og frábendingar.

Heimildir

1. Beighton P, De Paepe A, Steinmann B, Tsipouras P, Wenstrup RJ. Ehlers-Danlos syndromes: revised nosology, Villefranche, 1997. Am J Med Genet 1998; 77: 31-7.
2. Germain DP. Ehlers-Danlos syndrome type IV. Orphanet J Rare Dis 2007; 2: 32.
3. Hausser I, Anton-Lamprecht I. Differential ultrastructural aberrations of collagen fibrils in Ehlers-Danlos syndrome types I-IV as a means of diagnostics and classification. Hum Genet 1994; 93: 394-407.
4. Pope FM, Martin GR, Lichtenstein JR, Penttinen R, Gerson B, Rowe DW, et al. Patients with Ehlers-Danlos syndrome type IV lack type III collagen. Proc Natl Acad Sci U S A 1975; 72: 1314-6.
5. Holbrook KA, Byers PH. Ultrastructural characteristics of the skin in a form of the Ehlers-Danlos syndrome type IV. Storage in the rough endoplasmic reticulum. Lab Invest 1981; 44: 342-50.
6. Pepin M, Schwarze U, Superti-Furga A, Byers PH. Clinical and genetic features of Ehlers-Danlos syndrome type IV, the vascular type. N Engl J Med 2000; 342: 673-80.
7. Pepin MG, Byers PH. Ehlers-Danlos Syndrome Type IV. 1999 Sep 2 [Updated 2011 May 3]. In: Pagon RA, Bird TD, Dolan CR, et al., editors. GeneReviews™ [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993.
8. Erez Y, Ezra Y, Rojansky N. Ehlers-Danlos type IV in pregnancy. A case report and a literature review. Fetal Diagn Ther 2008; 23: 7-9.
9. Lurie S, Manor M, Hagay ZJ. The threat of type IV Ehlers-Danlos syndrome on maternal well-being during pregnancy: early delivery may make the difference. J Obstet Gynaecol 1998; 18: 245-8.
10. Callewaert B, Malfait F, Loeys B, De Paepe A. Ehlers-Danlos syndromes and Marfan syndrome. Best Pract Res Clin Rheumatol 2008; 22: 165-89.
11. Parry S, Strauss JF, 3rd. Premature rupture of the fetal membranes. N Engl J Med 1998; 338: 663-70.
12. Voermanns NC, Knoop H, Bleijenberg G. Pain in Ehlers-Danlos Syndrome is common, severe, and associated with functional impairment. J Pain Symptom Manage 2010; 40: 370-8.
13. Oderich GS, Panneton JM, Bower TC, Lindor NM, Cherry KJ, Noel AA, et al. The spectrum, management and clinical outcome of Ehlers-Danlos syndrome type IV: a 30-year experience. J Vasc Surg 2005; 42: 98-106.
14. Zilocchi M, Macedo TA, Oderich GS, Vrtiska TJ, Biondetti PR, Stanson AW. Vascular Ehlers-Danlos syndrome: imaging findings. Am J Roentgenol 2007; 189: 712-9.

ENGLISH SUMMARY

Ehlers-Danlos syndrome type IV. Case study and clinical findings

Gudmundsdottir SA[1], Möller PH[1,2], Arngrimsson R[1,3]

We describe Ehlers-Danlos syndrome type IV in adult patients with a confirmed diagnosis and a systematic review of expected clinical findings in the disease. Serious complications were found in four individuals, two with gastrointestinal perforation at the age of 32 years, two had died from an aortic rupture (34 and 44 years old) and one has been diagnosed with aortic root dilatation. Most had also less severe clinical features such as varicose veins, easy bruising, thin and translucent skin, chronic joint subluxation or dislocation or pes planus. None of the females had uterine rupture or premature birth. Management and surveillance options were reviewed.

Key words: *Ehlers-Danlos syndrome IV, clinical symptoms, complications.*

Correspondence: *Reynir Arngrímsson, reynirar@landspitali.is*

[1]Faculty of Medicine, University of Iceland. [2]Department of Surgery, Landspitali - University Hospital, Reykjavik, Iceland [3]Department of Genetics and Molecular Medicine, Landspitali - University Hospital, Reykjavik, Iceland.



Einkabankaþjónusta Arion banka

Ertu að fá góða ávöxtun?

Í Einkabankaþjónustu Arion banka hefur hver viðskiptavinur eigin viðskiptastjóra sem sér um eignasafn hans eftir fyrirframskilgreindri fjárfestingarstefnu. Í þjónustunni felst einnig almenn bankaþjónusta á hagstæðum kjörum og greining á stöðu lífeyrissparnaðar eins og hún er í dag og væntanlegri stöðu við starfslok.

Leitaðu til okkar í síma 444-7410 eða sendu tölvupóst á einkabankathjonusta@arionbanki.is og við aðstoðum þig við að finna hvað hentar þér og þínum markmiðum.

arionbanki.is – 444 7000

Arion banki

Læknir eða lús, maður eða mús?

Fréttir – ábyrgð á báða bóga

Árdís Björk Ármannsdóttir
Almennur læknir á Reykjalundi
ardisar@gmail.com



Hvað er að frétta? Allt mögulegt og ekkert sérstakt. Eins og venjulega. Grípandi og stuðandi fyrirsagnir gegna veigamiklu hlutverki í fjölmiðlaumhverfi nútímans. Þar sem fréttir, ekki-fréttir og allskyns þarfar og óþarfar upplýsingar flæða yfir og allt um kring. Nóg um það.

Læknar og heilbrigðistengd málefni rata oft í fréttir. Ekkert óeðlilegt við það í sjálfu sér.

Hvers vegna ætli fréttirnar séu samt oft svona neikvæðar, einhliða og jafnvel rangar að einhverju leyti? Merkilegt í sjálfu sér.

Það skiptir nefnilega miklu máli að rétt sé farið með staðreyndir þegar heilsa og heilbrigði eru annars vegar. Að sjálfsögðu. Þetta eru jú atriði sem allir þurfa að huga að. Það hafa allir heilsu en sumir heilsubrest. Mikið af upplýsingum flæðir yfir þjóðina, sumar gagnlegar aðrar gagnslausar og enn aðrar jafnvel skaðlegar og geta haft slæm áhrif á heilsu fólks. Fólk sem stríðir við veikindi og sjúkdóma er oft á tíðum mjög móttækilegt fyrir nýjum aðferðum í baráttunni við veikindin. Til í að prófa nánast hvað sem er til að ná betri og bættri heilsu. Stundum er um að ræða gagnslausar en líka skaðlausar aðferðir sem hljóta þá að vera í lagi. Þær geta líka verið skaðlausar en mjög kostnaðarsamar. Er það þá í lagi? Og svo geta þessar aðferðir hreint og beint verið skaðlegar og haft slæm áhrif á heilsu og jafnvel framgang sjúkdóma. Er það í lagi og hver ber þá ábyrgð á því?

Ábyrgð fjölmiðla er vissulega mikil hvað varðar framsetningu fréttaefnis um heilsu og heilbrigði. Ætti að minnsta kosti að vera það. Þetta gildir einnig um reynslusögur einstaklinga. Þar er mikilvægt að stíga varlega til jarðar. Oft á tíðum getur það verið mjög gagnlegt að heyra reynslusögur fólks. Hvað gagnaðist, hvað ekki og hvernig fólki leið á meðan. Á stundum mætti þó vanda þann fréttaflutning betur eins og dæmin sanna.

Mikilvægt er að sjálfsögðu að umræðan og umfjöllunin sé fagleg og þar skipta fjölmiðlamenn sköpum. Það ætti alls ekki að slá umfjöllun um þessi málefni upp í æsifréttastíl með æpandi fyrirsögnum heldur skoða málin vel ofan í kjölinn. Því það getur haft afdrifaríkar afleiðingar ef fólk til að mynda hættir þeirri meðferð sem það er í án samráðs við sinn lækni eða meðferðaraðila. Það er hins vegar alltaf val hvers og eins hvaða meðferð viðkomandi kýs á grunni þeirra upplýsingar sem fyrir liggja. Fólk hefur fullan rétt á að hafna hefðbundinni meðferð og velja eigin leiðir eftir eigin höfði.

Svo er það netheimurinn allur sem erfitt er að henda reiður á. Spjallsíður, facebook, twitter og hvaða nöfnum sem þetta kann nú að nefnast. Það virðist sem það megi segja allt og allir hafa sitt að segja, skoðun á öllu og allt og ekkert gagnrýnt. Ekki er óvanalegt að heilbrigðistengd málefni skjóti þar upp kollinum. Sem eðlilegt er. En þar þrífst líka allt milli himins og jarðar. Satt og ósatt. Faglegt og ófaglegt. Gagnrýni á gagnrýni ofan. Ekki allt málefnalegt.

Hver er ábyrgð lækna og læknasamfélagsins í þessari umræðu? Eigum við að segja eitthvað þegar rangt er farið með í sambandi við heilbrigðistengd málefni? Hver er okkar faglega ábyrgð? Eiga læknar að taka þátt í umræðunni? Hvar eru mörkin? Þegar fólk segir frá jákvæðri reynslu sinni af óhefðbundnum lækningum umfram hefðbundnar. Fólk hvatt til að kaupa hina ýmsu dropa, krem og fokdýrar skyndilausnir sem eiga að fyrirbyggja vanlíðan og sjúkdóma og jafnvel tryggja heilsu og langlífi. Hvað með tilboð á blóðskoðun sem gefur aukið jafnvægi og bætta heilsu? Eigum við þá að segja eitthvað? Svara? Og hver á að svara? Hver og einn fyrir sig eða forsvarsmenn samtaka lækna eða læknaembætta?

Á stundum virðist mér sem læknar mættu láta meira í sér heyra. Svara aðfinnslum, gagnrýni og þegar farið er með rangt mál eða verið að auglýsa einvern óþarfa sem lausn og lækningu við hinum ýmsu kvillum.

Læknar hafa faglega þekkingu og sýn á heilbrigðistengdum málum og geta veitt ráðleggingar byggðar á vísindalegum og faglegum grunni. Það er svo auðvitað hverjum og einum í sjálfsvald sett hvaða ráðleggingar hver velur að fara eftir. Læknar stjórna því ekki. En fagleg sjónarmið verða að ráða för í allri okkar umræðu og þeim eigum við að miðla. Við megum samt ekki gleyma að hlusta, taka gagnrýni og virða skoðanir annarra. Hroki og hleypidómar eru engum til framdráttar.

Það skiptir því gríðarlegu máli að hafa öflugan talsmann í forgrunni sem tekur faglega á málum. Kannski enn frekar nú en endranær í því fjölmiðla- og netveraldarumhverfi sem við búum við. Því það þarf að svara og halda uppi faglegum sjónarmiðum byggðum á grunni vísindanna.

Annars er það helst í fréttum að það er komið sumar. Gaman að því.

Stjórn LÍ

Þorbjörn Jónsson, *formaður*
Valgerður Á. Rúnarsdóttir, *varaformaður*
Magnús Baldvinsson, *gjaldkeri*
Anna K. Jóhannsdóttir, *ritari*
Árdís Björk Ármannsdóttir
Orri Þór Ormarsson
Salome Ásta Arnardóttir
Steinn Jónsson
Þórey Steinarsdóttir

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

Matur er mannsins megin

segir heiðursvísindamaður ársins á Landspítala

Hávar Sigurjónsson

Inga Þórsdóttir doktor í næringarfræði var á dögunum útnefnd Heiðursvísindamaður ársins á Landspítala fyrir rannsóknir sínar í næringarfræði og ötult starf á því sviði undanfarna tvo áratugi.

„Matvælaiðnaðurinn er stærsti iðnaður í heiminum. Framleiðslan á matvælunum, úrvinnsla þeirra, sala og framreiðsla eru tengd miklum og flóknum hagsmunum og margir sem telja sig vera með lausnir á reiðum höndum. Oft eru það viðskiptahagsmunir sem ráða ferðinni í þeim efnum en ekki næringarfræðilegir. Matur tengist bæði menningu þjóða og trúarbrögðum svo það er ekki auðvelt að breyta venjum sem mótast hafa í aldanna rás, þó nýjar upplýsingar um hollustu komi fram. Þá eru oft háværar raddir fólks sem vinnur ekki á vísindalegum grunni, fólks sem skoðar ekki kerfisbundið gæði rannsókna og niðurstöður þeirra og setur þær ekki í samhengi við heildarmataræði þar sem tekið er tillit til allra þeirra næringarefna sem mannslíkaminn þarfnast. Með því eru skoðanir byggðar á niðurstöðum einnar rannsóknar í stað margra, og tiltekinni vöru er hampað sem heildarlausn á öllum næringarvanda, til megrunar, þjálfunar, bætts útlits og svo framvegis. Þetta þekkjum við öll sem einkenni á almennri umræðu um næringu og mataræði og til okkar leitar fólk sem hefur orðið illa úti í samskiptum við postula einstrengingslegs mataræðis eða sölufólk ákveðinnar vöru," segir Inga og bætir því við að vísindamenn séu oft tregir til að setja fram fullyrðingar nema að mjög vel rannsökuðu máli en verða fyrir vikið stundum undir í almennri umræðu þar sem aðrir hika ekki við að halda fram staðhæfingum sem oft eru byggðar á veikum vísindalegum grunni.

Fyrst og fremst viljum við styðjast við gagnreynda þekkingu í faginu með ítarlegum og fjölþættum rannsóknum og byggja ráðleggingar okkar til stjórnvalda og almennings á traustum niðurstöðum."

Inga er fædd og uppalin í Reykjavík, dóttir hjónanna Ragnhildar Helgadóttur og Þórs Vilhjálmssonar, sem bæði eru þekkt af störfum sínum á sviði stjórnmála og lögfræði. Eftir stúdentspróf frá Menntaskólanum við Hamrahlíð hóf Inga nám í hjúkrun við Háskóla Íslands og lauk því 1980. Þá hélt hún til Svíþjóðar ásamt eiginmanni sínum, Stefáni Einarsyni efnafræðingi, og tveggja ára dóttur og settist fjölskyldan að í Gautaborg þar sem hjónin luku doktorsprófum frá Gautaborgarháskóla. Heim sneru þau 9 árum síðar með fjölþætta reynslu og þekkingu í farteskinu.

„Í doktorsnáminu lagði ég áherslu á klíníska næringarfræði og rannsóknarverkefni mín snérust um beinar klínískar tilraunir á fólki, glúkósasvar, insúlínbúskap, hormónabúskap, magatæmingarhraða, og þegar ég kom heim 1989 var fyrsta hugsunin að setja upp svipaða rannsóknarvinnu. Ég naut liðsinnis Hallgríms Guðjónssonar meltingarfærasérfræðings en þrátt fyrir góðan vilja tókst ekki að koma þessu á koppinn. Hér voru ekki stundaðar klínískar rannsóknir í næringarfræði og það þurfti lengri tíma til að undirbúa jarðveginn. Það reyndi talsvert á bjartsýni og seiglu að venjast hinu íslenska umhverfi eftir dvölina í Svíþjóð. Ég hóf störf við Landspítalann sem næringarráðgjafi eldhússins og varð síðan yfirmaður eldhússins um tíma og ásamt Valgerði Hildibrandsdóttur og Kolbrúnu Einarsdóttur næringarráðgjöfum töluvæddum við eldhúsið og bjuggum til næringarútreiknaða matseðla. Þær kunnu þetta, Valgerður og Kolbrún, og með þessu sparaðist stórfé við rekstur eldhússins. Síðan var næringarstofa spítalans, sem ég veiti forstöðu, sett á laggirnar en hún hefur heyrt undir ýmis svið spítalans í gegnum árin. Núna höfum við 8 stöðugildi sem er í rauninni alltof lítið miðað við eftirspurnina eftir þjónustu okkar. Við vinnum eftir beiðnum frá deildum spítalans með næringarráðgjöf fyrir sjúklinga, á göngudeild og legudeildum. Næringarráðgjafarnir hafa hver sitt sérsvið og ég starfa með þeim en einnig veiti ég forstöðu rannsóknarstofu í næringarfræði þannig að samtals eru hér starfandi um 30 manns við rannsóknir og ráðgjöf í næringarfræðum. Það er nánast sami fjöldi og var starfandi við Landspítala og Borgarspítala árið 1989 og þörfin fyrir rannsóknir og ráðgjöf hefur margfaldast, svo full ástæða er til að fjölga stöðugildum. Við erum eina einingin í landinu sem rannsakar skipulega næringarástand viðkvæmra hópa, eins og ungbarna, skólabarna og unglinga, aldraðra og veikra. Rannsóknarstarfið er að miklu leyti fjármagnað með ótryggum styrkjum til einstakra verkefna og löngu tímabært að renna styrkari stoðum undir starfsemina með föstum fjárveitingum. Við erum nánast eina landið í heiminum þar sem ekki eru tryggðar fjárveitingar til rannsókna á næringu ungbarna. Það er óviðunandi."

Fyrstu árin eftir heimkomuna varð nokkurt hlé á rannsóknarstarfi Ingu. „Að-



„Þörfin fyrir almenna fræðslu til þjóðarinnar um að holl næring sé hvorki dýrari en önnur, né kalli á sérstakt og flókið mataræði er mjög knýjandi," segir Inga Þórsdóttir prófessor í næringarfræði og heiðursvísindamaður Landspítala 2012.

stæður buðu ekki uppá það og segja má að ég hafi ekki komist á skrið aftur fyrr en ég setti upp rannsókn á næringu ungbarna og fékk til þess styrk frá Rannís 1995-96." Á þessum árum sat Inga þó ekki auðum höndum, hún byggði upp kennslu í næringarfræðum við Háskóla Íslands og 1997 varð hún prófessor við raunvísindadeild matvæla- og næringarfræðiskorar sem nú heyrir undir heilbrigðisvísindasvið. „Við hjónin eignuðumst líka tvo drengi á þessum árum, fædda 1992 og 1994. En með háskólakennslunni og handleiðslu meistara- og doktorsnema komst skriður á rannsóknirnar og fyrsti doktorsneminn minn útskrifaðist 2002. Áhugi fyrir námi í næringarfræði hefur aukist verulega og frá 2008 hefur verið boðið upp á grunnnám í næringarfræði, auk meistara- og doktorsnáms. Upphaflega var rannsóknastofa í næringarfræði heiti sem ég og nemendur mínir settu á rannsóknarvinnu okkar en 2005 var gerður samningur milli Landspítala og Háskóla Íslands um rannsóknarstofu í næringarfræðum, og þá var þetta starf okkar formlega fest í sessi. Nú eru einir 7 nemar í doktorsnámi í næringarfræðum, þannig að þetta er talsverð umsetning hjá okkur og í þessu er vinna mín að miklu leyti fólgin, að útvega styrki í þessi rannsóknarverkefni og reka rannsóknastofuna einsog lítið fyrirtæki innan spítalans. Fyrir utan það að stýra verkefnunum, söfnun rannsóknargagna og úrvinnslu þeirra, skrifa sjálf og með öðrum, og leiðbeina sem háskólaprófessor."

Meðal rannsókna sem Inga hefur tekið þátt í og stýrt eru rannsókn á áhrifum mataræðis til lengri tíma, hvernig fólki reiðir af og hvaða svörun líkaminn gefur við ákveðnu mataræði. „Við höfum skoðað áhrif neyslu á ýmsum fisktegundum, laxi og þorski, áhrifum fiskiolíu ómega-3 og borið saman við kjötneyslu. Þetta er mjög stór rannsókn sem er styrkt af 6. rammaáætlun Evrópusambandsins og niðurstöður hafa birst víða í alþjóðlegum vísindaritum. Í þessari rannsókn höfum við skoðað áhrif fiskneyslu á þyngdarstjórnun, sykurbúskap, blóðfitu, andoxun og fleira. Niðurstöður landskönnunar 2002 sýndu að dregið hafði úr fiskneyslu sem er mjög miður, og síðasta landskönnun sýnir að neyslan hefur staðið í stað, ekki minnkað meira en því miður ekki aukist heldur. Þarna hefur verðlagning á fiski eflaust sterk áhrif en ég held að almenningur geri sér alveg grein fyrir hollustu fisksins. Þá stýrði ég rannsókn á norrænu mataræði með áherslu á nærumhverfið. Þetta er svokallað Öndvegisverkefni og mjög áhugavert."

Ein helsta niðurstaðan úr stóru ungbarnarannsókninni sem Inga stýrði 1995-1997 sýndi fram á mjög lélegan járnbúskap hjá stórum hluta íslenskra barna á aldrinum 6-12 mánaða. „Við gátum tengt þetta við mikla kúamjólkurneyslu barnanna á fyrsta ári en hún er ekki besta næringin fyrir börnin á þessu aldurskeiði vegna mikils prótíninnihalds. Í kjölfar þessa var búin til íslensk stoðmjólk sem inniheldur minna magna kúamjólkurprótína og viðbætt járn. Við vildum nota íslenska kúamjólk fremur en flytja inn erlenda stoðmjólk þar sem íslenska kúamjólkin býr yfir ákveðnum prótín- og fitugæðum vegna minni kynbóta á íslenska kúastofninum.

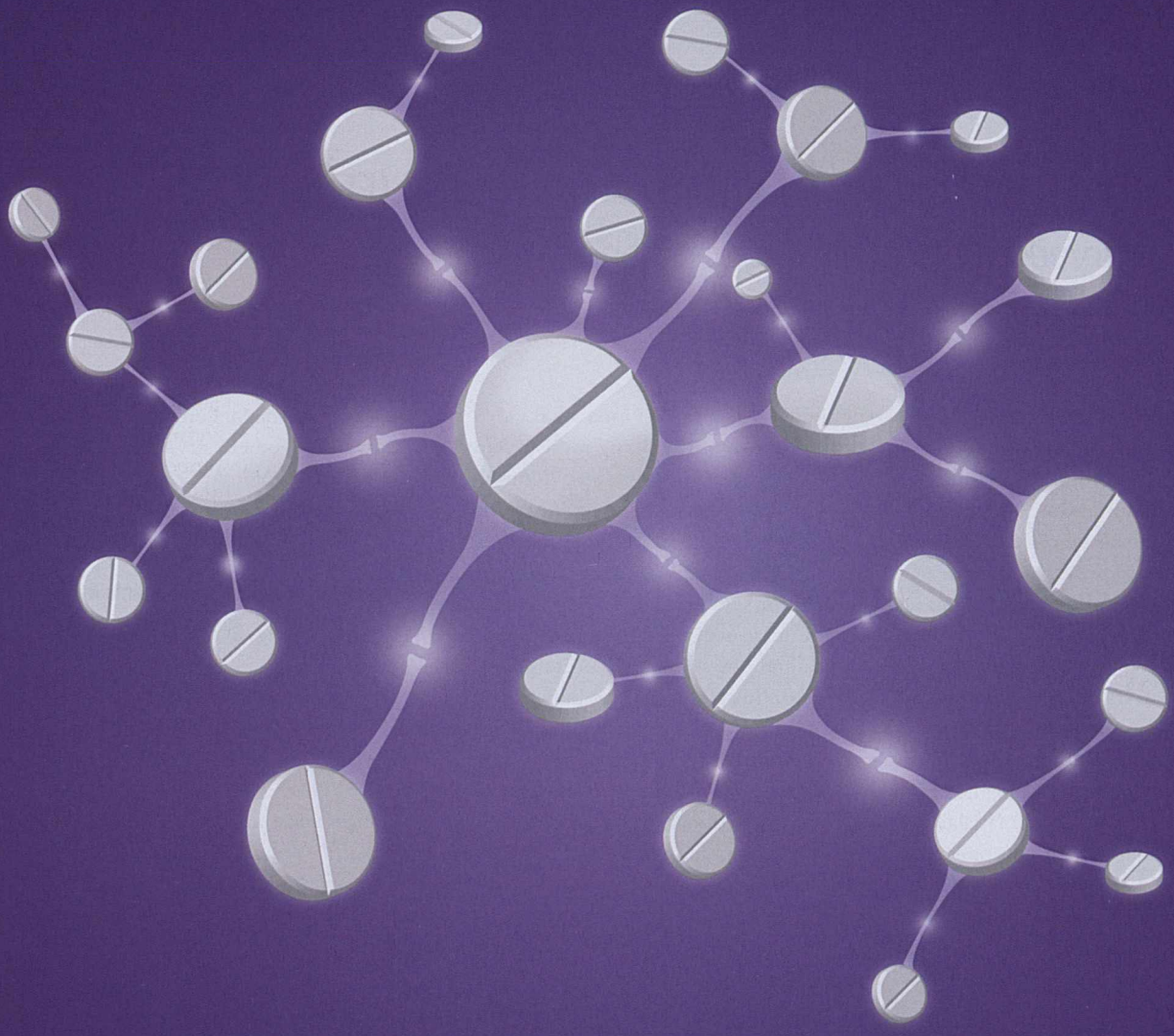
Þegar þessum ráðleggingum var fylgt og einnig hvatt til aukinnar brjóstagjafar, skilaði það sér í mun betri niðurstöðum þegar rannsóknin var endurtekin 10 árum síðar hjá börnum á sama aldri. Ég vil þó taka fram að við hér á rannsóknarstofu í næringarfræðum áttum ekki stærstan þátt í þessum ráðleggingum til bættrar næringar ungbarna en þetta er engu síður mjög mikilvægt og samstarf margra aðila í þessum efnum er lykilatriði. Við teljum ennfremur að þessar breytingar hafi skilað sér í því að tíðni offitu hjá 6 ára börnum hafi lækkað frá því sem var, en í báðum rannsóknum var börnunum fylgt eftir fram að skólaaldri og við erum einmitt núna að skoða börnin úr síðari rannsókninni, sem fædd eru 2005-2006. Í fyrri rannsókninni gátum við sýnt fram á tengsl á milli mikillar prótíninntöku barnanna á fyrsta ári og líkamsþyngdarstuðuls við mælingu þeirra 6 ára. Við erum núna að fá mun betri niðurstöður úr mælingum líkamsþyngdarstuðuls 6 ára barnanna í síðari rannsókninni."

Inga segir að rannsóknir á gæðum íslensku kúamjólkurinnar hafi leitt af sér tilgátu um tengsl við lægri tíðni sykursýki-1 meðal Íslendinga en hjá öðrum þjóðum. „Sérstaða íslensku kúamjólkurinnar er greinileg og gæði hennar mjög skýr þó hún sé ekki besta næringin fyrir börn á fyrsta ári. "

Af öðrum rannsóknum á vegum rannsóknarstofu í næringarfræði nefnir Inga rannsókn styrkta af Sanco, heilbrigðisráði Evrópusambandsins, en þar er leitast við að hafa áhrif til að breyta mataræði með áherslu á skólabörn. „Þarna er snertiflötur næringarfræðinnar við félagsfræði og jafnvel sálfræði en ég hef leitast við að setja upp fjölbreytt rannsóknarverkefni fyrir doktorsnemana mína svo þeir verði sérfræðingar á sem flestum sviðum. Þannig byggjum við upp sterkan hóp sérfræðinga í næringarfræði."

Við blasir sú staðreynd að tíðni sykursýki-2 er að aukast og offita er sívaxandi heilbrigðisvandamál með tilheyrandi fylgikvillum. Inga segir okkur eiga talsvert langt í land með að breyta viðhorfum almennings og þar þurfi sameiginlegt átak allra sem haft geta áhrif á neyslu þjóðarinnar. „Heilbrigðisstéttirnar eru vel meðvitaðar um bætta næringu en samfélagið í heild á langt í land. Fræðsla í skólakerfinu þyrfti að vera mun markvissari og öflugri með áherslu á grunnþekkingu kennara ekki síður en nemendanna. Við sjáum einnig í rannsóknum okkar að menntun mæðra hefur mikið að segja varðandi næringu barna þeirra. Hér á Íslandi sjáum við hliðstæðar niðurstöður um fylgni offitu við menntun og félagslega stöðu fólks. Þess vegna er grunnskólinn besti vettvangurinn til fræðslu, því þar fara allir í gegn."

Inga dregur enga dul á þá skoðun sína að stjórnvöld eigi að hafa áhrif á neyslu þjóðarinnar með jákvæðum aðgerðum. „Ég hef verið ötull talsmaður þess að tekinn sé upp sykurskattur til að draga úr sykurneyslu þjóðarinnar. Sumir tala um neyslustýringu sem mjög neikvætt fyrirbæri en við búum við stöðuga stýringu í formi áróðurs þeirra sem eru að selja sykur og orkuríkan skyndimat í ýmsu formi. Á hinn bóginn er opinber neyslustýring í átt að almennri hollustu mjög lítil, alltof lítil að mínu mati. Þörfin fyrir almenna fræðslu til þjóðarinnar um að holl næring sé hvorki dýrari en önnur, né kalli á sérstakt og flókið mataræði, er mjög knýjandi. Það hefur sýnt sig að sykurskattur hefur afgerandi áhrif á neysluna og í ákveðnum fylkjum Bandaríkjanna hafa komið fram skýr tengsl við minnkandi tíðni sykursýki-2 og offitu og upptöku sykurskatts. Ég fæ oft þau viðbrögð að það megi ekki hafa áhrif á val almennings en hvaða val er verið að tala um? Sykurskattur dregur ekki úr valkostum, hann beinir hins vegar athygli almennings að hollari kostum. Það hlýtur að vera jákvætt markmið."



Bíðum ekki boðanna



Levetiracetam Actavis 250, 500 og 1000 mg

– Breiðverkandi flogaveikilyf

Sérlyfjatexti á bls. 380

actavis

Samskipti prótína í brjóstaþekjufrumum

– rannsóknarverkefni Sævars Ingþórssonar

Hávar Sigurjónsson

Við upphaf Vísinda á vordögum á Landspítalanum var ungur doktorsnemi, Sævar Ingþórsson líffræðingur, útnefndur Ungur vísindamaður ársins 2012 á Landspítala. Heiti rannsóknarverkefnis hans er *Hlutverk sprouty próteina í stjórn EGFR boðleiða í brjóstaþekjufrumum.*

Sævar er fæddur og uppalinn á Selfossi og lauk stúdentsprófi frá Fjölbrautaskólanum á Selfossi 2001. Hann lauk BS-prófi í líffræði frá raunvísindadeild Háskóla Íslands árið 2006 og meistaraprófi í líf- og læknavísindum frá læknadeild Háskóla Íslands 2008. Hann hóf doktorsnám í líf- og læknavísindum við læknadeild HÍ 2009 og starfar á rannsóknarstofu í stofnfrumufræðum sem er rekin af Magnúsi Karli Magnússyni prófessor og Þórarni Guðjónssyni dósent.

Eftir stúdentspróf kveðst Sævar hafa verið óráðinn í framhaldinu; tók hlé frá námi í eitt ár meðan hann hugsaði ráð sitt – fór meðal annars til sjós. „Ég var að velta fyrir mér jarðfræði og líffræði svona sitt á hvað og einnig læknisfræðinni, en hugnaðist ekki vel klásusfyrirkomulagið í læknadeildinni. Líffræðin varð á endanum ofaná og ég sé ekki eftir því, nema þegar eldgosin dynja á okkur, þá hugsar maður að það hljóti að vera gaman í jarðfræðinni," segir hann glaðlega.

Samspil æðaþels við þekjuvef

„Það var ansi stór hópur sem byrjaði í líffræðinni, enda var Íslensk erfðagreining á mikilli siglingu á þessum árum, en hópurinn grisjaðist nokkuð þegar kom fram á annað árið og fólkið dreifðist á fleiri tengdar greinar. Eftir BS-próf hóf ég meistaranám undir handleiðslu Þórarins og Magnúsar Karls og lauk því 2008. Þá vorum við að vinna með þessi sömu módel sem ég hélt síðan áfram með í doktorsnáminu. Það má því segja að það sé orðin nokkuð löng samfelld vinna á bakvið þessar rannsóknir. Viðfang rannsóknanna felst í að skoða frumurnar í þrívíðum líkönum en það er frumum eðlilegra að ræktast í þrívídd en á flötu gleri. Þrívíddin fæst með því að rækta frumur í geli sem inniheldur sömu efni og má finna í grunnhimnunni sem þekjuvefur situr venjulega á í líkamanum. Þegar frumurnar eru settar í þetta umhverfi skynja þær það eins og grunnhimnu og mynda vef í allar áttir en ekki flatan vöxt. Í meistaranáminu mínu var ég að skoða samskipti frumnanna og samspil æðaþels við þekjuvefinn. Æðaþelið hefur auðvitað mikil áhrif á vöxt þekjuvefsins með flutningi súrefnis og næringarefna."

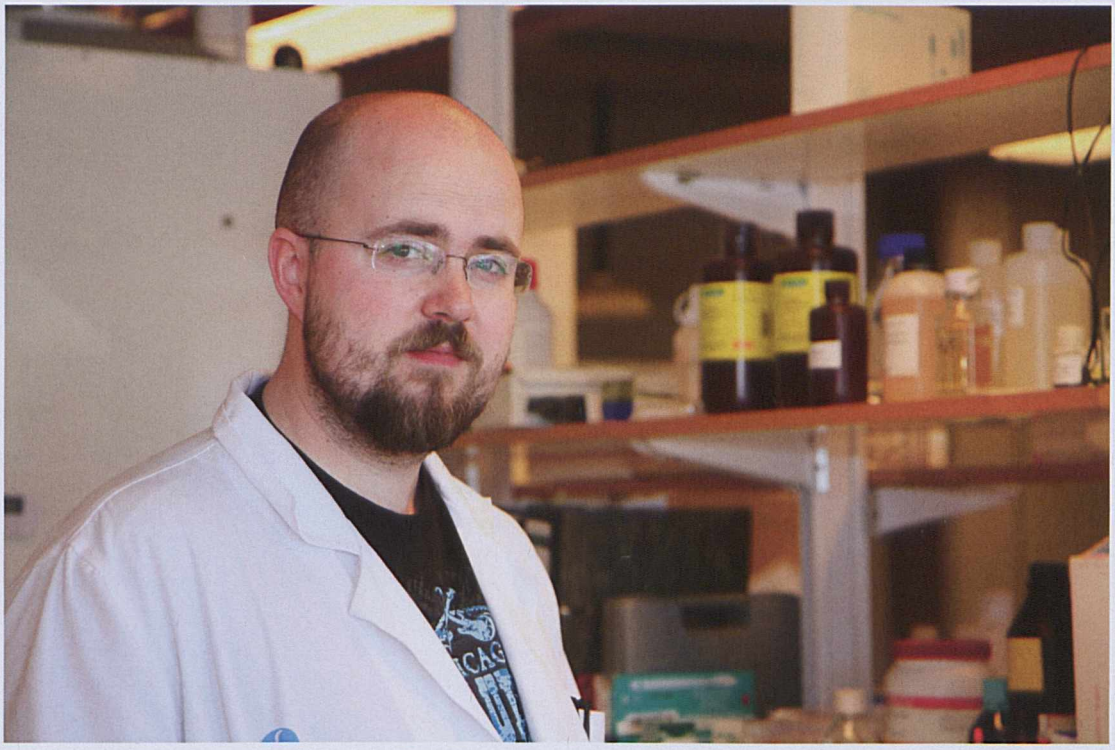
Í þessari rannsókn beindi Sævar sérstaklega sjónum að þróun æxlisfrumna í brjóstþekjuvef og kveðst hafa fengið lifandi vef úr brjóstaminnkunaraðgerðum. „Frumurnar lifa talsvert lengi eftir að vefurinn hefur verið fjarlægður úr líkamanum en við höfum okkar aðferðir við að framlengja líf frumnanna. Rannsóknin felst meðal annars í því að flokka frumurnar eftir því hvaða prótín þær tjá og til þess notum við mótefni sem eru bundin við örlitlar járnkúlur. Þegar þetta er sett í öflugt segulsvið flokkast frumurnar eftir prótíntjáningunni."

Sævar segir að tjáningarmynstur frumnanna sé þekkt meðal lífvísindamanna en það sem skapi rannsóknum hans sérstöðu sé aðgengi að lifandi vef til að rannsaka en með því er hægt að skoða samskipti frumnanna nærri því eins og í líkamanum væri. „Niðurstöður okkar úr þessari rannsókn voru að æðaþelið skiptir miklu máli, það getur örvað vöxt þegar aðstæður breytast, eins og þegar æxli byrjar að myndast, en þá er æðamyndunin mjög mikilvæg til að útvega æxlinu súrefni og næringu en virðist um leið bera nokkra ábyrgð á hröðum vexti æxlisins með framleiðslu vaxtarboða. Þetta er hugsanlega eitthvað sem hægt væri að nýta sér til að bæta gæði meðferðar þó í eðli sínu sé þetta grunnrannsókn."

Frumulína með stofnfrumueiginleika

Formleg lýsing á markmiði doktorsverkefnisins hljómar svo:
Að rannsaka hlutverk og samskipti Sprouty-2 við EGFR týrósínkínasaviðtaka fjölskylduna í greinóttri formgerð brjóstkirtilsins og kortleggja áhrif yfirtjáningar og sívirkrar tjáningar viðtakanna í framþróun æxlisvaxtar í brjóstkirtli. Í rannsóknunum er notast við þrívíð frumuræktunarlíkön og frumulínur, bæði úr heilbrigðum vef og krabbameinsvef, ásamt frumulínu með stofnfrumueiginleika.

Frumulínan sem Sævar notar nefnist D492. „Þetta er frumulína sem Þórarinn útbjó í doktorsnámi sínu í Kaupmannahöfn og einangraði úr heilbrigðum brjóstvef og er fær um að sérhæfast, bæði í tví- og þrívíðri ræktun, yfir í tvær megingerðir þekjuvefs í brjóstinu. Gerðirnar eru kirtilþekjan sem framleiðir mjólkina og vöðvaþekjan sem liggur utanum kirtilþekjuna og kreistir mjólkina út í áttina að geirvörtunni. Þessar frumur eru taldar eiga sér sömu stofnfrumur, og frumulínan D492 er fær um að mynda báðar gerðir. Þegar þessari frumulínu er sáð í gelið þá myndar hún greinótt form sem eru mjög keimlík því sem við sjáum í eðlilegum vef í brjóstinu. Með þessu getum við stýrt vaxtarþróuninni og unnið okkur frá heilbrigðum vef og skoðað nákvæmlega fyrstu skrefin sem verða þegar heilbrigður vefur fer að vaxa óeðlilega og æxli byrjar að myndast. Framþróun krabbameins í líkamanum getur tekið mörg ár og þeirri þróun getum við hraðað í rannsóknarstofunni. Þróunin eftir að æxlisvöxturinn er byrjaður getur verið svörun við upphaflegu breytingunum, frumurnar eru að laga



„Framþróun krabbameins í líkamanum getur tekið mörg ár og þeirri þróun getum við hraðað í rannsóknarstofunni," segir Sævar Ingþórsson doktorsnemi.

sig að breytingum og þá byrjar boltinn að rúlla í áttina að verri formgerð."

Bremsan eða bensínið

Þetta eru þó aðeins forsendur rannsóknarverkefnis Sævars en hann hefur einbeitt sér að rannsókn á hlutverki yfirborðsprótína sem þekjufrumurnar tjá á yfirborði sínu. Þessi prótín nefnast týrósínkínasaviðtakar. Sérstaklega hefur Sævar verið að skoða EGFR-viðtakafjölskylduna.

„Þetta eru fjórir viðtakar sem gegna mjög mikilvægu hlutverki í þroskun og viðhaldi þekjuvefja og hefur verið mikið skoðað í mörgum krabbameinum, sérstaklega í brjóstaæxlum sem hafa magnanir á EGFR2 sem er yfirleitt kallaður HER2. Ef mikil tjáning á þessum viðtaka greinist er hægt að miða meðferð við að óvirkja hann og það hefur áhrif á æxlisvöxtinn. Brjóstaæxli eru flokkuð í margar mismunandi undirgerðir og meðferð miðast við greiningu á undirgerðinni, oft með góðum árangri. Við svokölluðum þríneikvæðum æxlum sem greinast helst hjá yngri konum eru ekki til sérstaklega góð meðferðarúrræði. Á síðustu árum hafa rannsóknir leitt í ljós að ef þessi æxli tjá mikið af EGFR1 eru horfurnar verri fyrir sjúklinginn. Ennfremur að þessi æxli geta átt uppruna í stofnfrumum brjóstþekjuvefsins og þá komum við að því hversu gagnlegt er að nota D492 frumulínuna við þessar rannsóknir. Það sem við gerðum var að yfirtjá EGFR1 í frumulínunni og höfum fylgst með því hvað áhrif það hefur. Það er ljóst að vöxturinn verður mun hraðari og frumurnar eru ekki eins háðar umhverfinu um vöxt sinn, en þetta tvennt er eitt af mikilvægustu forsendum krabbameinsvaxtar. Við sjáum líka að frumulínan skríður hraðar og þroskast ekki eðlilega miðað við ómeðhöndlaðar frumur. Vefjagerðin verður flóknari og greinóttari og einnig myndar hún bandvefslíkar þyrpingar, sem er merkilegt því bandvefsfrumur og þekjufrumur eru í rauninni gerólíkar og þegar krabbameinsfrumur gera þetta er það sérstaklega slæmt. Æxli sem hafa undirgengist bandvefsumbreytingu eru oft illviðráðanleg."

Sævar hefur einnig rannsakað hlutverk sprouty-prótína í frumuvextinum og segir að komið hafi í ljós að dempun á tjáningu þeirra hafi mjög svipuð áhrif á frumuvöxtinn og yfirtjáning kínasanna. „Þetta er einsog að fjarlægja bremsuna eða stíga bensínið í botn. Þetta erum við að skoða núna og munum á næstunni birta grein sem skilgreinir hlutverk þessara prótína."

Aðspurður um hagnýtt gildi þessara rannsókna segir Sævar að vissulega megi leyfa sér að vona að í framtíðinni verði hægt að nýta þessar upplýsingar til bættrar meðferðar krabbameina en leiðin frá grunnrannsóknum af þessu tagi til lyfja á markaði sé bæði löng og gríðarlega kostnaðarsöm. „Þetta hefur lítið verið rannsakað ennþá í rauninni en getur að sjálfsögðu nýst við rannsóknir á mun fleiri krabbameinum en eingöngu í brjósti."

ÓSKA EFTIR ÍBÚÐ Í STOKKHÓLMI

Óska eftir íbúð í Stokkhólmi til lengri eða skemmri tíma.
Allt kemur til greina. Reykleysi og góð umgengni.
Vinsamlegast hafið samband í tölvupósti til viktors@islandia.is
eða 895-7721. Viktor Sighvatsson

Niðurstaðan er afgerandi og ótvíræð

Hávar Sigurjónsson

Álit Persónuverndar um heimildir lýtalækna og þar með lækna almennt til að láta af hendi persónugreinanlegar upplýsingar um sjúklinga sína er afgerandi og ótvírætt. Þeim er það ekki heimilt nema til komi mjög brýnir almannahagsmunir sem Persónuvernd álítur að hafi ekki verið til staðar í tilfelli lýtalækna í hinu svokallaða „brjóstapúðamáli" í vetur. *Læknablaðið* bað um álit nokkurra einstaklinga á niðurstöðunni.

Huga vel að ramma stjórnarskrárinnar

Sigrún Jóhannesdóttir forstjóri Persónuverndar

Aðspurð um yfirlýsingar ákveðinna þingmanna um að nauðsynlegt sé að breyta lögum til að tryggja landlæknisembættinu aðgang að persónugreinanlegum upplýsingum telji embættið þörf á slíku, segir Sigrún Jóhannesdóttir forstjóri Persónuverndar mikilvægt að menn fari varlega.

„Það er rétt að löggjafinn hugi vel að ramma stjórnarskrárinnar og þeirri kröfu sem þar er um að einkalíf manna verði ekki skert með lögum nema brýna nauðsyn beri til. Þá er þagnarskylda og trúnaður milli læknis og sjúklings mikilvæg meginregla. Það svar sem Persónuvernd gaf Læknafélaginu byggðist á þessu. Einnig því að hvorki varð séð að landlæknir hefði lagaheimild til að safna persónuupplýsingum um nöfn og kennitölur allra kvenna með brjóstapúða né hefði hann sýnt fram á að hann þyrfti nauðsynlega að fá þessar upplýsingar. Okkar niðurstaða byggðist ekki á því hvort PIP-púðarnir sem slíkir eru skaðleg vara og hvort þeim konum sem fengu PIP-púðana setta í sig stafaði heilsufarsleg hætta af þeim. Slíkt læknisfræðilegt mat er ekki okkar hlutverk. Við veittum leiðbeinandi álit í ljósi



laga um þagnarskyldu og um meðferð persónuupplýsinga. Þá bentum við á að finna má svör við mörgum þeirra álitaefna sem risið hafa með gerð heilbundinnar rannsóknar. Einnig að landlæknir hefur, sem eftirlitsaðili, ríkt úrræði sem hann getur notað við rannsókn einstakra mála svo sem ef sjúklingar kvarta til hans. Það er fullur skilningur á því að landlæknisembættið þurfti að átta sig á fjölda aðgerða, tegundum og þess háttar, til að geta mótað stefnu og gefið leiðbeiningar, en ekki hvers vegna hann þarf nú að vita um nöfn og kennitölur þessa tiltekna sjúklingahóps. Það er mikilvægt að sjúklingar, bæði þeir sem leita til lýtalækna og annarra, fái nægja fræðslu. Fræða þarf þá um rétt sinn. Einnig um hugsanlega fylgikvilla og eftir atvikum þarf að halda utan um sjúklinginn eftir að hann útskrifast. Þær konur sem hingað hafa leitað hafa vakið máls á þessu. Ein þeirra hafði á orði að hún fengi reglulega sms-skilaboð um að koma með köttinn sinn í bólusetningu en hún hefði aldrei heyrt frá sínum lýtalækni þó 12 ár væru liðin frá því brjóstapúðar voru settir í hana. Hún hefði aðeins heyrt í fjölmiðlum að nauðsynlegt væri að láta fylgjast með þeim. Maður veltir því fyrir sér hvort ekki sé nauðsynlegt að sjálfstætt starfandi læknar, og þá sérstaklega lýtalæknar, haldi betur utan um sjúklinga sína en þeir virðast hafa gert," segir Sigrún Jóhannesdóttir forstjóri Persónuverndar.

Siðferðilega réttur úrskurður

Jón Snædal formaður siðfræðiráðs Læknafélags Íslands

„Úrskurður Persónuverndar er lagalegs eðlis og samkvæmt honum er lýtalæknum ekki heimilt að afhenda landlækni persónugreinanlegar upplýsingar um sjúklinga sína. Þetta getur breyst ef ráðuneytið beitir sér fyrir lagabreytingu en þá situr eftir sú spurning hversu siðferðilega rétt það væri. Þar munu ný lög ekki breyta skoðun okkar lækna á því. Það er mikilvægt að landlæknir geti sinnt eftirlitshlutverki sínu sem best og að hann fái upplýsingar í þeim tilgangi en ekkert umfram það. Mér er þó til efs að persónugreinanlegar upplýsingar geri honum kleift að sinna eftirlitinu betur, þar sem hér er um að ræða eftirlit með því hvernig heilbrigðisþjónustan er almennt veitt. Þegar kemur að læknisþjónustu við einstaklinginn hlýtur hann að ráða því hvort persónugreinanlegar upplýsingar eru veittar eða ekki. Frá siðferðilegu sjónarmiði finnst mér úrskurður Persónuverndar þannig vera réttur. Mér finnst úrskurðurinn einnig vera í góðu samræmi við fyrri úrskurði Persónuverndar en hún hefur ávallt túlkað þagnarskyldu lækna mjög þröngt og verið þar mjög í takt við hugmyndir læknastéttarinnar um hvernig beri að túlka þagnarskylduna. Hún er algild með örfáum undantekningum sem eru mjög skýrt skilgreindar í lögum, en samkvæmt þeim má einungis aflétta þagnarskyldu af læknum vegna dómsmála, barnaverndarmála og sóttvarnarmála. Meginreglan sem Læknafélag Íslands hefur staðið vörð um er að læknir upplýsi ekkert um sjúkling til þriðja aðila nema sjúklingurinn óski sérstaklega eftir því sjálfur eða leyfi það sé eftir því leitað."



Mikilvæg niðurstaða

Dögg Pálsdóttir lögfræðingur Læknafélags Íslands

„Þetta mál bar að með þeim hætti að Félag lýtalækna leitaði til Læknafélags Íslands um hvernig bregðast ætti við bréfi landlæknis þar sem hann óskaði eftir að fá uppgefin nöfn og kennitölur allra kvenna sem fengið hafa settar í sig brjóstafyllingar á rúmlega 10 ára tímabili. Um er að ræða rúmlega 4000 konur. Lýtalæknar voru í miklum vafa um hvort þeim væri þessi upplýsingagjöf heimil, ekki síst vegna ríkrar trúnaðar- og þagnarskyldu lækna gagnvart sjúklingum sínum sem er ein grunnstoðanna í samskiptum lækna og sjúklinga og ákvæði um hana eru bæði í læknalögum og í lögum um réttindi sjúklinga. Það jók svo óöryggi lýtalækna vegna þessa að margar kvennanna úr þessum stóra hópi höfðu samband við sinn lækni og lögðu blátt bann við því að persónugreinanlegar upplýsingar um þær yrðu sendar landlækni. Stjórn Læknafélagsins var í einnig í miklum vafa um hvort lýtalæknum væri heimilt að veita landlækni þessar upplýsingar á persónugreinanlegu formi. Það var því ákveðið að óska eftir leiðbeiningum frá Persónuvernd til að hafa það algerlega á hreinu hvað lýtalæknar mættu eða mættu ekki gera í þessu sambandi. Við sendum því formlegt erindi til Persónuverndar og báðum fyrst um leiðbeiningar en breyttum erindinu síðar í beiðni um úrskurð í þessu máli. Jafnframt ráðlögðum við Félagi lýtalækna að gera ekkert fyrr en niðurstaða Persónuverndar lægi fyrir. Stuttu síðar snýr landlæknir sér með sérstöku bréfi að þeim lýtalækni sem hafði notað PIP-brjóstapúða við brjóstastækkunaraðgerðir sínar og óskaði eftir að fá persónugreinanlegan lista yfir þennan hóp kvenna, sem munu vera kringum 400 talsins. Þá lá fyrir að umræddur læknir hafði sjálfur tekið saman slíkan lista og sent konunum bréf í samvinnu við heilbrigðisyfirvöld. Landlæknir kallaði sem sé eftir þessum lista.



Þessi lýtalæknir leitaði ráða hjá Læknafélaginu og vildi vita hvort honum væri heimilt að afhenda landlæknisembættinu listann. Læknafélagið taldi rétt að bæta við fyrri fyrirspurn til Persónuverndar og því var sent nýtt erindi til Persónuverndar varðandi þetta atriði. Með þessu vildi Læknafélagið einfaldlega tryggja það að leiðbeiningar félagsins til læknanna væru í samræmi við lagaskyldur lækna og réttindi sjúklinga. Staðreyndin er nefnilega sú að ef lýtalæknar hefðu afhent landlækni þessar upplýsingar og einhver kvennanna hefði síðan leitað álits Persónuverndar og fengið þá niðurstöðu sem síðar kom um að upplýsingagjöfin hefði verið ólögmæt, hefðu lýtalæknarnir setið uppi með afleiðingar þess og líklega bakað sér bótaskyldu gagnvart konunum. Ábyrgðin í þessu er læknanna en ekki landlæknis. Því má heldur ekki gleyma að þó að sá sem skipaður er í embætti landlæknis sé læknir er hann í öllum sínum störfum stjórnvald. Það er því aldrei hægt að líta á óskir hans um upplýsingar frá læknum sem samskipti á milli lækna. Þetta er mjög mikilvæg staðreynd varðandi öll samskipti lækna og landlæknis.

Persónuvernd afgreiddi erindi LÍ með tveimur leiðbeinandi niðurstöðum.

Niðurstaða Persónuverndar er ótvíræð varðandi bæði erindin og mjög afdráttarlaus. Vísað er í 71. grein stjórnarskrárinnar um friðhelgi einkalífsins en bent á að hana megi þó takmarka með sérstakri lagaheimild. Persónuvernd fer í niðurstöðum sínum vandlega yfir allt lagaumhverfið og kemst að þeirri afdráttarlausu niðurstöðu að hvergi sé lagaheimild fyrir því að lýtalæknar megi afhenda landlækni þær persónugreinanlegu upplýsingar sem hann óskaði eftir vegna PIP-málsins. Landlæknir byggði kröfu sína um að fá persónugreinanlegar upplýsingar um konurnar á 7. grein laga um landlækni og lýðheilsu, þar sem segir m.a.: „Landlæknir hefur heimild til að krefja heilbrigðisstarfsmenn, heilbrigðisstofnanir og aðra sem veita heilbrigðisþjónustu um upplýsingar og gögn sem hann telur nauðsynleg til að sinna eftirlitshlutverki sínu og er þeim skylt að verða við slíkri kröfu." Afstaða Læknafélagsins er að það væri fráleitt að í svo almennu orðalagi fælist heimild til að kalla eftir persónugreinanlegum upplýsingum. Í þessu sambandi benti Læknafélagið einnig á það að í 8. grein laga um landlækni og lýðheilsu eru mjög skýrt orðaðar heimildir varðandi persónugreinanlegar skrár sem Embætti landlæknis er heimilt að halda. Í lögskýringargögnum með 8. grein kemur fram að þar séu tæmandi taldar þær persónugreinanlegu skrár sem embættið megi halda. Það lá hins vegar fyrir í erindi landlæknis til lýtalækna að embættið ætlaði tímabundið að útbúa persónugreinanlega skrá yfir allar konur sem gengist höfðu undir brjóstastækkunaraðgerð á tilteknu árabili. Fleiri lagagreinar voru tíndar til af hálfu landlæknis en í fyrra áliti Persónuverndar er afdráttarlaust að þagnarskylda lækna sé svo rík að þeir megi ekki veita persónugreinanlegar upplýsingar án samþykkis viðkomandi sjúklings, nema lagaákvæði heimili annað og að slíkum lagaákvæðum sé ekki til að dreifa. Álit Persónuverndar gat því ekki verið afdráttarlausara en raun bar vitni.

Í máli hins einstaka læknis taldi Læknafélagið að málið gæti hugsanlega horft öðruvísi við, þar sem fyrir lá að PIP-brjóstapúðarnir reyndust vera svikin vara og gætu haft heilsufarslegar afleiðingar fyrir konurnar sem fengu þá púða í sig í aðgerð. Engu að síður taldi Læknafélagið að það yrði að vera afdráttarlaust að umbeðin upplýsingagjöf væri lýtalækninum heimil, það er að þessar sérstöku aðstæður gæfu lýtalækninum heimild til að rjúfa þagnarskyldu gagnvart sjúklingum sínum og afhenda landlækni persónugreinanlegan lista. Álit Persónuverndar er á sömu lund. Lýtalækninum er ekki heimilt að veita umbeðnar upplýsingar, til þess liggi engin lagaheimild. Það er athyglisvert að í áliti Persónuverndar er á það bent að heilbrigðisyfirvöld á hinum Norðurlöndunum hafi ekki talið sig þurfa persónugreinanlegar upplýsingar til að ná til kvenna sem fengu setta í sig PIP-púða. Læknafélagið átti alveg eins von á því að niðurstaðan yrði á annan veg en í hinu stærra máli og þá útfrá heilsufarslegri áhættu vegna PIP-púðanna. Af hálfu Læknafélagsins stóð þetta mál aldrei um það að „vinna" eða „tapa" þessum málum. Málið snerist um það að fá leiðbeiningu um það hvaða persónugreinanlega upplýsingagjöf læknum er heimit að veita. Læknafélagið taldi mjög vafasamt að lýtalæknum væri heimil sú umfangsmikla persónugreinanlega upplýsingagjöf sem landlæknir óskaði eftir og taldi ekki annað fært í stöðunni en að leita til þess stjórnvalds sem fer með persónuverndarmál. Niðurstaða Persónuverndar er skýr og afdráttarlaus. Það þarf skýr lagaákvæði til að unnt sé að víkja til hliðar þagnar- og trúnaðarskyldu lækna gagnvart sjúklingum. Það skiptir máli fyrir lækna og sjúklinga að vita þetta. Þess vegna er niðurstaða Persónuverndar mikilvæg, bæði fyrir lækna og sjúklinga," segir Dögg Pálsdóttir lögfræðingur hjá Læknafélagi Íslands.

Mun hafa áhrif á samskipti lækna við landlækni

Steinn Jónsson formaður Læknafélags Reykjavíkur



Steinn segir úrskurðinn ekki hafa komið sér á óvart. „En hann var auðvitað þegar til kom það afdráttarlaus og vel rökstuddur að ekki varð á betra kosið frá sjónarmiði læknasamtakanna sem höfðu sætt ámæli frá ráðamönnum fyrir að vísa málinu til Persónuverndar. Í úrskurðinum kemur fram að beiðni landlæknis um skrá yfir allar konur sem höfðu farið í brjóstastækkun á Íslandi var ekki byggð á fullnægjandi rökum og stangaðist á við ákvæði persónuverndarlaga og ákvæði stjórnarskrár um friðhelgi einkalífsins. Þetta var mjög góður úrskurður fyrir LÍ og skýrði línur varðandi skyldur okkar gagnvart sjúklingunum og upplýsingagjöf til yfirvalda."

Steinn kveðst telja tvímælalaust að úrskurðurinn muni hafa áhrif á samskipti lækna og landlæknisembættisins í framtíðinni.

„Við munum byggja okkar samskipti við landlæknisembættið á þessum úrskurði í sambærilegum málum og láta reyna á túlkun Persónuverndar á lögum og reglum í þessu sambandi ef á þetta reynir aftur."

Svar Persónuverndar vonbrigði

Geir Gunnlaugsson landlæknir



„Leiðbeinandi svar Persónuverndar til Læknafélags Íslands f.h. Félags lýtalækna varðandi aðgang landlæknis að upplýsingum um brjóstastækkunaraðgerðir hér á landi síðastliðinn áratug eru vonbrigði. Góðar upplýsingar um heilbrigðisþjónustuna, óháð rekstrarformi og greiðsluþátttöku, eru forsenda þess að hægt sé fylgjast með gæðum hennar og grípa til aðgerða ef ástæða þykir til. Þær eru einnig mikilvægar fyrir ákvarðanatöku um þróun þjónustunnar," segir Geir Gunnlaugsson landlæknir.

„Það er lögbundin skylda allra sem starfa við heilbrigðisþjónustu að halda sjúkraskrár og úrvinnsla upplýsinga í þeim er mikilvæg uppspretta þekkingar. Hið frjálsa val einstaklinga á þjónustu byggist ekki síst á því að hafa upplýsingar sem þeir geta stuðst við til að taka ígrundaða ákvörðun um þá meðferð sem þeim stendur til boða hverju sinni. Því er vandséð hvernig skert aðgengi landlæknis að jafnmikilvægum upplýsingum og þeim sem varða brjóstastækkanir feli í sér jákvæða þróun fyrir heilbrigðisþjónustuna og almenning í landinu."

Geir segir leiðbeinandi svar Persónuverndar varðandi aðgang að upplýsingum um brjóstastækkanir ekki vera úrskurð og hafi ekki réttarfarslegt gildi. „Svarið er heldur ekki dómur um rétt landlæknis til aðgangs að þeim heilsufarsupplýsingum sem hann telur nauðsynlegar. Svarið er aftur á móti áminning til okkar allra um mikilvægi þess að standa vörð um persónuvernd þeirra sem sækja heilbrigðisþjónustu, óháð rekstrarformi. Svarið vekur einnig athygli á því að lagaumgjörð Embættis landlæknis virðist ekki vera nægjanlega skýr til að tryggja embættinu nauðsynlegan aðgang að upplýsingum sem er að finna í þeim fjölbreyttu gagnasöfnum sem eru í notkun í heilbrigðisþjónustunni.

Það er hagsmunamál lækna og þeirra sem njóta heilbrigðisþjónustu að lög séu skýr og ótvíræð varðandi aðgang landlæknis að upplýsingum um framkvæmd hennar. Læknar ekki síður en almenningur gera kröfu til þess að Íslendingar njóti heilbrigðisþjónustu sem byggist á bestu þekkingu og reynslu á hverjum tíma og sé í fremstu röð í heimi. Skilvirkar og vel skilgreindar upplýsingar um hana er forsenda þess að slík þjónusta sé í boði hér á landi, óháð rekstrarformi og greiðsluþátttöku."

Röntgenrannsóknir æða og hjarta í 50 ár

Ásmundur Brekkan



Með nokkrum rétti má segja að saga innri rannsókna hjarta og æða hafi byrjað árið 1711 þegar fræðingur að nafni Stephen Hales rak einhverskonar æðalegg upp í hjarta á hrossi og gerði þrýstingsmælingar. Einhver brögð munu að svipuðum æfingum á næstu áratugum, en það er þó varla fyrr en með líffræðingnum og lækninum Claude Bernhard, um 1840, að skipulegar hjarta/æðarannsóknir hefjast. Með áframhaldandi þróun til vorra daga. Fyrstu skuggaefnisrannsóknir á hjarta og æðum með röntgenmyndatöku hófust um 1925 og var forgöngumaður í þeim efnum Portúgalinn Egas Moniz (1927), en næstur er oft nefndur til sögunnar Þjóðverjinn Werner Forssmann, sem rak árið 1929 æðalegg um litla beina ástungu á bláæð á upphandlegg upp í hjarta og fylgdist með í skyggningu. Hann hafði ekki röntgenmyndatökutæki við hendina, svo hann stökk með æðaleggginn í handleggnum upp á næstu hæð og var þar tekin röntgenmynd af lungum í skuggaefnisinndælingu. Í framhaldi þessa varð talsverð hreyfing á þræðingum og mælingum í og útfrá hægri hjartahólfum, en veruleg töf varð á markvissri þróun skuggaefnisrannsókna eftir að í ljós kom að þau skuggaefni sem Moniz og sporgenglar höfðu notað voru illilega geislavirk og krabbameinsvaldandi.

Engu að síður og einmitt af þeim sökum upphófust þegar á fyrstu árum fjórða áratugarins mjög umfangsmiklar, metnaðarfullar og dýrar rannsóknir og tilraunir í framleiðslu leysanlegra og joðheldra röntgenskuggaefna sem væru nothæf í þolanlegu magni og jafnframt laus við aukaefni eða aukaverkanir. Á grunni þessara rannsókna og þekkingu sem af þeim leiddi eru nú einvörðungu notuð skuggaefni sem eru í skynsamlegum skömmtum laus við hverskonar efnislegar aukaverkanir og auk þess nánast ísótón, það er með sama osmósuþrýsting og líkamsvessarnir.

Jafnframt þessari þróun fleygði fram fjölbreytni og afköstum tækjabúnaðar og getu allrar tækni. Sú þróun er enn á fullu, með síauknum hraða, bæði hvað snertir tæknibúnað og þekkingu og árangur rannsóknaraðferða.

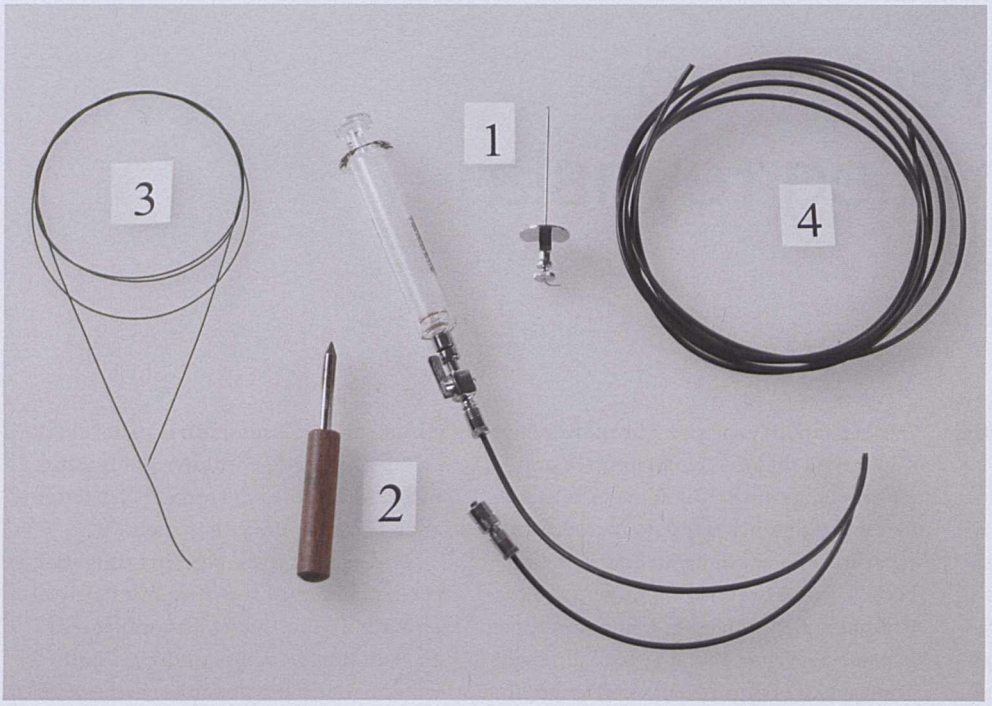
Ég hefi nú orðið talsverða persónulega reynslu af ótrúlegum framförum í allri aðferð og árangri nútímaæða- og hjartaþræðinga og því rifja ég til gamans upp hvernig að var staðið fyrir hálfri öld síðan.

Æðarannsóknir með skuggaefnisinndælingu héldu áfram að þróast um allt, en talsverður galli var, að oftast þurfti að skera lítillega niður á þá æð, sem fara skyldi í, ástungu þurfti að gera með allgildum nálum til að koma hæfilega víðum leggjum í æðina. Af þessu stafaði hætta, bæði á skemmdum á æðaveggnum og ekki síður talsverð blæðingaráhætta eftir aðgerð. Á Karolinska-sjúkrahúsinu í Stokkhólmi var þegar í lok fimmta áratugarins farið að huga alvarlega og markvisst að þessum vanda, og snemma á árinu 1952 lá fyrir bráðsnjöll lausn á honum. Ungur læknir á röntgendeildinni, Sven Ivar Seldinger, var þá tilbúinn með mjög einfaldan tækjabúnað og aðferð til nálarstungu og inndælingar, sem síðan hafa verið nýtt um allan heim og ber nafn hans, Seldingertæknin. Eins og oft verður um meiriháttar uppfinningar eru hugmyndin og búnaðurinn sáraeinföld: Sérsmíðuð ástungunál, sérhannaður leiðarstrengur fyrir æðalegg, ásamt nokkrum einföldum tólum til undirbúnings æðaleggjanna. Leiðarstrengir höfðu áður verið notaðir, en strengur Seldingers var sérhannaður af Stille-Werner, þéttvafinn málmgormur utan um þunnan málmstreng og þannig mjög meðfærilegur í uppfærslu og tilfærslu innan í æðaleggnum. Þetta leiddi svo til hagræðingar við sérþræðingar einstakra æða (mynd 1).

Tæknin sjálf er einföld: Nálarástunga án undanfarandi smáskurðar; nálin rekin inn í æðina og leiðarstrengnum skotið inn. Því næst er nálin dregin út af leiðarstrengnum og æðaleggurinn þræddur inn og upp eftir æðinni. Að því loknu er leiðarstrengurinn dreginn út.

Röð tilviljana gerði það að verkum að ég komst inn í þróun þessa þáttar röntgengreiningarinnar allsnemma. Ég hóf störf á röntgendeild Lénssjúkrahússins í Halmstad í Svíþjóð um áramót 1956, og hafði þá þriggja ára starfsreynslu sem aðstoðarlæknir á skurðdeildum (m.a. í Halmstad) en svolitla reynslu af röntgendeild að auki. Í Halmstad var einmitt verið að ljúka endurnýjun röntgendeildar undir stjórn ágæts og metnaðarfulls yfirlæknis, Bengt Lilja, en hann var aftur í nánum tengslum við röntgendeild Karolinska-sjúkrahússins og þróun fræðanna þar. Á deildinni í Halmstad var einmitt verið að ganga frá öllum nýjasta búnaði til æðarannsókna sem þróaður var í Stokkhólmi af fyrirtækinu Elema-Schönander: Hraðvirkum tækjastýrðum filmuskiptara og nýrri gerð skuggaefnisdælu og -skammtara, smíðað hjá Elema-Schönander og að nokkru hjá Siemens í Þýskalandi eftir prófunum og ábendingum frá Karolinska-sjúkrahúsinu. Þá má ekki gleyma þýðingarmesta hjálpartækinu okkar, sem var fyrsti skyggnimagnarinn sem settur var upp í Svíþjóð utan Stokkhólms. Þetta töfratæki var að vísu með aðeins 25 sentimetra sjónsvið en algjör bylting frá því menn athöfnuðu sig í þreifandi myrkri við „gamla" röntgenskyggningu.

Ég var svo heppinn að detta inn í þetta ferli og komst í nána tengingu við málin þegar frá upphafi, væntanlega vegna vissrar „handlæknisreynslu" ásamt áhuga á tækjabúnaðinum, auk þess sem okkur Lilja varð sérlega vel til vina. Þá er þess að geta, að Seldinger „sjálfur" heimsótti okkur nokkrum sinnum og leiðbeindi mér um rannsóknartæknina. Í fyrstu notuðum við aðeins örþunna og gegnsæja polyetylenæðaleggi, sennilega um 2 mm í þvermál, en brátt setti Stille-Werner-Kifa á markað nýtt ógagnsætt æðaleggjaefni í þremur mismunandi víddum; að mig minnir 0,5,

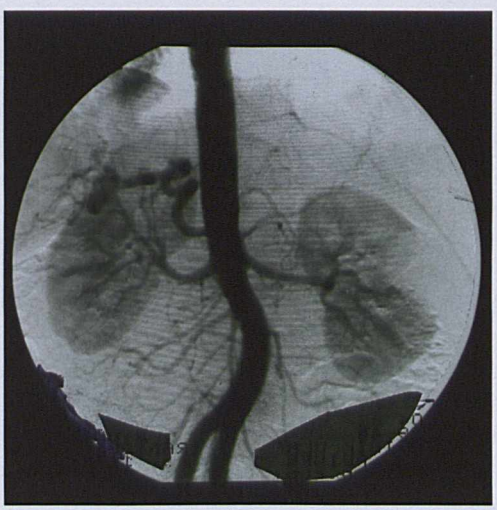


Mynd 1. *Búnaður til Seldinger-þræðingar; 1. ástungunál; 2. „Kraga-járn", 3. leiðavír, 4. plastefni í æðaleggi.*

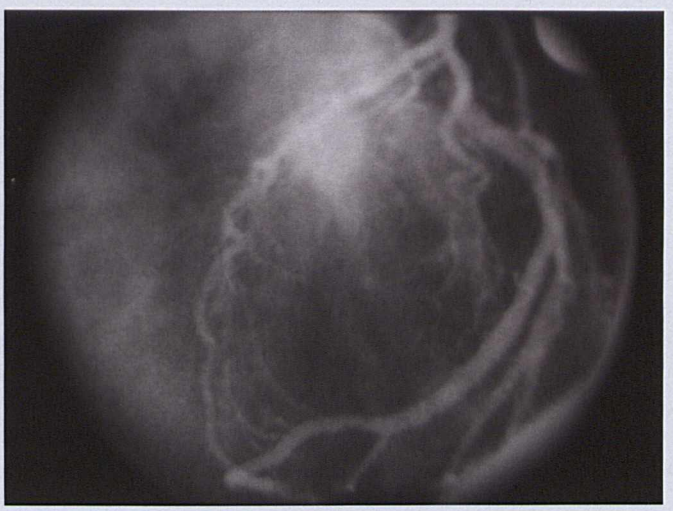
1 og 1,5 mm í þvermál, og afgreitt í litlum rúllum.

Alla leggi gerðum við sjálfir með hjálp mjög einfalds tækjabúnaðar; gatara, sprittlampa og stálnaggs til að móta „kraga" á leggina (mynd 1).

Með beittu eggjárni var skorinn hæfilega langur bútur af plastrúllunni, og hófst svo sjálf „smíðin": Kveikt var á litlum sprittlampa og í loga hans hitaður upp ryðfrír stálteinn með keilulaga enda. Þessi upphitaði endi var síðan borinn að rörinu með varúð og búinn til kragi sem síðan átti að slúta þétt að skrúfuhylki með Luer-sprautukrana. Í hinn enda rörsins var síðan þræddur leiðaravír af þeirri gerð sem lýst var fyrr; sá var misgildur eftir ummálsopi æðaleggsins. Æðaleggsrörið var nú hitað yfir sprittloganum eða í heitu vatni á nokkurra sentimetra svæði, örstutt, en síðan var rörið dregið út yfir leiðarann, þannig að þarna myndaðist aflöng mjódd sem skyldi auðvelda innrennsli æðaleggsins í æðina eftir ástungu. Þessu var dýft í kalt vatn (eða spritt) og skilið á milli með hvössu eggjárni, venjulega skurðhníf. Nú var leggurinn í raun tilbúinn, en þó voru oftast sett 4-6 hliðargöt rétt ofan við ástunguþrenginguna. Til þess var notuð sérstök ástungunál með stíl í, sem þá rak hið örlitla plaststykki útúr nálinni eftir hverja götun. Lokasmíðin var síðan að þræða áðurnefnda „múffu" upp að hálsinum og ljúka verkinu með því að skrúfa krana með Luer-festingu á hana. Nú var leggurinn tilbúinn og þá var hann lagður í sérstakan sótthreinsilög eða þurrsteriliserað. Alltaf voru nokkrir æðaleggir tilbúnir fyrir hverja rannsókn. Þegar ætlunin var að gera „selektivar" inndælingar, til dæmis í nýrnaæð, *truncus coeliacus* eða annars staðar, voru gerðar fyrirframbeygjur á æðaleggina með því að setja leiðara í þá og halda þeim síðan með þeirri beygju, sem ætti við í það skipti, í heitu vatni um stund og svo snöggkæla. Fyrir aðgerðina voru leggirnir fiskaðir sterilt uppúr sótthreinsunarvökvanum og kirfilega skolaðir með sterilu vatni, oft með svolitlu heparíni í, þegar við átti, annars teknir úr steriliseringsumbúðum.



Mynd 2. *Æðarannsókn af nýrna- og kviðarholsæðum; um 1969 (Á.B.).*



Mynd 3. *Vinstri kransæð, 2010 (Einar Jónmundsson).*

Hreyfingin verður að vera skemmtileg reynsla

segir breskur heimilislæknir

Hávar Sigurjónsson

William Bird er heimilislæknir í Oxfordshire á Bretlandi sem vakið hefur heimsathygli á undanförnum áratug fyrir árangursríkar aðferðir sínar við að bæta heilsu sjúklinga sinna með því að ráðleggja hreyfingu. Hugmyndir hans beinast einkum að hreyfingu utandyra en jákvæð áhrif gróðurs og náttúrulegs umhverfis á heilsufar manna er honum ofarlega í huga.

Bird var gestur og aðalfyrirlesari á málþingi á vegum landlæknisembættisins og Umhverfistofnunar þann 16. maí, er haldið var undir yfirskriftinni *Er hægt að auka útiveru Íslendinga*? Hann hefur haft forgöngu um ráðgjafarvinnu fyrir Natural England, samtök sem eru að þróa nokkurs konar náttúrulega heilbrigðisþjónustu sem nýtir hið náttúrulega umhverfi sem uppsprettu betri heilsu.

Hreyfing er bólgueyðandi

„Það er einkum þrennt sem ákvarðar heilsufar fólks," segir Bird. „Í fyrsta lagi eru það félagslegar aðstæður, en allar rannsóknir hafa staðfest að þeir sem eru vel staddir félagslega með góð tengslanet fjölskyldu og vina eru yfirleitt betri til heilsunnar en þeir sem ekki njóta þessa. Í öðru lagi er það hversu góðan aðgang fólk hefur að grænum náttúrulegum svæðum til að njóta útivistar í leik og starfi. Í þriðja lagi er það tilgangur en það er mikilvægt að fólk finni tilgang með því að hreyfa sig, annaðhvort með því að vinnutengja hreyfinguna eða tengja hana við leik eða skemmtun. Við höfum séð af rannsóknum að fólk sem ekki hefur aðgang að grænum náttúrulegum svæðum þjáist fremur en aðrir af krónískri streitu. Krónísk streita hefur mikil áhrif á hormóna- og efnabúskap líkamans og ýtir undir bólgur sem eru nú taldar vera ein af orsökum margra langvinnra sjúkdóma einsog Alsheimer, gigtar, hjartasjúkdóma, sykursýki og offitu. Það er einnig að koma sífellt betur í ljós að hreyfing og útivera dregur úr krónískri streitu og er bólgueyðandi. Það er hins vegar ekki nóg að skipuleggja græn svæði í borgum. Fólk verður að finna einhvern tilgang með hreyfingunni. Gott dæmi um skýran tilgang er ef fólk hefur tök á að ganga til og frá vinnu um grænt og fallegt svæði. Ef á hinn bóginn læknir segir sjúklingi að fara í ræktina og ganga rösklega í hálftíma á göngubretti þá er mjög líklegt að það renni út í sandinn á nokkrum vikum, þar sem tilgangurinn er óljós og umhverfið lítið hvetjandi."

Jákvæð upplifun er lykilatriði

Bird leggur mikla áherslu á að hreyfingin hafi samskipti við aðra í för með sér. „Það verður að fylgja hreyfingunni jákvæð upplifun. Ef tilgangurinn er einungis að bæta heilsuna en upplifunin er neikvæð, brestur flesta úthaldið á nokkrum vikum. Þá sjáum við flesta falla í gamla farið aftur þar sem skammtímavellíðan er fengin með þeim meðulum sem valda streitu og versnandi heilsu. Reykingar, ofát og áfengisneysla. Þarna er vítahringur sem verður að rjúfa og og beina fólki í aðra átt í leit að vellíðan og streitulosun.

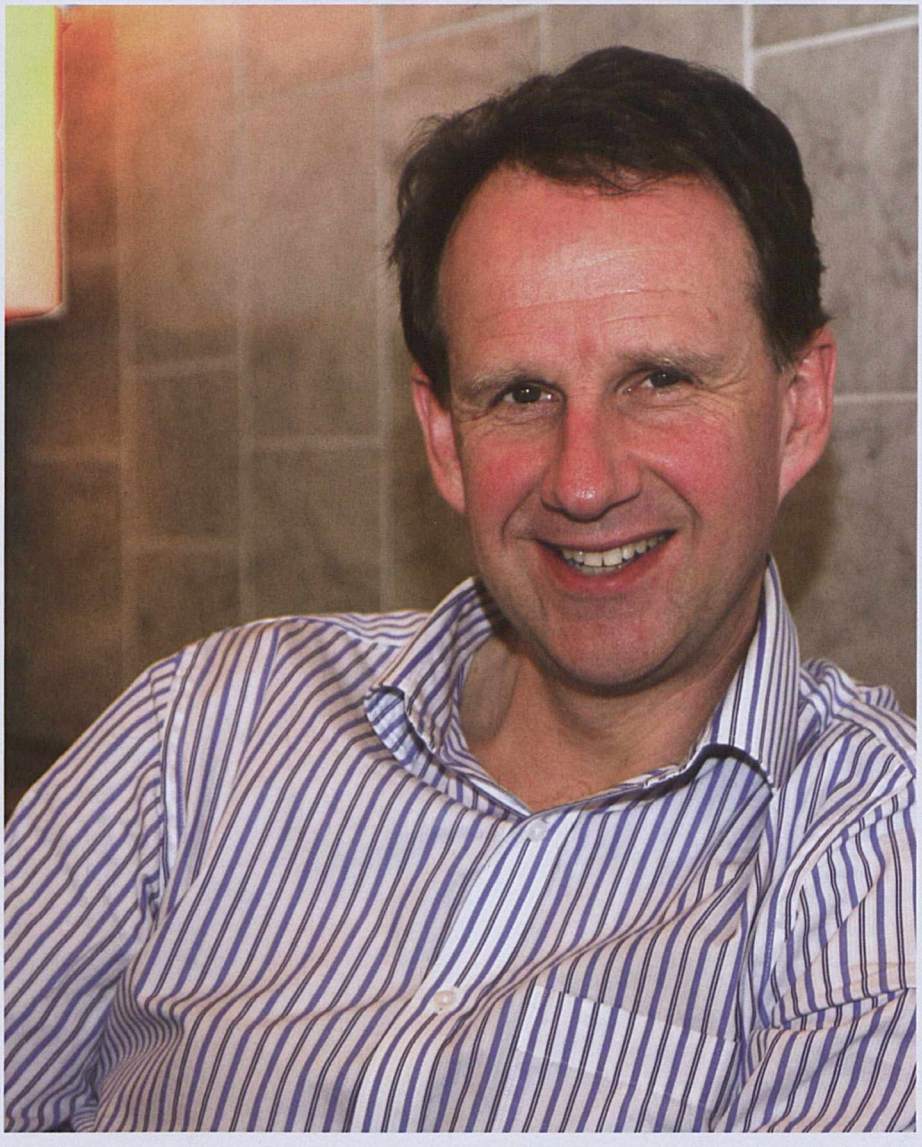
Stærsta vandamálið er þó hreyfingarleysi. Ég segi hiklaust að ef við ætlum að gera aðeins einn hlut til að bæta heilsu samfélagsins þá er það ekki að draga úr offitu, sykursýki, kólesteróli og blóðþrýstingi, heldur fá fólk til að hreyfa sig meira. Hreyfingarleysi skorar hæst sem orsök fyrrgreindra sjúkdóma. Áður töldum við að hreyfingin væri góð af því að hún hefði jákvæð áhrif á lungu, hjarta og æðakerfi. Það er alveg rétt en mikilvægi hreyfingar til að halda jafnvægi í efnabúskap frumnanna í líkamanum er enn meira."

Bird segir að það teljist hreyfingarleysi ef einstaklingur hreyfir sig minna en 30 mínútur á viku. „Það hljómar ótrúlega en í sumum hverfum Lundúna á þetta við um allt að 40% íbúanna. Þetta er fólk sem hreyfir sig einungis við að fara inn og útúr bíl, og inn og útum dyr á heimili og vinnustað. Það kemur á óvart hversu margir láta sér þessa hreyfingu nægja."

Rannsóknir hafa sýnt að græn svæði í borgum nálægt heimilum fólks ýti undir hreyfingu og útiveru að sögn Birds. „Það hefur lengi verið vitað að græn svæði hafa góð áhrif á andlega líðan fólks og draga úr streitu. Áhrifin eru keðjuverkandi því fleiri bætast í hópinn eftir því sem fleiri sjást á ferli. Mjög gott dæmi um slíkt er einmitt átakið Hjólað í vinnuna hér á Íslandi. En þá verður líka að tryggja öruggt umhverfi til hjólreiða, því öryggið til að stunda útiveru er mjög mikilvægt. Almenningsgarðar þar sem hægt er að stunda alls kyns hreyfingu eru lykilatriði í því að fá almenning til að hreyfa sig."

Hreyfing sem hluti af daglegu lífi

Ekki er þó allt unnið með því að hreyfa sig reglulega úti undir beru lofti segir Bird. Hreyfingin verður að vera hluti af dagsins önn. „Það er ekki hægt að bæta sér upp heillar viku hreyfingarleysi við skrifborðið og framan við sjónvarpið með því að fara í fjallgöngu á laugardögum. Það er að vísu betra en ekkert en miklu betra er að ganga eða hjóla daglega til og frá vinnu, ganga upp og niður alla stiga sem á vegi manns verða, og standa upp frá skrifborðinu og teygja úr sér reglulega yfir daginn. Stað-



„Það er alltof mikil áhersla í samfélaginu á að léttast og margir sem byrja að hreyfa sig upplifa það sem ósigur ef þeir léttast ekki. Það er einfaldlega ekki tilgangurinn," segir William Bird heimilislæknir frá Englandi.

reyndin er nefnilega sú að vöðvar líkamans framleiða hormónið IL-6 sem gegnir mikilvægu hlutverki í baráttu líkamans gegn bólgum. En þessi framleiðsla á sér aðeins stað ef vöðvarnir eru á hreyfingu."

Bird dregur upp einfalda en skemmtilega mynd af þróun mannslíkamans. „Í 100.000 ár hefur mannslíkaminn þróast til að gagnast okkur við veiðar og söfnun. Ef við hugsum okkur að hver 1000 ár í sögu mannsins séu jafngildi 10 mínútna þá eru 18 klukkustundir síðan við urðum veiðimenn og safnarar, fyrir 9 klukkustundum hófst siðmenningin, fyrir þremur mínútum átti iðnvæðingin sér stað og fyrir einni mínútu urðum við kyrrsetunni að bráð. Við getum því varla ætlast til þess að líkami okkar hafi aðlagað sig að þessum nýju aðstæðum á svo stuttum tíma."

Hann tekur dæmi af leik barna þegar hann ræðir um tilgang hreyfingarinnar. „Börn eru ekki að hreyfa sig í þeim tilgangi einum heldur er hreyfingin forsenda þess að hægt að sé að stunda leikinn. Það sama á við um flesta fullorðna. Þeir gefast upp á hreyfingu ef hún er tilgangslaus. Í Bretlandi hefur því verið horfið frá því að ávísa hreyfingu í líkamsræktarstöðvar á sjúklinga. Það hefur sýnt sig að skila litlum árangri og nánast allir eru hættir að stunda slíka hreyfingu innan þriggja mánaða. Við höfum því þurft að hugsa þetta að nýju. Mikilvægast af öllu er að finna hreyfingunni tilgang hvort sem það er að hlaupa á eftir bolta, skoða blóm eða fugla, eða ganga með vinum sínum. Upplifunin þarf að vera sterkari en tilgangurinn. Það er ekki auðvelt að finna leiðir til þess en við verðum að gera það. "

Markmiðið er ekki að léttast

Þegar rætt er um tilgang hreyfingarinnar segir Bird það slæman misskilning að tilgangur hennar sé að léttast. „Það er alltof mikil áhersla í samfélaginu á að léttast og margir sem byrja að hreyfa sig upplifa það sem ósigur ef þeir léttast ekki. Það er einfaldlega ekki tilgangurinn. Heilsa einstaklingsins batnar við hreyfinguna þó hann léttist ekki. Gleymum því ekki að margir sjúklinga okkar eru alltof þungir, þjást af offitu, sykursýki og hjartasjúkdómum og þetta fólk kaupir sér ekki kort í næstu líkamsræktarstöð og byrjar að lyfta lóðum eða hlaupa á bretti. Ef ég get fengið slíkan einstakling til að fá sér göngutúr í 30 mínútur á dag þá er mikill sigur unninn þó hann léttist ekki neitt. Þetta eru tvö aðskilin vandamál. Offita er lítið vandamál en hreyfingarleysi er stórt vandamál. Það hefur líka komið í ljós að hreyfing er jákvæð fyrir krabbameinssjúklinga. Sjúklingum sem eru í geisla- og lyfjameðferð við krabbameini heilsast betur ef þeir stunda hreyfingu en hingað til hefur hvíld verið ráðlögð af læknum."

Augu læknasamfélagsins eru að opnast fyrir þessum einföldu aðferðum að sögn Davids og hann kveðst verða var við mikinn áhuga meðal breskra heimilislækna. „Ég hef tekið að mér að fara á milli 66 heilsugæslustöðva í London og kynna gildi hreyfingar sem raunverulegs meðferðarúrræðis fyrir fjölda sjúklinga. Þetta er í rauninni mjög hefðbundin og gamalgróin læknisfræði þó engin áhersla hafi hingað til verið lögð á þetta í kennslu lækna. Það sem veldur hugarfarsbreytingu hjá nær öllum læknum sem ég kynni þetta fyrir eru niðurstöður rannsóknanna um bólgueyðandi áhrif hreyfingar. Það er eitthvað sem allir læknar skilja."

Úr fórum Steingríms Matthíassonar



Konan mjólkar, kýrin sleikir kálfinn, (ensk mynd frá 13. öld).



Steingrímur Matthíasson (1876-1948) var merkur læknir á sinni tíð. Hann varð cand. med. frá Hafnarháskóla 1902 og bætti þar við sig þekkingu í kvensjúkdómalækningum. Hann var skipaður héraðslæknir í Akureyrarhéraði og gegndi því í 30 ár en vann jafnframt á sjúkrahúsinu á Akureyri. Síðustu æviárin sinnti hann læknisstörfum í Danmörku, lengst af í Nexø. Steingrímur tileinkaði sér óhræddur nýjungar í læknisfræði eftir því hann hafði tök á. Hann var ötull við að auka þekkingu sína í námsferðum víða um heim og deildi vitneskju sinni gjarnan í ferðasögum í Læknablaðinu.

Ekki er að undra að syni þjóðskáldsins Matthíasar Jochumsonar veittist létt að skrifa. Eftir hann liggur mikið efni, bæði bækur og greinar sem margar voru birtar í Læknablaðinu. Skrif hans einkennast af léttleika og eru skemmtileg aflestrar. Sumum læknum þótti víst nóg um kímnina sem oft brýst fram í skrifum hans.

Graviditas prolongata

Það er, að eg held, algeng trú meðal alþýðu, að kona geti haft fram yfir svo vikum skifti. Og einu sinni var mín leitað til konu, sem hélt því fram, að hún væri búin að hafa næstum heilt ár fram yfir tímann, en að fóstrið væri löngu dautt. Þetta sýndi sig nú að vera cystoma ovarii en engin barns þykt. Hvað eftir annað heyri eg konur halda því mjög fast fram, að þær hafi töluvert fram yfir, og algengt að yfirsetukonur kenna því um, að fæðingin sé erfið, kollurinn svo stór o. s. frv. Hvað er nú satt í þessu?

Próf. Leopold Meyer kendi okkur, að takmörk eðlilegs meðgöngutíma geti verið breytileg frá 260 og upp í 304 daga eða meira. Og mér skildist að hann, eins og aðrir höfundar nútímans, sem eg hefi lesið, væri vantrúaður á að konur hefðu fram yfir í þeim skilningi, að fóstrið yrði meir en fullburða, og þar af leiðandi gæti valdið fæðingarerfiðleikum. Í þeim bókum, sem eg hefi aðgang að, hefi eg ekki getað fundið neitt ítarlegt um þetta efni, og þætti vænt um, ef einhver vildi benda mér á eitthvað þar að lútandi.

En mér er nær að halda, að alþýða hafi í þessu, sem mörgu öðru, rétt fyrir sér, hvað sem vísindamenn segja, og það sem styrkir mig í þeirri trú er það, að um dýr, einkum kýr, er það furðu algengt, að þær hafi þetta mánuð og jafnvel stöku sinnum 2-3 mánuði fram yfir, og kálfarnir eru þá stærri og fæðingarnar erfiðari en ella.

Um daginn skeði nú sá merkisviðburður, að kýr fæddi kálf og hafði gengið með hann 4½ - fjóran og hálfan - mánuð fram yfir tímann, eða í 13½ mánuð. Reyndar fæddi hún ekki hjálparlaust, heldur varð Sigurður dýralæknir fyrst með lyfjum og síðan með verkfærum að koma skriði á kálfinn út úr beljunni (og Sigurður bölvaði mikið yfir þeim erfiðleikum). Eg fór að skoða kálfinn eins og hálfur bærinn, því sagan gekk að fæddur væri veturgamall griðungur. Hann var mesta flykki, nokkuð yfir 100 pund (en það er stór kálfur, sem er 75 pund). Einkum voru klaufirnar ferlegar og hausinn. Annars var hann allur á lengdina. - Nú vildu margir efast um, að tímatalið væri rétt, þrátt fyrir það þó áreiðanlegur maður, eigandi kýrinnar, fullyrti, að ómögulegt væri að kýrin hefði haft mök við annan tarf en þann eina vissa á tilteknum tíma. Hvað sem því líður, þá tek eg Sigurð dýralækni trúanlegan um, að kýrin hafi haft eins feykilega fram yfir og fyr er getið, því um það er hann í engum vafa. Hann segir kúna vera af vissu kyni, sem er ættað úr Hörgárdal og sem illræmt er orðið fyrir þann óvana, að hafa ætíð langt fram yfir. - Kálfurinn stóri var lifandi áður en honum var hjálpað fram og enginn veit, hve lengi hann hefði dúsað í kúnni, hefði hann fengið að vera í friði, en eins og eðlilegt er, var mönnum farið að lengja eftir honum og kúnni farið að líða illa.

Við vitum að kýrnar og konurnar hafa svipaðan meðgöngutíma „fjörutíu (þ. e. vikur) konan og kýrin", eins og stendur í vísunni. Getur þá ekki líka verið svipað um konur og kýr, að hvortveggja hafi stundum fram yfir og að það geti valdið fæðingarörðugleikum, eins og fólkið segir. Eg spyr.

Akureyri 12. apríl 1915.
Steingr. Matthíasson

Læknablaðið 1915; 1: 100-1.

Fyrstu keisaraskurðir á Íslandi

Jón Hjaltalín landlæknir gerði fyrsta keisaraskurðinn hér á landi 24. júní 1865. Móðirin, mjög smávaxinn krypplingur, dó af völdum aðgerðarinnar og barnið "komst ekki til aldurs".

Hinn 29. ágúst 1910 gerði Matthías Einarsson keisaraskurð á St. Jósepsspítala í Reykjavík og farnaðist móður og barni vel. Drengurinn sem fæddist var Júlíus Steingrímsson síðar rafveitustjóri í Keflavík.

Hinn 2. júlí 1911 gerði Steingrímur Matthíasson velheppnaðan keisaraskurð á Akureyri. Barnið sem þá kom í heiminn var Steingrímur J. Þorsteinsson prófessor, og var skírður í höfuðið á lífgjafa sínum.

Frá þessu greinir Vilmundur Jónsson landlæknir í samnefndri grein í Læknablaðinu 1954; 38: 113-8.

Öldungadeild Læknafélags Íslands

Stjórn Öldungadeildar: Sigurður E. Þorvaldsson formaður, Jón Hilmar Alfreðsson ritari, Tryggvi Ásmundsson gjaldkeri, Bjarni Hannesson, Guðmundur Oddsson

Öldungaráð Hörður Þorleifsson, Jóhann Gunnar Þorbergsson, Höskuldur Baldursson, Kristín Guttormsson, Leifur Jónsson, Páll Ásmundsson

Umsjón síðu: Páll Ásmundsson

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

Seretide Diskus

(Flútíkasón og salmeteról) ATC flokkur: R03AK06.

Hver skammtur af Seretide Diskus gefur: 50 míkróg af salmeteróli (sem salmeterólxínafóat) og 100, 250 eða 500 míkróg af flútíkasónpróp íónati. **Ábendingar:** ***Astmi:*** Seretide Diskus er ætlað til samfelldrar meðferðar gegn astma, þar sem samsett meðferð (langverkandi berkjuvíkkandi lyfs og barkstera til innöndunar) á við: þegar ekki næst nægileg stjórn á sjúkdómnum með notkun barkstera til innöndunar og stuttverkandi berkjuvíkkandi (beta-2-örvandi) lyfja eða þegar viðunandi stjórn á sjúkdómnum næst með notkun barkstera til innöndunar og langverkandi berkjuvíkkandi (beta-2-örvandi) lyfja. Athugið: Seretide Diskus 50/100 míkróg styrkleikinn hæfir hvorki fullorðnum sjúklingum né börnum með slæman astma. ***Langvinn lungnateppa:*** Seretide Diskus er ætlað til meðferðar á einkennum hjá sjúklingum með langvinna lungnateppu með FEV_1 < 60% af áætluðu eðlilegu gildi (fyrir gjöf berkjuvíkkandi lyfs) sem hafa umtalsverð einkenni þrátt fyrir reglulega meðferð með berkjuvíkkandi lyfjum og sögu um endurtekna versnun.

Skammtar og lyfjagjöf Seretide Diskus er eingöngu ætlað til innöndunar. Gera þarf sjúklingum ljóst að Seretide Diskus verður að nota daglega til að ná hámarksárangri, jafnvel þótt einkenni séu ekki til staðar. Finna þarf lægsta skammt sem nær að halda einkennum niðri. Þegar hægt er að halda einkennum niðri með lægsta styrkleika samsettu meðferðarinnar, tvisvar á dag, gæti næsta skref falist í að prófa eingöngu barkstera til innöndunar. Einnig væri hægt að finna hæfilegan skammt af Seretide Diskus, til notkunar einu sinni á dag, fyrir sjúklinga sem þarfnast langvirks berkjuvíkkandi lyfs ef læknirinn telur það nægja til þess að halda sjúkdómnum í skefjum. Ef lyfið er notað einu sinni á dag og sjúklingurinn hefur haft nætureinkenni gæti hann notað lyfið á kvöldin en ef sjúklingurinn hefur aðallega haft einkenni á daginn gæti hann notað lyfið á morgnana. Ef sjúklingur þarf á skömmtum að halda sem liggja utan ráðlagðra skammtastærða, ætti að ávísa viðeigandi skömmtum af berkjuvíkkandi lyfi og/eða barkstera. **Ráðlagðir skammtar:** ***Astmi:*** Fullorðnir og unglingar 12 ára og eldri: Einn skammtur með 50 míkróg salmeteról og 100 míkróg flútíkasónpróp íónat, tvisvar sinnum á dag eða einn skammtur með 50 míkróg salmeteról og 250 míkróg flútíkasónpróp íónat, tvisvar sinnum á dag eða einn skammtur með 50 míkróg salmeteról og 500 míkróg flútíkasónpróp íónat, tvisvar sinnum á dag. Börn 4 ára og eldri: Einn skammtur með 50 míkróg salmeteról og 100 míkróg flútíkasónpróp íónat, tvisvar sinnum á dag. Hámarksskammtur af flútíkasónpróp íónati í Seretide Diskus, sem skráður er fyrir börn, er 100 míkróg tvisvar á dag. Upplýsingar varðandi notkun Seretide Diskus hjá börnum yngri en 4 ára, liggja ekki fyrir. ***Langvinn lungnateppa:*** Fullorðnir: Einn skammtur með 50 míkróg salmeteról og 500 míkróg flútíkasónpróp íónat, tvisvar sinnum á dag. ***Sérstakir sjúklingahópar:*** Ekki þarf að breyta skömmtum hjá öldruðum eða sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. Það liggja ekki fyrir upplýsingar um notkun Seretide Diskus hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi. Notkun Diskus-tækisins: Tækið er opnað og hlaðið með þar til gerðri sveif. Munnstykkið er síðan sett í munninn og það umlukið með vörunum. Þá er hægt að anda skammtinum að sér og síðan er tækinu lokað. **Frábendingar** Seretide Diskus er ekki ætlað sjúklingum með ofnæmi fyrir virku efnunum eða hjálparefninu. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun** Meðferð á astma ætti venjulega að fylgja áfangaáætlun og svörun sjúklings ætti að meta út frá klínískum einkennum og lungnaprófum. Seretide Diskus er ekki ætlað til meðhöndlunar á bráðum astmaeinkennum sem þarfnast skjót- og stuttverkandi berkjuvíkkandi lyfja. Ráðleggja ætti sjúklingum að hafa lyf við bráðum astmaköstum ávallt við höndina. Önnur sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun (sjá nánar sérlyfjaskrártexta). **Milliverkanir** Forðast ber notkun bæði sérhæfðra og ósérhæfðra beta-blokka nema þörfin fyrir þá sé mjög brýn. Samtímis notkun annarra beta-adrenvirkra lyfja getur hugsanlega valdið aukinni verkun. Undir eðlilegum kringumstæðum fæst mjög lág þéttni flútíkasónpróp íónats í plasma eftir innöndun lyfsins, vegna verulegra umbrota við fyrstu umferð um lifur og mikillar úthreinsunar fyrir tilstilli cýtókróms P450 3A4 í meltingarvegi og lifur. Því er ólíklegt að klínískt mikilvægar milliverkanir við flútíkasónpróp íónat komi fram. **Meðganga og brjóstagjöf** Ekki liggja fyrir nægjanlegar upplýsingar varðandi notkun á salmeteróli og flútíkasónpróp íónati á meðgöngu og við brjóstagjöf hjá konum, til þess að meta hugsanleg skaðleg áhrif. Notkun Seretide Diskus á meðgöngu ætti einungis að íhuga þegar væntanlegur ávinningur fyrir móður er meiri en hugsanleg áhætta fyrir fóstur. Við meðferð hjá þunguðum konum ætti að nota lægsta skammt af flútíkasónpróp íónati sem nægir til að halda astmaeinkennum í skefjum. **Aukaverkanir** Þar sem Seretide Diskus inniheldur salmeteról og flútíkasónpróp íónat má búast við aukaverkunum af sömu gerð og vægi og af hvoru lyfinu fyrir sig. Ekki eru nein tilfelli frekari aukaverkana þegar lyfin eru gefin samtímis. Mjög algengar (≥1/10), höfuðverkur, skjálfti. Algengar (≥1/100 og <1/10) hjartsláttarónot, erting í hálsi, hæsi/raddtruflanir, vöðvakrampar. Sjaldgæfar (≥1/1000 og <1/100) Ofnæmisviðbrögð í húð, hraður hjartsláttur.Lyfjafræðilegar aukaverkanir beta-2-örvandi efna, svo sem skjálfti, hjartsláttarónot og höfuðverkur hafa komið fram, en hafa yfirleitt verið tímabundnar og minnkað við reglubundna meðferð. Vegna flútíkasónpróp íónatþáttarins geta hæsi og sveppasýking í munni og hálsi komið fram hjá sumum sjúklingum. Hægt er að draga úr bæði hæsi og tíðni sveppasýkinga með því að skola munninn með vatni, eftir notkun lyfsins. Hugsanlegar almennar aukaverkanir eru m.a. Cushingssjúkdómur, einkenni sem líkjast Cushingssjúkdómi, bæling á nýrnahettustarfsemi, seinkun á vexti hjá börnum og unglingum, beinþynning, drer í auga og gláka. Örsjaldan hefur verið greint frá hækkun blóðsykurs. Eins og á við um önnur innöndunarlyf getur óvæntur berkjusamdráttur komið fyrir. **HANDHAFI MARKAÐSLEYFIS GlaxoSmithKline ehf. Þverholti 14,105 Reykjavík**

PAKKNINGAR OG VERÐ (mars 2012)

Seretide Diskus 50/100 míkróg/skammt innöndunarduft, 60 afmældir skammtar. Kr. 6.640 - Greiðsluþáttaka B merkt

Seretide Diskus 50/250 míkróg/skammt innöndunarduft, 60 afmældir skammtar. Kr. 10.376 - Greiðsluþáttaka 0 merkt

Seretide Diskus 50/500 míkróg/skammt innöndunarduft, 60 afmældir skammtar. Kr. 13.978 - Greiðsluþáttaka 0 merkt

Seretide innúðalyf 25/50 míkróg/skammt 120 skammtar. Kr. 6.640 - Greiðsluþáttaka B merkt

Seretide innúðalyf 25/125 míkróg/skammt 120 skammtar. Kr. 11.498 - Greiðsluþáttaka 0 merkt

Seretide innúðalyf 25/250 míkróg/skammt 120 skammtar. Kr. 15.784 - Greiðsluþáttaka 0 merkt

Heimildir:

1. Anthonisen NR et al. JAMA 1994; 272: 1497-1505.
2. IRF. Reanalyse af TORCH. November 2009. www.irf.dk
3. Calverley P et al. New Engl J Med. 2007; 356: 775-789.
4. Celli BR et al. Am J Respir Crit Care Med. 2008; 178: 332-338.



Sycrest 5 og 10 mg tungurótartöflur
Virkt innihaldsefni: asenapin (sem maleat).
Ábendingar: meðferð á meðalalvarlegum eða alvarlegum geðhæðarlotum í tengslum við geðhvarfasýki I hjá fullorðnum. **Skammtar og lyfjagjöf:** Ráðlagður upphafsskammtur fyrir einlyfjameðferð er 10 mg tvisvar á sólarhring. Skammtinn má minnka í 5 mg tvisvar á sólarhring í samræmi við klínískt mat. Við samsetta meðferð er ráðlagður upphafsskammtur 5 mg tvisvar á sólarhring. Auka má skammtinn í 10 mg tvisvar á sólarhring. *Börn*: Ekki mælt með notkun lyfsins. *Aldraðir*: Gæta skal varúðar við notkun Sycrest hjá öldruðum. Lyfjagjöf: Setja á Sycrest tungurótartöfluna undir tungu og láta hana leysast upp að fullu. Taflan leysist upp í munnvatni á nokkrum sekúndum. Sycrest tungurótartöflu á hvorki að tyggja né gleypa. Forðast á að borða eða drekka í 10 mínútur eftir töku lyfsins. Þegar Sycrest er tekið ásamt öðrum lyfjum á að taka það síðast. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Aldraðir með geðrof tengt vitglöpum. Illkynja sefunarheilkenni. Greint hefur verið frá illkynja sefunarheilkenni (NMS), þar sem einkenni geta verið ofurhiti, vöðvastífleiki, óstöðugleiki í ósjálfráða taugakerfinu (autonomic instability), breyting á meðvitund og hækkun á kreatínfosfókínasa í sermi. Önnur klínísk einkenni sem geta komið fram eru m.a. vöðvarauðamiga (rákvöðvalýsa) og bráð nýrnabilun. Ef einkenni sem benda til sefunarheilkennis koma fram verður að hætta notkun Sycrest. Krampar: Fara skal með gát þegar asenapin er notað hjá sjúklingum sem hafa sögu um krampa eða sem hafa sjúkdóma sem tengjast krömpum. Sjálfsvíg: Hætta á sjálfsvígstilraunum fylgja geðrofi og geðhvörfum og fylgjast skal náið með sjúklingum í mikilli áhættu meðan á meðferðinni stendur. Réttstöðuþrýstingsfall: Asenapin getur valdið réttstöðuþrýstingsfalli og yfirliði, sérstaklega í upphafi meðferðar. Gæta skal varúðar við notkun Sycrest hjá öldruðum sjúklingum og sjúklingum með þekktan hjarta- og æðasjúkdóm. Síðkomin hreyfitruflun (tardive dyskinesia). Hækkun prólaktíns í blóði. QT bil: Sycrest er gefið sjúklingum með þekktan hjarta- og æðasjúkdóm eða fjölskyldusögu um lengingu á QT bili og þegar það er notað samtímis öðrum lyfjum sem geta valdið lengingu á QT bili. Blóðsykurhækkun og sykursýki. Kyngingartregða. Stjórnun líkamshita: Gæta skal varúðar við gjöf Sycrest þegar við aðstæður sem geta átt þátt í að hækka líkamshita,t.d. hjá sjúklingum sem stunda erfiða líkamsþjálfun, eru í miklum hita, fá samhliða lyf sem hafa andkólínvirk áhrif eða hjá sjúklingum með vessaþurrð. Sjúklingar með alvarlega skerta lifrarstarfsemi: Útsetning fyrir asenapini eykst 7-falt hjá sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi. Parkinsonsjúkdómur og Lewy sjúkdómur (Lewy bodies): Báðir hóparnir geta verið í aukinni hættu á að fá illkynja sefunarheilkenni auk þess að vera með aukið næmi fyrir geðrofslyfjum. **Milliverkanir:** Ráðleggja skal sjúklingum að forðast áfengi meðan Sycrest er tekið. Gæta skal varúðar þegar asenapin og fluvoxamín eru gefin samtímis. Vegna hömlunar α1-adrenvirkni getur Sycrest aukið áhrif sumra blóðþrýstingslækkandi lyfja. Asenapin getur blokkað áhrif levodopa og dópamínörva. Asenapin er vægur CYP2D6 hemill, því skal gæta varúðar við gjöf Sycrest samtímis lyfjum sem eru bæði hvarfefni og hemlar CYP2D6. Til að tryggja fullnægjandi frásog skal forðast mat og drykk í 10 mínútur eftir töku lyfsins. **Meðganga og brjóstagjöf:** Sycrest ætti ekki að nota á meðgöngu nema brýna nauðsyn beri til. Ráðlagt er að konur sem fá Sycrest gefi ekki brjóst.
Aukaverkanir: Mjög algengar (≥1/10): Kvíði, svefnhöfgi. Algengar (≥1/100 til <1/10): Þyngdaraukning/aukin matarlyst, Trufluð vöðvaspenna, hvíldaróþol, hreyfitregða, parkinson heilkenni, slævandi áhrif, sundl, bragðskynstruflun, vanskynnæmi í munni, hækkun alanín amínótransferasa, vöðvastífleiki, þreyta. Sjaldgæfar (≥1/1.000 til <1/100): Blóðsykurshækkun, yfirlið, krampar, utanstrýtueinkenni, tormæli, hægur sínustaktur, greinrof, lenging á QT bili, réttstöðuþrýstingsfall, lágþrýstingur, þroti í tungu, kyngingartregða, tungusviði, náladofi í munni, truflun á kynlífi, tíðateppa. Greint hefur verið frá alvarlegum ofnæmisviðbrögðum eftir markaðssetningu hjá sjúklingum meðhöndluðum með asenapini, þ.m.t. þrota í tungu og hálsi (bjúgur í koki).
Ofskömmtun: Aukaverkanir tengdar meðferð voru m.a. æsingur og rugl, hvíldaróþol, vanskynnæmi í munni og andliti, slævandi áhrif og einkennalausar breytingar á hjartalínuriti (hægsláttur, ofanslegils aukaslög, leiðnitruflun í slegli). Ekkert sértækt mótefni er til gegn Sycrest. Fylgjast þarf með hjarta- og æðakerfi vegna hugsanlegra hjartsláttartruflana og meðhöndlun á ofskömmtun á að beinast að stuðningsmeðferð, viðhalda súrefnismettun og öndun og meðhöndla einkenni. Lágþrýstingur og lost á að meðhöndla með viðeigandi hætti svo sem með vökvagjöf í bláæð og/eða með adrenvirkum lyfjum (ekki skal nota adrenalín og dópamín þar sem beta örvun getur aukið lágþrýsting vegna alfa hömlunar af völdum Sycrest). Við alvarleg utanstrýtueinkenni skal gefa andkólínvirk lyf.
MARKAÐSLEYFISHAFI: N.V. Organon, Kloosterstraat 6, NL-5349 AB Oss, Holland. **Umboð á Íslandi:** Lundbeck Export A/S, útibú á Íslandi, Ármúla 1, 108 Reykjavík; s. 414 7070.
Nánari upplýsingar á íslensku eru á http://www.serlyfjaskra.is. Markaðsleyfi var veitt 1.9.2010. Dagsetning endurskoðunar textans: 10.8.2011. Pakkningar og verð frá apótekum (maí 2012): Tungurótartöflur: 5 mg 20 stk. kr.12.024, 60 stk. kr. 32.944. 10 mg 20 stk. kr.12.024, 60 stk. kr. 32.944.

Esomeprazol Actavis – *20 og 40 mg, 28 og 98 stk.*

Esomeprazol Actavis 20 mg og 40 mg sýruþolið hylki, hart. Hvert hylki inniheldur 20 mg eða 40 mg esomeprazol (sem magnesíumtvíhýdrat).
Ábendingar: Esomeprazol Actavis hylki eru til notkunar við: Vélindisbakflæðissjúkdómi (gastroesophageal reflux disease [GERD]):
- meðferð á ætandi vélindisbakflæðisbólgu
- langvarandi meðferð til að koma í veg fyrir að vélindisbólga taki sig upp að nýju
- meðferð á einkennum vélindisbakflæðissjúkdóms (GERD)

Í samsetningu með viðeigandi sýklalyfjum til upprætingar á *Helicobacter pylori* og
- til að græða *Helicobacter pylori* tengt skeifugarnarsár
- til að koma í veg fyrir endurtekin magasár hjá sjúklingum með *Helicobacter pylori* tengd sár

Sjúklingar sem þurfa samfellda meðferð með bólgueyðandi gigtarlyfjum (NSAID)
Til að græða magasár tengd meðferð með bólgueyðandi gigtarlyfjum (NSAID).
Til að koma í veg fyrir maga- og skeifugarnarsár tengd meðferð með bólgueyðandi gigtarlyfjum (NSAID) hjá sjúklingum í áhættuhópi.
Framhaldsmeðferð eftir innrennsli í æð sem er ætlað að koma í veg fyrir endurteknar blæðingar úr magasárum.
Meðferð við Zollinger Ellison heilkenni
Skammtar og lyfjagjöf: Mismunandi eftir ábendingum. Sjá nánari upplýsingar í fullri samantekt um eiginleika lyfs á www.serlyfjaskra.is.
Frábendingar: Þekkt ofnæmi fyrir esomeprazoli, benzimidazolsamböndum eða öðrum innihaldsefnum lyfsins. Esomeprazol á ekki að nota með nelfinaviri. ***Varúð:*** Ef einhver hættumerki eru til staðar (t.d. verulegt þyngdartap sem ekki er af ásetningi, endurtekin uppköst, kyngingartregða, blóðuppköst eða svartar hægðir) og þegar magasár er til staðar eða talið að svo sé, skal útiloka illkynja sjúkdóm, þar sem meðferð með Esomeprazol Actavis getur dregið úr einkennum og seinkað sjúkdómsgreiningu. Sjúklingar á langvarandi meðferð (sérstaklega ef meðferð varir lengur en í eitt ár) skulu vera undir reglulegu eftirliti. Sjúklingum sem nota lyfið eftir þörfum skal leiðbeina um að hafa samband við lækninn ef eðli einkenna breytist. Þegar esomeprazol er ávísað til notkunar eftir þörfum, verður að hafa í huga áhrif milliverkana við önnur lyf, vegna sveiflu í plasmaþéttni esomeprazols. Þegar esomeprazol er ávísað til upprætingar á *Helicobacter pylori* verður að hafa í huga hugsanlegar milliverkanir allra lyfjanna sem notuð eru í þriggja lyfja meðferðinni. Claritromycin er öflugur CYP3A4 hemill og því skal hafa í huga frábendingar og milliverkanir claritromycins þegar þriggja lyfja meðferð er notuð handa sjúklingum, sem nota önnur lyf sem umbrotna fyrir tilstilli CYP3A4 eins og cisaprid. Lyfið inniheldur súkrósa. Sjúklingar með sjaldgæfu arfgengu kvillana frúktósaóþol, glúkósa-galaktósa vanfrásog eða súkrasa ísómaltasaþurrð eiga ekki að taka lyfið inn. Lyfið inniheldur parahýdroxýbensóat, sem getur valdið ofnæmisviðbrögðum (hugsanlega eftir á). Meðferð með prótónpumpuhemlum getur lítillega aukið hættu á sýkingum í meltingarvegi svo sem af völdum *Salmonella* og *Campylobacter*. Samhliða notkun esomeprazols og atazanavirs er ekki ráðlögð. Ef samhliða notkun atazanavirs og prótónpumpuhemils er óhjákvæmileg, er klínískt eftirlit ráðlagt ásamt því að stækka skal skammt atazanavirs í 400 mg með 100 mg af ritonaviri; ekki skal gefa stærri skammta af esomeprazoli en 20 mg. ***Milliverkanir:*** Áhrif esomeprazols á lyfjahvörf annarra lyfja. *Lyf með pH háð frásog:* Minna sýrumagn í maga við meðferð með esomeprazoli getur aukið eða minnkað frásog lyfja, ef frásog þeirra er háð sýrustigi magans. Eins og við á um önnur lyf sem hamla sýruseytingu eða sýrubindandi lyf, getur frásog ketoconazols og itraconazols minnkað meðan á meðferð með esomeprazoli stendur.
Greint hefur verið frá milliverkunum omeprazols og sumra próteasahemla. Klínískt mikilvægi og verkunarmáti þessara milliverkana er ekki alltaf þekkt. Hækkað sýrustig í maga meðan á omeprazol meðferð stendur getur breytt frásogi próteasahemlanna. Einnig er hugsanlegt að milliverkunin sé af völdum hömlunar CYP 2C19. Greint hefur verið frá minnkaðri þéttni atazanavirs og nelfinavirs í sermi við samhliða notkun með omeprazoli og er samhliða notkun ekki ráðlögð. Samhliða notkun omeprazols (40 mg einu sinni á dag) með atazanaviri 300 mg/ritonaviri 100 mg hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum leiddi til verulegrar minnkunar á útsetningu atazanavirs. Stækkun atazanavir skammtsins í 400 mg nægði ekki til að bæta upp áhrif omeprazols á útsetningu atazanavirs. Samhliða notkun omeprazols (20 mg á sólarhring) og atazanavirs 400 mg/ritonavirs 100 mg hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum olli um það bil 30% minni útsetningu fyrir atazanaviri borið saman við útsetningu atazanavirs 300 mg/ritonavirs 100 mg á sólarhring án omeprazols 20 mg á sólarhring. Samhliða notkun omeprazols (40 mg á sólarhring) minnkaði meðal AUC og lækkaði C_{max} og C_{min} fyrir nelfinavir um 36-39% og minnkaði meðal AUC og lækkaði C_{max} og C_{min} fyrir lyfjafræðilega virka umbrotsefnið M8 um 75-92%.
Fyrir saquinavir (samhliða ritonaviri) hefur verið greint frá aukinni þéttni í sermi (80-100%) meðan á samhliða meðferð með omeprazoli stendur (40 mg á sólarhring). Meðferð með omeprazoli 20 mg á sólarhring hafði engin áhrif á útsetningu fyrir darunaviri (samhliða ritonaviri) og amprenaviri (samhliða ritonaviri). Meðferð með esomeprazoli 20 mg á sólarhring hafði engin áhrif á útsetningu fyrir amprenaviri (með og án ritonavirs). Meðferð með omeprazoli 40 mg á sólarhring hafði engin áhrif á útsetningu fyrir lopinaviri (samhliða ritonaviri). Vegna svipaðra lyfhrifa og lyfjahvarfa omeprazols og esomeprazols, er samhliða notkun esomeprazols og atazanavirs ekki ráðlögð og samhliða notkun esomeprazols og nelfinavirs er frábending.
Lyf umbrotin af CYP2C19: Esomeprazol hamlar CYP2C19, sem er aðalumbrotsensím esomeprazols. Þegar esomeprazol er notað ásamt lyfjum sem umbrotna fyrir tilstilli CYP2C19, eins og diazepami, citaloprami, imipramini, clomipramini, fenýtóíni o.s.frv., getur það valdið aukinni plasmaþéttni þessara lyfja þannig að minnka þurfi skammta. Þetta skal hafa í huga, sérstaklega þegar esomeprazoli er ávísað til notkunar eftir þörfum. Samhliða notkun 30 mg af esomeprazoli olli 45% minnkun á úthreinsun diazepams sem er CYP2C19 hvarfefni. Við samhliða notkun 40 mg af esomeprazoli jókst lægsta plasmaþéttni fenýtóíns um 13% hjá flogaveikum sjúklingum. Ráðlagt er að fylgjast með plasmaþéttni fenýtóíns þegar meðferð með esomeprazoli hefst eða henni er hætt. Klínísk rannsókn sýndi að samhliða notkun 40 mg af esomeprazoli hjá sjúklingum sem fengu meðferð með warfarini að storknunartíminn var innan viðunandi marka. Samt sem áður hafa verið skráð einstök tilvik eftir markaðssetningu lyfsins þar sem klínískt marktæk hækkun hefur orðið á INR (International Normalized Ratio) við samhliða meðferð. Mælt er með eftirliti við upphaf og lok samhliða meðferðar með esomeprazoli á meðan meðferð með warfarini eða öðrum coumarin-afleiðum stendur.
Hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum leiddi samhliða notkun 40 mg af esomeprazoli til 32% aukningar á flatarmáli undir plasmaþéttni-tíma ferli (AUC) og helmingunartími brotthvarfs ($t_{1/2}$) lengdist um 31% en engin marktæk hækkun varð á hámarksplasmaþéttni cisaprids. Örlítil lenging á QTc bili, sem kom í ljós eftir notkun á cisapridi einu og sér, lengdist ekki frekar þegar cisaprid var notað ásamt esomeprazoli. Sýnt hefur verið fram á að esomeprazol hefur ekki klínísk marktæk áhrif á lyfjahvörf amoxicillins eða kinidins. Í rannsóknum, sem stóðu yfir í skamman tíma, þar sem metin var samhliða notkun esomeprazols og annað hvort naproxens eða rofecoxib komu ekki fram neinar milliverkanir á lyfjahvörfum sem höfðu klínískra þýðingu.
Áhrif annarra lyfja á lyfjahvörf esomeprazols
Esomeprazol er umbrotið fyrir tilstilli CYP2C19 og CYP3A4. Samhliða notkun esomeprazols og CYP3A4 hemils, claritromycins (500 mg tvisvar á dag), olli tvöföldun á þéttni (AUC) esomeprazols. Samhliða notkun esomeprazols og samsetts CYP2C19 og CYP3A4 hemils getur valdið meira en tvöföldun á útsetningu esomeprazols. Voriconazol sem er CYP2C19 og CYP3A4 hemill jók AUCτ fyrir omeprazol um 280%. Yfirleitt þarf ekki að breyta skammti esomeprazols í hvorugu þessara tilvika. Þó á að hafa í huga að breyta skammtinum handa sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi og ef um langtímameðferð er að ræða. ***Meðganga og brjóstagjöf:*** Ófullnægjandi klínískar upplýsingar liggja fyrir um notkun esomeprazol á meðgöngu. Upplýsingar um notkun blöndu beggja handhverfa omeprazols hjá fjölda þungaðra kvenna, benda til þess að lyfið sé hvorki vansköpunarvaldandi né hafi eiturverkanir á fóstur. Dýrarannsóknir á esomeprazoli benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra verkana hvað varðar þroskun fósturvísis/fósturs. Dýrarannsóknir á blöndu beggja handhverfanna benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra verkana hvað varðar meðgöngu, fæðingu og þroska afkvæmis eftir fæðingu. Gæta skal varúðar við notkun lyfsins handa þunguðum konum. Ekki er vitað hvort esomeprazol skilst út í brjóstamjólk. Engar rannsóknir hafa verið gerðar hjá konum með barn á brjósti. Því á ekki að nota Esomeprazol Actavis handa konum með barn á brjósti. ***Aukaverkanir:*** Í klínískum rannsóknum á esomeprazoli og eftir markaðssetningu hafa eftirtaldar aukaverkanir komið fram eða voru taldar líklegar. Engar þeirra eru háðar skammti. Aukaverkanirnar eru flokkaðar eftir tíðni. *Algengar (≥1/100 til <1/10):* höfuðverkur, kviðverkir, hægðatregða, niðurgangur, uppþemba, ógleði/uppköst. *Sjaldgæfar (≥1/1.000 til <1/100):* bjúgur í útlimum, svefnleysi, sundl, dofi/doði, svefndrungi, svimi, munnþurrkur, hækkuð lifrarensím, húðbólga, kláði, útbrot, ofsakláði. *Mjög sjaldgæfar (≥1/10.000 til <1/1.000):* hvítfrumnafæð, blóðflagnafæð, ofnæmisviðbrögð t.d. hiti, ofsabjúgur og bráðaofnæmi/lost, blóðnatríumlækkun, æsingur, rugl, þunglyndi, truflanir á bragðskyni, þokusýn, berkjukrampi, munnbólga, candida-sýking í maga og þörmum, lifrarbólga með eða án gulu, hármissir, ljósnæmi, liðverkur, vöðaverkur, lasleiki, aukin svitamyndun. *Koma örsjaldan fyrir (<1/10.000):* kyrningahrap, blóðfrumnafæð, árásargirni, ofskynjanir, lifrarbilun, heilakvilli hjá sjúklingum með lifrarsjúkdóm, regnboðaroðasótt, Stevens-Johnson heilkenni, eitrunardreplos í húðþekju (toxic epidermal necrolysis [TEN]), máttleysi í vöðvum, millivefsbólga í nýra, brjóstastækkun hjá körlum. ***Pakkningastærðir:*** Sýruþolin hylki, hörð: 20 mg, 28 stk., 20 mg, 98 stk., 40 mg, 28 stk., 40 mg, 98 stk. ***Sjá upplýsingar um verð og greiðsluþátttöku í lyfjaverðskrá.***
Markaðsleyfishafi: Actavis Group PTC ehf. Reykjavíkurvegi 76-78, 220 Hafnarfjörður.
Heildartexta af samantekt um eiginleika lyfsins má finna á www.serlyfjaskra.is. Febrúar 2012.

Levetiracetam Actavis – *250 mg, 500 mg og 1000 mg*

Levetiracetam Actavis 250 mg, 500 mg og 1000 mg filmuhúðaðar töflur. **Virk innihaldsefni og styrkleikar:** Hver tafla inniheldur 250, 500 eða 1000 mg af levetíracetami. **Ábendingar:** Einlyfjameðferð við hlutaflogum með eða án síðkominna alfloga, hjá sjúklingum frá 16 ára aldri, með nýgreinda flogaveiki. Ásamt öðrum lyfjum til meðferðar handa fullorðnum, börnum og ungabörnum frá 1 mánaða aldri með flogaveiki, þegar um er að ræða hlutaflog (partial onset seizures) með eða án síðkominna alfloga. Ásamt öðrum lyfjum til meðferðar við vöðvakippaflogum (myoclonic seizures) hjá fullorðnum og unglingum, 12 ára eða eldri, með vöðvakippaflog sem koma fram á unglingsárum (juvenile myoclonic epilepsy). Ásamt öðrum lyfjum til meðferðar við frumkomnum þankippaalflogum (primary generalised tonic-clonic seizures) hjá fullorðnum og unglingum frá 12 ára aldri með sjálfvakta flogaveiki. **Skammtar og lyfjagjöf:** *Einlyfjameðferð fyrir fullorðna og unglinga frá 16 ára aldri:* Ráðlagður byrjunarskammtur er 250 mg tvisvar á sólarhring sem auka skal í upphaflegan meðferðarskammt, 500 mg tvisvar á sólarhring, eftir 2 vikur. Auka má skammtinn enn frekar, um 250 mg tvisvar á sólarhring á 2 vikna fresti, háð klínískri svörun. Hámarksskammtur er 1.500 mg tvisvar á sólarhring. *Viðbótarmeðferð fyrir fullorðna (≥ 18 ára) og unglinga (12 til 17 ára), sem vega 50 kg eða meira:* Upphaflegur meðferðarskammtur er 500 mg tvisvar á sólarhring. Þennan skammt má gefa á 1. degi meðferðar. Með hliðsjón af klínískri svörun og þoli, má auka sólarhringsskammtinn í allt að 1.500 mg tvisvar á sólarhring. Skömmtum má breyta með því að auka eða minnka þá um 500 mg tvisvar á sólarhring á 2-4 vikna fresti. Sérstakir sjúklingahópar: *Aldraðir (65 ára og eldri):* Mælt er með því að skömmtum sé breytt hjá öldruðum í samræmi við nýrnastarfsemi. *Skert nýrnastarfsemi:* Ákvarða verður sólarhringsskammt fyrir hvern einstakling með hliðsjón af nýrnastarfsemi. *Skert lifrarstarfsemi:* Ekki þarf að breyta skömmtum hjá sjúklingum með vægt til í meðallagi skerta lifrarstarfsemi. Hjá sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi getur úthreinsun kreatíníns gefið til kynna vanmat á skertri nýrnastarfsemi. Því er mælt með því að viðhaldsskammtur á sólarhring sé minnkaður um 50% þegar úthreinsun kreatíníns er < 60 ml/mín/1,73 m^2. Börn: Læknir skal ávísa viðeigandi lyfjaformi, pakkningastærð og styrk sem hentar best miðað við aldur, þyngd og skammt. Töfluformið hentar ekki til notkunar hjá ungabörnum og börnum < 6 ára. Mixtúra, lausn er ákjósanlegra lyfjaform til notkunar hjá þessum hópi. Að auki eru þeir styrkleikar sem fáanlegir eru í töfluformi, ekki hentugir til upphafsmeðferðar fyrir börn < 25 kg, fyrir sjúklinga sem geta ekki gleypt töflur eða fyrir skammta sem eru < 250 mg. Í öllum ofangreindum tilfellum á að nota mixtúru, lausn. *Einlyfjameðferð:* Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun hjá börnum og unglingum < 16 ára með levetíracetami sem einlyfjameðferð. Engar upplýsingar liggja fyrir. *Viðbótarmeðferð hjá ungabörnum á aldrinum 6-23 mánaða, börnum (2-11 ára) og unglingum (12-17 ára), < 50 kg:* Upphaflegur meðferðarskammtur er 10 mg/kg tvisvar á sólarhring. Með hliðsjón af klínískri svörun og þoli, má auka skammtinn í allt að 30 mg/kg tvisvar á sólarhring. Skammta má hvorki auka né minnka um meira en 10 mg/kg tvisvar á sólarhring á 2 vikna fresti. Nota á minnsta skammt sem virkar. Skammtur handa börnum, sem vega 50 kg eða meira, er eins og handa fullorðnum. *Viðbótarmeðferð hjá ungabörnum frá 1 mánaðar aldri að 6 mánaða aldri.* Mixtúra, lausn er það lyfjaform sem nota á handa ungabörnum. Lyfjagjöf: Filmuhúðuðu töflurnar eru til inntöku, þær á að gleypa með nægu magni af vökva og þær má taka með eða án fæðu. Sólarhringsskammturinn er gefinn í tveimur jöfnum skömmtum. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virka efninu eða öðrum pýrrólídónafleiðum eða einhverju hjálparefnanna. **Varúð:** Meðferð hætt: Í samræmi við núgildandi klínískt verklag, er mælt með því að minnka skammta smám saman ef hætta þarf meðferð með Levetiracetam Actavis (t.d. hjá fullorðnum og unglingum, sem vega > 50 kg: minnka um 500 mg tvisvar á dag aðra til fjórðu hverja viku; hjá ungabörnum eldri en 6 mánaða, börnum og unglingum sem vega <50 kg: ekki ætti að minnka skammt um meira en 10 mg/kg tvisvar á sólarhring aðra hverja viku; hjá ungabörnum (<6 mánaða): ekki ætti að minnka skammt um meira en 7 mg/kg tvisvar á sólarhring aðra hverja viku). Skert nýrnastarfsemi: Vera má að breyta þurfi skömmtum hjá sjúklingum með nýrnabilun sem fá meðferð með Levetiracetam Actavis. Hjá sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi er mælt með því að nýrnastarfsemi sé metin áður en skammtar eru ákvarðaðir. Sjálfsvíg: Greint hefur verið frá sjálfsvígum, sjálfsvígstilraunum, sjálfsvígshugsunum og sjálfsvígshegðun hjá sjúklingum sem hafa verið meðhöndlaðir með flogaveikilyfjum (þar með töldu levetíracetam). Því skal fylgjast með sjúklingum með tilliti til þunglyndis og/eða sjálfsvígshugsana og sjálfsvígshegðunar og íhuga viðeigandi meðferð. Sjúklingum (og umönnunaraðilum sjúklinga) er ráðlagt að leita til læknis ef einkenna þunglyndis og/eða sjálfsvígshugsana eða sjálfsvígshegðunar verður vart. Börn: Fyrirliggjandi upplýsingar um börn benda ekki til áhrifa á vöxt og kynþroska. Hins vegar eru langtíma áhrif á börn hvað varðar námsgetu, vitsmuni, vöxt, starfsemi innkirtla, kynþroska og getu til barneigna ekki enn þekkt. Öryggi og verkun levetíracetams hefur ekki verið ítarlega metin hjá ungabörnum < 1 árs með flogaveiki. **Milliverkanir:** Flogaveikilyf: Upplýsingar úr klínískum rannsóknum sem gerðar voru hjá fullorðnum fyrir markaðssetningu lyfsins benda til þess að levetíracetam hafi ekki áhrif á sermisþéttni annarra flogaveikilyfja (fenýtóíns, karbamazepíns, valpróínsýru, fenóbarbitals, lamótrigíns, gabapentíns og prímidóns) og að þessi flogaveikilyf hafi ekki áhrif á lyfjahvörf levetíracetams. Eins og hjá fullorðnum liggja ekki fyrir neinar vísbendingar um klínískt mikilvægar milliverkanir við önnur lyf hjá börnum sem fengu allt að 60 mg/kg/dag skammt af levetíracetami. Próbenesíð: Sýnt hefur verið fram á að probenecid (500 mg fjórum sinnum á sólarhring), lyf sem hindrar nýrnapípluseytingu, hamlar úthreinsun aðalumbrotsefnisins um nýru en hamlar ekki úthreinsun levetíracetams. Samt sem áður helst þéttni þessa umbrotsefnis lág. Búist er við því að önnur lyf sem skilin eru út með virkri seytingu í píplum geti einnig dregið úr úthreinsun umbrotsefnisins um nýrun. Áhrif levetíracetams á próbenesíð voru ekki rannsökuð og áhrif levetíracetams á önnur lyf sem skilin eru út með virkri seytingu, t.d. bólgueyðandi gigtarlyf, súlfónamíð og metótrexat, eru ekki þekkt. Getnaðarvarnarlyf til inntöku og aðrar lyfjahvarfamilliverkanir: Levetíracetam 1.000 mg á sólarhring hafði ekki áhrif á lyfjahvörf getnaðarvarnarlyfja til inntöku (etinýlestradíól og levónorgestrel); kennistærðir innkirtla (gulbúsörvandi hormón og prógesterón) breyttust ekki. Levetíracetam 2.000 mg á sólarhring hafði ekki áhrif á lyfjahvörf digoxíns og warfaríns; prótrombíntímar breyttust ekki. Samhliða notkun digoxíns, getnaðarvarnalyfja til inntöku og warfaríns hafði ekki áhrif á lyfjahvörf levetíracetams. Sýrubindandi lyf: Ekki liggja fyrir neinar upplýsingar um áhrif sýrubindandi lyfja á frásog levetíracetams. Fæða og áfengi: Fæða hafði ekki áhrif á það magn levetíracetams sem frásogaðist, en lítið eitt dró úr frásogshraða. Ekki liggja fyrir neinar upplýsingar um milliverkanir levetíracetams við áfengi. **Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf:** Meðganga: Ekki eru til fullnægjandi upplýsingar um notkun levetíracetams handa barnshafandi konum. Dýrarannsóknir hafa sýnt fram á eituráhrif á æxlun. Hugsanleg hætta fyrir menn er ekki þekkt. Ekki er mælt með notkun Levetiracetam Actavis á meðgöngu eða handa konum á barneignaraldri sem ekki nota getnaðarvarnir nema í brýnni nauðsyn. Eins og með önnur flogaveikilyf, geta lífeðlisfræðilegar breytingar á meðgöngu haft áhrif á þéttni levetíracetams. Minnkuð þéttni levetíracetams í plasma hefur verið merkjanleg á meðgöngu. Minnkunin er mest síðustu 3 mánuði meðgöngunnar (allt að 60% af upphafsþéttni fyrir meðgöngu). Tryggja skal viðeigandi klíníska meðferð hjá konum sem eru meðhöndlaðar með levetíracetami á meðgöngu. Rof á meðferð flogaveikilyfja getur leitt til versnunar sjúkdómsins, sem gæti verið skaðlegt móðurinni og fóstrinu. Brjóstagjöf: Levetíracetam skilst út í brjóstamjólk. Því er ekki mælt með brjóstagjöf. Hins vegar ef meðferð með levetíracetam er nauðsynleg meðan á brjóstagjöf stendur á að meta ávinning/áhættu af meðferðinni með mikilvægi brjóstagjafar í huga. Frjósemi: Ekki komu fram nein áhrif á frjósemi í dýrarannsóknum. Engar klínískar upplýsingar liggja fyrir, hugsanleg hætta fyrir menn er ekki þekkt. **Akstur og notkun véla:** Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á hæfni til aksturs eða notkunar véla. Vegna hugsanlegs breytileika í næmi einstaklinga, gætu sumir sjúklingar fundið fyrir svefnhöfga eða öðrum einkennum tengdum miðtaugakerfi, einkum í upphafi meðferðar eða í kjölfar þess að skammtar eru auknir. Því er mælt með að þessir einstaklingar gæti varúðar við verk sem krefjast sérstakrar hæfni, t.d. akstur ökutækja eða notkun véla. Ráðleggja skal sjúklingum að stunda hvorki akstur né notkun véla fyrr en fyrir liggur að geta þeirra til slíkra verka sé ekki skert. **Aukaverkanir:** Algengustu aukaverkanirnar sem greint var frá voru svefnhöfgi, þróttleysi og sundl. Í greiningu á sameinuðum upplýsingum um öryggi, voru engin skýr tengsl milli skammta og svörunar en með tímanum dró úr tíðni og alvarleika aukaverkana sem tengdust miðtaugakerfinu. Listi yfir aukaverkanir: *Mjög algengar (≥1/10):* svefnhöfgi, þróttleysi/þreyta. *Algengar (≥1/100 til <1/10):* sýking, nefkoksbólga, blóðflagnafæð, lystarleysi, þyngdaraukning, æsingur, þunglyndi, tilfinningalegt ójafnvægi/skapsveiflur, óvild/árásargirni, svefnleysi, taugaóstyrkur/skapstyggð, persónuleikabreytingar, óeðlilegur þankagangur, minnisleysi, ósamhæfðar hreyfingar (ataxia), krampar, sundl, höfuðverkur, ofhreyfingar, skjálfti, jafnvægisraskanir, truflanir á athygli, minnisskerðing, tvísýni, þokusýn, svimi, aukinn hósti, kviðverkir, niðurgangur, meltingartruflun, ógleði, uppköst, útbrot, exem, kláði, vöðvaverkir, áverkar af völdum slysa. *Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum):* hvítfrumnafæð, hlutleysiskyrningafæð, blóðfrumnafæð (með mergbælingu í sumum tilfellum), þyngdartap, afbrigðileg hegðun, reiði, kvíði, rugl, ofskynjanir, geðrof (psychotic disorder), sjálfsvíg, tilraunir til sjálfsvígs og sjálfsvígshugsanir, náladofi, fettu- og brettuástand (choreoathetosis), hreyfingatregða, brisbólga, lifrarbilun, lifrarbólga, óeðlilegar niðurstöður úr lifrarrannsóknum, eitrunardrep í húðþekju, Stevens-Johnson heilkenni, regnbogaroðasótt og hárlos. Upplýsingarnar sem fengist hafa eftir markaðssetningu lyfsins nægja ekki til að hægt sé að áætla tíðni hjá þeim sem verða meðhöndlaðir. **Ofskömmtun:** Einkenni: Svefnhöfgi, æsingur, árásargirni, minnkuð meðvitund, öndunarslæving og dá hafa sést við ofskammtanir levetíracetams. Meðhöndlun ofskömmtunar: Eftir bráða ofskömmtun, má tæma magann með magaskolun eða með því að framkalla uppköst. Ekkert sértækt mótefni er til gegn levetíracetami. Meðferð við ofskömmtun fer því eftir einkennum og getur falið í sér blóðskilun. Skilvirkni skilunar við úthreinsun levetíracetams er 60% og 74% fyrir aðal-umbrotsefni þess. **Pakkningar og hámarksverð í smásölu:** Filmuhúðaðar töflur: 250 mg, 100 stk: 13.402 kr., 500 mg, 100 stk: 22.616 kr., 1000 mg, 100 stk: 42.172 kr. (lyfjaverðskrá janúar 2012). **Afgreiðslutilhögun:** R. Greiðsluþátttaka: 0. **Markaðsleyfishafi:** Actavis Group PTC ehf. Reykjavíkurvegi 76-78, 220 Hafnarfjörður. Janúar 2012.

Symbicort forte Turbuhaler 320 míkrógrömm/9 míkrógrömm/skammt, innöndunarduft. AstraZeneca. R 03 AK 07. **SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS** – Styttur texti SPC

Innihaldslýsing: Hver gefinn skammtur (skammturinn sem berst úr munnstykkinu) inniheldur virku efnin: Budesonid 320 míkrógrömm/skammt og formoterolfumarattvíhýdrat 9 míkrógrömm/skammt.
Hver afmældur skammtur inniheldur 400 míkrógrömm budesonid í skammti og 12 míkrógrömm formoterolfúmarattvíhýdrat í skammti. Hjálparefni: Mjólkursykurseinhýdrat 491 míkrógrömm í skammti. **Ábendingar:** ***Astmi:*** Symbicort er ætlað til reglulegrar meðferðar á astma, þegar notkun samsetts lyfs (barksteri til innöndunar og langverkandi ß2 adrenviðtakaörvi) á við; þegar ekki næst full stjórn á sjúkdómnum með barksterum til innöndunar og stuttverkandi ß2 adrenviðtakaörvum til innöndunar eftir þörfum; eða hjá sjúklingum þegar full stjórn hefur náðst á sjúkdómnum með bæði barksterum til innöndunar og langverkandi ß2 adrenviðtakaörvum. ***Langvinn lungnateppa:*** Til meðferðar á einkennum hjá sjúklingum með alvarlega, langvinna lungnateppu (þvingað útöndunarrúmmál (FEV1) < 50% miðað við það sem talið er eðlilegt), sem hafa veruleg einkenni þrátt fyrir reglulega meðferð með langverkandi berkjuvíkkandi lyfjum og sögu um endurtekna versnun. **Skammtar og lyfjagjöf:** ***Lyfjagjöf:*** Til innöndunar. ***Astmi:*** Symbicort er ekki ætlað til upphafsmeðferðar á astma. Skammtar efnanna í Symbicort eru einstaklingsbundnir og þarf að laga að alvarleika sjúkdómsins. Þetta skal haft í huga ekki aðeins þegar meðferð með samsettum lyfjum er hafin heldur einnig þegar viðhaldsskömmtum er breytt. Ef sjúklingur þarf aðra samsetningu skammta en þeirra sem fáanlegir eru í samsettu innöndunarlyfi ætti að ávísa á viðeigandi skammta af ß2 adrenviðtakaörvum og/eða barksterum í sitt hvoru innöndunartækinu. **Ráðlagðir skammtar:** *Fullorðnir (18 ára og eldri):* 1 skammtur til innöndunar tvisvar sinnum á sólarhring. Vera má að sumir sjúklingar þurfi að hámarki allt að 2 skammta til innöndunar tvisvar sinnum á sólarhring. *Unglingar (12-17 ára):* 1 skammtur til innöndunar tvisvar sinnum á sólarhring. Sjúklingar eiga reglulega að gangast undir endurmat hjá lækninum til að sem ákjósanlegasta skammti Symbicort sé haldið. Breyta á skammtinum í minnsta skammt sem viðheldur áhrifaríkri stjórn á einkennum. Þegar náðst hefur langtímastjórn á einkennum með minnsta ráðlagða skammtinum getur næsta skref falið í sér eingöngu barkstera til innöndunar til reynslu. Venjulega þegar stjórn á einkennum hefur náðst með notkun lyfsins tvisvar sinnum á sólarhring, getur breyting í minnsta skammtinn sem verkar falið í sér notkun Symbicort einu sinni á sólarhring þegar, að mati læknisins, er þörf á notkun langverkandi berkjuvíkkandi lyfs til að viðhalda stjórn. Aukin notkun stakra skjótvirkra, berkjuvíkkandi lyfja bendir til versnunar á undirliggjandi sjúkdómi og krefst endurmats á astmameðferðinni. *Börn (6 ára og eldri):* Minni styrkleiki er fáanlegur fyrir börn 6-11 ára. *Börn yngri en 6 ára:* Þar sem takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir er Symbicort Forte Turbuhaler ekki ætlað til notkunar hjá börnum yngri en 6 ára. Aðeins á að nota Symbicort Forte til viðhaldsmeðferðar. Lægri styrkleikar eru fáanlegir til notkunar sem viðhaldsmeðferð og meðferð eftir þörfum við einkennum (reliever therapy) með Symbicort. ***Langvinn lungnateppa:*** **Ráðlagðir skammtar:** *Fullorðnir:* 1 skammtur til innöndunar tvisvar sinnum á sólarhring. **Almennar upplýsingar:** ***Sérstakir sjúklingahópar:*** Ekki þarf að breyta skömmtum handa öldruðum sjúklingum. Engar upplýsingar eru fyrirliggjandi um notkun Symbicort handa sjúklingum með skerta lifrar- eða nýrnastarfsemi. Þar sem brotthvarf budesonids og formoterols verður aðallega með umbrotum í lifur má búast við aukinni útsetningu hjá sjúklingum með alvarlega skorpulifur. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir budesonidi, formoteroli eða mjólkursykri (sem inniheldur örlítið magn af mjólkurpróteinum). **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Mælt er með að skammtar séu minnkaðir smám saman þegar meðferð er hætt og ekki ætti að hætta meðferð skyndilega. Ef sjúklingur telur að meðferð skili ekki viðunandi árangri eða notar meira en stærsta ráðlagðan skammt af Symbicort, skal hann leita læknis. Aukin notkun berkjuvíkkandi lyfs sem bráðalyfs bendir til versnunar á undirliggjandi sjúkdómi og krefst endurmats á astmameðferðinni. Skyndileg og áframhaldandi versnun á stjórn astma eða langvinnrar lungnateppu getur verið lífshættuleg og brýnt er að meðferð sjúklingsins sé endurmetin. Í slíkum tilvikum skal hafa í huga þörf á aukinni meðferð með barksterum (t.d. með barksterum til inntöku til skamms tíma eða sýklalyfjameðferð ef sýking er til staðar). Ráðleggja á sjúklingum að hafa ávallt meðferðis innöndunarlyf til notkunar í bráðatilvikum. Minna á sjúklinga á að nota viðhaldsskammtinn af Symbicort samkvæmt fyrirmælum læknis, einnig þegar einkenni eru ekki til staðar. Hafa má í huga að minnka skammt Symbicort smám saman þegar náðst hefur stjórn á einkennum astmans. Mikilvægt er að fram fari reglulegt endurmat hjá sjúklingum þegar dregið er úr meðferð. Nota á minnsta árangursríka skammt Symbicort. Hvorki má hefja notkun Symbicort hjá sjúklingum meðan á versnun stendur, né ef þeir hafa marktækt versnandi astma eða astma sem versnar skyndilega. Alvarlegar astmatengdar aukaverkanir og versnanir geta komið fram meðan á meðferð með Symbicort stendur. Segja á sjúklingum að halda meðferð áfram en leita læknis ef ekki næst stjórn á einkennum astmans eða þau versna eftir að notkun Symbicort er hafin. Eins og við á um önnur lyf til innöndunar getur komið fram óvæntur berkjukrampi með auknu hvæsi og mæði strax eftir innöndun skammts. Ef sjúklingurinn finnur fyrir óvæntum berkjukrampa skal hætta meðferð strax, meta ástand sjúklings og veita annars konar meðferð ef nauðsyn krefur. Skjótvirk berkjuvíkkandi lyf til innöndunar verka fljótt við berkjukrampa og hann á að meðhöndla án tafar. Almenn áhrif geta komið fram við notkun hvaða barkstera til innöndunar sem er, sérstaklega þegar stórir skammtar eru notaðir í langan tíma. Þessi áhrif koma miklu síður fram við meðferð til innöndunar heldur en við notkun barkstera til inntöku. Hugsanleg almenn áhrif eru m.a. Cushingsheilkenni, einkenni Cushingsheilkennis, bæling nýrnahettna, seinkun á vexti hjá börnum og unglingum, minnkuð steinefnaþéttni í beinum, drer og gláka og sjaldnar, ýmsar sálfræðilegar breytingar og breytingar á hegðun, þ.m.t. skynhreyfiofvirkni (psychomotor hyperactivity), svefntruflanir, kvíði, þunglyndi eða árásargirni (sérstaklega hjá börnum). Mælt er með að fylgst sé reglulega með hæð barna sem fá langvarandi meðferð með barksterum til innöndunar. Ef hægist á vexti á að endurmeta meðferðina með það að markmiði að minnka skammtinn af barkstera til innöndunar, ef mögulegt er, í minnsta skammt sem nægir til að halda astmaeinkennum niðri. Meta skal vandlega ávinning af barkstera meðferð á móti hugsanlegri hættu á vaxtarbælingu. Auk þess skal meta hvort vísa eigi sjúklingnum til barnalæknis sem er sérfræðingur í öndunarsjúkdómum. Takmarkaðar upplýsingar úr langtíma rannsóknum gefa til kynna að flest börn og unglingar sem fá meðferð með budesonidi til innöndunar muni að lokum ná eðlilegri hæð sinni (target height) við fullorðinsaldur. Samt sem áður hefur sést að lítillega og tímabundið getur hægt á vexti í upphafi (um það bil 1 cm). Þetta kemur venjulega fram á fyrsta ári meðferðar. Hafa skal í huga hugsanleg áhrif á beinþéttni sérstaklega hjá sjúklingum sem nota stóra skammta í langan tíma og sem hafa aðra áhættuþætti fyrir beinþynningu. Langtíma rannsóknir á áhrifum budesonids til innöndunar hjá börnum sem fengu að meðaltali 400 míkrógrömm (mældur skammtur) á sólarhring hafa ekki bent til neinna marktækra áhrifa á steinefnaþéttni beina. Ekki liggja fyrir upplýsingar um áhrif Symbicort í stærri skömmtum. Ef minnsta ástæða er til að ætla að starfsemi nýrnahettna sé skert eftir fyrri meðferðir með stera til inntöku, skal gæta varúðar þegar skipt er í meðferð með Symbicort. Ávinningur meðferðar með budesonidi til innöndunar lágmarkar venjulega þörf á sterum til inntöku, en hjá sjúklingum sem eru að hætta að nota stera til inntöku getur hættan á skertri starfsemi nýrnahettna varað í töluverðan tíma. Það getur tekið töluverðan tíma fyrir starfsemi nýrnahettna að færast aftur í fyrra horf eftir að meðferð með sterum til inntöku er hætt og því geta þeir sjúklingar, sem háðir eru sterum til inntöku, sem skipta yfir í meðferð með budesonid til innöndunar, verið í hættu á skertri starfsemi nýrnahettna í töluverðan tíma. Í slíkum tilvikum á að fylgjast reglulega með starfsemi undirstúku-heiladinguls-nýrnahettu-öxuls (hypothalamic-pituitary-adrenal axis (HPA axis)). Langtímameðferð með stórum skömmtum af barksterum til innöndunar, sérstaklega skömmtum sem eru stærri en ráðlagðir skammtar, getur einnig valdið klínískt marktækri bælingu nýrnahettna. Þess vegna skal íhuga viðbótarmeðferð með barksterum til inntöku á álagstímabilum t.d. við slæma sýkingu eða fyrir valdar skurðaðgerðir (elective surgery). Ef steraskammtar eru minnkaðir mjög snöggt þá getur það leitt til bráðrar nýrnabilunar. Einkenni og merki bráðrar nýrnabilunar geta verið óljós en geta m.a. verið lystarleysi, kviðverkir, þyngdartap, þreyta, höfuðverkur, ógleði, uppköst, skert meðvitund, krampar, blóðþrýstingsfall og blóðsykurslækkun. Viðbótarmeðferð með sterum til inntöku eða budesonidi til innöndunar á ekki að stöðva skyndilega. Meðan verið er að skipta frá meðferð með sterum til inntöku yfir í meðferð með Symbicort forte Turbuhaler dregur úr altækum steraáhrifum sem geta komið fram sem ofnæmis- eða liðbólgueinkenni eins og nefslímubólga, exem og vöðva- og liðverkir. Hefja skal sértæka meðferð við þessum einkennum. Hafa skal í huga altæk áhrif skorts á sykurhrifandi barksterum ef fram koma einkenni eins og þreyta, höfuðverkur, ógleði og uppköst þó það sé sjaldgæft. Í slíkum tilvikum er stundum nauðsynlegt að auka skammt sykurhrifandi barkstera til inntöku tímabundið. Til þess að lágmarka hættu á candidasýkingu í munnkoki á að leiðbeina sjúklingum um að skola munn með vatni eftir innöndun viðhaldsskammtsins. Forðast á samhliða notkun með itraconazoli, ritonaviri eða öðrum öflugum CYP3A4 hemlum. Ef það er ekki mögulegt ætti tími á milli þess sem lyfin eru notuð að vera eins langur og unnt er. Gæta skal varúðar við notkun Symbicort handa sjúklingum með skjaldvakaóhóf, krómfiklaæxli (phaeochromocytoma), sykursýki, ómeðhöndlaða blóðkalíumlækkun, ofvaxtarhjartavöðvakvilla með teppu, sjálfvakta neðanósæðarþröng (idiopathic subvalvular aortic stenosis), alvarlegan háþrýsting, slagæðagúlp eða aðra alvarlega hjarta- og æðasjúkdóma, eins og blóðþurr ðarhjartasjúkdóm, hraðsláttartruflanir eða alvarlega hjartabilun. Gæta skal varúðar við meðferð sjúklinga með lengingu á QTc-bili. Formoterol getur valdið lengingu á QTc-bili. Endurmeta skal þörf og skammta af barksterum til innöndunar hjá sjúklingum með virka eða óvirka lungnaberkla, sveppa- eða veirusýkingar í öndunarvegum. Hætta á alvarlegri blóðkalíumlækkun er hugsanleg eftir stóra skammta af ß2 adrenviðtakaörvum. Samhliða meðferð með ß2 adrenviðtakaörvum og lyfjum sem geta valdið blóðkalíumlækkun eða auka áhrif blóðkalíumlækkunar t.d. xantín-afleiður, sterar og þvagræsilyf geta aukið hugsanleg blóðkalíumlækkandi áhrif ß2 adrenviðtakaörva. Mælt er með að sérstakrar varúðar sé gætt við östöðugan astma þegar notkun skjótvirks berkjuvíkkandi lyfs er breytileg, við bráðan alvarlegan astma þar sem súrefnisskortur getur aukið hættuna og í öðrum tilvikum þegar líkur á aukaverkunum vegna blóðkalíumlækkunar eru auknar. Mælt er með eftirliti með kalíumgildum í sermi við þessar kringumstæður. Eins og við á um alla ß2 adrenviðtakaörva, ætti að hafa í huga að auka tíðni blóðsykursmælinga hjá sykursjúkum. Symbicort Turbuhaler inniheldur mjólkursykurseinhýdrat (<1 mg/skammt). Þetta magn hefur venjulega ekki vandamál í för með sér hjá einstaklingum með mjólkursykursóþol. Hjálparefnið mjólkursykur inniheldur örlítið magn af mjólkurpróteinum sem geta valdið ofnæmisviðbrögðum. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** ***Milliverkanir vegna lyfjahvarfa:*** Líklegt er að öflugir hemlar CYP3A4 (t.d. ketoconazol, itraconazol, voriconazol, posaconazol, clarithromycin, telithromycin, nefazodon og HIV próteasahemlar) auki plasmaþéttni budesonids og forðast skal samhliða gjöf. Ef það er ekki hægt skal hafa bilið milli tíma hemils og budesonids eins langt og hægt er. Öflugi CYP3A4 hemillinn ketoconazol, 200 mg á sólarhring, jók plasmaþéttni budesonids til inntöku sem gefið var samhliða (3 mg stakur skammtur) að meðaltali 6 falt. Þegar ketoconazol var gefið 12 klst. eftir töku budesonids var aukningin að meðaltali einungis 3 föld sem sýnir að ef lyfin eru gefin aðskilin getur það dregið úr aukningu í plasmaþéttni. Takmarkaðar upplýsingar um þessa víxlverkun fyrir budesonide í stórum skömmtum til innöndunar gefa til kynna að marktæk hækkun á plasmaþéttni (að meðaltali fjórföld) geti átt sér stað ef itraconazol, 200 mg einu sinni á sólarhring, er gefið samhliða budesonidi til innöndunar (1.000 míkróg stakur skammtur). ***Milliverkanir vegna lyfhrifa:*** Beta-adrenvirkir blokkar geta dregið úr eða hamlað verkun formoterols. Því á ekki að nota Symbicort ásamt beta-adrenvirkum blokkum (þ.m.t. augndropum) nema brýna nauðsyn beri til. Samhliða meðferð með kínidini, disopyramidi, procainamidi, fenotiazínum, andhistamínum (terfenadini), mónóaminoxidasahemlum og þríhringlaga þunglyndislyfjum getur valdið lengingu á QTc-bili og aukið hættu á sleglaslátt arglöpum. Auk þess geta L-Dópa, L-týroxín, oxýtósín og alkóhól skert þol hjartans gagnvart ß2 adrenvirkum lyfjum. Samhliða meðferð með mónóaminoxidasahemlum þar með töldum lyfjum með svipaða eiginleika eins og furazolidon og procarbazin getur framkallað háþrýsting. Aukin hætta er á hjartsláttartruflunum hjá sjúklingum sem fá samtímis svæfingu með halógeneruðum kolvetnum. Samhliða notkun annarra beta-adrenvirkra lyfja eða andkólínvirkra lyfja getur haft samleggjandi berkjuvíkkandi verkun. Blóðkalíumlækkun getur aukið tilhneigingu til hjartsláttartruflana hjá sjúklingum sem fá meðferð með hjartaglýkósíðum. Ekki hefur orðið vart við milliverkanir budesonids og formoterols við önnur lyf sem notuð eru til meðferðar á astma. **Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf:** Engar klínískar upplýsingar liggja fyrir um notkun Symbicort eða samhliða meðferðar með formoteroli og budesonidi á meðgöngu. Niðurstöður úr rannsóknum á þroska fósturvísa og fóstra hjá rottum sýna ekki merki um nein viðbótaráhrif af samsetningunni. Fullnægjandi upplýsingar um notkun formoterols handa þunguðum konum liggja ekki fyrir. Í dýrarannsóknum hefur formoterol valdið aukaverkunum í rannsóknum á æxlun við mjög mikla altæka útsetningu. Upplýsingar um u.þ.b. 2.000 þunganir þar sem lyfið var notað benda ekki til aukinnar hættu á vansköpun tengdri notkun budesonids til innöndunar. Í dýrarannsóknum hefur verið sýnt fram á að sykurstera geta valdið vansköpun. Ólíklegt er að þetta hafi þýðingu fyrir menn við notkun ráðlagðra skammta. Dýrarannsóknir hafa einnig sýnt fram á að aukið magn sykurstera fyrir fæðingu á þátt í aukinni hættu á vaxtarseinkun fósturs í legi, hjarta- og æðasjúkdómum við fullorðinsaldur og varanlegum breytingum á sykursteraviðtakaþéttni, umsetningu taugaboðefna og hegðun við útsetningu sem er lægri en skammtabilið sem veldur vansköpun. Aðeins á að nota Symbicort á meðgöngu þegar væntanlegur ávinningur vegur þyngra en hugsanleg hætta. Nota á minnsta skammt budesonids sem þarf til að viðhalda viðunandi stjórn astmans. Budesonid skilst út í brjóstamjólk. Hins vegar er ekki búist við að það hafi nein áhrif á brjóstmylkninginn ef notaðir eru ráðlagðir skammtar. Ekki er vitað hvort formoterol berist í brjóstamjólk. Í rottum hefur greinst lítið magn af formoteroli í mjólk. Einungis á að íhuga notkun Symbicort handa konum með barn á brjósti ef væntanlegur ávinningur móður vegur þyngra en hugsanleg hætta fyrir barnið. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** Symbicort hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. **Aukaverkanir:** Þar sem Symbicort inniheldur bæði budesonid og formoterol, getur sama mynstur aukaverkana komið fram og greint hefur verið frá við notkun þessara efna. Ekki hefur sést aukin tíðni aukaverkana eftir samhliða notkun þessara tveggja efnasambanda. Algengustu aukaverkanirnar sem tengjast lyfinu eru þekktar aukaverkanir vegna lyfhrifa ß2 adrenviðtakaörva, eins og skjálfti og hjartslátt arónot. Þær eru yfirleitt vægar og hverfa venjulega innan nokkurra daga. Í klínískri rannsókn, sem stóð yfir í 3 ár, á budesonidi hjá sjúklingum með langvinna lungnateppu komu fram marblettir hjá 10% sjúklinga og lungnabólga hjá 6% sjúklinga samanborið við að fram komu marblettir hjá 4% og lungnabólga hjá 3% af lyfleysuhópnum (p<0,001 og p<0,01, talið í sömu röð). ***Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra:*** *Algengar:* Candidasýkingar í munnkoki. ***Ónæmiskerfi:*** *Mjög sjaldgæfar:* Tafarlaust og síðbúið ofnæmi svo sem útbrot, ofsakláði, kláði, húðbólga, ofsabjúgur og bráðaofnæmi. ***Innkirtlar:*** *Koma örsjaldan fyrir:* Cushingheilkenni, bæling á nýrnahettum, minnkaður vöxtur, minnkuð beinþéttni. ***Efnaskipti og næring:*** *Mjög sjaldgæfar:* Blóðkalíumlækkun. *Koma örsjaldan fyrir:* Blóðsykurshækkun. **Geðræn vandamál:** *Sjaldgæfar:* Árásargirni, skynhreyfiofvirkni (psychomotor hyperactivity), kvíði, svefntruflanir. *Koma örsjaldan fyrir:* Þunglyndi, hegðunartruflanir (aðallega hjá börnum). ***Taugakerfi:*** *Algengar:* Höfuðverkur, skjálfti. *Sjaldgæfar:* Sundl. *Koma örsjaldan fyrir:* Truflanir á bragðskyni. **Augu:** *Koma örsjaldan fyrir:* Drer á auga og gláka ***Hjarta:*** *Algengar:* Hjartsláttarónot. *Sjaldgæfar:* Hraðtaktur. *Mjög sjaldgæfar:* Hjartsláttartruflanir, t.d. gáttatif, ofanslegilshraðtaktur, aukaslagbil (extrasystoles). *Koma örsjaldan fyrir:* Hjartaöng. Lenging QTc bils. ***Æðar:*** *Koma örsjaldan fyrir:* Breytingar á blóðþrýstingi. ***Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti:*** *Algengar:* Væg erting í hálsi, hósti, hæsi. *Mjög sjaldgæfar:* Berkjukrampar. ***Meltingarfæri:*** *Sjaldgæfar:* Ógleði. ***Húð og undirhúð:*** *Sjaldgæfar:* Marblettir. ***Stoðkerfi og stoðvefur:*** *Sjaldgæfar:* Vöðvakrampar. Candidasýking í munnkoki stafar af lyfjaleifum. Hægt er að minnka hættuna á candidasýkingu með því að upplýsa sjúklinginn um mikilvægi þess að skola munninn með vatni eftir hvern skammt. Candidasýking í munnkoki svarar venjulega vel staðbundinni sveppaeyðandi meðferð án þess að hætta þurfi meðferð með barksterum til innöndunar. Eins og við á um önnur innöndunarlyf getur örsjaldan komið fram óvæntur berkjukrampi (kemur fram hjá færri en 1 af hverjum 10.000 sjúklingum) með auknu sog- og blísturshljóði og mæði strax eftir innöndun skammts. Skjótvirkt berkjuvíkkandi lyf verkar fljótt við óvæntum berkjukrampa og hann á að meðhöndla tafarlaust. Hætta skal meðferð með Symbicort strax, meta ástand sjúklings og hefja annars konar meðferð ef nauðsyn krefur. Viðtæk áhrif geta komið fram við notkun barkstera til innöndunar, sérstaklega þegar stórir skammtar eru notaðir í langan tíma. Þessi áhrif koma miklu síður fram við meðferð til innöndunar en við notkun barkstera til inntöku. Hugsanleg viðtæk áhrif eru m.a. Cushingsheilkenni, einkenni Cushingsheilkennis, bæling nýrnahettna, seinkun á vexti hjá börnum og unglingum, minnkuð beinþéttni, drer og gláka. Einnig getur komið fram aukið næmi fyrir sýkingum og skert geta til að takast á við streitu. Áhrifin eru sennilega háð skammti, lengd meðferðar, samhliða notkun stera og fyrri sterameðferð. Meðferð með ß2 adrenviðtakaörvum getur valdið hækkun á blóðgildum insúlíns, frirra fitusýra, glýseróls og ketóna. **Ofskömmtun:** Ofskömmtun formoterols myndi líklega valda áhrifum sem eru einkennandi fyrir ß2 adrenviðtakaörva: Skjálfti, höfuðverkur, hjartsláttarónot. Einkenni sem greint hefur verið frá í einstaka tilvikum eru hraðtaktur, blóðsykurshækkun, blóðkalíumlækkun, lengt QTc-bil, hjartsláttartruflanir, ógleði og uppköst. Veita má stuðningsmeðferð og meðferð eftir einkennum. 90 míkróg skammtur sem gefinn var á þremur klst. sjúklingum með bráða berkjuteppu gaf ekki til kynna að hafa þyrfti áhyggjur hvað varðar óryggi. Bráð ofskömmtun með budesonidi, jafnvel í mjög stórum skömmtum, er ekki talin klínískt vandamál. Séu að staðaldri notaðir stórir skammtar geta komið fram almenn áhrif sykurstera, t.d. barksteraofvirkni og nýrnahettubæling. Ef hætta verður meðferð með Symbicort vegna ofskömmtunar formeoterols innihalds lyfsins þarf að hafa í huga ráðstafanir um viðeigandi meðferð með barksterum til innöndunar. Febrúar 2012.

Markaðsleyfishafi: AstraZeneca A/S, Arne Jacobsens Allé 13, 2300 København S, Danmörk. **Umboðsaðili á Íslandi:** Vistor hf., Hörgatúni 2, 210 Garðabær.Sími: 535-7000. Textinn var síðast samþykktur 24.febrúar 2012. Ath. textinn er styttur.
Sjá nánar undir Lyfjaupplýsingar á vef Lyfjastofnunar: www.lyfjastofnun.is

Pakkningar og verð: Symbicort forteTurbuhaler: Innöndunarduft 320 míkrógrömm/9 míkrógrömm/skammt, 60 skammtar: 14.322 kr.; 180 skammtar (3x60): 39.266 kr. **Afgreiðslumáti: R. Greiðsluþátttaka: 0.** Maí 2012.

Galvus 50 mg töflur. Novartis Europharm Limited. A 10 BH 02. SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS – Styttur texti SPC. **Innihaldslýsing:** Hver tafla inniheldur 50 mg vildagliptin. **Ábendingar:** Vildagliptin er ætlað til meðferðar á sykursýki af tegund 2. Sem einlyfjameðferð hjá sjúklingum sem ekki ná fullnægjandi stjórn með mataræði og hreyfingu eingöngu og metformin á ekki við vegna frábendinga eða óþols. Sem tveggja lyfja meðferð ásamt: • metformini hjá sjúklingum með ófullnægjandi blóðsykurstjórnun þrátt fyrir meðferð með metformini einu sér í stærstu þolanlegu skömmtum. • sulfonylurealyfi, hjá sjúklingum með ófullnægjandi blóðsykurstjórnun þrátt fyrir meðferð með sulfonylurealyfi í stærstu þolanlegu skömmtum og metformin á ekki við vegna frábendinga eða óþols. • thiazolidindioni, hjá sjúklingum með ófullnægjandi blóðsykurstjórnun þar sem notkun thiazolidindions á við. **Skammtar og lyfjagjöf:** Fullorðnir: Þegar Galvus er notað sem einlyfjameðferð eða í tveggja lyfja meðferð með metformini eða thiazolidindioni, er ráðlagður skammtur af vildagliptini 100 mg, gefið sem einn 50 mg skammtur að morgni og einn 50 mg skammtur að kvöldi. Við notkun í tveggja lyfja meðferð með sulfonylurealyfi er ráðlagður skammtur af vildagliptini 50 mg einu sinni á sólarhring, að morgni. Hjá þessum sjúklingahópi hafði vildagliptin, 100 mg á sólarhring, ekki meiri verkun en 50 mg af vildagliptini einu sinni á sólarhring. Ekki er mælt með stærri skömmtum en 100 mg. Öryggi og verkun vildagliptins í þriggja lyfja meðferð til inntöku, með metformini og thiazolidindioni eða með metformini og sulfonylurealyfi hefur ekki verið staðfest. Galvus má taka með eða án máltíðar. Aðrar upplýsingar um sérstaka sjúklingahópa: *Skert nýrnastarfsemi*: Ekki er þörf á aðlögun skammta hjá sjúklingum með væga skerðingu á nýrnastarfsemi (kreatinin úthreinsun ≥ 50 ml/min.). Hjá sjúklingum með í meðallagi skerta eða alvarlega skerta nýrnastarfsemi eða sjúklingum með nýrnasjúkdóm á lokastigi er ráðlagður skammtur af Galvus 50 mg einu sinni á sólarhring. *Skert lifrarstarfsemi*: Ekki má nota Galvus hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi, þar með talið sjúklingum með þéttni alanin aminotransferasa (ALT) eða aspartat aminotransferasa (AST) > 3x eðlileg efri mörk fyrir meðferð. *Aldraðir (≥ 65 ára)*: Aðlögun skammta er ekki nauðsynleg hjá öldruðum sjúklingum. *Börn (< 18 ára)*: Ekki er mælt með notkun Galvus fyrir börn og unglinga þar sem engar upplýsingar liggja fyrir um öryggi og verkun. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Almennt: Galvus kemur ekki í stað insúlíns hjá sjúklingum sem þurfa insúlín. Galvus á ekki að nota hjá sjúklingum með sykursýki af tegund 1, eða til meðferðar á ketónblóðsýringu af völdum sykursýki. Skert nýrnastarfsemi: Takmörkuð reynsla er fyrir hendi hjá sjúklingum með nýrnasjúkdóm á lokastigi sem eru í blóðskilun. Því skal gæta varúðar við notkun Galvus hjá þessum sjúklingum. Skert lifrarstarfsemi: Ekki má nota Galvus hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi, þar með talið sjúklingum með þéttni ALT eða AST > 3x eðlileg efri mörk fyrir meðferð. Eftirlit með lifrarensímum: Greint hefur verið frá mjög sjaldgæfum tilvikum um truflun á lifrarstarfsemi (þar með talið lifrarbólgu). Í þessum tilvikum voru sjúklingarnir yfirleitt einkennalausir, án klínískra afleiðinga og niðurstöður úr rannsóknum á lifrarstarfsemi urðu aftur eðlilegar eftir að meðferð var hætt. Gera skal rannsóknir á lifrarstarfsemi áður en meðferð með Galvus er hafin til þess að finna grunngildi sjúklingsins. Hafa skal eftirlit með lifrarstarfsemi meðan á meðferð með Galvus stendur, á þriggja mánaða fresti fyrsta árið og með reglulegu millibili eftir það. Hjá sjúklingum sem hafa hækkuð transaminasagildi skal staðfesta niðurstöðurnar með því að endurtaka rannsóknir á lifrarstarfsemi og eftir það skal gera tíðar rannsóknir á lifrarstarfsemi þar til gildin verða aftur innan eðlilegra marka. Ef hækkun á AST eða ALT sem nemur þreföldum eðlilegum efri mörkum eða meira er viðvarandi, er mælt með því að hætta meðferð með Galvus. Hjá sjúklingum sem fá gulu eða önnur einkenni sem benda til truflunar á lifrarstarfsemi skal hætta meðferð með Galvus. Eftir að meðferð með Galvus hefur verið hætt og niðurstöður úr rannsóknum á lifrarstarfsemi eru orðnar eðlilegar, skal ekki hefja aftur meðferð með Galvus. Hjartabilun: Engin reynsla er af notkun vildagliptins í klínískum rannsóknum hjá sjúklingum í NYHA flokki III-IV og því er ekki mælt með notkun þess hjá þeim sjúklingum. Húðkvillar: Greint hefur verið frá húðvandamálum, m.a. blöðrum og sáramyndunum á útlimum apa í forklínískum eiturefnafræðilegum rannsóknum. Þó að tíðni húðvandamála hafi ekki verið aukin í klínískum rannsóknum var takmörkuð reynsla fyrir hendi hjá sjúklingum með fylgikvilla í húð vegna sykursýki. Því er mælt með því að fylgst sé með húðvandamálum s.s. blöðrumyndun og sáramyndun í hefðbundnu eftirliti með sykursýkisjúklingum. Brisbólga: Eftir markaðssetningu lyfsins hefur verið tilkynnt um bráða brisbólgu. Upplýsa skal sjúklinga um einkenni bráðrar brisbólgu: þrálátan, slæman kviðverk. Brisbólga hefur gengið til baka eftir að meðferð með vildagliptini hefur verið hætt. Ef grunur er um brisbólgu skal hætta meðferð með vildagliptini og öðrum lyfjum sem talin eru geta valdið brisbólgu. Hjálparefni: Töflurnar innihalda laktósa. Sjúklingar sem hafa sjaldgæft arfgengt galaktósaóþol, Lapp laktasa skort eða glúkósa-galaktósa vanfrásog ættu ekki að taka þetta lyf. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Vildagliptin hefur litla tilhneigingu til milliverkana við önnur lyf sem gefin eru samhliða. Þar sem vildagliptin er ekki hvarfefni fyrir cýtókróm P (CYP) 450 ensímið og hindrar hvorki né hvetur CYP 450 ensím, er ekki líklegt að það hafi milliverkanir við virk efni sem eru hvarfefni, hemlar eða hvatar þessara ensíma. Samhliða meðferð með pioglitazoni, metformini og glyburidi: Niðurstöður rannsókna sem gerðar voru á þessum sykursýkilyfjum til inntöku hafa ekki sýnt neinar milliverkanir af klínískri þýðingu m.t.t. lyfjahvarfa. Digoxin (Pgp hvarfefni), warfarin (CYP2C9 hvarfefni): Klínískar rannsóknir hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum hafa ekki sýnt neinar milliverkanir af klínískri þýðingu m.t.t. lyfjahvarfa. Hins vegar hefur þetta ekki verið staðfest hjá markhópnum. Samhliða meðferð með amlodipini, ramiprili, valsartani eða simvastatini: Rannsóknir á milliverkunum við amlodipin, ramipril, valsartan og simvastatin voru gerðar hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum. Í þessum rannsóknum komu ekki fram neinar milliverkanir af klínískri þýðingu m.t.t. lyfjahvarfa eftir gjöf samtímis vildagliptini. Eins og á við um önnur sykursýkilyf til inntöku geta tiltekin virk efni dregið úr blóðsykurslækkandi áhrifum vildagliptins, s.s. tíazíð, barksterar, skjaldkirtilslyf og adrenvirk lyf. **Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf:** Meðganga: Ekki liggja fyrir neinar fullnægjandi rannsóknaniðurstöður um notkun vildagliptins á meðgöngu. Rannsóknir á dýrum hafa sýnt fram á skaðleg áhrif stórra skammta á frjósemi. Hugsanleg áhætta fyrir menn er ekki þekkt. Þar sem engar rannsóknaniðurstöður um menn eru fyrirliggjandi, er meðganga frábending við notkun Galvus. Brjóstagjöf: Ekki er þekkt hvort vildagliptin skilst út í brjóstamjólk. Dýrarannsóknir hafa sýnt útskilnað vildagliptins í mjólk. Galvus ætti ekki að nota meðan á brjóstagjöf stendur. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** Engar rannsóknir hafa verið gerðar til að kanna áhrif lyfsins á hæfni til aksturs eða notkunar véla. Sjúklingar sem finna fyrir óæskilegum áhrifum eins og sundli ættu að forðast að aka farartækjum eða nota vélar. **Aukaverkanir:** Flestar aukaverkanirnar í rannsóknum voru vægar og tímabundnar þannig að ekki var þörf á að hætta meðferð. Engin tengsl komu fram milli aukaverkana og aldurs, kynþáttar, tímalengdar meðferðar eða daglegrar skammtastærðar. Greint hefur verið frá mjög sjaldgæfum tilvikum um truflun á lifrarstarfsemi (þar með talið lifrarbólgu). Í þessum tilvikum voru sjúklingarnir yfirleitt einkennalausir, án klínískra afleiðinga og niðurstöður úr rannsóknum á lifrarstarfsemi urðu aftur eðlilegar eftir að meðferð var hætt. Samkvæmt upplýsingum úr samanburðarrannsóknum á einlyfjameðferð og viðbótarmeðferð, sem stóðu í allt að 24 vikur, var tíðni hækkunar á ALT eða AST ≥ 3x eðlileg efri mörk (skilgreind sem til staðar við a.m.k. tvær mælingar samfleytt eða í síðustu læknisheimsókn meðan á meðferð stóð) 0,2% fyrir vildagliptin 50 mg einu sinni á sólarhring, 0,3% fyrir vildagliptin 50 mg tvisvar sinnum á sólarhring og 0,2% fyrir öll samanburðarlyfin. Þessar hækkanir á transamínösum voru almennt án einkenna, voru ekki stigvaxandi í eðli sínu og tengdust hvorki gallrennslishindrun né gulu. Mjög sjaldgæf tilfelli ofsabjúgs af vildagliptini hafa verið skráð af svipaðri tíðni og hjá samanburðarhópi. Fleiri tilfelli voru skráð þegar vildagliptin var gefið samhliða ACE-hemli. Í flestum tilfellum voru einkennin væg og gengu til baka þegar meðferð með vildagliptini var haldið áfram. Samsett meðferð með metformini: Í klínískum samanburðarrannsóknum á samsetningu vildagliptins 100 mg á sólarhring + metformin var ekkert brottfall vegna aukaverkana skráð, hvorki hjá þeim sem fengu meðferð með vildagliptini 100 mg á sólarhring + metformin né þeim sem fengu lyfleysu + metformin. Í klínískum rannsóknum var of lágur blóðsykur algengur hjá sjúklingum sem fengu vildagliptin 100 mg á sólarhring ásamt metformini (1%) en sjaldgæfur hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu + metformin (0,4%). Engin alvarleg tilvik of lágs blóðsykurs voru skráð í vildagliptinhópunum. Í klínískum rannsóknum varð ekki breyting á líkamsþyngd frá upphaflegri þyngd þegar vildagliptini, 100 mg á sólarhring,var bætt við metformin (+0,2 kg fyrir vildagliptin og -1,0 kg fyrir lyfleysu). *Aukaverkanir skráðar hjá sjúklingum sem fengu Galvus 100 mg á sólarhring í samsettri meðferð með metformini í tvíblindum rannsóknum (N=208):* Efnaskipti og næring: *Algengar*: Of lágur blóðsykur. Taugakerfi: *Algengar*: Skjálfti, höfuðverkur, sundl. *Sjaldgæfar*: Þreyta. Meltingarfæri: *Algengar*: Ógleði. Í klínískum rannsóknum, sem stóðu yfir í allt að 2 ár eða lengur, komu ekki í ljós neinar frekari vísbendingar varðandi öryggi eða ófyrirsjáanlega áhættu þegar vildagliptini var bætt við metformin. Samsetning með sulfonylurea: Í klínískum samanburðarrannsóknum á samsetningu vildagliptins 50 mg + sulfonylurealyfs, var heildartíðni brottfalls vegna aukaverkana 0,6% í hópnum sem fékk vildagliptin 50 mg + sulfonylurea en 0% hjá hópnum sem fékk lyfleysu + sulfonylurea. Í klínískum rannsóknum var tíðni of lágs blóðsykurs, þegar vildagliptini 50 mg einu sinni á sólarhring var bætt við glimepiríð 1,2% samanborið við 0,6% fyrir lyfleysu + glimepiríð. Engin tilvik verulegs blóðsykurfalls voru skráð í vildagliptinþáttum rannsóknarinnar. Í klínískum rannsóknum varð ekki breyting á líkamsþyngd frá upphaflegri þyngd þegar vildagliptini, 50 mg á sólarhring, var bætt við glimepiríð (-0,1 kg fyrir vildagliptin og -0,4 kg fyrir lyfleysu). *Aukaverkanir skráðar hjá sjúklingum sem fengu Galvus 50 mg í samsettri meðferð með sulfonylurealyfi í tvíblindum rannsóknum (N=170):* Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra: *Koma örsjaldan fyrir*: Nefkoksbólga. Efnaskipti og næring: *Algengar*: Of lágur blóðsykur. Taugakerfi: *Algengar*: Skjálfti, höfuðverkur, sundl, þróttleysi. Meltingarfæri: *Sjaldgæfar*: Hægðatregða. Samsetning með thiazolidindioni: Í klínískum samanburðarrannsóknum á samsetningu vildagliptins 100 mg á sólarhring + thiazolidindion var ekkert brottfall vegna aukaverkana skráð, hvorki hjá hópnum sem fékk meðferð með vildagliptini 100 mg á sólarhring + thiazolidindion né þeim sem fékk lyfleysu + thiazolidindion. Í klínískum rannsóknum var of lágur blóðsykur sjaldgæfur hjá sjúklingum sem fengu vildagliptin + pioglitazon (0,6%) en algengur hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu + pioglitazon (1,9%). Engin tilfelli verulegs blóðsykursfalls voru skráð í vildagliptinþáttum rannsóknarinnar. Í rannsókninni á viðbótarmeðferð við pioglitazon, var aukning raunþyngdar með lyfleysu 1,4 kg og 2,7 kg með Galvus 100 mg á sólarhring. Tíðni bjúgs á útlimum þegar vildagliptini, 100 mg á sólarhring, var bætt við hámarksskammt af pioglitazoni sem fyrir var (45 mg einu sinni á sólarhring) var 7,0% samanborið við 2,5% fyrir pioglitazon eitt sér. *Aukaverkanir skráðar hjá sjúklingum sem fengu Galvus, 100 mg á sólarhring, í samsettri meðferð með thiazolidindioni í tvíblindum rannsóknum (N=158):* Efnaskipti og næring: *Algengar*: Þyngdaraukning. *Sjaldgæfar*: Of lágur blóðsykur. Taugakerfi: *Sjaldgæfar*: Höfuðverkur, þróttleysi. Æðar: *Algengar*: Bjúgur á útlimum. Í samanburðarrannsóknum á einlyfjameðferð með vildagliptini var heildartíðni brottfalls úr meðferð vegna aukaverkana ekki meiri hjá sjúklingum sem fengu vildagliptin, 100 mg skammt á sólarhring (0,3%), en hjá þeim sem fengu lyfleysu (0,6%) eða samanburðarlyf (0,5%). Í samanburðarrannsóknum á einlyfjameðferð, þar sem borin voru saman virk lyf, var of lágur blóðsykur sjaldgæfur, skráður hjá 0,4% (7 af 1.855) sjúklinga sem fengu meðferð með vildagliptini 100 mg á sólarhring samanborið við 0,2% (2 af 1.082) sjúklinga í hópunum sem fengu virkt samanburðarlyf eða lyfleysu og voru engar alvarlegar eða verulega miklar aukaverkanir skráðar. Í klínískum rannsóknum varð ekki breyting á líkamsþyngd frá upphaflegri þyngd þegar vildagliptin 100 mg á sólarhring var gefið sem einlyfjameðferð (-0,3 kg fyrir vildagliptin og -1,3 kg fyrir lyfleysu). *Aukaverkanir skráðar hjá sjúklingum sem fengu Galvus, 100 mg á sólarhring, eitt sér í tvíblindum rannsóknum (N=1.855):* Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra: *Koma örsjaldan fyrir*: Sýking í efri öndunarvegum, nefkoksbólga. Efnaskipti og næring: *Sjaldgæfar*: Of lágur blóðsykur. Taugakerfi: *Algengar*: Sundl. *Sjaldgæfar*: Höfuðverkur. Æðar: *Sjaldgæfar*: Bjúgur á útlimum. Meltingarfæri: *Sjaldgæfar*: Hægðatregða. Stoðkerfi og stoðvefur: *Sjaldgæfar*: Liðverkir. Í klínískum rannsóknum sem stóðu yfir í allt að 2 ár, komu ekki í ljós neinar frekari vísbendingar varðandi öryggi eða ófyrirsjáanlega áhættu af meðferð með vildagliptini einu sér. Reynsla eftir markaðssetningu: Greint hefur verið frá eftirtöldum aukaverkunum eftir markaðssetningu lyfsins: • Greint hefur verið frá tilvikum óeðlilegra niðurstaðna úr prófunum á lifrarstarfsemi og tilvikum lifrarbólgu, sem gengu til baka þegar meðferð með lyfinu var hætt. • Tíðni ekki þekkt: Ofsakláði, brisbólga. **Ofskömmtun:** Upplýsingar varðandi ofskömmtun vildagliptins eru takmarkaðar. Upplýsingar um líkleg einkenni ofskömmtunar eru fengnar úr rannsókn á þoli við aukna skammta hjá heilbrigðum einstaklingum sem fengu Galvus í 10 daga. Við 400 mg komu fram þrjú tilvik vöðvaverkja og einstök tilvik vægra, tímabundinna húðskyntruflana, hita, bjúgs og tímabundinnar hækkunar á lípasa gildum. Við 600 mg fékk einn einstaklingur bjúg á fætur og hendur og hækkun á kreatinfosfókínasa (CPK), aspartat aminotransferasa (AST), CRP (C-reactive protein) og mýóglóbíngildum. Þrír aðrir einstaklingar fengu bjúg á fætur með húðskyntruflunum í tveimur tilvikum. Öll einkenni og óeðlilegar niðurstöður blóðrannsókna gengu til baka án meðferðar eftir að að inntöku rannsóknarlyfsins var hætt. Meðhöndlun: Ef ofskömmtun á sér stað er stuðningsmeðferð ráðlögð. Vildagliptin er ekki hægt að fjarlægja með blóðskilun. Hins vegar er hægt að fjarlægja helsta umbrotsefni þess (LAY 151), sem myndast við vatnsrof, með blóðskilun. **Markaðsleyfishafi:** Novartis Europharm Limited, Wimblehurst Road, Horsham, West Sussex, RH12 5 AB, Bretland.**Umboðsaðili á Íslandi:** Vistor hf., Hörgatúni 2, 210 Garðabær.Sími: 535-7000. Textinn var síðast samþykktur 30. janúar 2012. Ath. textinn er styttur. Sjá nánar undir Lyfjaupplýsingar á vef Lyfjastofnunar: www.lyfjastofnun.is. **Pakkningastærð(ir):** 30 stk og 90 stk. **Afgreiðslutilhögun (afgreiðsluflokkun):** Lyfið er lyfseðilsskylt.**Verð (samþykkt hámarksverð í maí 2012):** 50 mg 30 stk. 5.764 kr. 50 mg 90 stk. 15.181 kr. **Greiðsluþátttaka sjúkratrygginga:** SÍ greiðir lyfið að fullu.

Eucreas 50 mg/850 mg eða 50 mg/1000 mg filmuhúðaðar töflur. Novartis Europharm Limited. A 10 B D 08. SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS – Styttur texti SPC.**Innihaldslýsing:** Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 50 mg vildagliptin og 850 mg metformin hýdróklóríð (samsvarar 660 mg af metformini) eða 50 mg vildagliptin og 1000 mg metformin hýdróklóríð (samsvarar 780 mg af metformini). **Ábendingar:** Eucreas er ætlað til meðferðar á sykursýki af tegund 2 hjá sjúklingum sem ekki ná fullnægjandi blóðsykurstjórnun með stærstu þolanlegu skömmtum af metformini til inntöku, einu sér eða sem eru í samhliða meðferð með vildagliptini og metformini í sitt hvorri töflunni. **Skammtar og lyfjagjöf:** Fullorðnir: Á grundvelli þess skammts af metformini sem sjúklingurinn notar, má hefja meðferð með Eucreas töflum annaðhvort af styrkleikanum 50 mg/850 mg eða 50 mg/1000 mg, tvisvar sinnum á sólarhring, ein tafla að morgni og önnur að kvöldi. Ráðlagður dagsskammtur er vildagliptin 100 mg ásamt metformin hýdróklóríði 2000 mg. Sjúklinga sem nota vildagliptin og metformin sitt í hvoru lagi má færa yfir á Eucreas sem inniheldur sama skammt af hvoru efni fyrir sig. Ekki er ráðlagt að nota stærri skammta en 100 mg af vildagliptini. Engin klínísk reynsla er af notkun vildagliptins og metformins í þriggja lyfja meðferð með öðrum sykursýkilyfjum. Með því að taka Eucreas með mat eða rétt eftir mat má draga úr einkennum frá meltingarvegi af völdum metformins. Aðrar upplýsingar um sérstaka sjúklingahópa: *Skert nýrnastarfsemi*: Eucreas á ekki að nota hjá sjúklingum með kreatinin úthreinsun < 60 ml/mín. *Skert lifrarstarfsemi*: Ekki má nota Eucreas hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi, þar með talið sjúklingum með þéttni alanin aminotransferasa (ALT) eða aspartat aminotransferasa (AST) > 3x eðlileg efri mörk fyrir meðferð. *Aldraðir (≥ 65 ára)*: Metformin skilst út um nýrun og öldruðum sjúklingum hættir til að vera með skerta nýrnastarfsemi. Því skal hafa reglulegt eftirlit með nýrnastarfsemi hjá öldruðum sjúklingum í meðferð með Eucreas. *Börn (< 18 ára)*: Ekki er mælt með notkun Eucreas fyrir börn og unglinga þar sem engar upplýsingar liggja fyrir um öryggi og verkun. **Frábendingar:** • Ofnæmi fyrir virku efnunum eða einhverju hjálparefnanna. • Ketónblóðsýring eða forstigseinkenni meðvitundarleysis af völdum sykursýki. • Nýrnabilun eða skert nýrnastarfsemi skilgreint sem kreatinin úthreinsun < 60 ml/mín. • Bráðaástand sem getur haft áhrif á nýrnastarfsemi, t.d.: vökvaskortur, alvarleg sýking, lost, notkun skuggaefnis sem inniheldur joð, í blæð.• Bráður eða langvinnur sjúkdómur sem getur valdið súrefnisskorti í vefjum, t.d.: hjarta- eða öndunarbilun, nýlegt hjartadrep, lost. • Skert lifrarstarfsemi. • Bráð áfengiseitrun, áfengissýki. • Brjóstagjöf. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Almennt: Eucreas kemur ekki í stað insúlíns hjá sjúklingum sem þurfa insúlín og á ekki að nota hjá sjúklingum með sykursýki af tegund 1. Mjólkursýrublóðsýring: Mjólkursýrublóðsýring er mjög sjaldgæf en alvarleg efnaskiptatruflun sem getur komið fram vegna uppsöfnunar metformins. Þau tilvik mjólkursýrublóðsýringar sem greint hefur verið frá hjá sjúklingum í meðferð með metformini hafa einkum komið fram hjá sjúklingum með sykursýki ásamt verulegri nýrnabilun. Hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi má vera að úthreinsun laktats sé takmörkuð. Hægt er að draga úr tíðni mjólkursýrublóðsýringar og það á að gera, með því að leggja einnig mat á aðra tengda áhættuþætti, eins og illa meðhöndlaða sykursýki, ketósu, langvarandi föstu, óhóflega áfengisneyslu, skerta lifrarstarfsemi og aðra sjúkdóma sem hafa í för með sér súrefnisskort í vefjum. *Greining mjólkursýrublóðsýringar*: Mjólkursýrublóðsýring einkennist af mæði (acidotic dyspnoea), kviðverkjum og lágum líkamshita, sem leiðir til meðvitundarleysis. Niðurstöður rannsókna sem greina ástandið eru lækkað sýrustig blóðs, þéttni laktats í plasma hærri en 5 mmól/l, aukið anjónabil og hækkað laktat/pyruvat hlutfall. Ef grunur er um efnaskiptablóðsýringu skal hætta meðferð með lyfinu og leggja sjúklinginn tafarlaust inn á sjúkrahús. Skert nýrnastarfsemi: Þar sem metformin skilst út um nýru, skal mæla þéttni kreatinins í sermi með reglulegu millibili: - að minnsta kosti einu sinni á ári hjá sjúklingum með eðlilega nýrnastarfsemi. - að minnsta kosti tvisvar til fjórum sinnum á ári hjá sjúklingum með þéttni kreatinins í sermi við eðlileg efri mörk og hjá öldruðum sjúklingum. Skert nýrnastarfsemi hjá öldruðum sjúklingum er algeng og einkennalaus. Gæta skal sérstakrar varúðar við aðstæður þar sem nýrnastarfsemi getur minnkað, t.d. þegar hafin er meðferð við háum blóðþrýstingi eða þvagræsandi meðferð eða þegar meðferð er hafin með bólgueyðandi verkjalyfjum (NSAID). Skert lifrarstarfsemi: Ekki má nota Eucreas hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi, þar með talið sjúklingum með þéttni ALT eða AST > 3x eðlileg efri mörk fyrir meðferð. *Eftirlit með lifrarensímum*: Greint hefur verið frá mjög sjaldgæfum tilvikum um truflun á lifrarstarfsemi (þar með talið lifrarbólgu) í tengslum við notkun vildagliptins. Í þessum tilvikum voru sjúklingarnir yfirleitt einkennalausir, án klínískra afleiðinga og niðurstöður úr rannsóknum á lifrarstarfsemi urðu aftur eðlilegar eftir að meðferð var hætt. Gera skal rannsóknir á lifrarstarfsemi áður en meðferð með Eucreas er hafin til þess að finna grunngildi sjúklingsins. Hafa skal eftirlit með lifrarstarfsemi meðan á meðferð með Eucreas stendur, á þriggja mánaða fresti fyrsta árið og með reglulegu millibili eftir það. Hjá sjúklingum sem hafa hækkuð transaminasagildi skal staðfesta niðurstöðurnar með því að endurtaka rannsóknir á lifrarstarfsemi og eftir það skal gera tíðar rannsóknir á lifrarstarfsemi þar til gildin verða aftur innan eðlilegra marka. Ef hækkun á AST eða ALT sem nemur þreföldum eðlilegum efri mörkum eða meira er viðvarandi, er mælt með því að hætta meðferð með Eucreas. Hjá sjúklingum sem fá gulu eða önnur einkenni sem benda til truflunar á lifrarstarfsemi skal hætta meðferð með Eucreas. Eftir að meðferð með Eucreas hefur verið hætt og niðurstöður úr rannsóknum á lifrarstarfsemi eru orðnar eðlilegar, skal ekki hefja aftur meðferð með Eucreas. Hjartabilun: Reynsla af vildagliptin meðferð hjá sjúklingum með hjartabilun í New York Heart Association (NYHA) flokki I-II er takmörkuð og því ætti að nota vildagliptin með varúð hjá þessum sjúklingum. Engin reynsla er af notkun vildagliptins í klínískum rannsóknum hjá sjúklingum í NYHA flokki III-IV og því er ekki mælt með notkun þess hjá þeim sjúklingum. Ekki má gefa sjúklingum með hjartabilun metformin, því má ekki nota Eucreas handa þessum sjúklingahópi. Húðkvillar: Greint hefur verið frá húðvandamálum í tengslum við notkun vildagliptins, m.a. blöðrum og sáramyndunum á útlimum apa í forklínískum eiturefnafræðilegum rannsóknum. Þó að tíðni húðvandamála hafi ekki verið aukin í klínískum rannsóknum var takmörkuð reynsla fyrir hendi hjá sjúklingum með fylgikvilla í húð vegna sykursýki. Því er mælt með því að fylgst sé með húðvandamálum s.s. blöðrumyndun og sáramyndun í hefðbundnu eftirliti með sykursýkisjúklingum. Brisbólga: Eftir markaðssetningu lyfsins hefur verið tilkynnt um bráða brisbólgu. Upplýsa skal sjúklinga um einkenni bráðrar brisbólgu: þrálátan, slæman kviðverk. Brisbólga hefur gengið til baka eftir að meðferð með vildagliptini hefur verið hætt. Ef grunur er um brisbólgu skal hætta meðferð með vildagliptini og öðrum lyfjum sem talin eru geta valdið brisbólgu. Skurðaðgerðir: Þar sem Eucreas inniheldur metformin, skal gera hlé á meðferðinni 48 klukkustundum fyrir áætlaða skurðaðgerð ásamt svæfingu og skal yfirleitt ekki hefja meðferðina aftur fyrr en 48 klukkustundum eftir aðgerð. Gjöf skuggaefnis sem inniheldur joð: Gjöf skuggaefnis, sem inniheldur joð, í blæð í myndgreiningarrannsóknum getur leitt til nýrnabilunar. Því skal, vegna virka efnisins metformins, gera hlé á meðferð með Eucreas fyrir eða á meðan rannsókn stendur og ekki skal hefja meðferðina aftur fyrr en 48 klukkustundum eftir að rannsóknin lýkur, og einungis eftir að nýrnastarfsemi hefur verið endurmetin og ljóst er að hún er eðlileg. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Engar formlegar rannsóknir á milliverkunum hafa verið gerðar fyrir Eucreas. Eftirfarandi yfirlit sýnir þær upplýsingar sem til eru varðandi hvort virka efnið fyrir sig. Vildagliptin: Vildagliptin hefur litla tilhneigingu til milliverkana við önnur lyf sem gefin eru samhliða. Þar sem vildagliptin er ekki hvarfefni fyrir cýtókróm P (CYP) 450 ensímið og hindrar hvorki né hvetur CYP 450 ensím, er ekki líklegt að það hafi milliverkanir við virk efni sem eru hvarfefni, hemlar eða hvatar þessara ensíma. Niðurstöður klínískra rannsókna sem gerðar voru á sykursýkilyfjum til inntöku, pioglitazoni, metformini og glyburidi samhliða vildagliptini hafa ekki sýnt neinar milliverkanir af klínískri þýðingu m.t.t. lyfjahvarfa hjá markhópnum. Rannsóknir á milliverkunum við digoxin (P-glycoprótein hvarfefni) og warfarin (CYP2C9 hvarfefni) hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum hafa ekki sýnt neinar milliverkanir af klínískri þýðingu m.t.t. lyfjahvarfa eftir samhliða gjöf vildagliptins. Rannsóknir á milliverkunum við amlodipin, ramipril, valsartan og simvastatin voru gerðar hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum. Í þessum rannsóknum komu ekki fram neinar milliverkanir af klínískri þýðingu m.t.t. lyfjahvarfa eftir samhliða gjöf vildagliptins. Hins vegar hefur þetta ekki verið staðfest hjá markhópnum. Eins og á við um önnur sykursýkilyf til inntöku geta tiltekin virk efni dregið úr blóðsykurslækkandi áhrifum vildagliptins, s.s. tíazíð, barksterar, skjaldkirtilslyf og adrenvirk lyf. Metformin: *Óráðlegar samsetningar*: Aukin hætta er á mjólkursýrublóðsýringu við bráða áfengiseitrun (einkum ef viðkomandi er fastandi, vannærður eða með skerta lifrarstarfsemi) af völdum virka efnisins metformins í Eucreas. Forðast skal neyslu áfengis og lyfja sem innihalda áfengi. Katjónísk virk efni sem skiljast út með nýrnapípluseytingu (t.d. cimetidin) geta milliverkað við metformin með samkeppni um sameiginleg flutningskerfi í nýrnapíplunum og þar með seinkað brotthvarfi metformins, sem getur aukið hættu á mjólkursýrublóðsýringu. Rannsókn hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum sýndi að cimetidin, gefið sem 400 mg tvisvar sinnum á sólarhring, jók almenna (systemic) útsetningu fyrir metformini (AUC) um 50%. Því skal íhuga náið eftirlit með blóðsykurstjórn, aðlögun skammta innan ráðlagðs skammtabils og breytingar á sykursýkimeðferð, þegar katjónísk lyf sem skiljast út með nýrnapípluseytingu eru notuð samhliða. Gjöf skuggaefnis sem inniheldur joð, í blæð getur leitt til nýrnabilunar, sem veldur því að metformin safnast upp og eykur hættu á mjólkursýrublóðsýringu. Gera skal hlé á meðferð með metformini fyrir eða á meðan rannsókn stendur og ekki skal hefja meðferðina aftur fyrr en 48 klukkustundum eftir að rannsókninni lýkur, og einungis eftir að nýrnastarfsemi hefur verið endurmetin og ljóst er að hún er eðlileg. *Samsetningar sem krefjast varúðarráðstafana fyrir notkun*: Sykursterar, beta-2-örvar og þvagræsilyf hafa sykurlækkandi eiginleika. Upplýsa skal sjúklinginn og framkvæma tíðari mælingar á blóðsykri, einkum í upphafi meðferðar. Ef þörf er á, má vera að aðlaga þurfi skammta Eucreas meðan á samhliða meðferð stendur og við lok hennar. ACE-hemlar (angiotensin converting enzyme) geta dregið úr magni blóðsykurs. Ef þörf er á, skal aðlaga skammta sykursýkilyfsins meðan á meðferð með öðrum lyfjum stendur og við lok meðferðar með þeim. **Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf:** Meðganga: Ekki liggja fyrir neinar fullnægjandi rannsóknaniðurstöður um notkun Eucreas á meðgöngu. Hvað vildagliptin varðar hafa rannsóknir á dýrum sýnt fram á skaðleg áhrif stórra skammta á frjósemi. Hvað metformin varðar hafa rannsóknir á dýrum ekki sýnt fram á skaðleg áhrif á frjósemi. Rannsóknir á dýrum sem gerðar hafa verið á vildagliptini og metformini hafa ekki sýnt fram á vansköpunaráhrif, en hafa sýnt eiturverkanir á fóstur við skammta sem hafa eiturverkanir á móður. Hugsanleg áhætta fyrir menn er ekki þekkt. Eucreas ætti ekki að nota á meðgöngu. Brjóstagjöf: Rannsóknir á dýrum hafa sýnt seytingu bæði metformins og vildagliptins í móðurmjólk. Ekki er þekkt hvort vildagliptin skilst út í brjóstamjólk, en metformin skilst út í brjóstamjólk í litlu magni. Bæði vegna hugsanlegrar hættu á of lágum blóðsykri hjá nýburum í tengslum við notkun metformins og skorts á upplýsingum um notkun vildagliptins hjá mönnum, á ekki að nota Eucreas meðan á brjóstagjöf stendur. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** Engar rannsóknir hafa verið gerðar til að kanna áhrif lyfsins á hæfni til aksturs eða notkunar véla. Sjúklingar sem finna fyrir óæskilegum áhrifum eins og sundli ættu að forðast að aka farartækjum eða nota vélar. **Aukaverkanir:** Flestar aukaverkanirnar voru vægar og tímabundnar, þannig að ekki var þörf á að hætta meðferð. Engin tengsl komu fram milli aukaverkana og aldurs, kynþáttar, tímalengdar meðferðar eða daglegrar skammtastærðar. Greint hefur verið frá mjög sjaldgæfum tilvikum um truflun á lifrarstarfsemi (þar með talið lifrarbólgu) í tengslum við notkun vildagliptins. Í þessum tilvikum voru sjúklingarnir yfirleitt einkennalausir, án klínískra afleiðinga og niðurstöður úr rannsóknum á lifrarstarfsemi urðu aftur eðlilegar eftir að meðferð var hætt. Samkvæmt upplýsingum úr samanburðarrannsóknum á einlyfjameðferð og viðbótarmeðferð, sem stóðu í allt að 24 vikur, var tíðni hækkunar á ALT eða AST ≥ 3x eðlileg efri mörk (skilgreind sem til staðar við a.m.k. tvær mælingar samfleytt eða í síðustu læknisheimsókn meðan á meðferð stóð) 0,2% fyrir vildagliptin 50 mg einu sinni á sólarhring, 0,3% fyrir vildagliptin 50 mg tvisvar sinnum á sólarhring og 0,2% fyrir öll samanburðarlyfin. Þessar hækkanir á transamínósum voru almennt án einkenna, voru ekki stigvaxandi í eðli sínu og tengdust hvorki gallrennslishindrun né gulu. Mjög sjaldgæf tilfelli ofsabjúgs af vildagliptini hafa verið skráð og var tíðnin svipuð og hjá samanburðarhópi. Fleiri tilfelli voru skráð þegar vildagliptin var gefið samhliða ACE hemli. Í flestum tilfellum voru einkennin væg og gengu til baka þegar meðferð með vildagliptini var haldið áfram. *Aukaverkanir sem greint var frá hjá sjúklingum sem fengu vildagliptin 100 mg á sólarhring sem viðbótarmeðferð við metformin horið saman við lyfleysu ásamt metformini í tvíblindum rannsóknum (N=208):* Efnaskipti og næring: *Algengar*: Of lágur blóðsykur. Taugakerfi: *Algengar*: Skjálfti, höfuðverkur, sundl. *Sjaldgæfar*: Þreyta. Meltingarfæri: *Algengar*: Ógleði. Í klínískum samanburðarrannsóknum á samsetningu vildagliptins 100 mg á sólarhring og metformins, var ekki greint frá neinum einstaklingi sem hætti þátttöku í rannsóknunum vegna aukaverkana, hvorki hjá hópnum sem fékk vildagliptin 100 mg á sólarhring ásamt metformini, né hjá hópnum sem fékk lyfleysu ásamt metformini. Í klínískum rannsóknum var algengt að fram kæmi of lágur blóðsykur hjá sjúklingum sem fengu vildagliptin samhliða metformini (1%) en sjaldgæft hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu + metformin (0,4%). Engin alvarleg tilvik of lágs blóðsykurs voru skráð í vildagliptinhópunum. Í klínískum rannsóknum varð ekki breyting á líkamsþyngd frá upphaflegri þyngd þegar vildagliptini, 100 mg á sólarhring,var bætt við metformin (+0,2 kg fyrir vildagliptin og -1,0 kg fyrir lyfleysu). Í klínískum rannsóknum, sem stóðu yfir í allt að 2 ár eða lengur, komu ekki í ljós neinar frekari vísbendingar varðandi öryggi eða ófyrirsjáanlega áhættu þegar vildagliptini var bætt við metformin. Viðbótarupplýsingar um hvort virka efnið í samsetningunni fyrir sig: *Vildagliptin: Aukaverkanir sem greint var frá hjá sjúklingum sem fengu vildagliptin 100 mg á sólarhring, eitt sér í tvíblindum rannsóknum (N=1.855):* Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra: *Koma örsjaldan fyrir*: Sýking í efri öndunarvegum, nefkoksbólga. Efnaskipti og næring: *Sjaldgæfar*: Of lágur blóðsykur. Taugakerfi: *Algengar*: Sundl. *Sjaldgæfar*: Höfuðverkur. Æðar: *Sjaldgæfar*: Bjúgur á útlimum. Í klínískum rannsóknum varð ekki breyting á líkamsþyngd frá upphaflegri þyngd þegar vildagliptin 100 mg á sólarhring var gefið eitt sér (-0,3 kg fyrir vildagliptin og -1,3 kg fyrir lyfleysu). Í klínískum rannsóknum sem stóðu yfir í allt að 2 ár, komu ekki í ljós neinar frekari vísbendingar varðandi öryggi eða ófyrirsjáanlega áhættu af meðferð með vildagliptini eins sér. *Metformin: Þekktar aukaverkanir af metformini:* Efnaskipti og næring: *Koma örsjaldan fyrir*: Minnkað frásog B_{12}-vítamíns og mjólkursýrublóðsýring*. Taugakerfi: *Algengar*: Málmbragð í munni. Meltingarfæri: *Mjög algengar*: Ógleði, uppköst, niðurgangur, kviðverkir og minnkuð matarlyst. Lifur og gall: *Koma örsjaldan fyrir*: Óeðlileg lifrarpróf eða lifrarbólga**. Húð og undirhúð: *Koma örsjaldan fyrir*: Húðkvillar eins og roði, kláði og ofsakláði *Örsjaldan hefur komið fram minnkað frásog B_{12}-vítamíns ásamt lækkaðri sermisþéttni hjá sjúklingum í langtímameðferð með metformini. Ráðlagt er að íhuga slíka orsök ef sjúklingurinn er með risarauðmæðra blóðleysi (megaloblastic anaemia). **Greint hefur verið frá því að einstök tilvik óeðlilegra lifrarprófa eða lifrarbólgu hafi gengið til baka þegar meðferð með metformini var hætt.* Aukaverkanir á meltingarfæri koma oftast fyrir í upphafi meðferðar og hverfa í flestum tilvikum af sjálfu sér. Til að koma í veg fyrir þessar aukaverkanir er mælt með því að taka metformin tvisvar sinnum á sólarhring meðan á máltíð stendur eða eftir mat. Einnig má bæta þol meltingarfæranna með því að auka skammtana smám saman. Reynsla eftir markaðsssetningu: Greint hefur verið frá eftirföldum aukaverkunum eftir markaðssetningu lyfsins: • Greint hefur verið frá tilvikum óeðlilegra niðurstaðna úr prófunum á lifrarstarfsemi og tilvikum lifrarbólgu, sem gengu til baka þegar meðferð með lyfinu var hætt. • Tíðni ekki þekkt: Ofsakláði, brisbólga. **Ofskömmtun:** Engar upplýsingar liggja fyrir um ofskömmtun Eucreas. *Vildagliptin:* Upplýsingar varðandi ofskömmtun vildagliptins eru takmarkaðar. Upplýsingar um líkleg einkenni ofskömmtunar eru fengnar úr rannsókn á þoli við aukna skammta hjá heilbrigðum einstaklingum sem fengu vildagliptin í 10 daga. Við 400 mg komu fram þrjú tilvik vöðvaverkja og einstök tilvik vægra, tímabundinna húðskyntruflana, hita, bjúgs og tímabundinnar hækkunar á lípasa gildum. Við 600 mg fékk einn einstaklingur bjúg á fætur og hendur og hækkun á kreatinfosfókínasa (CPK), AST, CRP (C-reactive protein) og mýóglóbíngildum. Þrír aðrir einstaklingar fengu bjúg á fætur með húðskyntruflunum í tveimur tilvikum. Öll einkenni og óeðlilegar niðurstöður blóðrannsókna gengu til baka án meðferðar eftir að að inntöku rannsóknarlyfsins var hætt. *Metformin:* Mikil ofskömmtun metformins (eða samhliða hætta á mjólkursýrublóðsýringu) getur leitt til mjólkursýrublóðsýringar, sem er lífshættulegt ástand og verður að meðhöndla á sjúkrahúsi. Meðhöndlun: Áhrifaríkasta leiðin til að fjarlægja metformin er blóðskilun. Vildagliptin er hins vegar ekki hægt að fjarlægja með blóðskilun þrátt fyrir að hægt sé að fjarlægja helsta umbrotsefni þess (LAY 151), sem myndast við vatnsrof, með blóðskilun. Stuðningsmeðferð er ráðlögð.**Markaðsleyfishafi:** Novartis Europharm Limited, Wimblehurst Road, Horsham, West Sussex, RH12 5 AB, Bretland. **Umboðsaðili á Íslandi:** Vistor hf., Hörgatúni 2, 210 Garðabær.Sími: 535-7000.Textinn var síðast samþykktur 24. nóvember 2011. Ath. textinn er styttur. Sjá nánar undir Lyfjaupplýsingar á vef Lyfjastofnunar: www.lyfjastofnun.is.**Pakkningastærð(ir):** 60 stk og 180 stk. **Afgreiðslutilhögun (afgreiðsluflokkun):** Lyfið er lyfseðilsskylt.**Verð (samþykkt hámarksverð í maí 2012):** 900 mg 50mg/850mg 60 stk 13.318 kr. 900 mg 50mg/850mg 180 stk 36.194 kr.1050 mg 50mg/1000mg 60 stk 13.478 kr.1050 mg 50mg/1000mg 180 stk 36.586 kr.
Greiðsluþátttaka sjúkratrygginga: Sí greiðir lyfið að fullu.

Daivobet, 50 míkrógrömm/0,5 mg/g hlaup. LEO. ATC flokkur: D05AX52. SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS – Styttur texti SPC

Innihaldslýsing: Eitt gramm af hlaupi inniheldur 50 míkrógrömm af kalsípótríóli (sem einhýdrat) og 0,5 mg af betametasóni (sem tvípрópíónat). **Ábendingar:** Staðbundin meðferð við sóra í hársverði. Staðbundin meðferð við vægum til í meðallagi slæmum skellusóra (plaque psoriasis vulgaris) utan hársvarðar. **Skammtar og lyfjagjöf:** Daivobet hlaup á að bera á sjúk svæði einu sinni á sólarhring. Ráðlagður meðferðartími er 4 vikur fyrir svæði í hársverði og 8 vikur fyrir svæði annars staðar en í hársverði. Að þeim tíma loknum má endurtaka meðferð með Daivobet hlaupi undir eftirliti læknis. Hámarksdagsskammtur lyfja sem innihalda kalsípótríól ætti ekki að fara yfir 15 g og hámarksskammtur á viku ætti ekki að fara yfir 100 g. Heildaryfirborð þess svæðis sem meðhöndlað er með lyfjum sem innihalda kalsípótríól **ætti ekki að fara yfir** 30%. Hristið flöskuna fyrir notkun. Til að ná hámarksáhrifum er ekki ráðlagt að fara í sturtu eða bað, eða þvo hárið strax eftir að Daivobet hlaup hefur verið borið í hársvörð. Daivobet hlaup á að vera á húðinni nætur- eða daglangt. Öll sjúk svæði í hársverði má meðhöndla með Daivobet hlaupi. Yfirleitt nægja 1-4 g á sólarhring til meðhöndlunar á hársverði (4 g samsvara einni teskeið). Hvorki er mælt með notkun Daivobet hlaups fyrir börn né unglinga yngri en 18 ára, þar sem ekki eru fyrirliggjandi gögn um öryggi og verkun. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virku efnunum eða einhverju hjálparefnanna. Vegna kalsípótríólinnihalds er röskun á kalkefnaskiptum frábending við notkun Daivobet hlaups. Vegna barksterainnihalds Daivobet hlaups er eftirfarandi ástand frábending við notkun: Veirusýkingar í húð (t.d. herpes eða hlaupabóla), sveppa- eða bakteríusýkingar í húð, sníkjudýrasýkingar, húðbreytingar í tengslum við berkla eða sárasótt, húðbólgur umhverfis munn, húðþynning, húðrýrnunarrákir (striae atrophicae), viðkvæmar æðar í húð, hreisturhúð (ichthyosis), þrymlabólur, roði í andliti (acne rosacea), rósroði, fleiður, sár, kláði í kringum endaþarm og kynfæri. Dropasóri (psoriasis guttate), sóri þegar húðin er rauð, flagnandi eða með graftarbólum (pustular), er frábending við notkun á Daivobet hlaupi. Daivobet hlaup má ekki nota handa sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi eða alvarlega lifrarsjúkdóma. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Daivobet hlaup inniheldur sterkan og öflugan stera úr flokki III og skal forðast samhliða notkun annarra stera. Aukaverkanir sem sjást í tengslum við almenna (systemic) meðferð með barksterum, svo sem bæling nýrnahettubarkar eða áhrif á stjórnun sykursýki, geta einnig komið fram við útvortis notkun barkstera vegna almenns (systemic) frásogs. Varast skal notkun á húðsvæði undir loftþéttum umbúðum þar sem það eykur almennt (systemic) frásog barkstera. Í rannsókn á sjúklingum með bæði útbreiddan sóra í hársverði og á líkamanum, þar sem notuð var samsett meðferð með stórum skömmtum af Daivobet hlaupi (á hársvörð) og stórum skömmtum af Daivobet smyrsli (á líkamann), minnkaði kortisól svörun við ACTH (adrenocorticotropic hormone) örvun óverulega eftir 4 vikna meðferð hjá 5 af 32 sjúklingum. Vegna kalsípótríól-innihalds getur orðið óhófleg blóðkalsíumhækkun ef notaður er stærri skammtur en hámarksvikuskammtur (100 g). Kalsíumþétni í sermi færist hins vegar fljótt aftur í eðlilegt horf þegar meðferð er hætt. Hætta á óhóflegri blóðkalsíumhækkun er lítil ef ráðleggingum varðandi kalsípótríól er fylgt. Forðast skal meðhöndlun á stærra yfirborði líkamans en 30%. Forðast skal notkun á stór svæði skaddaðrar húðar eða á slímhúðir eða í húðfellingar vegna þess að það eykur frásog barkstera. Húð í andliti og á ytri kynfærum er mjög viðkvæm fyrir barksterum. Þessi svæði á aðeins að meðhöndla með vægari barksterum. Sjaldgæfar staðbundnar aukaverkanir (t.d. erting í augum eða í húð á andlitinu) komu í ljós þegar lyfið var fyrir slysni notað á andlitssvæðið eða það barst fyrir slysni í augu eða táru (conjunctive). Leiðbeina skal sjúklingi um rétta notkun lyfsins til að koma í veg fyrir að það sé borið á eða berist fyrir slysni í andlit, munn eða augu. Hendur þarf að þvo eftir hverja notkun til að koma í veg fyrir að lyfið berist fyrir slysni á þessi svæði. Komi fram fylgisýking (secondarily infection) á sködduðum húðsvæðum á að meðhöndla þau með lyfjum við örverum. Ef sýkingin versnar samt sem áður á að hætta meðferð með barksterum. Þegar sóri er meðhöndlaður staðbundið með barksterum getur verið hætta á útbreiddum sóra með graftarbólum eða að ástand versni aftur (rebound effects) þegar meðferð er hætt. Því skal sjúklingur vera áfram undir eftirliti læknis eftir að meðferð er hætt. Við langtímanotkun er aukin hætta á staðbundnum og almennum (systemic) aukaverkunum vegna barksteraáhrifa. Hætta skal meðferð ef fram koma aukaverkanir sem tengjast langtímanotkun barkstera. Engin reynsla er af notkun samhliða öðrum lyfjum við sóra með almenna (systemic) verkun eða samhliða ljósameðferð. Meðan á meðferð með Daivobet hlaupi stendur er mælt með að læknar ráðleggi sjúklingum að takmarka eða forðast óhóflega mikla útsetningu fyrir beinu eða tilbúnu sólarljósi. Aðeins skal nota kalsípótríól útvortis samhliða útfjólubláum geislum (UVR) ef læknirinn og sjúklingurinn telja að hugsanlegur ávinningur vegi þyngra en hugsanleg áhætta. Daivobet hlaup inniheldur bútýlerað hýdroxýtólúen (E 321) sem getur valdið staðbundnum viðbrögðum í húð (t.d. snertiofnæmi) eða ertingu í augum eða slímhimnum. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á milliverkunum. **Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf:** Ekki liggja fyrir neinar fullnægjandi rannsóknaniðurstöður um notkun Daivobet hlaups hjá þunguðum konum. Rannsóknir á dýrum hafa sýnt fram á skaðleg áhrif á frjósemi við notkun sykurstera en niðurstöður nokkurra faraldsfræðilegra rannsókna hafa ekki leitt í ljós neina meðfædda galla hjá börnum mæðra sem voru meðhöndlaðar með barksterum á meðgöngu. Hugsanleg hætta fyrir menn er ekki þekkt. Því á aðeins að nota Daivobet hlaup á meðgöngu þegar hugsanlegur ávinningur réttlætir hugsanlega áhættu. Betametasón berst í brjóstamjólk en hætta á skaðlegum áhrifum á barnið er talin ólíkleg við ráðlagða skammta. Engar upplýsingar eru fyrirliggjandi um það hvort kalsípótríól berst í brjóstamjólk. Gæta skal varúðar þegar Daivobet hlaupi er ávísað handa konum með barn á brjósti. Ráðleggja skal sjúklingum með barn á brjósti að nota ekki Daivobet á brjóst. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** Daivobet hlaup hefur engin áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla. **Aukaverkanir:** Augu: *Sjaldgæfar*: Erting í augum. Húð og undirhúð: *Algengar*: Kláði; *Sjaldgæfar*: Sviðatilfinning í húð, verkur eða erting í húð, hárslíðursbólga, húðbólga, roði, þrymlabólur, húðþurrkur, versnun sóra, útbrot, útbrot með graftarbólum. Aukaverkanir sem komið hafa fram við notkun kalsípótríóls eða betametasóns hvors fyrir sig: Kalsípótríól: Aukaverkanir eru húðbreytingar þar sem lyfið er borið á, kláði, erting í húð, sviðatilfinning eða stingir, húðþurrkur, roði, útbrot, húðbólga, exem, versnun sóra, ljósnæmis- og ofnæmisviðbrögð, en þar með eru talin tilvik um ofsabjúg og bjúg í andliti sem kemur örsjaldan fyrir. Almenn (systemic) áhrif geta örsjaldan komið fram eftir útvortis notkun og valdið óhóflegri blóðkalsíumhækkun eða hækkun kalsíums í þvagi. Betametasón (sem tvípрópíónat): Staðbundin áhrif geta komið fram eftir útvortis notkun, einkum við langvarandi notkun, þar með talið er húðþynning, háræðavíkkun, húðrákir, hárslíðursbólga, ofhæring, húðbólgur umhverfis munn, snertiofnæmi (allergic contact dermatitis), aflitun húðar og kvoðugrjón (colloid milia). Við meðferð við sóra getur verið hætta á útbreiddum sóra með graftarbólum. Almenn (systemic) áhrif vegna útvortis notkunar barkstera eru mjög sjaldgæf hjá fullorðnum en geta hins vegar verið alvarleg. Bæling nýrnahettubarkar, drer (cataract), sýkingar og aukinn augnþrýstingur getur komið fram, einkum við langvarandi notkun. Almenn (systemic) áhrif koma oftar fram þegar lyfið er borið á húðsvæði undir loftþéttum umbúðum (plast, í húðfellingar), þegar borið er á stór húðsvæði og við langvarandi notkun. **Ofskömmtun:** Notkun stærri skammta en ráðlagðir eru getur valdið hækkun kalsíums í sermi sem lækkar fljótt þegar meðferð er hætt. Óhófleg og langvarandi staðbundin notkun barkstera getur bælt starfsemi heiladinguls-nýrnahettubarkar sem leiðir til vanstarfsemi nýrnahettna sem venjulega gengur til baka. Í þessum tilvikum skal meðhöndla einkenni.Við langvarandi eituráhrif, verður að hætta barksteraméferð smám saman. Skýrt hefur verið frá misnotkun hjá einum sjúklingi með útbreiddan sóra ásamt roða (erythrodermic psoriasis) sem notaði 240 g af Daivobet smyrsli á viku (hámarksvikuskammtur 100 g) í 5 mánuði og fékk Cushing heilkenni og sóra með graftarbólum eftir að hafa hætt meðferð skyndilega. **Markaðsleyfishafi:** LEO Pharma A/S, Industriparken 55, DK-2750 Ballerup, Danmörk.

Umboðsaðili á Íslandi: Vistor hf., Hörgatúni 2, 210 Garðabær.Sími: 535-7000.

Textinn var síðast samþykktur 13. júlí 2009. Ath. textinn er styttur. Sjá nánar undir Lyfjaupplýsingar á vef Lyfjastofnunar: www.lyfjastofnun.is

Pakkningastærðir: Hlaup 30 g, hlaup 60 g og hlaup 120 g.

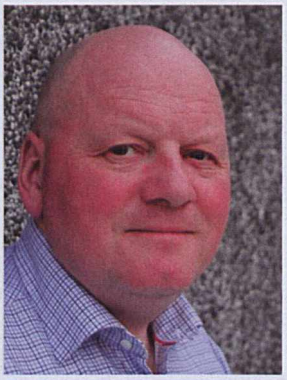
Afgreiðslutilhögun (afgreiðsluflokkun): R

Verð (samþykkt hámarksverð í maí 2012): Hlaup 30 g 8.375,-, hlaup 60 g 15.269,- og hlaup 120 g 22.659,-..

Greiðsluþátttaka sjúkratrygginga: B

Gardasil J07BM01 (stytt samantekt á eiginleikum lyfs)
Virk innihaldsefni og styrkleikar1 skammtur (0,5 ml) inniheldur u.þ.b.: Mannapapillomaveira[1] af gerð 6 L1 prótein[2,3], 20 míkrógrömm. Mannapapillomaveira[1] af gerð 11 L1 prótein[2,3], 40 míkrógrömm. Mannapapillomaveira[1] af gerð 16 L1 prótein[2,3], 40 míkrógrömm. Mannapapillomaveira[1] af gerð 18 L1 prótein[2,3], 20 míkrógrömm.[1] Mannapapillomaveira = HPV.[2] L1 prótein í formi veirulíkra agna framleiddra í gerfrumum *Saccharomyces cerevisiae* CANADE 3C-5 (stofn 1895) með raðbrigða erfðatækni. [3] aðsogað á myndlaust ál-hýdroxý-fosfat-súlfat hjálparefni (225 míkrógrömm Al). **Lyfjaform:** Stungulyf, dreifa. Samþykktar ábendingar: Gardasil er bóluefni til notkunar frá 9 ára aldri til forvarnar gegn: [1)] forstigum krabbameins í vefskemmdum á kynfærum (leghálsi, sköpum og leggöngum) og leghálskrabbameini sem orsakast af vissum æxlisvaldandi mannapapillomaveiru (hpv gerðum). [2)]Kynfæravörtum (condyloma acuminata) sem orsakast af sértækum hpv gerðum. **Skammtastærðir:** Fyrsta bólusetningarröðin samanstendur af 3 aðskildum 0,5 ml skömmtum samkvæmt eftirfarandi áætlun: 0, 2, 6 mánuðir. Ef þörf er á að breyta bólusetningaráætlun ætti að gefa annan skammtinn minnst 1 mánuði eftir fyrsta skammt og þriðja skammtinn minnst 3 mánuðum eftir annan skammt. Gefa skal alla skammtana þrjá á 1 árs tímabili. Ekki hefur verið tekin ákvörðun hvað varðar þörf á endurbólusetningu. Mælt er með því að einstaklingar sem fá fyrsta skammt af Gardasil ljúki þriggja skammta bólusetningaráætlun með Gardasil. *Börn:* Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Gardasil hjá börnum yngri en 9 ára. **Lyfjagjöf:** Bóluefnið á að gefa í vöðva. Kjörstungustaður er axlarvöðvi eða hliðlægt framan í lærvöðva. Gardasil má ekki sprauta í æð. Hvorki hafa verið gerðar rannsóknir á lyfjagjöf undir húð né í húð og því er slíkt ekki talið ráðlegt. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virku efnunum eða einhverju hjálparefna bóluefnisins. Einstaklingar sem fá einkenni sem gefa til kynna ofnæmi eftir að hafa fengið skammt af Gardasil ættu ekki að fá fleiri skammta af Gardasil. Fresta skyldi inngjöf Gardasil hjá einstaklingum sem þjást af bráðum og alvarlegum sjúkdómi sem fylgir hiti. **Varúðar- og varnaðarorð:** Við ákvörðun um að bólusetja einstakling ætti að taka tillit til áhættu vegna fyrri útsetningar fyrir HPV og mögulegs ávinnings af bólusetningunni. Eins og á við um öll bóluefni í formi stungulyfja skyldi viðeigandi læknismeðferð ávallt vera til reiðu ef upp koma sjaldgæf bráðaofnæmisviðbrögð eftir að bóluefnið gefið. Yfirlið getur fylgt hvaða bólusetningu sem er, sérstaklega hjá unglingum og ungu fólki. Yfirlið, sem stundum er tengt falli og/eða vöðvakippa- og vöðvaþanshreyfingum (tonic-clonic movements), hefur átt stað eftir bólusetningu með Gardasil og einstaka sinnum með falli. Því skal fylgjast með bólusettum einstaklingum í 15 mínútur eftir gjöf Gardasil. Eins og á við um öll bóluefni er hugsanlegt að bólusetning með Gardasil veiti ekki sjúkdómsvörn hjá öllum bólusettum einstaklingum. Gardasil veitir aðeins vörn gegn sjúkdómum af völdum mannapapillomaveiru af gerð 6, 11, 16 og 18 og að takmörkuðu leyti gegn sjúkdómum af völdum mannapapillomaveiru af skyldum gerðum. Því skal nota áfram allar viðeigandi varnir gegn kynsjúkdómum. Gardasil er eingöngu ætlað sem fyrirbyggjandi meðferð og hefur engin áhrif á virkar HPV sýkingar eða staðfestan klínískan sjúkdóm. Ekki hefur verið sýnt fram á lækningagildi Gardasil. Það er heldur ekki ætlað til að hindra framgang annarra meinsemda af völdum mannapapillomaveiru. Bólusetning kemur ekki í stað reglulegrar leghálsskoðunar þar sem ekkert bóluefni hefur 100% virkni og Gardasil veitir ekki vörn gegn hverjum HPV stofni eða gegn núverandi HPV sýkingum, er mikilvægt að fara í reglulega leghálsskoðun samkvæmt skipulagi í hverju landi. Verið getur að einstaklingar með skerta ónæmissvörun vegna ónæmisbælandi meðferðar, erfðagalla, HIV sýkingar eða af öðrum orsökum sýni enga svörun við bóluefninu. Aðgát skal viðhöfð þegar bóluefnið er gefið einstaklingum með blóðflagnafæð eða storknunarraskanir af einhverjum toga þar sem hugsanlegt er að blæðing eigi sér stað eftir lyfjagjöf í vöðva hjá þessum einstaklingum. Sýnt hefur verið fram á samfellda vörn í 4,5 ár eftir 3 skammta gjöf. Ekki eru nein öryggis-, ónæmingargetu- eða verkunargögn sem styðja það að hægt sé að skipta Gardasil út fyrir önnur bóluefni gegn mannapapilloma veiru eða öfugt. **Milliverkanir:** Notkun ásamt öðrum bóluefnum: Meðaltals mótefnatítrar gegn lifrarbólgu voru lægri við samtímis gjöf, klínískt mikilvægi þess er þó ekki þekkt.Gardasil má gefa samhliða endurbólusetningu með samsettu bóluefni við barnaveiki (d) og stífkrampa (T), með annað hvort kíghósta [ófrumuskiptum, þáttum] (ap) og/eða mænusótt [óvirkt] (IPV) (dTap, dT-IPV, dTap-IPV bóluefni) án marktækra áhrifa á mótefnasvar hvors bóluefnis fyrir sig. **Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf:** Meðganga: Fyrirliggjandi gögn um þungaðar konur (fleiri en 1.000 niðurstöður) benda ekki til neinnar vansköpunar né eiturverkunar á fóstur/nýbura. Bólusetningu ætti þó að fresta þar til eftir meðgöngu. **Aukaverkanir:** Algengustu aukaverkanirnar sem fram komu í klínískum rannsóknum voru viðbrögð á stungustað (77,1% þeirra sem voru bólusettir innan 5 daga eftir læknisheimsókn vegna bólusetningar) og höfuðverkur (16,6% þeirra sem voru bólusettir). Þessar aukaverkanir voru yfirleitt vægar til miðlungs alvarlegar. Bóluefnistengdar aukaverkanir sem komu fram hjá þátttakendum sem fengu Gardasil með tíðni minnst 1,0% og einnig hærri en fram kom hjá þeim þátttakendum sem fengu lyfleysu. Aukaverkanir eftir lyfjagjöf með Gardasil sem fram komu í klínískum rannsóknum og við eftirlit eftir markaðssetningu. Blóð og eitlar: Tíðni ekki þekkt: Sjálfvakinn blóðflagnafæðarpurpuri, eitlastækkun. Ónæmiskerfi: Tíðni ekki þekkt: Ónæmisviðbrögð, m.a. bráðaofnæmi/bráðaofnæmislík viðbrögð. Taugakerfi:Mjög algengar: Höfuðverkur. Tíðni ekki þekkt: Sundl[1], Guillain-Barré heilkenni, aðsvif sem stundum fylgir vöðvakippa-vöðvaþanshreyfingar. Meltingarfæri: Algengar: Ógleði. Tíðni ekki þekkt: Uppköst. Stoðkerfi og stoðvefur: Algengar: Verkir í útlimum. Tíðni ekki þekkt: Liðverkir, vöðvaverkir. Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað: Mjög algengar: Á stungustað: roði, verkir, bólga. Algengar: Sótthiti. Á stungustað: margúll, kláði. Tíðni ekki þekkt: Þróttleysi, kuldahrollur, þreyta, lasleiki. [1] Í klínískum rannsóknum var sundl algeng aukaverkun hjá konum. Hjá körlum kom sundl ekki fram með meiri tíðni hjá þeim sem fengu bóluefni en hjá þeim sem fengu lyfleysu. Að auki komu fram aukaverkanir í klínískum rannsóknum sem taldar voru tengjast bóluefni eða lyfleysu, en þær komu fram hjá færri en 1%. Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti: Örsjaldan koma fyrir: Berkjukrampi. Húð og undirhúð: Mjög sjaldgæfar: Ofsakláði. Í klínískri rannsókn með 843 heilbrigðum körlum og konum á aldrinum 11-17 ára, komu fram meiri bólgur á stungustað og aukinn höfuðverkur eftir samhliða bólusetningu með fyrsta skammti af Gardasil, þegar bólusetningin var gefin samhliða endurbólusetningu með samsettu bóluefni við barnaveiki, stífkrampa, kíghósta [ófrumuskiptum, þáttum] og mænusótt [óvirkt]. Mismunurinn var < 10% og hjá flestum einstaklingum voru aukaverkanirnar sagðar vera vægar til miðlungsmiklar. **Ofskömmtun:** Tilkynnt hefur verið um að gefnir hafi verið stærri skammtar af Gardasil en ráðlagt er.Yfirleitt voru aukaverkanir sem tilkynnt var um í sambandi við ofskömmtun sambærilegar við þær sem fram komu eftir ráðlagða staka skammta af Gardasil. **Pakkningastærðir og verð:** Gardasil stungulyf, dreifa, ein áfyllt sprauta. Hámarksverð í maí 2012: kr. 26.096 og 25.856 (smásölu). **Afgreiðslutilhögun og greiðsluþátttaka sjúkratrygginga:** R, 0 Markaðsleyfishafi: Sanofi Pasteur MSD SNC, 8 rue Jonas Salk, F-69007 Lyon, Frakkland. **Umboðsaðili á Íslandi:** Icepharma hf., Lyngháls 13, 110 Reykjavík. Dagsetning endurskoðunar textans: 1. Sep 2011. Sérlyfjaskrártexta í heild sinni má nálgast á heimasíðu Lyfjastofnunar: www. serlyfjaskra.is

Ritstjórn vill fá fleiri raddir kolleganna til að hljóma. Í þessu skyni hefur blaðið kallað eftir pistlum frá formönnum sérgreinafélaga og undirdeilda Læknafélags Íslands og Reykjavíkur.



Frá félagi íslenskra lungnalækna

Hans Jakob Beck
formaður FÍL
hjabeck@gmail.com

„Enginn getur lifað án Lofts" voru einkunnarorð Lofts Guðmundssonar ljósmyndara og mætti með lágstaf gera að slagorði lungnalækna. Að meðaltali andar fullorðin manneskja í hvíld 6 lítrum á mínútu og ef við látum það gilda sem meðaltal þjóðarinnar og segjum að það sem börn andi minna sé vegið upp af aukinni öndun við áreynslu, anda Íslendingar um tveimur milljónum lítra af lofti á hverri mínútu. Þjóðin tekur upp 455 þúsund lítra af súrefni á hverri mínútu, eða 655 milljón lítra á sólarhring og skilar frá sér 455 milljón lítrum af CO_2 á sólarhring.

Hlutverk lungnalækna er að halda öndun þjóðarinnar uppi með því að sporna gegn sjúkdómum sem hamla öndun og loftskiptum og viðfangsefnin mótast af þeim nánu samskiptum manns og umhverfis sem öndunin felur í sér. Barátta lungnalækna hefur verið barátta við sýkla, tóbaksreyk, ónæmisvaka og mengað loft; alla þessa óvelkomnu fylgifiska þess að okkur er nauðsynlegt að anda stöðugt að okkur andrúmsloftinu.

Fyrstu lungnalæknarnir voru berklalæknar, en lungun eru fyrsti og vinsælasti áfangastaður *mycobacterium tuberculosis*, sem enn í dag er þrautin þyngri að losna við þó ýmsar áður mannskæðar lungnasýkingar sé ekki tiltökumál að lækna. Þeir tímar eru sem betur fer liðnir að læknar hjuggu, brenndu og blésu, en berklar eru engu að síður enn eitt mesta lýðheilsuvandamál heimsins. Annað stórt lýðheilsuvandamál heimsins sem við þekkjum ekki lengur eru afleiðingar eldunar innandyra með þeirri reykjarsvælu og mengun sem hlóðaeldi fylgir. Vantar í fornsögurnar frásagnir af reykjarkófinu við langeldinn, hóstanum, mæðinni og spýtingnum, svo lungnalæknar verða að láta geðlæknum eftir að sjúkdómsgreina sagnahetjurnar. En Þórbergur var hins vegar með astma, það geta lungnalæknar greint af lýsingu hans á hjartveiki sinni í *Steinarnir tala*. Reyndar var astmi lengi vanmetinn á Íslandi, talinn fátíður og vægur svo kennt var að astmasjúklinga væri óþarft að leggja inn á sjúkrahús. Þetta segir mér Tryggvi Ásmundsson, en það kom í hlut hans og annarra frumkvöðla lungnalækninga á Íslandi að leiða mönnum fyrir sjónir hversu alvarlegur sjúkdómur astmi getur verið. Og heilbrigðisþjónustan tók framförum með stökkum á þessum árum, fyrir lungnalækningar skipti til dæmis sköpum að fá gjörgæsludeildir á sjúkrahúsin.

Vagga lungnalækninga á Íslandi er á Vífilsstöðum. Þangað var Hrafnkell Helgason ráðinn yfirlæknir nýkominn frá sérnámi og byggði upp lungnadeild á gamla berklahælinu, sem þarfnaðist nýs hlutverks. Það var svo ekki fyrr en eftir aldamót að lungnadeildin fluttist á Landspítala í Fossvogi og Þórarinn Gíslason þá orðinn yfirlæknir. Þórarinn hefur, að öðrum mönnum ólöstuðum, vegið þyngst við framþróun vísindastarfa stéttarinnar, en vísindaleg virkni íslenskra lungnalækna er umtalsverð.

Lungnalæknar allra landa og allra tíma hafa fengist við afleiðingar lýðheilsuvandamála, því mannlegu samfélagi virðist erfitt að gera sér umhverfi sem ekki eitrar fyrir sjálfu sér á einhvern hátt, óháð svokölluðu velmegunarstigi. Þannig hefur iðnvæðing tóbaksreykinga stráfellt fólk úr lungnasjúkdómum; krabbameini og langvinnri lungnateppu. Þessir sjúkdómar hafa orðið drjúgur hluti af daglegum viðfangsefnum lungnalækna. Kæfisvefn er líka nátengdur nútímalífsháttum og þó hann sé að sönnu ekki jafn banvænn, þá skerðir hann lífsgæði fjölmargra og ýtir undir aðra áhættuþætti. Sýkingar í öndunarfærum geta orðið viðfangsefni flestra lækna, sjaldnast hættulegar, en með fjölgun ónæmisbældra og notkun ónæmisbælandi lyfja verða erfiðar lungnasýkingar algengara vandamál. Astmi og langvinn lungnateppa eru meðal þeirra sjúkdóma sem kalla má lýðsjúkdóma vegna algengis þeirra og þó flestir sjúklinganna séu eflaust meðhöndlaðir með áhrifaríkum hætti án tilvísunar til sérfræðinga, eru þessi vandamál fyrirferðarmikil á verkefnalista lungnalækna.

Ofnæmislæknar starfa þétt saman með lungnalæknum, enda hafa sumir sérgrein í báðum þessum fögum. Og reyndar einkennir það lungnalækningar hversu náið samstarf er við aðrar sérgreinar læknisfræðinnar. Mikil samskipti eru auðvitað við heimilislækna, en á sjúkrahúsum vinna lungnalæknar náið með röntgenlæknum, krabbameinslæknum, skurð- og svæfingarlæknum, sýkingalæknum, meinafræðingum og ýmsum öðrum sérgreinalæknum dags daglega. Það er því með lungnalækna eins og lungun sjálf að farsæld byggir mjög á hagstæðum samskiptum við umhverfið, þó erfðaþættir og meðfæddir hæfileikar verði vitaskuld seint lastaðir.

Faglegt uppeldi íslenskra lungnalækna fer að miklu leyti fram erlendis, eins og hjá svo mörgum öðrum íslenskum læknum. Fagið nýtur þess að þar starfar saman fólk sem kemur með strauma úr ýmsum áttum og þó það geti stundum verið snúið vegna mismunandi uppeldis og ólíkra sjónarmiða, bætir krafturinn í slíkri deiglu það margfalt upp. Íslensk læknisfræði nýtur því í raun fámennisins, því það er óraunhæft að mennta mjög sérhæfða lækna hér heima. En í stað þeirrar fórnar sem þetta kostar, fæst sú breiðvirka og öfluga sveit sem hver sérgrein þarf til að veita landsmönnum læknisþjónustu sambærilega við þá sem best býðst annars staðar.

Og að lokum má klykkja út með kræku: *nlc2013.is* á norræna lungnaþingið í Reykjavík næsta sumar. Það minnir líka á mikilvægi þess að halda góðum faglegum og fræðilegum samskiptum við önnur lönd.

MARGFALDAÐU MÖGULEIKANA Á BETRI STJÓRN Á BLÓÐSYKRI



Einn styrkleiki
Tvær pakkningastærðir

Tveir styrkleikar
Tvær pakkningastærðir



LEIÐIN AÐ MARKMIÐUNUM ÞEGAR METFORMIN NÆGIR EKKI EITT OG SÉR

Galvus® vildagliptin

Eucreas® vildagliptin/metformin

GAL 2011/02 - 01/IS

Sérlyfjatexti á bls. 382-383

NOVARTIS

Avamys™
flútíkasónfúróat

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

Njótum sumarsins

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

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

Avamys og sjúklingarnir elska sumarið á ný



GlaxoSmithKline

Sérlyfjatexti á bls. 377