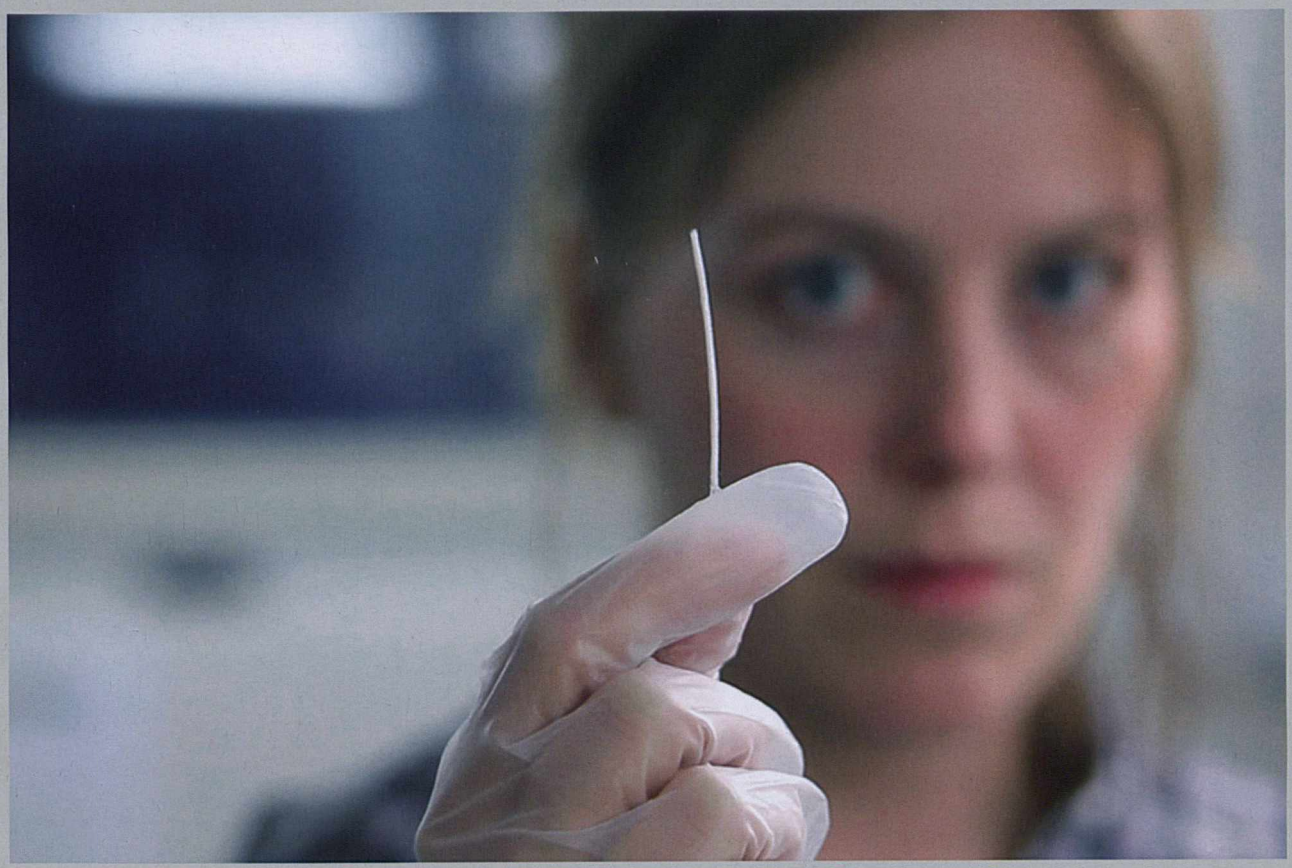
Læknablaðið

THE ICELANDIC MEDICAL JOURNAL



www.laeknabladid.is

7-8/2012

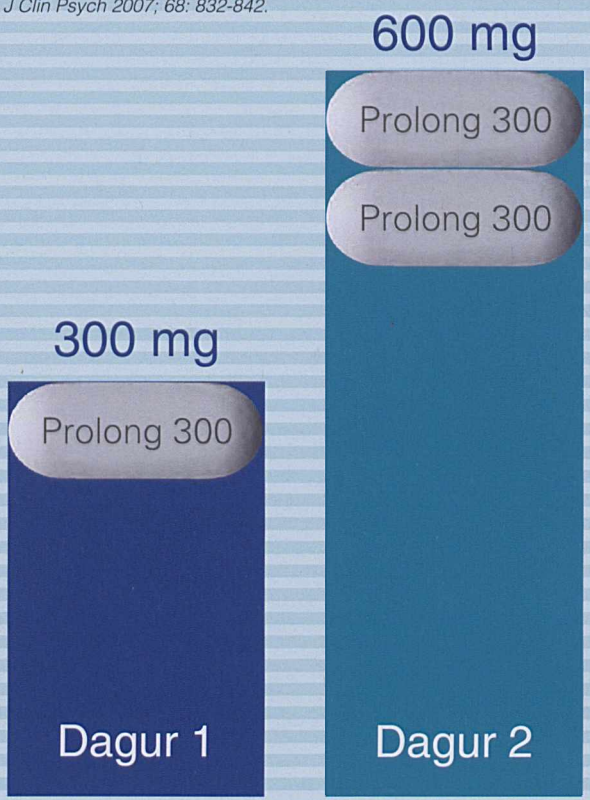
98. árgangur: 389-440



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

Heimildir:

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



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

*Hámarks ráðlagður skammtur er 800 mg/dag.

Ábending: Geðklofi

Einu sinni á dag

Seroquel Prolong®

forðatöflur

quetiapine 50 mg, 150 mg, 200 mg, 300 mg & 400mg

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

Sérlyfjatexti á bls. 435



Mynd: Anna Björnsson

KANDÍDATAR 2012

Agnes Björg Gunnarsdóttir
Anna Kristín Höskuldsdóttir
Anna Lilja Gísladóttir
Anna Sigurðardóttir
Árni Sæmundsson
Ásdís Egilsdóttir
Ásgeir Pétur Þorvaldsson
Baldur Þórólfsson
Birgir Guðmundsson
Bryndís Baldvinsdóttir
Brynhildur Hafsteinsdóttir
Einar Teitur Björnsson
Fríða Guðný Birgisdóttir
Gerður Leifsdóttir
Guðrún Arna Jóhannsdóttir
Guðrún María Jónsdóttir
Guðrún Nína Óskarsdóttir
Gunnar Jóhannsson
Gunnar Sigurðsson
Halla Sif Ólafsdóttir
Halldór Örn Ólafsson
Hanna S. Hálfdanardóttir
Helga Kristín Mogensen
Helgi Þór Leifsson
Hrólfur Vilhjálmsson
Íris Ösp Vésteinsdóttir
Jóhanna Fríða Guðmundsdóttir
Jón Áki Jensson
Jón Ragnar Jónsson
Katrín Ólafsdóttir
Kristján Óli Jónsson
Kristófer Sigurðsson
María Hrund Stefánsdóttir
Marta Rós Berndsen
Ragnheiður M. Jóhannesdóttir
Rut Skúladóttir
Rúnar Bragi Kvaran
Sigurbjörg Ólafsdóttir
Stefán Ágúst Hafsteinsson
Stefán Sigurkarlsson
Steindór Oddur Ellertsson
Sverrir Gauti Ríkarðsson
Unnur Lilja Þórisdóttir
Vaka Kristín Sigurjónsdóttir
Vilborg Jónsdóttir
William Kristjánsson
Þorsteinn Heiðberg Guðmundsson
Þórður Skúli Gunnarsson

LISTAMAÐUR MÁNAÐARINS

Listamaðurinn **Etienne de France** (f. 1984) hefur unnið að viðamiklum verkum þar sem hann setur fram skáldskap eða útópíu á raunsæislegan hátt. Þegar hann kynnti hið íslenska lestarkerfi árið 2010, Icelandtrain, útbjó hann sem dæmi ímynd fyrirtækisins í heild, vörumerki, heimasíðu og jafnvel búninga starfsfólks. Síðar hannaði hann heila borg á teinum sem hægt var að færa hvert á land sem er og raða upp húsum og borgarhverfum að vild. Nýjasta verkefni Etienne snýst um tilvist Stellersækýrinnar sem vísindamenn ku hafa komist á snoðir um eftir að hafa haldið að slík sjávarspendýr væru löngu útdauð. **Tales of a Sea Cow**, 2012, er tæplega klukkustundarlöng heimildarmynd um leiðangur vísindamanna til Grænlands þar sem þeir rannsaka dýrin og gera merkilega uppgötvun um hljóðin sem þau gefa frá sér. Rannsóknir leiða í ljós að hvalirnir hafa fylgst með gjörðum manna um langa hríð og skiptast á upplýsingum um okkur. Slegist er í för með vísindamönnum í vettvangsleiðangra og þeir teknir tali á rannsóknarstofu sinni. Þeir kynna sér þau líffæri hvalanna sem þeir nota til tjáningar og skynjunar, en þar gegna eins konar veiðihár lykilhlutverki. Allt lítur verkefnið út fyrir að vera raunverulegt en er í raun hugarfóstur listamannsins. Etienne sýnir ásamt heimildarmyndinni ljósmyndir, skúlptúra og önnur verk sem tengjast Steller sækúnni. Á forsíðu *Læknablaðsins* má sjá ljósmynd af vísindamanninum Jenu Torgessik sem heldur á veiðihári hvalsins og á innskotsmyndinni er verið að sökkva hljóðnemum við strendur Grænlands til að nema söng dýranna. Margt er hægt að lesa úr verki Etiennes í heild en í grunninn er um að ræða sígildan samanburð á aðferðum lista og vísinda þegar kemur að því að skrásetja heiminn, túlka umhverfið og skilgreina tengsl manns og náttúru. Þá er hreyft við áhugaverðum vangaveltum um tungumál og samskipti sem og gildi þjóðsagna og hjátrúar. Allt er þetta sett fram á trúverðugan máta, með hæfilegri blöndu af húmor og súrrealisma. Etienne de France sem er búsettur hér á landi útskrifaðist frá Listaháskólanum árið 2008 og hefur sýnt verk sín víða um heim.



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



395

Svanur Sigurbjörnsson

Kukl og viðbrögð lækna

Lélegt vísindalæsi á Vesturlöndum undanfarinn aldarfjórðung hefur leitt af sér gervivísindi. Háskólinn þyrfti að stofna prófessorsstöðu um fræðslu fagstétta og almennings um vísindi.



397

Þorbjörn Jónsson

Starfsendurhæfingarsjóðir og atvinnutengd starfsendurhæfing

Læknafélag Íslands var ekki beðið um álit á frumvarpi um atvinnutengda starfsendurhæfingu og starfsemi starfsendurhæfingarsjóða. Það þurfti sjálft að fara fram á það. Varla ætlaði alþingi að sniðganga þá sem best þekkja til mála?

FRÆÐIGREINAR

399

Ólafur Sveinsson, Kristófer Þorleifsson, Thor Aspelund, Halldór Kolbeinsson

Rannsókn á áhættuþáttum hjarta- og æðasjúkdóma geðklofasjúklinga á Íslandi

Áhætta geðklofasjúklinga fyrir hjarta- og æðasjúkdómum er há. Fylgjast þarf reglubundið með líkamsþyngd, blóðþrýstingi, blóðsykri og blóðfitum. Nauðsynlegt er að fræða þá meira og styðja til lífsstílsbreytinga með heilbrigðara matarræði, meiri hreyfingu og reyk- og vímuleysi.

403

Kristín Briem

KOOS-spurningalistinn til mats á einkennum og færni í hné; réttmæti og áreiðanleiki íslenskrar þýðingar

Niðurstöður benda til að íslenski KOOS-spurningalistinn sé gott mælitæki. Hann nýtist við klínískt mat á margvíslegum hnékvillum og endurteknar mælingar geta sýnt versnun eða bata eftir endurhæfingu eða læknisfræðilegt inngrip.

409

Karl Kristinsson, Kristín Huld Haraldsdóttir, Páll Helgi Möller

Blöðrur á gallvegum – sjúkratilfelli

Gallvegablöðrur eru útvíkkanir á gallvegum og geta komið fyrir hvar sem er frá lifur og að skeifugörn. Sjúklingarnir eru á barnsaldri og talsverðar líkur á að blöðrurnar verði að illkynja vexti. Þær eru sjaldgæfar og árin 2000-2010 fundust þrjú tilfelli á Landspítala.

413

Ólöf Birna Margrétardóttir, Guðmundur Geirsson, Margrét Agnarsdóttir, Elfar Úlfarsson

Tilfelli mánaðarins
Kona með blóðmigu og meðvitundarskerðingu

Krabbamein í þvagfæraþekju er um 5% allra illkynja æxla á Íslandi, þrisvar sinnum algengara hjá körlum en konum og þvagblaðran er algengasti upprunastaður.

Skrifstofa Læknafélags Íslands verður lokuð vegna sumarleyfa dagana 16. júlí til 6. ágúst.

UMFJÖLLUN OG GREINAR



418
Rannsóknir eins og boðhlaup þar sem einn tekur við annars kefli – segir Einar S. Björnsson

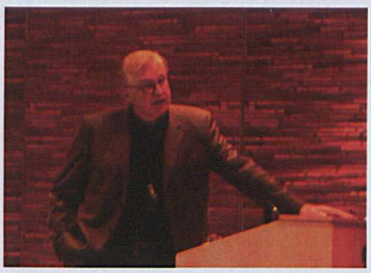
Anna Björnsson

„Það sem ég hef reynt að gera til að bæta úr skorti á rannsóknum er að fá yngri lækna og læknanema til að sinna ýmsum verkefnum á sviði rannsókna."

421
Norrænir meltingarlæknar á ráðstefnu á Íslandi 2012

Anna Björnsson

Fyrsta dag ráðstefnunnar var sá viðburður sem hvað mesta athygli vakti: bein útsending frá speglunum á Landspítala, og var „post-graduate" námskeið. Þetta heppnaðist bæði tæknilega og faglega vel.





425
„Svo nefndu þeir bara að ég væri ég " – norrænu lýðheilsuverðlaunin fékk Haraldur Briem

Gunnþóra Gunnarsdóttir

„Starfið mitt gengur út á að vakta og bregðast við, fylgjast með smitsjúkdómum í samfélaginu og líka eitur- og geislavirkum efnum sem kunna að hafa bráð áhrif á lýðheilsu."

428
Móttaka nýútskrifaðra læknakandídata

Anna Björnsson



430
CPME er sterkur málsvari lækna – Katrín Fjeldsted er formaður

Hávar Sigurjónsson



426
Heilkornið og hollustan
– talað við Laufeyju Steingrímsdóttur

Gunnþóra Gunnarsdóttir

„Það er upprunalegi maturinn sem skiptir máli og er annaðhvort hollur eða minna hollur. Þess vegna eigum við að leggja áherslu á heila kornið frekar en að bæta trefjaefnum út í mat. Því meira sem við næringarfræðingar vitum um efnin í matnum því meiri áherslu leggjum við á matinn sjálfan. Það er hann sem gildir, ekki einstök efni."

432
Leiðbeinandi álit Persónuverndar torveldar landlækni að rækja lögbundið eftirlit með heilbrigðisþjónustunni í landinu

Einar S. Björnsson, Helgi Sigurðsson, Tómas Guðbjartsson

Við teljum að breyta verði lögum er varða eftirlitsskyldu landlæknis, þannig að enginn vafi leiki á því að landlæknir hafi aðgang að persónugreinanlegum upplýsingum.

ÚR PENNA STJÓRNARMANNA LÍ



417
Læknisþjónusta á Íslandi er viðkvæm

Orri Þór Ormarsson

Læknisþjónusta varð til fyrir tilstuðlan metnaðarfullra íslenskra lækna sem með tengslum sínum við stór háskólasjúkrahús erlendis hafa tryggt gæðin.

LYFJASPURNINGIN

429
Hvernig á að skammta fólínsýru með lágskammta-metótrextmeð?

Elín I. Jacobsen, Einar S. Björnsson



438
Frá formanni Félags íslenskra meinafræðinga

Guðrún Svanborg Hauksdóttir

Félag íslenskra meinafræðinga (1993) er í samræmi við sérfræðireglugerð. Undir meinafræði flokkast til dæmis blóðmeinafræði, klínísk lífefnafræði, meinalífeðlisfræði, ónæmisfræði, sýklafræði og veirufræði.



SERETIDE hægir á framgangi langvinnrar lungnateppu – LLT[1,2†]

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†]



Sérlyfjatexti á bls. 420

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]

Kukl og viðbrögð lækna

Svanur Sigurbjörnsson

læknir
við Heilsugæslu
Mosfellsbæjar



svanurmd@gmail.com

„Mesti óvinur þekkingar er ekki vanþekking, heldur tálmynd hennar"
Stephen Hawking

Lélegt vísindalæsi og grandvaraleysi á Vesturlöndum undanfarinn aldarfjórðung hafa greitt götu alls kyns gervivísinda og kukls. Alþjóðavæðingin og internetið hafa auðveldað útbreiðslu þekkingar en einnig gert fólki með alls kyns tilbúning auðveldara að koma honum áfram, markaðssetja og safna áhangendum.

Um aldamótin sameinuðust á Íslandi helstu greinar heildrænna meðferðaraðila[1], í samtök sem heita Bandalag íslenskra græðara (BÍG). Árið 2010 voru 165 græðarar skráðir hjá BÍG.[2] Árið 2005 fengu samtökin í gegn lög á Alþingi um heilsutengda þjónustu sem græðarar iðka.[3] Lögin fela ekki á neinn hátt í sér faglega viðurkenningu, heldur eru þau rammi til að gera iðkendurna meira ábyrga og skuldbundna til að grípa ekki inní lyfjameðferð lækna, meðhöndla ekki alvarlega sjúkdóma og fá sér starfsábyrgðartryggingu.

Helsti galli á græðaralögunum er að þau gefa þá fölsku mynd að um faglega heilsteyptar greinar sé að ræða. Þó að utanumhald sé ábyrgt að vissu marki breytir það ekki eðli greinanna. Undir BÍG falla 6 félög sem kenna sig við lithimnufræði, höfuðbeina- og spjaldhryggsjöfnun, hómeópatíu, svæðameðferð og viðbragðsfræði. Allar þessar greinar falla undir það sem telja má kukl.

Hvað er kukl? Til forna var kuklari sá sem iðkaði galdur eða fúsk, oft með dulúð og sjónarspili. Einnig beindist kukl að lækningum og þó að yfirbragðið sé annað í dag er þetta orð mest lýsandi fyrir þær meðferðartilraunir sem byggja á gervivísindum. Það einkennist af því að hugmyndafræðin er í andstöðu við sannreynda líffeðlisfræði, efnafræði og sjúkdómafræði nútímans. Kukl stenst ekki lágmarksrannsókn á verkun þess sem sagt er að eigi sér stað, það kann að vera gamalt en aldur fræða segir ekkert til um sannleiksgildi þeirra. Jafnframt ber það þess öll merki þess að vera skáldskapur og byggir oft á margnotuðu þema sem getur verið aðlaðandi fyrir ófaglært fólk í heilbrigðisvísindum eins og „styrking ónæmiskerfisins", „losun eiturefna" og svo framvegis.

Hvað með lyfleysuáhrifin? Má fólk ekki skipta við kuklara ef því líður vel af því? Því skyldi maður blanda sér í málin og vekja fólk af þægilegum draumi? Ástæðan er sú að siðferðilega er „engin réttlæting fyrir notkun lyfleysu utan sviðs rannsókna".[4]

Afleiðingar kukls eru meðal annars fjárhagslegt tjón og tímatap nemenda í gervifræðum, iðkenda og skjólstæðinga og útbreiðsla ranghugmynda um mannslíkamann og meðferðir. Það getur tafið fyrir læknismeðferð og stöku sinnum hefur það kostað fólk lífið, eins og dæmi erlendis hafa sýnt. Sérstök hætta stafar af skörðum í þátttöku á bólusetningum vegna ósannaðra ásakana um að af þeim stafi heilsufarsleg ógn.

Hvað eiga læknar að gera? Ég legg til að þeir andmæli þessari þróun við hvert tækifæri. Þegar læknir verður var við kukl sem kemur inn á starfssvið viðkomandi ætti hann skrifa gagnrýni í prentmiðla og jafnvel koma fram í ljósvakamiðli til að láta vel í sér heyra. Þegar skjólstæðingur læknis færir í tal meðferð sem byggist á gervifræðum ætti læknirinn í flestum tilvikum að rökstyðja yfirvegað og hnitmiðað að hann telji umrædda meðferð kukl. Þó að stutt samtal sýni einungis afstöðu læknis gefur það afar mikilvæg og skýr skilaboð um að læknum sé ekki sama og að þeir láti ekki kukl viðgangast gagnrýnislaust. Skrif á bloggi leiða stundum til andmæla hjá verjendum kuklsins, en þar afhjúpast oft að rök þeirra eru fátækleg eða engin og sýnir öðrum lesendum vel um hvað ræðir.

Það er ljóst að sjaldnast verða svona skrif til þess að iðkendum kukls snúist hugur og hætti enda eru skrifin fyrst og fremst ætluð þeim sem þekkja ekki til mála eða eru á báðum áttum og vantar upplýsingar og rök til að meta hvað getur talist haldbær þekking og hvað ekki.

Heilbrigðisstarfsfólk þarf að gæta þess að hafa skýr mörk í starfi sínu þannig að kukli sé ekki blandað inn í starf þeirra eða smeygt inn á stofnanir heilbrigðiskerfisins við hliðina á því. Það gefur villandi skilaboð til almennings ef læknir eða hjúkrunarfræðingur blandar kukli inn í starf sitt. Því miður eru til dæmi um þetta. Landlæknisembættið og þeir sem bera faglega yfirumsjón á heilbrigðisstofnunum þurfa að halda vörð um fagleg heilindi heilbrigðisstarfsmanna.

Kukl má aldrei verða hluti af því sem heilbrigðistryggingakerfið greiðir til. Finna þarf leiðir til að auka vísindalæsi almennings og blaðamanna og styrkja lagalegar aðgerðir í neytendavernd gegn heilsuskrumi. Háskóli Íslands mætti stofna prófessorsstöðu um fræðslu fagstétta og almennings um vísindi. Fljótum ekki sofandi að feigðarósi heldur látum í okkur heyra.

Heimildir

1. Bandalag íslenskra græðara, www.big.is
2. Skýrsla Árþings Bandalags íslenskra græðara 2010 (24. apríl 2010).http://www.big.is/page1/page25/files/Arsth%20april%202010.pdf
3. Lög um græðara, http://www.althingi.is/lagas/nuna/2005034.html
4. Hróbjartsson Á, Götzsche P. Is the Placebo Powerless? — An Analysis of Clinical Trials Comparing Placebo with No Treatment. N Engl J Med 2001; 344: 1594-602.

Quackery and doctors' response to it

Internist,
Mosfellsbær Health Care Center.



Lopress Comp

- Til meðferðar við háþrýstingi

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

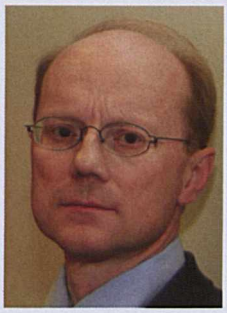
Sérlyfjatexti á bls. 433

actavis

Starfsendurhæfingarsjóðir og atvinnutengd starfsendurhæfing

Þorbjörn Jónsson

Sérfræðingur í ónæmisfræði og blóðgjafarfræði og formaður Læknafélags Íslands



thorbjor@landspitali.is

Í maí síðastliðnum mælti velferðarráðherra fyrir frumvarpi til laga um atvinnutengda starfsendurhæfingu og starfsemi starfsendurhæfingarsjóða. Málið er afar viðamikið og um háar fjárhæðir að tefla. Þess vegna er mikilvægt að vandað sé til innihalds og allra vinnubragða við undirbúninginn. Mikill flýtir hefur hefur hins verið á vinnslu þessa máls og vekur það furðu þegar um svo stórt mál er að ræða. Læknar og fjöldamargir aðrir hafa komið á framfæri athugasemdum sínum við frumvarpið og verða nokkrar þeirra reifaðar hér.

Með frumvarpi til laga um starfsendurhæfingarsjóði og atvinnutengda starfsendurhæfingu var stefnt að því að koma á fót nýju kerfi sem lyti í raun stjórn atvinnulífsins. Kerfið mun því ekki lúta samskonar stýringu og aðrir hlutar heilbrigðiskerfis landsmanna. Það er mikilvægt að gæta þess að til verði heildstæð starfsendurhæfing á Íslandi en ekki tvöfalt kerfi, nýtt kerfi til hliðar við þá starfsemi sem fyrir hefur verið. Af slíku getur hlotist ómarkviss ráðstöfun fjármuna auk þess sem hætta getur verið á því að einstaklingar lendi utan kerfisins. Þess vegna er nauðsynlegt að skilgreina nákvæmlega hvernig samspil hins nýja starfsendurhæfingarkerfis og hefðbundinnar læknisfræðilegrar endurhæfingar á að vera. Sérstaklega verður að gæta að því að nýja starfsendurhæfingarkerfið drepi ekki niður eldri starfsemi á þessu sviði sem sannað hefur gildi sitt.

Til starfsendurhæfingarsjóðanna munu renna mjög miklir fjármunir á ári hverju. Það er því eðlilegt að spurt sé hvort öruggt sé að um skynsamlega ráðstöfun á fjármunum sé að ræða fyrir þjóðfélagið, á sama tíma og stöðugur niðurskurður hefur verið í fjárveitingum til bæði heilbrigðis- og velferðarmála. Svarið við þeirri spurningu mun tíminn einn leiða í ljós. Íslendingar þekkja það vel á eigin skinni að þjónusta heilsugæslustöðva, sjúkrahúsa og annarra heilbrigðisstofnana hefur farið minnkandi ár frá ári eftir efnahagshrunið 2008 vegna sparnaðar. Það er því grundvallarkrafa að tryggt sé að þeim fjármunum sem til nýja starfsendurhæfingarkerfisins renna sé faglega ráðstafað. Það verður hins vegar ekki séð að ákvæði frumvarpsins tryggi nægilega að fagleg og læknisfræðileg sjónarmið verði í heiðri höfð þegar kaup á heilbrigðisþjónustu verða ákveðin.

Ekki er heldur gert ráð fyrir að starfsemi starfsendurhæfingarsjóðanna lúti eftirliti landlæknisembættisins. Slíkt eftirlit hlýtur þó að teljast bæði eðlilegt og nauðsynlegt þegar litið er til eðlis starfsendurhæfingarkerfisins og þess hve stórt í sniðum það verður.

Það er líka rétt að hnykkja á því að frumvarpið gerir ráð fyrir að um atvinnutengd réttindi sé að ræða, það er að einstaklingar öðlast réttindi með því að stunda launaða vinnu eða þiggja bætur, svo sem frá sjúkrasjóðum eða styrktarsjóðum stéttarfélaga, atvinnuleysistryggingasjóði eða fæðingarorlofssjóði. Starfsendurhæfingarkerfið á að auðvelda mönnum endurkomu inn á vinnumarkaðinn. Í grein um markmið kerfisins segir líka að tryggja eigi einstaklingum með skerta starfsgetu í kjölfar veikinda eða slysa á aldrinum 16 ára til sjötugs atvinnutengda starfsendurhæfingu. Frumvarpið tryggir ekki ungu fólki sem ber þess merki að verða síðar með skerta starfsgetu slíkan rétt. Úr því þyrfti að bæta.

Það hefur vakið athygli greinarhöfundar að núorðið ber á því að ekki sé leitað til aðila með sérþekkingu, eins og Læknafélagsins, þegar heilbrigðismál eru til umfjöllunar á Alþingi Íslendinga eða í stjórnkerfinu. Eða hitt að þegar slíks er óskað þá sé of skammur tími gefinn til að yfirfara mál og svara þeim á fullnægjandi hátt. Þannig var það með það mál sem hér er til umfjöllunar. Heilbrigðis- og réttindamál eru í eðli sínu flókin og mikilvæg þeim einstaklingum sem réttindanna eiga njóta. Þess vegna þarf að vanda alla umfjöllun. Það er farsælast að flýta sér hægt þegar um slíkt efni er fjallað!

Að lokum þetta, Læknafélag Íslands og fjölmargir aðrir sérfróðir aðilar voru ekki beðin um álit á frumvarpi um atvinnutengda starfsendurhæfingu og starfsemi starfsendurhæfingarsjóða. Þeir þurftu sjálfir að fara fram á það. Því verður varla trúað að Alþingi hafi ætlað sér að sniðganga þá sem best þekkja til mála. Það er ennfremur álit mitt og margra annarra að of oft sé lítið mark tekið á þeim umsögnum og athugasemdum sem stjórnvöldum berast. Of oft virðist eingöngu vera um málamyndasamráð að ræða. Alþingi Íslendinga ætti ávallt að leggja sig fram um að leita álits sem flestra sérfróðra aðila þegar lagafrumvörp eru til umræðu og umfjöllunar og tryggja þannig að öll gagnleg sjónarmið komi fram áður en frumvörp verða að lögum. Alþingi og stjórnkerfið þurfa að bæta vinnubrögð sín hvað þetta varðar.

Employment-related vocational rehabilitation and rehabilitation funds

MD, PhD, Consultant in Immunology and Transfusion Medicine Landspítali University Hospital, Reykjavík

OxyNorm® (oxycodon)

OxyNorm Dispersa®

MUNNDREIFITÖFLUR (oxycodon)

5
10
20 MG

Ábending: miklir eða mjög miklir verkir[1]

- Leysist upp í munni – sem er kostur fyrir sjúklinga með kyngingarörðugleika[1]
- Verkjastillandi áhrif á innan við 30 mínútum[2]
- Verkar í 6 klst[1]
- Engin uppsöfnun á virkum umbrotsefnum; hægt er að nota OxyNorm Dispersa® munndreifitöflur fyrir aldraða og sjúklinga sem eru með skerta nýrnastarfssemi[2]
- Virka efnið oxycodon, til inntöku hefur betra aðgengi en morfín til inntöku[3]

OxyNorm®Dispersa munndreifitöflur eru fáanlegar í 5, 10 og 20 mg, 28 stk.

[1] www.serlyfjaskra.is
[2] Sunshine A. et al. The Journal of Clinical Pharmacology; 36(7), pp. 595-603, 1996
[3] Collucci R. et al. American Journal of Therapeutics 8 (4), pp. 231-236, 2001

norpharma

Sérlyfjatexti á bls. 437

Rannsókn á áhættuþáttum hjarta- og æðasjúkdóma hjá geðklofasjúklingum á geðsviði Landspítala

Ólafur Sveinsson[1,2] læknir, **Kristófer Þorleifsson**[1] læknir, **Thor Aspelund**[3,4] tölfræðingur, **Halldór Kolbeinsson**[1] læknir

ÁGRIP

Inngangur: Rannsóknir hafa sýnt að geðklofasjúklingar lifa að jafnaði um 15-20 árum skemur en almenningur og skiptir aukin tíðni hjarta- og æðasjúkdóma þar mestu máli. Geðklofasjúklingar eru vangreindir og vanmeðhöndlaðir hvað varðar sykursýki, háþrýsting og blóðfituröskun. Tilgangur þessarar rannsóknar var að kanna algengi efnaskiptavillu, sykursýki, háþrýstings og blóðfituröskunar meðal geðklofasjúklinga á Íslandi.
Efniviður og aðferðir: Gögnum var safnað hjá 106 geðklofasjúklingum á legu- og göngudeildum geðsviðs Kleppsspítala á árunum 2007-2009. Niðurstöðurnar voru bornar saman við þekktar tíðnitölur úr almennu þýði.
Niðurstöður: Alls tóku 106 einstaklingar þátt í rannsókninni, 86 karlmenn og 20 konur. Alls greindust 57% með efnaskiptavillu, samanborið við 14% hjá almenningi, p<0,0001. Í heild reyktu 73% einstaklinganna en 21% almennings (p<0,0001). Alls voru 23,6% með háþrýsting og eingöngu 20% af þeim voru á háþrýstingsmeðferð. Meðalsystólan var 134,2 mmHg, p=<0,001 miðað við almenning. Alls mældust 15% með fastandi sykur yfir 7 mmól/l. Eingöngu 38% þeirra voru áður greindir með sykursýki. Meðalþyngdarstuðull var 29,7 kg/m^2, p=0,0007 miðað við almenning. Alls voru 45% haldnir offitu (þyngdarstuðull >30 kg/m^2) og eingöngu 32% voru í kjörþyngd. Alls voru 82% með mittismál yfir viðmiðunarmörkum.
Ályktanir: Líkamlegt ástand geðklofasjúklinga á Íslandi er slæmt og áhætta þeirra fyrir hjarta- og æðasjúkdómum er há. Fylgjast þarf reglubundið með líkamsþyngd, blóðþrýstingi, blóðsykri og blóðfitum. Nauðsynlegt er að fræða sjúklinginn um líkamlega heilsu í meira mæli og styðja hann til lífsstílsbreytinga sem felast í heilbrigðara matarræði, meiri hreyfingu og reyk- og vímuleysi.

Inngangur

[1]Endurhæfingardeildir geðsviðs að Kleppi, Landspítala, [2]taugadeild Karolinska sjúkrahússins, Stokkhólmi, [3]Hjartavernd, [4]Háskóli Íslands.

Fyrirspurnir: Ólafur Sveinsson
olafur.sveinsson@karolinska.se

Rannsóknir hafa sýnt að geðklofasjúklingar lifa að meðaltali um 15-20 árum skemur en almenningur og skiptir aukin tíðni hjarta- og æðasjúkdóma þar mestu máli.[1] Efnaskiptavilla (*metabolic syndrome*) er sterkur áhættuþáttur fyrir hjarta- og æðasjúkdómum. Svokölluð CATIE-rannsókn (The Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness schizophrenia trial) sýndi fram á að algengi efnaskiptavillu er mikið og marktækt aukið meðal langveikra geðklofasjúklinga í Bandaríkjunum.[2] Rannsóknir á Norðurlöndum hafa staðfest hið sama.[3,4]

Margar faraldsfræðilegar rannsóknir hafa sýnt aukna reykingar meðal geðklofasjúklinga. Algengi reykinga hjá almenningi hefur minnkað frá 45% á sjöunda áratugnum í 25% í dag, en er mun hærra meðal geðklofasjúklinga (70-90%) og virðist ekki fara lækkandi.[5,6]

Þekkt er að geðrofslyf, ekki síst nýju óhefðbundnu lyfin, geta valdið þyngdaraukningu og truflun á blóðfitu- og sykurefnaskiptum. Í dag eru flestir geðklofasjúklingar meðhöndlaðir með lyfjum úr fyrrnefndum flokki. Óhefðbundnu geðklofalyfin klózapín og ólanzapín eru sérstaklega þekkt fyrir að valda þyngdaraukningu og truflun á blóðfitu- og sykurefnaskiptum.[7] Helsta ástæða þyngdaraukningarinnar er talin vera blokkun á histamín- og serótónínviðtökum.

Greinin barst: 14. mars 2012, samþykkt til birtingar: 30. maí 2012.

Engin hagsmunatengsl gefin upp.

Rannsóknir hafa sýnt að geðklofasjúklingar hreyfa sig einnig minna og borða óhollari mat en almenningur.[9,10] Virðast þeir sækja mikið í kolvetnisríka fæðu á borð við sælgæti og gosdrykki. Ástæður þess eru ekki vel þekktar en þær kann að mega rekja að einhverju leyti til lyfjanna. Hreyfingarleysið skýrist einnig af vanvirkni (neikvæðum einkennum) sem eru hluti af langvinnu sjúkdómsmynstri geðklofasjúkdóms.

Almennt hafa rannsóknir ekki sýnt aukna tíðni háþrýstings meðal geðklofasjúklinga með óyggjandi hætti.[5] Sumar rannsóknir hafa hins vegar sýnt fram á undirmeðhöndlun háþrýstings meðal þessa hóps. Í CATIE-rannsókninni í Bandaríkjunum var til að mynda aðeins rúmlega einn þriðji geðklofasjúklinga með háþrýsting á háþrýstingslyfjum.[11]

Sykursýki er tvöfalt algengari meðal geðklofasjúklinga en hjá almennu þýði.[5,12] Hreyfingarleysi og offita eru taldar mögulegar skýringar. Rannsóknir hafa sýnt að nýju geðklofalyfin, sérstaklega lyfin ólanzapín og klózapín, geti aukið áhættu á sykursýki.[13,14]

Hækkuð þríglýseríð og lækkað HDL-kólesteról eru algengari hjá geðklofasjúklingum en almennu þýði.[11] Í CATIE-rannsókninni kom í ljós að eingöngu 12% sjúklinga með blóðfituröskun voru á meðferð.[11]

Tilgangur þessarar rannsóknar var að kanna algengi efnaskiptavillu, offitu, sykursýki, háþrýstings og blóðfituröskunar meðal geðklofasjúklinga á Íslandi.

Efniviður og aðferðir

Rannsóknin var þverskurðarrannsókn á geðklofasjúklingum legu- og göngudeilda endurhæfingarþáttar geðsviðs Kleppsspítala. Rúmlega helmingur voru göngudeildarsjúklingar og tæplega helmingur inniliggjandi. Af 138 sjúklingum sem boðin var þátttaka, tóku 106

Tafla I. *Skilgreining NCEP á efnaskiptavillu.*

Greind ef þrír eða fleiri af neðantöldum þáttum voru til staðar:
Kviðarummál karlmenn >102 cm og konur >88 cm
Þríglýseríð ≥1,70 mmól/l
HDL-kólesteról: karlmenn ≤1,0 mmól/l og konur ≤1,3 mmól/l
Blóðþrýstingur ≥130/85mmHg
Fastandi blóðsykur ≥6,1 mmól/l eða lyf við sykursýki

þátt. Gögnum var safnað á árunum 2007-2009. Rannsóknin var samtvinnuð við komur á göngudeild og innlagnir á legudeildir. Allir sjúklingar gáfu skriflegt samþykki. Fengin voru leyfi frá vísindasiðanefnd og Persónuvernd.

Eftirfarandi gögnum var safnað:

1. Mæld var hæð, þyngd og mittismál. Þyngdarstuðull reiknaður út. Ofþyngd var skilgreind sem þyngdarstuðull milli 26-30 cm/m^2 en offita var skilgreind sem þyngdarstuðull yfir 30 cm/m^2.
2. Blóðþrýstingur var mældur í þrígang eftir 5 mínútna hvíld og meðaltalsgildi reiknað. Of hár blóðþrýstingur var skilgreindur sem blóðþrýstingur yfir 140/90 mmHg.
3. Tekin var fastandi blóðprufa þar sem mælt var: fastandi blóðsykur og langtímablóðsykur (HbA1c), heildarkólesteról, HDL-kólesteról og þríglýseríð. Of hátt kólesteról var skilgreint sem heildarkólesteról yfir 7,8 mmól/L. Of lágt HDL var skilgreint undir 0,8 mmól/L og of há þríglýseríð skilgreind sem mæling yfir 2,20 mmól/L. Mælingarnar voru gerðar á rannsóknarstofu Landspítala.
4. Spurt var um reykingar og sjúklingar flokkaðir sem reykingamenn, fyrrum reykingamenn eða þeir sem aldrei höfðu reykt.

Algengi efnaskiptavillu hjá geðklofasjúklingum var metin út frá ofannefndum mælingum og notuð viðurkennd alþjóðaskilgreining á efnaskiptavillu, svokölluð NCEP (National Cholesterol Education Program, sjá töflu I). Niðurstöður ofannefndra mæliþátta voru bornar saman við þekktar tíðnitölur úr almennu þýði frá gögnum Hjartaverndar yfir árin 2005-2007 (fjöldi einstaklinga (n) 4663).[15]

Tölfræðiúrvinnsla

Birt gögn úr hóprannsóknum Hjartaverndar 2007 voru notuð sem viðmiðunargildi fyrir almennt þýði.[15] Meðalgildi og tíðni áhættuþátta voru reiknuð fyrir karla og konur eftir 10 ára aldursbilum; 20-29, 30-39, 40-49, 50-59, 60-69 og 70-79. Aldursdreifing rannsóknarhópsins var notuð til að meta væntanleg meðalgildi á áhættuþáttum og væntanleg hlutföll með jákvæða svörun á flokkuðum breytum. Með þessari framsetningu var sýnt við hverju mætti búast ef sambærilegur aldurshópur væri til skoðunar í almennu þýði. Öryggisbil (95%) miðað við T-dreifingu var notað til að meta hvort væntanlegt gildi væri sennilegt gildi fyrir meðaltal rannsóknarhóps fyrir samfelldar breytur. Greining á þríglýseríðum var gerð eftir logra-vörpun vegna hægri-skekktrar dreifingar. Kí-kvaðrat próf var notað til að meta hvort væntanlegur fjöldi jákvæðra svara væri sennilegur sem fjöldi jákvæðra svara frá rannsóknarhópnum. Dæmi 1) Að karlmaður (72,1%) í rannsóknarhópnum reykti. Miðað við algengi reykinga 2007 hefði búast mátt við að 19-22% karla reyktu miðað við aldurssamsetningu hópsins. Marktækur munur var reiknaður miðað við kí-kvaðrat gildið (62-19)^2 / 19 +(24-67)^2/67= 128,1 og útkoman borin saman við kí-kvaðrat dreifingu með 1 frígráðu. Hér verður p<0,0001. Dæmi 2) Vegið meðalgildi blóðþrýstings var 131,4 mmHg hjá konum og 95% öryggisbil (123,7-139,1). Miðað við almennt þýði með sömu aldursdreifingu mætti búast við að blóðþrýstingur væri 120,8 mmHg. Öryggisbil fyrir hópinn inniheldur ekki væntanlega gildið og p-gildi miðað við T-dreifingu er 0,0095.

Niðurstöður

Alls tóku 106 einstaklingar þátt í rannsókninni, þar af 86 karlmenn (81,1%) og 20 konur (18,9%). Meðalaldurinn var 49,6 ár (19-79). Yfirlit yfir mælingagildi rannsóknarinnar má sjá í töflu II.

Efnaskiptavilla

Í rannsókninni greindust 60 af 106 (57%) með efnaskiptavillu, samanborið við 14,1% hjá almenningi, p<0,0001. Alls voru 49 (57,0%) karlar, p<0,0001, og 11 (55%) konur, p<0,0001 með efnaskiptavillu.

Reykingar

Í heild reyktu 73% einstaklinganna, miðað við 21% hjá aldursstöðluðum almenningi (p<0,0001). 72% karla, (p<0,0001) og 75% kvenna, (p<0,0001) reyktu.

Háþrýstingur

Alls voru 25 (23,6%) með háþrýsting samkvæmt skilgreiningunni >140/90. Eingöngu 5 (20%) af þeim voru á háþrýstingsmeðferð. Meðalsystólan var 134,2 mmHg en búast mætti við 125,0 mmHg miðað við aldurstaðlaðan almenning p<0,001. Meðalsystóla karla var 134,8 mmHg (p<0,001). Meðalsystóla kvenna var 131,4 mmHg (p=0,0095).

Sykursýki

Alls voru 16 (15,1%) einstaklingar með fastandi sykur yfir 7 mmól/l (p<0,0001) 12 (14,0%) karlar (p=0,0010) og fjórar (20%) konur (p=0,0005). Eingöngu (38%) 6 þeirra voru áður greind með sykursýki.

Tafla II. *Niðurstöður mælinga.*

Mæliþættir	Meðaltal	Bil
Systóla	134,2 mmHg	100-199 mmHg
Díastóla	84,1 mmHg	47-116 mmHg
Kviðarummál	114,7 cm	70-142 cm
Hæð	178,4 cm	156-198,5 cm
Þyngd	94,4 kg	54,5-163,8 kg
Þyngdarstuðull	29,7 kg/m^2	17,6-43,3 kg/m^2
Fastandi sykur	5,8 mmól/L	3,9-19,6 mmól/L
Langtímasykur	5,8 mmól/L	4,8-11,7 mmól/L
Heildarkólesteról	5,3 mmól/L	3,3-8,1 mmól/L
HDL-kólesteról	1,2 mmól/L	0,5-2,3 mmól/L
Þríglýseríð*	1,8 mmól/L	0,2-7,1 mmól/L

*Miðgildi.

Blóðfitur

Meðalkólesteról var 5,3 mmól/L en búast mætti við 5,2 mmól/L (p=0,3355). Meðalgildi HDL var 1,23 mmól/L en búast mætti við 1,43 mmól/L (p<0,0001). Meðalgildi HDL hjá körlum var 1,16 (p<0,0001) og hjá konum 1,55 (p=0,0739). Meðalgildi þríglýseríða var 1,8 mmól/L en búast mætti við 1,06 mmól/L (p<0,0001).

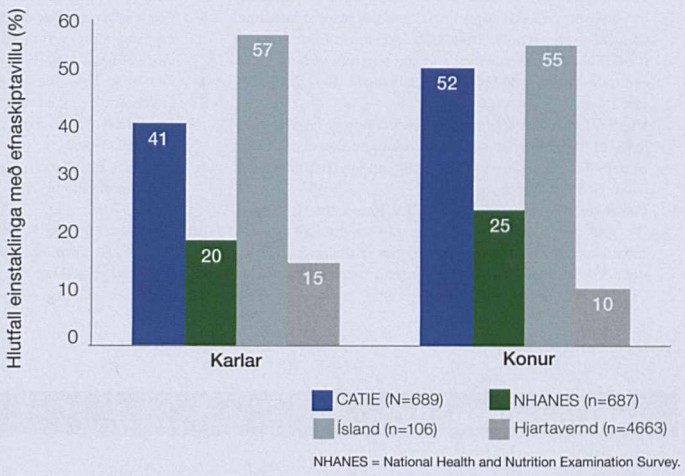
Þyngdarstuðull

Meðalþyngdarstuðull var 29,7 kg/m² en búast mætti við 27,6 kg/m² (p=0,0007) miðað við aldursstaðlaðan almenning. Meðalþyngdarstuðull karla var 29,6 kg/m² (p=0,0075). Meðalþyngdarstuðull kvenna var 30,3 kg/m² (p=0,0406). Alls voru 48 (45,3%) haldnir offitu (þyngdarstuðull >30 kg/m²) og eingöngu 34 (32,1%) voru í kjörþyngd (þyngdarstuðull 20-25 kg/m²).

Mittismál

Alls voru 87 (82,1%) yfir viðmiðunarmörkum samkvæmt skilgreiningu Bandarísku hjartasamtakanna (karlar >102 cm og konur >88 cm). Ekki eru til almennar tölur yfir íslenskt mittismál.

Algengi efnaskiptavillu meðal bandarískra geðklofasjúklinga (CATIE), meðal bandarísks almennings (NHANES), meðal íslenskra geðklofasjúklinga (Ísland) og meðal íslensks almennings (Hjartavernd).



Mynd 1. *Sýnir algengi efnaskiptavillu meðal almennings og geðklofasjúklinga í Bandaríkjunum og á Íslandi.*

Umræða

Niðurstöður rannsóknarinnar sýna svo ekki verður um villst að líkamlegt ástand geðklofasjúklinga á Íslandi er slæmt. Eru þær í samræmi við erlendar rannsóknir.[2,3] Tíðni efnaskiptavillu í þessari rannsókn (57%) var nokkru hærri en í Bandaríkjunum (41%, sjá mynd 1) og Svíþjóð (35%). Út frá þessum niðurstöðum eru geðklofasjúklingar á Íslandi í mikilli áhættu fyrir hjarta- og æðasjúkdómum. Fylgjast þarf betur með líkamlegu ástandi og heilsufari þeirra. Fylgjast þarf reglubundið með líkamsþyngd (mittismáli, líkamsþyngdarstuðli), blóðþrýstingi, blóðsykri, blóðfitum, almennum blóðhag, lifrarprófum og skjaldkirtilsprófum.[16] Nauðsynlegt er að fræða sjúklinginn og styðja hann til lífsstílsbreytingar sem felst í heilbrigðara matarræði, meiri hreyfingu og reyk- og vímuleysi.

Til þess að ofannefnt nái fram að ganga verður teymisvinna að eiga sér stað. Helst eru það hjúkrunarfræðingur og læknir sjúklings sem eru í ábyrgð fyrir því að farið sé á skipulagðan hátt í gegnum ofannefnda þætti en einnig geta þau, þar sem við á, kallað til næringarráðgjafa, sjúkraþjálfara, iðjuþjálfa, félagsráðgjafa og sálfræðinga sér til stuðnings. Ef geðklofasjúklingur leitar til heilsugæslu gildir hið sama. Allir verða að reyna að leggja hönd á plóginn til að bæta líkamlega heilsu geðklofasjúklingsins. Þar að auki er ekki ólíklegt að geðheilsa geti batnað með bættri líkamlegri heilsu.

Helstu annmarkar rannsóknarinnar voru að hlutfall kvenna var óæskilega lágt. Eigi að síður var um marktækan mun að ræða þegar kom að efnaskiptavillu og reykingum. Einnig er það takmarkandi að sjúklingarnir tengjast allir endurhæfingardeildum geðsviðs Landspítala að Kleppi að einhverju leyti. Þó var góð dreifing milli inniliggjandi og göngudeildarsjúklinga sem tóku þátt. Vegna þess að flestir sjúklinganna tóku margar tegundir geðklofalyfja, í afar mismunandi skömmtum, reyndist ómögulegt að athuga tengsl einstakra lyfja/lyfjahópa við mælinganiðurstöður.

Þakkir

Rannsóknin var styrkt af vísindasjóði Landspítala. Höfundar þakka geðlæknum fyrir aðgang að upplýsingum um sjúklinga í rannsókninni. Höfundar þakka þeim fjölmörgu hjúkrunarfræðingum og sjúkraliðum legu- og göngudeilda geðsviðsins sem hjálpuðu til við rannsóknina. Þakkir fær Vilmundur Guðnason hjá Hjartavernd fyrir aðgang að rannsóknarniðurstöðum úr afmælishandbók Hjartaverndar. Einnig þakka höfundar Sigríði Björnsdóttur innkirtlalækni og Brjáni Bjarnasyni geðlækni fyrir yfirlestur greinarinnar og gagnlegar ábendingar.

Heimildir

1. Newcomer JW. Metabolic syndrome and mental illness. Am J Manag Care 2007; 13(7 Suppl): S170-7.
2. McEvoy JP, Meyer JM, Goff DC, Nasrallah HA, Davis SM, Sullivan L, et al. Prevalence of the metabolic syndrome in patients with schizophrenia: baseline results from the Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness (CATIE) schizophrenia trial and comparison with national estimates from NHANES III. Schizophr Res 2005; 80: 19-32.
3. Hägg S, Lindblom Y, Mjörndal T, Adolfsson R. High prevalence of the metabolic syndrome among a Swedish cohort of patients with schizophrenia. Int Clin Psychopharmacol 2006; 21: 93-8.
4. Birkenaes AB, Søgaard AJ, Engh JA, Jonsdottir H, Ringen PA, Vaskinn A, et al. Sociodemographic characteristics and cardiovascular risk factors in patients with severe mental disorders compared with the general population. J Clin Psychiatry 2006; 67: 425-33.
5. Medical Illness and Schizophrenia. Ed. Meyer J, Nasrallah H. Arlington, American Psychiatric Publishing, 2003.
6. McEvoy JP, Brown S. Smoking in first-episode patients with schizophrenia. Am J Psychiatry 1999; 156: 1120-1.
7. Pramyothin P, Khaodhiar L. Metabolic syndrome with the atypical antipsychotics. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes 2010; 17: 460 -6.
8 Wirshing DA, Wirshing WC, Kysar L, Berisford MA, Goldstein D, Pashdag J, et al. Novel antipsychotics: comparison of weight gain liabilities. J Clin Psychiatry 1999; 60: 358-63.
9. Brown S, Birtwistle J, Roe L, Thompson C. The unhealthy lifestyle of people with schizophrenia. Psychol Med 1999; 29: 697-701.
10. Davidson S, Judd F, Jolley D, Hocking B, Thompson S, Hyland B. Cardiovascular risk factors for people with mental illness. Aust NZ J Psychiatr 2001; 35: 196-202.
11. Nasrallah HA, Meyer JM, Goff DC, McEvoy JP, Davis SM, Stroup TS, et al. Low rates of treatment for hypertension, dyslipidemia and diabetes in schizophrenia: Data from the CATIE schizophrenia trial sample at baseline. Schizophr Res 2006; 86: 15-22.
12. Dixon L, Weiden P, Delahanty J, Goldberg R, Postrado L, Lucksted A, et al. Prevalence and correlates of diabetes in national schizophrenia samples. Schizophr Bull 2000; 26: 903-12.
13. Henderson DC, Cagliero E, Gray C, Nasrallah RA, Hayden DL, Shoenfeld DA, et al. Clozapine, diabetes mellitus, weight gain, and lipid abnormalities: a five-year naturalistic study. Am J Psychiatry 2000; 157: 975-81.
14. McIntyre RS, McCann SM, Kennedy SH. Antipsychotic metabolic effects: weight gain, diabetes mellitus, and lipid abnormalities. Can J Psychol 2001; 46: 273-81.
15. Handbók Hjartaverndar 2008 – hjarta.is
16. Meyer JM, Stahl SM. The metabolic syndrome and schizophrenia. Acta Psychiatr Scand 2009; 119: 4-14. Review.

ENGLISH SUMMARY

A study of risk factors for cardiovascular disease among schizophrenic patients using the rehabilitation mental health services at Kleppur

Sveinsson O[1,2], Thorleifsson K[1], Aspelund Th[3,4], Kolbeinsson H[1]

Background: Studies have shown that schizophrenic patients die on average 15-20 years earlier than the normal population, and that increased prevalance of cardiovascular risk factors plays a crucial role Schizophrenic patients are underdiagnosed and undertreated when it comes to diabetes, hypertension and dyslipidemia. The aim of this study was to investigate the prevalence of metabolic syndrome, obesity, hypertension, diabetes and dyslipidemia among schizophrenic patients in Iceland.

Methods: An observational study of 106 schizophrenic patients in Iceland during the period 2007-2009. The results were compared to age adjusted population based data.

Results: 106 patients participated, 86 men and 20 women. In all 57% were diagnosed with metabolic syndrome ($p<0.0001$) in comparison to 14.1% in the general population. In all 73% were smokers (21% in the general population) $p<0.0001$ and 23.6% had hypertension of which only 20% were treated with anti-hypertensive medication. The average systolic blodpressure was 134.8 mmHg <0.001. In all 15.1% had a fasting glucose over 7 mmol/l but only 38% were previously diagnosed with diabetes. The average BMI was 29.7 kg/m^2 $p=0.0007$, 45.3% were obese (BMI >30 kg/m^2). Only 32.1% had normal BMI, and 82.1% had waist circumference over the normal limits.

Conclusion: The physical condition of Icelandic schizophrenic patients is poor and their risk for cardiovascular diseases is high. It is necessary to follow their weight, blood pressure, blood glucose and lipids more closely It is imperative to educate and enable the schizophrenic patient to live a healthier life

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

Keywords: *Metabolic syndrome, hypertension, diabetes, prevalence, schizophrenia, dyslipidemia.*

[1]Rehabilitation Mental Health Services, The National University Hospital of Iceland, [2]Department of Neurology, Karolinska University Hospital, Stockholm, Sweden, [3]Icelandic Heart Association, [4]University of Iceland

KOOS-spurningalistinn til mats á einkennum og færni í hné; réttmæti og áreiðanleiki íslenskrar þýðingar

Kristín Briem sjúkraþjálfari

ÁGRIP

Tilgangur: KOOS-spurningalistinn (*Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score*) hefur 5 undirþætti sem meta einkenni í hné, starfræna færni við athafnir daglegs lífs, íþróttir og tómstundir, auk áhrifa skertrar færni á þátttöku einstaklingsins og lífsgæði. Hann hefur verið þýddur á mörg tungumál og gagnast bæði í klíník og fjölþjóðlegum rannsóknum. Tilgangur þessarar rannsóknar var að meta réttmæti og áreiðanleika íslenskrar þýðingar KOOS-spurningalistans og notagildi kvarðans til að mæla breytingar yfir tíma.

Efniviður og aðferðir: Alls svöruðu 145 einstaklingar listanum, og skráðu verki á VAS-kvarða (*visual analog scale*) og tölulegt mat á færni í hné við daglegar athafnir, auk þess sem hluti þátttakenda framkvæmdi TUG (*timed up-and-go*) færnipróf. Samræmi við endurteknar mælingar var metið með ICC-gildi, innra réttmæti með Cronbach's alpha, og fylgni undirþátta kvarðans við aðrar útkomumælingar var metin með Pearson's fylgnistuðli. Þátttakendum var skipt í hópa samkvæmt alvarleika hnékvilla og einþátta ANOVA notuð til að kanna hvort munur fyndist á meðalútkomu milli hópanna.

Niðurstöður: Marktæk breyting varð á útkomu allra undirþátta KOOS hjá þeim sem fengu meðferð við hnékvilla sínum ($p<0,001$), en engin breyting varð milli mælinga hjá einstaklingum með óbreytt ástand í hné (ICC-gildi frá 0,825 til 0,930). Cronbach's alpha var á bilinu 0,726 til 0,966 fyrir undirþætti KOOS. Tölfræðileg fylgni fannst milli allra undirþátta KOOS og verkjamats með VAS-kvarða, tölulegs mats á eigin færni í hné og frammistöðu í TUG-prófinu ($p<0,001$).

Ályktun: Niðurstöður rannsóknarinnar benda til þess að íslenska KOOS-spurningalistann megi nota sem klíníska mælingu og í rannsóknum til mats á einstaklingum með margvíslega hnékvilla.

Inngangur

Námsbraut í sjúkraþjálfun, læknadeild Háskóla Íslands.

Fyrirspurnir: Kristín Briem

kbriem@hi.is

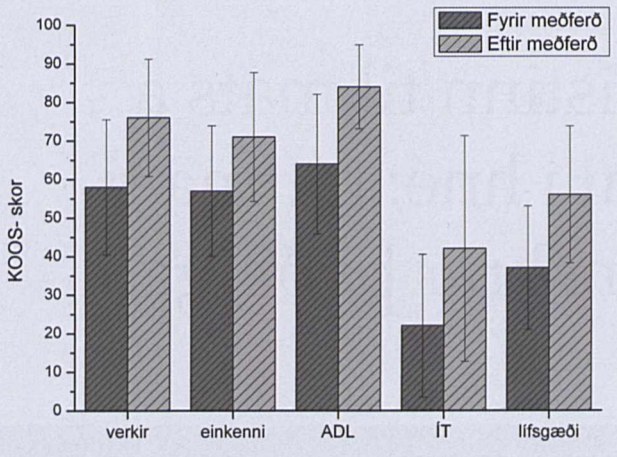
Rannsóknin var unnin með aðstoð starfsfólks á Landspítala, Sjúkrahúsinu á Akureyri, endurhæfingarstofnunum á Reykjalundi og NLFÍ Hveragerði, og Sjúkraþjálfun Íslands.

Greinin barst: 22. febrúar 2012, samþykkt til birtingar: 5. júní 2012.

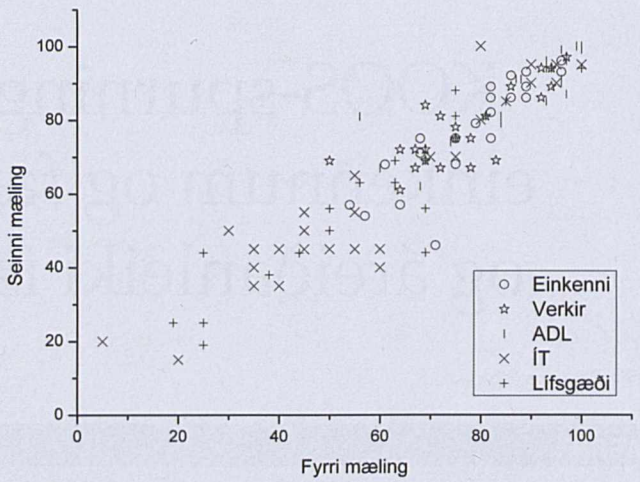
Engin hagsmunatengsl gefin upp.

Mælingar á einkennum og færni einstaklinga með stoðkerfisvandamál fela gjarnan í sér einhvers konar sjálfsmat í formi spurningalista, auk færnimiðaðra prófa og sérprófa. Dæmi um einfalt sjálfsmat er svokallaður VAS-kvarði (*visual analog scale*) en til eru aðrir áþekkir kvarðar, þar sem viðkomandi setur tölustaf sem mat á sársauka eða líkamlegri færni.[1, 2] Slík mæling nær þó ekki yfir stóran hluta þeirra einkenna og færniskerðinga sem fólk með stoðkerfiseinkenni upplifir, og því hafa verið þróaðir ýmsir sértækir spurningalistar til nákvæmara mats á þeim þáttum sem lýsa afleiðingum áverka og sjúkdóma. Mikilvægt hlýtur að teljast að þýða erlenda spurningalista á íslensku til að fjölga þekktum mælitækjum sem má nýta til að meta og endurmeta líðan, líkamsstarfsemi og lífsgæði einstaklinga með stoðkerfisvandamál hérlendis. Notkunarmöguleikar slíkra lista hafa ekki bara klínískt gildi, því þeir geta verið mikilvægt mælitæki í fjölþjóðlegum rannsóknum.

KOOS-spurningalistinn (*Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score*) var þróaður af Roos og félögum[3] til að meta líðan og starfræna færni fólks með áverka í hné, jafnframt því að meta áhrif skertrar færni á þátttöku og lífsgæði. Við þróun listans fékkst leyfi til að taka Western Ontario and MacMaster Universities (WOMAC)[4] slitgigtarkvarðann óbreyttan inn sem þrjá af 5 undirþáttum KOOS, og er því hægt að reikna WOMAC-skor úr KOOS-listanum. Enda þótt einstök mælitæki henti sjaldan fyrir ólíka sjúklingahópa þykir KOOS eitt af fáum sem nýtist jafnt til mats á einstaklingum eftir krossbandsslit, staðbundinn brjóskáverka eða með slitgigt í hné.[5] Einnig er sýnt að listinn inniheldur spurningar sem varða mikilvæg einkenni og hreyfihömlun fólks með slitið fremra krossband, einangraða rifu í liðþófa eða slitgigt í hné.[6] Það tekur um 10 mínútur að svara listanum í heild sinni, en skor er gefið fyrir 5 undirþætti: verki (9 spurningar), önnur einkenni (7 spurningar), færni til daglegra athafna (17 spurningar), færni til að sinna íþróttum og tómstundum (5 spurningar) og lífsgæði (4 spurningar). Svörin gefa hvert um sig 0-4 stig, en stigafjöldi hvers undirþáttar er umreiknaður í skor frá 0-100, þar sem 100 bendir til engra einkenna eða færniskerðingar. Listinn hefur verið þýddur á fjölmörg tungumál og réttmæti og áreiðanleiki þýddra spurningalista verið staðfestur.[7-12] Íslensk þýðing á listanum hefur ekki verið prófuð og því var tilgangur þessarar rannsóknar að meta réttmæti og áreiðanleika íslenskrar þýðingar KOOS-spurningalistans og notagildi kvarðans til að mæla breytingar yfir tíma með því að prófa hvort: 1) Marktæk breyting yrði á skori eftir meðferð (*responsiveness*), á meðan engin breyting yrði hjá einstaklingum sem fengu ekki meðferð; 2) sýnt yrði fram á innri áreiðanleika (*internal consistency*) allra þátta



Mynd 1. *Meðalskor (staðalfrávik) hvers undirþáttar KOOS fyrir og eftir meðferð við hnékvilla. ADL = athafnir daglegs lífs. ÍT= íþróttir og tómstundir. Marktækur munur fannst milli fyrri og seinni mælingar allra þátta listans (p<0,001).*



Mynd 2. *Skor undirþátta KOOS við endurteknar mælingar á óbreyttu ástandi. ADL = athafnir daglegs lífs. ÍT = íþróttir og tómstundir.*

listans; 3) tölfræðileg fylgni væri milli mælinga KOOS-listans og annarra tengdra útkomumælinga; 4) greina mætti milli þriggja hópa með misalvarlega hnékvilla með skorum KOOS-listans, en alvarleiki var skilgreindur út frá þeim úrræðum sem sóst var eftir. Vinnutilgáturnar voru þær að skor allra undirþátta KOOS myndi hækka marktækt hjá fólki sem sótti meðferð, á meðan samræmi milli endurtekinna mælinga yrði hjá þeim sem ekki hlutu meðferð; að fylgnistuðull yrði hæstur milli þess undirþáttar KOOS sem best tengdist samanburðarmælingunni; að meðalútkoma undirþátta KOOS yrði ólík milli þriggja hópa fólks með misalvarlega hnékvilla (hópur með alvarlegri hnékvilla fengi þeim mun lægra skor).

Efniviður og aðferðir

Stöðluð aðferð var notuð við þýðingu, bakþýðingu og forprófun listans[13, 14] og leyfi fyrir rannsókninni fengið hjá vísindasiðanefnd, auk þess sem hún var tilkynnt til Persónuverndar. Alls fengust 145 manns til þátttöku og komu úr samfélagi Háskóla Íslands (auglýst var eftir einstaklingum sem fundu fyrir einkennum í hné en leituðu ekki eftir meðferð á þeim tíma; n=28), af tveimur endurhæfingarstofnunum þar sem fólk dvelur í lengri eða skemmri tíma og af sjúkraþjálfunarstofu í Reykjavík (sjúkraþjálfarar kynntu rannsóknina fyrir einstaklingum sem voru í virkri meðferð við hnékvilla; n=55), og af tveimur spítölum (sjúkraþjálfarar eða hjúkrunarfræðingar kynntu rannsóknina fyrir einstaklingum sem voru á leið í liðskipti; n=62). Skipun í hópa valt á alvarleika hnékvillans, byggt á því hvort einstaklingur sóttist eftir virkri meðferð (M) eða ekki (E), eða liðskiptum (L). Algengustu sjúkdómsgreiningarnar voru slitgigt í hné, áverki á hnéskel, liðþófa eða -bönd, festumein eða óskilgreind óþægindi frá hné. Meðalaldur (staðalfrávik) þátttakenda var 55,6 (18,5) og líkamsþyngdarstuðull 24,8 (4,5) (tafla I). Útilokaðir frá þátttöku voru þeir sem fundu fyrir einkennum frá öðrum liðamótum ganglima en hné. Ef einkenni voru frá báðum hnjám var viðkomandi beðinn að svara með tilliti til þess sem olli meiri einkennum og/eða færniskerðingu.

Auk þess að svara KOOS-listanum, skráðu þátttakendur hnéverk á 100 millimetra (mm) VAS-kvarða[15] og skráðu eigið mat á starfrænni færni í hné við athafnir daglegs lífs með því að velja tölustaf frá 0 til 100, þar sem 100 gaf til kynna færni fyrir hnéáverka.[2] Að auki var hluti þátttakanda (n=67) prófaður með ‚timed up-and-go' (TUG)-prófinu[16] sem er tímataka við það að standa upp úr stól, ganga 3 metra, snúa við, ganga til baka og setjast. Prófið var notað fyrir aldraða og aðra þátttakendur sem áttu í erfiðleikum með þá þætti sem prófið metur; almenna göngufærni og jafnvægi. Hópur þátttakenda (n=28), sem ekki voru í meðferð vegna hnékvillans og lýst höfðu einkennum sínum sem nokkuð stöðugum, fyllti listann út í tvígang með að jafnaði 6,4 (5,8) daga millibili til að prófa áreiðanleika hans. Annar hópur fólks (n=28) svaraði KOOS með að meðaltali 27 (15) daga millibili ásamt því að skrá verki og mat á færni, fyrir og eftir að hafa fengið meðferð vegna hnékvillans, til að kanna breytingu á þessum mælingum. Færni 13 þeirra var einnig prófuð með TUG.

Við tölfræðiúrvinnslu var notaður $ICC_{2,1}$ áreiðanleikastuðull með 95% öryggismörkum[17] til að meta áreiðanleika endurtekinna mælinga (*test-retest*). Fyrirfram var ákveðið að ICC yfir 0,70 og neðri öryggismörk yfir 0,60 yrði ásættanleg niðurstaða.[18] Staðalvilla mælingarinnar (*standard error of the measurement, SEM*), sem gefur til kynna skekkju milli endurtekinna mælinga, var reiknuð, og notuð til að reikna þá stærð sem gefur til kynna mælanlega breytingu yfir tíma (*minimal detectable difference, MDD*). Pöruð t-próf voru notuð til að meta þá breytingu á KOOS-skori sem varð hjá þeim sem hlutu meðferð við hnékvilla sínum. Innri áreiðanleiki undirþátta listans var metinn með Cronbrach's alpha og var ákveðið að sá stuðull yrði að ná í það minnsta 0,70 til að þykja ásættanlegt.[18] Réttmæti var metið með Pearsons-fylgnistuðli vegna tengsla milli KOOS og annarra mælinga (VAS, tölulegt mat á starfrænni færni í hné, TUG). Mismunur á útkomum hjá hópunum þremur (M, E, og L) var metinn með einhliða greiningu á breytileika (ANOVA). Miðað var við marktektarmörk p<0,05. Við tölfræðiúrvinnslu var notaður SPSS®-hugbúnaður (PASW Statistics 18, SPSS Inc, Chicago, IL).

Tafla I. *Meðaltal (staðalfrávik) grunnupplýsinga þátttekanda samkvæmt hópaskiptingu.*

	Engin meðferð (E)	Virk meðferð (M)	Liðskipti (L)	Allir
Aldur *	38,6 (20,1)	51,3 (16,6)	67,0 (10,1)	55,6 (18,5)
Líkamsþyngdarstuðull †	21,5 (3,1)	25,8 (4,9)	25,3 (4,0)	24,8 (4,5)
VAS *	2,2 (1,7)	4,6 (2,3)	6,0 (2,5)	4,6 (2,7)
Almenn færni *	89,8 (12,0)	61,9 (23,1)	46,6 (23,0)	64,2 (26,2)
KOOS-verkir †	82,3 (9,7)	58,8 (17,9)	48,6 (15,8)	58,9 (19,9)
KOOS-einkenni ‡	79,8 (10,7)	54,0 (18,6)	50,7 (17,4)	57,5 (20,0)
KOOS-ADL †	92,5 (8,2)	67,0 (18,4)	55,5 (16,7)	67,3 (21,0)
KOOS-ÍT ‡	65,4 (20,2)	24,7 (21,4)	18,3 (15,8)	30,6 (26,2)
KOOS-lífsgæði †	65,1 (15,5)	41,6 (18,5)	25,6 (13,4)	39,6 (21,6)

*tölfræðilega marktækur munur á meðaltali allra hópa (p≤0,001), †tölfræðilega marktækur munur á meðaltali allra hópa (p<0,01), ‡tölfræðilega marktækur munur á meðaltali E og M hópa og meðaltali E og L hópa (p<0,001). ADL= athafnir daglegs lífs, ÍT= íþróttir og tómstundir.

Niðurstöður

Marktæk breyting varð á skorum allra undirþátta KOOS hjá þeim sem fengu meðferð við hnékvilla sínum (p<0,001; mynd 1). Á sama tíma minnkuðu verkir samkvæmt VAS-kvarðanum (p<0,001), mat á eigin færni batnaði (p=0,001) og bæting varð hjá þeim 13 einstaklingum sem metnir voru með TUG-prófinu (p=0,002). Hins vegar breyttist skor ekki milli mælinga hjá einstaklingum með óbreytt ástand í hné (mynd 2) og lágu ICC-gildi á bilinu 0,825 til 0,930 (tafla II) og neðri öryggismörk voru lægst við 0,657.

Innra réttmæti var metið með Cronbach's alpha, sem var á bilinu 0,726 til 0,966 fyrir hvern undirþátt KOOS-listans, en SEM var frá 2,5 til 3,8 og MDD frá 7,0 til 10,4 (tafla II).

Tölfræðileg neikvæð fylgni fannst milli allra undirþátta KOOS og verkjamats með VAS-kvarða, þar sem minni verkir gáfu lægra VAS-skor en hærra (betra) KOOS-skor. Sterkustu tengslin voru milli verkjaþáttar KOOS og VAS, (r=-0,772; p<0,001, mynd 3). Marktæk jákvæð fylgni var á milli tölulegs mats á eigin færni í hné við daglegar athafnir og allra undirþátta KOOS, en sterkust voru tengslin við undirþátt athafna daglegs lífs (r=0,781; p<0,001). Þá var marktæk neikvæð fylgni milli frammistöðu í TUG-prófinu og útkomu allra undirþátta KOOS, en sterkust voru tengsl við íþrótta- og tómstundaþátt KOOS (r=-0,495; p<0,001).

Samantekt á meðaltali mælinga samkvæmt hópaskiptingu þátttakenda má finna í töflu I. Munur var á meðalaldri allra hópa (p≤0,001) og þátttakendur í E-hóp voru almennt léttari en þeir sem voru í M- og L-hópunum (p<0,001). Marktækur munur var á meðaltali undirþátta fyrir verki, færni til athafna daglegs lífs og lífsgæði (p<0,01) milli allra hópa. Ekki var tölfræðilega marktækur munur milli M- og L-hópa á meðaltali undirþátta einkenna annars vegar og íþrótta og tómstunda hins vegar, en báðir fengu marktækt lægri útkomu en þátttakendur í E-hóp (p<0,001).

Tafla II. *Gildi tengd mati á áreiðanleika og innra réttmætis undirþátta KOOS.*

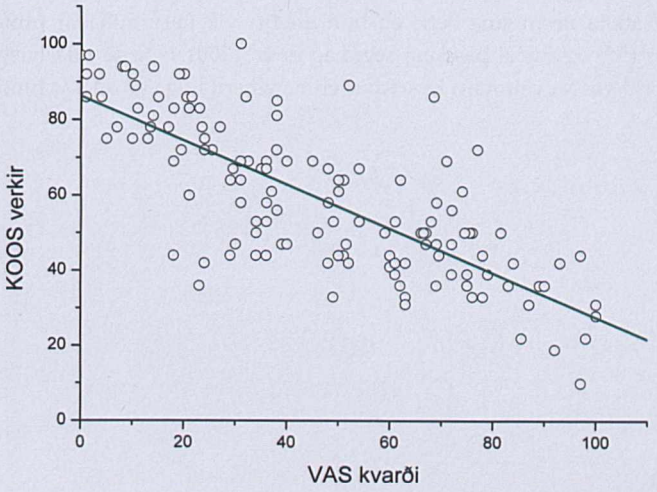
	Verkir	Einkenni	ADL	ÍT	Lífsgæði
ICC-gildi	0,825	0,863	0,884	0,930	0,926
SEM	2,8	2,6	2,5	3,8	3,2
MDD	7,7	7,3	7,0	10,4	8,9
Cronbach's alpha	0,920	0,726	0,966	0,925	0,830

ADL = athafnir daglegs lífs. ÍT= íþróttir og tómstundir. ICC = intra-class correlation coefficient. SEM = staðalvilla mælingar (standard error of the measurement). MDD = minnsti mælanlegi munur (minimal detectable difference).

Umræða

Markmið rannsóknarinnar var að kanna próffræðilega eiginleika íslensku útgáfu KOOS-spurningalistans. Niðurstöður benda til þess að íslenska útgáfan sé réttmæt og áreiðanleg og næm á breytingar yfir tíma. Þetta er í samræmi við birtar niðurstöður vegna prófana á fyrri þýðingum.[7-12]

Áreiðanleg mælitæki gefa sömu útkomu við endurteknar mælingar og var samkvæmni milli endurtekinna mælinga KOOS-listans metin. ICC-áreiðanleikastuðull undirþátta KOOS, sem og neðri öryggismörkin, voru ofan þeirra marka sem sett voru til viðmiðunar um ásættanleg gildi og í samræmi við það sem áður hefur komið fram við prófanir þessa mælitækis.[8-11] Enda þótt gert sé ráð fyrir óbreyttu ástandi og óbreyttum aðstæðum við mælingar er það sjaldan raunin. Með því að velja fólk sem lýsti ástandinu sem stöðugu var hægt að hafa góðan tíma milli mælinga og draga þannig verulega úr minnisbjögun. Þeir sem tóku þátt í þessum hluta rannsóknarinnar voru hins vegar fæstir með svæsin einkenni eða mikla færniskerðingu, sem gæti haft áhrif á ytra réttmæti niðurstaðna. Staðalvilla var almennt nokkuð lág miðað við það sem aðrar prófanir á þýddum listum hafa sýnt[8, 10]



Mynd 3. *Tengsl milli verkja á VAS-kvarða (hærra skor gefur til kynna meiri verki) og KOOS-verkjaþáttar (hærra skor gefur til kynna minni verki).*

og styður sú niðurstaða mat á áreiðanleika mælitækisins. Reiknað MDD-gildi var á bilinu 7 til 10,5 sem er í samræmi við lága staðalvillu og heldur lægra en áður hefur verið nefnt fyrir þennan lista.[19] Breyting varð hjá þeim einstaklingum yfir þann tíma sem þeir hlutu meðferð við hnékvilla sínum, eins og búist hafði verið við, og mæld breyting mun meiri en reiknað MDD-gildi, sem gefur til kynna að breytingin hafi verið klínískt mikilvæg.

Gildin fyrir Cronbach's alpha voru ofan þess viðmiðs sem notað var sem ásættanlegt fyrir alla undirþætti KOOS. Gildið fyrir ADL-undirþáttinn er mjög hátt og hefur sú verið raunin í öðrum rannsóknum[8, 9, 11] og vakið spurningar um hvort einhverjum af þeim 17 spurningum þess undirþáttar sé ofaukið. Hins vegar er á það að líta að þessi þáttur listans inniheldur langflestar spurningar, sem getur líka að einhverju leyti skýrt hærra Cronbach's alpha gildi.[20] Lægsta gildið var fyrir þann undirþátt sem snýr að hnéeinkennum, enda er þar helst að finna spurningar sem vísa til ólíkra og oft ótengdra einkenna hnéliðar, og því við þessu að búast. Sýnt hefur verið fram á sterk tengsl milli innra réttmætis mælitækis og getu þess til að sýna mælanlega breytingu.[21] Höfundarnir ályktuðu að innra réttmæti endurspegli möguleika mælitækisins til að meta breytingar yfir tíma og eru niðurstöður þessarar rannsóknar í samræmi við það.

Tölfræðileg fylgni fannst milli allra undirþátta KOOS-listans og þeirra mælinga sem notaðar voru til samanburðar og studdu niðurstöður varðandi réttmæti mælitækisins. Eins og búist hafði verið við og í samræmi við það sem aðrir hafa sýnt[9] voru sterkust tengslin milli VAS og verkjaþáttar KOOS, og í samræmi við vinnutilgátur voru tengslin milli tölulegs mats þátttakenda á færni í hné við daglegar athafnir sterkust við ADL-undirþátt listans. Mat á færni með TUG-prófinu var notað fyrir eldri einstaklinga og þá sem áttu í erfiðleikum með þá þætti sem reynir á í prófinu, því þakáhrif hafa áhrif á mælingar ef fólk er líkamlega vel á sig komið. Prófið krefst þess að fólk reyni að framkvæma þrautina hratt, enda þótt um stuttan veg sé farið. Því kemur ekki á óvart að hjá þeim hópi fólks sem voru prófaðir með TUG, kom fram sterkust tölfræðileg fylgni við íþrótta- og tómstundaþátt KOOS. Aðrar birtar rannsóknir virðast ekki hafa notað færnipróf sem þetta til mats á réttmæti, heldur notað annars konar spurningalista til að meta líkamlegt ástand.[7-11] Almennt er talið að fólk hafi tilhneigingu til að meta færni sína betri en hún mælist við færnimiðaðar prófanir[22-24] og í ljósi þess má segja að þessi niðurstaða sé mikilvæg hvað varðar réttmæti kvarðans, en hafa ber í huga að aðeins hluti þátttakenda var prófaður með TUG, sem rýrir ytra réttmæti þessa þáttar.

Enda þótt allir þátttakendur hafi fundið fyrir einkennum frá hné sem höfðu áhrif á daglegar athafnir er við því að búast að þeir sem eru á leið í liðskiptaaðgerð séu verr staddir en þeir sem ekki leita sérstakrar meðferðar við sínum hnékvilla. Mælingar sýndu þennan mun milli okkar hópa með óyggjandi hætti, sem og milli þeirra sem hlutu virka meðferð við hnékvilla og hinna sem ekki sóttu meðferð. Hins vegar var ekki tölfræðilega marktækur munur milli þeirra tveggja hópa með alvarlegri einkenni hvað varðar tvo af undirþáttum KOOS (einkenni, og íþróttir og tómstundir). Í rannsókn Ornetti[11] voru bornir saman þrír hópar með mismikið slit í hné og fannst tölfræðilegur munur milli hópar við alla undirþætti. Meðalútkoma allra undirþátta í þeirri rannsókn hjá besta og versta hópnum var sambærileg því sem kom fram hjá besta og versta hóp þessarar rannsóknar, en útkomumælingar meðferðarhóps þessarar rannsóknar voru hins vegar lakari en miðjuhóps Ornetti. Sá hópur sem sótti virka meðferð í þessari rannsókn hafði að jafnaði töluverð einkenni frá hné sem skerti verulega getu þeirra til athafna tengdum íþróttum og tómstundum, líkt og hjá þeim sem voru á leið í aðgerð. Það sem skildi hins vegar á milli þessara hópa með tölfræðilega marktækum hætti voru þrír þættir: verkir, færni við athafnir daglegs lífs, og lífsgæði, sem eru einmitt mikilvægustu atriðin þegar kemur að ákvörðun um liðskiptaaðgerð.[25]

Niðurstöður rannsóknarinnar benda til þess að íslenski KOOS-spurningalistinn sé réttmætt og áreiðanlegt mælitæki. Listinn kemur að góðum notum við klínískt mat á einstaklingum með margvíslega hnékvilla og endurteknar mælingar geta gefið til kynna hvort einstaklingum versni yfir tímabilið eða breyting verði til batnaðar, til dæmis eftir endurhæfingu eða læknisfræðilegt inngrip. Mælitæki sem byggja á sjálfsmati hafa sínar takmarkanir þrátt fyrir augljóst notagildi, og færnimiðað mat með viðeigandi prófunum ætti einnig að framkvæma til að fá heildrænt mat á starfrænni færni einstaklingsins.

Þakkir

Þakkir fá þátttakendur, sem og sjúkraþjálfarar og annað starfsfólk á Reykjalundi, Sjúkraþjálfun Íslands, í Hveragerði, á Landspítala og Sjúkrahúsinu á Akureyri. Án þeirra hefði þessi rannsókn ekki verið möguleg. Styrkir til verkefnisins voru veittir úr þýðingasjóði og vísindasjóði Félags íslenskra sjúkraþjálfara.

Heimildir

1. Carlsson AM. Assessment of chronic pain. I. Aspects of the reliability and validity of the visual analogue scale. Pain 1983; 16: 87-101.
2. Ornetti P, Dougados M, Paternotte S, Logeart I, Gossec L. Validation of a numerical rating scale to assess functional impairment in hip and knee osteoarthritis: comparison with the WOMAC function scale. Ann Rheum Dis 2011; 70: 740-6.
3. Roos EM, Roos HP, Lohmander LS, Ekdahl C, Beynnon BD. Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS)--development of a self-administered outcome measure. J Orthop Sports Phys Ther 1998; 28: 88-96.
4. Bellamy N, Buchanan WW, Goldsmith CH, Campbell J, Stitt LW. Validation study of WOMAC: a health status instrument for measuring clinically important patient relevant outcomes to antirheumatic drug therapy in patients with osteoarthritis of the hip or knee. J Rheumatol 1988; 15: 1833-40.
5. Wang D, Jones MH, Khair MM, Miniaci A. Patient-reported outcome measures for the knee. J Knee Surg 2010; 23: 137-51.
6. Tanner SM, Dainty KN, Marx RG, Kirkley A. Knee-specific quality-of-life instruments: which ones measure symptoms and disabilities most important to patients? Am J Sports Med 2007; 35: 1450-8.
7. Salavati M, Mazaheri M, Negahban H, Sohani SM, Ebrahimian MR, Ebrahimi I, et al. Validation of a Persian-version of Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS) in Iranians with knee injuries. Osteoarthritis Cartilage 2008; 16: 1178-82.
8. Goncalves RS, Cabri J, Pinheiro JP, Ferreira PL. Cross-cultural adaptation and validation of the Portuguese version of the Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS). Osteoarthritis Cartilage 2009; 17: 1156-62.
9. de Groot IB, Favejee MM, Reijman M, Verhaar JA, Terwee CB. The Dutch version of the Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score: a validation study. Health Qual Life Outcomes 2008; 6: 16.
10. Nakamura N, Takeuchi R, Sawaguchi T, Ishikawa H, Saito T, Goldhahn S. Cross-cultural adaptation and validation of the Japanese Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS). J Orthop Sci 2011; 16: 516-23.
11. Ornetti P, Parratte S, Gossec L, Tavernier C, Argenson JN, Roos EM, et al. Cross-cultural adaptation and validation of the French version of the Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS) in knee osteoarthritis patients. Osteoarthritis Cartilage 2008; 16: 423-8.
12. Roos EM, Roos HP, Ekdahl C, Lohmander LS. Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS)--validation of a Swedish version. Scand J Med Sci Sports 1998; 8: 439-48.
13. Assessing health status and quality-of-life instruments: attributes and review criteria. Qual Life Res 2002; 11: 193-205.
14. Beaton DE, Bombardier C, Guillemin F, Ferraz MB. Guidelines for the process of cross-cultural adaptation of self-report measures. Spine (Phila Pa 1976. 2000; 25: 3186-91.
15. Crossley KM, Bennell KL, Cowan SM, Green S. Analysis of outcome measures for persons with patellofemoral pain: which are reliable and valid? Arch Phys Med Rehabil 2004; 85: 815-22.
16. Podsiadlo D, Richardson S. The timed „Up & Go": a test of basic functional mobility for frail elderly persons. J Am Geriatr Soc 1991; 39: 142-8.
17. Shrout PE, Fleiss JL. Intraclass correlations: uses in assessing rater reliability. Psychol Bull 1979; 86: 420-8.
18. Terwee CB, Mokkink LB, Steultjens MP, Dekker J. Performance-based methods for measuring the physical function of patients with osteoarthritis of the hip or knee: a systematic review of measurement properties. Rheumatology (Oxford) 2006; 45: 890-902.
19. Logerstedt DS, Snyder-Mackler L, Ritter RC, Axe MJ. Knee pain and mobility impairments: meniscal and articular cartilage lesions. J Orthop Sports Phys Ther 2010; 40: A1-A35.
20. Portney LG, Watkins MP. Foundations of Clinical Research Applications to Practice. In: Cohen M, ed. 3 ed. Pearson Education Ltd, New Jersey 2009.
21. Lindeboom R, Sprangers MA, Zwinderman AH. Responsiveness: a reinvention of the wheel? Health Qual Life Outcomes 2005; 3: 8.
22. Briem K, Axe MJ, Snyder-Mackler L. Functional and perceived response to intra-articular hyaluronan injection in patients with knee osteoarthritis: persistence of treatment effects over 5 months. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc 2009; 17: 763-9.
23. Eitzen I, Moksnes H, Snyder-Mackler L, Engebretsen L, Risberg MA. Functional tests should be accentuated more in the decision for ACL reconstruction. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc 2010; 18: 1517-25.
24. Mizner RL, Petterson SC, Clements KE, Zeni JA Jr, Irrgang JJ, Snyder-Mackler L. Measuring functional improvement after total knee arthroplasty requires both performance-based and patient-report assessments: a longitudinal analysis of outcomes. J Arthroplasty 2011; 26: 728-37.
25. NIH Consensus Statement on total knee replacement. NIH Consens State Sci Statements 2003; 20: 1-34.

ENGLISH SUMMARY

Reliability, validity and responsiveness of the Icelandic version of the knee injury and osteoarthritis outcome score (KOOS)

Briem K

Purpose: The KOOS self-report questionnaire (Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score) has 5 sub-scales, assessing knee symptoms and function, and quality of life. It is widely used as it has been found to be a valid and reliable measure. The purpose of this study was to investigate the validity, reliability and responsiveness of the Icelandic translation of KOOS.

Methods: A total of 145 were recruited for the study and in addition to answering KOOS, knee pain was rated on a visual analog scale (VAS), perception of knee function during activities of daily living on a numerical rating scale, and some were tested with the timed up-and-go test (TUG). Reliability was assessed by observing ICC-values, internal consistency with Cronbach's alpha, and associations between KOOS subscales and other outcome measures with Pearson's correlation coefficient. A one-way ANOVA was used to assess differences between groups of participants with different levels of knee dysfunction.

Results: A significant change in all KOOS subscales was found in a group of individuals seeking treatment for their knee dysfunction ($p<0.001$), while no change was seen in a group reporting stable knee status (ICC-values ranging from 0.825 to 0.930). Cronbach's alpha ranged from 0.726 to 0.966 and significant correlations were found between all KOOS sub-scales and other outcome measures ($p<0.001$).

Conclusion: The results indicate that the Icelandic version of KOOS is a valid and reliable measure that may be used as an outcome measure assessing knee symptoms and function of individuals with knee symptoms and impaired knee function.

Key words: *Knee, Questionnaire, Function, Symptoms, Self-report, KOOS.*

Correspondence: *Kristín Briem, kbriem@hi.is*

Department of Physical Therapy, Faculty of Medicine, School of Health Sciences, University of Iceland, Reykjavík, Iceland.

Sárabót



Esomeprazol Actavis

- Öflugur prótónpumpuhemill

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

Sérlyfjatexti á bls. 434

actavis

Blöðrur á gallvegum – sjúkratilfelli

Karl Kristinsson[1] læknir, Kristín Huld Haraldsdóttir[1] læknir, Páll Helgi Möller[1,2] læknir

ÁGRIP

Birtingarmynd gallvegablaðra er fjölbreytt og við uppvinnslu þeirra beinist grunur að algengari sjúkdómum eins og gallsteinum, gallblöðrubólgu eða brisbólgu. Frumgreining er gerð með ómskoðun en í kjölfarið fylgja sértækari myndgreiningar eins og segulómun af gall- og brisgöngum *(magnetic resonance cholangiopancreatography)* eða holsjárröntgenmyndataka af gall- og brisgöngum *(endoscopic retrograde cholangiopancreatography)*. Hætta á illkynja umbreytingu gallvegablaðra er þekkt og er tíðnin um 10-30%. Meðferð felst í brottnámi með skurðaðgerð. Gallvegablöðrur eru sjaldgæfar og á árunum 2000-2010 greindust þrjú tilfelli á Íslandi. Hér á eftir fer lýsing á einu þessara tilfella ásamt stuttu yfirliti yfir birtingarmynd, greiningu, meðferð og horfur.

Inngangur

[1]Skurðlækningadeild Landspítala, [2]læknadeild Háskóla Íslands.

Gallvegablöðrur eru útvíkkanir á gallvegum og geta komið fyrir hvar sem er frá lifur og að skeifugörn.[1] Þær greinast yfirleitt þegar sjúklingar eru á barnsaldri og talsverðar líkur eru á að þær verði að illkynja vexti.[2] Gallvegablöðrur eru sjaldgæfar og við yfirferð okkar sem takmarkaðist við árin 2000-2010 fundust þrjú tilfelli á Landspítala. Af því hversu sérhæfð meðferð er á sjúkdómnum má draga þá ályktun að þetta séu öll tilfelli af gallvegablöðrum á landinu á þessu tímabili. Leitað var afturskyggnt í aðgerðar- og greiningargagnagrunnum og voru upplýsingar um tvö tilfellanna því takmarkaðar. Tilfellið sem hér er til umfjöllunar var greint og meðhöndlað af einum höfunda greinarinnar. Tilgangurinn með yfirferð þessa sjúkratilfellis er að vekja athygli á þessum sjaldgæfa en alvarlega sjúkdómi, ásamt því að fara yfir birtingarmynd, greiningu, meðferð og horfur. Fengin voru tilskilin leyfi fyrir rannsókninni.

Fyrirspurnir: Karl Kristinsson
karlkris@landspitali.is

Sjúkratilfelli

Fjörutíu og eins árs gamall karlmaður leitaði á bráðamóttöku Landspítala með tveggja vikna sögu um verkjaköst um ofanverðan kvið. Komudag hafði verkurinn ágerst og kom á hálftíma fresti. Manninum var óglatt en hafði ekki kastað upp. Hægðir höfðu verið reglulegar. Í heilsufarssögu kom fram saga um blóðsegarek til lungna eftir fótbrot 5 árum áður og því var hann á hjartamagnýl. Hann hafði auk þess áður fengið nýrnasteina og farið í kviðslitsaðgerð.

Skoðun

Við komu var hann meðtekinn af verk en með eðlilegt litarhaft. Lífsmörk voru eðlileg. Hann var með mjúkan kvið en þreifieymsli um hann ofanverðan. Önnur skoðun var innan eðlilegra marka.

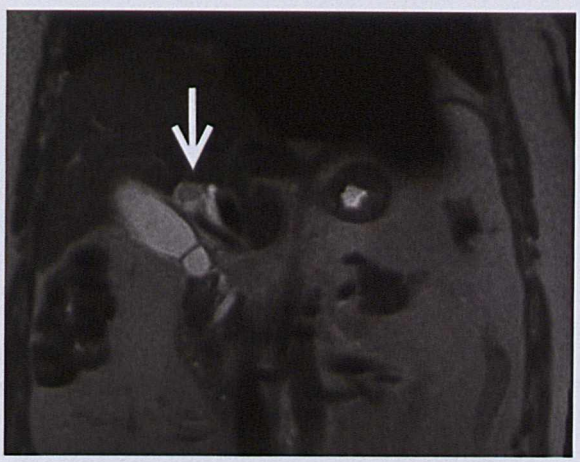
Greinin barst: 20. desember 2011, samþykkt til birtingar: 7. júní 2012.

Engin hagsmunatengsl gefin upp.

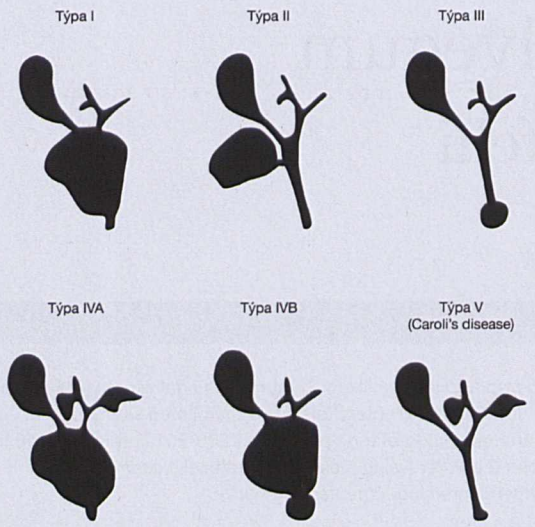
Rannsóknir og meðferð

Blóðhagur, blóðsölt og kreatínín voru eðlileg en CRP *(c-reactive protein)* var lítillega hækkað eða 16 mg/mL (viðmiðunarmörk <10). Lifrarpróf höfðu hækkað, meðal annars var bilirúbín 80 µmól/L (5-25). Ómskoðun af lifur og gallvegum sýndi væga þykknun á gallblöðruvegg og vakti grun um blöðru sem virtist ganga út frá gallvegum. Segulómun *(magnetic resonance cholangiopancreatography, MRCP)* sýndi væga gallblöðrubólgu og gallvegablöðru sem grunur var á að gengi út frá hægri gallgangi lifrar *(ductus hepaticus dexter)* (mynd 1). Holsjárröntgenmyndataka *(endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP)* sýndi eðlilega gallvegi og enga steina og enga fyllingu á gallvegablöðru.

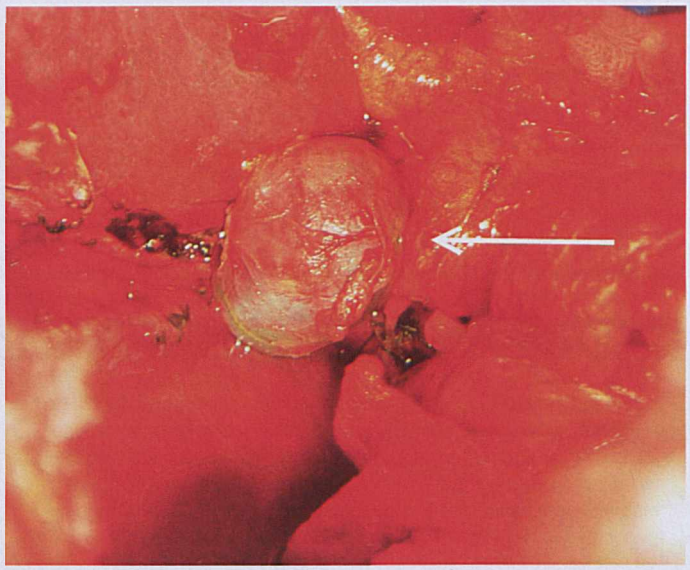
Einkenni gengu yfir og lifrarpróf leiðréttust. Maðurinn var tekinn í opna kviðarholsaðgerð þar sem gallblaðra var fjarlægð ásamt gallvegablöðru af tegund II (mynd 2 og 3). Meinafræðirannsókn sýndi gallvegablöðru sem var 2,5 cm í þvermál án illkynja vaxtar. Hann útskrifaðist 7 dögum eftir aðgerð, en í legunni



Mynd 1. *Segulómskoðun af gall- og brisgöngum (MRCP) sýnir gallblöðru og gallvegablöðru (ör).*



Mynd 2. *Todani-flokkun gallvegablaðra.*



Mynd 3. *Rúmlega 2,5 cm stór gallvegablaðra (ör) neðan við lifur.*

fékk hann innklemmt naflakviðslit sem gert var við. Við eftirfylgd 5 mánuðum síðar var hann við góða heilsu og einkennalaus. Fyrirhugað er að fylgja honum eftir ævilangt.

Skilgreining og faraldsfræði

Gallvegablöðrur eru skilgreindar sem útvíkkun á gallvegum, hvar sem er frá lifur og að skeifugörn.[1] Þeim var fyrst lýst árið 1723 og fyrsta skurðaðgerðin var framkvæmd árið 1924. Nýgengið er nokkuð á reiki en rannsóknir hafa sýnt tölur á bilinu 1:13.000 til 1:2.000.000 og kynjahlutfallið á bilinu 2-4:1 konum í vil.[2,3] Flestar rannsóknir hafa sýnt að meirihluti tilfella greinist á barnsaldri, eða um það bil 45% í ungbörnum, og að 2/3 allra tilfella greinist fyrir 10 ára aldur.[3] Nýlegar rannsóknir sýna hins vegar að meirihluti tilfella greinist hjá fullorðnum en ekki er fyllilega ljóst hvort um valskekkju er að ræða eða raunverulega tilfærslu frá börnum til fullorðinna.[2,4]

Blöðrur á gallvegum eru sjaldgæfar og aðeins um 1% allra góðkynja gallvegasjúkdóma.[5] Þá hefur mikill meirihluti tilfella verið greindur í Asíu en rúmlega tveimur þriðju allra tilfella hefur verið lýst í japönskum sjúklingum og er nýgengið þar talið vera um 1:1000.[6]

Flokkun

Fyrsta tilraun til flokkunar á gallvegablöðrum var gerð árið 1959 þar sem lýst var þremur megintegundum gallvegablaðra utan lifrar. Þessari flokkun var breytt árið 1977 af Todani og samstarfsfélögum og er sú flokkun lögð til grundvallar í dag (mynd 2).[6]

Alls hefur verið lýst 5 megintegundum gallvegablaðra. Blöðrur af tegund I er lýst sem útvíkkun á gallvegum utan lifrar og eru þær algengastar, eða um 75-85% allra tilfella. Pokalaga blöðrur á sameiginlegum gallvegi *(common bile duct, CBD)* heyra undir tegund II og eru sjaldgæfastar. Blöðrur af tegund III eru í raun útvíkkun á fjærenda gallrásar þar sem hann gengur inn í skeifugörn. Tegund IV er þegar um er að ræða fjölda blaðra á gallvegum innan og utan lifrar *(type IVA cysts)* eða einungis utan lifrar *(type IVB cysts)*. Það er flokkað sem af tegund V þegar blöðrur eru einungis á gallvegum innan lifrar og er það ástand jafnan nefnt Caroli's sjúkdómur.[3,5]

Ofangreind flokkun hefur verið gagnrýnd þar sem því hefur verið haldið fram að verið sé að flokka saman sjúkdóma sem hafi mismunandi meingerð, sjúkdómsgang og meðferðarmöguleika.[6]

Meinmyndun

Nokkrar kenningar um tilurð gallvegablaðra hafa komið fram. Ein þeirra er að stífla í gallvegum á fósturstigi geti valdið veiklun í vegg CBD og síðar blöðrumyndun hjá ungbörnum.[2] Þessu til stuðnings hafa dýratilraunir sýnt að ef bundið er fyrir CBD leiðir það til blöðrulaga útvíkkana.[6] Sú kenning sem hefur notið hvað mestra vinsælda er sú að missmíð á tengingu gallrásar og brisgangs verði til þess að þeir mætast áður en komið er að skeifugarnartotu *(ampulla of Vater)* og þannig verði til langur sameiginlegur gangur.[6] Þessi missmíð er jafnan kölluð afmynduð tenging brisgangs og gallrásar *(abnormal pancreatic-biliary junction, APBJ)* og verður þess valdandi að seyting útkirtilshluta briss *(exocrine secretion)* nær að flæða aftur í gallvegi og virkjast þar. Bakflæði virkjaðra brisensíma veldur hækkun á þrýstingi í gallvegum, ertingu, bólgu og að lokum skemmdum í vegg gallvega.[3,6] APBJ er talin vera líklegasta ástæða þess að blöðrur á gallvegum myndast. Í einni rannsókn reyndust öll tilfelli hafa þessa missmíð þar sem hægt var að skoða gallvegi.[2] Aðrar rannsóknir hafa sýnt algengi missmíðarinnar á bilinu 60-90%.[3]

Aðrar kenningar um myndun gallvegablaðra sem nefndar hafa verið til sögunnar en ekki verður fjallað um nánar hér eru til dæmis óeðlileg virkni hringvöðva gallrásar *(sphincter of Oddi)*, sýking gallvega með reoveiru eða erfðaþættir.[3]

Birtingarmynd

Birtingarmynd á gallvegablöðrum hefur verið skilgreind sem þrenna eftirfarandi einkenna: fyrirferð í efri hægri fjórðung kviðarhols, kviðverkur og gula. Fæstir sjúklingar hafa hins vegar þessa birtingarmynd og í rannsókn frá árinu 1994 reyndust aðeins 9%

barna og enginn fullorðinna hafa öll einkennin. Munurinn á milli barna og fullorðinna var að 82% barna höfðu tvö til þrjú einkenni en 25% fullorðinna.[2] Gallvegablöðrur geta verið einkennalausar og greinst fyrir tilviljun við myndgreiningu af óskyldum ástæðum.[5]

Algengasta birtingarmynd gallvegablaðra hjá fullorðnum er kviðverkur en þar á eftir koma gula og sýking í gallvegum *(cholangitis)*. Önnur einkenni fullorðinna eru ógleði, uppköst, þyngdartap, kláði og blæðing frá meltingarvegi sem eru óljós og ósértæk. Greining getur verið erfið og dregist á langinn.[3] Meðaltímalengd frá upphafi einkenna til greiningar er mun styttri hjá börnum, eða 8 mánuðir á móti 6 árum hjá fullorðnum.[2]

Fullorðnir einstaklingar með gallvegablöðrur eru líklegri en börn til þess að fá brisbólgu, gallsteina eða gallblöðrubólgu. Brisbólga er talin myndast vegna bakflæðis galls í brisgang eða vegna ótímabærrar virkjunar brisensíma í brisgangi vegna APBJ. Þá geta gallvegablöðrur valdið stíflu í brisgangi en sýnt hefur verið fram á að hættan á brisbólgu helst í hendur við stærð blaðranna.[3,4] Gallsteinar geta myndast í gallvegablöðrum og getur birtingarmynd þeirra samrýmst dæmigerðum gallsteinaköstum með kviðverkjum, gallblöðrubólgu, gulu og jafnvel sýklasótt *(sepsis)*.[3]

Sjaldgæft er að einstaklingar hafi einkenni lífhimnubólgu en það getur gerst ef rof verður á gallvegablöðru eins og lýst er í 1-12% tilfella. Erfitt er að greina rofna gallvegablöðru með ómun þar sem hún getur verið samfallin og gallvegir því virst eðlilegir. Hægt er að nálgast greininguna ef gall sést við kviðarholsástungu *(paracentesis)* eða ef galllitaður skinuholsvökvi *(ascites)* sést í aðgerð.[7]

Greining

Fjölbreytt birtingarmynd getur verið þess valdandi að grunur um gallvegablöðru er sjaldan ofarlega á blaði þegar kemur að uppvinnslu, heldur beinist grunur manna oftar að algengari sjúkdómum gallvega. Vegna þessa er ómun oftast valin sem fyrsti kostur í uppvinnslu en hún hentar vel til að greina blöðrur á gallvegum og þá sérstaklega ef um blöðrur ofan skeifugarnar eða á gallvegum innan lifrar er að ræða.[5] Ómun hefur 71-97% næmi í greiningu gallvegablaðra en kostir hennar eru að hún er bæði ódýr og ekki ífarandi *(non-invasive)*. Til þess að setja greininguna þarf að sýna fram á samfellu blöðru og gallvega en það getur reynst erfitt ef ómskyggni er lélegt.[7]

Tölvusneiðmynd er annar kostur til að greina gallvegablöðrur. Hún sýnir gallvegi innan og utan lifrar ásamt brishöfði betur en ómun og er betur til þess fallin að greina illkynja vöxt í þessum líffærum. Gallar tölvusneiðmyndar eru hugsanleg skaðleg áhrif skuggaefnis á nýru ásamt því að sjúklingur er útsettur fyrir jónandi geislun.[7]

Til þess að fá góða mynd af gallvegum og flokka gerð gallvegablaðra er nauðsynlegt að framkvæma myndatöku af gallvegum *(cholangiography)*. Sú rannsókn hjálpar einnig til við að meta hversu víðtæka skurðaðgerð þarf að framkvæma eða hvort illkynja vöxtur, steinar eða þrengsli eru fyrir hendi.[2,5] Notkun segulómunar hefur aukist mikið undanfarin ár og er næmi til greiningar á gallvegablöðrum á bilinu 73-100% og sértæki 90-100%. Auk þessa er segulómun án jónandi geislunar, þarfnast ekki ífarandi aðgerða og er því talin fullnægjandi þegar þörf er á nánari myndgreiningarrannsókn á gallvegum.[7,8] Aðrar rannsóknir á gallvegum má framkvæma, með holsjáröntgenmyndatöku, með gallrásamyndatöku með ástungu gegnum kviðvegg og lifur *(percutaneous transhepatic cholangiography, PTC)* eða í skurðaðgerð. Með þessum aðferðum fæst nákvæm mynd af gallvegum en auk þess er hægt að taka sýni, ef grunur er um illkynja vöxt, og leggja hjárennslisrör *(stent)* ef þörf er á því. Þessi inngrip eru þó ekki án áhættu og hættan á bráðri gallvegabólgu og brisbólgu er allt að 88% hjá sjúklingum með gallvegablöðrur.[5,7]

Sýnt hefur verið fram á að blöðrur á gallvegum valda hækkun á lifrarprófum í um 72% tilfella en engin þeirra eru sértæk fyrir sjúkdóminn. Það vekur athygli að hækkun á amýlasa verður ekki hjá börnum og þau fá ekki klínísk einkenni brisbólgu líkt og fullorðnir.[2]

Meðferð

Tilgangur meðferðar á gallvegablöðrum er tvíþættur, annars vegar að meðhöndla fylgikvilla og hins vegar að koma í veg fyrir illkynja þróun. Áður en skurðaðgerð er framkvæmd á gallvegablöðrum er mikilvægt að kortleggja vel með myndatöku gerð blöðrunnar og útlit gallvega.[5]

Árið 1924 var fyrst lýst brottnámi á gallvegablöðru og tengingar milli gallgangs og ásgarnar *(hepaticojejunostomy)*. Þessi aðferð náði aldrei mikilli útbreiðslu á þeim tíma vegna tíðra fylgikvilla og því varð staðalmeðferð gallvegablaðra tenging þeirra við skeifugörn til tæmingar. Rannsóknir hafa hins vegar leitt í ljós að aðeins um 30% slíkra aðgerða tekst, hættan á illkynja vexti síðar er um 30% og dánartíðni eftir aðgerð er um 11%.[9]

Kjörmeðferð á gallvegablöðrum í dag ræðst af því hver gerð þeirra er, en í flestum tilfellum er brottnám með samtengingu gallgangs við ásgörn *(hepaticojejunostomy)* ákjósanlegasti kosturinn en þá er oft einnig gerð speglunarrannsókn á gallvegum um leið.[10] Þessar aðgerðir eru nú gerðar bæði opið og með kviðsjá með góðum árangri.[11] Með samtengingu gallvega við görn er komið í veg fyrir að brisensím komist í snertingu við gallvegi sem er talið geta leitt til illkynja vaxtar.[9] Roux-en-Y-samtenging gallvega og ásgarnar er sú tegund aðgerðar sem mælt er með í dag þar sem árangur hennar er góður í um 92% tilfella. Tíðni fylgikvilla er lítil, eða um 7%. Þeir helstu eru snemmkomnir fylgikvillar eins og leki, samtengingar eða áverki á brisgang og síðkomnir fylgikvillar eins og samvextir, gallrásarsýking, brisbólga og lifrarbilun.[9] Þá má nefna að nýlega hefur verið sýnt fram á góðan árangur með samtengingu skeifugarnar og gallvegar í gegnum kviðsjá. Slík aðgerð er talin taka minni tíma og hafa í för með sér færri fylgikvilla en tenging milli ásgarnar og gallvega.[12]

Ekki er alltaf mögulegt að framkvæma brottnám á gallvegablöðrum. Þetta á við þegar um er að ræða fjölda blaðra á gallvegum innan og utan lifrar eins og finnst í tegund IV og V. Er þá reynt að taka sem mest af blöðrunum og framkvæma samtengingu milli þeirra sem eftir eru og garnar.[3] Þessi meðferð er þó ekki ákjósanleg þar sem eina leiðin til að koma í veg fyrir krabbamein er að gera blaðnám á þeim hlutum lifrar sem hafa blöðrur og í þeim tilvikum þar sem margir gallvegir innan lifrar eru undirlagðir eru lifrarskipti eina endanlega meðferðin.[4]

Þrátt fyrir góða raun af ofannefndum aðgerðum er nýgengi krabbameins eftir aðgerð um 0,7-6%. Það er því mælt með að allir sem gangast undir skurðaðgerð vegna gallvegablaðra hljóti lífstíðareftirfylgni með ómskoðun og lifrarprófum.[9] Hér á landi er aðgengi að segulómun gott og væri hún því kjörrannsókn.

Horfur

Talið er að illkynja vöxtur sé líklegri til að verða á stöðum þar sem rennslisstöðvun verður á galli, en hún er talin valda ertingu og bólgu í gallvegum. Gallblöðrukrabbamein er algengara í einstaklingum með APBJ og er mælt með að fjarlægja gallblöðru vegna þessa. Þar sem útvíkkun er á gallvegi verða til kjöraðstæður fyrir langvarandi bólgu, sem leiðir til breytingar á frumu-DNA, sem veldur breyttum eiginleika frumna og svo forstigsbreytingum í slímhimnunni. Þetta umhverfi er einnig frjór jarðvegur fyrir bakteríur eins og *E. coli* sem er þekkt fyrir að brjóta gallsýrur niður í krabbameinsvaldandi efni *(carcinogen)*.[6] Þá er mikilvægt að nefna það að illkynja vöxtur er ekki aðeins bundinn við gallvegablöðrurnar heldur getur myndast hvar sem er í gallvegum eða brisgangi, jafnvel eftir að blöðrurnar hafa verið fjarlægðar.[5]

Hættan á illkynja umbreytingu gallvegablaðra er vel þekkt og er tíðni krabbameins talin liggja á bilinu 10-30%. Þá er hlutfallsleg áhætta *(relative risk)* þeirra sem hafa útvíkkanir á gallvegum á illkynja myndun 20-30 sinnum hærri en almennt gerist.[3] Aldur við greiningu er talinn hafa mikil áhrif á krabbameinshættu en hætta einstaklings sem greinist með gallvegablöðru fyrir 10 ára aldur er um 1% en 15% hjá einstaklingi sem er eldri en tvítugur.[13] Algengasta staðsetning krabbameins er í gallvegum utan lifrar eða um 50-62% og þarf því ekki að koma á óvart að blöðrur af tegund I og IV eru þær gerðir sem hvað sterkast eru tengdar við krabbamein. Kirtilmyndandi krabbamein *(adenocarcinoma)* er algengasta vefjagerðin, eða í 84% tilfella. Flest krabbamein í gallvegablöðrum greinast á sama tíma og blaðran *(synchronous)* en til eru dæmi um að þau hafi greinst mörgum árum eftir að gallvegablöðrur hafa verið fjarlægðar. Það er því afar mikilvægt að þessum sjúklingum sé fylgt eftir í lengri tíma, en miðgildi lifunar *(median survival)* þeirra sem greinst hafa með krabbamein er 6-21 mánuður og tveggja ára lífslíkur um það bil 5%.[3]

Umræða

Þrjú tilfelli gallvegablaðra greindust á árunum 2000-2010 á Íslandi við hefðbundna uppvinnslu kviðverkja frá efri hlutar kviðar. Tilfellin, tveir fullorðnir og eitt barn, höfðu ekki klassíska birtingarmynd. Fjölbreytt birtingarmynd sjúkdómsins þykir renna stoðum undir það að verið sé að flokka saman ólíka sjúkdóma.[6] Í tveimur tilfellum af þremur var um gallvegablöðru af tegund II að ræða en það er sjaldgæfasta formið. Ómskoðun var fyrsta myndgreiningarannsóknin í öllum tilfellum og kom meðferðaraðilum snemma á sporið með greininguna. Brottnám gallvegablaðra með eða án samtengingar gallvega við görn er meginmeðferð sjúkdómsins en sýnt hefur verið fram á að minni líkur séu á þróun illkynja vaxtar ef blaðra er fjarlægð.[2] Í öllum tilfellum var gallvegablaðran fjarlægð ásamt gallblöðru (þegar hún var fyrir hendi) og er sú meðferð í samræmi við meðferðartilmæli. Vegna mikillar hættu á illkynja umbreytingu gallvega er mælt með lífstíðareftirfylgd eftir brottnám gallvegablaðra.[9] Í fyrri tveimur tilfellunum var skipulögð langtímaeftirfylgd en í því þriðja var eftirliti hætt 5 árum eftir aðgerð. Gallvegablöðrur eru sjaldgæfar en mikilvægt er að greina þær snemma og meðhöndla rétt.

Heimildir

1. Todani T, Watanabe Y, Narusue M, Tabuchi K, Okajima K. Congenital bile duct cysts: Classification, operative procedures, and review of thirty-seven cases including cancer arising from choledochal cyst. Am J Surg 1977; 134: 263-9.
2. Lipsett PA, Pitt HA, Colombani PM, Boitnott JK, Cameron JL. Choledochal cyst disease. A changing pattern of presentation. Ann Surg 1994; 220: 644-52.
3. Mesleh M, Deziel DJ. Bile duct cysts. Surg Clin North Am 2008; 88: 1369-84.
4. Edil BH, Cameron JL, Reddy S, Lum Y, Lipsett PA, Nathan H, et al. Choledochal cyst disease in children and adults: a 30-year single-institution experience. J Am Coll Surg 2008; 206: 1000-5; discussion 1005-8.
5. Kendrick ML, Nagorney DM. Bile duct cysts: contemporary surgical management. Curr Opin Gastroenterol 2009; 25: 240-4.
6. Singham J, Yoshida EM, Scudamore CH. Choledochal cysts: part 1 of 3: classification and pathogenesis. Can J Surg 2009; 52: 434-40.
7. Singham J, Yoshida EM, Scudamore CH. Choledochal cysts: part 2 of 3: Diagnosis. Can J Surg 2009; 52: 506-11.
8. Park DH, Kim MH, Lee SK, Lee SS, Choi JS, Lee YS, et al. Can MRCP replace the diagnostic role of ERCP for patients with choledochal cysts? Gastrointest Endoscopy 2005; 62: 360-6.
9. Singham J, Yoshida EM, Scudamore CH. Choledochal cysts. Part 3 of 3: management. Can J Surg 2010; 53: 51-6.
10. Yamataka A, Ohshiro K, Okada Y, Hosoda Y, Fujiwara T, Kohno S, et al. Complications after cyst excision with hepaticoenterostomy for choledochal cysts and their surgical management in children versus adults. J Pediatr Surg 1997; 32: 1097-102.
11. Tian Y, Wu SD, Zhu AD, Chen DX. Management of type I choledochal cyst in adult: totally laparoscopic resection and Roux-en-Y hepaticoenterostomy. J Gastrointest Surg 2010; 14: 1381-8.
12. Santore MT, Behar BJ, Blinman TA, Doolin EJ, Hedrick HL, Mattei P, et al. Hepaticoduodenostomy vs hepaticojejunostomy for reconstruction after resection of choledochal cyst. J Pediatr Surg 2011; 46: 209-13.
13. Voyles CR, Smadja C, Shands WC, Blumgart LH. Carcinoma in choledochal cysts. Age-related incidence.

ENGLISH SUMMARY

Choledochal cyst - case report

Kristinsson K, Haraldsdottir KH, Möller PH

The clinical manifestation of a choledochal cyst is diverse and can mimic common diseases like gallstones, cholecystitis or pancreatitis. Initial diagnosis is often suspected after ultrasound of the biliary tract and confirmed with more specific studies as magnetic resonance cholangiopancreatography or endoscopic retrograde cholangiopancreatography. The risk of malignant transformation is well documented and the mainstay of therapy is excision of the choledochal cysts along with the gallbladder. Choledochal cysts are a rare phenomenon and only three cases were diagnosed in Iceland in the years 2000-2010. The following is a description of one of these cases along with an overview of the literature.

Key words: *Choledochal cyst, biliary tract cancer, magnetic resonance cholangiopancreatography.*

Correspondence: *Karl Kristinsson, karlkris@landspitali.is*

[1]Department of Surgery, Landspítali - University Hospital, Reykjavik, Iceland, [2]Faculty of Medicine, University of Iceland.

Tilfelli mánaðarins
Kona með blóðmigu og meðvitundarskerðingu

Ólöf Birna Margrétardóttir[1] læknir, **Guðmundur Geirsson**[2] læknir, **Margrét Agnarsdóttir**[3] læknir, **Elfar Úlfarsson**[4] læknir

[1]Slysa- og bráðadeild, [2]þvagfæraskurðdeild, [3]rannsóknastofu í meinafræði, [4]heila- og taugaskurðdeild Landspítala.

Fyrirspurnir: Guðmundur Geirsson
gug@landspitali.is

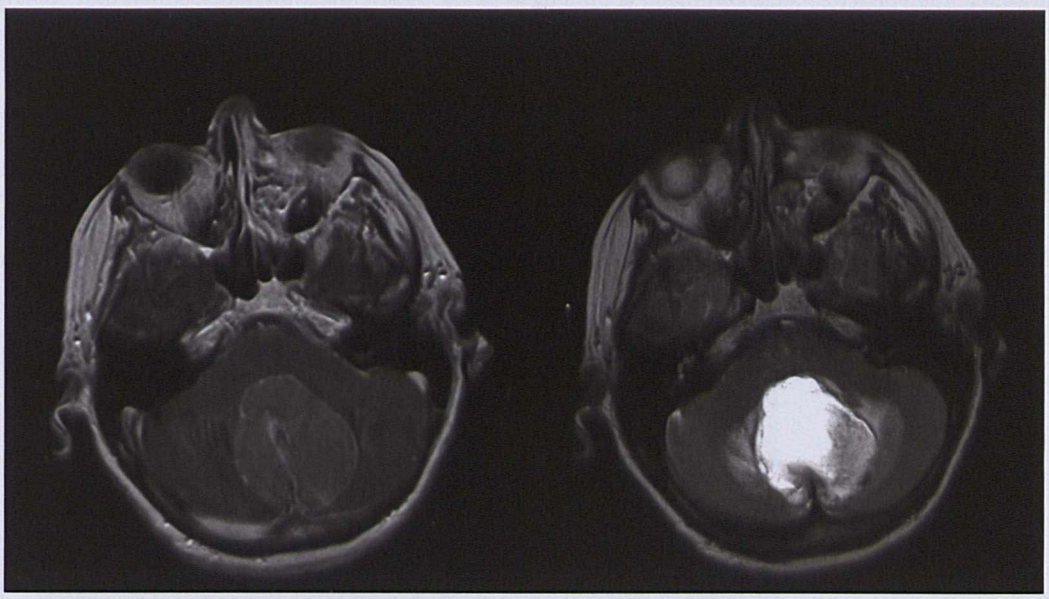
Greinin barst: 21. desember 2011, samþykkt til birtingar: 1. júní 2012.

Höfundar tiltaka engin hagsmunatengsl.

Tilfellið

72 ára kona leitaði á slysa- og bráðadeild vegna nokkurra mánaða sögu um slappleika, megrun, ógleði og lystarleysi auk stórsærrar blóðmigu. Hún átti að baki um 30 pakkaár og var á lyfjum við háþrýstingi, annars hraust. Líkamsskoðun og almenn blóðrannsókn við komu ómarkverð. Þvagstrimilspróf var jákvætt fyrir blóði en þvagræktun neikvæð. Tölvusneiðmynd af kviði sýndi 6-7 sm æxli í blöðruvegg en engar eitlastækkanir. Konan var lögð inn en daginn eftir innlögn varð hún rugluð og meðvitundarskert. Tölvusneiðmynd af höfði sýndi fyrirferð í litla heila og mjög þanin heilahólf. Gerð var bráðaaðgerð þar sem dren var lagt í heilahólf, létt á vatnsþrýstingnum og lagaðist meðvitundarástand mikið við það. Til nánari greiningar var gerð segulómskoðun af höfði (mynd 1).

Hver er greiningin?



Mynd 1. *Segulómskoðunarmynd af höfði, T1 þversneiðmynd með gadolinium-skuggaefni til vinstri og T2 þversneiðmynd til hægri.*

Svar við tilfelli mánaðarins

Við segulómskoðun á höfði sást blöðrulaga, æxlislík fyrirferð um miðbik litla heila, 5,3 sm í þvermál. Heilahólf voru víð og bjúgbreytingar sáust aðlægt heilahólfum líkt og við stífluvatnshöfuð (*obstructive hydrocephalus*). Tveimur dögum síðar var æxlið fjarlægt. Vefjagreiningin var meinvarp, helst frá totumyndandi þvagfæraþekjukrabbameini (*papillary urothelial* (*transitional cell*) *carcinoma*) (mynd 2). Blöðruspeglun sýndi umfangsmikið æxli í þvagblöðru. Gerð var heflun um þvagrás og 30 g af vef send í vefjagreiningu sem sýndi hágráðu totumyndandi þvagfæraþekjukrabbamein með ífarandi vexti í eiginþynnu (*lamina propria*). Í sýninu sást æxlisvöxtur aðlægt sléttvöðvaknippum, grunur um vöxt í sogæðum en engin örugg merki um ífarandi vöxt í detrusor vöðva. Tölvusneiðmynd af brjóstholi sýndi 1 sm hnút í hægra lunga, hugsanlegt meinvarp. Sjúklingur fór í geisla á höfði í 10 skipti, geislameðferð á blöðru vegna blóðmigu og í endurhæfingu. Hún útskrifaðist heim en hrakaði fljótlega. Lagðist inn á líknardeild þar sem hún lést hálfu ári eftir greiningu.

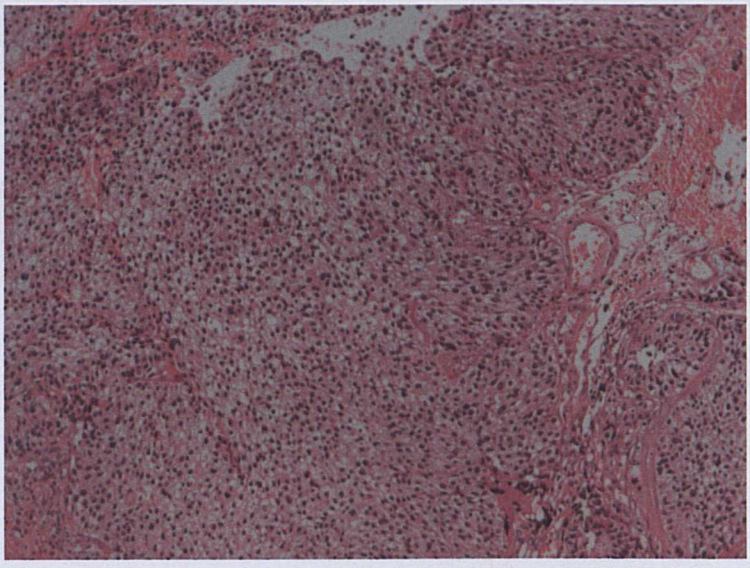
Krabbamein í þvagfæraþekju er um 5% allra illkynja æxla á Íslandi, þrisvar sinnum algengara hjá körlum en konum og er þvagblaðran langalgengasti upprunastaður.[1] Totumyndandi þvagfæraþekjukrabbamein er algengasta (90%) vefjagerðin á Íslandi líkt og í Bandaríkjunum og V-Evrópu. Meirihlutinn (70%) er yfirborðslægur totumyndandi vöxtur en í um 30% tilvika vex æxli í dýpri lög blöðru eða sjúkdómur er útbreiddur.[2,3] Endurkoma yfirborðslægra æxla eftir meðferð er á bilinu 50-70% þar sem meira en 15% verða vöðvaífarandi á 5 ára tímabili. Af þeim sem hafa vöðvaífarandi æxlisvöxt við greiningu hafa 40% fjarmeinvörp innan tveggja ára og 50% deyja innan 5 ára þrátt fyrir róttæka meðferð. Tæplega 3% reynast vera með meinvörp við greiningu.[3]

Meðalaldur við greiningu er 70 ár og hlutfallsleg 5 ára lifun á Íslandi er um 70%. Flest æxlin sem greinast eru totumyndandi æxli frá yfirborði slímhúðar með góðar horfur. Endurkoma krabbameinsins er tíð og eftirfylgd mjög mikilvæg.[1]

Umhverfisþættir eru taldir skýra flest tilfelli þvagblöðrukrabbameina. Talið er að helmingur allra tilfella tengist reykingum[1,2] og aukast líkurnar eftir því sem einstaklingurinn er útsettari.[2] Aðrir áhættuþættir eru vinna með krabbameinsvaldandi efni (sérstaklega arómatísk amín, til dæmis β-naphthylamine), kolareykur, langvinnar blöðrubólgur, meðferð með cyklofosfamíði, geislameðferð, sýking með *Schistosoma hematobium* og fjölskyldusaga um blöðrukrabbamein.[2]

Algengasta einkennið er verkjalaus, stórsæ blóðmiga (85%) en einnig tíð þvaglát, þvagtregða eða sviði við þvaglát.[1,2] Önnur einkenni geta verið verkir í síðu vegna rennslishindrunar í þvagleiðurum, bjúgur á neðri útlimum og þreifanleg fyrirferð í grindarholi. Sjúklingar greinast sjaldnar út frá einkennum sem benda til lengra gengins sjúkdóms, svo sem þyngdartapi eða kvið- og beinverkjum vegna fjarmeinvarpa. Í langflestum tilfellum er blóðmiga einnig til staðar.[2]

Óútskýrð, stórsæ blóðmiga hjá einstaklingi eldri en 50 ára er krabbamein í þvagvegum þar til annað sannast.[2] Uppvinnsla felur í sér þvagrannsókn, blöðruspeglun og myndgreiningu á efri þvagvegum (TS urografia). Aðrar myndgreiningarannsóknir geta hjálpað til við að meta útbreiðslu. Greiningin fæst með blöðruspeglun



Mynd 2. *Smásjárskoðunarmynd af meinvarpinu í heilanum með breiðum þekjumyndandi æxlisfruma þar sem útlit samrýmist helst meinvarpi totumyndandi þvagfæraþekjukrabbameins. (HE-litun x 100).*

þar sem tekin eru sýni til vefjagreiningar.[1] Stigun byggist á skoðun og myndgreiningarrannsóknum ásamt meinafræðisvörum. Meinafræðileg stigun segir mest um horfur og er nákvæm stigun með TNM-stigunarkerfinu því mikilvæg þegar tekin er ákvörðun um meðferð.[2]

Meðferð og horfur fara eftir útbreiðslu sjúkdómsins.[1] Meðferðin fer eftir meinafræðiniðurstöðum þar sem tekið er tillit til vefjafræði, gráðu og hve djúpt æxlið vex.[4] Skurðaðgerð með brottnámi æxlis er meginmeðferð við þvagvegakrabbameini. Sjúklingar sem hafa einungis krabbamein í þekjunni fara oftast í heflunaraðgerð (*transurethral resection of bladder tumor*, TURBT).[1,4] Í vissum tilfellum (stig T1 og Tis) er lyfjameðferð gefin staðbundið í blöðruna. Þeir sem eru með krabbameinsvöxt í vöðvalagi gangast oftast undir brottnám á þvagblöðru ásamt aðlægum eitlum. Þvagi er þá beint aðrar leiðir með þvagveitu (*cutaneous ureteroileostomy* eða nýblaðra).[4] Krabbameinslyfjameðferð er notuð í lengra gengnum sjúkdómi og/eða ef meinvörp eru til staðar.[1] Meinvörpin eru algengust í aðlægum eitlum og líffærum en geta sáð sér lengra, þá helst til lifrar (38%), lungna (36%), beina (27%), nýrnahettna (21%) og þarma (13%). Meinvörp í heila eru mjög sjaldgæf.[5] Í flestum tilfellum koma heilameinvörp fram hjá sjúklingum sem hafa farið í lyfjameðferð eða blöðrubrottnám og eru með langt genginn sjúkdóm og dreifð meinvörp.[5]

Þetta tilfelli þykir einstakt þar sem sjúklingur hafði hratt vaxandi einkenni frá meinvarpi í litla heila frá blöðrukrabbameini þar sem hvorki var hægt að sýna fram á vöxt niður í vöðvalag blöðru né æxlisvöxtur sjáanlegur í aðlægum eitlum. Aðeins örfáum slíkum tilfellum hefur verið lýst áður.[5,6] Vissulega er alltaf möguleiki á staðbundinni undirstigun og því oftast framkvæmd endurheflun til að fá betri vefjasýni, sérstaklega ef æxlin eru mörg eða stór eða ef enginn vöðvavefur sést við smásjárskoðun.[7] Stundum kemur endanleg T-stigun ekki fram fyrr en eftir brottnám á blöðrunni við aðgerð eða krufningu. Í þessu tilfelli var ekki talin þörf á endurheflun þar sem búið var að staðfesta meinvarp í heila og hún hefði því ekki breytt neinu um meðferð.

Heimildir

1. Jónasson JG, Tryggvadóttir L. Krabbamein á Íslandi - Upplýsingar úr Krabbameinsskrá fyrir tímabilið 1957-2006. Krabbameinsfélagið, Reykjavík 2008.
2. Kirkali Z, Chan T, Manoharan M, Algaba F, Busch C, Cheng L, et al. Bladder cancer: epidemiology, staging and grading, and diagnosis. Urology 2005; 66(6 Suppl 1): 4-34.
3. Fajkovic H, Halpern JA, Cha EK, Bahadori A, Chromecki TF, Karakiewicz PI, et al. Impact of gender on bladder cancer incidence, staging, and prognosis. World J Urol 2011; 29: 457-63.
4. Bellmunt J, Orsola A, Wiegel T, Guix M, De Santis M, Kataja V, et al. Bladder cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol 2011; 22: Suppl 6: vi45-9.
5. Davies B. Large cerebellar lesion as original manifestation of transitional cell carcinoma of the bladder. Urology 2003; 62: 749.
6. D'Souza N, Khan MJ, Robinson S, Motiwala H. A rare and unusual case of isolated cerebellar metastasis from a non-muscle invasive transitional cell carcinoma of bladder. JRSM Short Rep 2011; 2: 50.
7. Babjuk M, Oosterlinck W, Sylvester R, Kaasinen E, Böhle A, Palou J, et al. Guidelines on Non-muscle-invasive Bladder Cancer (TaT1 and CIS). European Association of Urology Guidelines. 2012.

Case of the month: Woman with hematuria and depressed mental status

Margretardottir OB[1], Geirsson G[2], Agnarsdottir M[3], Ulfarsson E[4]

[1]Emergency Department, [2]Department of Urology, [3]Department of Pathology, [4]Department of Neurosurgery, Landspítali University Hospital.

Correspondence: Guðmundur Geirsson *gug@landspitali.is*

Styttur sérlyfjaskrártexti AVAMYS 27,5 míkrógrömm/úðaskammt, nefúði, dreifa

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

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



HELSE **MØRE OG ROMSDAL**
- Kristiansund sjukehus

Leger

Kristiansund er et flott sted å bo. Byen ligger på nordvestlandet i Norge. Akkurat passelig bystørrelse med høy aktivitet i kultur og idrett og næringsliv. Nærhet til natur og frihet, med urørt fjell og hav og himmel rett utenfor døra. Liker du ski, alpinsport, seiling, padling, svømming, fotball, fisking, dansing, sjakk, opera, orkester – så har du tilbud og muligheter på alt dette og mere til. Det fins høyskoletilbud, samt videregående skoler, og det er et bra arbeidsmarked.
I Kristiansund kan du sykle til jobben om du vil. Hele året. Det er godt å leve.
Kristiansund er også en by med internasjonale impulser. Vi har veletablerte store arrangement som trekker gjester fra flere land. Byen har egen flyplass, med daglige avganger til de fleste større byene i Norge, og videre til utlandet. Byen har også anløp for Norgeskystens passasjer- og godsruteskip; Hurtigruten. Ta en kikk på http://www.visitkristiansund.com/ og bli fristet.

Kristiansund sykehus er ett av fire samarbeidende sykehus i et felles foretak som heter Helse Møre og Romsdal, og samarbeider også mye med universitetssykehuset i Trondheim.
Kristiansund sykehus har de avdelingene et sykehus er nødt å ha; medisinske og kirurgiske klinikker, gynekologi og føde, barnemedisin, intensivavdeling og operasjon, røntgenavdeling og laboratorium, barne- og voksenpsykiatri – og flere.
Indremedisinsk klinikk har høy aktivitet og høy kvalitet, og vi søker nå etter å få med deg med på laget. Vi er ca 150 ansatte derav 25 leger, og dekker de fleste grenspesialiteter i indremedisin. Vi har et godt og inkluderende arbeidsmiljø, engasjerte fagfolk og et interessant læringsmiljø. De ulike profesjonene jobber tett sammen. Norge har gode lover for arbeidstakere, slik at alle får nok fritid til å kunne leve et liv også utenom jobb.

KARDIOLOG

Vi leter etter en kollega til vår dyktige kardiolog, fortrinnsvis en kardiolog, men en indremedisiner med interesse for kardiologi og gode ekko-kunnskaper kan også komme i betraktning. Fagområdet har to legestillinger med tilhørende LISleger i rotasjon.

Stor poliklinisk aktivitet, samt kardiologiske senger i sengeenhet og på intensivavdeling.

NEFROLOG

Vi leter etter en kollega til vår dyktige nefrolog, enten en indremedisiner med nefrologispesialitet, eller en indremedisiner som er i gang med spesialiseringsløp. Fagområdet har to legestillinger med tilhørende LISlege i rotasjon.

Arbeidet omfatter nyrepoliklinikk, dialyseavdeling (ca 25 HDpasienter) samt nefrologiske pasienter i sengeavdeling.

LUNGESPESIALIST

Indremedisiner med lungespesialitet, alternativt indremedisiner med interesse for lungesykdommer. ved vårt sykehus er lungespesialiteten sentral i vurderingene av en voksende gruppe pasienter med obstruktiv og røykerelatert lungesykdom. Arbeidsstedene er intensivavdeling og sengeavdeling, kreftpoliklinikk og indremedisinsk-/lungepoliklinikk. Alle arbeidsstedene har meget kompetente spesialsykepleiere.

Vil du bli vår kollega, eller vil du bare snakke med oss for å sjekke muligheter, så ta kontakt. Kom gjerne og vær med oss på jobben en uke for å se om det passer, eller ta et vikaroppdrag hvis du allerede snakker skandinavisk. Vi kan også være interessert i langvarig engasjement på intervallbasis/redusert stilling, også innenfor andre fagområder som eksempelvis dermatologi, hematologi og røntgen.

Kontaktinfo:
Avdelingsoverlege Ivar Blix, tlf +47 91 66 76 22 / ivar.blix@helse-mr.no
Overlege Ralph Herter (tysktalende), +47 93 82 70 43 / ralph.herter@helse-mr.no
Avdelingssjef Astrid J. Brandshaug, +47 95 76 69 90 / astrid.johanne.brandshaug@helse-mr.no






jobbnorge.no

Læknisþjónusta á Íslandi er viðkvæm

Orri Þór Ormarsson

Höfundur er barnaskurðlæknir á Landspítala og í stjórn Læknafélags Íslands.



otormarsson@hotmail.com

Á Íslandi hafa gæði læknaþjónustu verið meiri en hægt er að búast við hjá þjóð af okkar stærð. Það hefur tekið áratugi að byggja hana upp og hefur uppbyggingin ekki orðið vegna frumkvæðis heilbrigðisyfirvalda. Hún varð til fyrir tilstuðlan metnaðarfullra íslenskra lækna sem hafa með tengslum sínum við stór háskólasjúkrahús erlendis tryggt gæðin.

Gæði læknisþjónustu byggist á mörgum þáttum og mikilvægasti þátturinn eru læknarnir sjálfir.

Hvernig verða íslenskir læknar góðir?

Fyrst ber að nefna að í læknanám sækja duglegir og metnaðarfullir einstaklingar enda þarf töluvert að leggja á sig til þess að komast að í læknanám á Íslandi og klára það. Margt hefur verið sagt um ástæður þess að ungt fólk sækir í námið, en hverjar sem þær eru er ljóst að alltaf þurfa að vera til staðar metnaður og dugnaður.

Að loknu námi heima fara flestir íslenskir læknar utan til að sækja sér frekari menntun og sérhæfingu. Þar sem almennt er góð reynsla af íslenskum læknum erlendis komast þeir að á góðum sjúkrahúsum, oftar en ekki á háskólasjúkrahúsum. Þessi reynsla af íslenskum læknum hefur byggst upp á mörgum árum. Áður fyrr var það ekki sjálfgefið að íslenskir læknar kæmust að á háskólasjúkrahúsum erlendis.

Flestir hafa svo komið heim að námi loknu, með mikilvæga reynslu og nýja þekkingu, sem nýtist í starfi, við uppbyggingu læknisþjónustunnar og ekki síst við kennslu læknanema og annarra heilbrigðisstétta.

Þannig er nokkurskonar hringrás í gangi. Vel menntaðir íslenskir læknar koma heim og tryggja bæði góða læknisþjónustu og gott læknanám á Íslandi sem aftur skilar frambærilegum læknum til náms erlendis. Þannig viðhelst sú góða reynslu af íslenskum læknum sem við þekkjum í dag. Þetta ferli er auðvelt að eyðileggja og gæti það niðurbrot þegar verið hafið. Sérfræðilæknar sem hér hafa starfað hverfa til starfa erlendis og það er lítil endurnýjun á íslenskum læknum erlendis frá.

Hvað gerist svo?

Hvað gerir þú ef þú getur ekki fengið þann besta til þín? Jú þú færð þann næstbesta og ef hann vill ekki koma þá færðu þann þriðjabesta. Þessi þriðjibesti gæti gefið af sér þriðjubestu kennslu sem völ er á. Við skilum af okkur verr menntuðum læknum til sérnáms erlendis, reynsla af íslenskum læknum versnar, verra verður fyrir þá að komast að á góðum spítölum og heim skila sér, ef koma heim yfirhöfuð, verr menntaðir læknar og læknanámi á Íslandi hrakar enn frekar.

Hvað er til ráða?

Við getum sagt sem svo að við erum einungis 300.000 manna þjóð og ættum því ekki að hafa sérstakar áhyggjur af því að vera með læknisþjónustu í samræmi við það, halda kjörum lækna niðri og fara áhyggjulaus í þann niðurávið-spíral sem við gætum þegar verið byrjuð í.

Hitt er að tryggja góð laun og starfsaðstöðu lækna, en ein af meginforsendum þess að viðhalda góðri heilbrigðisþjónustu er að laun lækna á Íslandi séu samanburðarhæf við önnur lönd. Þetta á sérstaklega við um grunnlaun lækna. Sú lenska að horfa á heildarlaun lækna, sem að stórum hluta eru tilkomin vegna vaktavinnu, verður að hætta.

Taka verður tillit til lengdar námsins og stutts starfsaldurs, flutninga milli landa og því sem snýr að fjölskyldunni, en oft kostar læknanám fórnir maka auk þess sem að börn geta oft lent í vanda með tungumál, vinatengsl og fleira.

Það verður að vera fjölþætt val um vinnustaði og starfsvettvang lækna. Algjörlega ríkisrekin læknisþjónusta er örugg leið til að minnka gæði og afköst hennar og það allra versta er ef íslenskir læknar missa trúna á og metnað fyrir læknisþjónustunni.

Gæði íslenskrar læknisþjónusta er ekki sjálfgefin, hún er á ábyrgð okkar lækna og tengist beint við kjör og starfsumhverfi lækna.

Það er okkar að standa vörn um hana.

Leiðrétting

Læknablaðið biðst velvirðingar á hafa farið rangt með nafn eins af nýkosnum stjórnarmönnum í Læknafélagi Reykjavíkur í júníblaðinu. Hið rétta er að í stjórn sitja nú: Steinn Jónsson formaður, Reynir Arngrímsson varaformaður, Jón Gunnar Hannesson ritari, Jörundur Kristinsson gjaldkeri og Ebba Margrét Magnúsdóttir meðstjórnandi. Áheyrnarfulltrúi Félags almennra lækna er Össur Ingi Emilsson.

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.

Rannsóknir eins og boðhlaup þar sem einn tekur við annars kefli

– segir Einar S. Björnsson meltingarlæknir

Mynd og texti **Anna Björnsson**

Einar S. Björnsson er yfirlæknir á lyflækningasviði Landspítala og prófessor í meltingarlækningum við læknadeild Háskóla Íslands. Hann hefur staðið í ströngu að undanförnu vegna þings norrænna meltingarlækna sem haldið var í Reykjavík dagana 12.-15. júní síðastliðinn. Ráðstefnan var tvö ár í undirbúningi og eftir að henni var lokið beið hans og annarra meltingarlækna á Landspítalanum ærið verkefni í vinnunni, en þrátt fyrir það gaf hann sér tíma í spjall við *Læknablaðið*.

Það lá beinast við að spyrja Einar hvernig áhugi hans á sérgreininni vaknaði. „Aðdragandinn var ef til vill nokkuð óvenjulegur, þar sem ég fór fyrst eitt ár í sálarfræði og tvö ár í heimspeki við Háskóla Íslands en þaðan lá leiðin í læknisfræðina. Þegar ég var í framhaldsnámi og var að taka grunninn í lyflæknisfræði í Gautaborg fékk ég áhuga á meltingarsjúkdómum, ekki síst vegna þess að mér líkaði vel við þá sem unnu á þeirri deild á sjúkrahúsinu. Þeir vöktu áhuga minn og það varð úr að ég hélt áfram í þeirri sérgrein. Ég hafði sérstaklega áhuga á lifrarsjúkdómum og speglunum, þetta var fjölbreytt starf og krafðist þess að maður gerði eitthvað áþreifanlegt. Svo fór ég að fást við rannsóknir, ekki síst vegna þess að ég hafði góðan leiðbeinanda, Dr. Abrahamsson, prófessor á Sahlgrenska sjúkrahúsinu í Gautaborg. Ég varð hugfanginn af klínískum sjúklingatengdum rannsóknum. Alls var ég í Svíþjóð í 18 ár og tvö ár í Bandaríkjunum að vinna að margvíslegum rannsóknum.“ Einar lauk doktorsritgerð sinni árið 1994 og varð dósent við læknadeild háskólans í Gautaborg 2001 og prófessor árið 2006. Frá árinu 2009 hefur hann verið yfirlæknir á lyflækningasviði Landspítala samhliða prófessorsstöðunni.

Stöndum vel í samanburði við nágrannaþjóðirnar

Hvernig standa Íslendingar í samanburði við nágrannaþjóðirnar á þessu sviði? „Frekar vel er óhætt að segja. Hér eru það til dæmis meltingarlæknar sem sjá um meðferð bráðra blæðinga frá meltingarvegi og það hefur skilað sér í góðum árangri, en í Danmörku og Svíþjóð sjá almennir skurðlæknar mestu leyti um þetta. Hér er aðeins 1% sjúklinga sem þarf að fara í bráðaaðgerð vegna blæðinga, þannig að í flestum tilfellum gengur vel að meðhöndla blæðingar með lyfjum eða gegnum speglunartæki. En það þarf auðvitað bæði að segja kost og löst og ég vildi gjarnan sjá meiri rannsóknaráhuga hjá meltingarlæknum. Einkapraxísinn hefur orðið fyrirferðarmeiri en rannsóknirnar og við höfum marga lækna í hlutastörfum, sem síðan þurfa að sinna stofunum sínum úti í bæ. Landspítali er háskólasjúkrahús og hér eiga að vera rannsóknir og kennsla. Þjónusta við sjúklinga og kennsla er mjög góð, en rannsóknirnar þyrftu að vera umfangsmeiri.“

Það sem hvergi birtist gagnast fáum

„Það sem ég hef reynt að gera til að bæta úr skorti á rannsóknum er að fá yngri lækna og læknanema til að sinna ýmsum verkefnum á sviði rannsókna. Það hefur gefist vel og vakið áhuga þeirra á rannsóknum og einnig á þeim lífsstíl sem fylgir því að kynna rannsóknir sínar á erlendum ráðstefnum, í stað þess að mæta á ráðstefnur einungis sem áheyrendur. Þetta fyrirkomulag er gott því það hlýtur að vera markmið okkar og skylda að næla í unga fólkið og fá það til að vera virkt í rannsóknum og kynnast þeirri aðferðafræði sem þar er beitt. Það eru einkum sjúklingatengdar rannsóknir sem ég hef fengist við, en grunnrannsóknir eru auðvitað afskaplega mikilvægar. Ég vil gefa yngri læknum tækifæri til að kynnast þessari hlið starfsins og flestir læknar ættu að sinna rannsóknum að einhverju leyti. Það eru svo mörg sjúklingatengd verkefni sem ástæða er til að líta á, til dæmis að safna saman sjaldgæfum tilfellum sem geta vakið áhuga eins í dag og annars á morgun. Að mörgu leyti er þetta eins og boðhlaup þar sem keflið er rétt til næsta manns og nýjar spurningar vakna við lestur á niðurstöðu rannsókna. En forsenda til að þetta virki er að skrifa um tilfellin og fá greinarnar birtar, það sem er birt hefur gildi fyrir framtíðina en ef ekkert er skrifað gagnast það fáum. Ég get tekið dæmi um nema sem var að skrifa grein um blæðingar frá neðri hluta meltingarvegar og hvaða lyf tengdust aukinni blæðingu. Þessar upplýsingar eru vel til þess fallnar að vekja fleiri spurningar og búa í haginn fyrir rannsóknir framtíðarinnar. Hérlendis höfum við góða aðstöðu til rannsókna, góða gagnagrunna bæði hjá landlæknisembættinu, útskriftargreiningar, krabbameinsskrána og lyfja-



„Möguleikarnir eru fjölmargir og ég tel að rannsóknir hér á landi eigi góða möguleika til að eflast í framtíðinni."

gagnagrunn landlæknisembættisins, sem er öflugt rannsóknartæki."

Sjúkdómar tengdir áfengisneyslu

„Það eru einnig ýmis tækifæri hér á landi til rannsókna á sjúkdómum tengdum áfengisneyslu. Við ættum að snúa bökum saman með SÁÁ og rannsaka til dæmis hversu margir þeirra sem fá áfengistengda sjúkdóma fara í meðferð. Það er stundum talað um að fólk verði fyrir lífsreynslu, svokallaðri „sobering experience" sem leiðir til þess að það hætti skaðlegum lífsháttum. Reyni að fá annað tækifæri til að lifa lífinu. Ung kona sem kom til okkar hætti alveg að drekka áfengi þegar hún fékk lífshættulega áfengistengda lifrarbólgu. Þess vegna væri forvitnilegt að vita hversu stór hluti þeirra sem fá til dæmis skorpulifur fara í meðferð og hætta alveg að drekka. Það eru svo fjöldamargir sjúkdómar sem tengjast áfengisneyslu beint eða óbeint, brisbólgur og lifrarsjúkdómar til dæmis."

Allt hefur kosti og galla

Ef við lítum frá rannsóknunum og að fjölda meltingarlækna hér á landi, eru þeir nógu margir? „Já, svo virðist vera. Þeir eru liðlega 20 talsins og tiltölulega auðvelt að komast að hjá þeim. En þótt þeim fjölgi virðist vera nóg að gera hjá öllum. Hér er blandað kerfi sem er að mörgu leyti gott. Allir geta pantað tíma hjá meltingarlækni úti í bæ. Það léttir óneitanlega á Landspítalanum, við fáumst frekar við alvarlegri tilfelli, blæðingar og grun um krabbamein í meltingarvegi, og á spítalanum er einnig fylgt eftir sjúklingum eftir lifrarígræðslu, en léttari tilfellin eru frekar meðhöndluð á einkastofum. Þetta er auðvitað ekki fullkomið kerfið út frá sjónarhóli Landspítalans, við vildum gjarnan hafa fleiri í 100% stöðu, en læknarnir segjast ekki lifa á launum sem fást hjá okkur. Það er því að mörgu leyti ágætt fyrir sjúklinga að geta sótt þjónustu utan spítala en gallarnir eru helst þeir að fólk í hlutastarfi nýtist ekki eins vel í kennslu og þeir sem eru í fullu starfi og geta ekki sótt fundi hvenær sem er. Allt hefur sína kosti og galla. Það er verið leitast eftir að ráða fleiri í fullt starf og hér á Landspítala er þróunin í þá átt að göngudeildarþjónusta hefur farið vaxandi, nú er mælt með að allir sjúklingar sem hafa verið lagðir inn komi í að minnsta

kosti eina heimsókn á spítalann til eftirlits. Það minnkar líkurnar á endurinnlögn."

Speglun í beinni útsendingu

Í lok þings norrænu meltingarlæknanna er ástæða til að líta um öxl og spyrja Einar hvort hann sé sáttur við framkvæmdina eftir að hafa verið með hugann við þetta verkefni síðastliðin tvö ár. „Ég er sáttur, hugmynd sem margir höfðu litla trú á að myndi ganga upp varð að veruleika. Það var bein útsending á þremur speglunum frá Landspítala niður á Grand Hótel, sem var boðið upp á sem hluta af „post-graduate" námskeiði fyrsta dag þingsins. Þetta verkefni var búið að valda mér og öðrum mikilli streitu, margt getur farið úrskeiðis, því það er ekkert einfalt mál að spegla þrjá sjúklinga í beinni útsendingu, en þetta gekk vel, bæði tæknilega og af hálfu læknanna sem sáu um speglanirnar. Þetta atriði hafði mikið aðdráttarafl og ég ákvað að vera á ráðstefnustað á meðan á útsendingu stæði til að geta verið skotspónn, ef illa gengi. En allt gekk vel og meðferð á ungum sjúklingi í þriðju speglauninni var til dæmis mjög vel heppnuð. Svona lagað hefur ekki verið gert áður á Íslandi og ég er feginn að allt gekk upp." Auk þessa atriðis var Einar með erindi undir nokkrum dagskrárliðum og ekki að sjá á honum að álagið væri jafn mikið og raun bar vitni. En hann kannast við að það hafi verið allnokkurt: „Mig dreymdi í nótt að ég væri að fara að halda fyrirlestur, glærurnar voru allar í rugli og ekkert virtist ganga upp."

Miklir möguleikar til rannsókna á Íslandi

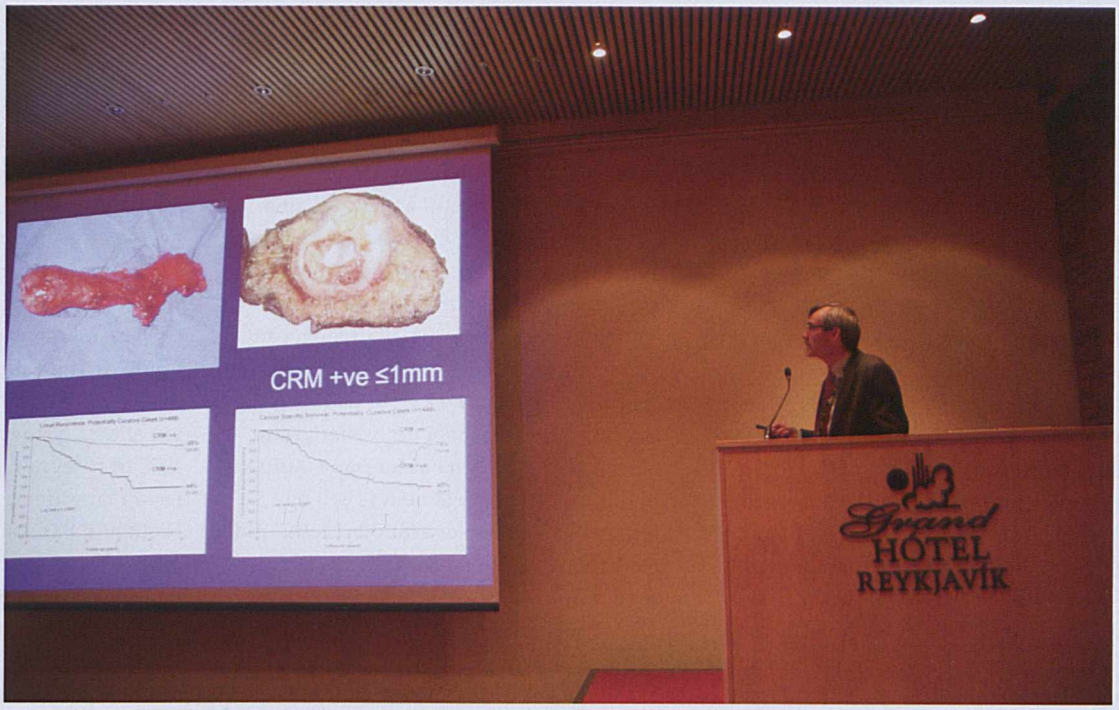
Gæði erinda íslensku læknanna á ráðstefnunni vöktu athygli, er Ísland „komið á kortið" í rannsóknum á þessu sviði? „Við eigum mikla möguleika hér á landi. Við getum unnið með vel afmarkað þýði þar sem sjúkdómssaga er tiltölulega auðrekjanleg. Skorpulifur, briskirtilsvandamál og krabbamein í meltingarvegi eru allt sjúkdómar sem við erum að skilgreina og kortleggja hér á spítalanum og lítum þá meðal annars á arfgerð sem Íslensk erfðagreining hefur staðið fyrir rannsóknum á í samstarfi við íslenska lækna. Svipgerð sjúkdóms, á hvaða hátt hann kemur fram, er þáttur sem ég hef mikinn áhuga á. Við getum gert mismunandi lýðgrundaðar rannsóknir, til dæmis í lyf-faraldsfræði. Þetta verður sífellt auðveldara eftir því sem lyfjagagnagrunnur landlæknisembættisins verður betri. Þá er hægt að fylgjast með áhrifum lyfja til lengri tíma, bæði til góðs og ills. Við getum rakið sjaldgæfar aukaverkanir, hversu margir eru í áhættu og annað slíkt, sem er mun erfiðara erlendis en hér, þar sem upplýsingarnar eru á einni hendi. Þetta veitir okkur til dæmis góða möguleika á að skoða lifrarskaða út frá lyfjum sem sjúklingarnir taka."

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 flútíkasónprópíónati. **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 flútíkasónprópíónat, tvisvar sinnum á dag eða einn skammtur með 50 míkróg salmeteról og 250 míkróg flútíkasónprópíónat, tvisvar sinnum á dag eða einn skammtur með 50 míkróg salmeteról og 500 míkróg flútíkasónprópíónat, tvisvar sinnum á dag. Börn 4 ára og eldri: Einn skammtur með 50 míkróg salmeteról og 100 míkróg flútíkasónprópíónat, tvisvar sinnum á dag. Hámarksskammtur af flútíkasónprópíónati 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 flútíkasónprópíónat, 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 flútíkasónprópíónats 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 flútíkasónprópíónat komi fram. **Meðganga og brjóstagjöf** Ekki liggja fyrir nægjanlegar upplýsingar varðandi notkun á salmeteróli og flútíkasónprópíónati 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 flútíkasónprópíónati sem nægir til að halda astmaeinkennum í skefjum. **Aukaverkanir** Þar sem Seretide Diskus inniheldur salmeteról og flútíkasónprópíónat 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 flútíkasónprópíónatþáttarins 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.





Robert Steele í ræðustól að sýna áhugaverða glæru.

Norrænir meltingarlæknar á ráðstefnu á Íslandi í júní 2012

Mynd og texti **Anna Björnsson**

Norræna þingið í meltingarsjúkdómum, ráðstefna norræns fagfólks á sviði meltingarlækninga, var haldin á Grand Hótel í Reykjavík dagana 12.-15. júní síðastliðinn. Þetta var 43. ráðstefnan af þessu tagi og sú síðasta sem fyrirhuguð er, eins og fram hefur komið í *Læknablaðinu* (4. tbl. 2012).

Fyrsta dag ráðstefnunnar var sá viðburður sem hvað mesta athygli vakti, en það var bein útsending frá speglunum á Landspítalanum, og var hún „post-graduate" námskeið í leiðinni. Þessi dagskrárliður heppnaðist einstaklega vel og bæði tæknimál og faglega hliðin til fyrirmyndar í útsendingunni.

Dagskráin var þemaskipt með gestafyrirlestrum á milli og dagskrám með styttri innslögum. Þemun voru fjölbreytt, meðal þess sem fjallað var um var saga síðustu 40 ára í fræðigreininni, krabbamein í ristli og endaþarmi, ristilkrampi (IBS), lifrarbólga E, tengsl áfengis og meltingarsjúkdóma og blæðingar frá meltingarvegi. Hér verður staldrað við nokkur þemu ráðstefnunnar.

Ristilkrabbamein: Þögult og alltof oft banvænt

Ristilkrabbamein hefur oft verið kallað hinn þögli bani vegna þess hve einkenni finnast oft of seint til að meðferð sé auðveld eða framkvæmanleg. Umræða um krabbamein í ristli og endaþarmi hefur verið talsverð á seinustu árum, einkum hefur verið numið staðar við það hvort víðtæk skimun sé vænleg til árangurs. Þá hefur kostnaður við skimun á móti kostnaði meðhöndlunar verið ræddur nokkuð.

Í erindi Tryggva Stefánssonar, Landspítala, var fjallað um skimun á Íslandi og þau atriði sem mæla með og á móti henni. Eins og fram kom í *Læknablaðinu* fyrr á árinu líta bandarísk tryggingarfélög á skimun sem sjálfsagðan hluta af því eftirliti sem tryggingatakar undirgangast. Hérlendis hefur þessi umræða verið vaxandi á seinustu árum. Tryggvi benti á að ef hafin yrði skimun hér á landi í ákveðnum aldurshópum til dæmis, myndi það kalla á að gerð yrði samhliða rannsókn með tilviljunarúrtaki (*randomized trial*). Erlendar rannsóknir sýna að dánartíðni þeirra sem fara í árlega blóðskimun, það er einhverja skimun fyrir blóði í hægðun (FOBT, til dæmis Hemoccult Sensa skimun) lækkar um 25% samkvæmt niðurstöðu fjögurra slíkra rannsókna. Tíðni ristilkrabba minnkar um 33% og dánartíðni um 43% sé stuttri ristilspeglun (Sigmoidosopy) beitt. Hann nefndi einnig aðrar aðferðir til sögunnar, svo sem sDNA sem notuð er við Mayo Clinic í Bandaríkjunum og skilar upp í 85% árangri í að finna meinin, en er afskaplega dýr aðferð og verður því seint notuð við almenna skimun.

Tryggvi ræddi hinar ýmsu aðferðir við skimun þar sem ristilspeglun er hin hefðbundna aðferð og skilar ágætum árangri. Hún hefur þann kost að vera betur rann-

sökuð en margar aðrar aðferðir. Loks fjallaði hann um þann vanda sem upp hlýtur að koma þar sem saman fara rannsóknir með tilviljunarúrtaki annars vegar og hins vegar handahófskennd skimun. Niðurstaða hans var að þótt þetta samspil gæti mengað rannsóknir væri betur af stað farið en heima setið. Það væri líka siðferðileg spurning hvort stöðva ætti skimun þótt hún félli ekki undir kórréttar rannsóknaraðferðir.

Næstur talaði Skotinn Robert J. Steele frá háskólanum í Dundee. Hans umfjöllunarefni var skurðaðgerðir við krabbameinum í ristli og endaþarmi. Hann sýndi meðal annars tölur frá háskólanum í Leeds frá árinu 2005 sem höfðu komið mönnum í opna skjöldu. Þær sýndu ekki aðeins minnkandi dánartíðni heldur einnig aukna dánartíðni í vissum tilvikum, þrátt fyrir bætta meðferð og vaxandi meðvitund um þessi krabbamein. Hann ræddi einnig um þá spurningu sem ætíð kemur upp um hvenær um ofmeðhöndlun sé að ræða og hvenær ekki og vísaði til tiltækra rannsókna, en minnti á að rannsóknir á þessu sviði er ekki hægt að gera án inngrips. Meðal þess sem rannsóknir hafa sýnt fram á er að lífslíkur sjúklinga með endaþarmskrabbamein eru nú marktækt meiri en þær voru fyrir 1995. Þá hefur komið í ljós að þær eru meiri ef sjúklingar eru meðhöndlaðir af sérfræðingum í meltingarskurðlækningum en sérfræðingum í almennum skurðlækningum.

Friðrik Sigurðsson, Landspítala, fjallaði um lyfjameðferð ristil- og endaþarmskrabbameinssjúklinga. Hann varpaði fram þeirri spurningu hvort lyfjameðferð yki lífslíkur þessara sjúklinga og sagði að rannsóknir sýndu að svo væri. Sum meinin væru þar að auki ekki skurðtæk og því þyrfti að leita annarra leiða og þar kæmi lyfjameðferð sterklega til greina. Þá er oft rétt að beita bæði lyfjameðferð og skurðaðgerðum, oft með því að byrja á lyfjameðferð, þá skurðaðgerð og loks frekari lyfjameðferð. Þvínæst kynnti hann ólíkar lyfjameðferðir og lyfjategundir, sem hafa mismunandi virkni og gagnast í mismunandi tilvikum, bæði samsettar lyfjameðferðir og notkun einstakra lyfja, og þá á hvaða stigi lyfjameðferðar þau gagnast mest. Talsvert úrval krabbameinslyfja er á markaði, þau elstu hafa verið notuð í meira en 50 ár, og mikilvægt að læknar þekki virkni þeirra og þá möguleika sem lyfjameðferð býður upp á.

Helgi Kjartan Sigurðsson, frá Landspítala, talaði næstur. Hans erindi fjallaði um notkun stoðneta til að létta líkamsstarfsemi sjúklinga, ekki síst þeirra sem eru með krabbamein í ristli eða endaþarmi og stíflur vegna þeirra. Stoðnet eru oft notuð áður en lagt er út í skurðaðgerðir en einnig sem úrræði þegar aðrar aðferðir gagnast sjúklingum ekki, til dæmis lyfjameðferð. Hann fjallaði um viðfangsefni sem upp koma vegna aldurssamsetningar sjúklinga með krabbamein í ristli og endaþarmi, en þau eru fátíð hjá fólki undir fimmtugu, meðalaldur sjúklinga er 69 ár. Sjúklingahópurinn fer stækkandi og sérfræðingar hjá WHO vænta þess að sú þróun haldi áfram. Ekki er mikill munur milli kynja með þessi krabbamein. Líkur eru á því að meðferð sem miðar að því að bæta líðan sjúklinga verði algengari í náinni framtíð vegna aldurs sjúklinga og betri meðhöndlunarúrræða.

Lokaerindið í þessum hluta hélt Sigurður Blöndal skurðlæknir á Landspítala og var um skurðaðgerðir vegna æxla í ristli eða endaþarmi. Hann fjallaði um gildi þess að læknar með mismunandi sérþekkingu vinni saman í teymi, meðal annars þegar taka þarf ákvörðun um meðhöndlun krabbameinssjúklinga. Þegar æxli er í ristli eða endaþarmi er oft spurning hvort rétt sé að mæla með lyfjameðferð, skurðaðgerð eða blandaðri meðferð. Lífslíkur ef ekkert er að gert eru frekar taldar í mánuðum en árum svo mikilvægt er að grípa inn í. Hann fjallaði líka um æxli í lifur og möguleika á meðferð í þeim tilfellum, til dæmis ef hægt er að skipta lifrinni upp og fjarlægja þann hluta sem æxlin eru í.

Í lok erindanna voru stuttar en fjörlegar umræður.

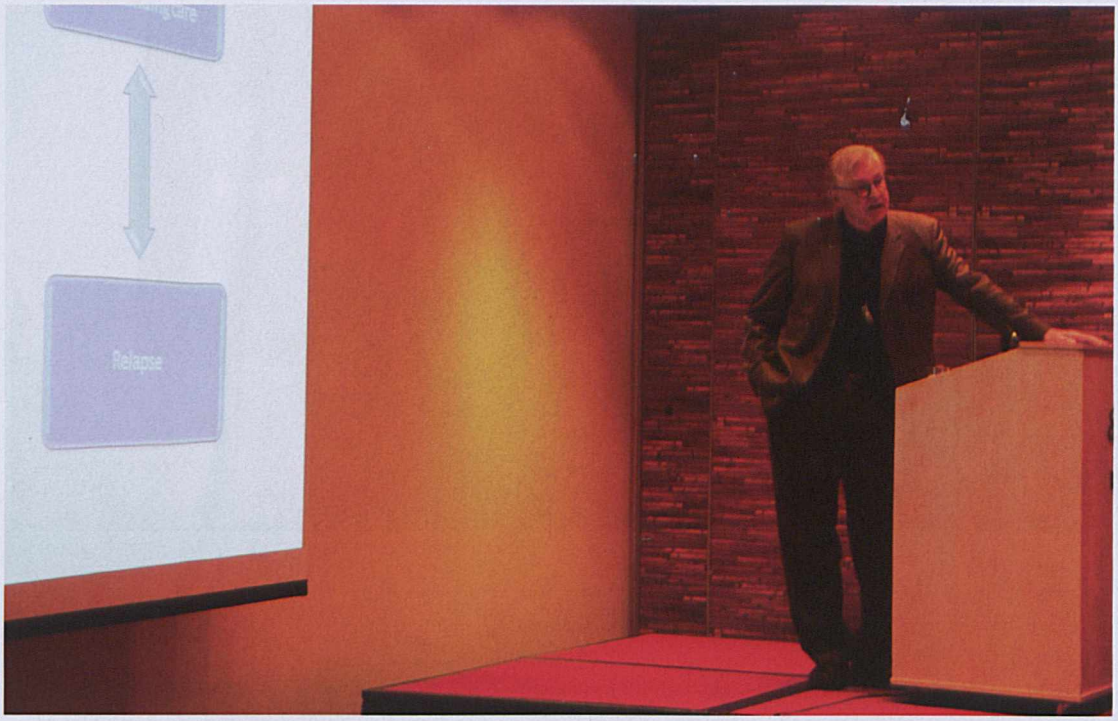
Ristilkrampi

Þrjú erindi á ráðstefnunni fjölluðu um ristilkrampa (IBS, *Irrational Bowel Symptons*) frá ýmsum sjónarhornum. Fleiri konur en karlar hafa verið greindar með ristilkrampa og það vakti athygli blaðamanns að í áheyrendahópi voru fleiri konur en á öðrum fyrirlestrum dagsins.

Fyrsti fyrirlesarinn var Linda Björk Ólafsdóttir PhD, MBA, MscPharm hjá Háskólanum í Reykjavík og fjallaði hún um sögu ristilkrampa, skilgreiningar og notkun þessara skilgreininga. Það fer mjög eftir því hvaða skilgreining er notuð hversu algengur ristilkrampi er talinn. Á Vesturlöndum var hann tiltölulega seint skilgreindur en í austrænum lækningum á þessi sjúkdómsgreining sér lengri sögu. Linda dró upp mynd af þeim skilgreiningum á ristilkrampa sem helst er stuðst við allt frá lýsingu Manning frá árinu 1978 til nýlegra rannsókna, meðal annars fernra langtímarannsókna, í Svíþjóð, Bretlandi, Bandaríkjunum og á Íslandi. Algengi ristilkrampa er samkvæmt mismunandi rannsóknum allt frá 3-28% og á Vesturlöndum er yfirleitt talað um 10-15%. Ristilkrampi hefur mikil áhrif á lífsgæði fólks og því er ábyggileg greining mikilvæg. Sænsk rannsókn frá 2001 og íslensk frá 2011 eru byggðar á sömu aðferðafræði og því auðvelt að bera þær saman. Íslenska rannsóknin sýnir meiri tíðni ristilkrampa en sú sænska og það er stöðugleiki innan rannsóknartímabilsins í báðum rannsóknunum. Linda benti þó á að nokkuð flökt gæti verið á sjúkdómsgreiningu milli tímabila rannsóknanna svo það sem greint væri sem ristilkrampi á einum tíma væri ekki endilega greint eins á öðru tímabili. Í lok fyrirlestrarins var Linda spurð hvort tíðnin á Íslandi gæti verið í samhengi við myrka vetur hér á landi og þótt Linda segði spurninguna áhugaverða benti hún á að aðrar rannsóknir hefðu leitt í ljós að Íslendingar væru ekki sérlega þjakaðir af vetrarmyrkrinu.

Báðar fyrrgreindar rannsóknir leiddu í ljós að ristilkrampi herjar ekki síst á konur og ungt fólk. Menntunarstig virðist ekki hafa áhrif. Áhrif tíðahvarfa voru sérstaklega könnuð í þessum rannsóknum en leiddu ekki í ljós mun á tíðni ristilkrampa fyrir og eftir þau. Hins vegar voru einkennin almennt alvarlegri og ollu meiri sársauka eftir tíðahvörf. Ristilkrampi er króníst ástand og íþyngir sjúklingum verulega. Það kemur bæði til kasta heimilislækna og sérfræðinga að greina sjúkdómseinkennin og létta líf sjúklinganna.

Næsti fyrirlesari var Dr. Jordi Serra frá háskólasjúkrahúsinu Germans Trias i Pujol Badalona á Spáni og nefndist fyrirlestur



Þórarinn Tyrfingsson í ræðustól að brýna lækna til dáða.

hans: „Gas-dynamics in IBS". Hann ræddi einkenni ristilkrampa sem væru:

1. Niðurgangur og hægðatregða
2. Sársauki og óþægindi
3. Uppþemba, gasmyndun í kviði

Hann benti á að gasmyndun í meltingarvegi væri ekki alltaf tekin alvarlega og oft afgreidd sem óskilgreindur vindgangur sem væri til óverulegra óþæginda fyrir sjúklingana. Með því að skoða samsetningu gassins væri hægt að skoða þessi einkenni nánar. Sjúklingar með ristilkrampa eru aðeins hluti þeirra sjúklinga sem eiga við þessi einkenni að stríða. Rannsóknir á þessu sviði eru æ vandaðri og meðal annars er nú farið að gæta þess að þeir sem þátt taka borði allir sama mat í tvo daga fyrir rannsókn og séu rúmliggjandi til þess að hægt sé að draga marktækar ályktanir varðandi samsetningu gassins í meltingarveginum.

Síðastur talaði Arnold Berstad frá læknadeildinni við Unger-Vetlesens-stofnunina við Lovisenberspítala í Osló. Erindi hans fjallaði um tengsl mataræðis og viðkvæmni í meltingarvegi. Hann vísaði til rannsókna á því þegar sjúklingar rekja einkenni í maga til fæðuóþols eða ofnæmis en við athugun hefur fæðuofnæmi sjaldan reynst vera til staðar. Flestir þessara sjúklinga reyndust hafa ristilkrampa. Mataræði hefði þar veruleg áhrif og væri í raun þáttur sem oft gleymdist að taka með í reikninginn. Hann sagði að oft væri litið til sálfræðilegra þátta þegar þessi einkenni gerðu vart við sig, þau skýrðu þó ekki nema um 10% tilfellanna. Hins vegar gæti kvíði og taugaveiklun fylgt í kjölfar ristilkrampa og því verið afleiðing en ekki orsök einkennanna. Fyrirframkvíði gæti komið upp þegar sjúklingar neyttu einstakra fæðutegunda. Almennt mætti segja að sálfræðilegar orsakir fyrir ristilkrampa væru oft töluvert ýktar. Í rannsókn frá árinu 2011 sem Berstad átti aðild að - sem stóð yfir í ár - kom í ljós að allir sjúklingarnir í rannsókninni nema einn þjáðust af ristilkrampa. Ítarlegur spurningalisti var lagður fyrir sjúklingana og í ljós kom að margir þeirra höfðu sjúkdómseinkenni af öðru tagi, meðal annars síþreytu. 68% þátttakenda voru konur, meðalaldur 37 ár og margar kvennanna í yfirþyngd. Hjá rúmlega fjórðungi þátttakenda kom fram vanfrásog fitu. Ristilkrampi, síþreyta og verkir frá stoðkerfi voru meðal einkenna í rannsókninni og benda til að um sé að ræða sameiginlega undirliggjandi orsök sjúkdómseinkennanna. Berstad lagði áherslu á að nálgast þyrfti sjúklinga með öðrum hætti en fyrr, leggja minni áherslu á mögulegt fæðuofnæmi og sálfræðilega þætti og meiri áherslu á að fjalla um matarvenjur.

Áfengi og meltingarsjúkdómar

Í umfjöllun um tengsl áfengis og meltingarsjúkdóma var komið nokkuð víða við. Fyrsti fyrirlesarinn minnti á að deginum áður hefðu ráðstefnugestir átt saman skemmtilega stund yfir mat og góðu víni án þess að hugsa um brisið en síðar kæmi að skuldadögunum. Það var Johani Sand frá Finnlandi sem þannig vakti viðstadda vel á föstudagsmorgni. Hann sagði að tíðni krabbameins í brisi færi vaxandi í Skandinavíu og væri 30-35 tilfelli á 100.000 íbúa á ári en í Finnlandi tvöföld sú tala eða 70 tilfelli. Rétt er að geta þess að þótt áfengi sé stór áhættuþáttur eru reykingar það einnig. Það sem mestu máli skipti væri hversu mikið væri drukkið hverju sinni, samkvæmt sænskri rannsókn. Hins vegar skipta tegundir ekki verulegu máli né tíðni drykkju og heldur ekki heildarmagn á mánuði. Í Finnlandi er vaxandi drykkja áhygguefni, hún er nú 11 lítrar á mann af hreinu alkóhóli en spítalainnlögnum hefur hins vegar fækkað. Inngrip til að draga úr áfengisneyslu getur minnkað áhættu á briskrabbameini verulega. Sand var spurður hvers konar inngrip væri um að ræða og hann svaraði því til að sérmenntaður hjúkrunarfræðingur ræddi við viðkomandi um drykkjuvenjur og hvetti viðkomandi til að leita læknis, fara í meðferð eða stunda ábyrgari drykkju og draga úr magni áfengis.



Hlaupahópur ráðstefnugesta leggur af stað frá Grand Hóteli í hlaup um Laugardalinn.

Fram kom að þeir sem tóku þátt í rannsókn þeirri sem prófaði áhrif inngrips gæfu sjálfir upplýsingar um hvað þeir hefðu drukkið seinustu tvo mánuði, en varlegt væri að treysta þeim upplýsingum, þar sem alkóhólistar segðust stundum ekki drekka neitt að ráði, en sitt sýndist hverjum um það mat.

Í erindi Einars S. Björnssonar um áfengi og lifrarsjúkdóma benti hann á að í Grikklandi hinu forna og á Indlandi hefðu menn lengi verið meðvitaðir um vond áhrif alkóhóls á lifrina. Hins vegar væri furðu stutt síðan farið var að tengja áfengi og lifrarsjúkdóma hér á Vesturlöndum og enn hefðu verið efasemdir um þessi skaðlegu áhrif fyrir 20-30 árum. Aðrir þættir í óheilsusamlegu líferni, svo sem vannæring, hefði allt eins verið talin orsökin. Þá var það sem Charles Lieber gerði rannsókn á öpum þar sem aðrir þættir, vannæring og fleira, voru teknir út úr myndinni og aparnir fengu góðan mat og atlæti, en einnig áfengi og þar sönnuðust tengslin milli alkóhóls og lifrarskemmda.

Það eru einungis 15-20% af stórneytendum áfengis sem fá skorpulifur. Drykkjuvenjur hafa þar mikil áhrif og virðist sem þröskuldur fyrir karla sé 40 g á dag og helmingi lægri hjá konum. Einar minnti á að í bjórglasi væru 9 g af alkóhóli og sama í glasi af víni eða 3 cl af sterku áfengi þannig að þröskuldurinn væri nálægt fjórum bjórum á dag fyrir karla og tveimur fyrir konur. Svo virðist sem erfðafræðilegir þættir hafi áhrif á það hverjir fá lifrarskemmdir, samkvæmt rannsóknum á eineggja tvíburum, og ennfremur hefur ofþyngd áhrif. Krufningar geta leitt í ljós fróðleik um lifrarskemmdir. Í rannsókn Savolainen og fleiri í Finnlandi voru ættingjar spurðir um áfengisneyslu sjúklinga með lifrarskaða. Samkvæmt þeim niðurstöðum virtist sem mikil aukning væri hjá þeim sem drukkið höfðu meira en 80 g af áfengi á dag.

Lokaerindi í þessum hluta dagskrárinnar var erindi Þórarins Tyrfingssonar um áfengisfíkn. Hann benti á að mikið skorti á það bæði í menntun lækna og meðferð þeirra á sjúklingum að spurt væri um fíkn og fíknin sem slík meðhöndluð. Heimilislæknar og sérfræðingar tækju ekki á áfengisneyslu sjúklinga sinna og sjaldan væri tekið tillit til þess að alkóhólismi væri króníska sjúkdómur. Hann hvatti viðstadda lækna til að leiða hugann að þessu. Nú væru þeir búnir að heyra um áhrif áfengisneyslu á bris og lifur, en hún breytti líka heila sjúklinganna, virkni hans. Alkóhólismi væri heilasjúkdómur sem búið væri að staðsetja í heilanum og áhrif dópamíns á heilann og dreifing þess væru þekktar stærðir. Áhrifin vektu þægindatilfinningu og þannig yrði fólk háð áfengi og fíkniefnum og missti stjórn á drykkjunni og annarri neyslu.

Ekki mætti gleyma því að alkóhólismi væri sjúkdómur sem þyrfti að greina. Það væri ekki nóg að líta á áfengisneysluna sem slíka, né heldur að reyna að kenna fólki að drekka. Hann vísaði í rannsókn frá Harvard sem sýndi fram á að ekki gætu allir hætt drykkju í heilt ár án þess að fara í meðferð. Sagan sýndi ennfremur að alltaf væri best að stefna á bindindi en vissulega væri skárra en ekkert að draga úr drykkju.

Í rannsókn NSDUH (National Survey of Drug Use and Health) í Bandaríkjunum árið 2008 hefði til að mynda komið fram að 98% fíkla fannst ekki að þeir þyrftu á meðferð að halda. Það er því ekki að furða að oft þurfi inngrip til að opna augu sjúklinga og sumir þeirra eru ekki móttækilegir fyrir því að þeir þyrftu að gera eitthvað í sínum málum. Þarna skipti hlutverk lækna máli, að þeir reyndu að tala við sjúklingana og gera þeim grein fyrir vanda þeirra og ábyrgð. Þessa sérhæfingu þurfi einnig að fá inn á sjúkrahúsin.

Hlaupið í Laugardal

Hér er aðeins gripið niður í stöku liði í áhugaverðri dagskrá á þings norrænu meltingarlæknanna. En fleira var gert en að rækta andann, því þátttakendum var boðið til hlaups um Laugardalinn eftir ráðstefnusetu á fögrum sumardegi. Hlaupin var 5 kílómetra leið um stíga dalsins og endað í Laugardalslaug. Tryggara þótti að vekja athygli ráðstefnugesta á því að á Íslandi tíðkaðist það að fara í sundfötum í sund. Þar sem fjölmiðlar hafa hvorki greint frá kappklæddum né nöktum sundiðkendum í Laugardalslaug má ætla að allir hafi tekið það til greina.

Þessi síðasta norræna meltingarsjúkdómaráðstefna var stjórnendum til sóma og ekki annað að heyra á gestum en bæði umgerð og efni hefði fallið í góðan jarðveg.

„Svo nefndu þeir bara að ég væri ég“

– norrænu lýðheilsuverðlaunin fékk Haraldur Briem

Gunnþóra Gunnarsdóttir

Norrænu lýðheilsuverðlaunin féllu Haraldi Briem sóttvarnalækni í skaut þetta árið og voru afhent í Björgvin 11. júní síðastliðinn, á árlegum fundi norrænna heilbrigðisráðherra. Þegar fulltrúi *Læknablaðsins* hefur samband við hann 10 dögum síðar til að óska honum til hamingju og falast eftir smáviðtali er hann staddur í Færeyjum að fagna 40 ára læknaprófi, ásamt kollegum sem útskrifuðust um leið og hann vorið 1972. En á milli heimsóknar til færeyska landlæknisins og ferðar að Kirkjubæ gefur hann sér þó tíma í smá spjall.



Spánný símamynd af Haraldi, tekin í Gjógv á Austurey. Engin sýnileg heilbrigðisvá en heilmikil umhverfisVÁ!

Fjölmörg atriði voru talin upp Haraldi til gildis í rökstuðningi fyrir verðlaunaveitingunni: Ráðstafanir sem hann greip til í Eyjafjallajökulsgosinu með því að dreifa gleraugum og grímum og heilsufarsrannsóknir í upphafi gossins, svo og víðtæk vísindastörf á sviði sóttvarna og smitsjúkdóma, bæði á Íslandi og í norrænu samstarfi. Hann kveðst ekki síst ánægður með að stofnun námsbrautar í lýðheilsuvísindum við Háskóla Íslands fyrir 5 árum skuli tilgreind. „Ég átti þátt í að koma þeirri braut á laggirnar og hún hefur blómgast og dafnað með góðu fólki sem þar vinnur,“ segir hann. „Svo nefndu þeir bara að ég væri ég!“

Þetta er merkisár hjá Haraldi því ofan á annað eru 30 ár síðan hann lauk doktorsprófi í læknavísindum frá Karolinska háskólasjúkrahúsinu. Hann hóf störf á Borgarspítalanum 1983 og varð síðar yfirlæknir á smitsjúkdómadeild. Starfið þróaðist út í að fylgjast almennt með farsóttum í landinu og síðan ný sóttvarnalög tóku gildi 1998 hefur hann gegnt starfi sóttvarnalæknis.

„Starfið gengur út á að vakta og bregðast við, fylgjast með smitsjúkdómum í samfélaginu og líka eitur- og geislavirkum efnum sem kunna að hafa bráð áhrif á lýðheilsu,“ segir hann. „Einnig tilkynna læknar og rannsóknarstofur okkur ef eitthvað er athugavert og ef grípa þarf einhvers staðar inn í þá gerum við það. Við erum í nánu samstarfi við Matvælastofnun, Umhverfisstofnun og Heilbrigðiseftirlit. Sóttvarnalæknir er líka tengiliður við Alþjóðaheilbrigðisstofnunina og ef vá steðjar að hér eða úti í heimi verður hann að meta hvernig eigi að bregðast við því. Svo skipuleggur hann líka bólusetningar í landinu.“

Eitt af því sem sóttvarnalæknir þarf að vera á varðbergi gegn eru fjölónæmir stofnar baktería. „Okkur stafar alltaf ógn af ónæmum stofnum og við reynum að vera fljót að grípa til ráða þegar þeirra verður vart. Sjúkrastofnanir okkar eru mjög á verði og fólk er einangrað sem er með bakteríur með mikið lyfjaþol eða ónæmi. Það er passað upp á það,“ segir Haraldur.

En hvert skyldi hann telja brýnasta verkefnið núna í lýðheilsumálum Íslendinga? „Við erum almennt séð á góðu róli. Til dæmis hefur dregið mjög úr sýkingum í matvælaiðnaðinum, bæði salmonellu og kamfýlobakteríu. Heimsfaraldur af inflúensu hefur nýlega gengið yfir með sínum vandræðum sem urðu náttúrlega ekkert í líkingu við þau sem voru 1918. Samt getur svoleiðis ástand komið upp aftur og þó sú hótun sé ekki augljós í augnablikinu þurfum við að fara vel í gegnum það hvernig við ætlum að bregðast við þegar slíkir hlutir gerast svo við séum vel undir það búin þegar þar að kemur.“

Haraldur fæddist árið 1945. Hann lauk læknaprófi frá Háskóla Íslands 1972, fékk sérfræðiréttindi í bráðum smitsjúkdómum 1979 og í smitsjúkdómum innan lyflæknisfræði 1980. Doktorspróf 1982. Haraldur hefur birt mýmargar fræðigreinar, hann er í norrænum samstarfshópi um heilbrigðisviðbúnað og situr í ritstjórn Scandinavian Journal for Infectious Diseases og Eurosurveillance.

Heilkornið og hollustan

– talað við Laufeyju Steingrímsdóttur

Gunnþóra Gunnarsdóttir

„Við viljum draga heilkornið inn í hollustuumræðuna og vekja meiri athygli á því en gert hefur verið. Fólk þarf að vita um áhrif þess á heilsuna og læra að þekkja í hvaða vörum það er.“ Þetta segir Laufey Steingrímsdóttir, prófessor í næringarfræði, að nýlokinni stórri norrænni næringarráðstefnu í Reykjavík í byrjun júní. Þar var meðal annars kynnt verkefnið Nordic Health Whole Grain Foods, eða HELGA, eitt þriggja öndvegisverkefna sem hafa verið styrkt af Norræna rannsóknarsjóðnum á sviði næringar undanfarin ár en Laufey stýrir íslenska hluta verkefnisins.

Minnkar líkur á langvinnum sjúkdómum

Laufey segir rannsóknir benda eindregið til þess að grófur kornmatur búi yfir miklum hollustueiginleikum, ekki síður en til dæmis ávextir og grænmeti og er hún þó síst að draga úr gildi þeirra matvæla fyrir heilsuna. „Stórar og vandaðar faraldsfræðilegar rannsóknir hafa sýnt að rífleg neysla á heilkorni minnkar hættu á hjarta- og æðasjúkdómum álíka mikið og neysla ávaxta og grænmetis. Eins hefur komið í ljós að heilkornið hefur jákvæð áhrif á insúlín- og blóðsykurstjórnun og minnkar áhættu á sykursýki 2,“ segir hún. „Svo má nefna að neysla á grófu korni veitir meiri saðsemi en fínmalað korn og getur þannig skipt máli fyrir þyngdarstjórnun. Að lokum má bæta við þessa lofræðu um heilkornið, að faraldsfræðilegar rannsóknir hafa ítrekað tengt neyslu þess við minni líkur á ristilkrabbameinum.“

Ekki gleyma því sem er hollt hjá okkur

Reyndar segir Laufey rannsóknir á grófu korni ekki hafa verið eins margar og öflugar og ætla mætti í gegnum tíðina. Ástæðuna telur hún þá að bæði í Bandaríkjunum og Suður-Evrópu er lítil hefð fyrir neyslu á grófu korni og þeim matvörum hafi því verið minni gaumur gefinn í rannsóknum. „Grófa kornið er fyrst og fremst einkenni Norður-Evrópu, sérstaklega Norðurlandanna. Áhuginn á Miðjarðarhafsmataræðinu hefur hins vegar breiðst út um alla álfuna og allir þekkja hollustuna í grænmeti, ávöxtum og matarolíu sem einkenna Miðjarðarhafsmataræðið. Við höfum tekið þessari þekkingu fagnandi og borðum miklu meira af grænmeti og ávöxtum en áður og eins hefur notkun á matarolíu stóraukist í stað smjörlíkis eða smjörs. Þetta er allt af hinu góða. Hitt er öllu verra að við höfum tapað sumu af því góða sem einkenndi norræna mataræðið, meðal annars grófa korninu. Í staðinn fyrir rúgbrauðið er komið ciabattabrauð og pasta og aðrar vörur úr fínunnu korni, aðallega hvítu hveiti. Það er undir okkur Norðurlandabúum komið að rannsaka hollustuþætti norræna matarins því þó við tökum heilshugar á móti nýjum boðskap megum við ekki gleyma því sem er hollt og gott hjá okkur. Þess vegna var stofnað til þessara þriggja öndvegisverkefna á sviði næringar og hollustu,“ segir hún og lýsir þeim verkefnum aðeins nánar.

„Flest Norðurlöndin eiga fulltrúa í öndvegisverkefnunum og við Íslendingar tökum þátt í tveimur þeirra. Inga Þórsdóttir, deildarforseti og prófessor í næringarfræði, stýrði íslenska þætti verkefnis sem fjallaði um norræna matinn og heilsuþætti hans en ég stýrði íslenska þættinum í HELGU, sem snýst um hollustu heila kornsins, sögu þess og þátt í matarmenningunni.“

Hveitið tekur yfir

Í allri umfjöllun um íslenska matarhefð og matarmenningu hefur lítil áhersla verið lögð á kornið. „Á hinum Norðurlöndunum var ræktað korn, einkum þrjár tegundir, rúgur, bygg og hafrar og þær voru uppistaðan í fæðu íbúanna,“ segir Laufey. „Hér voru þessar tegundir innflutningsvara og ég gekk til liðs við norræna rannsóknarfólkið með þá hugmynd að hér á landi hefði verið lítil neysla á korni allt fram á miðja 20. öld. Svo þegar ég fer að skoða málið með sagnfræðingum, þeim Guðmundi Jónssyni, prófessor í sagnfræði og meistaranema hans, sem heitir Pálmi Gautur Sverrisson, kemur allt annað í ljós. Guðmundur hefur tekið saman innflutning á korni og öðrum matvælum til Íslands allt frá miðri 18. öld og fram á þá 20. Þar kemur fram að hingað var flutt mjög mikið magn af rúgi og ýmsar frásagnir sýna einnig að rúgur hefur verið stór þáttur í fæði fólks bæði til sjávar og sveita. Um aldamótin 1900 var innflutningur á rúgi 40 kg á ári á hvern íbúa og fór upp í 60 kg á árunum frá 1910-15, en til samanburðar er hann núna 3,2 kg á íbúa á ári eða innan við tíundi hluti þess sem áður var. Einnig var töluvert flutt inn af byggi og höfrum og allt eru þetta heilsusamlegar heilkorna



Hafrar, bygg og rúgur voru aðal korntegundir Norðurlanda gegnum aldirnar og uppistaðan í fæðu íbúanna. Mynd/Gun.



Heila kornið er heilsusamlegt fæði. Mynd/Gun.



Grófa korninu hefur verið lítill gaumur gefinn en Miðjarðarhafsmataræðið hefur hins vegar breiðst út um alla álfuna, segir Laufey.
Mynd/Anton Brink

vörur. Hveitið kemur síðar til sögunnar og þegar líður á 20. öldina tekur það yfir en rúgurinn nánast hverfur. Samsetning á kornmat í fæði okkar hefur því gjörbreyst frá því að vera að mestu leyti heilkornavörur, rúgur, hafrar og bygg, í fínunna og mikið unna vöru, þar sem hvítt hveiti er nánast allsráðandi. Hollusta kornmatar og raunar annarrar kolvetnaríkrar fæðu er því allt önnur og lakari nú en áður, enda sykur og sætindi, gosdrykkir og alls kyns viðbættur sykur einnig orðinn stór þáttur í kolvetnaneyslunni, auk fínunna kornsins. Gæði kolvetna eru því áhersluatriði í næringarmálunum, meðal annars í nýjum norrænum næringarráðleggingum og meira lagt upp úr uppruna þeirra og samsetningu en áður."

Ekki bara efnin heldur maturinn

Laufey segir að Íslendingar hafi breytt sinni mjölneyslu jafnvel meira en íbúar hinna Norðurlandanna sem haldi fastar í grófa kornið en við. Hún telur að erfitt geti verið að greina hvaða brauð í búðum og bakaríum séu bökuð úr heilkorni og hver ekki. Þess vegna þurfi glögga innihaldslýsingu eða aðrar merkingar á brauðumbúðum og að heiti brauða endurspegli innihald þeirra. „Það sést ekki endilega á brauðinu hvort það er gert úr heilkorni, því kornin þurfa ekki að vera sýnileg eða ómöluð í heilkorna vörum. Aðalatriðið er að ekki sé búið að sigta klíðið og kímið frá korninu," upplýsir hún. Einnig bendir hún á að þótt seyddu rúgbrauðin séu auðþekkt, gróf og trefjarík, sé það mikill sykur í þeim að erfitt sé að skilgreina þau sem hollustuvöru. „Sá siður breiddist út fyrir örfáum áratugum hér á landi að setja allan þennan sykur í seydd rúgbrauð, en þannig var það ekki áður fyrr og er algerlega óþarft," segir Laufey ákveðin. Svo minnir hún líka á hin kjarngóðu óseyddu rúgbrauð og segir að þannig hafi íslensk brauð verið í gamla daga. „Núna köllum við þau dönsk af því íslenska uppskriftin týndist um tíma," bætir hún við brosandi.

Laufey ítrekar að brauð sé hollt og heilkorna þó búið sé að mala kornið, ef allt sé í því sem var í korninu upphaflega. „Það eru ekki bara trefjaefnin sem við þurfum að hugsa um þó að trefjar skipti okkur miklu máli," útskýrir hún. „Maturinn er samsettur úr aragrúa efna og við þekkjum þau alls ekki öll, hvað þá hollustueiginleika þeirra. Við erum hins vegar of fljót að eigna einstökum efnum, sem við þekkjum vel, hvers kyns heilsusamleg áhrif fæðunnar og förum jafnvel að bæta þeim í unnar vörur. Trefjaefnin eru þeirra á meðal og líka ýmis andoxunarefni. En það er upprunalegi maturinn sjálfur sem skiptir máli og býr yfir hollustunni, en ekki tilbúnar efnablöndur. Það er eiginlega þannig að því meira sem við næringarfræðingar vitum og lærum um efnin í matnum því meiri áherslu leggjum við á matinn sjálfan. Hollan mat."

Bar saman tóbak og óhollan mat

Laufey segir fjölmargt áhugavert hafa komið fram á norrænu næringarráðstefnunni. Efni um holdafarið sé eitt af því sem uppúr standi og þá ekki síst erindi Tim Lobstein. „Það var mikil ádrepa," segir hún. „Lobstein er þekktur og vel að sér en talar tæpitungulaust sem er sjaldgæft af vísindamanni. Hann starfar fyrir aðgerðahóp alþjóðlegra offitusamtaka og talaði um stefnur og stjórnvaldsaðgerðir og hversu mikilvægar þær eru ef við eigum að snúa við faraldri offitu á heimsvísu. Hann telur að við þurfum að beita svipuðum aðferðum gegn óhollum matvælum og gegn tóbakinu. Rétt eins og með tóbakið, þurfi að setja bönd á matvælaiðnaðinn. Þetta er vissulega sjónarmið en sjálfri finnst mér erfitt að bera saman mat og tóbak. Við viljum losna við tóbakið en ekki matinn. Ég tel að við eigum að reyna til þrautar að semja við matvælafyrirtækin um að minnka salt og sykur í mat og við bakarana um að baka úr heilkorni. Svo þarf líka að setja skýrari reglur um sölu og markaðssetningu matvöru."



Frá móttöku nýkandídata í Hlíðasmáranum, lengst til vinstri er Þorbjörn Jónsson formaður Læknafélags Íslands sem tók á móti hópnum.

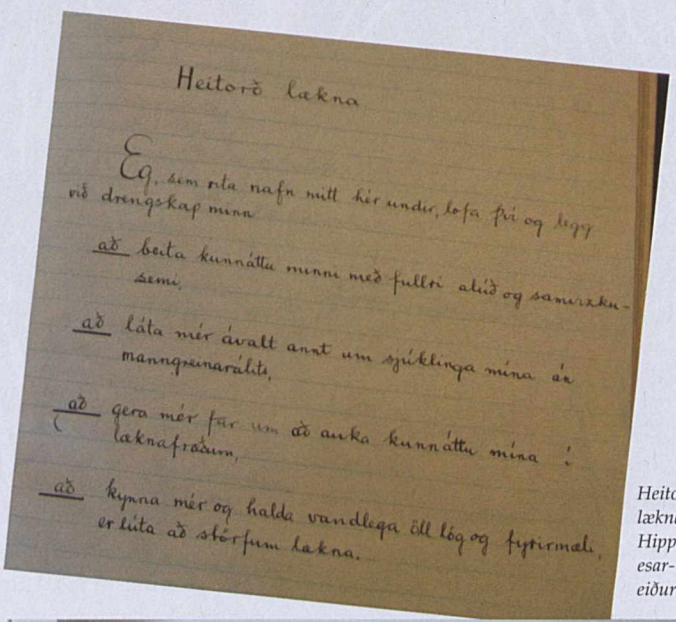
Að læra að nota þekkingu sína

Móttaka nýútskrifaðra læknakandídata

■■■ Mynd og texti **Anna Björnsson**

Það var hátíðleg stund í sal Læknafélags Íslands við Hlíðasmára nú nýverið þegar nýútskrifaðir læknakandídatar voru formlega boðnir velkomnir í Læknafélag Íslands. Þorbjörn Jónsson formaður Læknafélags Íslands bauð kandídatana velkomna, en auk hans ávörpuðu hópinn Guðmundur Þorgeirsson prófessor og forseti læknadeildar Háskóla Íslands, Lilja Sigrún Jónsdóttir formaður Félags kvenna í læknastétt og Sigurður Guðmundsson fyrrverandi landlæknir og forseti heilbrigðissviðs Háskóla Íslands. Um eða yfir helmingur hópsins sem útskrifast hafa undanfarin ár úr læknadeild Háskóla Íslands eru konur og Lilja minnti þær konur sem voru að útskrifast nú á að fyrsta konan sem útskrifaðist frá Háskóla Íslands lauk einmitt prófi í læknisfræði, Kristín Ólafsdóttir, árið 1917. Sigurður sagði í ræðu sinni að nú stæðu kandídatarnir á hátindi þekkingar sinnar en það sem eftir væri ævinnar myndu þeir læra að nýta þessa þekkingu. Hann minnti þá á að gera það án þess að láta hana stíga sér til höfuðs.

Eftir að kandídatarnir höfðu notið veitinga og hlýtt á árnaðaróskir og hvetjandi ávörp skrifuðu þeir undir heitorð lækna, Hippókratesareiðinn, í virðulega bók sem geymir nöfn kynslóða lækna.



Heitorð

Ég, sem rita nafn mitt hér undir, lofa frí og lagy við drengskap minn

að beita kunnáttu minni með fullri alúð og samvisku-semi,

að láta mér ávallt annt um sjúklinga mína án manngreinarálits,

að gera mér far um að auka kunnáttu mína í læknafræðum,

að kynna mér og halda vandlega öll lög og fyrirmæli, er lúta að störfum lækna.

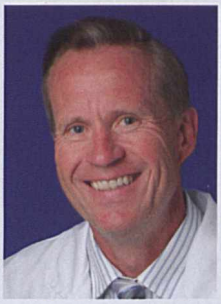
Heitorð lækna – Hippókratesareiðurinn.



Helga Kristín Mogensen skrifar undir læknaeiðinn.

Hvernig á að skammta fólínsýru með lágskammta-metótrexatmeðferð?





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

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

Höfundar taka fúslega við athugasemdum frá lesendum um pistlana og önnur lyfjatengd efni.

Metótrexat virkar í lágum skömmtum sem sjúkdómshemjandi lyf á iktsýki, sóragigt og sóra í húð. Lyfið er fólínsýruantagónisti og er efnafræðilega skylt fólínsýru og fóliniksýru en þrátt fyrir að hafa verið í notkun í meira en 30 ár er nákvæmur verkunarmáti við þessum sjúkdómum þó ekki að fullu þekktur. Metótrexat í lágum skömmtum hemur hvatann díhýdrófólatredúktasa og hamlar þannig umbroti fólínsýru í tetrahýdrófólínsýru. Þetta getur leitt til skorts á fólínsýru í líkamanum og hömlun á myndun DNA og nýmyndun frumna. Í vefjum þar sem frumuskipting er ör, svo sem beinmerg, húð, munn- og þarmaslímhúð, er mikið næmi fyrir metótrexati. Talið er að metótrexat hemji fleiri fólatháða hvata í frumum sem hafi áhrif á bólgusvar. Önnur tilgáta er að metótrexat hafi áhrif á bólgusvar með áhrifum á umbrot hómócysteins. Þá er talið að metótrexat hafi áhrif á cýtókína og stuðli jafnvel að frumuáti (*apoptosis*) bólgufruma (*activated lymphocytes*).[1]

Aukaverkanir vegna metótrexats hafa áhrif á meðferðarheldni og leiða oft til þess að meðferð er hætt.[2] Má nefna sár í munni, óþægindi frá meltingarvegi, áhrif á beinmerg og brengluð lifrarpróf. Hvernig fólínsýra hefur áhrif til að draga úr aukaverkunum metótrexats er ekki þekkt en margar rannsóknir hafa verið gerðar á mögulegum verndandi áhrifum fólínsýru á aukaverkanir metótrexats. Jafnframt hafa rannsóknir reynt að leggja mat á það hvort fólínsýra dragi úr virkni metótrexats í lágum skömmtum á iktsýki og sóra í húð.[3,4]

Niðurstöður þessara rannsókna hafa verið mismunandi og sumar sýnt jákvæð áhrif á aukaverkanir á meltingarveg og lifrarpróf á meðan aðrar sýna engan mun á fólínsýru og lyfleysu. Ekki hefur tekist að sýna fram á verndandi áhrif fólínsýru á beinmerg. Flestar rannsóknir hafa sýnt örlítið hærri skammta af metótrexati hjá þeim sem eru á fólínsýru miðað við lyfleysu.[1-3] Óljóst er hvort það skýrist af því að fólínsýra kalli á örlítið hærri skammta eða að hærri skammtar þolist með fólínsýru.

Í yfirlitsgrein frá Cochrane[2] var reynt að leggja mat á áhrif fólínsýru og fóliniksýru á aukaverkanir lágskammta-metótrexats á meltingarfæri og blóð í þeim tilgangi að veita læknum og sjúklingum færi á meta hvernig best væri að nota þau með metótrexati. Yfirlitið náði til allra tvíblindra, slembaðra samanburðarrannsókna með lyfleysu. Í þeim rannsóknum þar sem áhrif fólínsýru á virkni og aukaverkanir metótrexats hafa verið rannsakaðar hefur fólínsýra ýmist verið gefin 5 mg einu sinni í viku, daginn eftir metótrexatskammt eða 1-5 mg daglega nema á þeim degi sem metótrexat er tekið og virtist skammtastærð ekki hafa áhrif.[4]

Cochrane ályktar að niðurstöður renni stoðum undir verndandi áhrif fólínsýru á aukaverkanir metótrexats á meltingarveg og slímhúðir. Ekki var hægt að draga ályktanir af áhrifum fólata á aukaverkanir á blóð né heldur á lifrarpróf. Ekki var talið að niðurstöður bentu til þess að fólínsýra dragi úr áhrifum metótrexats.

Margir íslenskir gigtarlæknar hafa tileinkað sér leiðbeiningar sænska gigtarlæknafélagsins en þar er mælt með að gefa 5 mg fólínsýru einu sinni til tvisvar í viku 24 klst eftir metótrexatgjöf.[5]

Samantekt

Það er ekkert eitt rétt svar því hvaða skammt af fólínsýru skal nota með lágskammtametótrexat-meðferð. Ef til vill getur meðferð með fólínsýru á sama tíma minnkað aukaverkanir metótrexats á meltingarveg og slímhúðir.

Heimildir

1. Whittle SL, Hughes RA. Folate supplementation and methotrexate treatment in rheumatoid arthritis: a review. Rheumatology 2004; 43: 267-71.
2. Ortiz Z, Shea B, Suarez Almazor M, Moher D, Wells G, Tugwell P. Folic acid andfolinic acid for reducing side effects in patients receiving methotrexate for rheumatoid arthritis. Cochrane Database Syst Rev 2000; 2: CD000951.
3. Prey S, Paul C. Effect of folic or folinic acid supplementation on methotrexate associated safety and efficacy in inflammatory disease: a systematic review. Br J Dermatol 2009; 160: 622-8.
4. Chakravarty K, McDonald H, Pullar T, Taggart A, Chalmers R, Oliver S, et al. BSR/BHPR guideline for disease-modifying anti-rheumatic. Rheumatology (Oxford) 2008; 47: 924-5.
5. Guidelines for the Pharmaceutical Management of Rheumatoid Arthritis Swedish Society of Rheumatology. svenskreumatologi.se/kunder/srf/sites/default/files/49/Guidelines_for_the_Pharmaceutical_Management_of_Rheumatoid_Arthritis.pdf - 21. Júní 2012.



„Leitað er til CPME varðandi álit og ráðgjöf áður en ráðist er í stefnubreytingar á vegum ESB í málefnum lækna og heilbrigðismála á Evrópusambandssvæðinu," segir Katrín Fjeldsted nýkjörinn forseti Evrópusamtaka lækna, CPME.

CPME er sterkur málsvari lækna

Hávar Sigurjónsson

Katrín Fjeldsted heimilislæknir var kjörin forseti Evrópusamtaka lækna, CPME, á ársfundi samtakanna í maí. Katrín hefur verið fulltrúi Læknafélags Íslands í CPME frá árinu 2000, setið í stjórn samtakanna frá 2006 og verið gjaldkeri undanfarin tvö ár. Hún er því öllum hnútum kunnug í rekstri samtakanna og rökrétt að hún byði sig fram til embættis forseta.

„Það voru fleiri sem sóttust eftir embættinu og það varð að kjósa í tveimur umferðum. Kosið var um þrjá frambjóðendur, frá Belgíu, Tékklandi og Íslandi, en sá belgíski féll út leik eftir fyrri umferð," segir Katrín að vonum ánægð með niðurstöðuna.

Reglur um forsetaskipti eru með þeim hætti að Katrín mun taka formlega við embættinu um næstu áramót og starfar fram að því með núverandi forseta. Eftir að hún tekur við starfar fráfarandi forseti með henni fyrsta árið en kjörtímabilið er þrjú ár. „Þetta er skynsamlegt fyrirkomulag sem tryggir samfellu í þeim málum sem unnið er að hverju sinni þó skipt sé um forseta áður en þau eru útkljáð."

Reka öfluga skrifstofu í Brussel

Samtökin hafa í um áratug rekið skrifstofu með framkvæmdastjóra og föstu starfsliði í Brussel enda er nálægðin við höfuðstöðvar Evrópusambandsins mikilvæg, en áður var fyrirkomulagið þannig að skrifstofan fluttist með hverjum nýjum forseta. „Þetta var mjög óhentugt og skapaði álag á skrifstofur viðkomandi læknafélags sem þurfti að taka að sér rekstur CPME til viðbótar við sinn daglega rekstur. Eftir að skrifstofa samtakanna var opnuð hefur starfið gengið mun betur og við vorum reyndar einnig heppin með fyrsta framkvæmdastjórann, Lisette Tiddens-Engwirda, sem var öllum hnútum kunnug í stjórnkerfi Evrópusambandsins og fylgdi eftir okkar málum á þeim vettvangi af mikilli kunnáttu. Hún réði með sér fólk sem er menntað í Evrópufræðum og stjórnsýslukerfi ESB. Það hefur skapað CPME sterka stöðu gagnvart ESB og nú er leitað til samtakanna um álit og ráðgjöf áður en ráðist er í stefnubreytingar á vegum ESB í málefnum lækna og heilbrigðismála á Evrópusambandssvæðinu. Samtökin taka einnig að sér ýmis verkefni fyrir stofnanir Evrópusambandsins á sviði heilbrigðismála og hafa af því tekjur, þannig að starfsemin hefur aukist á undanförnum árum. Lisette Tiddens-Engwirda lét af störfum fyrir tveimur árum og nýr framkvæmdastjóri, Birgit Beger, var ráðin í hennar stað."

Katrín segir að CPME hafa einna sterkasta stöðu á hinum sameiginlega Evrópuvettvangi þó vissulega séu til fleiri samtök lækna sem sækjast eftir áhrifum og stöðu. „Af þeim má nefna UEMS, UEMO, FEMS, AEMS, PWG CEOM og fleiri, en þessi samtök eru ýmist reist á grundvelli sérgreina eða mismunandi samninga, sjálfstætt starfandi, spítalalæknar, unglæknar og fleiri. Forsetar þessara samtaka hafa

hist nokkuð reglulega undanfarin ár. Það hefur örlað á togstreitu þarna á milli, sem er slæmt, en staðreyndin er sú að CPME eru langöflugustu samtökin, eru sterkust gagnvart Evrópusambandinu og því að mörgu leyti skynsamlegra fyrir læknasamtök að fylkja sér um CPME í stað þess að togast á um áhrif og stöðu."

Átök og úrsagnir landa

CPME var upphaflega stofnað til að vernda hagsmuni lækna og læknasamtaka í löndum innan ESB, en þegar Ísland, Noregur og Lichtenstein gengu inn í Evrópska efnahagssvæðið og tóku upp samþykktir þess hverja af annarri var þeim boðin þátttaka í CPME rétt fyrir aldamótin síðustu.

Aðild að CPME eru bundin við landssamtök en ekki einstaklinga og eru aðildarlöndin nú 26 alls, en Frakkland, Spánn, Italía og Portúgal sögðu sig úr samtökunum í kringum árið 2008. Katrín kveðst bjartsýn á framtíð samtakanna þrátt fyrir þá ágjöf og segist munu leggja áherslu á að reyna fjölga aðildarlöndum samtakanna, bæði til að bæta upp fyrir úrsögn þeirra fjögurra sem nefnd voru en einnig til að tryggja að samþykktir samtakanna skili sér sem lengst og víðast um lönd Evrópu. „Það er öllum læknum til hagsbóta og tryggir öryggi sjúklinga."

Mörg stór mál brenna á samtökunum

Af málum sem brenna á samtökunum núna nefnir Katrín mikinn reglubálk um frjálsa för lækna á milli landa, en þar þarf að samræma ótal atriði til að tryggja öryggi sjúklinga ekki síður en starfsöryggi læknanna. Samræming á faglegum gæðum læknismenntunar er lykilatriði í þessu.

„Stefna Evrópusambandsins í flestum málum lýðheilsu og heilbrigðismála kemur inn á borð til okkar og má nefna rafræna skráningu heilbrigðisupplýsinga sem gengur undir nafninu e-health og er mjög stórt mál. Þá má nefna flóknar reglur um samskipti lækna og lyfjafyrirtækja sem er eitt af þeim málum sem þarfnast stöðugrar endurskoðunar og eftirlits eftir því sem tækninni fleygir fram og ný lyf koma á markað. Síðan eru hagsmunamálin mjög misjöfn eftir því hvar í álfunni er borið niður og CPME getur beitt sér fyrir hönd ákveðinna landa og svæða til ná fram úrbótum og einnig með samstarfi við Evrópusamtök ýmissa sérgreinasamtaka lækna. Ég nefni Evrópusamtök heimilislækna sem hafa verið mjög virk í því að samræma nám í heimilislækningum og festa í sessi ákveðin viðmið. "

Starf CPME er þannig skipulagt að fulltrúarnir skiptast í vinnuhópa sem taka að sér að rannsaka og undirbúa einstök mál. „Þetta getur verið mikil vinna þegar um flókin mál er að ræða en vinnuhóparnir skila skýrslu til stjórnar CPME sem sendir frá sér ályktun byggða á skýrslunni. Hóparnir eru virkir allt árið og nýta sér að sjálfsögðu nútímatölvutækni til samskipta en í gjaldkeratíð minni hefur verið lögð áhersla á að draga eftir föngum úr kostnaði samtakanna við fundahöld og það hefur tekist. Sjálf mun ég nýta varaforseta samtakanna sem eru fjórir og skipuleggja fundi okkar og ferðalög á þann hátt að hagkvæmast sé hverju sinni. Ég býst þó við því þurfa að vera meira á ferðinni en áður, þó ég ætli ekki að flytja til Brussel," segir Katrín og vill greinilega ekki gera of mikið úr þeirri upphefð sem fylgir forsetaembætti Evrópusamtaka lækna.

Heilbrigðisstofnun Suðurlands

Heilsugæslulæknir!

Staða sérfræðings í heimilislækningum við heilsugæslustöðina á Selfossi er laus til umsóknar frá 1. sept. næstkomandi.

Laun eru samkvæmt kjarasamningi Læknafélags Íslands og fjármálaráðherra.

Umsóknarfrestur er til 30. júlí nk.

Á Selfossi starfar samhentur hópur sérfræðinga í heimilislækningum og núna viljum við styrkja hópinn þar sem einn okkar samstarfslækna hefur flutt sig um set. Samstarf við sérgreinalækna á svæðinu er til fyrirmyndar og starfið fer fram í nýjum húsakynnum. Starfshlutfall og vaktaábyrgð samkomulagsatriði.

Við mat á umsóknum verður lagt mikið upp úr eiginleikum, sem lúta að samstarfi og sveigjanleika, skipulögðum og sjálfstæðum vinnubrögðum og hæfni í samskiptum.

Upplýsingar veita Arnar Þór Guðmundsson, yfirlæknir og kennslustjóri heilsugæslu Selfoss, í síma 480-5100 og 858-7833 arnar@hsu.is og Óskar Reykdalsson, framkvæmdastjóri lækninga, í síma 480-5180 og 868-1488 oskar@hsu.is

Umsóknum ásamt staðfestum upplýsingum um læknismenntun og læknisstörf sendist á viðeigandi eyðublöðum (www.landlaeknir.is) sem fást á skrifstofu landlæknis til Arnars Þórs Guðmundssonar eða Óskars Reykdalssonar fyrir 30. júlí 2012.

Heilbrigðisstofnun Suðurlands var stofnuð 1. sept. 2004 við sameiningu heilsugæslustöðva á Suðurlandi og Heilbrigðisstofnunarinnar á Selfossi. Þjónustusvæði stofnunarinnar nær til um 20.000 íbúa á Suðurlandsundirlendinu.

Um er að ræða 8 heilsugæslustöðvar, eitt sjúkrahús á Selfossi með 31 sjúkrarúm og 40 hjúkrunarrúm.

Alls eru um 235 stöðugildi við Heilbrigðisstofnun Suðurlands.

Leiðbeinandi álit Persónuverndar torveldar landlækni að rækja lögbundið eftirlit með heilbrigðisþjónustunni í landinu

Einar Stefán Björnsson
Helgi Sigurðsson
Tómas Guðbjartsson

Höfundar eru prófessorar við læknadeild HÍ og starfsmenn Landspítala.

Leiðbeinandi álit Persónuverndar um meðferð persónuupplýsinga varðandi heimildir lýtalækna og þar með annarra lækna til að láta af hendi persónugreinanlegar upplýsingar til landlæknis hefur vakið furðu margra og þar á meðal undirritaðra. Við erum ósammála þeim sem styðja túlkun Persónuverndar í síðasta tölublaði *Læknablaðsins*.[1] Að okkar mati er ekki ásættanlegt að togast þurfi á um túlkun laga er varða opinbert eftirlit með öryggi sjúklinga.

Eftirlitshlutverk landlæknis er margþætt. Það á meðal annars að tryggja gæði heilbrigðisþjónustunnar og að öryggi sjúklinga og almennings sé ávallt í hávegum haft, hvort heldur sem leitað er eftir heilbrigðisþjónustu hjá opinberum aðilum eða einkaaðilum.

Í þeim löndum sem við viljum bera okkur saman við hefur eftirlit með heilbrigðisþjónustu verið eflt á síðustu árum. Dæmi um slíkt gæðaeftirlit er skráning á fylgikvillum meðferðar en í leiðara *Læknablaðsins* nýlega var einmitt bent á nauðsyn miðlægrar skráningar ígræða sem notast er við í skurðlækningum.[2]

Að sjálfsögðu er þagnarskylda lækna og trúnaður milli læknis og sjúklings einn af hornsteinum góðrar læknisfræði. En að nota trúnaðar- og þagnarskyldu sem lykilrök gegn því að landlæknir hafi aðgang að persónugreinanlegum gögnum stenst ekki nánari skoðun. Það er að okkar mati fráleitt að beita þeim rökum að trúnaður við sjúklinga sé ekki tryggður ef upplýsingar sem tengjast eðlilegu gæðaeftirliti með heilbrigðisþjónustu séu í höndum landlæknis, enda er landlæknir bundinn trúnaði ekki síður en aðrir læknar. Öryggi sjúklinga vegur hér þungt og má ekki gleymast frekar en mikilvægi þess að halda þagnarskyldu við sjúklinga.

Mál lýtalæknanna sem hefur hér orðið að umtalsefni sýnir í hnotskurn að eftirlitskerfi vantaði. En að okkar mati hefur umræðan og viðbrögðin í kjölfarið því miður ekki farið í þann farveg að auka traust almennings á heilbrigðisþjónustu sem veitt er hér á landi. Túlkun Persónuverndar er reyndar leiðbeinandi og vísar til stjórnarskrárinnar um friðhelgi einkalífs en þó einkum til þagnarskyldunnar, en umfjöllunin hefur skapað tortryggni í garð landlæknisembættisins og eftirlitshlutverks þess.

Í umsögnum um málið í *Læknablaðinu* er komið inn á það að lykilatriði þagnarskyldunnar sé að hún sé túlkuð þröngt og að þriðji aðili megi ekki fá aðgang að persónugreinanlegum upplýsingum, nema með samþykki eða ósk viðkomandi sjúklings. Það gleymist í umfjölluninni að landlæknir er eftirlitsaðili með læknum og setur þeim leiðbeiningar um góða starfshætti, þar með talið um trúnaðar- og þagnarskylduna. Það sem meira er, landlæknir er líka í því hlutverki að gæta hagsmuna sjúklinga gagnvart læknum og heilbrigðisþjónustunni sem þeir fá hverju sinni. Það orkar tvímælis að fjalla um landlækni eins og hann sé óviðkomandi utanaðkomandi aðili að sambandi sjúklings og læknis.

Lögmaður yfir 100 kvenna sem fengu PIP-púðana hefur verið dæmdur til að afhenda skattrannsóknarstjóra persónugreinanlegar trúnaðarupplýsingar um skjólstæðinga sína, en á sama tíma fær landlæknir ekki aðgang að mun takmarkaðri persónugreinanlegum upplýsingum. Landlæknir er að sinna lögbundnu gæðaeftirliti til að gæta hagsmuna og tryggja öryggi sjúklinga, en skattrannsóknarstjóri er að gæta fjárhagslegra hagsmuna fyrir ríkissjóð. Er þetta ekki þversögn í umfjöllun um persónuverndarsjónarmið?

Túlkun Persónuverndar torveldar landlækni að rækja lögbundið eftirlit með heilbrigðisþjónustunni í landinu. Við teljum að breyta verði lögum og regluverki er varða eftirlitsskyldu landlæknis, þannig að enginn vafi leiki á því að landlæknir hafi aðgang að persónugreinanlegum upplýsingum. Þannig eru hagsmunir og öryggi sjúklinga og almennings betur tryggðir.

Heimildir

1. Sigurjónsson H. Niðurstaðan er afgerandi og ótvíræð – um álit Persónuverndar. Sigrún Jóhannesdóttir, Dögg Pálsdóttir, Jón Snædal, Steinn Jónsson og Geir Gunnlaugsson segja sína skoðun Læknablaðið 2012; 98: 368-371.
2. Guðbjartsson T. Rekjanleiki ígræða í skurðlækningum. Læknablaðið 2012; 98: 141.

Professor och Universitetslektor i infektionsmedicin

Institutionen för klinisk och experimentell medicin vid Hälsouniversitetet söker en professor och en universitetslektor i infektionsmedicin. Ämnesområdet är övergripande och innefattar medicinsk mikrobiologi, klinisk bakteriologi och virologi samt infektionsmedicin.

Mer information finns på www.liu.se/jobba
Sista ansökningsdag är 31 augusti 2012

Linköpings universitet
expanding reality

Dnr LiU-2012-00732, LiU-2012-00733

Lopress Comp

Lopress Comp 50/12,5 mg og 100/25 mg filmuhúðaðar töflur. Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 50 mg af lósartankalíum og 12,5 mg af hýdróklórtíazíði. Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 100 mg af lósartankalíum og 25 mg af hýdróklórtíazíði.
Ábendingar: Lopress Comp er ætlað til meðferðar á háþrýstingi hjá sjúklingum þegar hvorki hefur náðst nægileg stjórn á blóðþrýstingi með lósartani eða hýdróklórtíazíði einu sér. Lopress Comp má gefa ásamt öðrum blóðþrýstingslækkandi lyfjum. Lopress Comp töflum á að kyngja með glasi af vatni. Lopress Comp má gefa með eða án fæðu. Háþrýstingur: Lósartan og hýdróklórtíazíð er ekki ætlað til notkunar sem upphafsmeðferð, heldur hjá sjúklingum þar sem ekki hefur náðst nægileg stjórn á blóðþrýstingi með lósartankalíum eða hýdróklórtíazíði einu sér. Mælt er með að fundinn sé hæfilegur skammtur með hvoru efni fyrir sig (lósartani og hýdróklórtíazíði). Í þeim sjúkdómstilvikum þar sem það á við má íhuga bein skipti úr meðferð með einu lyfi yfir í fasta samsetningu hjá sjúklingum með blóðþrýsting sem ekki hefur náðst nægileg stjórn á. Venjulegur viðhaldsskammtur af Lopress Comp er ein tafla af Lopress Comp 50 mg/12,5 mg (lósartan 50 mg/hýdróklórtíazíð 12,5 mg) einu sinni á dag. Hjá sjúklingum sem svara ekki meðferð með Lopress Comp 50 mg/12,5 mg á fullnægjandi hátt má auka skammtinn í eina töflu af Lopress Comp 100 mg/25 mg (lósartan 100 mg/hýdróklórtíazíð 25 mg) einu sinni á dag. Hámarksskammtur er ein tafla af Lopress Comp 100 mg/25 mg einu sinni á dag. Almennt næst blóðþrýstingslækkandi verkun innan þriggja til fjögurra vikna eftir að meðferð hefst. Aðrar töflur sem innihalda losartan 100 mg / hýdróklórtíazíð 12,5 mg geta verið fáanlegar fyrir þá sjúklinga þegar skammtur hefur verið stækkaður upp í 100 mg af lósartan og þurfa enn frekari blóðþrýstingsstjórnun. Notkun hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi og sjúklingum í blóðskilun: Aðlögun skammta í upphafi meðferðar er ekki nauðsynleg hjá sjúklingum með í meðallagi skerta nýrnastarfsemi. Ekki er mælt með lósartan og hýdróklórtíazíð töflum fyrir sjúklinga í blóðskilun. Lósartan/hýdróklórtíazíð töflur má ekki nota hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi. Notkun hjá sjúklingum með minnkað blóðrúmmál: Leiðrétta þarf vökva- og/eða natríumskort áður en lósartan/hýdróklórtíazíð töflur eru gefnar. Notkun hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi: Lósartan/hýdróklórtíazíð má ekki gefa sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi. Notkun hjá öldruðum: Aðlögun skammta er yfirleitt ekki nauðsynleg hjá öldruðum. Notkun hjá börnum og unglingum (< 18 ára): Engin reynsla er hjá börnum og unglingum. Því á ekki að gefa börnum og unglingum lósartan/hýdróklórtíazíð.
Frábendingar: Ofnæmi fyrir lósartani, súlfónamíðafleiðum (svo sem hýdróklórtíazíði) eða einhverju hjálparefnanna. Meðferðarþolin blóðkalíumlækkun eða blóðkalsíumhækkun. Alvarlega skert lifrarstarfsemi: Gallteppa og gallteppukvillar. Óviðráðanleg blóðnatríumlækkun. Þvagsýrudreyri/þvagsýrugigt með einkennum. Annar og síðasti þriðjungur meðgöngu. Alvarlega skert nýrnastarfsemi. Þvagþurrð.
Varúð: Lósartan. *Ofsabjúgur.* Fylgjast á vel með sjúklingum með sögu um ofsabjúg. *Lágþrýstingur og minnkað blóðrúmmál*: Lágþrýstingur með einkennum getur komið fram, sérstaklega eftir fyrsta skammtinn, hjá sjúklingum þar sem blóðrúmmál og/eða natríum er skert vegna kröftugrar þvagræsimeðferðar, takmarkana á salti í matarræði, niðurgangs eða uppkasta. Slíkt ástand þarf að leiðrétta áður en Lopress Comp töflur eru gefnar. *Truflun á blóðsaltajafnvægi* er algeng hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi, með eða án sykursýki, og á að taka á því. Því ætti að fylgjast vel með kalíumstyrk í plasma svo og kreatínín-úthreinsun, sérstaklega á að fylgjast vel með sjúklingum með hjartabilun og kreatínínúthreinsun á bilinu 30-50 ml/mín. Ekki er mælt með samtímis notkun kalíumsparandi þvagræsilyfja, kalíumuppbóta og saltauppbóta sem innihalda kalíum ásamt lósartani/hýdróklórtíazíði. *Skerðing á lifrarstarfsemi*: Á grundvelli upplýsinga um lyfjahvörf þar sem sýnt er fram á marktæka hækkun á plasmaþéttni lósartans hjá sjúklingum með skorpulifur á að nota Lopress Comp með varúð hjá sjúklingum með sögu um vægt til í meðallagi skerta lifrarstarfsemi. Engin meðferðarreynsla er fyrir hendi varðandi lósartan hjá sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi. Því má ekki gefa sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi Lopress Comp. *Skert nýrnastarfsemi:* Tilkynnt hefur verið um breytingar á nýrnastarfsemi, þ.á m. nýrnabilun, (einkum hjá sjúklingum þar sem nýrnastarfsemin er háð renín-angíótensín-aldósterón kerfinu, svo sem hjá þeim sem eru með alvarlega skerta hjartastarfsemi eða truflun á nýrnastarfsemi fyrir meðferð), en það er afleiðing af hömlun á renín-angíótensín-aldósterón kerfinu. Eins og við á um önnur lyf sem hafa áhrif á renín-angíótensín-aldósterón kerfið hefur einnig verið tilkynnt um aukið þvagefni í blóði og kreatínín í sermi hjá sjúklingum sem hafa þrengsli í báðum nýrnaslagæðum eða hafa eitt nýra og þrengsli í slagæðinni til þess; þessar breytingar á nýrnastarfsemi geta gengið til baka eftir að meðferð er hætt. Lósartan á að nota með varúð hjá sjúklingum sem hafa þrengsli á báðum nýrnaslagæðum eða hafa eitt nýra og þrengsli í slagæðinni til þess. *Nýrnaígræðsla:* Engin reynsla hjá sjúklingum eftir nýlega nýrnaígræðslu. *Frumkomið aldósterónheilkenni*: Sjúklingar með frumkomið aldósterónheilkenni bregðast almennt ekki við blóðþrýstingslækkandi lyfjum sem verka með því að hamla renín-angíótensín kerfið. Því er ekki mælt með notkun Lopress Comp taflna. *Kransæðasjúkdómar og heilaæðasjúkdómar:* Eins og á við um önnur blóðþrýstingslækkandi efni, þá getur of mikil blóðþrýstingslækkun hjá sjúklingum með blóðþurrðar hjarta- og æðasjúkdóma og heilaæðasjúkdóma leitt til hjartadreps eða heilablóðfalls. *Hjartabilun:* Hjá sjúklingum með hjartabilun, með eða án skertrar nýrnastarfsemi, er eins og við á um önnur lyf sem verka á renín-angíótensín kerfið, hætta á alvarlegum slagæðalágþrýstingi og (oft bráðri) skerðingu á nýrnastarfsemi. *Ósæðar- og míturlokuþrengsli, ofvaxtarhjartavöðvakvilli með teppu*: Eins og á við um önnur æðavíkkandi lyf þarf að gæta sérstakrar varúðar hjá sjúklingum með ósæðar- eða míturlokuþrengsli eða ofvaxtarhjartavöðvakvilla með teppu. *Munur milli kynstofna:* Eins og við á um ACE-hemla þá hafa lósartan og aðrir angíótensínhemlar minni áhrif við lækkun háþrýstings hjá einstaklingum af svarta kynstofninum en hjá þeim sem ekki eru af svarta kynstofninum, hugsanlega vegna þess að lágt renín ástand er algengara hjá einstaklingum með háþrýsting af svarta kynstofninum. **Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf:** Meðganga: Notkun Lopress Comp er ekki ráðlögð á fyrsta þriðjungi meðgöngu. Ekki má nota Lopress Comp á öðrum og síðasta þriðjungi meðgöngu. Brjóstagjöf: Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun Lopress Comp hjá konum með barn á brjósti. Hýdróklórtíazíð skilst út í brjóstamjólk. Því er ekki mælt með notkun Lopress Comp á meðan brjóstagjöf stendur. Mælt er með því að skipta yfir í aðra meðferð þar sem örugg notkun hjá konum með barn á brjósti hefur verið staðfest, sérstaklega þegar um er að ræða nýfædd börn eða fyrirbura. **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. Við akstur eða stjórnun véla verður þó að hafa í huga að sundl eða svefnhöfgi geta stundum komið fram við töku blóðþrýstingslækkandi lyfja, einkum í upphafi meðferðar eða þegar skammtur er aukinn.
Hýdróklórtíazíð: *Lágþrýstingur og truflun á blóðsalta-/vökvajafnvægi:* Eins og á við um alla meðferð við háþrýstingi getur lágþrýstingur með einkennum komið fram hjá sumum sjúklingum. Hafa skal eftirlit með sjúklingum m.t.t. klínískra einkenna um truflun á vökva- eða blóðsaltajafnvægi, t.d. minnkunar blóðrúmmáls, natríumlækkunar í blóði, blóðlýting (alkalosis) vegna blóðklóríðlækkunar, magnesíumlækkunar í blóði eða kalíumlækkunar í blóði, sem geta komið fram verði samtímis niðurgangur eða uppköst. Reglulegar mælingar á blóðsöltum í sermi skal gera með hæfilegu millibili hjá slíkum sjúklingum. Þegar heitt er í veðri getur komið fram blóðnatríumlækkun vegna þynningar (dilutional) hjá sjúklingum með bjúg. *Áhrif á efnaskipti og innkirtlastarfsemi:* Tíaziðmeðferð getur minnkað sykurþol. Aðlögun skammta af sykursýkislyfjum, þ.á m. insúlíni, getur verið nauðsynleg. Dulin sykursýki getur komið fram við tíazíð meðferð. Tíazíð geta dregið úr útskilnaði kalsíums í þvagi og valdið öðru hvoru vægri hækkun á kalsíumi í sermi. Veruleg hækkun kalsíums í blóði getur bent til dulinnar ofvirkni kalkkirtla. Stöðva skal tíazíð meðferð áður en mælingar á starfsemi kalkkirtla eru gerðar. Hækkun á kólesteról- og þríglýseríðagildum getur átt sér stað í tengslum við tíazíð þvagræsimeðferð. Tíaziðmeðferð getur komið af stað hækkun á þvagsýru í blóði og/eða þvagsýrugigt hjá tilteknum sjúklingum. Þar sem lósartan lækkar þvagsýru, dregur samsetning lósartans og hýdróklórtíazíðs úr þvagsýruhækkuninni sem verður vegna þvagræsingar. *Skert lifrarstarfsemi:* Gæta skal varúðar við notkun tíazíða hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi eða stigversnandi lifrarsjúkdóm þar sem það getur valdið gallteppu í lifur (intrahepatic cholestasis) og þar sem minni háttar breytingar á vökva- og saltajafnvægi geta komið af stað lifrardái. Sjúklingar með alvarlega skerðingu á lifrarstarfsemi mega ekki nota Lopress Comp. *Annað:* Hjá sjúklingum sem fá tíazíð geta ofnæmisviðbrögð átt sér stað, hvort sem um er að ræða fyrri sögu um ofnæmi eða berkjuastma eða ekki. Greint hefur verið frá versnun eða virkjun rauðra úlfa í tengslum við notkun tíazíða. **Milliverkanir: Lósartan** Tilkynnt hefur verið um að rifampicín og flúkónazól lækki þéttni virks umbrotsefnis. Klínískt mikilvægi þessara milliverkana hefur ekki verið metið. Eins og á við um önnur lyf sem hindra angíótensín II, eða áhrif þess, getur samtímis notkun kalíumsparandi þvagræsilyfja, kalíumuppbóta eða saltauppbóta sem innihalda kalíum leitt til kalíumhækkunar í sermi. Samtímis lyfjagjöf er ekki ráðlögð. Eins og við á um önnur lyf sem hafa áhrif á útskilnað natríums, getur útskilnaður litíums minnkað. Því skal fylgjast vel með gildum litíums í sermi ef litíumsölt eru gefin ásamt angíótensín II viðtaka blokkum. Þegar angíótensín II blokkar eru gefnir samtímis bólgueyðandi gigtarlyfjum (þ.e. sértækum COX-2 hemlum, acetýlsalicýlsýru í bólgueyðandi skömmtum) og ósértækum bólgueyðandi gigtarlyfjum, getur það veikt háþrýstingslækkandi áhrifin. Samtímis notkun á angíótensín II blokkum eða þvagræsilyfjum og bólgueyðandi gigtarlyfjum getur leitt til aukinnar hættu á versnandi nýrnastarfsemi, þar með talið hugsanlegri bráðri nýrnabilun og aukningu á kalíumstyrk í sermi, sérstaklega hjá sjúklingum sem fyrir hafa slæma nýrnastarfsemi. Þessa samsetningu ætti að nota með varúð, sérstaklega hjá öldruðum. Gefa á sjúklingum nægilegan vökva og íhuga eftirlit með nýrnastarfsemi eftir að samsett meðferð er hafin og síðan reglulega eftir það. Hjá sumum sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi sem eru meðhöndlaðir með bólgueyðandi gigtarlyfjum, þar með talið sértækum cýclooxýgenasa-2 hemlum, getur samtímis gjöf angíótensín II viðtaka blokka leitt til frekari versnunar á nýrnastarfsemi. Þessi áhrif ganga yfirleitt til baka. Önnur lyf sem valda lágþrýstingi eins og þríhringlaga þunglyndislyf, geðrofslyf, baklófen, amifostín: Samtímis notkun þessara lyfja sem lækka blóðþrýsting, sem er þeirra aðal- eða aukaverkun, geta aukið hættu á lágþrýstingi. **Hýdróklórtíazíð:** Eftirfarandi lyf geta haft milliverkanir við tíazíð þvagræsilyf séu þau gefin samtímis þeim: *Áfengi, barbítúröt, ávana- og fíkniefni eða þunglyndislyf:* Réttstöðuþrýstingsfall getur aukist. *Sykursýkislyf (til inntöku og insúlín):* Meðferð með tíazíði getur haft áhrif á glúkósaþol. Nauðsynlegt getur verið að aðlaga skammta sykursýkislyfsins. Metformín á að nota með varúð vegna hættu á blóðsýringu vegna mjólkursýru vegna hugsanlegrar nýrnabilunar sem tengist hýdróklórtíazíði. *Önnur blóðþrýstingslækkandi lyf:* Samlegðaráhrif. *Kólestýramín og kólestipól resín:* Séu anjónaskiptaresín til staðar skerðist frásog hýdróklórtíazíðs. Stakir skammtar af annað hvort kólestýramíni eða kólestipól resínum binda hýdróklórtíazíð og draga úr frásogi þess frá meltingarvegi um allt að 85% og 43% hvort fyrir sig. *Barksterar, ACTH:* Kröftugra saltatap, sérstaklega kalíumtap í blóði. *Æðaþrengjandi amín:* Svörun við amínum sem draga saman æðar er hugsanlega minnkuð en þó ekki nægilega mikið til þess að útiloka notkun þeirra. *Vöðvaslakandi lyf fyrir beinagrindar vöðva sem ekki eru afskautandi:* Hugsanlega aukin svörun við vöðvaslakandi lyfinu. *Litíum:* Þvagræsilyf draga úr nýrnaúthreinsun litíums og auka mikið hættu á litíumeitrun. Samtímis notkun er ekki ráðlögð. *Lyf notuð til meðferðar á þvagsýrugigt (próbenćid, súlfínpýrazón og allopúrínól:)* Nauðsynlegt getur verið að aðlaga skammta lyfja sem auka útskilnað þvagsýru þar sem hýdróklórtíazíð getur aukið gildi þvagsýru í sermi. Nauðsynlegt getur verið að auka skammt próbencíðs eða súlfínpýrazóns. Samtímis gjöf tíazíðs getur aukið tíðni ofnæmissviðbragða við allopúrínóli. *Andkólínvirk lyf:* Aukið aðgengi tíazíð þvagræsilyfja með minnkandi maga- og þarmahreyfingum og losunarhraða maga. *Frumudrepandi lyf:* Tíazíð geta dregið úr nýrnaútskilnaði frumudrepandi lyfja og aukið mergbælandi áhrif þeirra. *Salicýlöt:* Við stóra skammta af salicýlötum getur hýdróklórtíazíð aukið eituráhrif salicýlata á miðtaugakerfið. *Metýldópa:* Einstaka sinnum hefur verið tilkynnt um blóðlýsublóðleysi við samtímis notkun hýdróklórtíazíðs og metýldópa. *Ciklósporín:* Samtímis meðferð með ciklósporíni getur aukið hættu á þvagsýrudreyra og fylgikvillum tengdum þvagsýrugigt. *Digitalis glýkósíðar:* Blóðkalíumlækkun eða blóðmagnesíumlækkun af völdum tíazíðs getur ýtt undir að fram komi hjartsláttatruflanir af völdum digitalis. *Lyf sem verða fyrir áhrifum af kalíumtruflunum í sermi:* Mælt er með reglulegu eftirliti á kalíumi í sermi og hjartalínuriti þegar lósartan/hýdróklórtíazíð er gefið með lyfjum sem verða fyrir áhrifum af truflunum á kalíumi í sermi og eftirtöldum lyfjum sem valda „torased de pointes" (sleglahraðtakti), þar sem kalíumlækkun í blóði er áhættuþáttur hvað varðar „torsades de pointes" (sleglahraðtakt): Lyf við hjartsláttartruflunum af flokki Ia (t.d. kínidín, hýdrokínidín, disopýramíð). Lyf við hjartsláttartruflunum af flokki III. Sum geðrofslyf. Önnur lyf (t.d. bepridíl, cisapríð, difemaníl, erýtrómýcín i.v., halofantrín, mízolastín, pentamídín, terfenadín, vinkamín i.v.). *Kalsíumsölt:* Tíazíð þvagræsilyf geta aukið kalsíumgildi í sermi vegna minni útskilnaðar. Ef ávísa þarf kalsíumuppbót, skal fylgjast með kalsíumgildum og breyta kalsíumskammti í samræmi við það. *Áhrif á rannsóknaniðurstöður:* Vegna áhrifa tíazíða á efnaskipti kalsíums geta þau haft áhrif á mælingar á starfsemi kalkkirtla. *Karbamazepín:* Hætta er á blóðnatríumlækkun með einkennum. Þörf er á eftirliti hvað varðar klíníska og líffræðilega þætti. *Joð skuggaefni:* Í tilvikum vökvaþurrðar af völdum þvagræsilyfs er aukin hætta á bráðri nýrnabilun, sérstaklega við stóra skammta af joðlyfjum. Gefa á sjúklingum nægilegan vökva fyrir gjöf. *Amfótericín B, barksterar, ACTH, örvandi hægðalyf eða glýcyrrhizín (finnst í lakkrís):* Hýdróklórtíazíð getur aukið blóðsaltatruflanir, sérstaklega kalíumskort í blóði. **Aukaverkanir:** Mjög sjaldgæfar (≥ 1/10.000 til < 1/1.000): Lifrarbólga, blóðkalíumhækkun og hækkaður ALT. Í klínískum rannsóknum á lósartankalíumsalti og hýdróklórtíazíði hafa engar aukaverkanir komið fram sem tengjast samsetningu þessara efna sérstaklega. Aukaverkanirnar sem fram koma voru einungis þær sem áður hafa sést fyrir lósartankalíumsalt og/eða hýdróklórtíazíð. Í klínískum samanburðarrannsóknum á háþrýstingi var sundl eina aukaverkunin sem skráð var sem lyfjatengd sem kom fram með hærri tíðni en þegar lyfleysa var gefin hjá a.m.k. 1% sjúklinga sem fengu meðferð með lósartan og hýdróklórtíazíði. Til viðbótar við þessar aukaverkanir var tilkynnt um frekari aukaverkanir eftir markaðssetningu lyfsins eins og fram kemur hér á eftir: Viðbótar aukaverkanir sem hafa sést með öðru hvoru efninu og gætu hugsanlega verið aukaverkanir af lósartankalíum/hýdróklórtíazíði eru eftirfarandi: **Lósartan:** Algengar (≥ 1/100 til < 1/10): Svefnleysi, höfuðverkur, sundl, hósti, sýking í efri öndunarvegi, nefstífla, skútabólga, kvillar í ennis- og kinnholum, kviðverkur, ógleði, niðurgangur, meltingartruflun, vöðvakrampar, bakverkur, verkur í fótleggjum, vöðvaþrautir, þróttleysi, þreyta, brjóstverkur, blóðkalíumhækkun, væg lækkun á blóðkornaskilum og blóðrauða. Sjaldgæfar (≥ 1/1.000 til < 1/100): Blóðleysi, Henoch-Schönlein purpuri, flekkblæðing, blóðlýsa, lystarleysi, þvagsýrugigt, kvíði, kviðaröskun, felmtursröskun, ringl, þunglyndi, óeðlilegar draumfarir, svefnröskun, svefndrungi, minnisskerðing, taugaveiklun, náladofi, úttaugakvilli, skjálfti, mígreni, yfirlið, þokusýn, brennandi/stingandi tilfinning í auga, tárubólga, minnkuð sjónskerpa, svimi, suð fyrir eyrum, lágþrýstingur, réttstöðuþrýstingsfall, bringubeinsverkur, hjartaöng, II. gráðu gáttasleglarof, heilablóðfall, hjartadrep, hjartsláttarónot, hjartsláttartruflanir (gáttatif, sínus hægsláttur, hraðtaktur, sleglahraðtaktur, sleglatif), æðabólga, óþægindi í koki, kokbólga, barkakýlisbólga, mæði, berkjubólga, blóðnasir, nefslímubólga, þrengsli í öndunarfærum, hægðatregða, tannverkur, munnþurrkur, vindgangur, magabólga, uppköst, hárlos, húðbólga, húðþurrkur, roðaþot, andlitsroði, ljósnæmi, kláði, útbrot, ofsakláði, sviti, verkur í handleggjum, bólga í liðamótum, verkur í hné, stoðkerfisverkur, axlarverkur, stirðleiki, liðverkur, liðbólga, mjaðmarverkur, vefjagigt, vöðvaslappleiki, þvaglát að nóttu, tíð þvaglát, þvagfærasýking, minnkuð kynhvöt, getuleysi, bjúgur í andliti, sótthiti, væg aukning á þvagefnis- og kreatíníngildum í sermi. Mjög sjaldgæfar (≥ 1/10.000 til < 1/1.000): Bráðaofnæmisviðbrögð, ofsabjúgur, ofsakláði. Koma örsjaldan fyrir (< 1/10.000): Aukning á lifrarensímum og bilirúbíni. Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum): Óeðlileg lifrarstarfsemi, rákvöðvalýsa. **Hýdróklórtíazíð:** Algengar: Höfuðverkur. Sjaldgæfar: Kyrningahrap, vanmyndunarblóðleysi, blóðlýsublóðleysi, hvítkornafæð, purpuri, blóðflagnafæð, lystarleysi, blóðsykurshækkun, þvagsýrudreyri, blóðkalíumlækkun, blóðnatríumlækkun, svefnleysi, tímabundin þokusýn, gulsýni, æðabólgudrep (æðabólga, húðæðabólga), andnauð þar með talið lungnabólga og lungnabjúgur, munnvatnskirtlabólga, krampar, erting í maga, ógleði, uppköst, niðurgangur, hægðatregða, gula, brisbólga, ljósnæmi, ofsakláði, eitrunardrep í húðþekju, vöðvakrampar, sykurmiga, millivefs nýrabólga, starfstruflun nýrna, nýrnabilun, sótthiti, sundl. Mjög sjaldgæfar: Bráðaofnæmisviðbrögð. **Pakkningar og hámarksverð í smásölu:** Filmuhúðaðar töflur: 50/12,5 mg 100 stk: 4.341 kr., 100/25 mg 100 stk: 4.418 kr. (lyfjaverðskrá febrúar 2012). **Afgreiðslutilhögun:** R.
Greiðsluþátttaka: B. **Markaðsleyfishafi:** Actavis Group PTC efh.
Febrúar 2012.

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 klínískа 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, vöðvaverkur, 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.

HVÍTA HÚSIÐ / SÍA / ACTAVIS 212071

SEROQUEL PROLONG

forðatöflur, AstraZeneca. N 05 AH 04. SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS – Styttur texti SPC

AstraZeneca

Innihaldslýsing: Hver tafla inniheldur 50 mg, 150 mg, 200 mg, 300 mg eða 400 mg quetiapin (sem quetiapinfúmarat). **Ábendingar:** Seroquel Prolong er ætlað sem meðferð við geðklofa, þ.m.t. til að koma í veg fyrir bakslag hjá geðklofasjúklingum sem eru í stöðugu ástandi og hafa fengið viðhaldsmeðferð með Seroquel Prolong; sem meðferð við geðhvarfasjúkdómi (bipolar disorder) (meðferð við miðlungsalvarlegri til mjög alvarlegri geðhæð, sem meðferð við alvarlegum geðlægðarlotum í geðhvarfasjúkdómi og til að koma í veg fyrir endurkomu (recurrence) hjá sjúklingum með geðhvarfasjúkdóm) hjá sjúklingum þar sem geðhæðar- eða geðlægðarlotur hafa svarað meðferð með quetiapini); sem viðbótarmeðferð við alvarlegum geðlægðarlotum hjá sjúklingum með alvarlegt þunglyndi (Major Depressive Disorder [MDD]) sem hafa ekki svarað þunglyndismeðferð nógu vel (sub-optimal). Læknar skulu hafa öryggi notkunar Seroquel Prolong í huga áður en meðferð hefst. **Skammtar og lyfjagjöf:** Mismunandi skammtaleiðbeiningar eiga við hverja ábendingu. Því þarf að tryggja að sjúklingar fái skýrar upplýsingar um rétta skammta fyrir sinn sjúkdóm. Seroquel Prolong á að gefa einu sinni á sólarhring, án matar. Töflurnar á að gleypa heilar, hvorki má skipta þeim, tyggja þær né mylja. Fullorðnir: *Til meðferðar við geðklofa og miðlungsalvarlegum til mjög alvarlegum geðhæðarlotum í geðhvarfasjúkdómi:* Seroquel Prolong á að gefa að minnsta kosti einni klukkustundu fyrir máltið. Dagsskammtur við upphaf meðferðar er 300 mg á fyrsta degi og 600 mg á öðrum degi. Ráðlagður dagsskammtur er 600 mg, hins vegar má auka skammtinn í 800 mg á dag ef það er klínískt réttlætanlegt. Breyta skal skammtinum innan virka skammtabilsins 400 – 800 mg/sólarhring, háð klínískri svörun og þoli sjúklings. Í viðhaldsmeðferð við geðklofa er ekki þörf á að stilla skammta. *Til meðferðar á geðlægðarlotum í geðhvarfasjúkdómi:* Gefa á Seroquel Prolong að kvöldi, fyrir svefn. Heildardagsskammtur fyrir fyrstu fjóra daga meðferðar er 50 mg (dagur 1), 100 mg (dagur 2), 200 mg (dagur 3) og 300 mg (dagur 4). Ráðlagður sólarhrings-skammtur er 300 mg. Í klínískum rannsóknum sáust engin viðbótaráhrif hjá þeim sem fengu 600 mg á sólarhring samanborið við þá sem fengu 300 mg. Ávinningur getur komið fram við 600 mg skammt hjá einstaka sjúklingi. Læknar með reynslu af meðferð geðhvarfasjúkdóms skulu hefja meðferð með stærri skömmtum en 300 mg. Klínískar rannsóknir hafa gefið til kynna að íhuga megi að minnka skammt í allt að 200 mg í einstaka sjúklingi ef grunur um þolmyndun er til staðar. *Til að koma í veg fyrir endurkomu í geðhvarfasjúkdómi:* Til að koma í veg fyrir endurkomu geðhæðar-, geðlægðar- eða blandaðra lotna í geðhvarfasjúkdómi eiga sjúklingar sem svarað hafa Seroquel Prolong sem bráðameðferð að halda áfram meðferð með sama skammt af Seroquel Prolong gefinn að kvöldi til. Aðlaga má skammt Seroquel Prolong eftir klínískum viðbrögðum og þoli hvers sjúklings fyrir sig, á skammtabilinu 300 til 800 mg/sólarhring. Mikilvægt er að lægsti skammtur sem veiti verkun sé notaður í viðhaldsmeðferð. *Viðbótarmeðferð við alvarlegum geðlægðarlotum í alvarlegu þunglyndi (MDD):* Gefa á Seroquel Prolong að kvöldi, fyrir svefn. Sólarhringsskammtur við upphaf meðferðar er 50 mg á degi 1 og 2, og 150 mg á degi 3 og 4. Verkun gegn þunglyndi sást við 150 mg og 300 mg/sólarhring í stuttum klínískum rannsóknum á viðbótarmeðferð (með amitriptýlíni, búprópíóni, citaloprami, duloxetíni, escitaloprami, fluoxetíni, paroxetíni, sertralíni og venlafaxíni) og við 50 mg/sólarhring í stuttum klínískum rannsóknum á einlyfjameðferð. Aukin hætta er á aukaverkunum við stærri skammta. Því þurfa læknar að tryggja að minnsti virki skammtur, byrja skal á 50 mg/sólarhring, sé notaður til meðferðar. Meta skal þörfina á að stækka skammtinn úr 150 mg/sólarhring í 300 mg/sólarhring hjá hverjum sjúklingi fyrir sig. Skipt úr Seroquel filmuhúðuðum töflum: Hjá sjúklingum sem fá meðferð með fleiri en einum skammti daglega af Seroquel filmuhúðuðum töflum má skipta yfir í meðferð með jafngildum skömmtum af Seroquel Prolong einu sinni á dag til að einfalda skömmtun. Nauðsynlegt getur verið að stilla skammta einstaklingsbundið. Aldraðir: Eins og við á um önnur geðrofslyf og þunglyndislyf, skal gæta varúðar við notkun Seroquel Prolong handa öldruðum, einkum í upphafi meðferðar. Verið getur að breyta þurfi skömmtum Seroquel Prolong hægar og lækningalegur dagsskammtur getur verið minni en hjá yngri sjúklingum. Úthreinsun quetiapins úr plasma var að meðaltali 30-50% hægari hjá öldruðum en hjá yngri sjúklingum. Hefja á meðferð hjá öldruðum með 50 mg/sólarhring. Auka má skammtinn um 50 mg/sólarhring þar til viðunandi skammti er náð, háð klínískri svörun og þoli viðkomandi sjúklings. Hjá öldruðum sjúklingum með alvarlegar geðlægðarlotur í alvarlegu þunglyndi (MDD), skal hefja meðferð með 50 mg/sólarhring á 1.-3. degi, og auka skammt í 100 mg/sólarhring á degi 4 og 150 mg/sólarhring á degi 8. Nota skal minnsta virka skammt, byrja skal á 50 mg/sólarhring. Ef stækka þarf skammt í 300 mg/sólarhring, en það skal byggt á mati fyrir hvern sjúkling fyrir sig, á ekki að gera það fyrr en á 22. degi meðferðar. Verkun og öryggi hafa ekki verið metin hjá sjúklingum eldri en 65 ára með geðlægðarlotur þegar um geðhvarfasjúkdóm er að ræða. Börn og unglingar: Ekki er mælt með notkun Seroquel Prolong fyrir börn og unglinga yngri en 18 ára þar sem ekki liggja fyrir nægjanlegar upplýsingar til að styðja notkun þess hjá þessum aldurshópi. Skert nýrnastarfsemi: Ekki er nauðsynlegt að breyta skammti hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. Skert lifrarstarfsemi: Quetiapin umbrotnar að miklu leyti í lifur. Því skal gæta varúðar við notkun Seroquel Prolong hjá sjúklingum sem vitað er að eru með skerta lifrarstarfsemi, sérstaklega í upphafi meðferðar. Upphafsskammtur ætti að vera 50 mg/sólarhring hjá sjúklingum sem vitað er að eru með skerta lifrarstarfsemi. Skammtinn má auka daglega um 50 mg/sólarhring þar til viðunandi skammti er náð, háð klínískri svörun og þoli viðkomandi sjúklings. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna. Samhliða notkun cýtókróm P450 3A4 hemla, eins og HIV-próteasa hemla, azól sveppalyfja, erytromycins, claritromycins og nefazodons er frábending. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun**: Seroquel Prolong er notað til að meðhöndla geðklofa og geðhvarfasjúkdóma og þegar þörf er á viðbótarmeðferð við alvarlegum geðlægðarlotum hjá sjúklingum með alvarlegt þunglyndi (MDD). Öryggi lyfsins skal meta út frá sjúkdómsgreiningu og skömmtum. Öryggi og verkun lyfsins í viðbótarmeðferð til langs tíma, hjá sjúklingum með alvarlegt þunglyndi (MDD), hafa ekki verið metin. Hins vegar hafa öryggi og verkun til langs tíma verið metin hjá fullorðnum sjúklingum í einlyfjameðferð. Börn og unglingar (10 til 17 ára): Ekki er mælt með notkun quetiapins fyrir börn og unglinga yngri en 18 ára þar sem ekki liggja fyrir nægjanlegar upplýsingar til að styðja notkun þess hjá þessum aldurshópi. Samkvæmt þekktum öryggisþáttum (safety profile) úr klínískum rannsóknum hjá fullorðnum, voru vissar aukaverkanir algengari hjá börnum og unglingum samanborið við fullorðna (aukin matarlyst, hækkun prólaktíns í sermi og utanstrýtueinkenni) og ein aukaverkun hafði ekki áður komið fram hjá fullorðnum (hækkaður blóðþrýstingur). Hjá börnum og unglingum hafa einnig niðurstöður prófana á starfsemi skjaldkirtils breyst. Enn fremur hafa langtímaáhrif meðferðar með quetiapini á vöxt og þroska ekki verið rannsökuð umfram 26 vikur. Langtímaáhrif á vitsmunaþroska og hegðun eru ekki þekkt. Í klínískri samanburðar-rannsóknum með lyfleysu hjá börnum og unglingum sem fengu Seroquel var quetiapin tengt aukinni tíðni utanstýtueinkenna (extrapyramidal symptoms, EPS) samanborið við lyfleysu hjá sjúklingum sem fengu meðferð við geðklofa og geðhvarfasýki. Sjálfsvíg/sjálfsvígshugsanir eða klínísk versnun: Þunglyndi er tengt aukningu á sjálfsvígshugsunum, sjálfsskaða og sjálfsvígum (sjálfsvígstengdir atburðir). Áhættan er til staðar þar til merkjanlegum bata er náð. Þar sem ekki er víst að bati náist á fyrstu vikum meðferðar skal fylgjast vel með sjúklingum þar til bati kemur fram. Samkvæmt almennri klínískri reynslu getur hættan á sjálfsvígum aukist í upphafi bata. Að auki skulu læknar hafa í huga hugsanlega hættu á sjálfsvígstengdum atburðum eftir að töku lyfsins er skyndilega hætt, vegna þekktra áhættuþátta sjúkdómsins sem meðhöndlaður er. Aðrir geðsjúkdómar sem quetiapini er ávísað við geta einnig tengst aukinni hættu á sjálfsvígstengdum hugsunum eða hegðun. Auk þess geta þessir geðsjúkdómar verið samverkandi alvarlegum geðlægðarlotum. Varúðarráðstafanir sem eiga við þegar sjúklingar með alvarlegar geðlægðarlotur eru meðhöndlaðir eiga því einnig við þegar sjúklingar með aðra geðræna kvilla eru meðhöndlaðir. Vitað er að sjúklingar með sögu um sjálfsvígstengdar hugsanir eða hegðun og sjúklingar sem tjá verulega miklar sjálfsvígshugsanir áður en meðferð hefst eru líklegri til að hugsa um sjálfsvíg, og fylgjast skal vel með þeim meðan á meðferð stendur. Safngreining á klínískum samanburðarrannsóknum með lyfleysu á þunglyndislyfjum hjá fullorðnum sjúklingum með geðsjúkdóma sýndi aukna hættu á sjálfsvígshegðun með þunglyndislyfjum samanborið við lyfleysu hjá sjúklingum yngri en 25 ára. Náið eftirlit með sjúklingum og sérstaklega sjúklingum í áhættuhópi skal viðhaft meðan á meðferð stendur, sérstaklega í upphafi meðferðar og eftir að skömmtum er breytt. Upplýsa skal sjúklinga (og þá sem annast um þá) um nauðsyn þess að fylgjast vel með einkennum um klíníska versnun af einhverju tagi, sjálfsvígshegðun eða sjálfsvígshugsanir eða óvenjulegar breytingar á hegðun sem og nauðsyn þess að ráðfæra sig strax við lækni ef þessi einkenni koma fram. Í styttri klínískum samanburðarrannsóknum með lyfleysu hjá sjúklingum með alvarlegar geðlægðarlotur í geðhvarfasjúkdómi kom fram aukin hætta á sjálfsvígstengdum hugsunum/hegðun hjá ungum, fullorðnum sjúklingum (yngri en 25 ára) sem meðhöndlaðir voru með quetiapini samanborið við þá sem fengu lyfleysu (3,0% á móti 0%, talið í sömu röð). Í klínískum rannsóknum á sjúklingum með alvarlegt þunglyndi (MDD) var tíðni sjálfsvígstengdra hugsana/hegðunar hjá ungum, fullorðnum sjúklingum (yngri en 25 ára) 2,1 % (3/144) fyrir quetiapin og 1,3% (1/75) fyrir lyfleysu. Utanstrýtueinkenni: Aukin tíðni utanstrýtueinkenna kom fram við notkun quetiapins í samanburði við lyfleysu í klínískum samanburðarrannsóknum hjá fullorðnum sjúklingum sem fengu meðferð við alvarlegum geðlægðarlotum í geðhvarfasjúkdómi og alvarlegu þunglyndi (MDD). Notkun quetiapins hefur verið tengd við hvíldaröpol (akathisia), sem einkennist af eirðarleysi sem veldur huglægum óþægindum eða streitu og þörf fyrir að vera á hreyfingu, sem oft veldur því að sjúklingur er öfær um að sitja eða standa kyrr. Líklegast er að þetta gerist á fyrstu vikum meðferðar. Skaðlegt getur verið að stækka skammta hjá sjúklingum með þessi einkenni. Síðkomin hreyfitruflun (tardive dyskinesia): Ef vart verður einkenna um síðkomna hreyfitruflun ætti að íhuga að hætta notkun quetiapins eða minnka skammta. Einkenni um síðkomna hreyfitruflun geta versnað eða jafnvel komið fram eftir að meðferð er hætt. Svefnhöfgi (somnolence) og sundl: Meðferð með quetiapini hefur verið tengd við svefnhöfga og tengd einkenni, eins og sljóleika. Í klínískum rannsóknum á meðferð sjúklinga með geðlægð vegna geðhvarfa-sjúkdóms og alvarlegt þunglyndi (MDD), höfust þessi einkenni venjulega á fyrstu þremur dögum meðferðar og voru aðallega væg eða í meðallagi alvarleg. Sjúklingar með geðlægð vegna geðhvarfa-sjúkdóms og sjúklingar með alvarlegar geðlægðarlotur í alvarlegu þunglyndi (MDD) sem finna fyrir miklum svefnhöfga geta þurft á tíðara eftirliti að halda í að minnsta kosti 2 vikur frá upphafi svefnhöfga eða þar til einkennin ganga til baka og hafa verður í huga hvort hætta á meðferð. Meðferð með quetiapini hefur verið tengd réttstöðulágþrýstingi og sundli tengdu því sem líkt og svefnhöfgi, byrjar yfirleitt þegar verið er að stækka skammta í upphafi meðferðar. Þetta gæti aukið tíðni slysa (byltur), sérstaklega hjá öldruðum sjúklingum. Því skal brýna fyrir sjúklingum að gæta varúðar þar til þeir þekkja hugsanleg áhrif meðferðarinnar. Hjarta og æðakerfi: Quetiapin á að nota með varúð hjá sjúklingum með þekktan hjarta- og æðasjúkdóm, sjúkdóm í heilaæðum eða aðra sjúkdóma þegar hætta er á lágþrýstingi. Quetiapin getur valdið réttstöðu-þrýstingsfalli sérstaklega í upphafi þegar verið er að auka skammta smám saman, því skal hafa í huga að minnka skammta eða auka skammta hægar ef þetta gerist. Hafa skal hægari skammtaukningu í huga hjá sjúklingum með undirliggjandi hjarta- og æðasjúkdóma. Flog (seizures): Í klínískum samanburðarrannsóknum var enginn munur á tíðni floga hjá sjúklingum sem fengu quetiapin eða lyfleysu. Engin gögn liggja fyrir um tíðni floga hjá sjúklingum með sögu um flogasjúkdóm. Eins og á við um önnur geðrofslyf, er mælt með að gæta varúðar við meðferð hjá sjúklingum með sögu um flog. Illkynja sefunarheilkenni (Neuroleptic Malignant Syndrome): Illkynja sefunarheilkenni hefur verið tengt við meðferð með geðrofslyfjum, þ.m.t. quetiapin. Klínísk einkenni eru t.d. ofhiti, breytt andlegt ástand, vöðvastífni, óstöðugleiki í ósjálfráða taugakerfinu og hækkun á kreatín fosfókínasa. Í slíkum tilvikum skal hætta notkun quetiapins og veita viðeigandi lyfjameðferð. Alvarleg daufkyrningafæð: Sjaldan hefur verið greint frá alvarlegri daufkyrningafæð (fjöldi daufkyrninga <0,5 X 109/l) í klínískum rannsóknum á quetiapini. Flest tilvik alvarlegrar daufkyrningafæðar komu fram innan nokkurra mánaða eftir upphaf meðferðar með quetiapini. Engin augljós tengsl voru við skammta. Reynsla eftir markaðssetningu hefur leitt í ljós að hvítfrumnafæð og/eða daufkyrningafæð hefur gengið til baka eftir að meðferð með quetiapini var hætt. Hugsanlegir áhættuþættir fyrir daufkyrningafæð eru meðal annars undirliggjandi lágur fjöldi hvítra blóðkorna og saga um daufkyrningafæð af völdum lyfja. Hætta á meðferð með quetiapini hjá sjúklingum með fjölda daufkyrninga <1.0 X 109/l. Fylgjast á með merkjum og einkennum um sýkingu hjá sjúklingum sem og fjölda daufkyrninga (þar til fjöldi þeirra fer yfir 1,5 X 109/l). Milliverkanir: Þegar quetiapin er notað samhliða öflugum lifrarensímahvötum s.s. carbamazepini eða fenýtóíni lækkar plasmaþéttni quetiapins verulega og getur það haft áhrif á verkun quetiapin meðferðar. Aðeins ætti að hefja meðferð með quetiapini hjá sjúklingum sem nota lifrarensímhvata ef læknirinn metur að ávinningur quetiapin meðferðar vegi þyngra en áhættan af því að hætta notkun lifrarensímhvatans. Það er mikilvægt að allar breytingar á notkun ensímhvatans gerist hægt og ef nauðsyn krefur nota annað lyf sem ekki hvetur lifrarensím (t.d. natríumvalpróat). Pyngd: Skýrt hefur verið frá þyngdaraukningu hjá sjúklingum sem hafa verið meðhöndlaðir með quetiapini, fylgjast skal með og meðhöndla þyngdaraukningu eins og við á í samræmi við þær leiðbeiningar fyrir geðrofslyf sem notaðar eru. Blóðsykurshækkun: Mjög sjaldan hefur verið greint frá blóðsykurshækkun og/eða myndun eða versnun sykursýki, stundum í tengslum við ketónblóðsýringu eða dá, þ.m.t. banvænum tilfellum. Í sumum tilfellum hefur áður verið greint frá þyngdaraukningu sem gæti verið áhættuþáttur. Mælt er með viðeigandi eftirliti í samræmi við þær leiðbeiningar fyrir geðrofslyf sem notaðar eru. Fylgjast skal með einkennum blóðsykurshækkunar (svo sem tíðum þorsta, tíðum þvaglátum, ofáti og þróttleysi) hjá sjúklingum sem fá geðrofslyf, þ.m.t. quetiapin, og hjá sjúklingum með sykursýki eða áhættuþætti sykursýki skal fylgjast reglulega með því hvort stjórn á glúkósa versni. Fylgjast skal reglulega með þyngd. Lípíð: Greint hefur verið frá hækkun þríglýseríða, LDL- og heildarkólesteróls og lækkun HDL kólesteróls í klínískum rannsóknum á quetiapini. Allar lípíð breytingar skal meðhöndla með viðeigandi meðferð. Áhrif á efnaskipti: Ef hafðar eru í huga breytingar á þyngd, glúkósa í blóði (sjá blóðsykurshækkun) og lípíðum sem komið hafa fram í klínískum rannsóknum, geta hugsanlega komið fram neikvæð áhrif á efnaskipti hjá einstaka sjúklingi, meðhöndla skal þau klínískt eins og við á. Lenging á QT: Í klínískum rannsóknum og við notkun í samræmi við SPC hefur quetiapin ekki verið tengt þrálátri aukningu á algildum (absolute) QT bilum. Eftir markaðssetningu hefur lenging á QT komið fram við notkun quetiapins í meðferðarskömmtum og í ofskömmtum. Eins og við á um önnur geðrofslyf skal gæta varúðar þegar quetiapin er ávísað handa sjúklingum með hjarta- og æðasjúkdóm eða fjölskyldusögu um lengingu á QT. Einnig skal gæta varúðar þegar quetiapin er ávísað annaðhvort með lyfjum sem þekkt er að auka QT bilið eða samhliða sefandi lyfjum (neuroleptics), sérstaklega hjá öldruðum, sjúklingum með meðfætt heilkenni langs QT, hjartabilun (congestive heart failure), hjartastækkun, blóðkalíumlækkun eða blóðmagnesíumlækkun. Fráhvarf: Bráðum fráhvarfseinkennum eins og svefnleysi, ógleði, höfuðverk, niðurgangi, uppköstum, sundli og óróleika hefur verið lýst þegar meðferð með quetiapini hefur verið hætt skyndilega. Mælt er með að dregið sé smám saman úr skömmtum á einni til tveimur vikum þegar meðferð er hætt. Aldraðir sjúklingar með geðrof tengd elliglöpum: Notkun quetiapins til meðferðar hjá sjúklingum með geðrof tengd elliglöpum er ekki viðurkennd. Með sumum ódæmigerðum geðrofslyfjum hefur sést um 3-föld aukning áhættu hvað varðar aukaverkanir á heilaæðar (cerebrovascular) í slembuðum samanburðarrannsóknum með lyfleysu hjá þýði með elliglöp. Ekki er þekkt af hverju þessi aukna áhætta fylgir önnur geðrofslyf eða önnur sjúklingahópi. Gæta skal varúðar við notkun quetiapins hjá sjúklingum þegar áhættuþættir heilablóðfalls eru til staðar. Í safngreiningu á ódæmigerðum geðrofslyfjum hefur verið greint frá aukinni hættu á dauða hjá öldruðum sjúklingum með geðrof tengd elliglöpum samanborið við lyfleysu. Þó var dánartíðni sjúklinga í tveimur 10-vikna samanburðarrannsóknum með lyfleysu og quetiapini hjá sama sjúklingahópi (n=710, meðalaldur 83 ár, á bilinu 56-99 ára) 5,5% á móti 3,2% fyrir lyfleysuhópinn. Ýmsar orsakir voru fyrir dauða sjúklinganna í þessum rannsóknum en þær voru í samræmi við það sem búast má við fyrir þýðið. Þessar niðurstöður staðfesta ekki að orsakasamband sé á milli quetiapin meðferðar og dauðsfalla hjá öldruðum sjúklingum með elliglöp. Kyngingartregða: Greint hefur verið frá kyngingartregðu við notkun quetiapins. Nota skal quetiapin með varúð hjá sjúklingum sem eru í hættu á að fá svelgjulungnabólgu (aspiration pneumonia). Blóðæsagarek (venous thromboembolism, VTE): Greint hefur verið frá blóðæsagareki í tengslum við notkun geðrofslyfja. Þar sem sjúklingar sem fá geðrofslyf eru oft með áunna áhættuþætti fyrir blóðæsagareki, skal bera kennsl á alla hugsanlega áhættuþætti fyrir blóðæsagareki áður en og meðan á meðferð með quetiapini stendur og grípa til fyrirbyggjandi ráðstafana. Viðbótarupplýsingar: Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun quetiapins samhliða divalproex eða litíum við bráðum, miðlungsalvarlegum til mjög alvarlegum geðhæðarköstum; hins vegar boldist samsetningin vel. Niðurstöður sýndu viðbótaráhrif á þríðju viku. Mjólkursykur (laktósi): Seroquel Prolong töflur innihalda mjólkursykur (laktósa). Sjúklingar með galaktósaóþol, laktasaþurrð eða glúkósa-galaktósa vanfrásog, sem eru sjaldgæfir arfgengir kvillar, skulu ekki taka lyfið. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Þar sem áhrif quetiapins beinast að mestu að miðtaugakerfinu ber að gæta varúðar við samhliða notkun quetiapins og annarra lyfja sem verka á miðtaugakerfið sem og alkóhóls. Cýtókróm P450 (CYP) 3A4 er það ensím sem að mestu leyti sér um cýtókróm P450 miðluð umbrot quetiapins. Samhliða notkun quetiapins (25 mg) og ketoconazols, CYP 3A4 hemils, í rannsókn á milliverkunum hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum, olli 5- til 8-faldri aukningu á AUC quetiapins. Með þetta til hliðsjónar er samhliða notkun quetiapins og CYP3A4 hemla frábending. Auk þess er ekki mælt með neyslu greipaldinsafa meðan á meðferð með quetiapin stendur. Í fjölskammta rannsókn á sjúklingum til að meta lyfjahvörf quetiapins fyrir og meðan á meðferð með carbamazepini (þekktum lifrarensímhvata) stóð yfir kom fram að carbamazepin eykur úthreinsun quetiapins marktækt. Þessi aukning á úthreinsun minnkaði altæka útsetningu fyrir quetiapini (mælt sem AUC) að meðaltali í um 13% af því sem var þegar quetiapin er notað eitt sér; þó að meiri áhrif hafi komið fram hjá sumum sjúklingum. Afleiðing þessarar milliverkunar getur verið minni plasmaþéttni sem getur haft áhrif á verkun quetiapin meðferðarinnar. Samhliða notkun quetiapins og fenýtóíns (annar frymisagnarensímhvati) jók úthreinsun quetiapins um það bil 450%. Aðeins ætti að hefja meðferð með quetiapini hjá sjúklingum sem nota lifrarensímhvata ef læknirinn metur að ávinningur quetiapin meðferðar vegi þyngra en áhættan af því að hætta notkun lifarensímhvatans. Það er mikilvægt að allar breytingar á notkun lifrarensímhvatans gerist hægt og ef nauðsyn krefur nota annað lyf sem ekki hvetur lifrarensím (t.d. natríumvalpróat). Lyfjahvörf quetiapins breyttust ekki marktækt við samhliða notkun þunglyndislyfjanna imipramins (þekktur CYP 2D6 hemill) eða fluoxetíns (þekktur CYP 3A4 og CYP 2D6 hemill). Geðrofslyfin risperidon og haloperidol höfðu ekki marktæk áhrif á lyfjahvörf quetiapins við samhliða notkun. Samhliða notkun quetiapins og thioridazins olli um 70% aukningu á úthreinsun quetiapins. Lyfjahvörf quetiapins breyttust ekki við samhliða notkun með cimetidini. Lyfjahvörf litíums breyttust ekki við samhliða notkun með quetiapini. Við samhliða notkun natríumvalproats og quetiapins breyttust lyfjahvörf þeirra ekki að því marki að það hefði klínískа þýðingu. Í aftursærri rannsókn á börnum og unglingum sem fengu valproat, quetiapin eða bæði, var tíðni hvítfrumnafæðar og daufkyrningafæðar hærri hjá þeim sem fengu samsetta meðferð samanborið við þá sem fengu meðferð með einu lyfi. Ekki hafa verið gerðar formlegar rannsóknir á milliverkunum við algeng lyf við hjarta- og æðasjúkdómum. Gæta skal varúðar þegar quetiapin er notað samhliða lyfjum sem þekkt eru að valda ójafnvægi blóðsalta eða auka QT bilið. Greint hefur verið frá fölskum jákvæðum niðurstöðum úr ensímónæmismælingum á metadóni og þríhringlaga þunglyndislyfjum hjá sjúklingum sem hafa tekið quetiapin. Mælt er með að vafasamar niðurstöður úr ónæmismælingum verði staðfestar með viðeigandi litskiljuaðferð (chromatographic technique). **Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf:** Enn hefur ekki verið sýnt fram á öryggi og verkun quetiapins á meðgöngu. Fram til þessa benda dýrarannsóknir ekki til skaðlegra áhrifa en hugsanleg áhrif á augu fóstursins hafa þó ekki verið könnuð. Því skal aðeins nota quetiapin á meðgöngu ef ávinningur þess réttlætir hugsanlega áhættu. Fráhvarfseinkenni sáust hjá nýburum mæðra sem notuðu quetiapin á meðgöngu. Ekki er vitað að hve miklu leyti quetiapin skilst út í brjóstamjólk. Því skal ráðleggja konum sem nota quetiapin að forðast að hafa barn á brjósti á meðan lyfið er notað. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** Aðalverkun quetiapins er á miðtaugakerfið og því getur það haft áhrif á athafnir sem krefjast árvekni. Því skal ráðleggja sjúklingum að hvorki aka né stjórna tækjum fyrr en áhrifin á viðkomandi liggja fyrir. **Aukaverkanir:** Algengustu aukaverkanir quetiapins sem greint hefur verið frá eru svefnhöfgi, sundl, munnþurrkur, vægt þróttleysi, hægðatregða, hraður hjartsláttur, réttstöðuþrýstingsfall og meltingartruflanir. Eins og á við um önnur geðrofslyf hefur þyngdaraukning, yfirlið, illkynja sefunarheilkenni, hvítfrumnafæð, daufkyrningafæð og þjúgur á útlimum tengst notkun quetiapins. Blóð og eitlar: *Algengar:* Hvítfrumnafæð. *Sjaldgæfar:* Eósínfíklager, blóðflagnafæð, blóðleysi. *Mjög sjaldgæfar:* Kyrningahrap. *Ekki þekkt:* Daufkyrningafæð. Ónæmiskerfi: *Sjaldgæfar:* Ofnæmi. *Koma örsjaldan fyrir:* Bráðaofnæmi. Innkirtlar: *Algengar:* Hækkað prólaktín í blóði, lækkað heildar T4, lækkað óbundið T4, lækkað heildar T3, hækkað TSH. *Sjaldgæfar:* Lækkað óbundið T3, vanstarfsemi skjaldkirtils. *Koma örsjaldan fyrir:* Óviðeigandi seyting þvagtemprandi hormóns. Efnaskipti og næring: *Algengar:* Aukin matarlyst. *Sjaldgæfar:* Blóðnatríumlækkun. *Koma örsjaldan fyrir:* Sykursýki. Geðræn vandamál: *Algengar:* Oeðilegir draumar og martraðir, sjálfsvígshugsanir og sjálfsvígshegðun. *Mjög sjaldgæfar:* Svefnganga og tengdir atburðir, eins og að tala í svefni og svefntengd átröskun. Taugakerfi: *Mjög algengar:* Sundl, svefnhöfgi, höfuðverkur. *Algengar:*Yfirlið, utanstrýtueinkenni, tormæli. *Sjaldgæfar:* Krampar, fótaóeirð, síðkomin hreyfitruflun (tardive dyskinesia). Hjarta: *Algengar:* Hraðtaktur, hjartsláttartruflanir. Augu: *Algengar:* Þokusýn. Æðar: *Algengar:* Réttstöðuþrýstingsfall. *Mjög sjaldgæfar:* Blæðæsagarek. Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti: *Algengar:* Nefslímubólga, mæði. Meltingarfæri: *Mjög algengar:* Munnþurrkur. *Algengar:* Hægðatregða, meltingartruflanir, uppköst. *Sjaldgæfar:* Kyngingartregða. Lifur og gall: *Mjög sjaldgæfar:* Gula, lifrarbólga. Húð og undirhúð: *Koma örsjaldan fyrir:* Ofsabjúgur, Stevens-Johnson heilkenni. Stoðkerfi og stoðvefur: *Koma örsjaldan fyrir:* Rákvöðvalýsa. Æxlunarfæri og brjóst: *Sjaldgæfar:* Kynlífsvanstarfsemi. *Mjög sjaldgæfar:* Standpína (priapism), mjólkurmyndun, þroti í brjóstum, truflun á tíðahring. Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á ikomustað: *Mjög algengar:* Fráhvarfseinkenni. *Algengar:* Vægt þróttleysi, bjúgur á útlimum, þyngdaraukning, lækkun hemóglóbins. *Algengar:* Hækkun á transamínósum (ALT, AST) í sermi, fækkun daufkyrninga, blóðsykur hækkar yfir eðlileg mörk. *Sjaldgæfar:* Hækkun á gamma-GT gildum, fækkun blóðflagna, lenging QT bils. *Mjög sjaldgæfar:* Hækkun á kreatíninfosfókínasa í blóði. Greint hefur verið frá tilfellum um lengingu á QT, sleglasláttargláp (ventricular arrhythmia), skyndilegum útskýrðum dauða, hjartastoppi og „torsades de pointes" við notkun sefandi lyfja sem eru talin tengjast þessum lyfjaflokki. **Börn og unglingar (10 til 17 ára):** Sömu aukaverkanir og taldar eru upp hér að ofan fyrir fullorðna ætti að hafa í huga fyrir börn og unglinga. Eftirfarandi tafla sýnir þær aukaverkanir sem eru algengari hjá börnum og unglingum (10 17 ára) en hjá fullorðnum eða aukaverkanir sem hafa ekki komið fram hjá fullorðnum. Efnaskipti og næring: *Mjög algengar:* Aukin matarlyst. Rannsóknaniðurstöður: *Mjög algengar:* Hækkun prólaktíns, hækkaður blóðþrýstingur. Taugakerfi: *Mjög algengar:* Utanstrýtueinkenni. Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á ikomustað: *Algengar:* Skapstyggð. **Ofskömmtun:** Almennt séð voru einkennin sem greint var frá afleiðing af ýktum lyfjaþræðilegum áhrifum lyfsins sem eru þekkt, s.s. svefnhöfgi og róandi áhrif, hraðtaktur og lágþrýstingur. Í klínískum rannsóknum hefur verið greint frá dauðsföllum eftir bráða ofskömmtun 13,6 g skammts og eftir markaðssetningu lyfsins eftir skammta niður í allt að 6 g af Seroquel einu sér. Hins vegar hefur einnig verið greint frá því að fólk hafi lifað af bráða ofskömmtun allt að 30 g skammta. Eftir markaðssetningu hefur verið greint frá ofskömmtun quetiapins eingöngu sem orsakaði dauðsfall eða dá. Að auki hefur verið greint frá eftirfarandi aukaverkunum við ofskömmtun af quetiapini eingöngu: lenging QT bils, flog, síflog, rákvöðvalýsa, öndunarbæling, þvagteppa, ringl, óráð og/eða æsingur. Sjúklingar með undirliggjandi, alvarlegan hjarta- og æðasjúkdóm gæta því í aukinni hættu vegna áhrifa ofskömmtunar. **Meðhöndlun ofskömmtunar:** Ekkert sérstakt móteitur er til gegn quetiapini. Ef fram koma alvarleg einkenni skal hafa í huga að sjúklingur kann að hafa tekið fleiri lyf og mælt er með meðhöndlun á gjörgæsludeild, þar á meðal að tryggja og viðhalda opnum öndunarvegi, tryggja fullnægjandi súrefnismettun og loftskipti og fylgjast með og stýðja hjarta- og æðakerfi. Þó svo að hindrun á frásogi eftir ofskömmtun hafi ekki verið rannsökuð má íhuga magaskolun í alvarlegum tilfellum eitrunar og ef mögulegt er að framkvæma hana innan einnar klukkustundar frá inntöku. Íhuga skal gjöf lyfjakola. Í tilfelli ofskömmtunar quetiapins, skal meðhöndla óviðráðanlegan lágþrýsting (refractory hypotension) með viðeigandi úrræðum eins og t.d. vökvagjöf í æð og/eða adrenvirkum efnum. Forðast skal notkun adrenalíns og dópamíns, þar sem beta örvun getur lækkað blóðþrýstinginn enn frekar þegar um er að ræða quetiapin örvaða alfa-hömlun. Sjúklingur skal vera áfram undirströngu eftirliti þar til hann hefur náð sér. **Textinn var síðast samþykktur 9.desember 2011. Ath. textinn er styttur. Sjá nánar undir Lyfjaupplýsingar á vef Lyfjastofnunar: www.lyfjastofnun.is**

Pakkningar og verð: Seroquel Prolong forðatöflur 50 mg, 10 stk.: kr. 3.067; 50 mg, 100 stk.: kr. 20.997; 150 mg, 30 stk.: kr. 12.847; 150 mg, 100 stk.: kr. 38.872; 200 mg, 100 stk.: kr. 35.301; 300 mg, 10 stk.: kr. 7.116; 300 mg, 100 stk.: kr. 59.319; 400 mg, 100 stk.: kr. 68.242. **Febrúar 2012. Afgreiðslutilhögun: R. Greiðsluþátttaka: ***

Markaðsleyfishafi: AstraZeneca A/S, Roskildevej 22, 2620 Albertslund, Danmörk. **Umboðsaðili á Íslandi:** Vistor hf., Hörgatúni 2, 210 Garðabær.Sími: 535-7000.

Einu sinni á dag
Seroquel Prolong®
forðatöflur
quetiapine 50 mg, 150 mg, 200 mg, 300 mg & 400mg

Xolair, 150 mg, stungulyf, lausn. Novartis Europharm Limited. ATC flokkur: R 03 D X 05. SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS – Styttur texti SPC**Innihaldslýsing:** Hver áfyllt sprauta með 1 ml af lausn inniheldur 150 mg af omalizumabi (omalizumab er einstofna mannaaðlagað mótefni, framleitt með raðbrigða erfðatækni í eggjastokkafrumulínu úr kínahömstrum). **Ábendingar:** Xolair er ætlað fullorðnum, unglingum og börnum (6 til <12 ára). Einungis skal íhuga meðferð með Xolair handa sjúklingum með sannfærandi IgE (immunoglobulin E) miðlaðan astma. Fullorðnir og unglingar (12 ára og eldri): Xolair er ætlað til viðbótarmeðferðar til að bæta stjórnun á astma hjá sjúklingum með alvarlegan, þrálátan ofnæmisastma og jákvætt húðpróf eða *in vitro* svörun fyrir ofnæmisvökum í andrúmslofti, sem ekki eru árstíðabundnir, og skerta lungnastarfsemi (FEV_1 <80%) og fá þar að auki einkenni oft að degi til eða vakna upp á nóttunni og hafa oft fengið alvarlega, skjalfesta versnun astma þrátt fyrir stóra, daglega skammta af barksterum til innöndunar og langverkandi beta2-örva til innöndunar. Börn (6 til <12 ára): Xolair er ætlað til viðbótarmeðferðar til að bæta stjórnun á astma hjá sjúklingum með alvarlegan, þrálátan ofnæmisastma og jákvætt húðpróf eða *in vitro* svörun fyrir ofnæmisvökum í andrúmslofti, sem ekki eru árstíðabundnir, og fá einkenni oft að degi til eða vakna upp á nóttunni og hafa oft fengið alvarlega, skjalfesta versnun astma þrátt fyrir stóra, daglega skammta af barksterum til innöndunar og langverkandi beta2-örva til innöndunar. **Skammtar og lyfjagjöf:** Einungis læknar með reynslu af greiningu og meðferð við alvarlegum, þrálátum astma eiga að hefja meðferð með Xolair. Skammtar: Viðeigandi skammtur og tíðni gjafa Xolair ræðst af upphafsgildi IgE (a.e./ml) sem mælt er áður en meðferð hefst og af líkamsþyngd (kg). Áður en fyrsti skammtur er gefinn á að mæla IgE þéttni hjá sérhverjum sjúklingi, með hvaða aðferð sem völ er á til mælingar á heildarþéttni IgE í sermi, til ákvörðunar skammts. Á grundvelli þessara mælinga má vera að gefa þurfi Xolair 75 til 600 mg með 1 til 4 inndælingum hverju sinni. Ólíklegra var að sjúklingar með lægri þéttni IgE en 76 a.e./ml hefðu ávinning af meðferðinni. Læknar sem ávísa lyfinu skulu ganga úr skugga um að sjúklingar, bæði fullorðnir og unglingar, með IgE undir 76 a.e./ml og börn (6 til < 12 ára) með IgE undir 200 a.e./ml, hafi án nokkurs vafa *in vitro* svörun (RAST) við ofnæmisvökum sem ekki eru árstíðabundnir. Ekki má nota Xolair handa sjúklingum sem eru með IgE gildi eða líkamsþyngd í kg utan marka skammtatöflunnar. Stærsti ráðlagður skammtur omalizumabs er 600 mg á tveggja vikna fresti. *Meðferðarlengd, eftirlit og skammtabreytingar:* Xolair er ætlað til langtímameðferðar. Í klínískum rannsóknum hefur verið sýnt fram á að verkun Xolair kemur ekki í ljós fyrr en eftir að minnsta kosti 12-16 vikur. Læknir sjúklingsins á að meta árangur meðferðar 16 vikum eftir að meðferð með Xolair hefst, áður en notkun lyfsins er haldið áfram. Ákvörðun um áframhaldandi notkun Xolair, eftir að 16 vikna tímabilinu lýkur eða við eftirlit síðar, á að grundvallast á því hvort náðst hefur umtalsverður ávinningur varðandi heildarstjórn á astmanum. Stöðvun meðferðar með Xolair hefur yfirleitt í för með sér að þéttni óbundins IgE hækkar að nýju og einkennin sem því fylgja koma aftur fram. Heildarþéttni IgE hækkar meðan á meðferð stendur og helst aukin í allt að eitt ár eftir að meðferð er hætt. Því er ekki unnt að nota endurteknar mælingar á þéttni IgE meðan á meðferð með Xolair stendur, til leiðbeiningar við ákvörðun skammta. Ákvörðun skammta eftir meðferðarrof sem hefur varað skemur en eitt ár skal grundvallast á sermisþéttni IgE eins og hún var þegar fyrsti skammtur lyfsins var ákvarðaður. Mæla má heildarþéttni IgE í sermi að nýju, til ákvörðunar á skammti, hafi hlé á meðferð með Xolair varað í eitt ár eða lengur. Aðlaga skal skammta í samræmi við umtalsverðar breytingar á líkamsþyngd. Sérstakir sjúklingahópar: *Aldraðir (65 ára og eldri):* Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun Xolair handa sjúklingum eldri en 65 ára en engar vísbendingar eru um að aldraðir sjúklingar þurfi aðra skammta en yngri sjúklingar sem komnir eru af unglingsárum. *Skert nýrna- eða lifrarstarfsemi:* Engar rannsóknir hafa verið gerðar á áhrifum skertrar nýrna- eða lifrarstarfsemi á lyfjahvörf Xolair. Þar sem úthreinsun omalizumabs við klíníska skammta byggist fyrst og fremst á átfrumnakerfinu (RES) er ólíklegt að skert nýrna- eða lifrarstarfsemi hafi áhrif þar á. Þrátt fyrir að engar sérstakar breytingar á skömmtum séu ráðlagðar hjá þessum sjúklingum, skal gæta varúðar við notkun Xolair. *Börn:* Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Xolair hjá börnum yngri en 6 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir. Lyfjagjöf: Aðeins til notkunar undir húð. Hvorki má gefa lyfið í bláæð né í vöðva. Gefa skal lyfið með inndælingu undir húð á upphandlegg. Einnig má gefa lyfið með inndælingu undir húð á læri ef af einhverjum ástæðum er ekki unnt að gefa það undir húð á upphandlegg. Takmörkuð reynsla er af sjálfsmeðhöndlun sjúklinga með Xolair. Því er ætlast til að einungis heilbrigðisstarfsfólk annist lyfjagjöfina. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Almenn varnaðarorð og varúðarreglur: Xolair er hvorki ætlað til meðferðar við bráðri versnun astma, bráðum berkjukrömpum né astmafári (status asthmaticus). Notkun Xolair hefur hvorki verið rannsökuð hjá sjúklingum með heilkenni E-ónæmisglóbúlínaukningar, ofnæmisberkju- og lungnaýrumyglu (allergic bronchopulmonary aspergillosis) né til að koma í veg fyrir bráðaofnæmisviðbrögð, þ.m.t. þau sem verða vegna fæðuofnæmis, ofnæmishúðbólgu eða ofnæmisnefbólgu. Xolair er ekki ætlað til meðferðar við þessum sjúkdómum. Meðferð með Xolair hefur ekki verið rannsökuð hjá sjúklingum með sjálfsónæmissjúkdóma, ónæmisfléttumiðlað ástand eða skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi. Gæta skal varúðar þegar Xolair er ávísað þessum sjúklingahópum. Ekki er mælt með því að notkun barkstera til almennrar (systemic) notkunar eða til innöndunar sé hætt skyndilega þegar meðferð með Xolair hefst. Skammtaminnkun barkstera á að vera undir beinu eftirliti læknis og vera má að draga þurfi smám saman úr skömmtunum. Ónæmissjúkdómar: *Ofnæmisviðbrögð gerð I:* Staðbundið eða útbreitt ofnæmi af gerð I, þ.m.t. bráðaofnæmi og ofnæmislost getur komið fram þegar omalizumab er notað, einnig eftir að meðferð hefur staðið í langan tíma. Flest þessara viðbragða komu fram innan 2 klst. eftir fyrstu eða síðari inndælingar Xolair en í sumum tilvikum liðu meira en 2 klst. og jafnvel meira en 24 klst. frá inndælingu þar til þau komu fram. Því skal alltaf hafa við höndina lyf til meðferðar við bráðaofnæmi, sem hægt er að grípa tafarlaust til í kjölfar notkunar Xolair. Upplýsa skal sjúklinga um að slík viðbrögð geti átt sér stað og að tafarlaust skuli leita til læknis ef ofnæmi kemur fram. Í klínískum rannsóknum var bráðaofnæmi mjög sjaldgæft. Mótefni gegn omalizumabi hafa greinst hjá fáeinum sjúklingum í klínískum rannsóknum. Klínískt mikilvægi mótefna gegn Xolair er ekki ljóst. *Sermissótt:* Greint hefur verið frá sermissótt og sermissóttar-líkum viðbrögðum, sem eru seinkuð ofnæmisviðbrögð af gerð III, hjá sjúklingum á meðferð með einstofna mannaaðlöguðu mótefni þar með talið omalizumabi. Talið er að lífeðlismeinafræðilegur verkunarháttur þessa felist í myndun ónæmisflétta og útfellingu þeirra vegna myndunar mótefna gegn omalizumabi. Þetta kemur yfirleitt fram 1-5 sólarhringum eftir að fyrsta eða síðari inndælingar eru gefnar, einnig eftir að meðferð hefur staðið lengi. Einkenni sem benda til sermissóttar eru liðbólga/liðverkir, útbrot (ofsakláði eða önnur mynd), hiti og eitlastækkun. Vera má að andhistamín og barksterar geti verið gagnleg til að koma í veg fyrir, eða meðhöndla þennan sjúkdóm og ráðleggja skal sjúklingum að greina frá öllum hugsanlegum einkennum. *Churg-Strauss heilkenni og rauðkyrningagersheilkenni (hypereosinophilic syndrome):* Sjúklingar með alvarlegan astma geta í mjög sjaldgæfum tilvikum verið með almennt rauðkyrningagersheilkenni eða Churg-Strauss heilkenni (allergic eosinophilic granulomatous vasculitis), en hvort tveggja er yfirleitt meðhöndlað með almennri (systemic) barksterameðferð. Í mjög sjaldgæfum tilvikum geta sjúklingar í meðferð með astmalyfjum, þar með talið omalizumabi, verið með eða fengið almennt rauðkyrningager og æðabólgu. Þessi tilvik eru oft í tengslum við minnkun skammta í meðferð með barksterum til inntöku. Læknar ættu að vera á verði gagnvart þróun á merkjanlegu rauðkyrningageri, útbrotum vegna æðabólgu, versnun á einkennum frá lungum, kvillum í afholum nefs (paranasal sinus), hjartakvilla og/eða taugakvilla hjá þessum sjúklingum. Íhuga skal að hætta meðferð með omalizumabi í öllum alvarlegum tilvikum af ofangreindum ónæmissjúkdómum. Illkynja sjúkdómar: Í klínískum rannsóknum hjá fullorðnum og unglingum 12 ára og eldri, var tölulegt ójafnvægi varðandi krabbamein sem komu fram hjá hópnum sem fékk meðferð með Xolair (0,5%; 25 krabbameinstilvik hjá 5.015 sjúklingum), samanborið við viðmiðunarhópinn (0,18%; 5 krabbameinstilvik hjá 2.854 sjúklingum). Illkynja sjúkdómar voru sjaldgæfir (<1/100), bæði hjá hópnum sem fékk lyfið og hjá viðmiðunarhópnum. Fjölbreytileiki krabbameinanna, tiltölulega skammvinn útsetning fyrir lyfinu og klínísk mynd hvers tilviks fyrir sig bendir til þess að orsakatengsl séu ólíkleg. Heildartíðni illkynja sjúkdóma sem sáust í klínískum rannsóknum á Xolair var sambærileg við það sem greint er frá hjá almenningi. Sýkingar af völdum sníkjudýra (ormar): Vera má að IgE eigi hlut að máli við ónæmissvörun gegn sumum ormasýkingum. Hjá sjúklingum í langvarandi og mikilli hættu á ormasýkingu sýndi klínísk samanburðarrannsókn með lyfleysu lítið eitt aukna tíðni sýkinga þegar omalizumab var notað, enda þótt engar breytingar yrðu á framgangi sjúkdómsins, alvarleika hans og svörun við meðferð við sýkingunni. Þegar lítið er til allra klínísku rannsóknanna, en þær voru ekki hannaðar til að greina ormasýkingar, var tíðni ormasýkingar innan við 1 af hverjum 1.000 sjúklingum. Hins vegar kann að vera rétt að gæta varúðar hjá sjúklingum sem eru í mikilli hættu á að fá ormasýkingu, einkum þegar ferðast er til svæða þar sem ormasýkingar eru landlægar. Svari sjúklingur ekki ráðlagðri ormalyfjameðferð skal íhuga að hætta notkun Xolair. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Cytochrom P450 ensím, útflæðispumpur og próteinbindandi ferli koma ekki að úthreinsun omalizumabs. Því er lítil hætta á milliverkunum við önnur lyf. Ekki hafa farið fram rannsóknir á milliverkunum Xolair við lyf eða bóluefni. Engin lyfjafræðileg ástæða er til að ætla að lyf sem algengt er að séu notuð við astma muni milliverka við omalizumab. Í klínískum rannsóknum var algengt að Xolair væri notað samhliða barksterum til innöndunar og inntöku, skammvirkum og langvirkum beta-örvum til innöndunar, lyfjum sem hafa áhrif á leukotrien, teofýllin lyfjum og andhistaminum til inntöku. Ekkert benti til að þessi algengu astmalyf hefðu áhrif á öryggi Xolair. Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun Xolair samhliða sértækri afnæmingarmeðferð („hypo-sensitisation" meðferð). Í klínískri rannsókn þar sem Xolair var gefið samhliða afnæmingarmeðferð reyndist öryggi og verkun Xolair samhliða sértækri afnæmingarmeðferð vera það sama og þegar Xolair er gefið eitt sér. Xolair getur óbeint dregið úr verkun lyfja til meðferðar við sýkingum af völdum orma eða annarra sníkjudýra. **Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf:** Meðganga: Ekki liggja fyrir neinar fullnægjandi upplýsingar um notkun omalizumabs á meðgöngu. Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á meðgöngu, fósturvísis-/fósturþroska, fæðingu eða þroska eftir fæðingu. Omalizumab fer yfir fylgju og hugsanleg skaðleg áhrif á fóstur eru óþekkt. Omalizumab hefur verið tengt aldursháðri fækkun blóðflagna hjá öpum af ættbálki prímata og eru ung dýr hlutfallslega næmari fyrir þessu. Xolair ætti ekki að nota á meðgöngu nema brýna nauðsyn beri til. Brjóstagjöf: Ekki er þekkt hvort omalizumab skilst út í brjóstamjólk. Omalizumab skilst út í mjólk apa af ættbálki prímata og ekki er unnt að útiloka hættu fyrir brjóstmylking. Konur eiga ekki að hafa barn á brjósti á meðan þær eru í meðferð með Xolair. Frjósemi: Engar upplýsingar liggja fyrir um áhrif omalizumabs á frjósemi hjá mönnum. Í sérhönnuðum forklínískum rannsóknum á frjósemi, þ.m.t rannsóknum á mökun, hefur ekki komið fram skerðing á frjósemi kven- eða karldýra eftir endurtekna allt að 75 mg/kg skammta af omalizumabi. Ennfremur sáust engar eiturverkanir á erfðaefni í öðrum forklínískum rannsóknum á eiturverkunum á erfðaefni. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** Xolair hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla. **Aukaverkanir:** Algengustu aukaverkanir sem greint var frá í klínískum rannsóknum hjá fullorðnum og unglingum 12 ára og eldri, voru áhrif á stungustað, þ.m.t. sársauki, þroti, roði og kláði á stungustað, sem og höfuðverkur. Algengustu aukaverkanir sem greint var frá í klínískum rannsóknum hjá börnum á aldrinum 6 til <12 ára, og grunur var um að tengdust lyfinu, voru höfuðverkur, hiti og kviðverkir í efri hluta kviðar. Aukaverkanirnar voru yfirleitt vægar eða í meðallagi alvarlegar. Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra: *Sjaldgæfar*: Hálsbólga. *Mjög sjaldgæfar*: Sýking af völdum sníkla. Blóð og eitlar: *Tíðni ekki þekkt*: Sjálfvakin alvarleg blóðflagnafæð. Ónæmiskerfi: *Mjög sjaldgæfar*: Bráðaofnæmisviðbrögð, annað alvarlegt ofnæmisástand, myndun mótefna sem vinna gegn meðferðinni (anti-therapeutic antibodies). *Tíðni ekki þekkt*: Sermissótt, getur falið í sér hita og eitlastækkanir. Taugakerfi: *Algengar*: Höfuðverkur (mjög algengt hjá börnum á aldrinum 6 til <12 ára). *Sjaldgæfar*: Yfirlið, náladofi, syfja, sundl. Æðar: *Sjaldgæfar*: Stöðubundinn lágþrýstingur, andlitsroði. Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti: *Sjaldgæfar*: Ofnæmisberkjukrampar, hósti. *Mjög sjaldgæfar*: Barkakýlisbjúgur. *Tíðni ekki þekkt*: Ofnæmishnúðagersæðabólga (þ.e. Churg-Strauss heilkenni). Meltingarfæri: *Algengar*: Kviðverkir í efri hluta kviðar (hjá börnum á aldrinum 6 til <12 ára). *Sjaldgæfar*: Meltingartruflanir, niðurgangur, ógleði. Húð og undirhúð: *Sjaldgæfar*: Ljósnæmi, ofsakláði, útbrot, kláði. *Mjög sjaldgæfar*: Ofsabjúgur. *Tíðni ekki þekkt*: Hárlos. Stoðkerfi og stoðvefur: *Tíðni ekki þekkt*: Liðverkir, vöðvaverkir, liðbólga. Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað: *Mjög algengar*: Hiti (hjá börnum á aldrinum 6 til <12 ára). *Algengar*: Áhrif á stungustað svo sem þroti, roði, sársauki,kláði. *Sjaldgæfar*: Inflúensulíkur sjúkdómur, þroti á handleggjum, þyngdaraukning, þreyta. Illkynja sjúkdómar: Heildartíðni illkynja sjúkdóma sem sáust í klínískum rannsóknum á Xolair hjá fullorðnum og unglingum 12 ára og eldri, var sambærileg við það sem greint er frá fyrir hið almenna þýði. Ekkert tilvik um illkynja sjúkdóm í tengslum við meðferð með omalizumabi koma fram í klínískum rannsóknum hjá börnum á aldrinum 6 til <12 ára. Eitt tilvik um illkynja sjúkdóm kom fram hjá viðmiðunarhópnum. Segarek í slagæðum: Í klínískum samanburðarrannsóknum og yfirstandandi áhorfsrannsókn, kom fram tölulegt ójafnvægi hvað varðar fjölda tilvika segareks í slagæðum. Segarek í slagæðum tók til heilablóðfalls, tímabundinnar blóðrásartruflunar í heila, hjartadreps, hvikular hjartaangar og dauða vegna hjarta- og æðasjúkdóma (þar með talið dauða af óþekktum orsökum). Tíðni segareks í slagæðum hjá sjúklingum í klínísku samanburðarrannsóknunum var 6,29 hjá sjúklingum sem fengu Xolair (17/2.703 sjúklingaár) og 3,42 hjá sjúklingum í samanburðarhópi (6/1.755 sjúklingaár). Í tölfræðilegri fjölþáttagreiningu, Cox líkani fyrir hlutfallslega áhættu (Cox proportional hazard model), var Xolair ekki tengt við hættu á segareki í slagæðum (áhættuhlutfall 1,86; 95% öryggismörk 0,73-4,72). Í áhorfsrannsókninni var hlutfall segareks í slagæðum 5,59 (79/14.140 sjúklingaár) hjá sjúklingum sem fengu Xolair og 3,71 (31/8.366 sjúklingaár) hjá sjúklingum í samanburðarhópi. Í fjölbreytugreiningu þar sem leiðrétt er fyrir hættu á hjarta- og æðasjúkdómum við upphaf rannsóknar var Xolair ekki tengt hættu á segareki í slagæðum (áhættuhlutfall 1,11; 95% öryggismörk 0,70-1,76). Blóðflögur: Í klínískum rannsóknum var fjöldi blóðflagna hjá nokkrum sjúklingum undir neðri mörkum eðlilegra gilda. Í engu tilviki tengdust þessar breytingar blæðingum eða minnkuðum blóðrauða. Ekki hefur verið greint frá neinu mynstri þrálátrar fækkunar blóðflagna hjá mönnum (sjúklingum eldri en 6 ára), líkt og sést hefur hjá öpum af ættbálki prímata þrátt fyrir að greint hafi verið frá einstökum tilvikum um sjálfvakna blóðflagnafæð eftir markaðssetningu lyfsins. Sýkingar af völdum sníkla: Hjá sjúklingum í langvarandi og mikilli hættu á ormasýkingu sýndi klínísk samanburðarrannsókn með lyfleysu lítið eitt aukna tíðni sýkinga þegar omalizumab var notað, en þetta var ekki tölfræðilega marktækt. Engar breytingar urðu á framgangi sjúkdómsins, alvarleika hans og svörun við meðferð við sýkingunni. **Ofskömmtun:** Stærsti skammtur Xolair sem þolist hefur ekki verið ákvarðaður. Allt að 4.000 mg stakir skammtar hafa verið gefnir sjúklingum í bláæð án vísbendinga um skammtatakmarkandi eiturverkanir. Stærsti uppsafnaður skammtur sem gefinn hefur verið sjúklingum var 44.000 mg á 20 vikum og þessi skammtur hafði ekki í för með sér nein óæskileg bráð áhrif. Ef grunur er um ofskömmtun skal hafa eftirlit með sjúklingnum með tilliti til óeðlilegra einkenna. Leita skal læknisaðstoðar og viðeigandi meðferð hafin.**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 25. maí 2012. Ath. textinn er styttur. Sjá nánar undir Lyfjaupplýsingar á vef Lyfjastofnunar: www.lyfjastofnun.is **Pakkningastærð(ir):** 1 áf. sprauta í pakka. **Afgreiðslutilhögun (afgreiðsluflokkun):** Lyfið er lyfseðilsskylt (R), sérfræðingsmerkt (Z) sjúkrahúslyf (S).**Verð (samþykkt hámarksverð í júní 2012):** 76.205 kr. **Greiðsluþátttaka sjúkratrygginga:** SÍ tekur ekki þátt í lyfjakostnaði

OxyNorm Dispersa NO2AAO5
(Stytt samantekt á eiginleikum lyfs)
Lyfjaform: Munndreifitafla. **Heiti virkra innihaldsefna**: Oxýkódon hýdróklóríð, 5 mg, 10 mg eða 20 mg.**Ábendingar:** Miklir eða mjög miklir verkir. **Skammtar og lyfjagjöf**: *Til inntöku:* OxyNorm Dispersa er aðallega ætlað til að stilla einstaklingsbundinn upphafsskammt meðferðar sem síðan er haldið áfram með forðalyfjaformum og til meðferðar eftir þörfum á bráðaverkjum. Skammtinn á að laga að því hversu miklir verkirnir eru og hve næmur hver sjúklingur er. Sé ekki um að ræða hentuga skammta eru einnig fáanlegir aðrir styrkleikar og lyfjaform þessa lyfs. Hafi ekki verið gefin fyrirmæli um annað á að gefa OxyNorm Dispersa sem hér segir: *Fullorðnir og unglingar (eldri en 12 ára):* Venjulegur upphafsskammtur er 5 mg oxýkódon hýdróklóríð á 6 klukkustunda fresti. Síðan á að auka skammt varlega, á hverjum degi ef þurfa þykir, til þess að ná fram verkjastillingu. Réttur skammtur fyrir hvern sjúkling um sig er sá sem viðheldur nægilegri verkjastillingu og með ásættanlegum aukaverkunum. Ef lyfið er notað sem hjálparlyf bendir þörf á meira en tveimur „bráðaskömmtum" á dag venjulega til þess að stilla þurfi forðalyfsskammtinn upp á við. Sjúklingar sem þegar eru á ópíóíðmeðferð geta þurft stærri upphafsskammta af OxyNorm Dispersa eftir því hver fyrri reynsla þeirra af ópíóíðum er. *Börn (yngri en 12 ára):* Notkun OxyNorm Dispersa er ekki ráðlögð hjá börnum yngri en 12 ára þar sem ekki eru til fullnægjandi gögn varðandi öryggi og virkni. *Aldraðir sjúklingar:* Yfirleitt þarf ekki að breyta skammti hjá öldruðum sem ekki eru með klínískt staðfesta skerðingu á lifrar- eða nýrnastarfsemi. *Sjúklingar í áhættu:* Hjá sjúklingum með nýrnabilun er brotthvarf oxýkódons og umbrotsefna þess takmarkað. Hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi endast verkjastillandi áhrifin lengur og plasmaþéttni er hækkuð. Hjá sjúklingum sem hafa ekki áður fengið ópíóíða á ráðlagður upphafsskammtur því að vera helmingur þess skammts sem venjulega er ráðlagður fyrir fullorðna. Þetta á einnig við um sjúklinga með lága líkamsþyngd og sjúklinga þar sem lyfjaumbrot ganga hægar fyrir sig. Engin reynsla er af lyfjagjöf við skilunaraðstæður. *Aðferð við lyfjagjöf:* OxyNorm Dispersa á að taka með 4-6 stunda millibili. Ef OxyNorm Dispersa er notað til skammtastillingar á að taka það samkvæmt fastri tímaáætlun (á 6 klukkustunda fresti). Munndreifitöfluna á að setja á tunguna þar sem hún er sogin þar til hún hefur sundrast algjörlega í munnvatninu áður en hún er gleypt. OxyNorm Dispersa má taka með mat eða milli mála. *Notkunartímabil:* OxyNorm Dispersa ætti ekki að gefa lengur en bráðnauðsynlegt þykir. Sé langtíma verkjameðferð nauðsynleg vegna eðlis og alvarleika veikinda ætti að viðhafa náið eftirlit til þess að ákvarða hvenær og að hve miklu leyti þörf er á frekari meðferð. Þegar sjúklingur þarf ekki lengur á ópíóíðmeðferð að halda er ráðlagt að minnka skammtinn smám saman til að koma í veg fyrir fráhvarfseinkenni. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir oxýkódon hýdróklóríði eða einhverju hjálparefnanna. Alvarleg öndunarbæling með súrefnisskorti í vefjum og/eða koltvísýringshækkun; alvarleg langvarandi lungnateppa, hægri hjartabilun (cor pulmonale), þarmalömun, meðganga og brjóstagjöf. OxyNorm Dispersa má hvorki nota hjá sjúklingum með berkjuastma eða aðra sjúkdóma í öndunarfærum þar sem það getur haft í för með sér alvarlegt ofnæmi í öndunarfærum né hjá smábörnum að 2 ára aldri þar sem OxyNorm Dispersa inniheldur súlfít. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** OxyNorm Dispersa hefur ekki verið prófað hjá börnum yngri en 12 ára. Því hefur öryggi og verkun ekki verið staðfest og ekki er mælt með notkun OxyNorm Dispersa fyrir börn yngri en 12 ára. Gæta skal varúðar þegar meðhöndlaðir eru aldraðir eða veikladir sjúklingar; sjúklingar með alvarlega skerta lungna-, lifrar- eða nýrnastarfsemi; sjúklingar með fitulopa (myxedema), vanstarfsemi skjaldkirtils, Addisonsveiki (ónóg framleiðsla kortisóls í nýrnahettum), stækkaðan blöðruhálskirtil, eitrunargeðrof (t.d. áfengi), áfengissýki, titurvillu (delerium tremens), þekktan ópíóíðávana, brisbólgu; gallsteinaveiki, hindrandi bólgusjúkdóma í þörmum, sjúklingar með aukinn innankúpuþrýsting og þeir sem eiga vanda til blóðþrýstingsfalls, flogaveiki eða hafa tilhneigingu til krampa, sjúklingar á meðferð með MAO-hemlum. Sé um að ræða þarmalömun eða grunur sé um sjúkdóminn skal stöðva inntöku OxyNorm Dispersa tafarlaust. Öndunarbæling er aðaláhættan við ofskömmtun ópíóíða og kemur helst fyrir hjá öldruðum eða veikluðum sjúklingum. Öndunarbælandi áhrif oxýkódons geta valdið því að koltvísýringur hleðst upp í blóði og síðar í heila-mænuvökva. Ópíóíðar geta valdið alvarlegum lágþrýstingi hjá viðkvæmum einstaklingum. Sjúklingurinn getur myndað þol fyrir virka efninu við langvarandi notkun og þurft stöðugt stærri skammta til þess að hafa stjórn á verkjum. Krossþol við aðra ópíóíða kemur venjulega fram. Langvarandi notkun OxyNorm Dispersa getur valdið líkamlegri ávanabindingu og fráhvarfseinkenni geta komið fram ef meðferð er hætt skyndilega. Þegar sjúklingur þarf ekki lengur á meðferð með oxýkódoni að halda, getur verið ráðlegt að minnka skammt smám saman til þess að koma í veg fyrir fráhvarfseinkenni. Oxýkódon getur í raun valdið ávanabindingu, en ef það er notað samkvæmt leiðbeiningum hjá sjúklingum sem þjást af langvarandi verkjum, er hættan á líkamlegri og sálrænni ávanabindingu greinilega minni. Þó liggja ekki fyrir upplýsingar til að ákvarða rétta tíðni andlegrar ávanabindingar (fíknar) hjá sjúklingum með langvinna verki. Fara á sérlega gætilega í að nota OxyNorm Dispersa hjá sjúklingum með sögu um misnotkun áfengis og lyfja. OxyNorm Dispersa er einungis ætlað til inntöku. Misnotkun með innspýtingum í æð á innihaldsefnum töflunnar geta leitt til alvarlegra, hugsanlega banvænna atvika. Þetta lyf inniheldur súkrósa og aspartam. Sjúklingar með frúktósaóþol, glúkósa-galaktósa vanfrásog eða súkrósa-ísómaltasaþurrð, sem eru sjaldgæfir arfgengir kvillar, skulu ekki taka lyfið. Aspartam breytist í fenýlalanín. Getur verið skaðlegt þeim sem eru með fenýlketónmigu. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Lyf sem verka á miðtaugakerfið, svo sem róandi lyf, svefnlyf, fenótíazín, sefandi lyf, þunglyndislyf, andhistamín, uppsölulyf og aðrir ópíóíðar eða áfengi, geta eflt aukaverkanir, einkum öndunarbælingu. Lyf með andkólínvirkum áhrifum (t.d. geðlyf, andhistamín, uppsölulyf, Parkinsonslyf) geta aukið á andkólínvirkar aukaverkanir oxýkódons, eins og hægðatregðu, munnþurrk eða truflanir á þvaglátum. Klínískt marktæk lækkun eða hækkun á INR (International Normalized Ratio) hefur komið fram í einstaka tilfellum ef oxýkódon og kúmarín segavarnarlyf eru gefin samtímis. Címetidín getur hamlað umbrotum oxýkódons. Öflugir CYP 3A4 og 2D6 hemlar geta haft áhrif á brotthvarf oxýkódons. Þó hafa forklínískar og klínískar rannsóknir gefið til kynna að hömlun á cýtókróm P450 3A4 og 2D6 hafi enga klíníska þýðingu. Ekki er vitað um áhrif annarra hemla á ísóensím cýtókrómkerfisins sem máli skipta á umbrotum oxýkódons. Gera á ráð fyrir hugsanlegum milliverkunum. **Frjósemi meðganga og brjóstagjöf:** OxyNorm Dispersa má ekki nota meðan á meðgöngu og brjóstagjöf stendur. Upplýsingar eru ófullkomnar um notkun oxýkódons hjá þunguðum konum. Oxýkódon fer yfir fylgju. Langvarandi notkun OxyNorm Dispersa á meðgöngu getur valdið fráhvarfseinkennum hjá nýburanum. Ef OxyNorm Dispersa er notað í fæðingu, getur fóstrið orðið fyrir öndunarbælingu. Oxýkódon berst í brjóstamjólk. Þéttnihlutfall efnisins í plasma miðað við mjólk mældist 3,4:1. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** OxyNorm Dispersa getur skert hæfni til aksturs og stjórnunar véla. Líklegra er að það gerist í upphafi OxyNorm Dispersa meðferðar, eftir aukningu skammts eða ef breytt er um lyf, einnig ef OxyNorm Dispersa er notað ásamt áfengi eða öðrum efnum sem bæla miðtaugakerfið. Ekki er víst að þetta eigi við um sjúklinga í jafnvægi á viðeigandi skammti. Því á læknir að ákvarða hvort leyfilegt sé fyrir sjúkling að aka eða stjórna vélum. **Aukaverkanir:** Vegna lyfjafræðilegra eiginleika getur oxýkódon valdið öndunarbælingu, sjáaldursþrengingu, berkjukrampa og krampa í sléttum vöðvum og getur bælt hóstaviðbragð. Þær aukaverkanir sem oftast var tilkynnt um eru ógleði (sérstaklega í upphafi meðferðar) og hægðatregða. Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst. Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra; *Mjög sjaldgæfar*: Ábléstur. Ónæmiskerfi; *Sjaldgæfar:* Ofnæmi. *Koma örsjaldan fyrir*: Ofnæmislost. Efnaskipti og næring; *Algengar:* Minnkuð matarlyst til lystarleysi. *Mjög sjaldgæfar*: Vökvatap, aukin matarlyst. Geðræn vandamál; *Algengar:* Skapsveiflur og persónuleikabreytingar (t.d. kvíði, þunglyndi, sæluvíma), minnkuð virkni, eirðarleysi, skynhreyfiofvirkni (psychomotor hyperactivity), uppnám, taugaveiklun, svefnleysi, óeðlilegur þankagangur, rugl. *Sjaldgæfar*: Breytingar á skynjun (t.d. ofskynjanir, sjálfshvarf), minnkuð kynlöngun. Ávanabinding fyrir lyfinu getur komið fram. Taugakerfi; *Mjög algengar:* Slæving (svefndrungi til bældrar meðvitundar), sundl, höfuðverkur. *Algengar:* Yfirlið, náladofi. *Sjaldgæfar:* Einbeitingarleysi, mígreni, brenglað bragðskyn, aukin vöðvaspenna, skjálfti, ósjálfráðir vöðvakippir, snertiskynsminnkun, samhæfingartruflanir. *Mjög sjaldgæfar:* Krampaköst (einkum hjá fólki með flogaveiki eða tilhneigingu til krampa), minnisleysi. *Koma örsjaldan fyrir*: Talörðugleikar. Augu; *Sjaldgæfar*: Sjóntruflanir. Eyru og völundarhús; *Sjaldgæfar:* Skert heyrn. Hjarta; *Sjaldgæfar:* Hraðtaktur. *Mjög sjaldgæfar:* Hjartsláttarónot. Æðar; *Algengar:* Lágþrýstingur. *Sjaldgæfar:* Æðavíkkun. Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti; *Algengar:* Andnauð. *Sjaldgæfar:* Raddtruflanir, hósti. Meltingarfæri; *Mjög algengar:*Hægðatregða, uppköst, ógleði. *Algengar:* Kviðverkir, niðurgangur, munnþurrkur, hiksti, meltingartruflanir. *Sjaldgæfar*: Sár í munni, munnbólga, uppþemba. *Mjög sjaldgæfar:*Svartur saur, tannkvilli, gómblæðingar, kyngingartregða. *Koma örsjaldan fyrir*: Garnastífla. Lifur og gall; *Sjaldgæfar:* Gallsteinakveisa. *Koma örsjaldan fyrir*: Hækkun lifrarensíma. Húð og undirhúð; *Mjög algengar:*Kláði. *Algengar:* Ofnæmisviðbrögð/útbrot. *Mjög sjaldgæfar:* Húðþurrkur. *Koma örsjaldan fyrir*: Ofsakláði. Nýru og þvagfæri; *Algengar:* Þvagteppa, þvaglátstregða, bráð þvaglátsþörf. Æxlunarfæri og brjóst; *Sjaldgæfar:* Getuleysi. *Mjög sjaldgæfar:* Tíðateppa. Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað; *Algengar:* Ofsviti til kuldahrolls, máttleysi. *Sjaldgæfar:* Líkamleg ávanabinding með fráhvarfseinkennum, verkir (t.d. brjóstverkir), slappleiki, bjúgur. *Mjög sjaldgæfar:* Þyngdaraukning, þyngdartap, þorsti. Ávanabinding fyrir lyfinu getur komið fram. Áverkar og eitranir; *Sjaldgæfar:* Áverkar eftir slys. OxyNorm Dispersa getur valdið raddbandakrampa hjá ungbörnum og smábörnum að 2 ára aldri (vegna hjálparefnisins súlfíts). **Ofskömmtun:** *Einkenni ofskömmtunar:* Sjáaldursþrenging, öndunarbæling, svefndrungi sem leitt getur til hugstols, slappir beinagrindarvöðvar, hægtaktur og lágþrýstingur. Dauðadá, lungnabjúgur sem ekki er af völdum hjartabilunar og blóðrásarbilun getur átt sér stað í alvarlegri tilvikum og getur haft lífshættulegar afleiðingar. *Meðhöndlun ofskömmtunar:* Ofskömmtun má meðhöndla með því að gefa ópíóíð blokka (t.d. naloxón 0,4-2 mg í æð). Gjöfina á að endurtaka á 2-3 mínútna fresti eftir þörfum eða með innrennsli 2 mg í 500 ml af 0,9% natríum klóríði eða 5% dextrósa (0,004 mg/ml af naloxóni). Innrennslið á að vera á hraða sem samræmist þeim stöku skömmtum (bolus) sem áður hafa verið gefnir og í samræmi við svörun sjúklingsins. Íhuga á magatæmingu. Stuðningsaðgerðir (þar með talin öndunarvél, súrefni, æðaþrengjandi lyf og vökvainnrennsli) á að viðhafa til þess að takast á við það lost sem fylgir slíkri ofskömmtun. Hjartastopp eða hjartsláttartruflanir geta kallað á hjartahnoð eða hjartastillingu. Nota skal öndunarvél ef þurfa þykir. Viðhalda skal vökva- og blóðsaltagildum. **Afgreiðslutilhögun og greiðsluþáttaka:** R, X. **Pakkningar og hámarkssmásöluverð (1. júní 2012):** OxyNorm Dispersa 5 mg 28 stk; 2615 kr, OxyNorm Dispersa 10 mg 28 stk; 4733 kr, OxyNorm Dispersa 20 mg 28 stk; 8274 kr. **Markaðsleyfishafi:** Norpharma A/S Slotsmarken 15 2970 Hørsholm Danmörk. **Dagsetning endurskoðunar textans:** 27. júní 2011. **Heimildir**: Samantekt á eiginleikum lyfs (SPC). Sérlyfjaskrártexta í heild sinni má nálgast hjá umboðsaðila á Íslandi Icepharma hf. og á 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.



Guðrún Svanborg Hauksdóttir
Formaður

gusvhauk@landspitali.is

Félag íslenskra meinafræðinga

Félag íslenskra meinafræðinga var stofnað í desember árið 1993. Nafn félagsins er í samræmi við gildandi sérfræðireglugerð. Samkvæmt henni er 20. sérgreinin *meinafræði*, og undir henni tilteknar sérgreinarnar: blóðmeinafræði, klínísk lífefnafræði, meinalífeðlisfræði, meinefnafræði, ónæmisfræði, sýklafræði, vefjameinafræði og veirufræði. Það má spyrja sig hvers vegna þessar sérgreinar skuli allar vera settar undir einn hatt, í stað þess að vera skilgreindar sérstaklega eins og aðrar sérgreinar. Þetta eru allt sjálfstæðar sérgreinar sem hafa fæstar mikið sameiginlegt með hinum sérgreinunum fyrir utan það að vera að mestu unnar á rannsóknarstofum, en minna innan um sjúklinga. Það sama á líklega að mestu við um blóðgjafarfræði, eiturefnafræði og lyfjafræði, en þessar sérgreinar eru tilgreindar sérstaklega í sérfræðireglugerðinni. Það fer ekki hjá því að þarna virðist vera gert upp á milli sérgreina án þess að fyrir því séu góð rök. Sennilega er þetta draugur fortíðar sem verður vonandi kveðinn niður í næstu sérfræðireglugerð.

Félagar í Félagi íslenskra meinafræðinga eru sérfræðingar í þeim greinum sem falla undir meinafræði, ásamt sérfræðingum í blóðgjafarfræði. Þeir eru nú um 50 talsins, eða um 5% starfandi lækna á Íslandi. Félagið er hagsmunafélag, einkum faglega. Hagsmunirnir eru margvíslegir, þar má meðal annars nefna bæði sérmenntun og símenntun. Eitt verður þó að teljast með mikilvægustu hagsmunum félagsins, en það er að læknir sem er sérfræðingur á rannsóknarstofu beri ávallt faglega ábyrgð á rekstri stofunnar. Því virðist þó ekki vera svo farið og ekki að sjá að lög og reglugerðir styðji það. Sá sem hyggst hefja rekstur skal senda tilkynningu um það til landlæknis ásamt upplýsingum um reksturinn. Staðfesti landlæknir að reksturinn uppfylli ákveðnar lágmarkskröfur og ákvæði heilbrigðislöggjafar má hefja starfsemina. Þessar faglegu lágmarkskröfur snúa að húsnæði og aðstöðu, tækjum, búnaði og mönnun. Einungis heilbrigðisstarfsmenn sem hafa til þess starfsleyfi mega veita þjónustuna. Heilbrigðisstarfsmaður er „einstaklingur sem starfar við heilbrigðisþjónustu og hlotið hefur leyfi heilbrigðis- og tryggingamálaráðherra til að nota starfsheiti löggiltrar heilbrigðisstéttar". Nú í maí voru samþykkt ný lög um heilbrigðisstéttir. Samkvæmt þeim eru löggiltar heilbrigðisstéttir: Áfengis- og vímuvarnaráðgjafar, félagsráðgjafar, fótaaðgerðafræðingar, geislafræðingar, hjúkrunarfræðingar, hnykkjar (kírópraktorar), iðjuþjálfar, lífeindafræðingar, ljósmæður, lyfjafræðingar, lyfjatæknar, læknar, læknaritarar, matartæknar, matvælafræðingar, náttúrufræðingar í heilbrigðisþjónustu, næringarfræðingar, næringarráðgjafar, næringarrekstrarfræðingar, osteópatar, sálfræðingar, sjóntækjafræðingar, sjúkraflutningamenn, sjúkraliðar, sjúkranuddarar, sjúkraþjálfarar, stoðtækjafræðingar, talmeinafræðingar, tannfræðingar, tannlæknar, tannsmiðir, tanntæknar og þroskaþjálfar. Landlæknir getur veitt einstaklingum leyfi til að kalla sig sérfræðinga innan löggiltrar heilbrigðisstéttar, hafi ráðherra löggilt það. Nú fá sérfræðileyfi félagsráðgjafar, hjúkrunarfræðingar, lífeindafræðingar, lyfjafræðingar, sálfræðingar, sjúkraþjálfarar og tannlæknar, auk lækna.

Í sóttvarnarlögum er fjallað um smitsjúkdóma og sjúkdóma af völdum eiturefna og geislavirkra efna. Samkvæmt þeim skulu rannsóknarstofur sem fáist við rannsóknir á sýnum frá sjúklingum með þessa sjúkdóma hafa starfsleyfi heilbrigðis- og tryggingamálaráðherra. Þær eiga að hafa öðlast faggildingu á rannsóknunum, en hægt er að veita takmarkað og tímabundið starfsleyfi sé viðhaft virkt gæðaeftirlit.

Það er ekki ótvírætt í lögum eða reglugerðum að læknir eigi að starfa á rannsóknarstofum, hvað þá að hann skuli bera faglega ábyrgð á starfseminni. Í öllum starfsstéttum er fjöldi mjög hæfra einstaklinga sem standa sig frábærlega í starfi, en einnig aðrir sem sinna sínu ekki sem skyldi. Þetta á við um lækna sem aðra. Það er þó sérstaða lækna að þeir hafa allir mjög langt nám að baki og breiða þekkingu á sjúkdómum, ásamt því að hafa unnið við meðhöndlun sjúklinga í lengri tíma. Þeir hafa því dýpri skilning á þeim sjúkdómseinkennum sem leiddu til þess að rannsóknar var óskað. Læknar geta því best valið þá rannsókn sem hentar hverju sinni og túlkað niðurstöðurnar fyrir þann lækni sem sýnið sendi.

Með nýjum lögum um heilbrigðisstarfsmenn falla úr gildi læknalög. Þar með fellur úr gildi ákvæðið sem bannar skottulækningar. Þar segir: „Það eru skottulækningar er sá sem ekki hefur leyfi samkvæmt lögum þessum býðst til þess að taka sjúklinga til lækninga, gerir sér lækningar að atvinnu, auglýsir sig eða kallar sig lækni, ráðleggur mönnum og afhendir þeim lyf sem lyfsalar mega einir selja." Hlutverk landlæknis er meðal annars að hafa eftirlit með heilbrigðisþjónustu og heilbrigðisstarfsmönnum. Það er ljóst að landlækni ber ekki að hafa eftirlit með þeim sem ekki eru heilbrigðisstarfsmenn eða vinna við heilbrigðisþjónustu. Er þá enginn sem hefur þessa eftirlitsskyldu? Nýlega var til umræðu auglýsing um smásjárskoðun á blóði og í kjölfar þess ráðleggingar varðandi heilsufar. Það getur verið að þær ráðleggingar byggi á einhverjum rannsóknum eða fræðum, en er einhver sem gengur úr skugga um það?

NOVARTIS



Xolair®
omalizumab

Náðu utan um *IgE*

til að auka lífsgæði sjúklinga með ofnæmisastma sem ekki hefur náðst stjórn á.

Xolair er ætlað til viðbótarmeðferðar til að bæta stjórnun á astma hjá sjúklingum með alvarlegan, þrálátan ofnæmisastma sem ekki hefur náðst stjórn á með innöndunarsterum og - örvum.

Nota má Xolair fyrir sjúklinga allt frá 6 ára aldri.

Sérlyfjatexti á bls. 436

XOL 2012/06-22/IS

Avamys™
flútíkasónfúróat

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

Njótum sumarsins

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

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

Avamys og sjúklingarnir elska sumarið á ný



gsk GlaxoSmithKline

Sérlyfjatexti á bls. 415