LÆKNABLAÐIÐ • 4. tbl. 100. árg. • April 2014

Læknablaðið

THE ICELANDIC MEDICAL JOURNAL



www.laeknabladid.is

4/2014

100. árgangur: 201-260

2014; 100: 201-260

Ný meðferð fyrir sjúklinga með sykursýki tegund 2

Ný leið til að lækka umframmagn af glúkósa - fjarlægir hann[1]

Nýtt!



Eina meðferðin sem fjarlægir umframmagn af glúkósa um nýrun[1]

LÆKKAR BLÓÐSYKUR HbA_{1c}[1]

FJARLÆGIR um 70 g af glúkósa daglega. Getur leitt til þyngdartaps[1]

[1] Heimild: Sérlyfjaskrártexti Forxiga (dapagliflozin), apríl 2013.

03-2014-01

AstraZeneca

forxiga® (dapagliflozin)

Sérlyfjatexti á bls. 254



Mynd frá árinu 1941, breskir hermenn að marsera í Ingólfsstræti beint á móti húsi Guðmundar Hannessonar, Hverfisgötu 12, þar sem Gunnlaugur Claessen hafði aðstöðu sína. Ofar í götunni er Vísir *til húsa og Félagsprentsmiðjan, en þar var* Læknablaðið *prentað áratugum saman.*
Ljósmyndari: Skafti Guðjónsson/Ljósmyndasafn Reykjavíkur.



Brjóstmynd af Gunnlaugi Claessen (1881-1948) sem sett var utan á hlaðinn grunn hússins á Hverfisgötu 12 að tilstuðlan dætra hans árið 1994. Tilefnið var að liðin voru 80 ár frá því Gunnlaugur setti fyrsta röntgengeislann í loftið á Íslandi.

„Engin rafstöð var komin upp í Reykjavík, ef frá er talinn gufudrifinn rafall í eigu timburverkstæðis Völundar, en það var staðsett um 300 metrum austan við hús Guðmundar Hannessonar. Claessen náði samkomulagi við frændur sína á þeim bæ og rafstrengur var lagður frá Völundi að Hverfisgötu 12. Þetta var hinsvegar mjög léleg lausn. Óviðunandi sveiflur voru á straumi og spennu, en úr því ekki var í önnur hús að venda, varð að reyna að not aðstöðuna. Því var gert samkomulag um að verkstæðið skyldi stöðva vinnuvélar sínar, þegar læknirinn hringdi og byggist við að þurfa á hámarksorku að halda."

Brekkan Á. Upphaf röntgenlækninga á Íslandi. Brautryðjandinn. Læknablaðið 1995; 81: 783-9.

Nýtt tæki

Hvað er í maganum? Stöðugar tækniframfarir og aukin menntun síðastliðinna 200 ára hafa gert líf okkar að flestu leyti auðveldara og betra. Eitt skýrasta dæmið um þetta er læknisfræðin sem hefur gjörbreytt lífi fólks. Sjúkrahúsin í dag eru búin öflugum tæknibúnaði sem gerir læknum kleift að greina sjúkdóma og lækna fólk sem ekki var nokkur kostur að gera áður en þessi tæki komu til sögunnar. Sumir hafa talað með neikvæðum hætti um nýyrðið hátæknisjúkrahús og þessa dularfullu og óskilgreindu hátækni sem stundum er leidd fram sem illvígur og tilfinningalaus andstæðingur hins mannlega í umönnun sjúkra. Tæknin er þó auðvitað ekkert annað en tól í hendi kunnáttufólks sem leitar allra leiða til að verða að liði í þjónustu við sjúka.

Sjúkrahús var fyrst stofnað á Akureyri 1873 og þar er elsta samfellda saga sjúkrahúss á Íslandi. Árið 1953 var byggt nýtt sjúkrahús og var nafni þess breytt í fjórðungssjúkrahús en í því fólst meðal annars aukin ábyrgð og stærra þjónustusvæði. Þessu fylgdi einnig aukið framlag ríkisins til tækjakaupa og á skömmum tíma var byggt upp hátæknisjúkrahús á Akureyri.

Á myndinni er Sigurður Ólason röntgenlæknir (1918-1996) að sýna notkun á nýju tæki sem sjúkrahúsið fékk í nóvember 1962. Tegundarheiti tækisins er ekki þekkt en þetta mun vera dæmigert röntgen- og gegnumlýsingartæki sem notað var til að leita að berklum og til að skoða innyfli, maga og ristil. Tækið þótti einkar hentugt þar sem hægt var að snúa því á alla kanta með sjúklingum en bæði var hægt að skoða og taka myndir. Sigurður er hér að sýna notkunina og „sjúklingurinn" er Árni Ólafsson kórstjóri og skrifstofumaður hjá KEA en myndina tók Gunnlaugur P. Kristinsson fræðslustjóri KEA og áhugaljósmyndari, en hann tók fjölmargar myndir fyrir sjúkrahúsið. Myndin er birt með leyfi Minjasafns Akureyrar.

Jón Ólafur Ísberg

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
Hannes Hrafnkelsson
Magnús Gottfreðsson
Sigurbergur Kárason
Tómas Guðbjartsson
Þórdís Jóna Hrafnkelsdóttir
Þórunn Jónsdóttir

Tölfræðilegur ráðgjafi
Thor Aspelund

Ritstjórnarfulltrúi
Védís Skarphéðinsdóttir
vedis@lis.is

Blaðamaður og ljósmyndari
Hávar Sigurjónsson (í leyfi)
havar@lis.is

Auglýsingastjóri og ritari
Sigdís Þóra Sigþórsdóttir
sigdis@lis.is

Umbrot
Sævar Guðbjörnsson
saevar@lis.is

Upplag
1750

Áskrift
12.400,- m. vsk.
Lausasala
1240,- m. vsk.

Prentun, bókband og pökkun
Prenttækni ehf.
Vesturvör 11
200 Kópavogi

© 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



207

Öryggi sjúklinga – forysta og virk þátttaka lækna er nauðsyn

Ólafur Baldursson

Baráttan fyrir öruggara heilbrigðiskerfi er skammt á veg komin og þarf mjög á stuðningi alls samfélagsins að halda.



209

Mislingar – á hverfanda hveli?

Sigurður Guðmundsson

Fræðilega er unnt að útrýma mislingum og að því er róið öllum árum, en enn virðist útrýming ekki í augsýn.

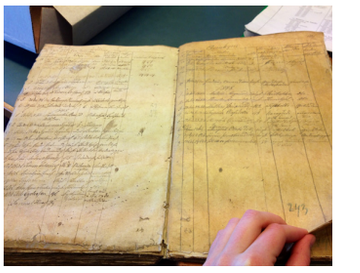
FRÆÐIGREINAR

211

Sandra Gunnarsdóttir, Haraldur Briem, Magnús Gottfreðsson

Umfang og áhrif mislingafaraldranna 1846 og 1882 á Íslandi

Á Þjóðskjalasafni Íslands eru kirkjubækur þjóðarinnar en í þær skráðu sóknarprestar upplýsingar um fædda, fermda, gifta, burtvikna, innkomna og látna. Þar eru persónugreinanlegar upplýsingar, nafn, fæðingar- og dánardagur, búseta og stundum dánarorsök. Fengið var yfirlit hjá Þjóðskjalasafni Íslands um allar sóknir landsins árin 1845-47 og 1881-83 og kirkjubækur þeirra sókna yfirfarnar.

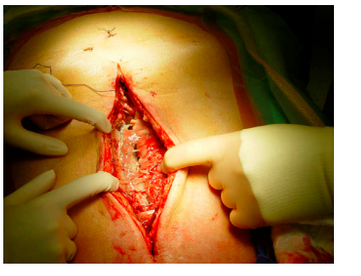


219

Ingibjörg Guðmundsdóttir, Steinn Steingrímsson, Elsa Valsdóttir, Tómas Guðbjartsson

Sárasogsmeðferð - yfirlitsgrein

Á síðustu árum hefur sárasogsmeðferð rutt sér til rúms um allan heim sem margir telja að sé bylting. Myndaður er undirþrýstingur staðbundið í sárbeðnum með loftþéttum umbúðum og sárasugu sem tengd er við umbúðirnar. Þannig er sárið hreinsað og flýtt fyrir að það grói. Sárasogsmeðferð er hægt að nota á flest sár en þó sérstaklega sýkt skurðsár og langvinn sár sykursýkissjúklinga. Meðferðin er dýrari en hefðbundnar sáraumbúðir en á móti kemur að sárgræðsla er hraðari og getur það stytt legutíma og minnkað kostnað.



100. ÁRGANGUR LÆKNABLAÐSINS

226

Framskyggnar slembirannsóknir og þýðing þeirra fyrir framþróun læknisfræðinnar

Guðmundur Þorgeirsson

Hér er saga rannsóknaraðferðarinnar rakin og aðferðafræðilegum styrkleika og hlutverki í gagnreyndri læknisfræði gerð nokkur skil. Einnig eru takmarkanir og veikleikar og helstu gryfjur á vegi rannsakenda ræddar sem og ný verkefni sem grillir í við sjónarrönd.

UMFJÖLLUN OG GREINAR



236
Eyra á örlitlum þræði var örlagavaldur

Gunnþóra Gunnarsdóttir

– viðtal við Sigurð E. Þorvaldsson lýtalækni sem lauk stúdentsprófi frá Verslunarskóla Íslands og hugðist fara í tannlækningar



239
Vinnufundur Alþjóðafélags lækna í Reykjavík

Jón Snædal



244
Samningslausir læknar í þrjú ár

Þröstur Haraldsson

Steinn Jónsson lætur af störfum sem formaður Læknafélags Reykjavíkur á aðalfundi í vor

246
Eru tengsl á milli innúðastera og lungnabólgu?

Gunnar Guðmundsson

Ein aukaverkun innúðastera hjá sjúklingum með langvinna lungnateppu er lungnabólga



248

Frá lyfjaávísanaeftirliti Embættis landlæknis.

Eru sum lyf ofnotuð á Íslandi?

Magnús Jóhannsson, Ólafur B. Einarsson, Lárus S. Guðmundsson, Leifur Bárðarson

240
„Verðum að halda í fólkið og þekkinguna“

– segir Helgi Kjartan Sigurðsson formaður skurðlækna

Þröstur Haraldsson

Í sextánda sinn halda Skurðlæknafélag Íslands og Sværfinga- og gjörgæslulæknafélag Íslands vísindaþing að vorlagi og stendur það yfir í Hörpu dagana 4. og 5. apríl næstkomandi.



242
Þjálfun í greiningu og fyrstu meðferð bráðra alvarlegra veikinda



Gísli Heimir Sigurðsson

Námskeið um gjörgæslulækningar sem miðað er við þarfir bráðalækna, lyflækna og skurðlækna og gagnast heimilislæknum á landsbyggðinni

247
Heilsan eftir hrunið



Sænska læknablaðið birti í síðasta tölublaði sínu grein þar sem fjallað er um afleiðingar bankahrunsins á heilsu Íslendinga.

ÚR PENNA STJÓRNARMANNA LÍ



235
Nýsköpun á heilbrigðissviði

Orri Þór Ormarsson

Hugtakið heilbrigðistækni er vítt og getur átt við allt sem tengist líf- og læknisfræði og miðar að því að bæta líðan og heilsu manna, lyf, lækningatæki, tölvutækni eða búnaður er tengist greiningu eða meðferð.

246
Fimm ljóð

Ferdinand Jónsson



ÖLDUNGADEILD

250
Minnisstæðir læknar:
Friðrik Einarsson

Ólafur Jónsson





258
Úr fórum Læknablaðsins – 1915-2014
Þrjú tölublöð 1974, 1979, 1980

Védís Skarphéðinsdóttir

Hér eru gripin þrjú eintök af Læknablaðinu af handahófi og það er sama hvar þau eru opnuð, alls staðar er stútfullt af efni sem menn hafa vandað til á allan hátt.

Hver sem ástæðan er, hver sem árstíðin er

Avamys®
flútíkasónfúróat
Meðferð við ofnæmiskvefi[1]



Meðferð við ofnæmiskvefi[1]

* Notist eingöngu í nef

AVAMYS nefúði, dreifa. Hver úðaskammtur gefur 27,5 míkrógrömm af flútíkasónfúróati. Ábendingar: Avamys er ætlað til notkunar hjá fullorðnum, unglingum og börnum (6 ára og eldri) Avamys er ætlað til meðferðar við einkennum ofnæmiskvefs. **Skammtar og lyfjagjöf:** Fullorðnir og unglingar (12 ára og eldri): Ráðlagður upphafsskammtur er tveir úðaskammtar í hvora nös einu sinni á dag. Þegar fullnægjandi stjórn á einkennum hefur náðst gæti minni skammtur, einn úðaskammtur í hvora nös, nægt til viðhaldsmeðferðar. Skammturinn skal stilltur á minnsta skammtinn sem viðheldur fullnægjandi stjórn á einkennum. Börn (6 til 11 ára): Ráðlagður upphafsskammtur er einn úðaskammtur í hvora nös einu sinni á dag. 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 lyfsins hjá börnum yngri en 6 ára. Öryggi og verkun hjá þessum hópi hafa ekki verið vel staðfest. Aldraðir sjúklingar og sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi: Engin þörf er á aðlögun skammta hjá þessum hópum. Sjúklingar með skerta lifrarstarfsemi: Engin þörf er á aðlögun skammta þegar um væga eða miðlungsmikla skerðingu á lifrarstarfsemi er að ræða. Engar upplýsingar liggja fyrir um sjúklinga með mikið skerta lifrarstarfsemi.

Frábendingar Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna. **MARKAÐSLEYFISHAFI:** Glaxo Group Ltd, 980 Great West Road, Brentford, Middlesex, TW8 9GS, Bretland. **Fulltrúi markaðsleyfishafa:** GlaxoSmithKline ehf., Þverholti 14, 105 Reykjavík, Ísland, Sími 530 3700. Dagsetning endurskoðunar textans: apríl 2013. **Upplýsingar um aukaverkanir, millíverkanir, varnaðarorð og önnur mikilvæg atriði má nálgast í sérlyfjaskrá –www.serlyfjaskra.is**

Pakkningar og verð (janúar 2014)
Avamys nefúði 27,5 mcg/sk 120 skammtar R,G 2.849 kr

Aukaverkanir má tilkynna á vef Lyfjastofnunar: www.lyfjastofnun.is/Aukaverkanir/tilkynna eða til GlaxoSmithKline í síma 530 3700.

Heimildir:
1. www.serlyfjaskra.is.

gsk

Janúar 2014 IS/FFD00040/12(1)

Öryggi sjúklinga – forysta og virk þátttaka lækna er nauðsyn

Ólafur Baldursson
lungnalæknir
framkvæmdastjóri lækninga
Landspítala
Eiríksgötu 5
101 Reykjavík



olafbald@landspitali.is

Þó svo að sjúkrahús gæti almennt vel að öryggismálum, sýna rannsóknir að öryggi sjúklinga er ekki eins mikið og talið var og brestir hafa komið í ljós, meðal annars á þeim sjúkrahúsum á Vesturlöndum sem við viljum bera okkur saman við. Fyrirliggjandi gögn sýna að tíðni alvarlegra frávika í meðferðum á Landspítala virðist vera svipuð og á þessum sjúkrahúsum. Vandinn er alþjóðlegur, en reynslan hefur sýnt að forysta og virk þátttaka lækna í gæða- og öryggismálum sjúkrahúsa er nauðsynleg til árangurs.

Langvinnur niðurskurður fjárheimilda til Landspítala, að viðbættu efnahagshruni 2008, knúði stjórn og starfsmenn spítalans til þess að huga enn nánar að öryggi sjúklinga en áður hafði tíðkast. Frá þessum tíma hafa ýmis verkefni verið sett af stað með áherslu á að draga úr eða útrýma rangri lyfjameðferð, spítalasýkingum, byltum og fleiru. Mörg þessara verkefna hafa skilað árangri og eru nú eðlilegur hluti af daglegri starfsemi, en að auki hafa ýmis tölvukerfi og ferlar verið bætt. Með straumlínustjórnun (*LEAN*) hefur einnig tekist að gera ferla og þjónustu skilvirkari og öruggari en áður. Ábendingar frá sjúklingum og aðstandendum berast nú bæði í gegnum ábendingahnapp á heimasíðu spítalans og í árlegri þjónustukönnun. Umbótagildið er ótvírætt. Kerfisbundin skráning frávika (atvikaskráning) og markviss rótargreining (*root cause analysis*) og úrvinnsla þeirra, nýtast til að tryggja stöðugar umbætur, sem er nauðsynlegt þegar sjúklingar streyma til spítalans allan sólarhringinn. Komi öryggisbrestur í ljós er brýnt að greina vandann og lagfæra hann sem fyrst til þess að vernda þá fjölmörgu sjúklinga sem á eftir koma.

En ferlar duga skammt án vandaðra samskipta og opinnar öryggismenningar. Læknar þekkja vel mikilvægi þess að segja sjúklingum og aðstandendum skýrt og greinilega frá fylgikvillum. Hvað Landspítala varðar er lögð áhersla á að öll alvarleg atvik (sbr. lög um landlækni) séu tilkynnt án tafar til framkvæmdastjóra lækninga sem sér um samskipti við Landlæknisembættið í samvinnu við yfirlækna. Unnið er að eflingu menningar sem einkennist af jákvæðum, hreinskilnum og heiðarlegum samskiptum, og er laus við skömm og vömm. Með henni eru allir hvattir til þess að gera grein fyrir eigin mistökum og annarra og til þess að leggja fram tillögur til umbóta, án dómhörku. Þetta reynist okkur flestum erfitt og tekur langan tíma að læra, sérstaklega á vinnustað þar sem verkefnið er líf fólks og heilsa. Á Landspítala er þessi menningarvakning smám saman að breytast í vegferð. Þau erlendu sjúkrahús sem náð hafa bestum árangri, hafa yfir 10 ára vegferð að baki og hafa rutt úr vegi margskonar hindrunum. Landspítalinn er lagður af stað, ákveðinn í að læra af þeim bestu. Hindranirnar eru hins vegar margvíslegar, allt frá húsnæði spítalans sem er löngu úrelt, yfir í að lögregla og dómskerfi eru óvön að fást við mál af þessu tagi. Að auki er fjölmiðlaumræðan talsvert snúin við þessar aðstæður. Sú ákvörðun okkar að opna umræðuna innan og utan spítalans er forsenda umbóta, en hún býður vissulega upp á æsifréttir í stað upplýstrar umræðu. Slíkt eykur hættuna á að starfsfólk hiki við að koma á framfæri upplýsingum um frávik, með alvarlegum afleiðingum fyrir þá sjúklinga sem á eftir koma. Meginmarkmiðið verður alltaf að koma í veg fyrir frávik, en það verður aðeins gert með aðgerðum sem stefna fram í tímann, hvort sem þær ná til nokkurra ára eða til eins dags í senn.

Hvað daglega árvekni varðar hefur svokallað stöðumat verið tekið upp á nokkrum deildum Landspítala. Aðferðin byggir á aðstæðuvitund (*situational awareness*) sem er notuð í vaxandi mæli í hvers kyns áhættustarfsemi, svo sem í flugrekstri og í verksmiðjum sem fást við hættuleg efni. Á hverri sjúkradeild koma starfsmenn saman í nokkrar mínútur og fara kerfisbundið yfir nokkurs konar tékklista deildarinnar fyrir daginn. Þetta er gjarnan gert standandi og ekki er um hefðbundinn fund að ræða. Aðferðin hefur þegar reynst fyrirbyggjandi, og verður innleidd á spítalanum á næstu mánuðum.

Sé litið til lengri tíma blasa við tvö stór verkefni sem eru forsenda áframhaldandi umbóta en það eru mönnun og húsnæðismál. Unnið er að mönnunarmálum en húsnæðismál Landspítala virðast hins vegar svífa í tómarúmi um þessar mundir. Það er grafalvarlegt og þarf frekari umfjöllun. Í ljósi vinnuálags á lækna þarf að kanna hvernig tengja megi gæða- og öryggismál með skýrari hætti við kjarasamninga, bæði til þess að vinnuálag komi ekki niður á sjúklingum og til þess að leita leiða til að umbuna læknum sérstaklega fyrir þau verk sem efla öryggi sjúklinga.

Baráttan fyrir öruggara heilbrigðiskerfi er skammt á veg komin og þarf mjög á stuðningi alls samfélagsins að halda. Forysta og breið þátttaka lækna í þessari vegferð er þeim og samfélaginu afar nauðsynleg.

Heimildir

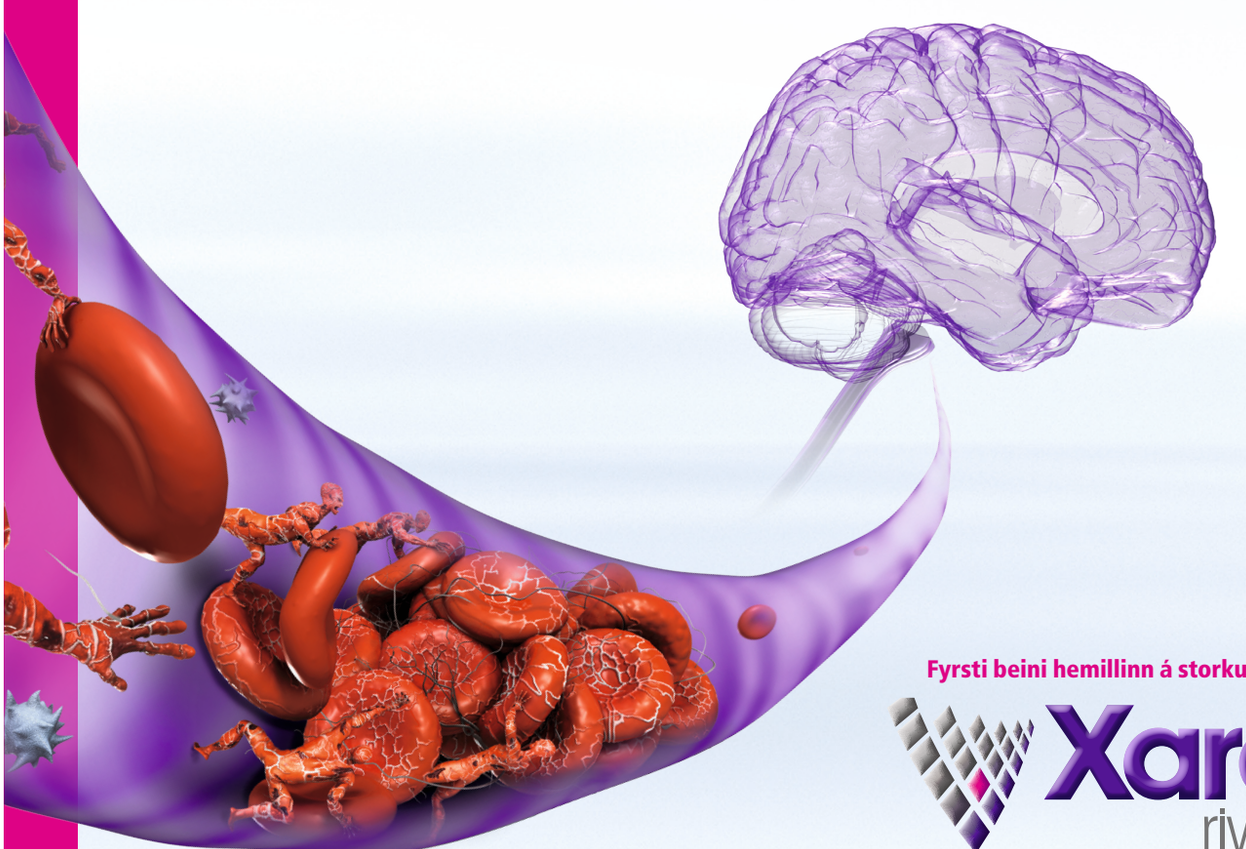
1. To Err is Human: Building a safer health system. Institute of medicine, Bandaríkin 1999.
2. Lög um landlækni nr. 41/2007.
3. National advisory group on the safety of patients in England. Improving the safety of patients in England (Berwick report). gov.uk/government/publications/berwick-review-into-patient-safety - ágúst 2013.
4. Weick KE, Sutcliffe KM. Managing the unexpected: Assuring high performance in the age of complexity. Jossey-Bass, San Francisco 2001.

Patient safety – physician leadership and active participation is essential

Ólafur Baldursson MD, PhD
Internist/Pulmonologist
Chief Medical Executive
Landspítali – The National University Hospital of Iceland

Xarelto®▼ (rivaroxaban) – fyrirbyggir heilablóðfall og segarek hjá fullorðnum sjúklingum með gáttatif án lokusjúkdóms og einn eða fleiri áhættuþætti*[1]

- Varnar heilablóðfalli og segareki að lágmarki til jafns við warfarín[2]
- Sambærileg blæðingarhætta og í meðferð með warfaríni en marktækt færri innankúpublæðingar og dauðsföll vegna blæðinga[2]
- Ein tafla á dag[1]



Fyrsti beini hemillinn á storkuþátt Xa til inntöku

Xarelto® rivaroxaban

*svo sem hjartabilun, háþrýsting, aldur ≥ 75 ára, sykursýki, sögu um heilablóðfall eða skammvinnt blóðþurrðarkast.

Heimildir 1. Samantekt á eiginleikum lyfs fyrir Xarelto. 2. Patel MR et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. N Engl J Med 2011; 365:883-891.

LIS.04.2013.0033

Bayer HealthCare

Sérlyfjatexti á bls. 256

Mislingar – á hverfanda hveli?

Sigurður Guðmundsson

fyrrum landlæknir, sérfræðingur í lyflækningum og smitsjúkdómum, lyflækningasviði Landspítala, prófessor, læknadeild Háskóla Íslands



siggudm@landspitali.is

Mislingar hafa vafalítið fylgt mannkyni frá örófi alda. Þeim var einna fyrst lýst á 9. öld af lækni í hinni fornu Persíu sem greindi á milli bólusóttar og mislinga. Sjúkdómurinn olli miklum búsifjum í fyrri tíð, og dæmi eru um að byggðarlög hafi nærfellt lagst í auðn af hans völdum. Hann er talinn hafa lagt um 200 milljónir manna að velli síðastliðin 150 ár og enn deyja um 150-160 þúsund börn árlega þrátt fyrir að bóluefni hafi verið til reiðu frá miðjum sjöunda áratug síðustu aldar.[1]

Í því ljósi eru niðurstöður Söndru Gunnarsdóttur og fleiri[2] sem birtast í þessu tölublaði *Læknablaðsins* sérlega áhugaverðar. Þau lýsa þar áhrifum og afleiðingum tveggja faraldra mislinga sem bárust til hins einangraða samfélags á Íslandi á 19. öld. Gerla er sýnt fram á áhrif mjög smitandi alvarlegs sjúkdóms í mjög næmu þýði, hraða útbreiðslu, mikilvægi hjarðónæmis, fjór- til fimmfalda aukningu dauðsfalla, áhrif á konur á fæðingaraldri og mikla lækkun fæðingartíðni. Áhrifamikil lexía. Ekki er greinin síður áhugaverð vegna aðferðanna sem beitt var til að afla gagna. Bar þar hæst kirkjubækur sem prestar skráðu af mikilli natni; sýnir að stöku sinnum fara trú og vísindi saman.

Hvað hefur breyst frá þessum tímum? Mislingar eru sjúkdómur sem er unnt að útrýma, rétt eins og bólusótt 1977, veiran leggst eingöngu á menn, ekkert „forðabúr" er í umhverfi eða meðal dýra, bóluefni er mjög virkt og öruggt. Ekki hefur þetta þó tekist enn. Ýmislegt hefur þó áunnist. Dauðsföllum fækkaði á heimsvísu um 70% frá 2000 til 2011 og ætluð þekjun fyrsta skammts bóluefnis jókst úr 72% í 84% á sama tíma.[1] Mislingum var „útrýmt" í Vesturálfu árið 2002, þannig að tilfelli sem greinast þar nú eru öll innflutt. Um tíma var útlit í Afríkulöndum líka gott, skráð heildarnýgengi mislinga 2008 var minna en 10% nýgengis ársins 2000.[3]

Hins vegar hefur verr gengið annars staðar. Alþjóðaheilbrigðismálastofnunin metur það svo að um 20 milljónir barna hafi ekki fengið fyrsta skammt af bóluefni árið 2011. Um helmingur þeirra býr í 5 löndum: Kongó, Eþíópíu, Indlandi, Nígeríu og Pakistan.[1] Ástæða þessa er flestum kunn, fátækt, skortur á aðgengi að heilbrigðisþjónustu, og skortur á þekkingu og menntun. Þarna er enn verk að vinna sem fyrr.

Hins vegar er annað upp á teningnum í ýmsum löndum sem standa okkur nær. Þar hefur mönnum skriplað á skötu, ekki síst eftir árið 2005, og illa gengið að halda viðunandi þekjun mislingabólusetninga. Má þar einkum nefna Bretland, Írland, Sviss, Ítalíu, Þýskaland, Frakkland og Rúmeníu, en í þessum löndum er nýgengi mislinga enn allt of hátt. Árin 2010 og 2011 greindust um 30.000 tilvik mislinga árlega í Evrópu, en mun færri 2012 og 1013, eða 8-10 þúsund. Um mitt ár 2013 hófst svo faraldur í Hollandi.[1]

Á þessum slóðum er ástæðan síður fátækt, skortur á menntun eða ónógt aðgengi að upplýsingum, heldur fremur gagnrýnislaus ofurtrú á rangar upplýsingar, sem sumar urðu til vegna þess að rangt var haft við í vísindarannsóknum. Sumt má rekja til misskilinna tilvísana í meinta skoðun almættisins. Vissulega á vísindasamfélagið einnig sinn hlut að þessu máli, en árið 1998 birti eitt virtasta læknisfræðitímarit veraldar, *Lancet*, sællar minningar, svikagrein Wakefields og fleiri[4] um tengsl bólusetninga gegn mislingum, rauðum hundum og hettusótt við einhverfu. Hún var dregin til baka 6 árum síðar, en skaðinn sem af þessu hefur hlotist er hins vegar ómældur.

Sigið hefur á ógæfuhlið víðar. Í Afríku fjölgaði tilfellum 4-5-falt frá 2008 til 2010,[3] bæði hjá eldri unglingum og fullorðnum, en einnig og ekki síður hjá mjög ungum börnum, jafnvel á fyrsta ári. Vaxandi umræða er um að hefja bólusetningu fyrr af þessum völdum. Meðal annars hefur verið sýnt fram á virkni bóluefnis hjá fjögurra mánaða börnum.[5]

Við hér í fásinninu vorum óþyrmilega minnt á þessa nálægð við mislinga nýverið, en hér greindist barn með mislinga á barnaspítala Hringsins. Það var ungt og því ekki bólusett, en hafði heimsótt landsvæði þar sem faraldur geisar. Ekki hafa greinst fleiri tilfelli sem betur fer, en þau börn sem útsett voru fyrir smiti voru vel rúmt stórt hundrað.

Þarna sluppum við með skrekkinn, en tímaspursmál er hvenær eitthvað þessu líkt gerist næst meðan vörnum á heimsvísu er ekki betur fyrir komið en raun ber vitni. Fræðilega er unnt að útrýma mislingum og að því er róið öllum árum. Að einhverju leyti eru þeir á hverfanda hveli, en enn virðist útrýming ekki í augsýn. Við þurfum að gera mun betur.

Heimildir

1. www.who.int - mars 2014.
2. Gunnarsdóttir S, Briem H, Gottfreðsson M. Umfang og áhrif mislingafaraldranna 1846 og 1882 á Íslandi. Læknablaðið 2014; 100: 211-6.
3. Mulholland EK, Griffiths UK, Biellik R. Measles in the 21st Century. N Engl J Med 2012; 366: 1755-6.
4. Wakefield AJ, Murch SH, Anthony A, Linnell J, Casson DM, Malik M, et al. Ileal-lymphoid-nodular hyperplasia, non-specific colitis, and pervasive developmental disorder in children. Lancet 1998; 351: 637-41. doi:10.1016/S0140-6736(97)11096-0. (Retracted).
5. Martins CL, Garly M-L, Balé C, Rodrigues A, Ravn H, Whittle HC, et al. Protective efficacy of standard Edmonston-Zagreb measles vaccination in infants aged 4.5 months: intanalysis of a randomized clinical trial. BMJ 2008; 337: a661.

Measles, not eradicated yet

Sigurdur Gudmundsson
MD, PhD Consultant in Internal Medicine and Infectious Diseses, Landspitali University Hospital
Professor, School of Medicine, University of Iceland

NÝ ÁBENDING

Strattera er nú eina lyfið sem samþykkt er til að hefja meðferð við ADHD hjá fullorðnum



Strattera

- **Fyrsta og eina lyfjameðferðin** fyrir fullorðna með ADHD **sem tilheyrir ekki flokki örvandi lyfja**[1]
- Dregur úr helstu einkennum ADHD og **veitir stöðuga stjórn á einkennum** allan daginn yfir lengri tíma, borið saman við lyfleysu[2-6]
- **Tekið einu sinni á dag**[1]
- **Hefur staðfestar upplýsingar varðandi öryggi og þol** sem sýna að Strattera er góð meðferð fyrir sjúklinga sem þjást einnig af félagsfælni og áfengissýki[1]

LIL130801

Heimildir:
1. www.serlyfjaskra.is. **2.** Michelson D *et al*. *Biol Psychiatry* 2003; **53**(2): 112–20.
3. Young JL *et al*. *Clin Neuropharmacol* 2011; **34**(2): 51–60. **4.** Adler LA *et al*. *J Clin Psycho Pharmacol* 2009; **29**(1): 44–50.
5. Adler LA *et al*. *J Clin Psychiatry* 2005; **66**(3): 294–9. **6.** Adler LA *et al*. *J Atten Diord* 2008; **12**(3): 248–53.

Lilly

Sérlyfjatexti á bls. 256

strattera™ atomoxetin HCl

Umfang og áhrif mislingafaraldranna árin 1846 og 1882 á Íslandi

Sandra Gunnarsdóttir[1] læknanemi, **Haraldur Briem**[1,2] læknir, **Magnús Gottfreðsson**[1,3] læknir

ÁGRIP

Inngangur: Mislingar hafa færst í vöxt sums staðar í hinum vestræna heimi og í mars 2014 greindist mislingatilfelli á Íslandi í fyrsta skipti frá árinu 1996. Sjúkdómurinn getur valdið dauða eða alvarlegum fylgikvillum og því brýnt að minna á hversu skæður hann getur orðið og mikilvægi bólusetninga. Vegna einangrunar Íslands barst sjúkdómurinn sjaldan til landsins fyrir 20. öld. Faraldrar voru því fáir en afar útbreiddir og mannskæðir. Sérstaða Íslands að þessu leyti gerir það að verkum að auðvelt er að meta áhrif mislinga á fjölmennt, næmt þýði.

Efniviður og aðferðir: Frásagnir og lýðfræðileg gögn sýna að um mitt ár 1846 og 1882 bárust mislingar til landsins og voru báðir faraldrar afar mannskæðir. Í þessari rannsókn var leitast við að greina umfang og áhrif faraldranna tveggja með yfirferð kirkjubóka.

Niðurstöður: Í faraldrinum 1846 jókst fjöldi dauðsfalla mjög í júní og náði hámarki í júlí þegar 741 einstaklingur lést, um fjórföld aukning umfram það sem vænta mátti. Faraldurinn var að mestu genginn yfir í desember. Staðbundinn faraldur geisaði á Austurlandi árið 1869. Faraldurinn árið 1882 hófst um mitt ár og náði fjöldi dauðsfalla hámarki í júlí þegar 1084 létust. Það var fimmföld aukning miðað við það sem vænta mátti. Umframdánarhlutfall var hæst í N-Ísafjarðarsýslu, eða 4,7%, en ekkert í A-Skaftafellssýslu þar sem mislingar gengu 13 árum áður. Þeir sem létust í faraldrinum árið 1882 voru flestir í aldurshópnum 0-4 ára, eða 64,6%. Þá var dánarhlutfall kvenna á barneignaaldri rúmlega tvöfalt hærra en karla og fæðingatíðni 7-9 mánuðum eftir hámark 1882 faraldursins lækkaði marktækt um 50%.

Ályktun: Þessi rannsókn varpar ljósi á alvarlegar afleiðingar mislinga í næmu þýði og sýnir verndandi áhrif hjarðónæmis. Unnt er að auðkenna flest dauðsföll mislingafaraldranna 1846 og 1882 á Íslandi.

Inngangur

[1]Læknadeild Háskóla Íslands, [2]Embætti landlæknis, [3]Landspítala, Reykjavík

Mislingar eru bráðsmitandi sjúkdómur af völdum samnefndrar veiru. Sýkingin var algeng hjá börnum og olli árlega milljónum dauðsfalla á heimsvísu áður en bóluefni kom til sögunnar á sjöunda áratug 20. aldar. Eftir að einstaklingur sýkist tekur við um 10 daga meðgöngutími. Í kjölfarið kemur fram hiti, hósti, nefkvef og tárubólga.[1] Eftir þessi fyrirboðaeinkenni koma fram rauðir upphleyptir flekkir, fyrst á andliti og fyrir aftan eyrun en dreifa sér síðan um búkinn og útlimi. Þessi útbrot standa yfir í 3-5 daga og hverfa í sömu röð og þau komu fram.[1] Ef engin eftirmál verða vegna sýkingarinnar hefst afturbati oftast rétt eftir að útbrotin koma fram. Ónæmisbæling sem verður í kjölfar sýkingarinnar verður þó til þess að margir eru lengi að jafna sig og hætt er við ýmsum tækifærissýkingum. Hún stendur yfir í nokkrar vikur og jafnvel mánuði.[2,3] Sumir fá alvarlega og jafnvel banvæna fylgikvilla eins og skæðar lungnabólgur og miðtaugakerfissýkingar. Enn er óljóst hvers vegna sumir virðast sleppa betur frá sýkingunni en aðrir. Nokkrir mögulegir þættir hafa verið nefndir, svo sem vannæring, ónæmisfræðilegir þættir og veirumagn við sýkingu.[4-7] Dánartíðni vegna mislinga er hæst hjá börnum undir 5 ára aldri en einnig hefur verið sýnt fram á skaðleg áhrif mislinga á barnshafandi konur. Mislingar geta haft skaðleg áhrif á bæði móður og fóstur og auka líkurnar á ótímabærum fæðingum.[8-10] Hægt er að koma í veg fyrir mislinga með bóluefni sem veitir flestum ævilangt ónæmi. Mislingaveiran var einangruð af John Enders árið 1954 og lifandi veiklað bóluefni gegn mislingum var sett á markað árið 1963 í Bandaríkjunum.[11] Bóluefni gegn mislingum kom fyrst til landsins frá Bandaríkjunum árið 1966 og var því dreift til héraðslækna víðs vegar um landið. Ekki var um skyldubólusetningu að ræða heldur gátu þeir sem vildu látið bólusetja sig gegn gjaldi.[12] Árið 1976 hófst mislingabólusetning við tveggja ára aldur.[13] Árið 1989 hófst bólusetning með þrígildu bóluefni gegn mislingum, hettusótt og rauðum hundum (*Measles, Mumps and Rubella vaccine*, eða MMR bóluefni) og gefið við 18 mánaða aldur. Árið 1994 var ákveðin endurbólusetning við 9 ára aldur og 2001 var hún færð upp í 12 ára aldur. Í mars 2014 greindust mislingar á Íslandi í fyrsta skipti frá árinu 1996.[14]

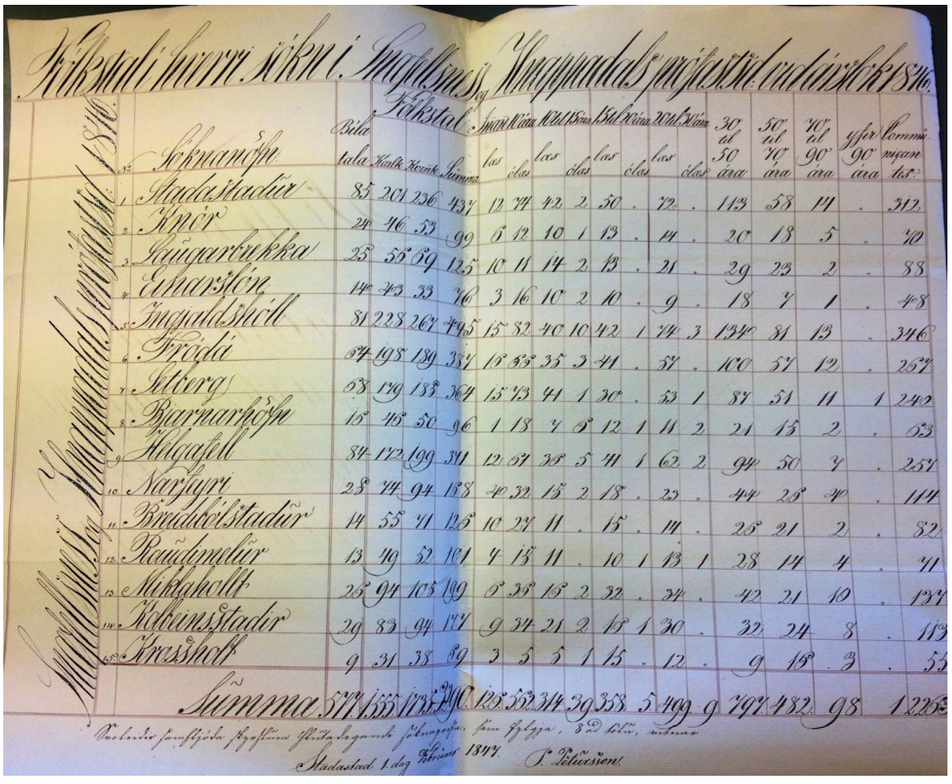
Þrátt fyrir að mislingar séu sjúkdómur sem ætti í raun að vera hægt að útrýma með bólusetningum, eru mislingafaraldrar enn algengir víða um heim. Grunnútbreiðslutala, eða R_0 fyrir mislinga, er á bilinu 15-25 (meðalfjöldi þeirra sem smitast af einum sjúklingi með sjúkdóminn, að því gefnu að allir séu næmir), sem sýnir fram á hve sjúkdómurinn er gríðarlega smitandi en samkvæmt þessu er nóg að 5% þjóðar sé næm fyrir sjúkdómnum svo faraldrar geti myndast.[15] Þau lönd innan Evrópusambandsins og Evrópska efnahagssvæðisins þar sem flest mislingatilfelli á hverja milljón íbúa voru tilgreind frá apríl 2012 til mars 2013 voru Bretland, Rúmenía, Írland, Frakkland og Belgía.[16] Einnig var stór hópsýking af mislingum í Sviss árið 2011 þar sem 219 tilfelli voru tilgreind (47 tilfelli á hverja 100.000 íbúa).

Fyrirspurnir: Magnús Gottfreðsson
magnusgo@landspitali.is

Greinin barst 30. september 2013, samþykkt til birtingar 7. febrúar 2014.

Engin hagsmunatengsl gefin upp.

LIL130801



Mynd 1. *Hér sést manntalsskýrsla Snæfells- og Hnappadalsprófastsdæmis fyrir árið 1846, rituð af Pétri Péturssyni síðar biskupi. Ljósmyndina tók Sandra Gunnarsdóttir á Þjóðskjalasafni Íslands.*

Þar var í 81% tilfella um óbólusetta einstaklinga að ræða og 8% sem ekki voru bólusettir að fullu.[17] Þessa faraldra má því að stórum hluta rekja til ófullnægjandi þátttöku í bólusetningum, en möguleg skaðleg áhrif bóluefna hafa valdið mörgum foreldrum áhyggjum, einkum tengsl við einhverfu. Engin slík tengsl hafa fundist.[18]

Faraldsfræði mislinga á Íslandi er um margt sérstök vegna einangrunar landsins og hins langa tíma sem oft leið á milli faraldra. Í heilbrigðisskýrslum Íslands má finna yfirgripsmiklar sögulegar heimildir og nákvæmar landfræðilegar upplýsingar um skæða faraldra, sem hafa verið erlendum rannsakendum á sviði faraldsfræði hugleikið rannsóknarefni.[19,20] Engu að síður hafa mislingafaraldrar 19. aldar hér á landi verið fremur lítið rannsakaðir. Þótt gögn úr heilbrigðisskýrslum séu um margt ítarleg, er þar ekki unnt að finna upplýsingar um aldur, kyn og búsetu þeirra sem létust úr skæðum farsóttum á árum áður. Slíkar upplýsingar má hins vegar nálgast í kirkjubókum og manntölum, sem eru vannýttar heimildir í læknisfræðirannsóknum hér á landi (mynd 1). Á 19. öld komu mislingar sjaldan til landsins og því var stórt hlutfall þjóðarinnar næmt fyrir veirunni hverju sinni. Þess vegna var sjúkdómurinn ekki landlægur hér á landi heldur barst hingað með skipum á margra ára fresti. Einangrun var beitt en þegar slík viðbrögð brugðust var veiran fljót að dreifa sér svo úr varð mannskæður faraldur. Stærstu mislingafaraldrar sem sögur fara af hér á landi voru árin 1846 og 1882. Þegar um afar bráðar en skammvinnar farsóttir er að ræða skapa kirkjubækurnar tækifæri til þess að búa til lista yfir þá sem líklega létust úr slíkum sjúkdómum, löngu eftir að faraldrarnir eru um garð gengnir.[21] Slíkir listar geta því varpað ljósi á afleiðingar þess er stór hópur næmra einstaklinga er útsettur fyrir skæðri veiru á sama tíma. Hér verður faröldrum 19. aldar gerð skil með vísan til íslenskra samtímaheimilda, einkum kirkjubóka og tímarita.

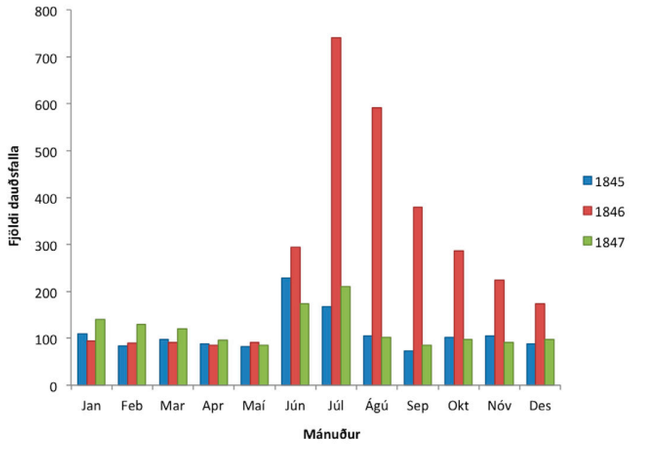
Efni og aðferðir

Yfirlestur og skráning gagna

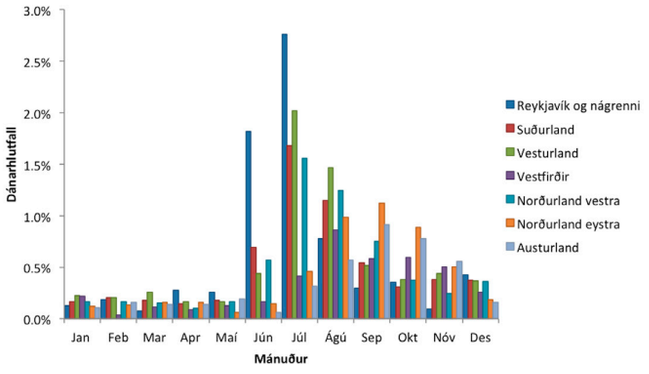
Á Þjóðskjalasafni Íslands er að finna kirkjubækur frá 18.-20. öld. Í þær skráðu sóknarprestar niður upplýsingar um fædda, fermda, gifta, burtvikna, innkomna og látna. Þar er að finna persónugreinanlegar upplýsingar, þar með talið nafn, fæðingar- og dánardag, búsetu og stundum dánarorsök. Fengið var yfirlit hjá Þjóðskjalasafni Íslands um allar þær sóknir sem á landinu voru á árunum 1845-47 og 1881-83 og kirkjubækur þeirra sókna yfirfarnar. Af þeim 205 kirkjubókum sem voru skráðar fyrir árin 1845-47 voru 8 ekki til staðar, eða tæp 4%. Af þeim 188 kirkjubókum sem voru skráðar fyrir árin 1881-83 voru 13 ekki til staðar, eða tæp 7%. Því má gera ráð fyrir að dauðsföll hafi verið fleiri en þessi rannsókn sýnir. Upplýsingar um látna og mannfjölda eftir sóknum og sýslum voru fengnar úr fáanlegum kirkjubókum og handskrifuðum manntalsskýrslum á Þjóðskjalasafni Íslands, sem og riti Hagstofunnar, *Hagskinnu*. Hluti af þessum opinberu upplýsingum var yfirfarinn og skráður á tölvutækt form. Tölulegar upplýsingar um mannfjölda, fæðingar- og dánartíðni voru fengnar úr gögnum Hagstofu Íslands. Greinargóðar lýsingar í Heilbrigðisskýrslum landlæknis og héraðslækna voru einnig skoðaðar, auk gamalla tímarita, bóka og greina.

Úrvinnsla og tölfræði

Fjöldi einstaklinga sem lést í hverjum mánuði það ár sem faraldurinn geisaði var skráður niður og til samanburðar sá fjöldi sem lést árið á undan og eftir. Faraldarnir báðir gengu yfir á nokkrum mánuðum á árunum 1846 og 1882. Mislingarnir komu að vori til og voru um garð gengnir við árslok. Vitað er að mislingar bárust hvorki til landsins 1845 né 1847, sama gildir um árin 1881 og 1883. Því var ákveðið að bera þau ár saman við mislingaárin 1846 og 1882. Dregin er sú ályktun að hinn aukni fjöldi dauðsfalla sem sést á þeim tímabilum sem mislingarnir herjuðu á þjóðina, sé vegna mislinganna. Reiknað var út umframdánarhlutfall (*excess mortality*) eftir sýslum fyrir þau tímabil er faraldararnir stóðu sem hæst á eftirfarandi hátt: Faraldurinn 1846 stóð yfir í um 7 mánuði (júní til desember). Meðalfjöldi dauðsfalla yfir 7 mánuði í hverri sýslu árin 1844-45 var dreginn frá fjölda dauðsfalla í júní til desember í hverri sýslu árið 1846. Sá fjöldi var reiknaður sem hlutfall af mannfjölda í hverri sýslu árið 1845. Sömu aðferð var beitt fyrir síðari



Mynd 2. *Fjöldi dauðsfalla í hverjum mánuði árin 1845-1847.*



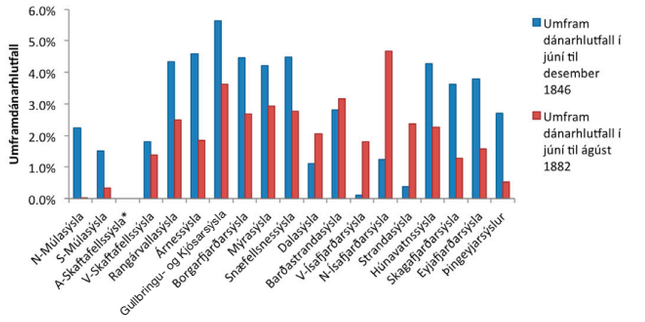
Mynd 3. *Útbreiðsla faraldursins 1846. Grafið sýnir dánarhlutfall í landshlutum Íslands árið 1846.*

faraldurinn 1882. Hann stóð yfir í um þrjá mánuði og meðalfjöldi dauðsfalla yfir þrjá mánuði í hverri sýslu árin 1880-81 var dreginn frá fjölda dauðsfalla í júní til ágúst í hverri sýslu árið 1882. Notast var við manntalsskýrslu frá 1880. Meðalfjöldi fæðinga eftir mánuðum árin 1877-1881 var fenginn úr gögnum Hagstofu Íslands og reiknað 95% öryggisbil. Áhrif faraldursins 1882 voru metin með því að bera saman fjölda fæðinga næstu 12 mánuði eftir að faraldurinn náði hámarki, við meðalfjölda fæðinga árabilið 1877-1881.

Niðurstöður

Faraldurinn 1846 – sögulegt yfirlit

Í upphafi ársins 1846 voru Íslendingar 58.667 talsins. Síðar það sama ár geisaði annar af tveimur stærstu mislingafaröldrum á Íslandi fyrr og síðar. Mislingarnir bárust til landsins með Dönum sem komu í höfn í Hafnarfirði þann 20. maí.[22, 23] Veikin dreifði sér hratt þaðan um allt landið. Það var talið til tíðinda ef einn eða tveir í heilli kirkjusókn fengu ekki mislinga. Fjöldi dauðsfalla jókst mjög tímabilið frá júní og til ársloka, en náði hámarki í júlí. Þeir þjóðfélagshópar sem urðu verst úti voru börn undir þriggja ára aldri, fólk yfir fimmtugt og drykkjumenn.[22] Í ársritinu *Gesti Vestfirðingi* árið 1847 er ritað að í júní 1846 hafi mislingar borist með skólapiltum til Vestfjarða og fólk veikst í hrönnum: „[H]ún hlífði eingum manni, lagðist fólk svo gjörsamlega, að margir voru þeir



Mynd 4. *Umframdánarhlutfall í sýslum landsins þá mánuði þegar mislingafaraldrar 19. aldar gengu yfir landið árin 1846 og 1882. *Í A-Skaftafellssýslu var umframdánarhlutfall ekkert.*

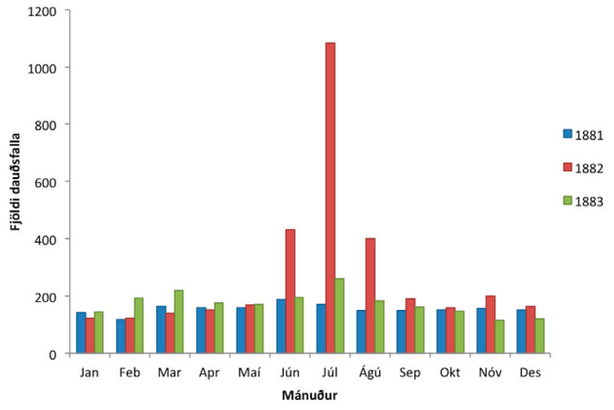
bæir, þar er hvorki varð gegnt heyvinnu né öðrum atvinnuvegum í tvær eða þrjár vikur, og sumstaðar kvað svo mikið að sóttveiki manna, að um tíma varð hvorki búsmali hirtur né sjúklingum aðhjúkrað.“ Fjöldi dauðsfalla af völdum sýkingarinnar var misjafn í sveitum, 5-6 af hverjum 100 létust í sumum þeirra. Á þessum tíma geisaði sóttin einnig í Færeyjum. Þar var hún svo slæm að af 800 manns sem bjuggu í Þórshöfn veiktust 700 á stuttum tíma og margir létust í júní. Þetta var í fyrsta skipti sem mislingar bárust til Færeyja frá árinu 1781.[23] Samkvæmt grein í *Þjóðólfi* sem birt var við upphaf mislingafaraldursins 1882 var árið 1846 það mannskæðasta af því sem liðið var af 19. öld. Þá létust rúmlega 2000 fleiri en vanalega, en næst því komst árið 1843 (kvefsóttarár) þegar aukning dauðsfalla var rúmlega 1900 manns umfram meðaltal.[22]

Faraldurinn 1846 – töluleg gögn úr kirkjubókum

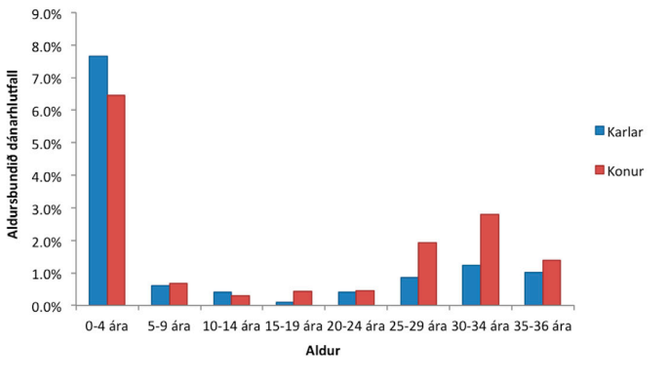
Alls fækkaði Íslendingum um rúmlega 2% árið 1846, en það ár létust rúmlega 3300 Íslendingar. Það er 1600-2000 manns umfram það sem vænta mátti. Fjöldi dauðsfalla eftir mánuðum árin 1845-1847 er sýndur á mynd 2. Árin á undan og eftir faraldrinum eru sýnd til samanburðar. Á myndinni sést að faraldurinn náði hámarki í júlí 1846. Þá lést 741, rúmlega fjórfalt fleiri en sama mánuð árið á undan og 3,5-falt fleiri en sama mánuð árið eftir. Faraldurinn var víðast hvar farinn að hjaðna í desember (mynd 2). Með því að skoða mánaðarlegt dánarhlutfall í hverri sýslu má sjá útbreiðslu faraldursins yfir landið. Bylgjan færðist í báðar áttir út frá Reykjavík og nágrenni, en stöðvaðist við mót Suðurlands og Austurlands en hélt áfram réttsælis hringinn um landið (mynd 3). Dánarhlutfall náði síðast hámarki á Norðurlandi eystra og Austurlandi. Umframdánarhlutfall eftir sýslum er sýnt á mynd 4. Eins og sjá má var ekkert umframdánarhlutfall í A-Skaftafellssýslu sem var mjög strjálbýl, en hæst í Gullbringu- og Kjósarsýslu.

Faraldurinn 1882 – sögulegt yfirlit

Árið 1882 bárust mislingar til Íslands með Helga Helgasyni snikkara, sem kom frá Kaupmannahöfn með póstskipinu Valdemar.[24] Skipið lét úr höfn 15. apríl frá Danmörku[22,25] en mislingafaraldur hafði gengið þar í febrúar sama ár.[26] Skipið kom til Reykjavíkur



Mynd 5. *Fjöldi dauðsfalla á Íslandi í hverjum mánuði árin 1881 – 1883.*



Mynd 6. *Aldurs- og kynbundið dánarhlutfall Íslendinga á aldrinum 0-36 ára, er létust í júní, júlí og ágúst árið 1882.*

2. maí og varð þar faraldur í kjölfarið sem breiddist út um allt land.[22,24,27] Helgi fann fyrir slappleika á leiðinni til Íslands og fór beinustu leið í lyfjabúðina við Thorvaldsenstræti þegar hann kom á land. Þar hitti hann Jón Tómasson afgreiðslumann og bað hann um eitthvað hressandi því að „slen“ væri í sér. Tveimur dögum síðar komu útbrot fram á Helga og hann varð það slappur að hann lagðist í rúmið. Við þetta fóru viðvörunarbjöllur í gang og hús Helga var sett í einangrun með það að markmiði að stöðva útbreiðslu mislinganna.[26] Þessar aðferðir dugðu ekki til, enda hafði Helgi farið víða og nánast óhjákvæmilegt að hann hefði smitað fleiri áður en hann lagðist. Afgreiðslumaður lyfjabúðarinnar lagðist næst, síðan bæjarbúar hver á fætur öðrum.[24] Jónas Jónassen landlæknir sendi út rit til að sporna gegn útbreiðslu mislinganna en allt kom fyrir ekki. Sóttin gerði fljótlega vart við sig í Latínuskólanum. Kennsla féll niður og flestum vorprófum frestað til næsta hausts. Um það leyti sem Latínuskólanum var lokað var talið að 1000-1100 manns hefðu fengið mislingana. Illvíg lungnabólga var algengur fylgikvilli. Margir fengu slæman hlustarverk og misstu heyrn um tíma og sumir misstu sjón. „Breitt var fyrir alla glugga, því sjúklingar þoldu illa birtuna, og þegar komið var inn í húsin heyrðist ekki annað en veikindastunur í hálfrökkrinu.“[24] Talið var að nær allir þeir sem ekki höfðu fengið mislinga áður hafi veikst. Þungaðar konur urðu hvað verst úti, ásamt ungbörnunum, og mislingarnir höfðu þau áhrif að þær fæddu iðulega fyrir tímann. Mörg börn fæddust því andvana og margar mæður létust af barnsförum. Samkvæmt Þorvaldi Jónssyni, héraðslækni á Ísafirði árið 1882, var veikin sérstaklega hættuleg ungbörnum, veikluðu fólki og barnshafandi konum. Flestar barnshafandi konur misstu fóstur eða fæddu fyrir tímann og flest þau börn létust.[24,28] Árið 1882 var erfitt að mörgu leyti. Sumarið var óvenjukalt og samgöngur erfiðar. Ekki var hægt að fá mat frá útlöndum vegna samgönguleysis og matvælaskortur var í verslunum víðs vegar um landið. Ofan á allt bættust mislingarnir.[24]

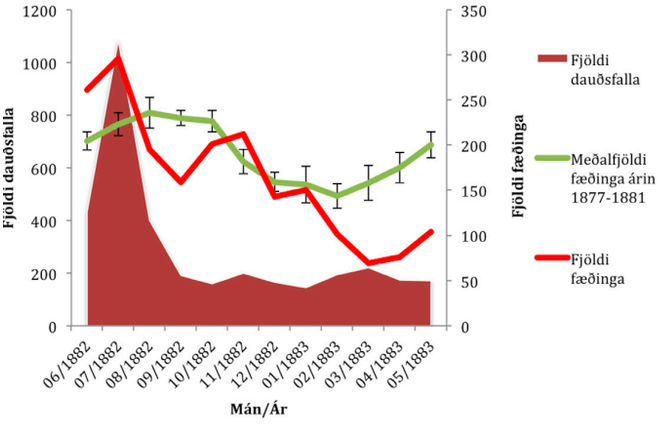
Faraldurinn 1882 – töluleg gögn úr kirkjubókum

Fjöldi dauðsfalla eftir mánuðum árin 1881-1883 er sýndur á mynd 5. Sjá má að fjöldi dauðsfalla náði hámarki í júlí 1882, þegar 1084 létust. Það var rúmlega sexföld aukning á fjölda dauðsfalla miðað við sama mánuð árið á undan og rúmlega fjórföld aukning miðað við árið á eftir. Alls létust 1916 manns í júní, júlí og ágúst árið 1882 en aðeins 507 og 637 þessa sömu mánuði árin 1881 og 1883 hvort um sig. Umframdánarhlutfall eftir sýslum meðan faraldurinn stóð sem hæst er sýnt á mynd 4. Eins og sjá má af myndinni var hlutfallið lægst í Þingeyjarsýslum, Múlasýslum og A-Skaftafellssýslu. Sýslan með hæsta umframdánarhlutfallið árið 1882 var N-Ísafjarðarsýsla. Sú sýsla var með fimmta lægsta dánarhlutfallið árið 1846.

Aldurs- og kynbundin dánartíðni Íslendinga sem létust á meðan faraldurinn stóð sem hæst er sýnd á mynd 6. Sjá má að stærsti hlutinn voru börn, 0-4 ára, og konur á barneignaaldri voru í meirihluta miðað við karla á sama aldri. Samkvæmt gögnum Hagstofunnar var meðalfjöldi látinna barna á fyrsta aldursári árin 1877-1881 386 börn á ári, en alls létust 1010 börn á fyrsta aldursári árið 1882. Ef gögn um fjölda fæðinga eru skoðuð sést að þeim fækkaði mjög þegar faraldurinn náði hámarki, en einnig kemur fram 50% fækkun 7-9 mánuðum síðar (mynd 7).

Umræða

Í þessari grein hefur verið leitast við að lýsa tveimur af stærstu mislingafaröldrum sem þekktir eru með vissu hér á landi. Þrátt fyrir að aðstæður séu nú gerbreyttar frá 19. öld þegar Ísland var



Mynd 7. *Áhrif mislingafaraldursins 1882 á fjölda fæðinga árið 1883. Rauðbrúna flatarmálsgrafið sýnir fjölda dauðsfalla frá júní 1882 til og með maí 1883. Græna línan sýnir meðalfjölda fæðinga í hverjum mánuði á 5 ára tímabilinu 1877-1881 með 95% öryggisbili. Rauða línan sýnir fjölda fæðinga frá júní 1882 til maí 1883.*

vanþróað ríki að nánast öllu leyti, varpa þessi sögulegu gögn skýru ljósi á umfang og afleiðingar mislinga þegar þeir berast í næmt þýði. Líklegt verður þó að telja að bágborið heilsufar, næringarástand, húsakostur og lítil heilbrigðisþjónusta hafi ráðið allmiklu um það hversu gríðarlega margir Íslendingar létust í þessum faröldrum, en þeir voru margfalt fleiri en þeir sem létust í spænsku veikinni.[24,29] Í grein í *Þjóðólfi* frá árinu 1882 er talað um að ein orsökin fyrir því að mislingasóttin 1846 varð svo skæð hafi verið sú að oft fékk hvert einasta barn á heimilum sýkina á sama tíma, svo að á mörgum bæjum lágu heimilisstörf niðri. Allir lágu rúmfastir í einu svo að dagleg störf voru ekki unnin og jafnvel ekki mögulegt að hjúkra hinum sjúku. Um leið og bráði af fólki varð það að taka til starfa og sjá fyrir heimilinu. Við það tók sóttin sig gjarnan upp aftur, þá jafnvel með tilheyrandi fylgikvillum mislingasýkingar, til að mynda lungnabólgu, sem varð mörgum banvæn. Sýkinni gat fylgt hálsbólga, augnveiki, höfuðverkur, hósti, brjóstþyngsli og fleira og stundum mikill niðurgangur sem varð mörgum að bana.[22] Síðari tíma fræðimenn hafa sett fram þá kenningu að sýkingin kunni að vera því illvígari í barnmörgum fjölskyldum vegna aukins smitskammts við slíkar aðstæður.[7] Ein áleitin spurning lýtur að vægi erfðaþátta í tilurð sjúkdómsins. Hvort hugsanlegt sé að ákveðnir einstaklingar séu í aukinni hættu á að fá lífshættulega fylgikvilla sjúkdómsins. Þær skráningar sem er að finna í hinum gömlu kirkjubókum geta hjálpað okkur að svara þeirri spurningu.

Þegar borinn er saman tíminn sem það tók faraldurinn 1846 að breiðast út um landið, vekur athygli hversu hratt það gerðist, þrátt fyrir lélegar samgöngur. Eins og vænta mátti staðnæmdist faraldurinn við Skeiðará, en barst réttsælis til Austurlands. Einnig er áhugavert að skoða hversu misjafnt það var eftir landsvæðum hve langur tími leið þar til faraldurinn náði hámarki. Í Reykjavík og nágrenni var útbreiðsluhraðinn mestur. Leiða má líkur að því að þéttbýlið í Reykjavík hafi flýtt mjög fyrir útbreiðslunni, enda barst farsóttir almennt hægar út í strjálbýli og geta jafnvel stöðvast. Á Austurlandi var stígandi hægastur, enda var þar oft langt á milli bæja og landshlutinn víðfeðmur. Faraldurinn 1882 gekk hraðar yfir en faraldurinn 1846, mögulega vegna betri samgangna þó erfitt sé að segja til um það. Hann gekk yfir á þremur mánuðum á meðan faraldurinn 1846 virðist hafa náð að teygja sig yfir um 6 mánuði.

Samanburður á umframdánarhlutfalli eftir sýslum sýnir sterkar vísbendingar um mikilvægi ónæmis í mislingum. Vitað er að mislingafaraldur gekk yfir Austurland 1868-70. Þá komu mislingarnir með frönsku fiskiskipi á Langanes og dreifðu sér um Þingeyjarsýslur og Austurland.[30] Gera má ráð fyrir að fremur lág dánartíðni á Austurlandi árið 1882 geti skýrst af þessu. Rannsókn á mislingafaraldri í Færeyjum árið 1846 er talin vera ein sú fyrsta sem sýndi fram á ónæmisfræðilegt minni líkamans gagnvart sjúkdómnum. Danski læknirinn Peter Ludwig Panum tók eftir því að þeir sem höfðu fengið mislinga sem bárust til eyjanna 1781 smituðust ekki árið 1846.[31] Samanburður á umframdánarhlutfalli eftir sýslum á Íslandi í faraldrinum 1846 sýnir að innbyrðis munur eftir sýslum var mun minni en árið 1882. Heimildir um mislingafaraldra á 18. öld á Íslandi eru afar stopular og mislingum var gjarnan ruglað saman við rauða hunda og skarlatsótt.[32] Fræðimönnum ber til að mynda ekki saman um það hvort mislingar hafi borist til landsins árið 1798, en jafnvel þótt svo hafi verið má gera ráð fyrir að mögu-leg áhrif af hjarðónæmi vegna faraldurs það ár hafi verið fremur takmörkuð árið 1846, nær hálfri öld síðar.

Ljóst er að áhrif mislingafaraldranna beggja voru gríðarleg, en þó er munur á. Árið 1846 höfðu mislingar ekki borist til Reykjavíkur í að minnsta kosti 48 ár og hugsanlega lengur. Í þeim faraldri var algengt að allir á heimilinu veiktust á sama tíma svo að öll atvinna lá niðri.[24,25] Í faraldrinum 1882 voru flestir 36 ára og eldri þegar búnir að fá sjúkdóminn og gátu hjúkrað hinum sjúku og hefur hugsanlega munað um það.

Við skoðun á aldursbundnu dánarhlutfalli þegar faraldurinn 1882 gekk yfir, sést að yngsti aldurshópurinn, 0-4 ára, kemur hvað verst út (mynd 6). Á 19. öld var ungbarnadauði mun hærri en þekkist í dag, en ef skoðaður er meðalfjöldi látinna barna á fyrsta aldursári 5 árum fyrir faraldurinn 1882 (1877-1881) er fjöldinn 2,6-falt lægri en mislingaárið 1882.

Við skoðun okkar á fæðingartíðni í kjölfar faraldursins 1882 má merkja gríðarlega fækkun í fæðingum í kjölfarið. Má álykta að allstór hluti kvenna á barneignaaldri sem lést þegar faraldurinn gekk yfir landið 1882 hafi verið barnshafandi. Fækkunina í fæðingum árið 1883 mætti því skýra með því að umræddar konur hafi misst fóstur eða hreinlega látist. Þetta er í samræmi við niðurstöður annarra rannsókna sem hafa sýnt fram á skaðleg áhrif mislinga á barnshafandi konur.[8-10] Athygli vekur að toppur sást í fjölda fæðinga þegar faraldurinn var í hámarki í júlí árið 1882. Vitað er að mislingar höfðu oft þau áhrif á barnshafandi konur að þær fæddu fyrir tímann. Þessi toppur gæti því mögulega verið vegna fjölda ótímabærra fæðinga, en gríðarleg fækkun fæðinga kemur fram 7-9 mánuðum síðar, sem væntanlega skýrist af hvoru tveggja, dauðsföllum barnshafandi kvenna og fósturlátum.

Mislingaárið 1882 létust um 1300 fleiri en búast mátti við hér á landi. Í yfirliti yfir mannfjölda í sýslum sem birt var árið 1891 í tímaritinu *Ísafold* var borinn saman íbúafjöldi árið 1880 við íbúafjölda 1. nóvember árið 1890. Í sumum sýslum varð vart við fólksfækkun en mesta fólksfjölgunin var í Gullbringu- og Kjósarsýslu og Ísafjarðarsýslum. Þegar hart var í ári var algengt að fólk yfirgæfi sveitabúskapinn og flykktist að sjónum, en fyrrnefndar sýslur höfðu einmitt að geyma helstu fiskipláss landsins. Þótt straumurinn hafi verið mikill úr sveitunum í sjávarplássin á harðindatímabilinu 1882-1887, var hann þó margfalt meiri af landi brott, nánast eingöngu til Vesturheims. Ein orsök fólksfækkunarinnar var því brottflutningur fólks til Vesturheims.[33]

Einnig má velta fyrir sér óbeinum áhrifum mislinganna á fólksfækkun á Íslandi. Ekki er ósennilegt að dauðsföll innan fjölskyldna, fráfall foreldra, maka eða barna hafi valdið losi í fjölskyldum og sumir þeirra sem eftir lifðu hafi viljað leita á önnur mið.

Ljóst er að mislingafaraldrar 19. aldar voru gríðarlega mannskæðir. Í mars 2014 greindist mislingatilfelli á Íslandi í fyrsta skipti frá árinu 1996. Nauðsynlegt er að fylgjast vel með gangi mála og halda bólusetningartíðni í hámarki, sérstaklega í ljósi þess að faraldrar eru að koma upp víða í Evrópu í dag. Einnig þarf að hafa í huga að enginn núlifandi einstaklingur hefur upplifað mislinga í líkingu við mislingafaraldra 19. aldar. Alvarleiki sjúkdómsins hefur því líklega fallið í gleymsku hjá mörgum. Því er mikilvægt að auka vitund almennings um sjúkdóminn því mögulegt er að margir haldi að um saklausan útbrotasjúkdóm sé að ræða og því óþarfi að bólusetja börn gegn honum.

Þessar niðurstöður minna okkur á mikilvægi hjarðónæmis og þá miklu hættu sem stafar af mislingum ef ekki næst að halda því nægilega háu. Nánari skoðun á fjölskyldutengslum og skyldleika væri afar áhugaverð með aðferðum sem áður hefur verið lýst í rannsóknum á spönsku veikinni. Upplýsingar sem leynast í gömlum íslenskum kirkjubókum gefa okkur kost á því að svara grundvallarspurningum um þessa skæðu mislingafaraldra, meira en 130 árum síðar.

Þakkir

Jón Torfason skjalavörður á Þjóðskjalasafni Íslands fær þakkir fyrir aðstoð við öflun gagna.

Heimildir

1. Moss WJ, Griffin DE. Measles. Lancet 2012; 379: 153-64.
2. Coovadia HM, Wesley A, Henderson LG, Brain P, Vos GH, Hallett AF. Alterations in immune responsiveness in acute measles and chronic post-measles chest disease. Int Arch Allergy Appl Immunol 1978; 56: 14-23.
3. Tamashiro VG, Perez HH, Griffin DE. Prospective study of the magnitude and duration of changes in tuberculin reactivity during uncomplicated and complicated measles. Pediatr Infect Dis J 1987; 6: 451-4.
4. Dossetor J, Whittle HC, Greenwood BM. Persistent measles infection in malnourished children. Br Med J 1977; 1: 1633-5.
5. Oldstone MB, Dales S, Tishon A, Lewicki H, Martin L. A role for dual viral hits in causation of subacute sclerosing panencephalitis. J Exp Med 2005; 202: 1185-90.
6. Coulter JB, Balch N, Best PV. Subacute sclerosing panencephalitis after drug-induced immunosuppression. Arch Dis Child 1979; 54: 640-2.
7. Aaby P, Bukh J, Lisse IM, Smits AJ. Measles mortality, state of nutrition, and family structure: a community study from Guinea-Bissau. J Infect Dis 1983; 147: 693-701.
8. Eberhart-Phillips JE, Frederick PD, Baron RC, Mascola L. Measles in pregnancy: a descriptive study of 58 cases. Obstet Gynecol 1993; 82: 797-801.
9. Chiba ME, Saito M, Suzuki N, Honda Y, Yaegashi N. Measles infection in pregnancy. J Infect 2003; 47: 40-4.
10. Atmar RL, Englund JA, Hammill H. Complications of measles during pregnancy. Clin Infect Dis 1992; 14: 217-26.
11. Katz SL. John F. Enders and measles virus vaccine--a reminiscence. Curr Top Microbiol Immunol 2009; 329: 3-11.
12. [Anonymous]. Bólusetning gegn mislingum hafin hjá héraðslæknum. Morgunblaðið 1966; 53(229): 27-8.
13. Johnsen, SJ. Síðasti mislingafaraldurinn? Heilbrigðismál 1977; 25: 29.
14. landlaeknir.is - mars 2014.
15. Rohani P, Earn DJ, Grenfell BT. Opposite patterns of synchrony in sympatric disease metapopulations. Science 1999; 286: 968-71.
16. ecdc.europa.eu - júlí 2013.
17. Delaporte E, Wyler Lazarevic CA, Iten A, Sudre P. Large measles outbreak in Geneva, Switzerland, January to August 2011: descriptive epidemiology and demonstration of quarantine effectiveness. Euro Surveill 2013; 18(6). pii: 20395.
18. Gerber JS, Offit PA. Vaccines and autism: a tale of shifting hypotheses. Clin Infect Dis 2009; 48: 456-61.
19. Cliff A, Haggett P, Smallman-Raynor M. The changing shape of island epidemics: historical trends in Icelandic infectious disease waves, 1902-1988. J Historical Geogr 2009; 35: 545-67.
20. Cliff A, Haggett P. Time, travel and infection. Br Med Bull 2004; 69: 87-99.
21. Gottfredsson M, Halldórsson BV, Jónsson S, Kristjánsson M, Kristjánsson K, Kristinsson KG, et al. Lessons from the past: familial aggregation analysis of fatal pandemic influenza (Spanish flu) in Iceland in 1918. Proc Natl Acad Sci U S A 2008; 105: 1303-8.
22. [Anonymous]. Þjóðólfur. 17. maí 1882.
23. [Anonymous]. Fréttabálkur. Gestur Vestfirðingur. 1. jan. 1847: 1(1):6.
24. Á.Ó. Drepsótt í Reykjavík, mislingarnir 1882. Lesbók Morgunblaðsins. 4. júní 1950, 25(21):301.
25. [Anonymous]. Dílasóttin (Mislingaveikin). Ísafold. 29. júlí 1882, 9(18):71.
26. [Anonymous]. Norðlingur. 20. apríl 1882, 6(43-44):86.
27. Landlæknir. Heilbrigðisskýrslur 1881-1890. 17-22.
28. Landlæknir. Heilbrigðisskýrslur 1881-1890. 19.
29. Landlæknir. Heilbrigðisskýrslur 1918. 51-56.
30. [Anonymous]. Brjef að austan. Norðanfari. 10. feb. 1869, 8(7-8):15.
31. Panum PL. Iagttagelser anstillede under Mæslinge-Epidemien på Færøerne i Aaret 1846. Bibl Læger 1847; 3R 1: 270-344.
32. Jónsson S. Sóttarfar og sjúkdómar á Íslandi 1400-1800. Hið íslenska bókmenntafélag, Reykjavík 1944.
33. [Anonymous]. Fólkstala á Íslandi 1890. Ísafold. 10. júní 1891, 18(46): 181.

ENGLISH SUMMARY

Extent and impact of the measles epidemics of 1846 and 1882 in Iceland

Sandra Gunnarsdottir[1], Haraldur Briem[1,2], Magnús Gottfredsson[1,3]

Introduction: Measles have increased in incidence in some parts of the developed world in the past 10-15 years. They can be fatal and lead to severe sequelae.Measles were infrequently introduced to Iceland in the 19th century and consequently, epidemics were few but associated with an extremely high mortality. The availability of 19th century church registries enables studies on the impact of measles on mortality.
Materials and methods: Historical accounts mention two major measles epidemics, starting mid-year 1846 and 1882. We analysed these two epidemics using contemporary historical sources, mainly original church registries.
Results: In the 1846 epidemic the data show a clear increase in mortality in June and reach a peak in July of 741 fatal cases total, a four-fold increase from expected baseline rate. The epidemic subsided in the ensuing five months. A cluster of measles was described in the eastern region of Iceland in 1869 but did not spread further. The epidemic of 1882 reached its peak in July, when 1084 individuals died, a five-fold increase from the expected rate. Excess mortality was highest in N-Isafjardarsysla county, 4,7 %, and none in A-Skaftafellssysla county where the illness was described 13 years previously. The highest numbers of fatal cases in the 1882 epidemic (64,6%) was among 0-4 year old children. The number of fatalities among women of child-bearing age was more than two-fold compared to men; the number of births 7-9 months following the 1882 peak dropped significantly by 50%.
Conclusions: This study highlights the consequences of measles following introduction into a largely susceptible population and also documents the importance of herd immunity. Information can be identified on most individual fatalities during the 1846 and 1882 measles epidemics in Iceland.

Key words: *Measles, mortality, epidemic, historical sources, pregnancy.*

Correspondence: *Magnús Gottfreðsson* magnusgo@landspitali.is

[1]Faculty of medicine, University of Iceland, [2]Directorate of Health, [3]Landspítali University Hospital



Sýklabaninn



Azithromycin Actavis

– Vinnur gegn bakteríusýkingum

Filmuhúðaðar töflur, 500 mg, 2ja og 3ja stykkja pakkningar

Sérlyfjatexti á bls. 255

Actavis

HVITA HUSID / SIA / ACTAVIS 413081

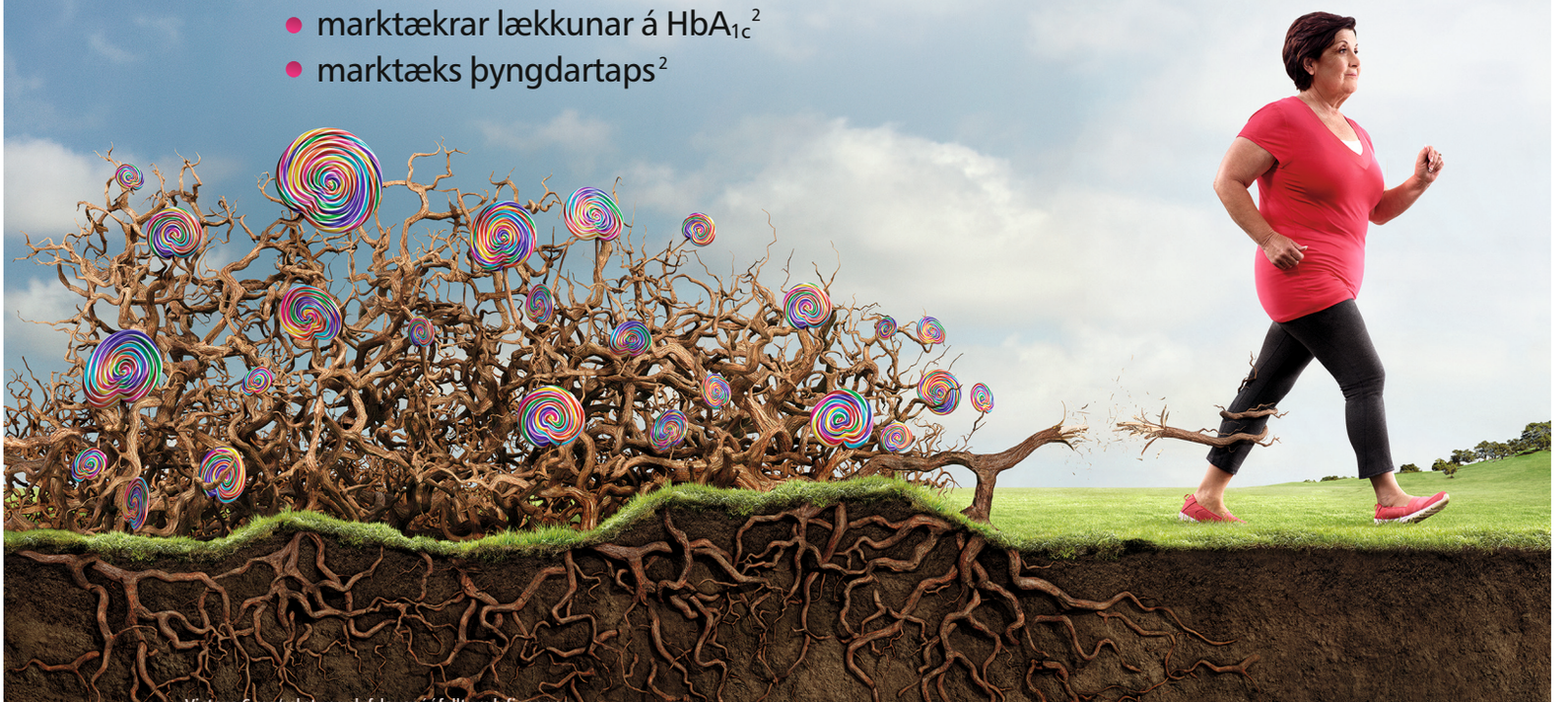
Við sykursýki af tegund 2

Gríptu strax í taumana á sykursýkinni!

Inngrip snemma í sjúkdómsferlinu með árangursríkri blóðsykurstjórn getur bætt fleiri góðum árum við lífið[1]

Victoza® einu sinni á dag samhliða töflumeðferð leiðir til:

- marktækrar lækkunar á HbA_{1c}[2]
- marktæks þyngdartaps[2]



Victoza 6 mg/ml stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna.
NovoNordisk. A 10.BX.07. SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS – Styttur texti SPC

Innihaldslýsing: Einn ml af lausn inniheldur 6 mg af liraglútíði. Einn áfylltur lyfjapenni inniheldur 18 mg af liraglútíði í 3 ml. **Ábendingar:** Victoza er ætlað til meðferðar á fullorðnum með sykursýki af tegund 2 til að ná stjórn á blóðsykri: Í samsettri meðferð með metformíni eða súlfónýlúrealyfi hjá sjúklingum með ófullnægjandi stjórn á blóðsykri þrátt fyrir stærsta þolanlegan skammt af metformíni eða súlfónýlúrea einu sér, eða í samsettri meðferð með metformíni og súlfónýlúrealyfi eða metformíni og tíazólidíndíóni hjá sjúklingum sem hafa ófullnægjandi stjórn á blóðsykri þrátt fyrir tveggja lyfja meðferð. **Skammtar og lyfjagjöf:** Skammtar: Til að auka þol meltingarfæra er upphafsskammturinn 0,6 mg af liraglútíði á sólarhring. Eftir a.m.k. viku á að auka skammtinn í 1,2 mg. Búast má við því að sumir sjúklingar hafi ávinning af því að auka skammtinn úr 1,2 mg í 1,8 mg og með hliðsjón af klínískri svörun má auka skammtinn í 1,8 mg eftir a.m.k. eina viku til að bæta blóðsykurstjórnun enn frekar. Ekki er mælt með sólarhringsskömmtum sem eru stærri en 1,8 mg. Victoza má bæta við metformín meðferð sem er þegar til staðar eða við samsetta meðferð með metformíni og tíazólidíndíóni. Halda má áfram að gefa óbreyttan skammt af metformíni og tíazólidíndíóni. Victoza má bæta við meðferð með súlfónýlúrealyfi sem er þegar til staðar eða við samsetta meðferð með metformíni og súlfónýlúrealyfi. Þegar Victoza er bætt við meðferð með súlfónýlúrealyfi má íhuga að minnka skammt súlfónýlúrealyfsins til að draga úr hættu á blóðsykurslækkun. Ekki er nauðsynlegt að sjúklingur fylgist sjálfur með blóðsykri til að stilla af skammtastærð Victoza. Við upphaf samsettrar meðferðar með Victoza og súlfónýlúrealyfi gæti á hinn bóginn reynst nauðsynlegt að sjúklingur fylgdist sjálfur með blóðsykri til að stilla af skammtastærð súlfónýlúrealyfsins. Sérstakir sjúklingahópar: *Aldraðir sjúklingar (>65 ára):* Ekki er þörf á skammtaaðlögun vegna aldurs. Reynsla af meðferð er takmörkuð hjá sjúklingum sem eru ≥75 ára. *Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi*: Ekki er þörf á skammtaaðlögun hjá sjúklingum með væga skerðingu á nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsun 60-90 ml/mín.). Mjög takmörkuð reynsla er af meðferð hjá sjúklingum með miðlungsmikla skerðingu á nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsun 30-59 ml/mín.) og engin reynsla er af meðferð hjá sjúklingum með verulega skerðingu á nýnastarfsemi (kreatínínúthreinsun minni en 30 ml/mín.). Sem stendur er ekki hægt að mæla með notkun Victoza hjá sjúklingum með miðlungsmikla eða verulega skerðingu á nýrnastarfsemi, þ.m.t. sjúklingum með nýrnabilun á lokastigi. *Sjúklingar með skerta lifrarstarfsemi:* Reynsla af meðferð hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi, á hvaða stigi sem er, er of takmörkuð til að hægt sé að mæla með notkun Victoza hjá sjúklingum með væga, miðlungsmikla eða verulega skerðingu á lifrarstarfsemi. *Börn:* Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Victoza hjá börnum og unglingum yngri en 18 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir. Lyfjagjöf: **Ekki má** gefa Victoza í bláæð eða í vöðva. Victoza á að gefa einu sinni á sólarhring hvenær dagsins sem er, óháð máltíðum og það má gefa undir húð á kvið, læri eða upphandlegg. Skipta má um stungustað og tímasetningu án þess að aðlaga skammta. Hins vegar er mælt með því að gefa Victoza inndælingu á u.þ.b. sama tíma dags þegar búið er að finna hentugasta tíma dagsins. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna. **Upplýsingar um aukaverkanir, milliverkanir, varnaðarorð og önnur mikilvæg atriði má nálgast í sérlyfjaskrá – www.serlyfjaskra.is**

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

Textinn var síðast samþykktur í mars 2013. Ath. textinn er styttur. Sjá nánar undir Lyfjaupplýsingar á vef Lyfjastofnunar: www.lyfjastofnun.is

Pakkningastærð(ir): Tveir pennar í pakka. Hver penni inniheldur 3 ml lausn með 6mg/ml. Hver penni er því 15 skammtar miðað við 1,2 mg/skammt eða 10 skammtar miðað við 1,8mg/skammt.

Afgreiðslutilhögun (afgreiðsluflokkun): R. **Verð (samþykkt hámarksverð, 1. mars 2014):** 6 mg/ml, 3ml x 2 pennar. Kr. 21.498,-

Greiðsluþátttaka sjúkratrygginga: O.

Sjá nánari upplýsingar á vef Lyfjaafgreiðslunefndar www.lgn.is

Heimildir: 1. DSAM, type 2-diabetes - et metabolisk syndrom, Klinisk vejledning for almen praksis, 2012 **2.** Pratley RE et al. One year of Liraglutide treatment offers sustained and more effective glycaemic control and weight reduction compared with sitagliptin, both in combination with metformin, in patients with type 2 diabetes: a randomised, parallel-group, open-label trial. Int J Clin Pract 2011; 65(4):397-407

novo nordisk®

VICTOZA® (LIRAGLÚTÍÐ)

IS/LR/ 06130160

Sárasogsmeðferð – yfirlitsgrein

Ingibjörg Guðmundsdóttir[1] hjúkrunarfræðingur, **Steinn Steingrímsson**[1] læknir, **Elsa Valsdóttir**[1,2] læknir, **Tómas Guðbjartsson**[1,2] læknir

ÁGRIP

Sárasogsmeðferð til að örva sárgræðslu var fyrst lýst í núverandi mynd árið 1997. Meðferðin byggir á því að undirþrýstingur er myndaður staðbundið í sárbeðnum með umbúðum og sárasugu sem tengd er við umbúðirnar. Með þessu er sárið hreinsað og flýtt fyrir sárgræðslu. Sárasogsmeðferð hefur verið notuð hér á landi í rúman áratug en um er að ræða nýja nálgun í meðferð sára sem hefur nýst í meðferð ýmissa sjúklingahópa, meðal annars sjúklinga með útlimasár en einnig djúpar sýkingar í kviðar- og brjóstholi. Í þessari yfirlitsgrein er farið yfir ábendingar og árangur sárasogsmeðferðar. Greinin er skrifuð með breiðan hóp lækna og hjúkrunarfræðinga í huga og byggð á nýjustu heimildum þar sem meðal annars er vísað til nýlegra íslenskra rannsókna.

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

Fyrirspurnir: Tómas Guðbjartsson
tomasgud@landspitali.is

Greinin barst 23. október 2013, samþykkt til birtingar 4. mars 2014.

Engin hagsmunatengsl gefin upp.

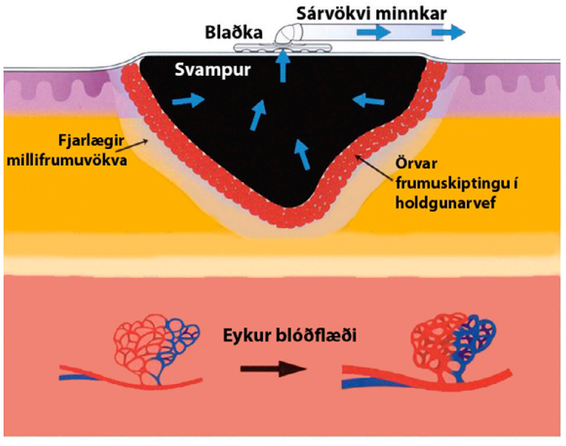
Inngangur

Sár eru stórt heilbrigðisvandamál en talið er að allt að 1,5% fólks á Vesturlöndum glími við einhvers konar sár á hverjum tíma.[1] Kostnaður vegna sára og sáraumbúða er mikill, eða sem nemur 2-4% af útgjöldum til heilbrigðismála í Skandinavíu.[2] Á síðustu árum hafa orðið miklar framfarir í meðferð sára og gerð sáraumbúða. Ein helsta nýjungin er sárasogsmeðferð (*negative pressure wound therapy*, NPWT). Sárasogsmeðferð var fyrst lýst í núverandi mynd árið 1997 og kom í stað vættra saltvatnsgrisja sem löngum hafa verið uppistaðan í hefðbundinni sárameðferð.[3] Á síðustu árum hefur sárasogsmeðferð rutt sér til rúms um allan heim og telja margir að það sé bylting í sárameðferð. Meðferðin byggir á því að myndaður er undirþrýstingur staðbundið í sárbeðnum með loftþéttum umbúðum og sárasugu sem tengd er við umbúðirnar. Með þessu móti er sárið hreinsað og um leið flýtt fyrir sárgræðslu. Sárasogsmeðferð er hægt að nota á flestar tegundir sára en þó sérstaklega við sýkt skurðsár og langvinn sár sykursýkissjúklinga.[4-12] Meðferðin er dýrari en hefðbundnar sáraumbúðir en á móti kemur að sárgræðsla er hraðari sem getur stytt legutíma og minnkað kostnað.[5,7]

Virkni sárasogsmeðferðar

Að örva gróningu sára með undirþrýstingi er gamalt ráð, til dæmis voru á miðöldum sett hituð glös á húðsár til að örva blóðflæði í þeim. Upp úr 1980 hófust rannsóknir á því að nota sogkera með lokuðum umbúðum til að græða langvinn sár og sárafistla.[13] Áratug síðar var farið að reyna meðferðina við venjuleg sár þar sem beitt var samtímis svampi í sárinu og undirþrýstingi.[14] Það var síðan 1997 að Frakkarnir Argenta og Morykwas lýstu fyrstir sárasogsmeðferð eins og hún þekkist í dag.[3]

Sárasogsmeðferð hefur fjölþætt áhrif á gróningu sára eins og sýnt er á mynd 1. Með því að beita neikvæðum þrýstingi í sárinu eru gröftur og millifrumuvökvi fjarlægðir úr sárinu en þeir geta tafið gróningu sára.[3] Auk þess veldur neikvæður þrýstingur togi á frumur í sárbeðnum. Togið örvar myndun vaxtarþátta sem hvetja til nýmyndunar æða og auka þannig blóðflæði til sársins. Auk þess örvast myndun holdgunarvefs sem flýtir fyrir gróningu sársins.[3,15] Loks dregur neikvæður þrýstingur sárkantana saman og minnkar sárið[16]. Í eldri rannsóknum var talið að sárasogsmeðferð hefti vöxt baktería í sárinu en nýrri rannsóknir hafa ekki getað staðfest það.[17]



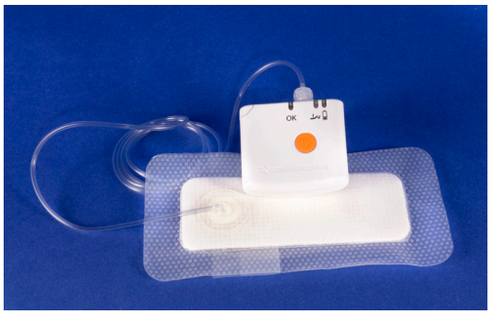
Mynd 1. *Teikning sem sýnir verkun sárasogsmeðferðar. Sjá nánari útskýringar í texta. Myndin er birt með leyfi KCI® Medical.*

Við sárasogsmeðferð er algengast að beita 125 mmHg neikvæðum þrýstingi.[3] Nýrri rannsóknir benda hins vegar til þess að árangur sé ekki síðri þegar beitt er lægri undirþrýstingi, eða allt að 50mmHg,[17,18] en blóðflæði við sárkanta er svipað við 50 mmHg og 175 mmHg undirþrýsting.[19] Sami þrýstingur er notaður við grisjur og svampa. Oft ræðst af verkjum sjúklings hversu miklum undirþrýstingi er beitt þar sem mikið sog getur aukið verki. Við stór sár og sár sem vessa mikið er þó oft

ISSN/ISSN 0013/0160







Mynd 2. *Þrjár mismunandi tegundir sárasugu: - fyrir stór sár, til dæmis þau sem mikið vessar úr, - fyrir minni sár, til dæmis þau sem hægt er að meðhöndla á göngudeild eða heima hjá sjúklingi, - fyrir grunn sár, hægt er að koma tækinu fyrir í buxnavasa.*

beitt kröftugra sogi, en minni undirþrýstingi frá 70 til 100 mmHg þegar meðferðinni er beitt við opið kviðarhol.[19]

Umbúðir og sárasugur

Aðallega er notast við tvær tegundir sáraumbúða; svampa eða grisjur. Fjöldi rannsókna hefur sýnt fram á sambærilegan árangur þessara umbúða, óháð stærð sársins.[20-22] Grisjur mynda þó þéttari örvef en svampar.[23] Svamparnir eru úr pólýúretani með 400-600 µm stórum götum sem jafna undirþrýstinginn í sárinu. Grisjurnar eru hins vegar gerðar úr léttofnum trefjum sem svipar til hefðbundinna sáragrisja. Auðvelt er að sníða svampinn til í sárið með skærum, í einu eða fleiri lögum, en grisjur eru vættar í saltvatni og lagðar í nokkrum lögum í sárið. Plastfilma er síðan límd yfir sárið og hún látin ná út á húðbarmana þannig að sárið sé loftþétt. Síðan er slanga, sem tengd er sárasugu, fest við umbúðirnar í gegnum 1-2 cm gat á filmunni. Vökvanum úr sárinu er safnað í sérstakt hólf á sárasugunni sem hægt er að skipta um sérstaklega.

Í dag eru í boði sárasugur af mismunandi stærðum (mynd 2). Stærri tækin eru ætluð sjúklingum á sjúkradeildum með stór og vessandi sár, en minni tækin fyrir sár sem hægt er að meðhöndla á göngudeild eða í heimahjúkrun. Nýlega kom á markað tæki sem rúmast í buxnavasa. Á því er ekkert safnhólf heldur safnast sáravessi í umbúðir sem hafðar eru í sárinu í allt að viku. Þessi litlu tæki geta nýst við minni og grynnri sár en einnig til að styðja við húðágræði.[24]

Yfirleitt er skipt á umbúðum annan til þriðja hvern dag en þegar hraður gróandi er í sárum getur vefur fest í umbúðunum og er þá skipt oftar um umbúðir.[25] Stundum eru umbúðir hafðar lengur, eða í allt að 5 daga eins og við bringubeinssýkingar eftir opnar hjartaskurðaðgerðir.[26]

Hvort sem notast er við svamp eða grisjur er oftast beitt stöðugu sogi. Þó er hægt að stilla tækin þannig að þau sogi í 5 mínútur með tveggja mínútna hvíld á milli. Ósamfellt sog getur flýtt sárgræðslu en verkir eru meiri og það hentar síður við sár sem mikið vessar úr.[25,27]

Ábendingar og árangur sárasogsmeðferðar

Árangur sárasogsmeðferðar hefur verið rannsakaður við flestar tegundir sára. Algengustu ábendingar eru langvinn sár og sýkt skurðsár en meðferðinni er einnig oft beitt við opið kviðarhol og undirbúning húðágræðslu.[4-12]

Sýkt skurðsár

Við grunnar skurðsýkingar nægir yfirleitt meðferð með sýklalyfjum, auk þess sem yfirborð sársins er stundum opnað. Við dýpri sýkingar, sérstaklega þegar gröftur og drep eru til staðar, er sárið opnað frekar og það látið gróa frá botni (*secondary healing).* Ef holrýmið er stórt og vessamyndun mikil, er hefðbundið að beita meðferð með saltvatnsgrisjum sem skipt er um nokkrum sinnum á sólarhring. Í slíkum tilvikum kemur sárasogsmeðferð einnig til greina, en hún getur flýtt fyrir gróanda sársins og auðveldað síðbúna lokun á því (*delayed primary closure).*[3,28] Ótvíræður kostur sárasogsmeðferðar er að ekki þarf að skipta á sárinu oft á dag og er jafnvel hægt að stýra meðferðinni á göngudeild eða í heimahjúkrun.[29]

Bringubeinssýkingar

Skurðsýkingar eru algengt vandamál eftir opnar hjartaaðgerðir (mynd 3). Oftast er um yfirborðssýkingar að ræða, annaðhvort á ganglim þar sem bláæð er tekin fyrir kransæðahjáveitu, eða í bringubeinsskurði.[30,31] Tíðni yfirborðssýkinga í þessum skurðsárum er í kringum 10% hér á landi, sem er svipað og í framskyggnum rannsóknum erlendis.[30,32,33] Í 1-5% tilfella ná sýkingar í bringubeinsskurði dýpra og geta þá valdið lífshættulegri miðmætisbólgu (*mediastinitis).* Jafnframt eru lífsgæði sjúklinga sem lifa sýkinguna af oft verulega skert.[34-36]

Fyrir tilkomu sárasogsmeðferðar var dánartíðni eftir djúpar bringubeinssýkingar allt að 43%.[10] Hér á landi var þetta hlutfall lægra, eða 4 af 41 sjúklingi (10%) sem meðhöndlaðir voru á tímabilinu 1997-2004.[34,37] Frá 2005 hafa allar þessar sýkingar verið meðhöndlaðar með sárasogsmeðferð og hefur enginn af rúmlega 20 sjúklingum sem greinst hafa síðan látist úr slíkri sýkingu.[37] Erlendis hefur einnig verið lýst mjög góðum árangri og dánartíðni eftir sárasogsmeðferð er oftast undir 1%, þótt hærra hlutfalli hafi verið lýst.[38] Íslensku rannsóknirnar hafa ekki aðeins bent til lægri dánartíðni eftir sárasogsmeðferð heldur hefur endurkomutíðni djúpra sýkinga lækkað marktækt, eða úr 35% í 5% (p=0,02).[37] Áhrif á lengd legutíma eru hins vegar eru ekki jafn skýr og niðurstöður rannsókna misvísandi.[38]

Sárasogsmeðferð hefur einnig verið beitt við langvinnar sýkingar eins og sýkta fistla í bringubeini en þær krefjast oft tíðra endurinnlagna og langvarandi meðferðar með sýklalyfjum. Langvinnar sýkingar í bringubeinsskurði eru þó mun sjaldgæfari en bráðar sýkingar sem greinast oftast á fyrsta mánuði eftir aðgerð.[39,40]

Opið kviðarhol

Við vissar aðstæður getur verið ómögulegt eða óráðlegt að loka kviðarholi, eins og eftir stórar kviðarholsaðgerðir þegar mikill bjúgur hefur myndast í kviðarholslíffærum. Við alvarlega áverka, sýkingar, blóðþurrð og fyrirferðir í kviðarholi eða aftanskinu (*retroperitoneal*) getur þrýstingur í kviðarholi einnig hækkað það mikið að blóðflæði til líffæra skerðist. Þetta kallast kviðarholsþrýstingsheilkenni (*abdominal compartment syndrome)* og er lífshættulegt ástand.[41] Við slíkar aðstæður er oft gripið til þess að opna kviðarholið og skilja það eftir opið. Sárasogsmeðferð hefur gefist vel hjá þessum sjúklingum og þá í stað blautra saltvatnsgrisja sem skipta þarf um daglega.[42,43] Þessir sjúklingar eru oft mjög veikir, fylgikvillar eru algengir og tíðni fylgikvilla há.[44,45] Í afturskyggnri rannsókn DeFranzo og félaga voru fylgikvillar marktækt færri eftir sárasogsmeðferð en hefðbundna meðferð og tíðni sýkinga í kviðarholi lægri.[9] Einnig hefur verið sýnt fram á að auðveldara er að loka kviðarholi sjúklinga sem fengu sárasogmeðferð í stað hefðbundinnar meðferðar og tíðni kviðslita, sem annars er mjög há, er lægri.[44,45]

Húðágræðslur og flipaaðgerðir

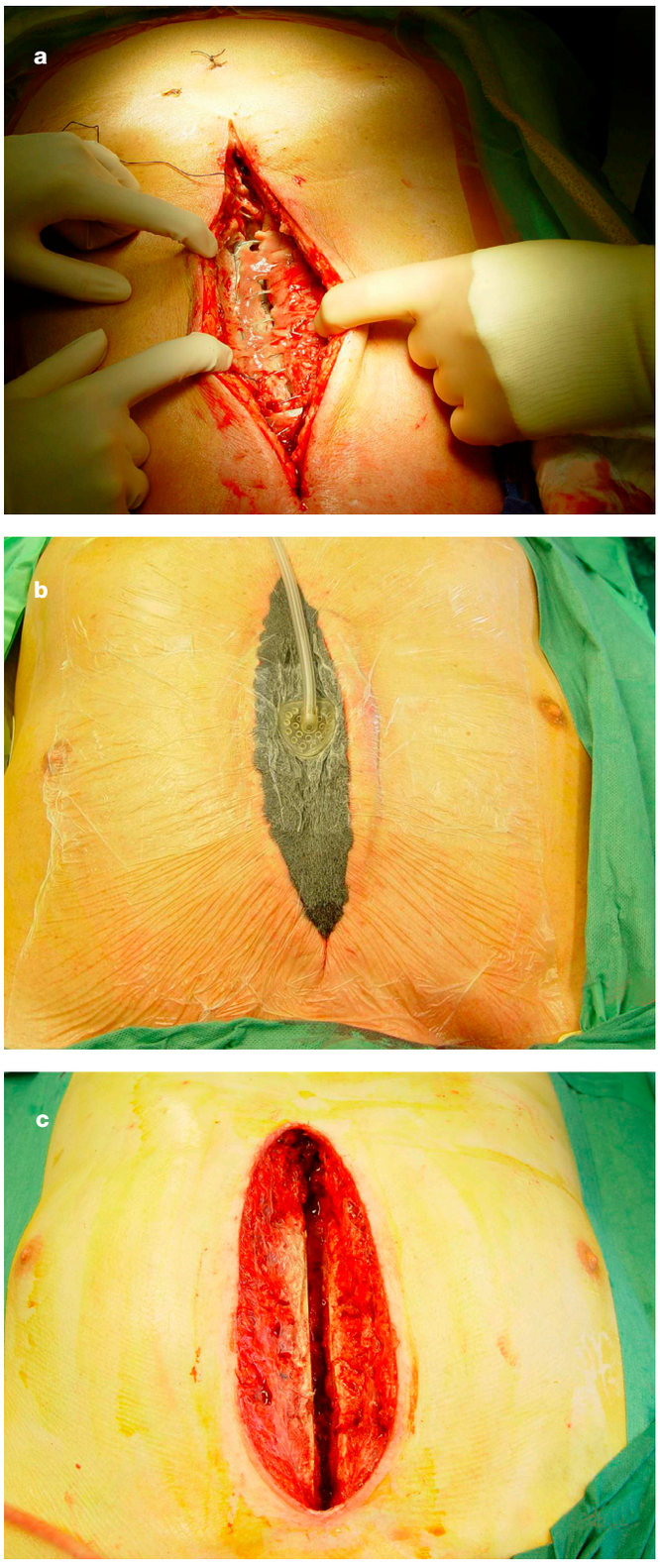
Sárasogsmeðferð hefur verið beitt við lýtalækningar, til dæmis við undirbúning sára fyrir húðágræðslu, við flipaaðgerðir og til að styðja við húðágræði.[6,46] Í slembaðri rannsókn Llanos og félaga var þörf á endurteknum húðágræðum eftir brunasár marktækt lægri, eða 17% (5 af 30 sjúklingum) borið saman við 40% í viðmiðunarhópi (12/30), auk þess sem legutími styttist um fjóra daga.[6] Í annarri slembaðri rannsókn sást aukinn þekjuvefur hjá þeim sem fengu sárasogsmeðferð og gæði húðágræðanna voru oftast meiri.[46]

Langvinn sár

Stórar slembaðar rannsóknir hafa sýnt að sárasogsmeðferð reynist vel á ýmsar tegundir langvinnra sára.[5,7] Í rannsókn Vuerstaek og félaga gréru langvinn fótasár að meðaltali á 29 dögum borið saman við 45 daga með hefðbundinni sárameðferð.[7] Langvinn sár sykursýkissjúklinga gróa oft illa en þessi sár gróa hraðar með sárasogsmeðferð og sérstaklega hjá þeim sem þurfa aflimun.[5] Í rannsókn Blume og félaga gréru 43% (79/169) sára hjá sykursýkissjúklingum með sárasogsmeðferð en 29% (48/166) eftir hefðbundna sárameðferð. Auk þess voru aflimanir rúmlega helmingi færri í sárasogshópnum, eða 4% (7/169) samanborið við 10% (17/166).[4] Sárasogsmeðferð hefur einnig gagnast vel hjá sjúklingum með þrýstingssár (*pressure ulcers*). Í rannsókn De Laat og félaga gréru þessi sár marktækt hraðar (p=0,001) og náðist að minnka sárin um helming á tveimur vikum í sárasogmeðferð borið saman við þrjár vikur í samanburðarhópi.[47]

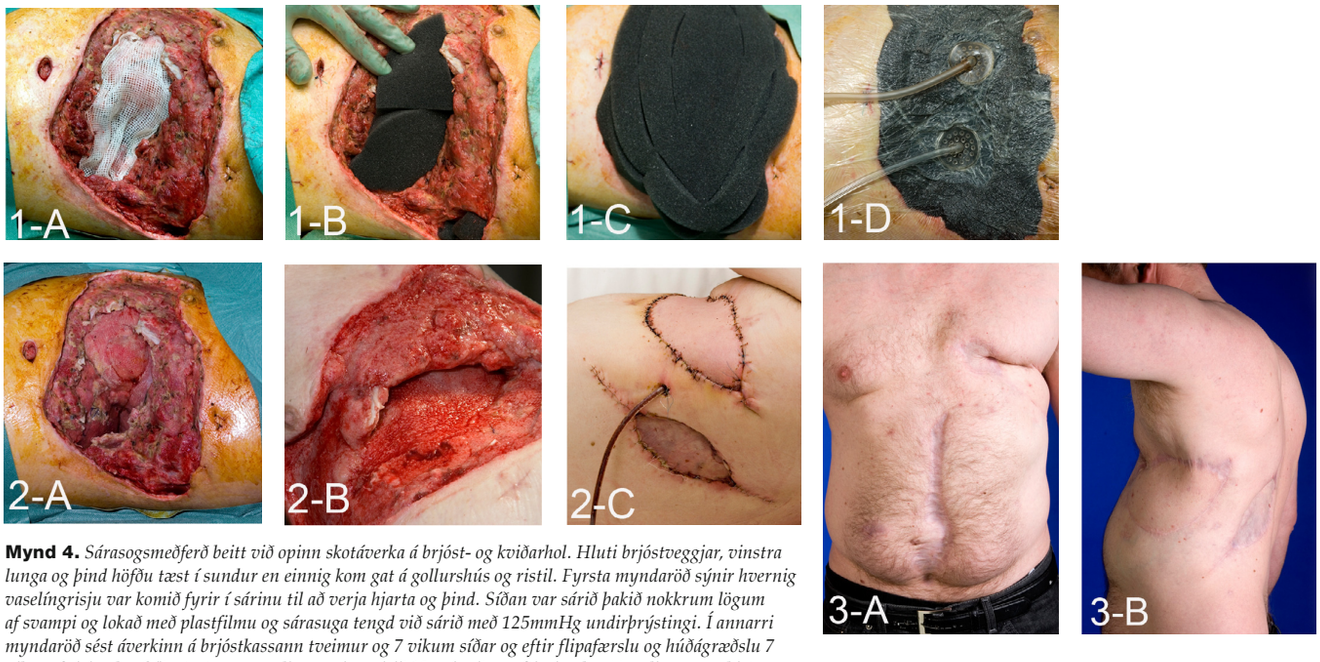
Aðrar ábendingar

Sárasogsmeðferð hefur verið notuð við ýmsa sjaldgæfa sjúkdóma og eftir áverka. Oftast er þá um flókin tilfelli að ræða þar sem önnur meðferð hefur ekki dugað til. Til dæmis hefur leki frá samtengingu eftir vélindabrottnám verið meðhöndlaður með sárasogi sem komið var fyrir með speglunartæki í gegnum vélindað.[48,49] Svipaðri aðferð var beitt við leka eftir hlutabrottnám á endaþarmi þar sem einnig var notast við sérhannaða sárasugu.[50] Þá hefur sárasogsmeðferð reynst vel við opna háorkuáverka, eins og eftir sprengjuárásir á stríðssvæðum í Írak og Afganistan.[51] Hér á landi



Mynd 3. *Djúp sýking í bringubeinsskurði eftir hjartaaðgerð sem meðhöndluð var með sárasogsmeðferð. Sárið er sýnt áður en meðferð var hafin með sárasogsmeðferð (a), meðan á meðferð stóð (b), og eftir tveggja vikna meðferð (c).*
Myndir: Tómas Guðbjartsson.

hefur sárasogsmeðferð verið beitt með góðum árangri við alvarlega áverka, til dæmis eftir skotáverka á brjóst- og kviðarhol[52] (mynd 4). Sárasogsmeðferð hefur einnig verið notuð hjá börnum, til dæmis



Mynd 4. *Sárasogsmeðferð beitt við opinn skotáverka á brjóst- og kviðarhol. Hluti brjóstveggjar, vinstra lunga og þind höfðu tæst í sundur en einnig kom gat á gollurshús og ristil. Fyrsta myndaröð sýnir hvernig vaselíngrisju var komið fyrir í sárinu til að verja hjarta og þind. Síðan var sárið þakið nokkrum lögum af svampi og lokað með plastfilmu og sárasuga tengd við sárið með 125mmHg undirþrýstingi. Í annarri myndaröð sést áverkinn á brjóstkassann tveimur og 7 vikum síðar og eftir flipafærslu og húðágræðslu 7 vikum frá áverka. Síðustu tvær myndirnar sýna sárið 18 mánuðum eftir áverka. Myndirnar eru birtar með leyfi European Journal of Trauma.*[52]

við sýkt sár og opin kviðarhol og eru helstu ábendingar svipaðar og hjá fullorðnum en undirþrýstingurinn er þó oft hafður lægri.[53]

Frábendingar og fylgikvillar

Enda þótt ábendingar fyrir sárasogsmeðferð séu fjölmargar á meðferðin ekki alltaf við og dauðsföllum hefur verið lýst.[54] Helstu frábendingar eru þegar sárasogsmeðferð er notuð á óvarin líffæri, blæðandi sár og sár hjá sjúklingum með blæðingavandamál. Sama á við um illkynja sár, flóknar beinsýkingar og sár með umfangsmiklu drepi.[3,55,56]

Alvarlegustu fylgikvillar sárasogsmeðferðar eru blæðingar, sérstaklega frá hjarta þegar meðferðinni er beitt við djúpum sýkingum í bringubeinsskurði. Tíðni blæðinga frá yfirborði hjartans við þessar sýkingar er allt að 21% en reyndist 10% í nýlegri íslenskri rannsókn.[37,57] Oftast eru blæðingar frá hjarta saklausar yfirborðsblæðingar en rof á hægra slegli er einnig vel þekktur og lífshættulegur fylgikvilli.[58,59] Rof er hægt að fyrirbyggja með því að verja yfirborð hjartans með vaselíngrisjum sem komið er fyrir undir svampinum. Þá ná beinkantarnir síður að skera sig inn í vöðvann þegar sog er sett á svampinn.[57,58] Blæðingum hefur einnig verið lýst við sárasogsmeðferð annarra sára en í bringubeinsskurði, en sjaldgæft er að þær valdi lífshættulegu blóðtapi.[60] Þó hefur verið lýst tilfellum þar sem óvarðar æðar hafa rofnað og sjúklingum blætt út.[61,62] Einnig þarf sérstaka aðgæslu við sárasogsmeðferð hjá sjúklingum með blæðingavandamál og hjá sjúklingum sem taka blóðþynnandi lyf.[55,56]

Ekki er mælt með sárasogsmeðferð á stór sár þar sem vefjadrep er til staðar vegna hættu á sýkingum af völdum loftfælinna baktería. Sama á við um ómeðhöndlaðar beinsýkingar *(osteomyelitis)*[55] eða á illkynja sár, enda meðferðin jafnvel talin geta örvað skiptingu krabbameinsfrumna.[3] Sárasogsmeðferð getur þó reynst vel við líknandi meðferð illkynja sára, sérstaklega þar sem hægt er að fækka sáraskiptingum.[63]

Við sárasogsmeðferð er mælt gegn því að nota hefðbundið sog í vegg sjúkrastofu í stað sárasugu þegar sogtæki er ekki tiltækt. Annars geta myndast óæskilegar sveiflur í undirþrýstingi og viðvörunarkerfi eru ekki til staðar eins og á sárasugum.[56] Minniháttar blæðingar eru algengar þegar skipt er um umbúðir, til dæmis þegar örvefur í sárbörmum vex inn í svampinn og svampurinn festist í sárinu. Mælt er með því að láta ekki líða of langan tíma á milli umbúðaskipta til að forðast að svampurinn festist í sárinu.[27] Einnig er komið fyrir sérstakri filmu í sárbotninum, til dæmis vaselíngrisju.[25,64]

Vandamál tengd sárbörmum eru algeng en húðin getur soðnað undan umbúðunum og sárin jafnvel stækkað.[5,7] Verkir eru annað algengt vandamál, sérstaklega þegar sog er sett á umbúðirnar eða þegar beitt er ósamfelldu sogi. Verkir líða oftast hjá og eru mestir við umbúðaskipti.[3] Oftast má slá á verki með því að minnka sogið.[27]

Við sýkingar í kviðarholi eða kviðvegg er alltaf hætta á myndun garnafistla en einnig þegar kviðarhol er skilið eftir opið.[3] Í slembaðri rannsókn Bee og félaga var tíðni garnafistla 21% hjá þeim sem fengu sárasogsmeðferð borið saman við 5% hjá þeim sem lokað var með nælonneti.[65] Í annarri rannsókn var tíðni garnafistla eftir sárasogsmeðferð aðeins 7%.[44] Hætta á garnafistlum er aukin hjá sjúklingum með undirliggjandi sjúkdóma, sömuleiðis hjá sjúklingum með sýkingu í kvið en síður við kviðarholsáverka. Óljóst er hvort tíðni garnafistla er hærri við sárasogsmeðferð borið saman við aðrar meðferðir sem beitt er við opnu kviðarholi.[66]

Kostnaður

Sárasogsmeðferð er kostnaðarsöm, enda tækjabúnaður og umbúðir dýrari en þegar notast er við hefðbundnar sáraumbúðir. Þó hafa slembaðar samanburðarrannsóknir sýnt að heildarkostnaður eykst ekki við sárasogsmeðferð. Skýrist það af styttri legutíma vegna hraðari gróningar sára sem vegur upp á móti auknum umbúðakostnaði.[5,67] Sárasogsmeðferð krefst færra starfsfólks[7] og

heildartími sem fer í sáraskiptingar er marktækt styttri.[5, 68] Þetta er ótvíræður kostur, ekki síst þegar meðferðinni er beitt í heimahjúkrun.[67]

Sárasogsmeðferð hérlendis

Sárasogsmeðferð hefur verið notuð á Íslandi í rúman áratug og notkun hennar fer stöðugt vaxandi, sérstaklega innan almennra skurðlækninga. Brjóstholsskurðlæknar og lýtalæknar hafa notað meðferðina mest en einnig æðaskurðlæknar í vaxandi mæli. Í nýlegri grein í *Læknablaðinu* var farið yfir notkun sárasogsmeðferðar hér á landi á 12 mánuða tímabili árið 2008, bæði innan sjúkrahúsa og utan.[69] Á þessu 12 mánaða tímabili fengu 56 sjúklingar samtals 65 meðferðir. Oftast var meðferðinni beitt við sýkt skurðsár (40%) og til að örva gróanda (42%). Fullur gróandi náðist í 68% meðferða sem telst mjög góður árangur,[69] en samkvæmt erlendum rannsóknum næst gróandi í 29-39% sára með hefðbundinni sárasogsmeðferð.[4,12] Auk þess hefur sárasogsmeðferð verið töluvert rannsökuð við sýkingar í bringubeinsskurði eftir opnar hjartaaðgerðir hér á landi. Hefur árangur verið mjög góður og á við það besta sem þekkist erlendis.[3,7]

Sárasogsmeðferð er mikilvæg nýjung í sárameðferð sem helst nýtist sjúklingum með langvinn sár og sýkt skurðsár. Mikilvægt er að læknar og hjúkrunafræðingar þekki til helstu ábendinga og frábendinga meðferðarinnar, enda hefur notkun sárasogsmeðferðar farið hratt vaxandi víða um heim.

Þakkir

Þakkir fær Þorkell Jóhannesson ljósmyndari fyrir aðstoð við gerð ljósmynda, Þórunn Edda Bjarnadóttir og Guðrún Berglind Sigurðardóttir fyrir myndvinnslu og Sigfríður Guðjónsdóttir fyrir yfirlestur handrits og ábendingar.

Heimildir

1. Gottrup F, Jørgensen B, Karlsmark T. News in wound healing and management. Curr Opin Support Palliat Care 2009; 3: 300-4.
2. Gottrup F, Holstein P, Jorgensen B, Lohmann M, Karlsmar T. A new concept of a wound healing center and a national expert function of wound healing. Arch Surg 2001; 136: 765-72.
3. Argenta LC, Morykwas MJ. Vacuum-assisted closure: a new method for wound control and treatment: clinical experience. Ann Plast Surg 1997; 386: 563-7; discussion 77.
4. Blume PA, Walters J, Payne W, Ayala J, Lantis J. Comparison of negative pressure wound therapy using vacuum-assisted closure with advanced moist wound therapy in the treatment of diabetic foot ulcers: a multicenter randomized controlled trial. Diabetes Care 2008; 31: 631-6.
5. Braakenburg A, Obdeijn MC, Feitz R, van Rooij IA, van Griethuysen AJ, Klinkenbijl JH. The clinical efficacy and cost effectiveness of the vacuum-assisted closure technique in the management of acute and chronic wounds: a randomized controlled trial. Plast Reconstr Surg 2006; 118: 390-7; discussion 8-400.
6. Llanos S, Danilla S, Barraza C, Armijo E, Piñeros JL, Quintas M, et al. Effectiveness of negative pressure closure in the integration of split thickness skin grafts: a randomized, double-masked, controlled trial. Ann Surg 2006; 244: 700-5.
7. Vuerstaek JD, Vainas T, Wuite J, Nelemans P, Neumann MH, Veraart JC. State-of-the-art treatment of chronic leg ulcers: A randomized controlled trial comparing vacuum-assisted closure (V.A.C.) with modern wound dressings. J Vasc Surg 2006; 44: 1029-37; discussion 38.
8. Armstrong DG, Lavery LA, Consortium DFS. Negative pressure wound therapy after partial diabetic foot amputation: a multicentre, randomised controlled trial. Lancet 2005; 366: 1704-10.
9. DeFranzo AJ, Pitzer K, Molnar JA, Marks MW, Chang MC, Miller PR, et al. Vacuum-assisted closure for defects of the abdominal wall. Plast Reconstr Surg 2008; 121: 832-9.
10. Petzina R, Hoffmann J, Navasardyan A, Malmsjo M, Stamm C, Unbehaun A, et al. Negative pressure wound therapy for post-sternotomy mediastinitis reduces mortality rate and sternal re-infection rate compared to conventional treatment. Eur J Cardiothorac Surg 2010; 38: 110-3.
11. Bloemen MC, van der Wal MB, Verhaegen PD, Nieuwenhuis MK, van Baar ME, van Zuijlen PP, et al. Clinical effectiveness of dermal substitution in burns by topical negative pressure: a multicenter randomized controlled trial. Wound Repair Regen 2012; 20: 797-805.
12. Armstrong D, Lavery L. Negative pressure wound therapy after partial diabetic foot amputation: a multicentre, randomised controlled trial. Lancet 2005; 366: 1704-10.
13. Chariker M, Jeter K, Tintle T, Ottsford J. Effective management of incisional and cutaneous fistulae with closed suction wound drainage. Contemporary Surgery 1989; 34: 59-63.
14. Fleischmann W, Strecker W, Bombelli M, Kinzl L. [Vacuum sealing as treatment of soft tissue damage in open fractures]. Unfallchirurg 1993; 96/99: 488-92.
15. Malmsjö M, Ingemansson R, Sjögren J. Mechanisms governing the effects of vacuum-assisted closure in cardiac surgery. Plast Reconstr Surg 2007; 120: 1266-75.
16. Malmsjö M, Ingemansson R, Martin R, Huddleston E. Negative-pressure wound using gauze or open-cell polyurethane foam: similar early effects on pressure transduction and tissue contraction in an experimental porcine wound model. Wound Repair Regen 2009; 17: 200-5.
17. Birke-Sorensen H, Malmsjo M, Rome P, Hudson D, Krug E, Berg L, et al. Evidence-based recommendations for negative pressure wound therapy: Treatment variables (pressure levels, wound filler and contact layer) – Steps towards an international consensus. J Plast Reconstr Aesthet Surg 2011; 64, Supplement S1-S16.
18. Borgquist O, Anesäter E, Hedström E, Lee CK, Ingemansson R, Malmsjö M. Measurements of wound edge microvascular blood flow during negative pressure wound therapy using thermodiffusion and transcutaneous and invasive laser Doppler velocimetry. Wound Repair Regen 2011; 19: 727-33.
19. Malmsjö M, Ingemansson R, Martin R, Huddleston E. Wound edge microvascular blood flow: effects of negative pressure wound therapy using gauze or polyurethane foam. Ann Plast Surg 2009; 63: 676-81.
20. Malmsjo M, Ingemansson R. Effects of green foam, black foam and gauze on contraction, blood flow and pressure delivery to the wound bed in negative pressure wound therapy. J Plast Reconstr Aesthet Surg 2011; 64 : e289-96.
21. Dorafshar AH, Franczyk M, Gottlieb LJ, Wroblewski KE, Lohman RF. A prospective randomized trial comparing subatmospheric wound therapy with a sealed gauze dressing and the standard vacuum-assisted closure device. Ann Plast Surg 2012; 69: 79-84.
22. Albert NM, Rock R, Sammon MA, Bena JF, Morrison SL, Whitman A, et al. Do patient and nurse outcome differences exist between 2 negative pressure wound therapy systems? J Wound Ostomy Continence Nurs 2012; 39: 259-66.
23. Borgquist O, Gustafsson L, Ingemansson R, Malmsjö M. Micro- and macromechanical effects on the wound bed of negative pressure wound therapy using gauze and foam. Ann Plast Surg 2010; 64: 789-93.
24. Hudson DA, Adams KG, Huyssteen AV, Martin R, Huddleston EM. Simplified negative pressure wound therapy: clinical evaluation of an ultraportable, no-canister system. Int Wound J 2013. doi: 10.1111/iwj.12080
25. Malmsjö M, Borgquist O. NPWT setting and dressing choices. Wounds Int 2010; 1: 1-6.
26. Sjögren J, Malmsjö M, Gustafsson R, Ingemansson R. Poststernotomy mediastinitis: a review of conventional surgical treatments, vacuum-assisted closure therapy and presentation of the Lund University Hospital mediastinitis algorithm. Eur J Cardiothorac Surg 2006; 30: 898-905.
27. Malmsjö M, Gustafsson L, Lindstedt S, Gesslein B, Ingemansson R. The effects of variable, intermittent, and continuous negative pressure wound therapy, using foam or gauze, on wound contraction, granulation tissue formation, and ingrowth into the wound filler. Eplasty 2012; 12: e5.
28. Obdeijn MC, de Lange MY, Lichtendahl DHE, de Boer WJ. Vacuum-assisted closure in the treatment of poststernotomy mediastinitis. Ann Thorac Surg 1999; 68: 2358-60.
29. Yu AW, Rippel RA, Smock E, Jarral OA. In patients with post-sternotomy mediastinitis is vacuum-assisted closure superior to conventional therapy? Interact Cardiovasc Thorac Surg 2013; 17: 861-5.
30. Berg TC, Kjørstad KE, Akselsen PE, Seim BE, Løwer HL, Stenvik MN, et al. National surveillance of surgical site infections after coronary artery bypass grafting in Norway: incidence and risk factors. Eur J Cardiothorac Surg 2011; 40: 1291-7.
31. El Oakley RM, Wright JE. Postoperative mediastinitis: classification and management. Ann Thorac Surg 1996; 61: 1030-6.
32. Manniën J, Wille JC, Kloek JJ, van Benthem BH. Surveillance and epidemiology of surgical site infections after cardiothoracic surgery in The Netherlands, 2002-2007. J Thorac Cardiovasc Surg 2011; 141: 899-904.
33. Hallgrímsdóttir H, Kristjánsdóttir Á, Guðbjartsson T. Framsýn gæðarannsókn á tíðni skurðsýkinga eftir opnar hjartaaðgerðir. Læknablaðið 2013; 99/fylgirit 76: 26.
34. Steingrimsson S, Gottfredsson M, Kristinsson KG, Gudbjartsson T. Deep sternal wound infections following open heart surgery in Iceland: a population-based study. Scand Cardiovasc J 2008; 42: 208-13.
35. Alasmari FA, Tleyjeh IM, Riaz M, Greason KL, Berbari EF, Virk A, et al. Temporal trends in the incidence of surgical site infections in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery: a population-based cohort study, 1993 to 2008. Mayo Clin Proc 2012; 87: 1054-61.
36. Jidéus L, Liss A, Ståhle E. Patients with sternal wound infection after cardiac surgery do not improve their quality of life. Scand Cardiovasc J 2009; 43: 194-200.
37. Steingrimsson S, Gottfredsson M, Gudmundsdottir I, Sjögren J, Gudbjartsson T. Negative-pressure wound therapy for deep sternal wound infections reduces the rate of surgical interventions for early re-infections. Interact Cardiovasc Thorac Surg 2012; 15: 406-10.

38. Falagas ME, Tansarli GS, Kapaskelis A, Vardakas KZ. Impact of Vacuum-Assisted Closure (VAC) Therapy on Clinical Outcomes of Patients with Sternal Wound Infections: A Meta-Analysis of Non-Randomized Studies. PLoS One 2013; 8: e64741.
39. Steingrímsson S, Gustafsson R, Gudbjartsson T, Mokhtari A, Ingemansson R, Sjögren J. Sternocutaneous fistulas after cardiac surgery: incidence and late outcome during a ten-year follow-up. Ann Thorac Surg 2009; 88: 1910-5.
40. Steingrímsson S, Sjögren J, Gudbjartsson T. Incidence of sternocutaneous fistulas following open heart surgery in a nationwide cohort. Scand J Infect Dis 2012; 44: 623-5.
41. Carr JA. Abdominal compartment syndrome: a decade of progress. J Am Coll Surg 2013; 216: 135-46.
42. Kirkpatrick AW, Roberts DJ, De Waele J, Jaeschke R, Malbrain ML, De Keulenaer B, et al. Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome: updated consensus definitions and clinical practice guidelines from the World Society of the Abdominal Compartment Syndrome. Intensive Care Med 2013; 39: 1190-206.
43. Carlson GL, Patrick H, Amin AI, McPherson G, MacLennan G, Afolabi E, et al. Management of the open abdomen: a national study of clinical outcome and safety of negative pressure wound therapy. Ann Surg 2013; 257: 1154-9.
44. Bjarnason T, Montgomery A, Ekberg O, Acosta S, Svensson M, Wanhainen A, Björck M, Petersson U. One-year follow-up after open abdomen therapy with vacuum-assisted wound closure and mash-mediated fascial traction. World J Surg 2013; 37: 2031-8.
45. Roberts DJ, Zygun DA, Grendar J, Ball CG, Robertson HL, Ouellet JF, et al. Negative-pressure wound therapy for critically ill adults with open abdominal wounds: a systematic review. J Trauma Acute Care Surg 2012; 73: 629-39.
46. Moisidis E, Heath T, Boorer C, Ho K, Deva AK. A prospective, blinded, randomized, controlled clinical trial of topical negative pressure use in skin grafting. Plast Reconstr Surg 2004; 114: 917-22.
47. de Laat EH, van den Boogaard MH, Spauwen PH, van Kuppevelt DH, van Goor H, Schoonhoven L. Faster wound healing with topical negative pressure therapy in difficult-to-heal wounds: a prospective randomized controlled trial. Ann Plast Surg 2011; 67: 626-31.
48. Wedemeyer J, Schneider A, Manns MP, Jackobs S. Endoscopic vacuum-assisted closure of upper intestinal anastomotic leaks. Gastrointest Endosc 2008; 67: 708-11.
49. Weidenhagen R, Hartl WH, Gruetzner KU, Eichhorn ME, Spelsberg F, Jauch KW. Anastomotic leakage after esophageal resection: new treatment options by endoluminal vacuum therapy. Ann Thorac Surg 2010; 90: 1674-81.
50. Arezzo A, Miegge A, Garbarini A, Morino M. Endoluminal vacuum therapy for anastomotic leaks after rectal surgery. Tech Coloproctol 2010; 14: 279-81.
51. Leininger BE, Rasmussen TE, Smith DL, Jenkins DH, Coppola C. Experience with VAC and delayed primary closure of contaminated soft tissue injuries in Iraq. J Trauma 2006; 61: 1207-11.
52. Gudbjartsson T, Sigurdsson H, Sigurdsson E, Kjartansson J. Vacuum-assisted closure for successfull treatment of a major contaminated gunshot chest-wound: A case report. Eur J Trauma Emerg Surg 2008; 34: 508-10.
53. Contractor D, Amling J, Brandoli C, Tosi LL. Negative pressure wound therapy with reticulated open cell foam in children: an overview. J Orthop Trauma 2008; 22 (10 Suppl): S167-76.
54. Sartipy U, Lockowandt U, Gäbel J, Jidéus L, Dellgren G. Cardiac rupture during vacuum-assisted closure therapy. Ann Thorac Surg 2006; 82: 1110-1.
55. Vowden K, Téot L, Vowden P. Selecting topical negative pressure therapy in practice. European Wound Management Association (EWMA). Position Document: Topical negative pressure in wound management. MEP Ltd, London 2007: 10-4.
56. Argenta LC, Morykwas MJ, Marks MW, DeFranzo AJ, Molnar JA, David LR. Vacuum-assisted closure: state of clinic art. Plast Reconstr Surg 2006; 117 (7 Suppl): 127s-42s.
57. Sjögren J, Gustafsson R, Nilsson J, Lindstedt S, Nozohoor S, Ingemansson R. Negative-pressure wound therapy following cardiac surgery: bleeding complications and 30-day mortality in 176 patients with deep sternal wound infection. Interact Cardiovasc Thorac Surg 2011; 12: 117-20.
58. Petzina R, Malmsjö M, Stamm C, Hetzer R. Major complications during negative pressure wound therapy in poststernotomy mediastinitis after cardiac surgery. J Thorac Cardiovasc Surg 2010; 140: 1133-6.
59. Thorsteinsson DT, Valsson F, Geirsson A, Gudbjartsson T. Major cardiac rupture following surgical treatment for deep sternal wound infection. Interact Cardiovasc Thorac Surg 2013; 16: 708-9.
60. Jones GA, Butler J, Lieberman I, Schlenk R. Negative-pressure wound therapy in the treatment of complex post-operative spinal wound infections: complications and lessons learned using vacuum-assisted closure. J Neurosurg Spine 2007; 6: 407-11.
61. White RA, Miki RA, Kazmier P, Anglen JO. Vacuum-assisted closure complicated by erosion and hemorrhage of the anterior tibial artery. J Orthop Trauma 2005; 19: 56-9.
62. Malli S. Keep a close eye on vacuum-assisted wound closure. Nursing 2005; 35: 25.
63. Ford-Dunn S. Use of vacuum assisted closure therapy in the palliation of a malignant wound. Palliat Med 2006; 20: 477-8.
64. Attinger CE, Janis JE, Steinberg J, Schwartz J, Al-Attar A, Couch K. Clinical approach to wounds: debridement and wound bed preparation including the use of dressings and wound-healing adjuvants. Plast Reconstr Surg 2006; 117(7 Suppl): 72s-109s.
65. Bee TK, Croce MA, Magnotti LJ, Zarzaur BL, Maish GO, Minard G, et al. Temporary abdominal closure techniques: a prospective randomized trial comparing polyglactin 910 mesh and vacuum-assisted closure. J Trauma 2008; 65: 337-42; discussion 42-4.
66. National Institute for Health and Care Excellence. Negative pressure wound therapy for the open abdomen. IPG467. National Institute for Health and Care Excellence, London 2009. nice.org.uk/nicemedia/live/14315/65841/65841.pdf. – febrúar 2014.
67. Apelqvist J, Armstrong DG, Lavery LA, Boulton AJ. Resource utilization and economic costs of care based on a randomized trial of vacuum-assisted closure therapy in the treatment of diabetic foot wounds. Am J Surg 2008; 195: 782-8.
68. Mouës CM, van den Bemd GJ, Meerding WJ, Hovius SE. An economic evaluation of the use of TNP on full-thickness wounds. J Wound Care 2005; 14: 224-7.
69. Guðmundsdóttir I, Steingrímsson S, Guðbjartsson T. Sárasogsmeðferð á Íslandi - notkun og árangur. Læknablaðið 2012; 98: 149-53.

ENGLISH SUMMARY

Negative pressure wound therapy – review

Ingibjorg Gudmundsdottir[1], Steinn Steingrimsson[1], Elsa Valsdottir[1,2], Tomas Gudbjartsson[1,2]

Negative pressure wound therapy (NPWT) is a new therapeutic option in wound healing and was first described in its present form in 1997. A vacuum source is used to create sub-atmospheric pressure in the local wound environment to promote healing. This is achieved by connecting a vacuum pump to a tube that is threaded into a wound gauze or foam filler dressing covered with a drape. This concept in wound treatment has been shown to be useful in treating different wound infections, including diabetic wounds as well as complex infections of the abdomen and thorax. NPWT has been used in Iceland for over a decade and its use is steadily increasing. This review describes the indications and outcome of NPWT and is aimed at a broad group of doctors and nurses where recent Icelandic studies on the subject are covered.

Key words: *Negative pressure wound therapy (NPWT), vacuum assisted closure, wound infection, treatment, outcome, review.*

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

[1]Department of Surgery, Landspitali University Hospital, [2]Faculty of Medicine, University of Iceland.

TARGIN®
OXÝKÓDON/NALOXÓN

Eina sterka ópíóíð lyfið sem vinnur einnig gegn hægðatregðu af völdum ópíóíða[1]



Takið aukaverkanir við meðhöndlun mikilla verkja alvarlega!

TARGIN® ábending: Miklir verkir sem ekki næst nægileg stjórn á nema með ópíóíð verkjalyfjum. Ópíóíð mótlyfinu naloxóni er bætt í til að vinna gegn hægðatregðu af völdum ópíóíða með því að blokka verkun oxýkódons við ópíóíð viðtaka staðbundið í þörmum[2]

TARGIN® er með skilyrta greiðsluþátttöku SÍ. Sækja má um lyfjaskírteini fyrir sjúklinga með alvarlega verki sem krefjast ópíóíðmeðferðar og hægðatregðu af völdum ópíóíða.

LD1131101

1. Clemens et al. Expert Opin. Pharmacother; 11(2): 1-14, 2010
2. Sérlyfjaskrá

Sérlyfjatexti á bls.254

Norpharma a/s
Slotsmarken 15
2970 Hørsholm

LÆKNABLAÐIÐ hefur komið út síðan 1915 og í þessum 100. árgangi blaðsins eru greinar sem ritstjórnin hefur kallað eftir af því tilefni. Höfundar greinanna skrifa um ýmis málefni sem snerta lækna, félagsleg, söguleg og fræðileg.

Framskyggnar slembirannsóknir og þýðing þeirra fyrir framþróun læknisfræðinnar

Guðmundur Þorgeirsson
prófessor í lyflæknisfræði, læknadeild Háskóla Íslands,
lyflækningadeild Landspítala
gudmth@landspitali.is

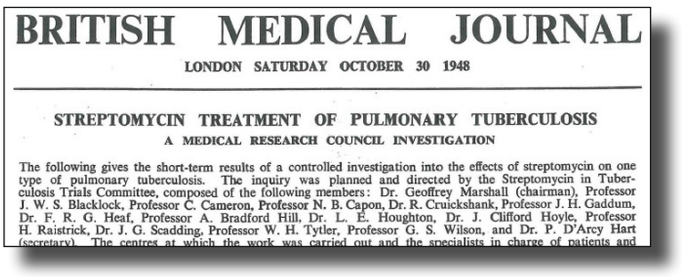
Guðmundur sat í ritstjórn *Læknablaðsins* árin 1983-1990.

Ágrip

Þótt hin framskyggna slembirannsókn eigi sér ekki langa sögu hefur hún lagt af mörkum nokkuð áreiðanlegt mat á virkni og öryggi fjölmargra lyfja sem hafa haft mikilvæg heilsufarsáhrif. Jafnframt hefur þessi rannsóknaraðferð gerbreytt hugsunarhætti í læknisfræði og skipulagi í heilbrigðisþjónustu. Hún situr efst í virðingarstiga þeirra rannsóknaraðferða sem þjóna heilbrigðisvísindum vegna þess að hún hvílir á traustum vísindalegum grunni, gefur upplýsingar um orsakasamband umfram aðrar aðferðir og tryggir betur að rannsóknarhópar séu sambærilegir. Sérstaða aðferðarinnar er ekki síst sú að tekist er á við sveigð (*bias*) á skipulegan hátt og með skýrum reglum þar sem slembunin, hið framskyggna rannsóknarsnið, og blindun þátttakenda og rannsakenda gegna mikilvægu hlutverki. Samt eru gildrur og vandamál við hvert fótmál. Hér er saga rannsóknaraðferðarinnar rakin og aðferðafræðilegum styrkleika og hlutverki í gagnreyndri læknisfræði gerð nokkur skil. Einnig eru takmarkanir og veikleikar og helstu gryfjur á vegi rannsakenda ræddar, sem og ný verkefni sem grillir í við sjónarrönd.

Þegar fyrsta tölublað *Læknablaðsins* kom út í janúar 1915 þurfti enn að bíða þess í aldarþriðjung að fyrsta framskyggna slembirannsóknin yrði gerð. Í öðru tölublaðinu er meðal annars að finna eftirfarandi málsgrein: „Við nálega öllum sjúkdómum er til aragrúi af lyfjum. Lyfjafræðin og lyflækningarnar má segja að séu enn á bernskuskeiði. Við vitum í rauninni svo lítið með vissu. Einn mælir með þessu lyfi, annar með hinu. Við verðum í hvert skipti að fara eftir bestu vitund. Hver verður að mynda sér skoðun, bæði eftir eigin reynslu og reynslu annarra."[1] Síðan hefur mikið vatn til sjávar runnið og gagnreynd læknisfræðileg þekking byggð á traustum vísindalegum grunni hefur margfaldast að umfangi og þar vegur hlutdeild hinnar framskyggnu slembirannsóknar þungt. Segja má að eitt stærsta viðfangsefni lækna nú öld eftir að *Læknablaðið* hóf göngu sína sé að fylgjast með því gríðarlega magni af upplýsingum og rannsóknarniðurstöðum sem birtast og varða starfið beint. Áætlað hefur verið að um það bil tvær milljónir vísindagreina sem eiga heima í þekkingargrunni heilbrigðisþjónustunnar birtist á hverju ári og að niðurstöður 75 framskyggnra slembirannsókna og 11 kerfisbundinna yfirlitsrannsókna séu gefnar út á hverjum degi.[2]

Í vísindaheiminum er lítill ágreiningur um að rannsókn Medical Research Council í Bretlandi á meðferð lungnaberkla með streptómýsíni[3] (mynd 1) sé fyrsta rannsóknin sem uppfylli öll skilmerki framskyggnrar slembirannsóknar, þótt hún eigi sér að sjálfsögðu undanfara eins og flest vísindaafrek mannsandans.[4] Slembirannsókn á kíghóstabólusetningum hófst á undan berklarannsókninni en birtist þremur árum seinna.[4] Berklarannsóknin hafði þá þegar haft mótandi áhrif á vísindalega hugsun í læknisfræði sem urðu síðar gríðarleg (mynd 2). Höfundarnir settu í fyrsta skipti fram hugmyndina um einstaklingsbundna slembun, það er að láta hendingu ráða í hvaða meðferðarhóp einstakir þátttakendur íhlutunarrannsóknar lentu. Þeir kynntu til sögunnar grundvallarhugmyndir sem hafa staðist tímans tönn, eins og upplýst samþykki,


BRITISH MEDICAL JOURNAL

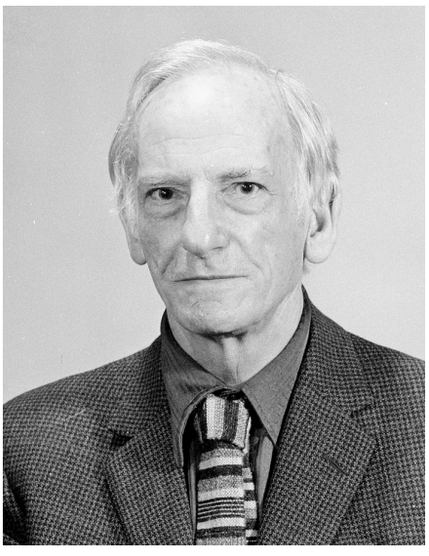
LONDON SATURDAY OCTOBER 30 1948

STREPTOMYCIN TREATMENT OF PULMONARY TUBERCULOSIS

A MEDICAL RESEARCH COUNCIL INVESTIGATION

The following gives the short-term results of a controlled investigation into the effects of streptomycin on one type of pulmonary tuberculosis. The inquiry was planned and directed by the Streptomycin in Tuberculosis Trials Committee, composed of the following members: Dr. Geoffrey Marshall (chairman), Professor J. W. S. Blacklock, Professor C. Cameron, Professor N. B. Capon, Dr. R. Cruickshank, Professor J. H. Gaddum, Dr. F. R. G. Heaf, Professor A. Bradford Hill, Dr. L. E. Houghton, Dr. J. Clifford Hoyle, Professor H. Raistrick, Dr. J. G. Scadding, Professor W. H. Tytler, Professor G. S. Wilson, and Dr. P. D'Arcy Hart (secretary). The centres at which the work was carried out and the specialists in charge of patients and

Mynd 1. *Fyrsta framskyggna slembirannsóknin birtist í British Medical Journal 30. október 1948 og fjallaði um meðferð á berklum með streptómýsíni.*


Mynd 2. *Brautryðjendur á sviði slembirannsókna. Frá vinstri, Richard Doll, D´Arcy Hart og Bradford Hill.*

blindun og siðfræðileg rök fyrir slembun og notkun sýndarlyfs (*placebo control*). Loks birtu þeir niðurstöður sínar í einstaklega vel skrifaðri vísindagrein þar sem aðferð framskyggnrar slembirannsóknar var ítarlega sett fram og rökstudd.[3] Efasemdamenn voru margir og sérstaklega þótti hugmyndin um samanburðarhóp sem fengi sýndarlyf ógnvekjandi.[4] Aðferðin öðlaðist þó fljótt sterka stöðu innan læknisfræði og annarra heilbrigðisvísinda. Engu að síður er ólíklegt að nokkur höfundanna né lesendanna hafi séð fyrir hvílíkt reginafl í læknisfræðilegri þekkingarleit þessi rannsóknaraðferð yrði, né hvílíkri stöðu hún myndi ná í heilbrigðiskerfum flestra landa á nokkrum áratugum.

En hver er þá staða framskyggnra slembirannsókna í dag? Í fyrsta lagi má segja að niðurstöður slíkra rannsókna séu einhvers konar hæstaréttardómur um tiltekin meðferðarúrræði og mörg dæmi eru um að slembirannsókn hafi hnekkt niðurstöðum annarra rannsóknaraðferða, til dæmis meinalífeðlisfræði, lýsandi faraldsfræði eða tilfellamiðaðra rannsókna.[5] Í öðru lagi eru niðurstöður framskyggnra slembirannsókna forsenda nýskráningar lyfja, skráningar nýrra ábendinga fyrir lyfjameðferð og fjölmargra annarra íhlutana. Loks má segja, og ef til vill vegur það þyngst, að framskyggn slembirannsókn sé grundvöllur gagnreyndrar læknisfræði (*evidence based medicine*) og annarrar gagnreyndrar heilbrigðisþjónustu þótt aðrar aðferðir komi einnig við sögu[5-7] eins og síðar verður rakið. Notagildi hennar hefur því aukist jafnt og þétt og nær nú til miklu fleiri sviða en í fyrstu þegar allt snerist um samanburð á lyfjum og lyfleysu eða samanburð á tveimur eða fleiri lyfjum. Skurðaðgerðir, geislameðferðir, sjúkraþjálfun, innanæðaaðgerðir með belg og stoðnetum, atferlismeðferðir, mataræði, bólusetningar, mat á aðferðum til sjúkdómsgreiningar og jafnvel forvarnaraðgerðir eins og handþvottur eru dæmi um íhlutanir sem jafnan eru settar undir gagnrýna prófun framskyggnra slembirannsókna.[6,7] Svipaðar aðferðir hafa verið notaðar í félagsvísindum, meðal annars við mat á árangri hjálparstarfs í þróunarlöndum með því að mæla áhrif íhlutunar á fátækt, heilsu, næringarástand og menntun.[8]

Aðferðafræðilegur styrkur

Almennt er viðurkennt að hin framskyggna slembirannsókn sé öflugasta aðferð sem þekkist til að meta hvort orsakasamband sé milli íhlutunar (meðferðar) og meðferðarniðurstöðu (endapunkts). Yfirburðirnir felast fyrst og fremst í því að þegar vel tekst til eru rannsóknarhóparnir eins að öllu öðru leyti en því að þeir verða fyrir mismunandi íhlutun. Hér er því um að ræða tilraun sem fyrirfram er skipulögð til að prófa ákveðna vinnutilgátu. Hún byggir þannig á traustustu forsendum hinnar vísindalegu rannsóknaraðferðar og hugmyndin er í sjálfu sér einföld þótt framkvæmdin sé miklu erfiðari. Þegar niðurstöður slíkrar tilraunar liggja fyrir þarf að glíma við þá staðreynd að þrjár mögulegar skýringar geta verið á niðurstöðunum. Í fyrsta lagi raunveruleg áhrif íhlutunar. Í öðru lagi tilviljun. Í þriðja lagi sveigð eða bjögun (*bias*).[6] Samkvæmt skilgreiningu er sveigð kerfisbundin bjögun á raunverulegum eða „sönnum“ áhrifum tiltekinnar meðferðar þannig að niðurstöðurnar eru sveigðar frá sannleikanum.[5,6,10] Þetta nýyrði fyrir erlenda orðið „bias“ tjáir meira en orðið hlutdrægni og er ekki í eðli sínu neikvætt, því sveigð er fyrst og fremst óhjákvæmileg staðreynd. Í vísindarannsóknum á fólki verður að gera ráð fyrir að sveigð sé alltaf til staðar. Sjúklingarnir vilja virka meðferð og þeir taka þátt í rannsóknum af því þeir trúa því að nýja lyfið bjóði upp á eitthvað nýtt og virkt. Í samanburðarhópum sem fá sýndarlyf hefur oft verið áætlað að viðunandi bati af „meðferðinni“ fáist hjá 30-40% sjúklinganna.[6] Þetta hlutfall er að vísu mjög breytilegt og háð aðstæðum en hefur í sumum tilraunum verið enn hærra. Svo sterk geta áhrif jákvæðra væntinga verið. Þótt rannsakendur séu af einlægni að leita sannleikans, vonast þeir að sjálfsögðu eftir áhugaverðum niðurstöðum sem í reynd merkir oftast jákvæðum niður-

stöðum. Á hinn bóginn geta bæði þátttakendur og rannsakendur haft neikvæðar væntingar, óttast hjáverkanir og svo framvegis. Í vel skipulagðri og vel gerðri slembirannsókn er horfst í augu við að sveigð er áhrifavaldur í hverri einustu vísindarannsókn og það er grundvallaratriði að lágmarka áhrif hennar. Rannsóknarsnið sem er framskyggnt, tryggir að tilviljun ráði skipun í rannsóknarhópa, að hóparnir séu sambærilegir og að hvorki þátttakendur né rannsakendur viti í hvaða íhlutunarhópi hver þátttakandi er, leitast við að lágmarka sveigð (*system error*). Að auki er með tölfræðilegum aðferðum lagt hlutlægt mat á þann breytileika í niðurstöðum sem tilviljun veldur (*random error*). Þar hafa slembirannsóknir þó enga sérstöðu. Sambærilegir rannsóknarhópar og hin skipulega glíma við sveigð er hins vegar sérstök og undirstrikuð í einkunnarorðunum framskyggn (*prospective*), slembun (*randomization*), blindun (*blinded, double blind*) og í samanburði á áhrifum íhlutunar á sambærilega hópa (*controlled trial*). Sú gagnrýni á slembirannsóknir sem síðar verður rædd snýst að verulegu leyti um misbresti á því að lúta þeim skilyrðum sem felast í þessum einkunnarorðum.

Framskyggn rannsókn

Hið framskyggna rannsóknarsnið er viðurkennt grundavallaratriði eins og glöggt kemur fram í hinum ströngu kröfum sem settar hafa verið fram um þetta atriði og snerta alla þætti í skipulagi, framkvæmd og kynningu á niðurstöðum:[6,10]

1. Rannsóknarspurning skýrt fram sett áður en rannsókn hefst.
2. Endapunktar fyrirfram ákveðnir (dánartíðni, innlagnir á sjúkrahús, og svo framvegis).
3. Nákvæmlega skilgreint hverjir koma til greina sem þátttakendur (aldur, kyn, sjúkdómsgreining og fleira) og hvaða skilmerki útiloka þátttöku (ákveðnir sjúkdómar, sjúkdómseinkenni eða rannsóknarniðurstöður).
4. Reglur um tímalengd rannsóknar ákveðnar fyrirfram og einnig á hvaða forsendum megi eða eigi að stöðva rannsóknina.
5. Nákvæmlega skilgreint fyrirfram hvernig skuli unnið úr gögnum, hvaða tölfræðileg skilmerki gilda og hvaða undirhópa þátttakenda eigi að skoða sérstaklega.
6. Þegar rannsókn hefst ber að skrá hana í alþjóðlegan gagnagrunn.[11] Þannig er unnið gegn því að neikvæðar niðurstöður eða lítt áhugaverðar frá einhverju sjónarmiði liggi í þagnargildi (birtingarsveigð, „publication bias“).

Í lok rannsóknar vakna að sjálfsögðu fjölmargar nýjar spurningar og nýir möguleikar í úrvinnslu. Sem dæmi má nefna að niðurstöður geta gefið tilefni til að bera saman undirhópa, til að athuga samband við nýjar mælistærðir og vekja jafnvel athygli á nýjum endapunktum. Slík úrvinnsluaðferð nefnist „post hoc“-úrvinnsla, það er rannsóknarspurningarnar eru skilgreindar eftir að niðurstöður liggja fyrir. Ef litið er á slíka úrvinnslu sem þátt í að setja fram nýjar vinnutilgátur til að prófa í nýrri rannsókn (*hypothesis generating*) er um að ræða rökrétt skref fram á við í þekkingarleitinni. En slík post hoc-úrvinnsla er ekki hluti af hinni upphaflegu rannsókn heldur hugsanlegt upphaf að nýrri. Þetta snertir grundvallaratriði hinnar vísindalegu aðferðar. Í lok rannsóknar geta af tilviljun fundist tengsl sem líta út fyrir að vera tölfræðilega marktæk en eru það í raun ekki og endurspegla því engan raunveruleika. Stundum er talað um að pynta gögnin þar til þau játa þegar í lok rannsóknar er leitað með tölfræðilegum prófum að tengslum milli rannsóknarstærða. Þarna kemur sveigð að sjálfsögðu við sögu því allir rannsakendur vonast eftir áhugaverðum og „marktækum“ niðurstöðum enda snertir það hagsmuni þeirra og jafnvel tilvist á margvíslegan hátt.

Hér skal aðeins nefnt eitt dæmi til að undirstrika að sérhver framskyggn slembirannsókn svarar eingöngu þeim spurningum sem settar eru fram í upphafi rannsóknar. Svokölluð ELITE-rannsókn[12] var hönnuð til að svara spurningunni hvort meðferð hjartabilaðra sjúklinga með angiotensin II hemlinum lósartan ylli síður skerðingu í nýrnastarfsemi en meðferð með ACE-hemlinum kaptópríl. Svarið við þeirri spurningu gleymdist nánast þegar í ljós kom við úrvinnslu gagnanna að dánartíðni í lósartan-hópnum virtist marktækt lægri en í kaptópríl-hópnum. Þótt niðurstaðan væri kynnt með þeim fyrirvara að hér væri um post hoc-úrvinnslu að ræða og áhrif á dánartíðni hefði ekki verið hluti af upphaflegu rannsóknarspurningunni, höfðu þessi tíðindi samt þau áhrif að þúsundir hjartabilaðra sjúklinga um allan heim voru meðhöndlaðir með lósartan. Vísindamennirnir og lyfjafyrirtækið sem að rannsókninni stóðu tóku ábyrga afstöðu og hönnuðu nýja rannsókn (ELITE II) þar sem spurt var hvort lósartan dræði fremur úr dánarlíkum hjartabilaðra sjúklinga en kaptópríl.[13] Til þess þurfti miklu stærri rannsókn og kostnaðarsamari, því íhlutunarrannsóknir sem snúast um dánarlíkur þurfa að vera fjölmennari en rannsóknir sem snúast um aðra klíníska endapunkta því íhlutunin hefur aðeins áhrif á hluta dánarorsakanna. Þegar hinni stóru ELITE II-rannsókn lauk lá fyrir nýtt svar: Gagnstætt þeim vísbendingum sem post hoc-úrvinnsla fyrri rannsóknar gaf til kynna var enginn marktækur munur á dánartíðni í meðferðarhópunum tveimur en þó aðeins lægri meðal þeirra sem meðhöndlaðir voru með kaptópríli. Þótt öll kurl séu örugglega ekki komin til grafar, er ekki réttlætanlegt að velja fremur lósartan en kaptópríl í því skyni að bæta horfur hjartabilaðra sjúklinga.

Í þessari sögu voru engin sérstök mistök gerð. Þvert á móti voru viðbrögðin við vísbendingum post hoc-úrvinnslunnar ábyrg og vísindalega rökrétt. Sagan áréttar hins vegar mikilvægi hins framskyggna rannsóknarsniðs; að framskyggn slembirannsókn snýst aðeins um þá rannsóknarspurningu sem sett er fram í upphafi rannsóknar en ekki þær spurningar sem vakna þegar niðurstöður liggja fyrir. Þær verður að prófa í nýjum rannsóknum.

Slembun

Slembun snýst um að láta hendingu ráða skipun þátttakenda í rannsóknarhópa, ekki rannsakendur eða þátttakendur. Með því er unnið gegn sveigð[6] auk þess sem slembun er öruggasta aðferðin til að tryggja að í hópana sem bornir eru saman dreifist jafnt þeir áhrifavaldar, þekktir eða óþekktir, sem áhrif geta haft á niðurstöðurnar; með öðrum orðum að rannsóknarhóparnir séu sambærilegir og eini munurinn sé fólginn í íhlutuninni sjálfri. Segja má að slembun sé eina aðferðin sem dugar til að losna undan áhrifum óþekktra áhrifa- eða orsakavalda.[14]

Lýsandi faraldsfræði fæst einnig við samanburð á hópum en þeir eru jafnan ólíkir á margvíslegan hátt. Þótt þróaðar hafi verið

hugvitsamlegar faraldsfræðilegar aðferðir og tölfræðipróf til að hjálpa til við samanburðinn og leiðrétta fyrir ýmsum breytum sem hafa áhrif, er aldrei unnt að draga fram í dagsljósið alla þætti sem skipta máli og leiðrétta fyrir þeim tölfræðilega. Aðeins eitt dæmi skal hér tilgreint, áhrif E-vítamíns á framvindu kransæðasjúkdóms. Ýmis lífefnafræðileg rök og dýratilraunir benda til þess að andoxunarefnið E-vítamín hamli gegn æðakölkun og hjartasjúkdómum og ítarlegar lýsandi faraldsfræðirannsóknir studdu þá kenningu. Þannig kom í ljós að bæði konur og karlar sem tóku stóra skammta af E-vítamíni voru allt að helmingi síður líkleg til að fá kransæðastíflu en þeir sem tóku engin vítamín. Munurinn hélst þótt tölfræðilega væri leiðrétt fyrir aldursmun og öðrum áhættuþáttum kransæðastíflu eins og kólesteróli, reykingum og hækkuðum blóðþrýstingi.[15,16] Því var rökrétt að álykta að E-vítamín í stórum skömmtum verndaði gegn kransæðastíflu. Þegar tilgátan var prófuð í framskyggnri slembirannsókn þar sem tryggt var að hóparnir í rannsókninni væru eins að öllu öðru leyti en því að annar tók E-vítamín en hinn ekki, reyndist hins vegar enginn munur á nýgengi kransæðastíflu í hópunum.[17] Líklegasta skýringin á þessum gagnstæðu niðurstöðum er sú að taka E-vítamíns sé teikn um holla lífshætti sem ekki hafi verið leiðrétt fullkomlega fyrir í hinni lýsandi faraldsfræðilegu rannsókn og að þessir hollu lífshættir en ekki E-vítamínið hafi verndað gegn kransæðastíflu. Það er gömul saga og ný að fylgni er ekki sama og orsakasamband og þess vegna er slembirannsóknin svo öflugt tæki, því hún leyfir ályktanir um orsakasamband. Enn sem fyrr verður að ítreka að öll kurl eru ekki komin til grafar um E-vítamín og hlutverk oxunar í æðakölkun hefur alls ekki verið afsannað. Samkvæmt bestu vitneskju nútímans er hins vegar ekki hægt að halda því fram að E-vítamín gefið sem lyf eða fæðubótarefni verndi gegn kransæðastíflu.

Blindun

Blindun eins og flest annað í skipulagi hinnar framskyggnu slembirannsóknar snýst um að forðast eða lágmarka sveigð.[6,7,18] Fyrsta skilyrði blindunar er að sjúklingurinn viti ekki í hvaða meðferðarhópi hann er. Þetta getur verið erfitt í framkvæmd þegar um skurðaðgerð eða þjálfunarprógramm er að ræða og jafnvel lyfjameðferð ef þátttakendur finna greinilega fyrir verkunum lyfsins. Blindun er því ekki auðvelt en oftast mjög mikilvægt skilyrði. Annað skilyrði er blindun meðferðaraðila með tilliti til meðferðar; er rannsóknarsniðið þá tvíblint. Þótt slembun sé óaðfinnanleg getur vitneskja meðferðaraðila um meðferðina valdið sveigð. Hann hefur skoðanir og væntingar og ber hag sjúklingsins fyrir brjósti. Ómeðvitað berast skilaboð til sjúklingsins. Einnig þarf að taka margs konar ákvarðanir meðan á rannsókninni stendur, ákvarðanir um aðra meðferð eða viðbótarmeðferð, um innlagnir á sjúkrahús, um mat á sjúkdómseinkennum eða hugsanlegum hjáverkunum. Vitneskja læknis um hvaða meðferð tiltekinn einstaklingur fær getur haft áhrif á allar þessar ákvarðanir. Vel heppnuð tvíblindun er því gríðarlega öflugt tæki til að forðast sveigð en má að sjálfsögðu aldrei ganga fyrir öryggi sjúklingsins.

Mikilvægi blindunar hefur nýlega verið ítrekað. Árið 1992 var kynnt til sögunnar rannsóknarsnið sem var framskyggn slembirannsókn með blindu mati á endapunktum en að öðru leyti opin, það er þátttakendur og rannsakendur vissu hvaða meðferð hver einstaklingur fékk.[19] Aðferðin hefur ýmsa kosti fram yfir tvíblinda rannsókn. Hún er einfaldari og ódýrari og líkist meira venjulegri læknisþjónustu. Ítarleg rannsókn á framkvæmd nokkurra slíkra rannsókna bendir hins vegar til þess að framkvæmdin sé sveigð. Rannsakendur sem ekki voru blindaðir virtust til dæmis meta mögulega endapunkta á mismunandi hátt eftir meðferðarhópum og hafði það að sjálfsögðu bein áhrif á niðurstöður rannsóknarinnar.[7,18] Ítrekað hefur verið sýnt fram á að ófullkomin blindun eykur eða ýkir meðferðaráhrif.[20] Það er því ekki ofsögum sagt að sveigðin er lævís og lipur. Í öllum nýlegum leiðbeiningum um hvernig birta skuli niðurstöður meðferðarprófana er lögð áhersla á að í smáatriðum sé greint frá hvernig blindun sé háttað og hverjir séu blindaðir en ekki látið nægja að nota orðalag á borð við einblindun, tvíblindun eða þríblindun.[6,10]

Takmarkanir og vandamál – gagnrýni

Ekki er annars að vænta en að rannsóknaraðferð sem hefur hlotið sess hæstaréttar eða gullstaðals í mati á lyfjum og öðrum læknisdómum fái sinn skerf af gagnrýni, og að sjálfsögðu er mikilvægt að bæði vísindaheimurinn og notendur þekkingarinnar haldi vöku sinni gagnvart göllum og misbrestum í skipulagi og framkvæmd.[21] Það hefur verið gert svikalaust. Segja má að klínískar slembirannsóknir og hagnýting þeirra á vettvangi gagnreyndrar læknisfræði sé undir smásjá heimsins. Gagnrýnin hefur beinst að öllu ferlinu, allt frá hugmyndinnni á bak við aðferðina[22] yfir í gagnrýni á skriffinnsku og seinagang sem tefur hagnýtingu mikilvægrar þekkingar í þágu sjúklinga.[23] Hér verður fjallað um helstu gagnrýnisatriði í tveimur köflum, fyrst takmarkanir eða veikleika í aðferðinni sjálfri og síðan misbresti í framkvæmd.

Takmarkanir eða innbyggðir veikleikar í aðferðafræði slembirannsókna:

1. Klínískri slembirannsókn er alltaf ætlað að svara spurningu sem skiptir máli í meðferð sjúklinga, annars er hún ekki siðferðilega réttlætanleg.[24] Eðli málsins samkvæmt snúast rannsóknirnar um hópa og meðaltöl en klínískar ákvarðanir eru hins vegar teknar á einstaklingsgrundvelli.[25] Hver einasta slembirannsókn svarar bara afmarkaðri spurningu sem takmarkar notagildi hinnar nýju þekkingar við ákveðna hópa sjúklinga og ákveðnar aðstæður. Hvað með eldri sjúklinga eða yngri, veikari eða á einhvern annan hátt öðruvísi? Gilda niðurstöðurnar fyrir önnur lyf úr sama lyfjaflokki, aðra skammta eða þegar önnur lyf eru gefin samtímis? Ógrynni hagnýtra spurning vakna sem snerta nýtanleika (*external validity)* viðkomandi rannsóknar og oft þarf nýja slembirannsókn til að svara slíkum spurningum.

2. Einn stærsti veikleikinn í skipulagi hinna stóru slembirannsókna nútímans er að þátttakendahóparnir eru mjög ólíkir innbyrðis. Af því leiðir að stór hluti þátttakenda hefur oft ekkert gagn af þátttöku og leggur auk þess ekkert af mörkum til rannsóknarinnar. Bent hefur verið á að hin hefðbundna nálgun að skilgreina eitt tiltekið skotmark fyrir lyfjameðferðina kunni að vera úrelt.[26] Erfðafræðirannsóknir síðustu ára hafa leitt í ljós að margir hinna algengustu sjúkdóma eru á margan hátt enn flóknari en menn óraði fyrir og kalla á nýja nálgun. Ef til vill er þetta mikilvægasta gagnrýni sem

fram hefur komið á slembirannsóknirnar því hún byggir á nýjum skilningi á sjúkdómum sem kallar á öðruvísi íhlutunarrannsóknir. En svo má ekki gleyma því að eins mikilvægt og það er að skilja sameindalíffræðilega orsök sjúkdóma nær sá skilningur aldrei fyllilega utan um allan raunveruleikann. Sjúkdómur er flókið tilveru- og reynslusvið þar sem mætast líffræðilegur skilningur og huglæg lífsreynsla.[27] Er nokkur von til þess að slembirannsóknir né nokkur önnur rannsóknaraðferð nái utan um þetta allt?

Veikleikar í framkvæmd slembirannsókna:

1. *Brot á grundvallarreglum.* Þrátt fyrir alþjóðlegt regluverk sem sátt ríkir um eru algengustu frávik í framkvæmd slembirannsókna sennilega brot á einhverjum af grundvallarreglum aðferðarinnar. Slík brot leiða af sér sveigð og valda því kerfisbundnu fráviki frá sannleikanum.[28] Slembun sem ekki er ógagnsæ, ófullkomin blindun, brot á reglunni um að upphafleg skipun í meðferðarhóp haldist þótt meðferð breytist (*intention to treat* sem er ætlað að varðveita slembunina), undirhópar fái óeðlilega athygli í post hoc-úrvinnslu og loks birtingarsveigð. Allt eru þetta vel þekkt dæmi um bresti í framkvæmd og úrvinnslu slembirannsókna.[4,5,20,21] Þá eru ótaldir hagsmunsárekstrar, ekki síst óhófleg afskipti kostunaraðila en einnig akademískir og tilvistarlegir hagsmunaárekstrar (samanber „að kynna eða hverfa“) og að rannsóknir séu stöðvaðar of snemma vegna „fyrirsjáanlegs ávinnings“.[21]
2. *Gallar í skipulagi og tölfræðilegri úrvinnslu.* Ófullnægjandi samanburðarhópar, til dæmis söguleg viðmið, of litlir rannsóknarhópar sem auka hættu á fastheldnismistökum (þá er ályktað að ekki sé munur á hópum þegar í reynd er munur til staðar), ekki leiðrétt fyrir margskoðun gagna, ekki gerður skýr greinarmunur á tölfræðilegri marktekt og klínísku mikilvægi, rangir eða óheppilegir endapunktar og loks vandinn við fjölþættan samanburð þegar íhlutanir eru margar og endapunktar líka, breytileg tímamörk eru notuð og margir undirhópar teknir til athugunar.[6,21]
3. *Misbrestir í hagnýtingu.* Rannsóknarniðurstöður birtar seint og á ógagnsæjan hátt,[29,30] sóun á öllum stigum, allt frá skipulagi til framkvæmdar til úrvinnslu, eftirlits og hagnýtingar.[31] Fyrir vikið eru rannsóknirnar tímafrekar, kostnaðarsamar og óskilvirkar, nýtast sjúklingum ekki sem skyldi og eiga drjúgan þátt í vaxandi kostnaði í heilbrigðisþjónustunni.[32] Regluverk og skriffinnska tútna út og bregða fæti fyrir rannsóknir sem eru mikilvægar fyrir sjúklinga og almennt heilsufar.[23]

Gagnreynd læknisfræði

Ekki er nema rúm öld síðan sjúklingar fóru að geta vænst þess að hafa að jafnaði gagn af þeirri læknismeðferð sem á boðstólum var. Fyrir þann tíma var stór hluti allra meðferðarkosta gagnslaus eða jafnvel skaðlegur. Þótt flestir sjúklingar geti vænst þess nú á tímum að hafa gagn af læknisfræðinni, birtast regulega skýrslur um breytileika í meðferð sem erfitt er að finna rök fyrir. Einnig dæmi um hæpna meðferð eða beinlínis ranga og um sívaxandi kostnað í heilbrigðiskerfinu. Því er það sanngjörn krafa að traustar sönnur séu færðar á gagnsemi þeirrar meðferðar sem veitt er. Með tilkomu framskyggnra slembirannsókna varð ljóst að unnt var að renna miklu styrkari vísindalegum stoðum en áður undir læknismeðferð. Hugtakið gagnreynd læknisfræði (*evidence based medicine*) var sett fram til að ná utan um þær kröfur sem rétt þótti að gera til heilbrigðisþjónustunnar.[33] Hugmyndin þótti þó lengi róttæk og sætti gagnrýni. Andstæðingarnir bentu á ónákvæmar skilgreiningar og jafnvel voru settar fram ásakanir um að það væri ábyrgðarleysi að tala digurbarkalega um svo óljósar hugmyndir.[22] Einnig komu fram þau sjónarmið að gagnreynd læknisfræði væri í reynd matreiðslubókarlæknisfræði. Fylgt væri stöðluðum uppskriftum en lífeðlisfræðilegum skilningi væri varpað fyrir róða. Sú tilhugsun að taka við fyrirmælum frá einhverjum spekingum fjarri vettvangi virkaði illa á marga. Aðrir töldu hugmyndina illframkvæmanlega.

Þrátt fyrir þessar áhyggjur hefur krafan um að meðferðarúrræði byggi á gagnreyndum (vísindalega prófuðum) upplýsingum orðið miðlæg í nútímalæknisfræði ásamt verkfærum sem henni tengjast, safngreiningu (metaanalýsu) og klínískum leiðbeiningum.[5,7] Nákvæm skilgreining hefur vissulega verið á reiki og sumir höfundar hafa gengið svo langt að flokka eingöngu til gagnreyndrar læknisfræði þá meðferð sem prófuð hefur verið í framskyggnri slembirannsókn.[34] Þótt flestir séu sammála um að traustustu upplýsingarnar fáist með þeirri aðferð, liggja ekki alltaf fyrir slíkar niðurstöður og á sumum sviðum eru slíkar rannsóknir óframkvæmanlegar. Krafan er því oft óraunhæf og úrlausnarefnið óleyst enda gömul saga og ný að oft verður að taka læknisfræðilegar ákvarðanir án þess að fyrir liggi traust gagnreynd rök. Þá verður að grípa til þeirra upplýsinga sem traustastar eru og út á það gengur gagnreynd læknisfræði.[35] Óopinber virðingarstigi gagnreyndra rannsóknarniðurstaðna lítur svona út:[5]

1. Samþættar niðurstöður úr mörgum stórum slembirannsóknum.
2. Ein stór slembirannsókn.
3. Samþætting margra lítilla slembirannsókna.
4. Ein lítil slembirannsókn.
5. Samþætting margra hóprannsókna.
6. Ein hóprannsókn.
7. Samþætting margra tilfellamiðaðra rannsókna.
8. Ein tilfellamiðuð rannsókn.
9. Samþætting upplýsinga úr mörgum þversniðsrannsóknum.
10. Ein þversniðsrannsókn.
11. Tilfellarannsókn.

Röðin í virðingarstiganum getur breyst eftir því hvort um er að ræða sjúkdómsgreiningu eða spurningu um horfur eða meðferð. Einhugur er um að slembirannsóknir eigi sæti efst þegar um er að ræða meðferð, vegna þess að slembunin upphefur sveigð í vali á meðferð og er eina aðferðin sem dugar til að losna undan áhrifum óþekktra áhrifa- eða orsakavalda. Fullyrða má að læknar nútímans verði að þekkja klínískar leiðbeiningar á sínu starfssviði og stór frávik verða að hvíla á ígrunduðum málefnalegum forsendum. Samt er augljóst að einstaklingsbundnar aðstæður, svo ekki sé talað um einstaklingsbundnar skoðanir, óskir og þrár sjúklinganna, kalla á einstaklingsbundnar ákvarðanir og í við-



Mynd 3. *CONSORT-flæðirit. Lýsir tillögum CONSORT-hópsins um hvernig skuli rekja í smáatriðum framgang framskyggnrar slembirannsóknar og greina frá fjölda þátttakenda á öllum þrepum rannsóknarinnar þegar efnið er birt.*

ureigninni við marga sjúkdóma hafa læknar engar gagnreyndar upplýsingar að styðjast við.

Áskoranirnar eru því margar: Styrkja þarf þekkingargrunninn og tryggja víðtækari, fyllri og vandaðri birtingu á niðurstöðum klínískra slembirannsókna[5,6] (mynd 3). Mikil áhersla er lögð á víðtækari og eindregnari ástundun gagnreyndrar læknisfræði en tíðkuð hefur verið. Vannýtt þekking liggur óbætt hjá garði í haugum til mikils tjóns fyrir heilbrigðisþjónustuna og skjólstæðinga hennar.[26] Þetta er þeim mun bagalegra þar sem ítrekað hefur verið sýnt fram á að klínískar leiðbeiningar byggðar á gagnreyndum upplýsingum úr slembirannsóknum hafi skilað mikilvægum framförum og bætt árangur í meðferð. Í nýlegri rannsókn á bráðu kransæðaheilkenni leiddi 10% framför í því að leiðbeiningum væri fylgt til 10% lækkunar í dánartíðni á spítala.[37] Sú staðreynd að margar rannsóknir hafa sýnt stór frávik frá því að besta þekking sé nýtt í þágu sjúklinga er því óásættanleg.[38] Margar ástæður hafa verið tilgreindar: Tímaskortur, menn upplifa ógn gegn sjálfstæði í ákvörðunum og starfi, staðbundin rútína á sér alltaf trygga fylgjendur, gagnreynd þekking er ekki alltaf aðgengileg, ófullnægjandi meðferðarheldni sjúklinga og svo fjárskortur. Allt gamlir kunningjar. Klínískar leiðbeiningar eru að sjálfsögðu ekki lög heldur samantekt og samráð sérfróðra aðila. Stundum næst ekki samstaða og fram koma bæði meirihluta- og minnihlutaálit eins og nýlega gerðist við skrif leiðbeininga um meðferð háþrýstings.[39] Stöðugt bætist við ný þekking og nýr skilningur enda er það eðli vísinda að hnekkja ríkjandi skilningi og ganga síðan feti framar. Hinn raunverulegi veikleiki gagnreyndrar læknisfræði felst hins vegar í því að hver einasta slembirannsókn svarar bara afmarkaðri spurningu sem takmarkar notagildi hinnar nýju þekkingar við ákveðna hópa sjúklinga og ákveðnar aðstæður. Allir læknar hafa reynslu af því að þurfa að svara þeirri spurningu hvort upplýsingar úr tiltekinni rannsókn eigi við þann sjúkling sem þeir eru að fást við hverju sinni og öll atriðin sem lúta að einstaklingsbundnum sjónarmiðum setja strik í reikninginn við hagnýtingu upplýsinga sem byggja á meðaltölum. Skoðanir, trú, markmið varðandi líf og heilsu og lífsstíl, afstaða til kostnaðar, óþæginda, sársauka og félagslegra tengsla hafa áhrif á hvernig niðurstöður slembirannsókna sem miðlað er gegnum klínískar leiðbeiningar nýtast.[27] Og þegar upp er staðið er markmiðið ekki að taka völdin af sjúklingunum heldur gera þeim kleift að taka upplýstar ákvarðanir byggðar á gagnreyndum upplýsingum.

Hvert stefnir?

Í sögu læknisfræðinnar og læknisfræðirannsókna hefur slembirannsóknin tæpast slitið barnsskónum. Samt hefur hún lagt af mörkum nokkuð áreiðanlegt mat á virkni og öryggi fjölmargra lyfja sem hafa skilað stórbættri heilsu og á stuttum tíma gerbreytt hugsunarhætti í læknisfræði og skipulagi í heilbrigðisþjónustu. Hún situr efst í virðingarstiga þeirra rannsóknaraðferða sem þjóna heilbrigðisvísindum vegna þess að hún hvílir á traustum vísindalegum grunni, gefur upplýsingar um orsakasamband umfram aðrar aðferðir, tryggir betur að rannsóknarhópar séu sambærilegir og tekst á við sveigð á skipulegan hátt og með skýrum reglum. Samt eru gildrur og vandamál við hvert fótmál eins og lýst var í köflunum hér á undan.[5,6]

Hvernig verður best brugðist við þeim mikilvægu viðfangsefnum sem hér hafa verið gerð að umtalsefni? Í fyrsta lagi er nauðsynlegt að löggjöf og regluverk um rannsóknir séu skýr og að eftirlitsaðilar hafi burði til að rækja hlutverk sitt án þess að drepa rannsóknarstarfsemina í dróma.[23,40] Reyndar eru alþjóðlegar reglur um góða hætti við lyfjaprófanir (Good Clinical Trial Practice)[5,24] ítarlegra regluverk en til eru um flestar aðrar rannsóknaraðferðir. Fagmennska og heiðarleiki rannsóknaraðila er að sjálfsögðu grundvallaratriði og siðareglum verður að fylgja út í ystu æsar. Þar eru mikilvægustu grundvallaratriðin tvö: Eins og brautryðjendurnir lögðu áherslu á[4] ber alltaf að setja hagsmuni einstakra þátttakenda ofar vísindahagsmunum rannsóknarinnar. Og klínískum slembirannsóknum er alltaf ætlað að svara spurningum sem skipta máli klínískt og vísindalega, annars eru þær ekki siðferðilega réttlætanlegar. Mikilvæg nýjung til að auka gegnsæi og vinna gegn sveigð er skráning allra íhlutunarrannsókna strax á skipulagsstigi.[11]

Þótt slembunin sé kjarni aðferðarinnar[6] dugir hún skammt ein og sér til að tryggja rétta niðurstöðu. Fjöldi þátttakenda verður að vera nægur og framkvæmdin gallalítil, helst gallalaus til að sveigð og tilviljun ráði ekki úrslitum. Því fer minna fyrir litlum rannsóknum með staðgönguendapunktum en áður var, en meira fyrir stórum rannsóknum með einföldu skipulagi og fáum en mikilvægum klínískum endapunktum. Mikil orka hefur farið í viðbrögð við gagnrýni á ósveigjanlegt, óskilvirkt og kostnaðarsamt eðli þessara stóru framskyggnu rannsókna þar sem allt skal ákveðið fyrirfram. Ýmsar tillögur við þessum vanda byggja á sérstakri tölfræðilegri nálgun, Bayesan-tölfræði.[41,42] Þar er byggt á því lögmáli að allar óþekktar stærðir dreifast eftir einhverjum líkum og í tölfræðiaðferðum sem byggjast á Bayes-lögmáli er óvissa met-

in eftir líkum. Úrvinnsla gagna með slíkri nálgun gerir mögulegt að bregðast við niðurstöðum jafnóðum og þær liggja fyrir. Þetta er sveigjanleg tilraunatilhögun sem gefur fyrirheit um minni og skilvirkari rannsóknir án þess að slegið sé af vísindalegum kröfum.[43]

Samanburðarrannsóknir á notagildi mismunandi meðferðarkosta (*comparative effectiveness research*) er nýleg nálgun sem ætlað er að styðja klíníska ákvarðanatöku í raunheimi og greiða fyrir hagnýtingu nýrrar þekkingar.[42] Þá er ekki spurt: Virkar þessi meðferð? Heldur: Er þessi meðferð betri en einhver önnur tiltekin meðferð? Hvaða einstaklingum eða undirhópum innan þátttakendahópsins hentar þessi tiltekna meðferð? Í þessu samhengi er áhugavert að rifja upp að fljótlega eftir að slembun var innleidd sem rannsóknaraðferð mun tölfræðingurinn og brautryðjandinn Bradford Hill hafa brugðist við gagnrýni á það vandamál slembirannsókna að einungis hluti þátttakenda hafi ávinning af meðferðinni með svohljóðandi áskorun: „Segðu mér hvaða skilmerki greina milli þeirra sem svara meðferð og hinna sem ekki svara henni og við munum fella þær upplýsingar inn í skipulag slembirannsókna.“[4]

Slembirannsókn byggð á íhlutunargagnagrunni (*registry-based randomized trial*) er enn ein nýjung í útfærslu slembirannsóknar sem meðal annars miðar að lækkun kostnaðar og umfangs en stuðlar einnig að því að þátttakendur endurspegli raunheim betur en flestar klínískar slembirannsóknir.[44,45] Samt er þetta slembuð tilraun sem einangrar orsakatengsl milli meðferðar og afdrifa. Fyrsta rannsókn með þessu sniði var gerð í Svíþjóð og á Íslandi á sjúklingum úr gagnagrunni sem nær yfir allar hjartaþræðingar í báðum löndum (SCAAR).[44]

Róttækustu hugmyndir um breytingar á skipulagi og framkvæmd slembirannsókna spretta upp úr nýjustu erfðavísindum og kerfislíffræði og þeirri staðreynd að viss stöðnun ríkir í þróun lyfja gegn algengum og erfðafræðilega flóknum sjúkdómum eins og kransæðasjúkdómi, sykursýki, astma og fleiri.[46] Margir erfðavísar, samspil erfðavísa innbyrðis og samspil þeirra við umhverfisþætti eiga þátt í hverri sjúkdómsmynd og net boðkerfa í frumum og líffærakerfum koma við sögu. Í stað þess að einblína á afmörkuð lyfjaskotmörk, eitt ensím, einn viðtaka, ein jónagöng, beinir kerfislyfjafræðin sjónum að því hvernig heildstæðir ferlar og net boðleiða bregðast við lyfjum. Því er spáð að nákvæm svipgerð sem ekki er einvörðungu byggð á klínískum og líffeðlisfræðilegum upplýsingum heldur einnig erfðafræðilegum og „epigenetískum“ upplýsingum, auk upplýsingagnóttar lífefnafræðinnar og kerfislíffræðinnar, (*proteinomics*, *metabolomics*) muni hafa mikil áhrif á íhlutunarrannsóknir framtíðarinnar.[26]

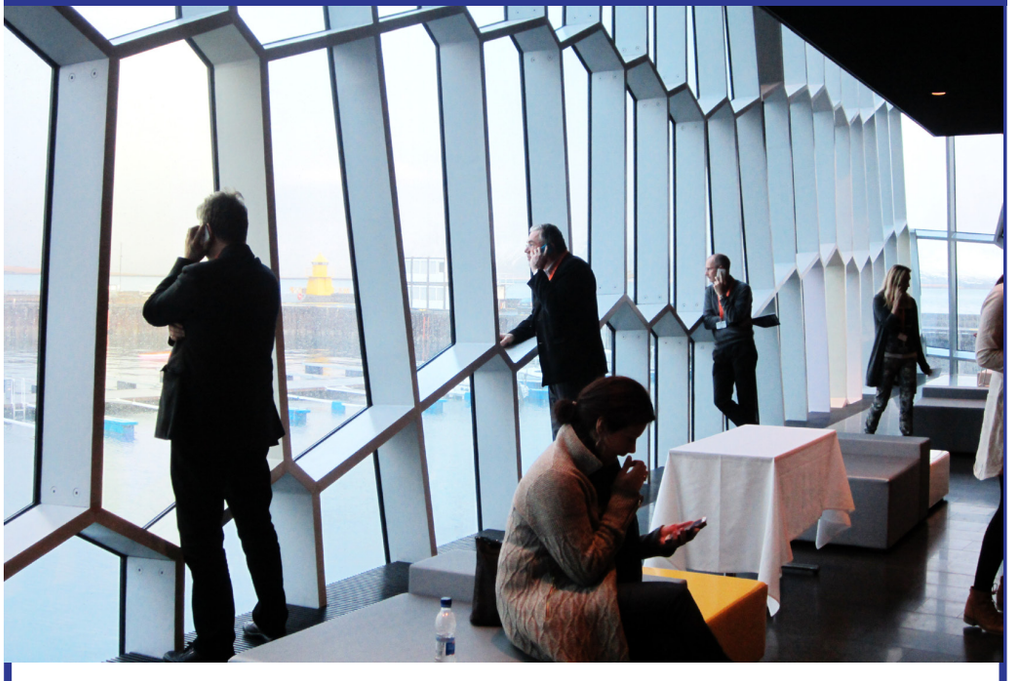
Þótt nýir tímar og ný þekking muni þannig leggja ný og spennandi verkefni fyrir þá sem stunda klínískar slembirannsóknir, er það ekkert síður mikilvægt frá lýðheilsusjónarmiði og frá hagrænu sjónarmiði að nýta betur þá þekkingu sem þegar er til en að uppgötva nýja þekkingu, eins mikilvæg og hún er. Virkni lyfs eða djúpur skilningur á verkunarhætti þess skiptir litlu máli ef lyfið er ekki notað rétt eða ef fátækt eða þjóðfélagslegt misrétti koma í veg fyrir nýtingu þess.[47,48] Þessi gjá milli bestu meðferðar og þeirrar meðferðar sem beitt er í reynd er ekki síður vandasamt og ögrandi viðfangsefni en þróun lyfja á grundvelli sameindalíffræðilegrar þekkingar eða prófun þeirra í slembirannsóknum.

Heimildir

1. Magnússon S. Bannlögin og læknarnir. Læknablaðið 1915; 1: 27-29.
2. Bastian H, Glazion P, Chalmers I. Seventy-five trials and eleven systematic reviews a day: how will we ever keep up? PLos Med 2010; 2:e10000326.
3. Medical Research Council. Streptomycin treatment of pulmonary tuberculosis. A Medical Research Council Investiagation. BMJ 1948; 2: 769-82.
4. Doll R. Controlled trials: the 1948 watershed. BMJ 1998; 317: 1217-20.
5. Devereaux PJ, Yusuf S. The evolution of the randomized controlled trial and its role in evidence-based decision making. J Internatl Med 2003; 254: 105-13.
6. Altman DG, Schultz KF, Moher D, Egger M, Davidoff F, Elbourne D, et al. The revised CONSORT statement for reporting randomized trials: Explanation and elaboration. Ann Intern Med 2001; 134: 663-94.
7. Antman EM. Evidence and education. Circulation 2011; 123: 681-5.
8. Karlan D, Zinman J. Expanding credit access: using randomized supply decisions to estimate the impacts. Rev Financial Studies 2010; 23: 433-64.
9. Wulff HR. Stýrða meðferðarprófunin. (Örn Bjarnason þýddi). Í Rökvís sjúkdómsgreining og meðferð. Inngangsfræði klínískrar ákvarðanatöku. Iðunn, Reykjavík 1991: 150-73.
10. Schulz KF, Altman DG, Moher D. CONSORT 2010 statement updated guidelines for reporting parallel group randomized trials. J Pharmacol Pharmother 2010; 1: 100-7.
11. Rennie D. Trial registration. A great idea switches from ignored to irresistible. JAMA 2004; 292: 1359-62.
12. Pitt B, Segal R, Martinez FA Meurers G, Coweley AJ, Thomas I, et al. Randomised trial of losartan versus captopril in patients over 65 with heart failure (Evaluation of Losartan in the Elderly Study, ELITE). Lancet 1997; 249: 747-52.
13. Pitt B, Pool-Wilson P, Segal R, Martinez FA, Dickstein K, Camm AJ, et al. Effect of losartan compared with captopril, on mortality in patients with symptomatic heart failure: randomised trial-the Losartan Heart Failure Survival Study ELITE II. Lancet 2000; 355: 1582-7.
14. Hoppe DJ, Schemittsch EH, Morsehead S, Tornetta B, Bhandari M. Hierarchy of evidence. Where observational studies fit in and why we need them. J Bone Joint Surg 2009; 91 Suppl.3: 27-32.
15. Stampfer MJ, Hennekens CH, Manson JE, Colditz GA, Rosner B, Willett WC. Vitamin E consumption and the risk of coronary disease in women. N Engl J Med 1993; 328: 1444-9.
16. Rimm EB, Stampfer M, Ascerio A, Giovannucci E, Colditz GA, Willett WC. Vitamin E consumption and the risk of coronary disease in men. N Engl J Med 1993; 328: 1450-6.
17. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Vitamin E supplementation and cardiovascular events in high risk patients. N Engl J Med 2000; 342: 154-60.
18. Psaty BM, Prentice RL. Minimizing bias in randomized trials: the importance of blinding. JAMA. 2010; 304: 793-4.
19. Hanson L, Hedner T, Dahlöf B. Prospective randomized open blinded endpoint (PROBE) study; a novel design for intervention trials. Blood Press. 1992; 1: 113-9.
20. Hopewell S, Boutron I, Altman DG, Ravaud O. Incorporation of assessment of risk of bias of primary studies in systematic reviews of randomized trials: a cross-sectional study. BMJ 2013; 3: e003342.
21. Loscalzo J. Clinical trials in cardiovascular medicine in an era of marginal benefit, bias and hyperbole. Circulation 2005; 112: 3026-9.
22. Loughlin M. The search for substance: a quest for the identity-conditions of evidence-based medicine and som comments on Djulbegovic,B, Guyatt, G.H. and Schcroft, R.E. (2009) Cancer Control, 16, 158-168. J Eval Clin Practice 2009; 15: 910-4.
23. Reith C, Landray M, Devereaux PJ, Bosch J, Granger CB, Baigent C, et al. Randomized clinical trials: removing unnecessary obstacles. N Engl J Med 2013; 369: 1061-1065.
24. World Medical Association Declaration of Helsinki. Recommendations guiding physicians in biomedical research involving human subjects. JAMA 1997; 277: 925-926.
25. Charlton B. Fundamental deficiencies in the megatrial methodology. Current Controlled Trials Cardiovasc Med 2001; 2: 2-7.
26. Antman E, Weiss S, Loscalzo J. Systems pharmacology, pharmacogenetics, and clinical trial design in network medicine. Wiley Interdisciplinary Rev. Systems Biol Med 2012; 4: 367-83.
27. Montori VM, Brito JP, Murad MH. The optimal practice of evidence-based medicine incorporating patient preferences in practice guidelines. JAMA 2013; 310: 2503-4.
28. Kunz R, Oxman AD. The unpractability paradox: review of empirical comparisons of randomized and non-randomized clinical trials. BMJ 1998; 317: 1185-90.
29. Gordon D, Taddel-Peters W, Marcette A, Antman M, Kaufman PG, Lauer MS. Publication of trials funded by the National, Lung and Blood Institute. N Engl J Med 2013; 369: 1926-34.
30. Altman DG. Transparent reporting of clinical trials is essential. Am J Gastroenterol 2013; 108: 1231-5.
31. Chalmers I, Glasziou P. Avoidable waste in the production and reporting of research evidence. Obstet Gynecol 2009; 114: 1341-5.
32. Ioannidis JP, Greenland S, Hlatky MA, Khoury M, Mcleod MR, Moher D. Increasing value and reducing waste in research design, conduct, and analysis. Lancet 2014; 383: 166-75.
33. Guyatt G. Evidence-based medicine: past, present and future. McMaster Univ Med J 2003; 1: 27-32.

34. Urschel JD, Goldsmith CH, Tandan VR, Miller JD. Users´guide to evidence based surgery: how to use an article evaluating surgical interventions. Can J Surg 2001; 44: 95-100.
35. Sackett DL, Rosenberg WMC, Haynes RB, Richardson WS. Evidence based medicine: what it is and what it isn´t. BMJ 1996; 312: 71-2.
36. Newby LK. Applying the evidence in coronary heart disease: a call to action. JACC 2014; 63: 547-8.
37. Peterson ED, Roe MT, Mulglund J, Delong ER, Lyttle BL, Brindis RG, et al. Association between hospital process performance and outcomes among patients with acute coronary syndromes. JAMA 2006; 295: 1912-20.
38. Shortell SM, Rundall TG Hsu J. Improving patient care by linking evidence-based management. JAMA 2007; 298: 673-6.
39. Wright J, Fine LJ, Lackland DT, Ogedegbe G, Himmelfarb D. Evidence supporting a systolic blood pressure goal of less than 150 mmHg in patients aged 60 years or older: The minority view. Ann Int Med 2014 doi: 10.7326/M13-2981.
40. Guðmundur Þorgeirsson. Framskyggn, slembuð íhlutunarrannsókn. Í Handbók í aðferðafræði rannsókna. Ritstjóri Sigríður Halldórsdóttir. Háskólinn á Akureyri 2013: 407-23.
41. Berry DA. Bayesian clinical trials. Nat Rev Drug Discov 2006; 5: 27-36.
42. Luce BR, Kramer JM, Goodman SN, Connor JT, Tunis S, Whicher D, et al. Rethinking randomized clinical trials for comparative effectiveness research: The need for transformational change. Ann Int Med 2009; 151: 206-9.
43. Mehta C, Gao P, Bhatt DL, Harrington RA, Skerjanec S, Ware JH. Optimizing trial design: sequential, adaptive and enrichment strategies. Circulation 2009; 119: 597-605.
44. Fröbert O, Lagerquist B, Olivecrona GK, Omerovic E, Gudnason T, Maeng M, et al. Thrombus aspiration during ST-segment elevation myocardial infarction. N Engl J Med 2013; 369: 1587-97.
45. Lauer MS, DAgostino RB. The randomized registry trial – The next disruptive technology in clinical research. N Engl J Med 2013; 369: 1579-81.
46. Silverman EK, Loscalzo J. Developing new drug treatments in the era of network medicine. Clin Pharmacol Therap 2013; 93: 26-8.
47. McGlynn EA, Asch SM, Adams J,Keesey J, Hicks J, DeCristofaro A. The quality of healthcare delivered to adults in the United States. N Engl J Med 2003; 348: 2635-45.
48. Hlatky MA, Heidenreich P. The year in epidemiology, health services research, and outcome research. JACC 2009; 54: 2343-51.

LÆKNADAGAR 2015 19-23. JANÚAR Í HÖRPU



Hugmynd að dagskrá?

Þeir sem vilja leggja til efni í dagskrá Læknadaga eru beðnir um að fylla út umsóknarblað á innraneti Læknafélagsins undir TENGLAR og senda til Margrétar Aðalsteinsdóttur magga@lis.is fyrir 10. maí nk.

Undirbúningsnefnd

cloxabix
Celecoxib

Góður liðstyrkur
til meðferðar við gigt



cloxabix

Cloxabix (celecoxib) er notað til meðhöndlunar á einkennum slitgigtar, iktsýki, og hryggiktar

Sérlyfjatexti á bls. 255

Williams&Halls

Nýsköpun á heilbrigðissviði

Orri Þór Ormarsson

Höfundur er barnaskurðlæknir á Landspítala og í stjórn Læknafélags Íslands.



otormarsson@hotmail.com

Nýverið undirritaði Nýsköpunarmiðstöð Íslands samkomulag við Samband sveitarfélaga á höfuðborgarsvæðinu. Samkomulagið kveður á um stuðning við frumkvöðla og sprota í heilbrigðistækni auk þróunar á heilbrigðistækniklasa. Um 40% af fyrirtækjum í hlutaeigu Nýsköpunarsjóðs eru tengd heilbrigðismálum og í dag eru rekin fjögur frumkvöðlasetur á vegum sjóðsins. Markmið setranna er að veita frumkvöðlum aðstöðu, skapandi umhverfi, tengslanet og faglega ráðgjöf til að vinna að nýsköpun.

Hugtakið heilbrigðistækni er vítt og getur átt við allt sem tengist líf- og læknisfræði og miðar að því að bæta líðan og heilsu manna, hvort sem það eru lyf, lækningatæki, tölvutækni eða búnaður er tengist greiningu eða meðferð.

Með klasa í þessu samhengi er átt við þyrpingu fyrirtækja í tengdum atvinnugreinum. Stjórnvöld, rannsóknastofnanir, fjárfestar og menntastofnanir tengjast svo þessum klösum.

Dæmi um klasa á Norðurlöndum er Medicon Valley, heilbrigðisklasi á Skánar- og Kaupmannahafnarsvæðinu, með um 280 líf- og heilbrigðistæknifyrirtæki, auk tengsla við 32 spítala. Annað dæmi er svo Oslo Medtech sem hefur það að markmiði að styrkja þróun alþjóðlegs samkeppnishæfs heilbrigðistæknigeira í Noregi.

Nýsköpun fer oftar en ekki í gegnum svokölluð sprotafyrirtæki. Fyrir utan augljósa vísun í sprota, það er eitthvað sem vex og dafnar, hefur heitið líka lagalega og praktíska tilvísun. Sprotafyrirtæki fá endurgreiðslu frá skatti, afslætti hjá stofnunum eins og Evrópsku lyfjastofnuninni og geta sótt um styrki í innlenda og erlenda sjóði.

Grundvöllur fyrir nýsköpun með þátttöku lækna er að mörgu leyti góður á Íslandi. Margar forsendur þess að skapa verðmæti byggð á vísindastarfi í tengslum við háskóla og heilbrigðisstofnanir eru til staðar. Hér á landi eru læknar vel menntaðir og við njótum þess að við fáum til landsins sérfræðilækna með menntun frá mismunandi löndum, sem eykur víðsýni. Hér er sterkt tengslanet milli manna og stofnana sem styttir og einfaldar öll samskipti.

Það eru þegar allmörg sprotafyrirtæki sem tengjast læknum á Íslandi. Dæmi um slík eru:

Kerecis: sárameðferð með fiskroði

Lipid Pharmaceuticals: lyfjaþróun

MentisCura: greining taugasjúkdóma

Nox medical: svefnrannsóknir

Oculis: augnlyfjarannsóknir

Þessi listi er ekki tæmandi en hann gefur hugmynd um þá fjölbreytni sem er til staðar.

Hvernig á að standa að nýsköpun og hverskonar umgjörð þarf að vera til þess að sprotafyrirtæki vaxi og dafni?

Undirritaður hefur reynslu af nýsköpun í gegnum sprotafyrirtæki sem starfað hefur frá árinu 2009. Fyrirtækið var stofnað utan um verkefni sem óx útfrá rannsóknum við Háskóla Íslands. Reynslan hefur sýnt að margt var gert rétt þegar farið var af stað með það.

Bæði Háskólinn og Landspítali voru meðal stofnenda fyrirtækisins og eiga hlut í því. Sterkt fyrirtæki í iðnaði var fengið til samstarfs og í stjórn fyrirtækisins voru skipaðir einstaklingar með fjölbreyttan bakgrunn, reynslu og þekkingu sem nýttist við mismunandi hliðar verkefnisins.

Frá upphafi voru sett skýr markmið. Strax var farið að huga að markaðsmálum og fengin ráðgjöf sérfræðinga bæði hérlendis og erlendis til þess að móta stefnu fyrirtækisins, enda mikilvægt að þekkja eigin takmörk og gott samstarf við ráðgefandi aðila er ómetanlegt.

Fyrirtækið hefur notið styrkja frá opinberum sjóðum og lagt hefur verið til hlutafé. Enn sem komið er hefur ekki verið leitað í alþjóðlega sjóði en í tengslum við Evrópu- og Norðurlandasamstarf eru fjársterkir sjóðir sem veita styrki til samstarfsverkefna.

Góð samskipti við lækna, fyrirtæki og stofnanir, svo sem Landspítala, Háskólann og Lyfjastofnun, er lykilatriði og mikil verðmæti felast í beinum tengslum sem myndast milli atvinnulífs og vísindastarfa háskóla og heilbrigðisstofnana þegar unnið er að sameiginlegu verkefni.

Landspítalinn veitti nýlega í fyrsta skipti þrjá veglega nýsköpunarstyrki til starfsmanna spítalans. Það er hvatning fyrir lækna, og til þess gert að efla vísinda- og þróunarstarf innan spítalans.

Ég hvet alla lækna til þess að stunda nýsköpun og þó að endastöðin sé óviss er ferðalagið bæði skemmtilegt og gefandi. Hafa verður þó í huga að nýsköpun kostar og árangur sprotafyrirtækja verður ekki til á einni nóttu. Þó svo að enginn beinn fjárhagslegur ávinningur myndist í einstökum verkefnum, verður til þekking og reynsla sem getur nýst út fyrir verkefnið sjálft.

Stjórn LÍ

Þorbjörn Jónsson, *formaður*
Orri Þór Ormarsson, *varaformaður*
Magnús Baldvinsson, *gjaldkeri*
Salome Á. Arnardóttir, *ritari*
Björn Gunnarsson
Guðrún Jóhanna Georgsdóttir
Magdalena Ásgeirsdóttir
Ólöf Birna Margrétardóttir
Þórarinn Ingólfsson

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

Eyra á örlitlum þræði var örlagavaldur

– segir Sigurður E. Þorvaldsson lýtalæknir sem lauk stúdentsprófi frá Verslunarskóla Íslands og hugðist fara í tannlækningar. Sigurður hefur nýlega látið af störfum og fer hér lauslega yfir lífsgönguna.

Gunnþóra Gunnarsdóttir

„Áhugi minn á lýtalækningum byrjaði eiginlega þegar ég var stúdent á vakt á slysavarðstofunni, sem þá var í Heilsuverndarstöðinni við Barónsstíg.

Karlmaður sem hafði orðið fyrir áverka á andliti leitaði á slysadeildina, annað eyrað hafði nærri rifnað af en hékk þó á örlitlum þræði. Ég hringdi í Árna Björnsson lýtalækni og lýsti málinu fyrir honum og niðurstaðan varð sú að ég mundi ekki gera neinn skaða með því að sauma eyrað á, sem ég gerði og eyrað lifði. Svona er tilviljanakennt hvert lífið leiðir mann. Ég hafði engin stór plön í upphafi heldur leiddi eitt af öðru," segir Sigurður sem er fæddur 1936 í Vesturbænum í Reykjavík. „Sem Vesturbæingur fór ég á alla leiki með KR og það var voðalega erfitt að fara austur fyrir Læk að hitta stúlku. En það fór þó svo," segir hann glettnislega. Kveðst hafa gengið í Miðbæjarskólann þar til Melaskólinn var opnaður. Þá var hann sendur þangað og það þótti honum ergilegt því félagarnir voru flestir áfram í Miðbæjarskólanum. „Það skiptist akkúrat um götuna sem ég átti heima við," segir hann. „Síðan fór ég í Verslunarskólann sem var við Grundarstíg í þá daga."

Ætlaðir þú að verða kaupsýslumaður?

„Það var nú kannski ekki hugsunin en Verslunarskólinn bauð upp á fjögurra vetra nám til verslunarprófs sem var gagnleg menntun. Tveggja vetra viðbótarnám bauðst til stúdentspróf sem ég lauk 1956. Eftir stúdentspróf var ég erlendis til áramóta. Þegar ég kom heim var hugmyndin að fara í tannlæknadeild, en þar var ekki hægt að hefja nám á miðjum vetri, mér var þá sagt að ég gæti byrjað í læknadeild því þar væri kennd sama efnafræði. Mér líkaði svo vel við félagana í læknadeild að ég ákvað að vera þar áfram og námið gekk ágætlega."

Féll vel á Landakoti

Á kandídatsárinu var Sigurður á Landakotsspítala og fann strax að þar mundi hann vilja starfa ef kostur yrði á að sérfræðinámi loknu. „Á Landakoti var hugur í læknum að gera vel, sérlega góð samskipti lyflækna og skurðlækna og mér féll vel við sysurnar.

Ég fékk styrk hjá American Scandinavian Foundation til að fara á Mayo Clinic í Rochester, Minnesota, til eins árs. Að yfirveguðu máli fór ég í lyflækningar því ég taldi þær góða undirstöðu fyrir öll læknisstörf. En mig langaði í skurðlækningar, fékk framlengda dvölina um fjögur ár og lauk námi í almennum skurðlækningum á Mayo Clinic og MS-prófi frá University of Minnesota.

Þegar við komum til Rochester voru fjórir íslenskir læknar þar fyrir í framhaldsnámi en flest vorum við 8 um tíma, öll í mismunandi greinum. Það var eftir því tekið hvað við vorum mörg frá þessu litla landi. Þarna var allt í fremur föstum skorðum. Námslæknar voru yfirleitt þrjá mánuði í senn á hverri deild. Vaktaálag var mikið. Fyrstu tvö árin var ég á vakt aðra hverja nótt og daginn eftir vaktina þurfti ég að vinna venjulega dagvinnu fram að kvöldmat. Svo þegar heim kom þurfti að undirbúa kynningu fyrir næsta morgun. Það tók örlítið betra við á þriðja ári og á fjórða ári þurfti ég ekki að sofa inni á spítala en var á stöðugri bakvakt með kalltæki. Flestir sem hafa lært í Bandaríkjunum kannast við þetta vaktaálag.

Dr. Oliver Beahrs var sá læknir sem mér fannst mest til um, hann hafði unnið fyrir sér í læknaskóla með því að sýna töfrabrögð við ýmis tækifæri, ég sá hann hins vegar aldrei í því hlutverki en inni á skurðstofu var hann einnig algjör galdramaður. Hann var skipulagður og kom vel fram við námslækna.

Ég fór síðan til Ann Arbor í Michigan í lýtalækningar. Það var gaman að vera í Ann Arbor sem er háskólabær með öllu því lífi sem því fylgir. Yfirlæknir deildarinnar var Dr. Reed Dingman. Mér er minnistætt þegar ég kom í starfsviðtalið til hans að sækja um námsstöðu.

Þegar öllum venjulegum spurningum hafði verið svarað og umræðuefnið tæmt sá ég kunnuglegt landslag á málverki á skrifstofunni. Þetta reyndist vera málverk frá Þingvöllum og nú gafst tækifæri til að slaka aðeins á og ræða málverkið. Málverkið var eftir Dr. Harold Gillies, sem var brautryðjandi í lýtalækningum í og eftir fyrra stríð. Hann var Ný-Sjálendingur að uppruna, en starfaði í Bretlandi. Gillies var mikill áhugamaður um laxveiði og kom oft til Íslands í þeim erindum, en hann var jafnframt nokkuð slyngur listmálari og málaði íslenskt landslag. Síðar fékk ég þetta málverk að gjöf frá syni Dingmans að honum látnum og á nú sjálfur sumarbústað þar sem þetta landslag blasir við."

Hjartað sló annars staðar

Eftir nám í lýtalækningum vildi Sigurður bæta við sig frekari reynslu í sumum greinum sem hann taldi að hér heima yrðu augljós verkefni lýtalæknis, eins og brunameðferð og meðferð á krabbameini í munni og á hálsi.

„Ég vann í hálft ár á brunadeild Michigan-háskóla. Þetta var afar stór deild og tók við öllum stærri brunum frá nærliggjandi ríkjum. Mér fannst það erfitt starf að leggja sig allan fram dag og nótt vitandi það að líklega mundu flestir deyja eftir nokkra daga eða verða afskræmdir



Þau hjónin Sigurður E. Þorvaldsson lýtalæknir og Jóna Þorleifsdóttir.

til lífstíðar. Minni brunar komu sjaldan til okkar.“

Síðar fékk Sigurður námsstöðu við Roswell Park Memorial Institute sem er krabbameinsspítali í Buffalo í New York-fylki. „Það var dálítið sláandi að koma í anddyrið á þessum spítala því allan hringinn í móttökunni var svæði sem kallað var Cancer Hall of Fame, þar voru myndir af frægu fólki, körlum og konum, að auglýsa sígarettur. Myndirnar sýndu gjarnan fólk við íþróttaiðkanir eða í fallegu fjallaumhverfi. Öll höfðu þau dáið úr krabbameini. Það var áhrifamikil viðvörun til þeirra sem sáu.

Minnisstæðasti kennari minn var læknir að nafni Bakhamjian, Armeni að uppruna, ákaflega hugmyndaríkur þegar kom að lagfæringu þeirra lýta sem hlutust af ágengum krabbameinsaðgerðum í andliti eða munnholi.

Hann sagði okkur eiginlega aldrei fyrirfram hvernig hann ætlaði að lagfæra lýtin sem mundu hljótast af aðgerðunum en á endanum voru lausnir hans augljóslega þær réttu og sniðnar að vandanum.

Ég vildi einnig öðlast meiri færni í aðgerðum á klofinni vör og gómi og fékk námsstöðu við University of Miami hjá lækni sem hét Ralph Millard. Hann hafði sem ungur maður verið læknir í Kóreustríðinu og þar í sveitum sá hann mörg börn sem skutust um og földu sig, en voru greinilega með klofna vör. Sagan segir að þar sem erfitt var að fá foreldra til að koma með börnin hafi hann eins og sannur kúreki farið um ríðandi og snarað fyrsta barnið. Þegar fólk sá hvað barnið leit vel út eftir aðgerðina streymdu börnin til hans. Þegar ég var í námi hjá honum staðfesti hann söguna.

Að þessum langa undirbúningstíma loknum tók ég próf í almennum skurðlækningum og síðar í lýtalækningum. Mér buðust freistandi störf en eins og margur annar Íslendingurinn tók ég ekki þeim boðum því hjartað sló annars staðar.“

Endursköpun brjósta aðalverkefnið

Voru margir lýtalæknar við störf á Íslandi þegar þú komst heim frá námi?

„Árni Björnsson og Knútur Björnsson. En þá voru engar stöður þannig að við sinntum líka almennum skurðlækningum og oft svokölluðum bæjarvöktum á kvöldin og nóttunni, sem voru einskonar heimilislæknisvitjanir í hús.

Ég var mest á Landakoti. Málin þróuðust þannig að ég gerði margar aðgerðir til að endurskapa brjóst eftir brottnám vegna krabbameins. Það var krefjandi og eftir að hafa verið 8 ár á Landakoti fór ég til Bandaríkjanna á ný og var ráðinn hjá stofnun í San Diego í Kaliforníu sem heitir Kaiser Permanente. Þar var mitt aðalverkefni endursköpun brjósta og meðferð klofinnar varar og góms. Algengasta aðferð við brjóstaendursköpun þá var að fluttur var vöðvi af bakinu með yfirliggjandi húð og sílikon-brjóstapúði settur undir vöðvann. En önnur tegund aðgerða var að ryðja sér til rúms. Þar var tekin húð og undirliggjandi fita frá nafla niður að lífbeini og flutt upp á bringuna sem sporöskjulagaður vefur, sem brjóst var mótað úr. Þetta krafðist tengingar grannra æða með aðstoð smásjár. Ég fór því til þriggja mánaða námsdvalar hjá Harry Buncke við Ralph K. Davies spítala í San Francisco, einum af brautryðjendum í skurðaðgerðum með aðstoð smásjár og endurtengingu örsmárra æða. Buncke varð frægur fyrir að flytja stóru tá á hendi í stað þumals, fyrst á öpum og síðan mönnum.

Árið 2000 birti blaðið *Plastic Surgery News* lista yfir 10 lýtalækna sem höfðu

haft mest áhrif á sitt fag á síðastliðinni öld, Millard og Buncke voru í þeim hópi og verðskulduðu það fyllilega.

Ég hef verið afar heppinn með að komast að hjá góðum og hugmyndaríkum læknum sem fóru ekki troðnar slóðir heldur fundu nýjar leiðir að góðum lausnum.

Meðan ég var í San Diego fór ég til Mexíkó í sjálfboðavinnu að gera aðgerðir á börnum með klofna vör og góm, sem höfðu ekki fengið neina þjónustu og voru sum orðin nokkuð stálpuð þegar þau loksins fengu þessa hjálp. Áður hafði ég farið með vini mínum til Guatemala sömu erinda. Vinur minn er mormóni og það var trúfélag hans sem stóð fyrir ferðinni. Við fórum upp í fjöllin til indíánabyggða, tókum allt sem til þurfti með okkur og gerðum aðgerðir við aðstæður sem oft voru frumstæðar en dugðu til góðra verka. Það er ákaflega gefandi að sjá vör sem hefur verið klofin verða nokkurn veginn eðlilega og missmíði verða að fallegu brosi.“

Allt hefur einhverja áhættu

Þú hefur eingöngu sótt sérmenntun þína vestur um haf.

„Já, ég var samtals í nær 13 ár í Bandaríkjunum bæði í námi og starfi. Starfið hér heima var fyrst og fremst spítalastarf en ég hef alla starfsævina líka rekið stofu og verið í 50% starfi á hvorum stað en ég lauk starfsævinni fyrir þremur mánuðum.“

Það hefur væntanlega verið nóg að gera hjá ykkur lýtalæknunum þegar þú varst að byrja þó kannski hafi verið minna pjatt í samfélaginu þá.

„Þú segir pjatt. Ég held þú sért að reyna að segja fegrunaraðgerðir. Hvort þær eru þarfar eða óþarfar er alltaf álitamál. Þær gera heilmikið fyrir suma og eru mjög mismikil inngrip, en allt sem gert er hefur einhverja áhættu. Samfélagið er orðið opnara bæði hér og annars staðar þannig að þessir hlutir eru ekki sömu feimnismál og þau voru. Sumt fólk kemur með óraunverulegar væntingar og oft á erfiðleikatímum lífs síns og þá þarf að fara sér hægt í aðgerðum. Önnur hjálp er þá oft betri. Unglingsárin eru oft erfið félagslega en sá Gordionshnútur er allajafna ekki leystur með eggvopni. Þetta er alltaf talsvert matsatriði hvað er innan skynsamlegra marka.“

Er þér einhver aðgerð minnisstæðari en önnur á ferlinum?

„Ég man eftir vissum verkefnum. Við Rafn Ragnarsson, kollegi minn, gerðum margar aðgerðir sem við kölluðum „tafarlausa endursköpun“. Þá var hvorttveggja gert í senn, að brjóst var fjarlægt vegna krabbameins og nýtt brjóst endurskapað. Það eru nokkrar mismunandi aðgerðir til að endurskapa brjóst, hver og ein með sínum kostum og sérstöku áhættu. Allar skurðaðgerðir eru áskorun bæði fyrir sjúkling og lækni. Þegar ég lauk störfum á Læknastöðinni og Handlæknastöðinni færðu starfsfélagar mínir mér skúlptúr að gjöf sem er í raun aðgerðalýsing á endursköpun brjósts eins og ég hef lýst hér að ofan.“

Kynntist konunni í skóbúð

Segðu mér aðeins frá einkahögum þínum.

„Mínir einkahagir eru mjög einfaldir. Eftir 4. bekk í Verslunarskólanum fékk ég sumarvinnu í skóversluninni Hvannbergsbræðrum. Stúlka að nafni Jóna Þorleifsdóttir, sem var einnig í Versló, fékk vinnu þar líka. Þannig hófust okkar kynni. En við urðum ekki par fyrr en ég var nýbyrjaður í læknisfræðinni. Svo varð úr þessu ágætis hjónaband sem á stórafmæli um þessar mundir. Við höfum bæði mikinn áhuga á skíðum og ferðalögum til framandi landa. Við eigum þrjú börn, Ingibjörgu sem kennir ensku við Menntaskólann við Hamrahlíð, Þorvald Egil, rafmagnsverkfræðing sem vinnur hjá Deloitte og Sturlu Þór sem er viðskiptafræðingur og starfar í Osló.“

Öldungadeildin lifandi félagsskapur

Sigurður hefur nýlega lokið fjögurra ára setu í stjórn Öldungardeildar lækna sem er opin læknum 60 ára og eldri þó flestir fari ekki að mæta fyrr en þeir hafa lokið störfum.

Makar lækna eru mjög virkir þátttakendur í starfi félagsins að sögn Sigurðar. „Við höfum jú flest fylgst að í gegnum lífið bæði í námi og starfi og þannig skapað sterk vinabönd,“ segir hann. Oftast er árlega farin ein ferð innanlands og önnur út fyrir landsteinana. „Þetta er lifandi félagsskapur og ég sé eftir að hafa ekki notað fyrsta tækifæri sem gafst til að ganga í félagið. Síðasta ferðin sem við stóðum fyrir var til Ítalíu. Við enduðum í Flórens og fórum mörg á veitingastaðinn Lapi, en flestir kannast við kvæði Davíðs Stefánssonar, *Lapi, listamannakrá í Flórens*, þar sem síðasta ljóðlínan er „En Lapi er og Lapi verður listamannakrá“ og var jafnan sungin af miklum krafti á stúdentaböllum hér áður.

Öldungadeildin gerði nýlega athugasemd við breytt aldursákvæði heilbrigðislaga sem tóku gildi 1. janúar síðastliðinn. Þar var læknum gert að hætta heilbrigðisþjónustu á eigin starfsstöð við 70 ára aldur, en hægt var að fá framlengingu tvö ár í senn, þó mest þrisvar sinnum. Læknar urðu því að hætta öllum sjálfstæðum stofurekstri 76 ára. Sigurður segir þetta ákvæði ekki samræmast lögum í löndunum kringum okkur.

„Við vöktum athygli á þessu í greinum í *Læknablaðinu* og öðrum fjölmiðlum. Síðan fengum við viðtal við Kristján Júlíusson heilbrigðisráðherra, gerðum honum grein fyrir hvernig þessum málum er háttað í löndunum í kringum okkur og hvaða vandræði hlytust af svona afdráttarlausum takmörkunum á starfi á eigin starfsstöð. Heilbrigðisráðherra tók vel í erindi okkar og hefur lagt fram frumvarp til breytingar á þessu aldursákvæði. Efnislega er tillaga ráðherra sú að læknar geti unnið á eigin starfsstöð til 75 ára aldurs og þá sótt um framlenginu til þriggja ára en eftir það til eins árs í senn. Umsókn læknis þarf að fylgja læknisvottorð og upplýsingar um hvað læknirinn hefur unnið við, hvað hann hyggst vinna við og hvar og hvernig hann hefur haldið menntun sinni við. Þetta er allt af hinu góða að ég tel.

Það er gott að finna að kerfið er þó þannig að þegar maður leggur fram eitthvað sem rök eru fyrir þá eru ráðamenn tilbúnir til að skoða það og slíkt ber að meta að verðleikum.“



Japaninn heitir Masami Ishii, varaformaður stjórnar WMA, og stýrir alþjóðaskrifstofu japanska læknafélagsins. Konan með hönd undir kinn er Annabel Seebohm, lögfræðingur WMA.



Jón Snædal og Vilhjálmur Árnason siðfræðingur, maðurinn fyrir framan Vilhjálm heitir Robert Wah og er af kínversku bergi brotinn. Hann er tilvonandi forseti bandarísku læknafélagsins (AMA).



Svanur Sigurbjörnsson heimilislæknir og Sólveig Jóhannsdóttir framkvæmdastjóri Læknafélags Íslands.



Otmar Kloiber, læknir og framkvæmdastjóri WMA, að tala við Jón Jóhannes Jónsson lækni og erfðafræðing.



Salvör Nordal og Magnús Gottfreðsson að fá sér styrkingu milli funda. Myndirnar tók Védís Skarphéðinsdóttir.



Þorvarður Jón Löve gigtarlæknir var atkvæðamikill á fundinum.

Vinnufundur Alþjóðasamtaka lækna í Reykjavík

Jón Snædal
öldrunarlæknir,
stjórnarmaður í WMA og
formaður vinnuhópsins

jsnaedal@landspitali.is

Alþjóðasamtök lækna (WMA) eru þekktust fyrir vönduð álit sem eiga að vera læknum heimsins til hliðsjónar í störfum sínum og verkefnum. Þekktast þeirra er Helsinki-yfirlýsingin um vísindarannsóknir á mönnum, en þau eru mörg fleiri, svo sem um réttindi sjúklinga, sjálfstæði lækna og fleira. Eitt þeirra er um siðlega notkun gagnagrunna.

Á síðastliðnu hausti skipaði WMA vinnuhóp til að vinna að nýju áliti um gagnagrunna og taka einnig til umfjöllunar lífsýnabanka. Læknafélag Íslands hefur formennsku í vinnuhópnum og var boðað til fundar í Reykjavík 7. mars síðastliðinn. Hópurinn samanstendur af fulltrúum níu læknafélaga frá fimm heimsálfum en auk þess situr framkvæmdastjóri WMA vinnufundina. Fundurinn var haldinn í húsakynnum LÍ við Hlíðasmára og var tvískiptur. Fyrir hádegi var opinn fundur með sex framsöguerindum en eftir hádegi var lokaður fundur vinnuhópsins. Opni fundurinn var vel sóttur og urðu líflegar og hnitmiðaðar umræður enda hefur þetta málefni verið lengi til umræðu hér á landi.

Drög að áliti verða lögð fyrir stjórnarfund WMA í Tókýó í apríl og eftir samráðsferli aðildarfélaga samtakanna lýkur vinnunni vonandi í haust.

„Verðum að halda í fólkið og þekkinguna“

– segir Helgi Kjartan Sigurðsson formaður Skurðlæknafélags Íslands sem heldur vísindaþing 4.-5. apríl í samvinnu við félög svæfinga-, gjörgæslu-, fæðingar- og kvensjúkdómalækna

Þröstur Haraldsson

Í sextánda sinn halda Skurðlæknafélag Íslands og Svæfinga- og gjörgæslulæknafélag Íslands vísindaþing að vorlagi og stendur það yfir í Hörpu dagana 4. og 5. apríl næstkomandi. Í ár eins og oft áður tekur Félag íslenskra fæðingar- og kvensjúkdómalækna þátt í ráðstefnunni.

Það hlýtur að teljast merkilegt að í ekki stærri félögum sé hægt að halda úti árlegu vísindaþingi og í ár bárust á fimmta tug ágripa. Það sýnir að talsverð gróska er í vísindastarfi á þessu sviði lækninga hér á landi. Enda var Helgi Kjartan Sigurðsson formaður Skurðlæknafélagsins ánægður með þann árangur.

„Auk erinda þar sem vísindamenn kynna niðurstöður úr rannsóknum sínum eru haldin sérstök málþing að morgni 4. og 5. apríl þar sem flutt verða yfirlitserindi. Oft hafa það verið erlendir fyrirlesarar sem við höfum boðið eins og verður á dagskrá 5. apríl, en að þessu sinni verða eingöngu íslenskir fyrirlesarar á málþingi um aðgerðarþjark þann 4. apríl og það erum við afar ánægð með,“ sagði Helgi Kjartan.

Aukin sérhæfing

Skurðlæknafélag Íslands er liðlega fimmtugur félagsskapur, stofnað í mars 1957 af 36 starfandi skurðlæknum. Það hefur allan tímann verið fagfélag en árið 2006 tók það einnig að sér að verða stéttarfélag og sér um samninga um kjör skurðlækna í íslenskri heilbrigðisþjónustu. Helgi Kjartan segir að vissulega hafi orðið miklar breytingar á starfi skurðlækna á þessari hálfu öld.

„Stærsta breytingin er sú að sérhæfing hefur aukist til mikilla muna. Við stofnun félagsins voru flestir stofnfélagar almennir skurðlæknar. Við sækjum framhaldsmenntun okkar til nágrannalandanna, ekki hvað síst Norðurlanda, og þar sem annars staðar hefur átt sér stað mikil sérhæfing. Sérnám í skurðlækningum hefur breyst þannig að það er verið að draga saman í almennri menntun og sameiginlegum námsþáttum en meiri áhersla lögð á sérhæfinguna sem hefst fyrr.“

Því hefur verið haldið fram að vegna fámennis sé erfitt að halda uppi eðlilegri starfsþjálfun sérhæfðra lækna hér á landi. Stangast það ekki dálítið á við þessa þróun?

„Jú, það er að sjálfsögðu mikil ögrun fyrir okkur að útvega nógu marga lækna til þess að sinna öllum þessum sérfögum, ekki síst í því róti sem hér er. Þá reynir á okkur að fá til okkar hæft fólk og halda í það góða fólk sem hér er að störfum,“ segir Helgi Kjartan.

Hár meðalaldur sérfræðilækna

Hann er þó ekki á því að skurðlækna skorti verkefni til þess að halda sér í þjálfun. „Menn verða sér úti um reynslu með því að vinna mikið, enda er alltaf nóg að gera og skortur á skurðlæknum útbreiddur. Til þess að sinna því sem þarf að gera standa menn strangar vaktir og öðlast við það mikla og góða reynslu. Það sýnir sig líka í árangri skurðlækna. Á sviði krabbameins-, kviðarhols- og hjartaskurðlækninga er hann fyllilega sambærilegur við það sem gerist í nágrannalöndum okkar.

Þróunin hefur líka verið sú að æ fleiri sérhæfðar skurðaðgerðir eru nú gerðar hér á landi sem áður þurfti að láta gera í útlöndum. Hjartaskurðlækningar eru skýrasta dæmið um þetta. Einnig er farið að græða nýru í sjúklinga hér á landi en aðrir líffæraflutningar eru ekki gerðir hér, enda fjöldi þeirra svo lítill. Þetta er enn ein ögrunin, að viðhalda og halda í nýja þekkingu. Velflest viljum við vera hér heima, en eftir hrun hefur verið erfitt að fá nýtt fólk til starfa. Prófessorinn okkar, Tómas Guðbjartsson, skrifaði nýlega grein í *Læknablaðið* þar sem

Styrkir til rannsókna vegna eyrnasuðs
Liljusjóðurinn

Rannsóknar- og styrktarsjóður Lilju Guðrúnar Hannesdóttur auglýsir til umsóknar styrki til rannsókna vegna eyrnasuðs (*tinnitus*)

Tilgangur sjóðsins er að styrkja rannsóknir á eyrnasuði. Tilgangur rannsókna skal vera að afla vitneskju um ástæður eyrnasuðs (*tinnitus*) og meðferð við því.

Umsóknarfrestur er til 1. maí 2014.

Úthlutað verður úr sjóðnum 14. maí 2014 en
Lilja hefði orðið 88 ára þann 24 maí.

Umsóknareyðublöð má nálgast á heimasíðu sjóðsins
liljusjodurinn.is eða hjá undirrituðum.

Hannes Petersen dósent, yfirlæknir háls-, nef- og eyrnadeildar Landspítala; *hpet@landspitali.is*
Ingibjörg Hinriksdóttir, yfirlæknir Heyrnar- og talmeinastöð Íslands; *ingibjorg@hti.is*



Helgi Kjartan formaður skurðlæknafélagsins. Mynd Védís.

hann bendir á að meðalaldur íslenskra sérfræðilækna sé orðinn mjög hár og að erfitt verði að fá nýja lækna í stað þeirra sem hætta á næstu árum.“

Hvernig er hægt að bregðast við því?

„Það þarf að gerast á ýmsum vígstöðvum. Nú eru kjaraviðræður í gangi og þar þarf að vanda til verka ef við ætlum okkur að halda þessari þekkingu í landinu. Margir skurðlæknar starfa erlendis að hluta til og viðhalda þannig þekkingu sinni. Atvinnutilboð erlendis frá streyma inn, enda er alls staðar skortur á skurðlæknum.“

Helgi Kjartan vinnur sjálfur í Noregi, nánar tiltekið í Björgvin og Stafangri, og hefur farið reglulega utan frá því hann fluttist heim 2007. Hér heima er hann í 75% vinnu við Landspítalann við kviðarholsskurðlækningar, aðallega ristil- og endaþarmsskurðlækningar.

Noregsferðir og róbótar

„Svona þing eins og við erum að halda eru líka liður í því að viðhalda þekkingunni og laða fólk að starfinu. Mesti þunginn í erindaflutningnum er á almennum læknum og þetta er mikilvægur vettvangur fyrir unga fólkið til þess að afla sér reynslu í því að flytja erindi og kynna starfsemi sína á vísindaráðstefnum. Skurðlækningar eru krefjandi vinna og sérnámið langt svo það er ekki sjálfgefið að fanga ungt fólk í fagið. Það er meðal annars hlutverk þessara þinga að leyfa þessum ungu læknum að kynna verkefnin sín og vekja áhuga þeirra á faginu.“

En hvernig gengur að sameina starfið hér heima og erlendis lífi fjölskyldunnar? Fylgir því ekki talsvert álag þegar heimilisfaðirinn er reglulega fjarverandi?

„Jú, auðvitað er það álag, en það eru ekki bara Noregsferðirnar því í starfi mínu hér heima er ég á vakt og bakvakt fjórða hvern sólarhring miðað við fullt stöðugildi svo starfið krefst mikils af fjölskyldunni. Noregsferðirnar bætast svo ofan á það. Auðvitað hefur það verið rætt á heimilinu hvar okkur er best fyrir komið. Eigum við að flytja til útlanda eða halda þessu áfram? Það má vissulega venjast öllu og kosturinn við þetta er að með þessu móti held ég þekkingu minni við, auk þess sem ferðalögin skapa ákveðna tilbreytingu í starfi og víkka sjóndeildarhringinn.“

Hann vísar aftur til vísindaþingsins en eins og áður er nefnt hefst það á málþingi um það sem er nýjast í heimi skurðlækna. „Þar verða fluttir fyrirlestrar um aðgerðarþjarkinn, róbot til skurðlækninga, sem verið er að safna fyrir. Það er mikilvægt að fá slíkt tæki hingað til lands og það er líka liður í því að halda í fólk. Haldin verða fjögur erindi þar sem farið verður yfir notkun aðgerðarþjarka við lækningar á krabbameini í blöðruhálskirtli, ristli og endaþarmi, leghálsi og við brjóstholsskurðlækningar. Að erindum loknum verða pallborðsumræður sem Tómas Guðbjartsson, prófessor í skurðlækningum, stjórnar,“ sagði Helgi Kjartan Sigurðsson formaður Skurðlæknafélagsins og hlakkar greinilega til.

Formannafundur

Föstudaginn 11. apríl heldur Læknafélag Íslands árvissan formannafund sinn. Fyrir hádegi er farið yfir ályktanir aðalfundar 2013 og störf stjórnar LÍ. Jafnframt gefa forystumenn í innra starfi félagsins skýrslur um starfsemi síðasta árs.

Eftir hádegi er opið málþing undir fyrirsögninni: **Heilsa lækna**

Fyrirlesarar verða *Bjarni Össurarson*, *Haraldur Erlendsson*, *Kristinn Tómasson* og *Magdalena Ásgeirsdóttir*

Þjálfun í greiningu og fyrstu meðferð bráðra alvarlegra veikinda

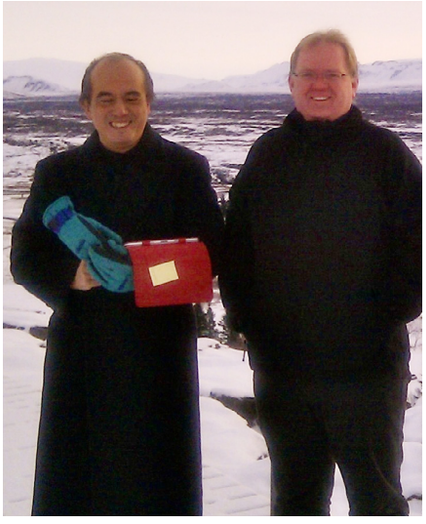
Gísli Heimir Sigurðsson
prófessor við læknadeild Háskóla Íslands, yfirlæknir á svæfinga- og gjörgæsludeild Landspítala
gislihs@landspitali.is

Meðferð alvarlega veikra sjúklinga er stundum ábótavant á heilbrigðisstofnunum þar sem starfsmönnum getur sést yfir merki um versnandi ástand sjúklinga, sem kemur í veg fyrir að þeir fái nauðsynlega meðferð í tæka tíð.[1-4] Þetta getur átt við bráðadeildir jafnt sem legudeildir. Örfáar klukkustundir geta skipt sköpum fyrir sjúklinginn og samfélagið. Hætta á alvarlegum aukaverkunum getur margfaldast á skömmum tíma þar sem sjúklingurinn fær ekki rétta meðferð og kostnaður samfélagsins getur aukist frá nokkrum tugum þúsunda króna upp í margar milljónir á sama tíma.

Þótt það geti verið erfitt að greina alvarlegar breytingar á lífsmörkum í vissum tilvikum, er oft um að ræða þætti sem reglulega er fylgst með á sjúkrastofnunum, svo sem loftvegi, öndun og blóðrás.[1,3] Í mörgum tilvikum þar sem ástand sjúklings er orðið það alvarlegt að bráðra endurlífgunaraðgerða er þörf, hefði verið hægt að bregðast við á tiltölulega einfaldan hátt, svo sem með súrefnisgjöf, sýklalyfjagjöf og/eða vökvagjöf í æð ef breyting á ástandi sjúklings hefði verið greind í tæka tíð.[5,6]

Skortur á þekkingu, færni og þjálfun til að átta sig á að um bráðhættulegt sjúkdómsástand geti verið að ræða og skortur á samskiptum milli heilbrigðisstarfsmanna og þess að yngri og óreyndari starfsmenn veigra sér við að bera ástand sjúklings undir reyndari heilbrigðisstarfsmenn, er meðal þess sem skýrir seinbúna greiningu og meðferð alvarlega veikra sjúklinga á heilbrigðisstofnunum.[1,7]

Það er því mikilvægt að leggja áherslu á kennslu og þjálfun heilbrigðisstarfsfólks í



Mynd 1. *Charles Gomersall og Gavin Joynt prófessorar í Hong Kong eru höfundar námskeiðanna Very Basic og Basic. Myndin er tekin á Þingvöllum 2012 þegar þeir komu og aðstoðuðu við að koma Basic-námskeiðinu af stað á Íslandi.*

greiningu og meðferð bráðveikra.[1,7] Á síðustu árum hafa verið uppi háværar raddir víða um heim um að bæta slíka þjálfun, enda hefur fram að þessu fremur lítil áhersla verið lögð á slíka hæfni í námsefni hjúkrunarfræðinga og lækna.[7-11] Bretar hafa skilgreint hvaða þekking og færni sé nauðsynleg í slíku námi (ACUTE) og í Bandaríkjunum hefur einnig verið unnið að bættri kennslu læknanema og unglækna á þessu sviði.[1,12] Nýlega var sett á fót námskeið, kallað Very Basic, sem er sérsniðið fyrir læknanema á síðustu önn námsins (*Basic Assessment & Support of Critically Ill Patients for Medical Students & Interns*) og unglækna.[7,9] Very Basic er svipað uppbyggt og ALS-endurlífgunarnámskeiðið með verklegum og munnlegum æfingastöðvum, en þetta námskeið leggur fyrst og fremst áherslu á greiningu og meðhöndlun alvarlegra veikinda áður en þau leiða til lostástands eða hjartastopps þótt einnig sé kennd endurlífgun.

Það er því grundvallarmunur á Very Basic-námskeiðinu og ALS-endurlífgunarnámskeiðinu þar sem það fyrra beinist fyrst og fremst að fyrirbyggjandi aðgerðum, snemmbúinni greiningu og meðferð, en það síðarnefnda er einskonar slökkvilið sem tekur við þegar í óefni er komið. Hér er þó ekki verið að gera lítið úr mikilvægi ALS-námskeiðsins heldur lögð áhersla á að námskeiðin eru ólík á margan hátt og bæði nauðsynleg fyrir kennslu og þjálfun læknanema og unglækna.

Upphafsmenn þessa námskeiðs voru tveir prófessorar við svæfinga- og gjörgæsludeild kínverska háskólans í Hong Kong. Þótt það sé upprunnið í Asíu er námskeiðið byggt á vestrænni læknisfræði og stýrihópur BASIC er skipaður mörgum heimsþekktum læknum frá evrópskum háskólaspítölum. Þeir Charles Gomersall og Gavin Joynt (mynd 1) voru á ársfundi Skurðlækna- og Svæfinga- & gjörgæslulæknafélags Íslands í mars 2012 og þjálfuðu nokkra sérfræðilækna í að kenna BASIC-námskeiðið sem er fyrir deildarlækna í sérnámi í svæfinga- og gjörgæslulækningum. Einnig var haldið Basic-námskeið fyrir um 30 unglækna um sama leyti. Haustið 2012 fóru þrír sérfræðilæknar til Hong Kong til þjálfunar í kennslu Very Basic-námskeiðsins eins og sagt var nýlega frá í þessu blaði.[13]

Fyrsta Very Basic-námskeiðið var haldið hér heima í apríl 2013 og tóku 25 læknanemar á 6. ári þátt í því. Námskeiðið fékk góðar viðtökur þátttakenda og var endurtekið í júní fyrir 20 læknanema og unglækna á Landspítala. Síðan var ákveðið að námskeiðið yrði hluti af námsefni læknanema í svæfinga- og gjörgæslulækningum haustið 2013.

Very Basic-námskeiðið fjallar ekki bara um gjörgæslulækningar heldur er það ekki síður miðað við þarfir bráðalækna, lyflækna og skurðlækna. Ennfremur gagnast það heimilislæknum, ekki síst þeim sem starfa úti á landsbyggðinni. Það er því ætlun okkar sem staðið hafa að innleiðslu þessa náms fyrir læknanema og unglækna



Mynd 2. *Notast er við ýmis hjálpartæki til að líkja eftir klínískum aðstæðum.*



Mynd 3. *Þessi hjartabilaði sjúklingur hresstist umtalsvert bara við að hækkað var undir höfðalaginu og honum gefið súrefni á maska.*

á Íslandi að mynda teymi áhugasamra sérfræðilækna frá öllum sérgreinum sem vilja taka þátt þannig að breið þekking skapist um mikilvægi náms í meðferð bráðveikra sjúklinga (mynd 2 og 3).

Blanda af sjálfsnámi, fyrirlestrum og verklegri stöðvakennslu (þar með talið hermikennslu), (tafla I) sem notast er við í Very Basic-námskeiðinu,[7,9,14,15] hefur reynst vera mjög áhrifarík kennsluaðferð, ekki síst þar sem nemendur þurfa að taka staðlað próf eftir sjálfsnámið áður en sjálft námskeiðið hefst (tafla II). Þar sem nemendur hafa lokið svo umfangsmiklum undirbúningi nýtist þeim námskeiðið mun betur en ella. Síðan taka þeir aftur staðlað próf að námskeiðinu loknu. Kennarar í Very Basic þurfa að fá sérstaka þjálfun til að fá viðurkenningu sem slíkir.[7,13]

Ekki er krafist leyfisgjalds fyrir notkun Very Basic-námsefnisins eins og tíðkast við mörg sambærileg alþjóðleg námskeið. Aðgangur að rafrænu kennsluefni og prófum er ókeypis fyrir þátttakendur, en nemendur þurfa að greiða lágt þátttökugjald sem inniheldur Very Basic-bókina og hressingu meðan á verklegri stöðvakennslu stendur.

Sérstakar þakkir til læknanna Kára Hreinssonar, Sigurbergs Kárasonar og Ölmu Möller fyrir frábært starf við að koma þessum námskeiðum á fót á Íslandi og Þorsteini Jónssyni hjúkrunarfræðingi fyrir ómetanlega hjálp við hermiþjálfun. Auk þess vil ég þakka öllum þeim læknum á Landspítalanum sem hafa aðstoðað við fyrirlestra og starfstöðvar á námskeiðunum.

Heimildir

1. Bion JF, Heffner JE. Challenges in the care of the acutely ill. Lancet 2004; 363: 970-7.
2. McGloin H, Adam SK, Singer M. Unexpected deaths and referrals to intensive care of patients on general wards. Are some cases potentially avoidable? J R Coll Physicians (Lond) 1999; 33: 255-9.
3. National Confidential Enquiry into Patient Outcome and Death. An acute problem. 2005 ncepod.org.uk/2005-report/ - febrúar 2014.
4. Vincent C, Neale G, Woloshynowych M. Adverse events in British hospitals: preliminary retrospective record review. BMJ 2001; 322: 517-9.
5. Franklin C, Mathew J. Developing strategies to prevent inhospital cardiac arrest: analyzing responses of physicians and nurses in the hours before the event. Crit Care Med 1994; 22: 244-7.
6. Schein RMH, Hazday N, Pena M, Ruben BH, Sprung CL. Clinical antecedents to in-hospital cardiopulmonary arrest. Chest 1990; 98: 1388-92.
7. Gruber PC, Gomersall CD, Joynt GM, Shields FM, Chu MC, Derrick JL. Very BASIC Development Group. Teaching acute care: a course for undergraduates. Resuscitation 2007; 74: 142-9.
8. Frankel HL, Rogers PL, Gandhi RR, Freid EB, Kirton OC, Murray MJ. What is taught, what is tested: findings and competency-based recommendations of the Undergraduate Medical Education Committee of the Society of Critical Care Medicine. Crit Care Med 2004; 32: 1949-56.
9. Joynt GM, Zimmerman J, Li TS, Gomersall CD. A systematic review of short courses for nonspecialist education in intensive care. J Crit Care 2011; 26: 533.
10. McGaughey J. Acute care teaching in the undergraduate nursing curriculum. Nurs Crit Care 2009; 14:11-6.
11. Squiers J, King J, Wagner C, Ashby N, Parmley CL. ACNP intensivist: A new ICU care delivery model and its supporting educational programs. J Am Assoc Nurse Pract 2013; 25: 119-25.
12. Smith GB, Osgood VM, Crane S, ALERTTM Course Development Group. ALERTTM–a multiprofessional training course in the care of the acutely ill adult patient. Resuscitation 2002; 52: 281-6.
13. Karason S, Möller AD, Hreinsson K. Kennsla læknanema í Hong Kong. Læknablaðið 2012; 98: 668-70.
14. Steadman RH, Coates WC, Huang YM, Matevosian R, Larmon BR, McCullough L, et al. Simulation-based training is superior to problem-based learning for the acquisition of critical assessment and management skills. Crit Care Med 2006; 34: 151-7.
15. Weller J, Robinson B, Larsen P, Caldwell C. Simulation-based training to improve acute care skills in medical undergraduates. N Z Med J 2004; 117: U1119.

Tafla I. *Very Basic-námskeiðið samanstendur af eftirfarandi þáttum.*

Lesa bókina Very Basic sem er tæpar 200 blaðsíður prýdd fjölda mynda (sjálfsnám).
Fara yfir kennsluefni á vef kínverska háskólans í Hong Kong (CUHK) sem má nálgast með rafrænum aðgangi (sjálfsnám).
Taka MCQ-próf (online) með 40 spurningum að lokinni yfirferð yfir allt námsefnið.
Hlusta á 12 staðlaða fyrirlestra (margir fyrirlesarar).
Taka þátt í verklegri stöðvakennslu (stöðluð kennsla, margir sérþjálfaðir kennarar) sem tekur tvo til þrjá daga (sjá töflu II).
Lokapróf (skriflegt MCQ) sem tekur rúmlega eina klukkustund.

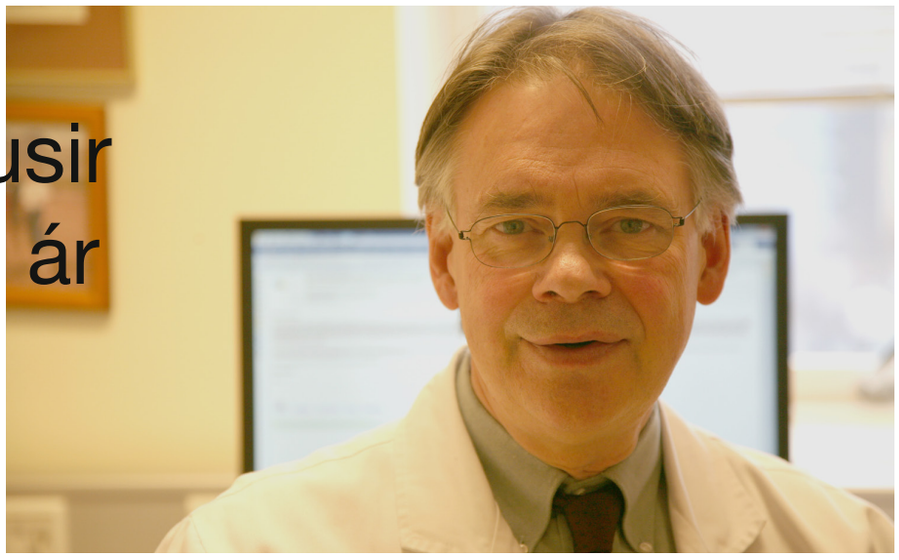
Tafla II. *Dæmi um verklega stöðvakennslu.*

Mat á bráðveikum sjúklingum.
Lostástand og vöktun.
Blóðgös.
Erfiðir loftvegir.
Bráð öndunarbilun.
Alvarleg sýklasótt.
Bráðir heila- og taugasjúkdómar.
Endurlífgun.
Læra af mistökum.

Samningslausir læknar í þrjú ár

Þröstur Haraldsson

Steinn Jónsson lætur af störfum sem formaður Læknafélags Reykjavíkur á aðalfundi í vor



Steinn Jónsson á skrifstofu sinni á E7 á gamla Borgarspítalanum. Mynd: Védís.

Nú er ljóst að töluverð umskipti verða í stjórn Læknafélags Reykjavíkur á aðalfundi sem haldinn verður 20. maí næstkomandi. Þá láta bæði formaður og varaformaður af störfum, auk tveggja meðstjórnenda. *Læknablaðið* hitti formanninn, Stein Jónsson, að máli og innti hann eftir því hvernig formannstíð hans hefði verið.

„Ég tók við formennsku í félaginu vorið 2010 svo ég er búinn að gegna embættinu í fjögur ár. Þetta voru um margt erfiðir tímar, heilbrigðiskerfið í landinu sætti miklum niðurskurði og uppsögnum starfsfólks sem bitnuðu hvað harðast á Landspítalanum. Auk þess voru sérfræðilæknar án samnings við Sjúkratryggingar ríkisins í þrjú ár af þessum fjórum sem er mjög óvenjulegt, reyndar einsdæmi," sagði Steinn.

Tvö meginverkefni

Eins og lesendur *Læknablaðsins* vita er Læknafélag Reykjavíkur stærsta aðildarfélag Læknafélags Íslands með um 70% stéttarinnar innan sinna vébanda. Steinn segir að helstu verkefni félagsins séu tvö. „Annars vegar semur félagið við Sjúkratryggingar ríkisins um kjör sjálfstætt starfandi sérfræðilækna og hins vegar stendur það vörð um vöxt og viðgang heilbrigðisþjónustunnar í landinu. Ég hef reynt að vekja athygli á því ástandi sem ríkt hefur með greinaskrifum í *Læknablaðið* og aðra fjölmiðla.

Samningamálin voru í sérstæðu fari lengst af minni formennskutíð eins og ég nefndi. Samningurinn við SR rann út snemma árs 2011 og við það hefðu að öllu óbreyttu fallið niður allar endurgreiðslur hins opinbera á kostnaði sjúklinga við þjónustu sérfræðilækna. Þáverandi stjórnvöld komu þó í veg fyrir að neyðarástand skapaðist með því að setja reglugerð sem tryggði endurgreiðslur á sama einingarverði og gamli samningurinn kvað á um.

En lög gera ráð fyrir því að samningur sé í gildi. Því var gengið í það að semja við SR síðastliðið haust og nýr samningur tók gildi um síðustu áramót. Það urðu því engin veruleg áföll þótt vitaskuld væri þetta bagalegt," sagði Steinn.

Árshátíð og safnamál

Auk þessara tveggja meginþátta í starfsemi LR leggur félagið drjúgan skerf til félagsstarfa lækna og ekki bara í Reykjavík. Árshátíðir félagsins sem haldnar eru í lok Læknadaga í janúar eru rómaðar og þar lætur enginn íslenskur læknir sig vanta, eigi hann heimangengt. Annað mál sem hefur verið á borði stjórnar undanfarin ár er uppbygging Lækningaminjasafn sem hefur gengið upp og ofan.

„LÍ og LR lögðu hvort um sig 25 milljónir króna í uppbyggingu lækningaminjasafns á Seltjarnarnesi og gerðu samning um safnið við bæjarstjórn Seltjarnarness og menntamálaráðuneytið árið 2006. Við höfum reynt að stuðla að því að þetta mál fái framgang en Seltjarnarnesbær sagði samningnum upp í fyrra og skilaði safninu til ráðuneytisins," segir Steinn. Nú er alls óvíst hver framtíðin verður en hugmyndir hafa verið uppi um að skrifstofur læknasamtakanna verði fluttar í safnhúsið.

En hvernig líst Steini á framtíð félagsins?

„Nú er nýbúið að gera samning við SR til næstu 5 ára. Samkvæmt honum verður forminu á samningagerðinni breytt þannig að hér eftir mun hver læknir semja fyrir sig. Ég hef ekki trú á að það breyti miklu fyrir kjör lækna en það boðar vænt anlega að kjarabarátta félagsins er komin á lygnari sjó, í bili að minnsta kosti. Það þarf þó áfram að halda vöku sinni enda mikilvægt að standa vörð um hagsmuni félagsmanna. Þeirri baráttu lýkur aldrei," segir Steinn Jónsson.

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

LÆKNABLAÐIÐ

GEFIÐ ÚT AF
LÆKNAFJELAGI REYKJAVÍKUR

RITSTJÓRN:
G. HANNESSON, MATTH. EINARSSON, M. JÚL. MAGNÚS

1. árg. Janúarblaðið 1915

EFNI:

Læknablaðið. — Íslenzkt læknafélag eftir G. Hannesson. — Nokkur orð um mænusótt eftir Jón Hj. Sigurðsson. — Opið bréf til héraðslækna eftir G. Björnsson landlækni. — Læknablaðsmál eftir G. Hannesson. — Heilsufar. Helztu fréttir úr héruðum eftir G. B. — Ritdómar eftir G. H. og G. Claessen. — Utanferðir héraðslækna eftir G. B. — Laus læknahéruð eftir G. B. — Læknapróf í Febrúar 1915.

Útgáfu í 100 ár fagnað í lðnó

Læknablaðið og Læknafélag Íslands bjóða til gleðskapar í lðnó fimmtudaginn 15. maí frá kl. 17-19.

Í boði verður lifandi tónlist, myndlist og léttar veitingar við allra hæfi.

lðnó er á svipuðum aldri og Læknablaðið og því tilvalið að fagna tímamótunum þar.

Læknar og allir velunnarar blaðsins eru hvattir til að mæta í lðnó á þessum merku tímamótum í útgáfusögu blaðsins okkar.

Eru tengsl á milli innúðastera og lungnabólgu?

Gunnar Guðmundsson
lungnadeild Landspítala og
læknadeild Háskóla Íslands,
Landspítala E7 Fossvogi
ggudmund@landspitali.is



Innúðasterar eru mikilvæg meðferð við astma og vinna á bólgu í stórum loftvegum þar sem frumur ónæmiskerfisins koma við sögu en einnig frumur sem mynda vegg loftvegarins eins og þekjufrumur og sléttar vöðvafrumur. Sterarnir hafa þannig mjög víðtæk áhrif í meingerð astma og hemja margskonar bólguviðbrögð sem eiga sér stað. Því er ábending fyrir notkun þeirra á öllum stigum astma nema hugsanlega hjá þeim sem eru með mjög vægan astma, til dæmis við áreynslu.[1] Í langvinnri lungnateppu er bólgusvörunin af öðrum toga en í astma. Þar er fyrst og fremst daufkyrningabólga en einnig eru lungnablöðruátfrumur áberandi sem og CD4- og CD8-jákvæðar eitilfrumur.[2] Fjöldamargar rannsóknir hafa sýnt að innúðasterar eiga eingöngu við hjá þeim sem komnir eru með langvinna lungnateppu á háu stigi þannig að einnar sekúndu fráblástur sé orðinn minni en 50% af áætluðu gildi.[3] Að auki þurfa þeir að hafa mikil einkenni með tíðum versnunum á öndunarfæraeinkennum. Með því er átt við að sjúklingar leiti aðstoðar heilbrigðisstarfsmanns að jafnaði einu sinni til tvisvar á ári vegna versnunar á öndunarfæraeinkennum eins og hósta, slímuppgangi og mæði. Þannig eru skilmerki fyrir notkun innúðastera þrengri í langvinnri lungnateppu en í astma.[3] Snemma í rannsóknum á ábendingum fyrir notkun innúðastera í langvinnri lungnateppu kom í ljós að þeim virtist fylgja aukin hætta á lungnabólgu samanborið við sjúklinga sem fengu lyfleysu. Gerðar hafa verið safngreiningar sem sýna allt að 70% aukningu á lungnabólgu hjá þeim sem voru á innúðasterum að staðaldri.[4]

Cochrane-hópurinn birti nýlega greiningu á rannsóknum sem gerðar hafa verið á gagnsemi innúðastera í langvinnri lungnateppu.[5] Þeir greindu alls 43 rannsóknir og voru fleiri rannsóknir til fyrir flútíkasón (26 talsins; n = 21,247) en fyrir búdesóníð (17 talsins; n = 10,150). Flútíkasón jók tíðni lungnabólgu sem þarfnaðist sjúkrahúsinnlagnar (áhættuhlutfall 1,78, 95%, öryggisbil 1,50-2,12). Búdesóníð jók einnig líkur á lungnabólgu sem þarfnaðist sjúkrahúsinnlagnar (áhættuhlutfall 1,62, 95% öryggisbil 1,00-2,62). Fyrri greining hafði skoðað meðferð með samsettum lyfjum sem innihéldu innúðastera í bland við langvirk betaadrenvirk lyf. Þær rannsóknir sýndu samanlagt gagnsemi þessara lyfja til þess að fækka versnunum og var áhættuhlutfall 0,73 (95% öryggisbil 0,69-0.-,78).[6] Að meðaltali fengu þátttakendur í þessum rannsóknum eina til tvær versnanir á ári sem sem þýðir að með þessum lyfjum má forða sjúklingum frá einni versnun á tveggja til fjögurra ára fresti. Þessi lyf bættu einnig lífsgæði, drógu úr einkennum og bættu lungnastarfsemi. Notkun þeirra fylgdi aukin áhætta lungnabólgu með áhættuhlutfalli 1,62 (95% öryggisbil 1,36-1,94). Þeir gátu ekki greint mun á áhættu eftir skammti og gerðu ekki upp á milli mismunandi tegunda af samsettum innúðalyfjum.[5,6]

Árið 2013 birtust einnig rannsóknir sem byggðu á stórum sjúklinga- og lyfjagagnagrunnum og könnuðu tengsl innúðastera og lungnabólgu hjá sjúklingum með langvinna lungnateppu. Rannsókn frá Québec í Kanada á 163.514 sjúklingum sýndi áhættuhlutfall á að fá lungnabólgu vera 1,69 (95% öryggisbil 1,63-1,75). Áhættan hélst með langtímanotkun og var horfin sex mánuðum eftir að notkun þeirra lauk. Áhættan var meiri með flútíkasón en búdesóníð og var skammtabundin.[7] Rannsókn frá Svíþjóð sem fylgdi eftir 9893 sjúklingum með langvinna lungnateppu bar saman sjúklinga meðhöndlaða með búdesóníð/formóteról við þá sem fengu flútíkasón/salmeteról. Niðurstaðan var sú að meiri líkur voru á að fá lungnabólgu og leggjast inn á sjúkrahús hjá þeim sem notuðu flútíkasón/salmeteról og var áhættuhlutfallið 1,73 (95% öryggisbil 1,57-1,90) fyrir lungnabólgu og 1,74 (95% öryggisbil 1,56-1,94) fyrir innlögn á sjúkrahús.[8]

Mikilvægt er fyrir lækna að muna eftir því að ein aukaverkun innúðastera hjá sjúklingum með langvinna lungnateppu er aukin tíðni lungnabólgu. Ráðlagt er að fylgja klínískum leiðbeiningum um notkun innúðastera og ekki gefa þá sjúklingum sem ekki uppfylla þau skilyrði sem sett eru fram þar. Ef sjúklingar sem uppfylla skilyrði fyrir notkun þeirra eru að fá endurteknar lungnabólgur er rétt að hætta notkun innúðastera og gefa eingöngu langverkandi betaadrenvirk lyf í stað samsettra lyfja. Ef mikilvægt er talið að gefa innúðastera er rétt að nota fremur búdesóníð/formóteról en flútíkasón/salmeteról. Rétt er að muna að þessar leiðbeiningar gilda fyrir sjúklinga með langvinna lungnateppu. Að minnsta kosti ein rannsókn hefur sýnt fram á aukna tíðni lungnabólgu hjá sjúklingum með astma.[9] Það var eingöngu hjá þeim sem voru á háum skömmtum af innúðasterum. Hér er því komin enn ein ástæða fyrir því að nota alltaf lægstu mögulega skammta sem duga til að halda einkennum niðri hjá sjúklingum með astma.

Heimildir

1. Chung KF, Wenzel SE, Brozek JL, Bush A, Castro M, Sterk PJ, et al. International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma. Eur Respir J 2014; 3: 343-73. doi: 10.1183/09031936.00202013
2. Jen R, Rennard SI, Sin DD. Effects of inhaled corticosteroids on airway inflammation in chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis.Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 2012; 7: 587-95. doi: 10.2147/COPD.S32765
3. Vestbo J, Hurd SS, Agustí AG, Jones PW, Vogelmeier C, Anzueto A, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. Am J Respir Crit Care Med 2013; 187: 347-65. doi: 10.1164/rccm.201204-0596PP
4. Loke YK, Kwok CS, Wong JM, Sankaran P, Myint PK. Chronic obstructive pulmonary disease and mortality from pneumonia: meta-analysis. Int J Clin Pract 2013; 67: 477-87. doi: 10.1111/ijcp.12120
5 Kew KM, Seniukovich A. Inhaled steroids and risk of pneumonia for chronic obstructive pulmonary disease. Cochr Datab Syst Rev 2014; 3: CD010115.
6. Nannini LJ, Poole P, Milan SJ, Holmes R, Normansell R. Combined corticosteroid and long-acting beta□-agonist in one inhaler versus placebo for chronic obstructive pulmonary disease. Cochr Datab Syst Rev 2013; 11: CD003794. doi: 10.1002/14651858.CD003794.pub4
7. Suissa S, Patenaude V, Lapi F, Ernst P. Inhaled corticosteroids in COPD and the risk of serious pneumonia. Thorax 2013; 68: 1029-36. doi: 10.1136/thoraxjnl-2012-202872
8. Janson C, Larsson K, Lisspers KH, Ställberg B, Stratelis G, Goike H, et al. Pneumonia and pneumonia related mortality in patients with COPD treated with fixed combinations of inhaled corticosteroid and long acting □2 agonist: observational matched cohort study (PATHOS). BMJ 2013; 346: f3306. doi: 10.1136/bmj.f3306
9. McKeever T, Harrison TW, Hubbard R, Shaw D. Inhaled corticosteroids and the risk of pneumonia in people with asthma: a case-control study. Chest 2013; 144: 1788-94. doi: 10.1378/chest.13-0871

Heilsan eftir hrunið



Stærðarinnar grein er í nýjasta tölublaði sænska læknablaðsins eftir Mattias Strand og Örnu Hauksdóttur sem hefur rannsakað afleiðingar bankahrunsins á heilsu Íslendinga og er í doktorsnámi í lýðheilsuvísindum. Niðurstöður greinarinnar eru meðal annars þær að hjartasjúkdómar og meira stress kom í ljós hjá konum í kjölfar hrunsins, einkum hjá atvinnulausum konum, konum á skólabekk og einstæðum mæðrum. Almennt virðist heilsa fólks verða verri í góðæri en betri á mögrum árum. Ástæðurnar eru ekki ljósar en tengjast lífsstíl, hins vegar virðist geðheilsu hraka í kreppu. Í greininni er rakið að Íslendingar hafi slegið af reykingum og áfengisdrykkju um 12,4 % á móti 9,8%, sælgætisát drógst saman um 17,3%, skyndibitaát um 17,5% og gosdrykkja um 9,0%. Við borðuðum talsvert minna af ávöxtum og grænmeti eftir hrunið en fiskneysla jókst og við sofum mun meira en áður. Þetta eru forvitnilegar niðurstöður og ekki bara fyrir Íslendinga, því fjárhagur allra jarðarbarna hefur sveiflast mikið á undanförnum árum. Vísindamenn um allan heim eru í óða önn að raða saman upplýsingum um áhrif hruns og kreppu í þjóðarhag á heilsufar fólks.

Hér er slóðin inn á þessa forvitnilegu grein: lakartidningen.se/Klinik-och-vetenskap/Rapport/2014/03/Ekonomiska-cykler-och-folkhalsa-Island-i-bankkrisens-spar/

Frá Orlofssjóði

Nýr umsjónarmaður í íbúðinni í Ljósheimum 22 er Aðalgeir Björnsson, sími 825 7486.

- Trygghet når du trenger det mest
Sørlandet sykehus HF er regionens største kompetansebedrift, med over 5000 ansatte fordelt på ulike institusjoner i begge Agderfylkene. Vi har ansvar for spesialisthelsetjenesten innen somatikk, psykiatri og avhengighetsbehandling. Spesialisthelsetjenestens hovedoppgaver er pasientbehandling, utdanning av helsepersonell, forskning og opplæring av pasienter og pårørende.



Kristiansand

Overleger – Anestesi / Akuttmedisin / Intensivtransport - Anestesiavdelingen

Anestesiavdelingen har en bred og omfattende klinisk aktivitet innen anestesiologi, intensivmedisin og i noen grad akuttmedisin. Vi har også et spesielt fokus på fagutvikling, teamarbeid/simulering, arbeidsmiljø, undervisning og forskning. I dagens vaktordning er det 24/7 to sjikt tilstede 1:1 hvorav minst en er spesialist. Vi skal nå i tillegg etablere en vaktordning for intensivtransport innen SSHF, samt tilføre overlegekompetanse i akuttmottaket.

AKUTTMOTTAKSMEDISIN
Akuttmottak er en del av Anestesiavdelingen SSK. Aktiviteten i akuttmottak er økende (26 000 pasienter i 2013) og det er behov for å styrke akuttmottaket betydelig i forhold til framskutt legekompetanse og systemarbeid.

Vi søker spesialister med erfaring og interesse for mottaksmedisin. Spesialister innen annet fagfelt enn akuttmedisin og anestesi oppfordres også til å søke (Indremedisin, kirurgi mv).

INTENSIVTRANSPORT
I tillegg til luftambulanse har SSHF i flere år hatt en beredskapsordning for transport av intensivpasienter med intensivambulanse til og fra OUS og internt innen SSHF. Beredskapen skal nå omgjøres til en vaktordning og denne skal samordnes med sykehusets øvrige vaktordninger.

Nytilsatte overleger vil få en del av sin tjeneste knyttet til intensivtransport, den resterende tjenesten vil være i anestesiavdelingen.

Opplysninger: Med.ansv. overlege Arthur Halvorsen, tlf. +47 38 12 53 33 eller avd.leder Grethe K. Erdvik, tlf. +47 38 07 36 54.

Søknadsfrist 29.04.14

Søknad og CV registreres elektronisk i vårt søknadsprogram. Informasjon og fullstendig utlysning finnes på www.sshf.no/jobbsok

frantz.no

SØRLANDET SYKEHUS

Fimm ljóð frá Ferdinand



Ferdinand Jónsson geðlæknir í London er höfundur þessara ljóða en hann gaf út ljóðabókina *Innsævi* árið 2013 sem fjallað var um í júníblaðinu.

Ferdinand kom á ritstjórnarskrifstofu *Læknablaðsins* núna í janúarbyrjun og afhenti þessi fimm glóðvolgu ljóð, blaðinu og lesendum þess til gagns og gamans. Ljóðin bera höfundi sínum fagurt vitni. Hann fer um rammíslenskan efniviðinn lærðum læknishöndum, meitlar og tálgar og eftir stendur eitt orð í hverri línu, hreinn tregi, sterkur lífsvilji, auðmjúk samlíðan og svo einn fugl.

LÍKN

muggan
hylur
landið
hvíta

í afkima
orða
leitar
lækna-
jurta

allra
meina
smyrslum
smurður

þú

NÁTTBÓL

í gömlu
túni
marglitra
grasa
náttból
bý
þér

vallgresið
varðveitir
hugsun
þína

heim

GJAFIR

á þoku-
heiði
huldufólks
lyfja
grasið
grær

gefur
þér

mjöðinn
eina
af askinum

eilífa

aftur

GALDUR

magna
seið
úr fléttum
fornaldar
fjöllin
heima
gefa

ægistyrk
útveðra

í urðinni
okkur
gangan
léttist

GRJÓT

klappar
gráu
grjóti
steindepill
syngur

í endalausri
urð

yfir
birtir

okkar
fugl
vakir

von-
glaður

Look to Norway!

Overlege/psykiater

Distriktspsykiatrisk senter (DPS), Seljord
Sykehuset Telemark, Norge



Notodden/ Seljord DPS er et fullt utbygd DPS med ca. 100 ansatte fordelt på driftsstedene Notodden og Seljord. DPSet har et sterkt fagmiljø med blant annet 7 overlegehjemler og 3 LiS-hjemler og 9 psykologstillinger. DPSet har samlet 24 sengeplasser, fordelt på 15 i Seljord (5-døgnspost med 8 plasser og 7-døgnspost med 7 plasser) og 9 på Notodden (7-døgnsplasser). Sykehuset Telemark er i omstilling og vedtar våren 2014 en utviklingsplan for perioden 2014 - 2016. Dette kan medføre at DPSets nåværende sengeposter i Notodden og Seljord blir samlet på en lokasjon.

Den ledige overlegestillingen er primært knyttet til 7-døgnsposten som har et DPS-ansvar for pasienter med psykoselidelse. Til sengeposten er det etablert et ambulant oppfølgingsteam som samarbeider tett med kommunene. Det arbeides etter miljøterapeutiske prinsipper med behandling i tverrfaglige team. DPSet har et tett samarbeid med seksjon for akuttpsykiatri i Skien. **Tiltredelse: snarest**

Arbeidsoppgaver:

- Utredning, vurdering, diagnostisering og behandling.
- Oppfølging av pasienter på tvang (TPH).
- Medisinskfaglig rådgiver for døgnpostene.
- Aktivt samarbeid med øvrige overleger/ helsepersonell ved DPSet
- Delta i DPSets vaktordning.
- Delta i DPSets spesialistforum.
- Veiledning av leger i spesialisering.

Kvalifikasjoner

- Lege med spesialisering i psykiatri.
- Erfaring fra behandling med ulike behandlingsprogrammer.
- Klinisk kompetanse relatert til utredning.
- Erfaring med allmennpsykiatriske problemstillinger.
- Erfaring med å arbeide systematisk og målrettet i et flerfaglig team.

Personlige egenskaper: Evne til å være fleksibel, gode samarbeidsevner, løsningsorientert og god kommunikasjonsevne/derav tydelighet.

Vi tilbyr

- Et sterkt faglig og engasjert team.
- Et godt arbeidsmiljø.
- Deltakelse på intern og ekstern kursvirksomhet.
- Deltakelse i et spennende utviklingsarbeid i enheten/seksjonen.
- God lønn etter avtale / tjenesteplan
- Flyttegodtgjørelse og hjelp til anskaffelse av bolig

KONTAKTER: Seksjonsovelege Ole-Bjørn Kolbjørnsrud (+4790139669) og Oddvar Kollsete (+4795942559) epost: oddvar.kollsete@sthf.no. Les mer om oss på www.sthf.no

Embætti landlæknis
Directorate of Health

Eru sum lyf ofnotuð á Íslandi?

Magnús Jóhannsson
læknir
magnus@landlaeknir.is

Ólafur B. Einarsson
sérfræðingur

Lárus S. Guðmundsson
lyfjafræðingur

Leifur Bárðarson
læknir

NOMESKO (Nordisk Medicinalstatistisk Komité; nowbase.org) er nefnd undir Norrænu ráðherranefndinni sem safnar gögnum um lyfjasölu og fleiri þætti heilbrigðismála á Norðurlöndum og gefur út í bæklingum og á netinu. Þessi gögn gera samanburð á lyfjasölu milli Norðurlandanna mögulegan. Einnig er hægt að skoða lyfjanotkun í Danmörku á medstat.dk en slíkur aðgangur er ekki í boði annars staðar á Norðurlöndum. Á vegum OECD eru einnig gefnar út skýrslur um lyfjanotkun sem ná til mun fleiri landa. Ekki er öruggt að beitt sé nákvæmlega sömu aðferðafræði í öllum löndunum en samt gefa þessar upplýsingar þokkalega góða mynd.

Fram kemur í nýjustu skýrslu NOMESKO að heildarsala allra lyfja er mest í Sviþjóð og Finnlandi en Ísland sker sig úr með mestri sölu tauga- og geðlyfja.

Í þessum pistli er fjallað um nokkra valda lyfjaflokka en öðrum verða gerð skil síðar.

Lyf við sykursýki

Í frumbernsku lyfjafaraldsfræði kom í ljós að lyf við sykursýki, bæði insúlínháðri og fullorðinssykursýki (tegund 1 og 2), voru mun minna notuð á Íslandi en í nálægum löndum. Þetta vakti ugg um að sjúkdómurinn væri vanmeðhöndlaður hér á landi. Við nánari skoðun kom hins vegar í ljós að sykursýki er sjaldgæfari hér en í samanburðarlöndunum. Þetta skýrði muninn í lyfjanotkun og hann hefur ekki breyst mikið síðan.

Verkjalyf

Þessi lyf eru mikið notuð við alls kyns verkjum og bólgum og hluti lyfjanna er seldur án lyfseðils. Ekki er mikill munur milli Norðurlandanna í heildarnotkun þessara lyfja, mest er notkunin í Danmörku, minnst í Noregi og hin löndin liggja þar á milli. Mikil notkun díklófenaks (Voltaren og fleira) á Íslandi vekur þó athygli en þetta lyf er í raun coxíb og hefur meiri aukaverkanir en sum önnur verkjalyf.

Sterk verkjalyf af flokki ópíata eru notuð við meðalsvæsnum og miklum verkjum. Á Norðurlöndum er heildarnotkun þessara lyfja minnst í Finnlandi en nokkru meiri og svipuð í öllum hinum löndunum. Morfín er mest notað, þá tramadól en fentanýl og búprenorfín reka lestina.

Svefnlyf og róandi lyf

Þegar kemur að svefnlyfjum og róandi lyfjum, ATC-flokkunum N05CD (benzódíazepín) og N05CF (z-lyfjunum zópíklón og zolpíden), hefur Ísland verulega sérstöðu. Heildarnotkun þessara lyfja er minnst í Danmörku (árið 2012: 18 DDD/1000 íbúa/dag) en langmest á Íslandi (74 DDD/1000 íbúa/dag) og hin löndin eru með 40-50 DDD (skv. NOMESKO). Við erum þannig með 2-3 sinnum meiri notkun þessara lyfja en hin Norðurlöndin. Þarna vega z-lyfin þyngst og mest notaða lyfið er zópíklón (Imovane og fleiri). Árið 2012 var notkun z-lyfja næstum fimm sinnum meiri á Íslandi en í Danmörku (skv. NOMESKO).

Þessi mikla notkun svefn- og róandi lyfja á Íslandi á sér að minnsta kosti 35 ára sögu og er verulegt áhyggjuefni. Þessi lyf eru ekki og voru aldrei ætluð nema til skammtímanotkunar. Í *Sérlyfjaskrá* segir um Imovane: „Meðferð á ekki að vara lengur en í 2-4 vikur". Það eru hins vegar dæmi um marga einstaklinga þar sem lyfin eru notuð mánuðum og jafnvel árum saman án hléa, sem eykur mjög hættu á þolmyndun, ávana og fíkn. Ef notkun er hætt skyndilega koma fráhvarfseinkenni sem geta verið mikil og jafnvel hættuleg. Þessi lyf henta illa gömlu fólki og valda iðulega rugli og öðrum geðrænum einkennum hjá þeim aldursflokki og geta aukið hættu á byltum og beinbrotum. Samtímis notkun áfengis eykur verulega á verkanir lyfjanna, stundum með mikilli ölvun og minnisleysi. Margar aðrar erfiðar aukaverkanir fylgja þessum lyfjum og þó að þau hjálpi fólki að sofa rýra þau svefngæði. Að endingu má benda á að notkun lyfja af þessum flokki gerir fólk sljótt og dregur úr viðbragðsflýti sem skapar hættu við akstur og stjórnun eða vinnu við alls kyns vélar.

Flest bendir til að svefnlyf og róandi lyf hafi verið ofnotuð og misnotuð á Íslandi áratugum saman og heildarnotkunin hér er margföld á við það sem þekkist í nálægum löndum.

Ofnotkun lyfja kallar á skýringar. Hvaða skýringar liggja að baki þessari miklu notkun svefnlyfja og róandi lyfja sem lýst er að ofan? Einungis er mögulegt að velta fyrir sér þeim möguleikum sem virðast nærtækastir. Skýringin virðist meðal annars liggja í meiri fjölda sjúklinga auk stærri meðalskammta (samanburður við Danmörku). Skýringarnar gætu líka að hluta til legið í of mikilli sjálfvirkni í lyfjaávísunum, meðal annars vélskömmtun, og þar með skorti á utanumhaldi. Fleira gæti einnig komið til.

Hvað er til ráða?

Meðan við þekkjum ekki orsakir þessarar miklu notkunar svefnlyfja og róandi lyfja hér á landi er erfiðara að vinna gegn henni. Þess vegna er brýnt að gerðar verði nauðsynlegar rannsóknir sem gætu útskýrt sérstöðu Íslands og afleiðingar óhóflegrar lyfjanotkunar.

Hvað læknaráp varðar þá bindur Embætti landlæknis miklar vonir við aukinn aðgang lækna að lyfjasögu einstaklinga en telur þó að fleira þurfi að koma til.

Í þessari stöðu er einungis hægt að brýna fyrir læknum að sýna aðgát og aðhald í lyfjaávísunum, ávísa hóflegum skömmtum til takmarkaðs tíma, vera á varðbergi fyrir lyfjafíklum og læknarápurum og leita lausna án lyfja.

MEISTARANÁM Í LÖGFRÆÐI

VIÐ LAGADEILD HÁSKÓLANS Í REYKJAVÍK.

Umsóknarfrestur um inngöngu í meistaranámið haustið 2014 er til og með 30. apríl.

- Rannsóknar- og verkefnatengt 2ja ára meistaranám til ML-gráðu.
- Heimilt er að ljúka náminu á fjórum árum.
- **Námið hentar ekki aðeins þeim einstaklingum sem lokið hafa grunnnámi í lögfræði heldur einnig þeim sem hafa háskólapróf í öðrum greinum.**
- Nemendur sem hafa lokið grunnnámi í lögfræði geta lokið fullnaðarprófi í lögfræði með meistaranáminu.
- Helstu einkenni námsins eru mikið val um áherslur og námsleiðir og margvíslegir möguleikar á sérhæfingu innan lögfræði og samþættingu við aðrar greinar. Einstaklingsbundin námsáætlun.
- Gefinn er kostur á að ljúka meistaranámi á alþjóðasviði

Yfirlit yfir kjörgreinar 2014-2016

Haustönn 2014

Kjörgreinar á íslensku	Kennarar
Auðgunar- og efnahagsbrot	Sigurður Tómas Magnússon
Auðlindaréttur	Kristín Haraldsdóttir
Barnaréttur	Svala Ísfeld Ólafsdóttir og Dögg Pálsdóttir
Bótaréttur	Þóra Hallgrímsdóttir
Fjölmiðlaréttur	Páll Þórhallsson
Fullnusturéttarfar	Eiríkur E. Þorláksson og Grímur Sigurðsson
Gagnaöflun og málflutningur í einkamálum	Sigurður Tómas Magnússon og María Ellingsen
Höfundaréttur í upplýsingasamfélagi	Ragnar Jónasson
Persónuupplýsingaréttur	Vigdís Eva Líndal
Réttarsaga	Ragnhildur Helgadóttir
Samkeppnislög í framkvæmd - raunhæft úrlausnarefni	Jóna Björk Helgadóttir
Stjórnhættir hlutafélaga	Jóhannes Rúnar Jóhannsson
Stjórnsýsluréttur (upplýsingaréttur)	Páll Þórhallsson

Kjörgreinar á ensku	Kennarar
European Law: Internal Market	Gunnar Þór Pétursson
International and European Energy Law - íslenskur orkuréttur	Kristín Haraldsdóttir og Fanney Rós Þorsteinsdóttir
International Protection of Human Rights	Davíð Þór Björgvinsson
The Law of the World Trade Organization	Þórdís Ingadóttir og James Mathis
Legal English	Erlendína Kristjánsson
The Philip C. Jessup International Law Moot Court Competition I (fyrri hluti)	Þórdís Ingadóttir
Refugee Law	Katrín Oddsdóttir

Vorönn 2015

Kjörgreinar á íslensku	Kennarar
Alþjóðlegur skattaréttur I	Páll Jóhannesson
Hjúskapar- og sambúðarréttur	Dögg Pálsdóttir
Ofbeldis- og fíkniefnabrot	Svala Ísfeld Ólafsdóttir og Stefán Eiríksson
Skuldaskilaréttur	Eiríkur E. Þorláksson
Sókn og vörn í sakamálum	Björn L. Bergsson, Hrafnhildur M. Gunnarsdóttir og Birgir Jónasson
Starfsmannaréttur	Elín Blöndal
Stjórnsýsla auðlindamála - frá hugmynd til framkvæmdar	Kristín Haraldsdóttir og Elín Smáradóttir
Sveitastjórnaréttur	Sesselja Erla Árnadóttir
Umhverfisréttur	Kristín Linda Árnadóttir, Sigrún Ágústdóttir og Kjartan Ingvarsson
Úrlausn ágreiningsmála	Arnar Þór Jónsson
Vátryggingaréttur	Þóra Hallgrímsdóttir

Kjörgreinar á ensku	Kennarar
EU Constitutional Law	Gunnar Þór Pétursson
European Company Law	Hallgrímur Ásgeirsson
European Law: State Aid and Competition	Dóra Sif Tynes
International Courts and Dispute Settlements	Þórdís Ingadóttir
Seminar on Intellectual Property Rights in International Commerce; IP Agreements	Hafliði K. Lárusson
The Philip C. Jessup International Law Moot Court Competition II (seinni hluti)	Þórdís Ingadóttir
Evrópskur kauparéttur	Matthías G. Pálsson

Haustönn 2015

Kjörgreinar á íslensku	Kennarar
Afbrotafræði	Svala Ísfeld Ólafsdóttir
Alþjóðleg lausafjárkaup	Þórður S. Gunnarsson
Alþjóðlegir og innlendur fjármögnunarsamningar	Guðmundur Ingvi Sigurðsson
Alþjóðlegur skattaréttur II	Páll Jóhannesson
Auðgunar- og efnahagsbrot	Sigurður Tómas Magnússon
Fasteignakauparéttur	Ívar Pálsson
Fullnusturéttarfar	Eiríkur E. Þorláksson og Grímur Sigurðsson
Gagnaöflun og málflutningur í einkamálum	Sigurður Tómas Magnússon og María Ellingsen
Innleiðing EES-réttar í landsrétt	Kristín Haraldsdóttir
Lagasetning	Páll Þórhallsson
Sjó- og flutningaréttur	Einar Baldvin Axelsson
Stjórnskipunarréttur og stjórnskipunarsaga	Ragnhildur Helgadóttir

Kjörgreinar á ensku	Kennarar
European Law: Internal Market	Gunnar Þór Pétursson
International and European Energy Law - íslenskur orkuréttur	Kristín Haraldsdóttir og Fanney Rós Þorsteinsdóttir
International Institutional Law	Þórdís Ingadóttir
The International Law of the Sea	Bjarni Már Magnússon
International Standards of Investment Protection	Finnur Magnússon
Legal English	Erlendína Kristjánsson
Willem C. Vis Int. Commercial Arbitration Moot (fyrri hluti)	Garðar Víðir Gunnarsson

Vorönn 2016

Kjörgreinar á íslensku	Kennarar
Alþjóðleg áhrif í íslenskum rétti	Þórdís Ingadóttir
Alþjóðlegur einkamálaréttur	Eiríkur E. Þorláksson
Hagnýtur samningaréttur	Þórunn Helga Þórðardóttir
Heilbrigðisréttur	Dögg Pálsdóttir
Kaup á fyrirtækjum/samruni og áreiðanleikakannanir	Ólafur F. Haraldsson, Garðar G. Gíslason og Kristín Edwald
Neytendaréttur	Áslaug Árnadóttir og Þórunn Anna Árnadóttir
Ofbeldis- og fíkniefnabrot	Svala Ísfeld Ólafsdóttir og Stefán Eiríksson
Réttarsálfræði	Jón F. Sigurðsson, Anna K. Newton og Gísli Guðjónsson
Samningatækni	Kristján Vigfússon
Siðfræði fyrir lögfræðinga	Arnar Þór Jónsson
Skuldaskilaréttur	Eiríkur E. Þorláksson
Sókn og vörn í sakamálum	Björn L. Bergsson, Hrafnhildur M. Gunnarsdóttir og Birgir Jónasson
Starfsemi lífeyrissjóða	Tómas Njáll Möller
Verktaka- og útboðsréttur	Erlendur Gíslason, Jón E. Malmquist og Sigurður Snædal Júlíusson
Vinnuréttur	Bergþóra Ingólfsdóttir

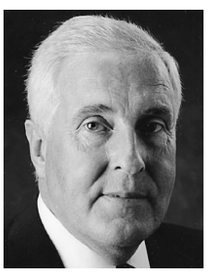
Kjörgreinar á ensku	Kennarar
EU Constitutional Law	Gunnar Þór Pétursson
European Convention on Human Rights	Davíð Þór Björgvinsson
European Law: Financial Services	Hallgrímur Ásgeirsson
International Law and the Arctic	Bjarni Már Magnússon
International Oil and Gas Law	Dr. Eduardo Pereira
Trade Mark Law	Ásdís Magnúsdóttir
Willem C. Vis Int. Commercial Arbitration Moot (seinni hluti)	Garðar Víðir Gunnarsson

Hægt er að nálgast nánari upplýsingar um meistaranámið á vef lagadeildar Háskólans í Reykjavík: www.lagadeild.is

HÁSKÓLINN Í REYKJAVÍK
REYKJAVIK UNIVERSITY

Minnisstæðir læknar

Friðrik Einarsson (1909-2001)



Ólafur Jónsson
fyrrum yfirlæknir svæfinga- og gjörgæsludeildar Borgarspítalans



Aðgerð á Landspítala 1958. Ljósm. Andrés Kolbeinsson. Eigandi Ljósmyndasafn Reykjavíkur.

Andrés Kolbeinsson tók myndina sem hér fylgir með árið 1958 á annarri af tveimur skurðstofum Landspítalans. Fyrir miðju einbeitir Friðrik Einarsson sér við skurðaðgerð. Honum til hægri handar er Árni Björnsson, síðar yfirlæknir lýtalækningadeildar, en á vinstri hönd er Grétar Ólafsson, síðar yfirlæknir á hjarta- og lungnaskurðdeild. Valtýr Bjarnason yfirlæknir snýr baki í myndavélina en hann var um þessar mundir eini sérmenntaði svæfingalæknir spítalans. Þessir læknar eru allir látnir. Ekki er kunnugt um nöfn annarra sem sjást á myndinni. Yfir þessari mynd er falleg birta og friður, næstum helgi, þar sem lampinn fyrir ofan myndar eins og geislabaug um þessa athöfn.

Á þessum árum var hvíti liturinn ríkjandi á skurðstofum. Sloppar voru hvítir, svo og húfur, andlitsmaskar og línið sem dúkað var með umhverfis aðgerðarsvæðið. Þetta var allt þvegið og dauðhreinsað og notað margsinnis því einnota hlutir höfðu ekki rutt sér til rúms að ráði. Sama er að segja um ýmislegt, svo sem barkaslöngur sem notaðar voru við svæfingar. Aðalsvæfingalyfið var eter.

Auk handverkfæra sinna höfðu skurðlæknar sog- og rafmagnsbrennslutæki til að létta sér störfin. Svæfingavélar voru mjög einfaldar og tengdar stórum súrefnis- og glaðloftskútum sem skipta þurfti út með ákveðnu millibili því súrefnislagnir voru ekki um spítalann. Engir vaktarar voru til og eina hjálpartækið við svæfingar var blóðþrýstingsmælir á handlegg.

Loftræsting var í því fólgin að opnaður var gluggi væri þungt loft eða heitt. Á sumrin leituðu flugur stundum inn um gluggann og var þá reynt að hafa hraðar hendur til að drepa þær svo þær kæmust ekki í aðgerðarsvæðið.

Friðrik var lengi ötull skurðlæknir á handlækningadeild Landspítalans. Hann stundaði framhalds- og sérfræðinám í Danmörku á árunum 1937-1945 og var þar öll heimsstyrjaldarárin. Á þessum árum var sérhæfing innan skurðlækninganna ekki eins mikil og síðar varð. Þurftu því skurðlæknar að hafa á valdi sínu kunnáttu til þess að gera aðgerðir á hinum ýmsu líffærum líkamans. Síðari árin lagði Friðrik einkum stund á þvagfæraskurðlækningar.

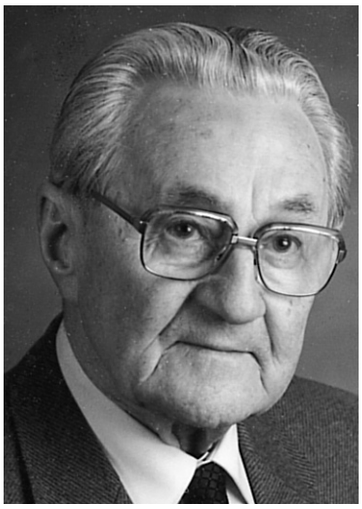
Friðrik segir nokkuð frá sérfræðináminu í æviminningum sínum Læknir í þrem löndum. Danskir læknar höfðu margir stundað sérfræðinám í Þýskalandi þar sem prússneskur andi ríkti á spítölum og innleiddu þeir svo þann sið í heimalandi sínu. Þar var stéttaskipting mikil og yfirlæknar margir ráðríkir og valdamiklir. Ef til vill hefur þetta mótað hann að einhverju leyti því mörgum þótti hann nokkuð formlegur og stífur í framkomu og stundum höstugur, svo sem á skurðstofum. Hann segir að sér hafi ekki alltaf tekist að hemja skap sitt en það hafi lagast er tímar liðu. Hann

Öldungadeild Læknafélags Íslands

Stjórn Öldungadeildar
Magnús B. Einarson formaður, Þórarinn Sveinsson ritari, Hörður Alfreðsson gjaldkeri, Guðmundur Oddsson, Guðrún Agnarsdóttir.

Öldungaráð
Jóhann Gunnar Þorbergsson, Jón Hilmar Alfreðsson, Kristín Guttormsson, Sigurður E. Þorvaldsson, Tryggvi Ásmundsson, Valgarður Egilsson.

Umsjón síðu
Páll Ásmundsson
Vefsíða: http://innri.lis.is/oldungadeild-li



Friðrik Einarsson læknir.

var aftur á móti hinn alúðlegasti þegar persónulegri kynni tókust.

Öll reglusemi var honum afar mikilvæg og hann lagði mikla áherslu á stundvísi. Þannig var hann alltaf mættur á réttum tíma þegar skurðaðgerðir eða stofugangar skyldu hefjast. Þegar hann varð yfirlæknir skurðlækningadeildar Borgarspítalans, en sú deild tók til starfa árið 1968, hafði hann stuttan morgunfund með samstarfsmönnum þar sem farið var yfir verkefni dagsins, sagt frá nýjum sjúklingum og skurðaðgerðum á liðinni vakt. Hann sat við endann á löngu borði og hafði vasaúr fyrir framan sig og hóf fundinn á tilsettum tíma.

Mörg tilsvör Friðriks og athugasemdir þóttu hnyttin en gátu þó stundum verið sérkennileg eða dálítið meinleg. Þau voru höfð eftir honum árum saman af þeim sem til þekktu og svo er raunar enn, og var þá reynt að líkja eftir málrómi hans. Hér fylgir að lokum stutt saga: Einhverju sinni kom ungur læknir of seint á morgunfundinn. Friðrik bauð honum góðan daginn, gerði síðan stutt hlé og sagði: „Þessir morgunfundir hefjast stundvíslega klukkan núll átta núll núll“ og síðan með vaxandi áherslu og hækkandi rómi „OG NÚLL!“



Einn af yngstu lesendum Læknablaðsins

Það kasta bókstaflega ALLIR öllu frá sér til að fá gott næði og setjast í rólegheitum á besta stað og láta fara vel um sig til renna yfir *Læknablaðið* þegar það kemur glóðvolgt inn um lúguna. Hundraðasti árgangurinn á sér marga aðdáendur sem fara yfir hvern staf í blaðinu og láta ekkert fram hjá sér fara. Þessi mynd barst blaðinu á dögunum frá einum af góðkunningjum þess.

Öldungadeild Læknafélags Íslands

Frá Öldungadeild

Írlandsferðin: Enn eru laus pláss í ferðina *14. til 22. maí.*
Nánar á innra neti Öldungadeildarinnar á lis.is Þeir sem hafa áhuga á Írlandsferðinni tali við ferðaskrifstofuna VITA í Hóteli Nordica eða í síma 570 4444.

Ferðin í Stykkishólm: Heimsókn í Eldfjallasafn Haraldar Sigurðssonar *30. apríl.*
Farið verður í rútu úr bænum fyrir hádegi og Hernámssetrið í Hvalfirði skoðað í leiðinni, en þar fáum við líka súpu og brauð í hádeginu. Við komum í Eldfjallasafnið um kl. 16. Eftir heimsóknina fáum við okkur í svanginn í Stykkishólmi.

Aðalfundur: Fundardaginn okkar *7. maí* ber upp á 20 ára afmælisdag Öldungadeildar Læknafélags Íslands og við gerum okkur dagamun. Förum í rútu í Skíðaskálann í Hveradölum og að aðalfundarstörfum loknum verður boðið upp á fordrykk og borðhald. Hörður Þorleifsson rekur sögu Öldungadeildarinnar og veislustjóri verður Páll Ásmundsson. Lagt af stað úr Reykjavík kl. 16.30 og heimför um kl. 22.

Sumarferðin: Farið verður austur í Mýrdal *19.-20. ágúst.*
Við höfum pantað 50 pláss á hótel Dyrhólaey.

Á næsta fundi verða skráningarlistar fyrir þessar ferðir. Þeir sem komast ekki á næsta fund verða að skrá sig á skrifstofu Læknafélagsins í síma 564 4100.

Forxiga **10 mg filmuhúðaðar töflur.** AstraZeneca. A 10 BX 09. SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS – Styttur texti SPC. ▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti.

AstraZeneca

Innihaldslýsing: Hver tafla inniheldur dapagliflozin propanediol einhýdrat sem jafngildir 10 mg af dapagliflozini. Hjálparefni með þekkta verkun: Hver tafla inniheldur 50 mg af vatnsfrírum laktósa. **Ábendingar:** Forxiga er ætlað fullorðnum, 18 ára og eldri, með sykursýki af tegund 2, til þess að bæta stjórn á blóðsykri sem: **Einlyfjameðferð:** Þegar sérstakt mataræði og hreyfing eingöngu hefur ekki nægt til að ná stjórn á blóðsykri hjá sjúklingum sem álitið er að metformin henti ekki vegna ópols. **Samsett viðbótarmeðferð:** Ásamt öðrum blóðsykurslækkandi lyfjum, þ.m.t insúlíni, þegar þau ásamt sérstöku mataræði og hreyfingu veita ekki nægjanlega stjórn á blóðsykri. **Skammtar og lyfjagjöf: Skammtar:** *Einlyfjameðferð og samsett viðbótarmeðferð:* Ráðlagður skammtur er 10 mg af dapagliflozini einu sinni á sólarhring í einlyfjameðferð og sem samsett viðbótarmeðferð með öðrum blóðsykurslækkandi lyfjum, þ.m.t. insúlíni. Þegar dapagliflozin er notað samhliða insúlíni eða lyfjum sem örva insúlínseytingu, eins og súlfónýlúrealyfi, skal íhuga að minnka skammt insúlíns eða lyfs sem örvar insúlínseytingu til að minnka líkur á blóðsykursfalli. **Sérstakir sjúklingahópar:** *Skert nýrnastarfsemi:* Verkun dapagliflozins er háð nýrnastarfsemi, og verkun er minni hjá sjúklingum með miðlungsmikið skerta nýrnastarfsemi og er líklega engin hjá sjúklingum með verulega skerta nýrnastarfsemi. Ekki er ráðlagt að nota Forxiga hjá sjúklingum með miðlungsmikið til verulega skerta nýrnastarfsemi (sjúklingar með kreatínínúthreinsun [CrCl] < 60 ml/mín. eða áætlaðan gaukulsíunarhraða [eGRF] < 60 ml/mín./1,73 m2). Ekki er þörf á skammtaaðlögun hjá sjúklingum með vægt skerta nýrnastarfsemi. *Skert lifrarstarfsemi:* Ekki er þörf á aðlögun skammta hjá sjúklingum með vægt eða miðlungsmikið skerta lifrarstarfsemi. Hjá sjúklingum með verulega skerta lifrarstarfsemi er ráðlagður upphafsskammtur 5 mg. Ef hann þolist vel, má stækka skammtinn í 10 mg. *Aldraðir (≥ 65 ára):* Almennt er ekki þörf á aðlögun skammta á grundvelli aldurs. Taka skal tillit til nýrnastarfsemi og hættu á vökvaskorti. Vegna takmarkaðrar reynslu af meðferð sjúklinga, 75 ára og eldri, er ekki ráðlagt að hefja meðferð með dapagliflozini. *Börn:* Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun dapagliflozins hjá börnum á aldrinum 0 til <18 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir. **Lyfjagjöf:** Forxiga má taka inn einu sinni á sólarhring, með eða án fæðu, hvenær dagsins sem er. Töflurnar á að gleypa í heilu lagi.
Frábendingar: Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna. **Upplýsingar um aukaverkanir, milliverkanir, varnaðarorð og önnur mikilvæg atriði má nálgast í sérlyfjaskrá – www.serlyfjaskra.is**

Markaðsleyfishafi: BristolMyers Squibb/AstraZeneca EEIG, BristolMyers Squibb House, Uxbridge Business Park, Sanderson Road, Uxbridge, Middlesex, UB8 1DH, Bretland.
Nánari upplýsingar um lyfið fást hjá umboðsaðila á Íslandi sem er Vistor hf., Hörgatúni 2, 210 Garðabæ, sími: 535-7000.
Textinn var síðast samþykktur 18. desember 2013. Ath. textinn er styttur. Sjá nánar undir Lyfjaupplýsingar á vef Lyfjastofnunar: www.lyfjastofnun.is

Pakkningar og verð: Forxiga 10mg, 28 stk. : kr. 10.374; 10mg, 98 stk. : kr. 30.353. **Mars 2014. Afgreiðslutilhögun: R. Greiðsluþátttaka: G.**

forxiga (dapagliflozin)

Targin (stytt samantekt á eiginleikum lyfs)
Targin 5 mg/2,5 mg: Hver forðatafla inniheldur 5 mg af oxýkódon hýdróklóríði sem jafngilda 4,5 mg af oxýkódoni, 2,73 mg af naloxón hýdróklóríð tvíhýdrati sem jafngilda 2,5 mg af naloxón hýdróklóríði og 2,25 mg af naloxóni.Targin 10 mg/5 mg: Hver forðatafla inniheldur 10 mg af oxýkódon hýdróklóríði sem jafngilda 9,0 mg af oxýkódoni, 5,45 mg af naloxón hýdróklóríð tvíhýdrati sem jafngilda 5,0 mg af naloxón hýdróklóríði og 4,5 mg af naloxóni.Targin 20 mg/10 mg: Hver forðatafla inniheldur 20 mg af oxýkódon hýdróklóríði sem jafngilda 18,0 mg af oxýkódoni, 10,9 mg af naloxón hýdróklóríð tvíhýdrati sem jafngilda 10,0 mg af naloxón hýdróklóríði og 9 mg af naloxóni. Targin 40 mg/20 mg: Hver forðatafla inniheldur 40 mg af oxýkódon hýdróklóríði sem jafngilda 36,0 mg af oxýkódoni, 21,8 mg af naloxón hýdróklóríð tvíhýdrati sem jafngilda 20,0 mg af naloxón hýdróklóríði og 18,0 mg af naloxóni. **Ábendingar:** Miklir verkir sem ekki næst nægileg stjórn á nema með ópíóíð verkjalyfjum. Ópíóíð mótlyfinu naloxóni er bætt í til að vinna gegn hægðatregðu af völdum ópíóíða með því að blokka verkun oxýkódons við ópíóíð viðtaka staðbundið í þörmum. **Skömmtun:** Virkni Targin við verkjastillingu er sambærileg við forðalyfjaform oxýkódon hýdróklóríðs. Skammtinn á að laga að því hversu miklir verkirnir eru og hve næmur hver sjúklingur er. Targin á að gefa eins og hér segir nema því sé ávísað á annan hátt: *Fullorðnir:* Venjulegur upphafsskammtur fyrir sjúklinga sem ekki hafa fengið ópíóíða áður er 10 mg/5 mg af oxýkódon hýdróklóríði/naloxón hýdróklóríði á 12 klukkustunda fresti. Gefa má sjúklingum sem nú þegar fá ópíóíða stærri upphafsskammta af Targin og ræðst það af fyrri reynslu þeirra af ópíóíðum. Targin 5 mg/2,5 mg er ætlað til skammtastillingar þegar verið er að hefja ópíóíðmeðferð og aðlögunar á einstaklingsbundnum skammti. Hámarksdagsskammtur Targin er 80 mg af oxýkódon hýdróklóríði og 40 mg af naloxón hýdróklóríði. Ef þörf er á stærri skammti af Targin á að íhuga að gefa til viðbótar oxýkódon hýdróklóríð forðalyf með sama tíma milli skammta, að teknu tilliti til 400 mg hámarksdagsskammts af oxýkódon hýdróklóríð forðalyfi. Sé gefinn viðbótarskammtur af oxýkódon hýdróklóríði getur það dregið úr jákvæðum áhrifum naloxón hýdróklóríðs á þarmastarfsemi. Eftir algjöra stöðvun á meðferð með Targin og skipti yfir í annan ópíóíða í kjölfarið má búast við að þarmastarfsemi versni. Sumir sjúklingar sem taka Targin samkvæmt reglulegri tímaáætlun þurfa skjótverkandi verkjalyf sem hjálparmeðferð við bráðaverkjum. Targin er forðalyfjaform og því ekki ætlað til meðferðar við bráðaverkjum. Til meðferðar við bráðaverkjum á einn skammtur af hjálparmeðferð að vera um einn sjötti hluti sambærilegs dagsskammts af oxýkódon hýdróklóríði. Ef þörf er fyrir meira en tvo bráðaskammta á dag þarf líklega að hækka skammt Targin. Hækka skal skammtinn á 1-2 daga fresti með 5 mg/2,5 mg tvisvar á dag, eða ef þurfa þykir 10 mg/5 mg af oxýkódon hýdróklóríði/naloxón hýdróklóríði þar til skammtur er orðinn stöðugur. Markmiðið er að koma á sértækum skammti fyrir hvern sjúkling um sig tvisvar á dag sem viðheldur nægri verkjastillingu og lámarks notkun bráðalyfja svo lengi sem þörf er fyrir verkjameðferð. Targin er tekið í ákvörðuðum skammti tvisvar á dag í samræmi við ákveðna tímatöflu. Þótt samstillt skömmtun (sami skammtur kvölds og morgna) samkvæmt ákveðinni tímatöflu (á 12 klukkustunda fresti) eigi vel við flesta sjúklinga, getur verið að sumum sjúklingum henti mismunandi skömmtun sem sniðin er að verkjum þeirra, en slíkt fer eftir verkjum hvers og eins. Almennt gildir að velja á minnsta skammt sem virkar. Hjá sjúklingum sem eru ekki með krabbameinstengda verki er yfirleitt nóg að gefa dagsskammta sem nema allt að 40 mg/20 mg af oxýkódon hýdróklóríði/naloxón hýdróklóríði, en þörf getur verið á stærri skömmtum. *Börn*: Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Targin hjá börnum yngri en 18 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir. *Aldraðir sjúklingar:* Eins og við á um yngra, fullorðið fólk á að aðlaga skammt eftir því hversu miklir verkirnir eru og næmi hvers sjúklings um sig. *Sjúklingar með skerta lifrarstarfsemi:* Í klínískri rannsókn var sýnt fram á að plasmaþéttni oxýkódons jafnt sem naloxóns er hækkuð hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi. Þetta átti enn frekar við um naloxónþéttni en oxýkódonþéttni. Ekki er enn vitað um klínískt gildi hlutfallslega mikilla naloxónáhrifa á sjúklinga með skerta lifrarstarfsemi. Gæta skal varúðar þegar Targin er gefið sjúklingum með vægt skerta lifrarstarfsemi. Targin er ekki ætlað sjúklingum með miðlungi mikla eða mikla skerðingu á lifrarstarfsemi. *Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi:* Í klínískri rannsókn var sýnt fram á að plasmaþéttni oxýkódons jafnt sem naloxóns er hækkuð hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. Þetta átti enn frekar við um naloxónþéttni en oxýkódonþéttni. Ekki er enn vitað um klínískt gildi hlutfallslega mikilla naloxónáhrifa á sjúklinga með skerta nýrnastarfsemi. Gæta skal varúðar þegar Targin er gefið sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. *Aðferð við lyfjagjöf:* Targin á að taka í fyrirfram ákveðnum skammti tvisvar á dag samkvæmt fastri tímaáætlun. Forðatöflurnar má taka með eða án matar, með nægum vökva. Targin verður að gleypa í heilu lagi, hvorki má brjóta þær né tyggja. *Tímalengd notkunar:* Targin á ekki að gefa lengur en brýna nauðsyn ber til. Sé þörf fyrir langtíma verkjameðferð vegna eðlis og alvarleika sjúkdóms, verður að fylgjast vel og reglulega með sjúklingi til þess að ákvarða hvort og hversu mikil þörf er á frekari meðferð. Þegar sjúklingur þarf ekki lengur ópíóíðmeðferð er ráðlegt að minnka skammt smám saman. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virku efnunum eða einhverju hjálparefnanna. Allar þær aðstæður þar sem ekki á að nota ópíóíða. Alvarleg öndunarbæling með súrefnisskorti í vefjum og/eða koltvísýringshækkun (hypercapnia). Alvarleg, langvarandi lungnateppa. Hægri hjartabilun (cor pulmonale). Alvarlegur astmi. Þarmalömun sem er ekki af völdum ópíóíða. Miðlungi mikil eða alvarlega skert lifrarstarfsemi. **Varnaðarorð og önnur mikilvæg atriði:** Upplýsingar um aukaverkanir, milliverkanir, varnaðarorð og önnur mikilvæg atriði má nálgast í Sérlyfjaskrá – www.serlyfjaskra.is. **Afgreiðslutilhögun og greiðsluþáttaka:** R, X, O. **Pakkningar og hámarkssmásöluverð 1.mars 2014:** Targin forðatöflur 5mg/2,5mg: 28stk. Kr. 3.490. Targin forðatöflur 5mg/2,5mg: 98stk. Kr. 9.301. Targin forðatöflur 10mg/5mg: 28stk. Kr. 5.279. Targin forðatöflur 10mg/5mg: 98stk. Kr.15.367. Targin forðatöflur 20mg/10mg: 28stk. Kr. 9.747. Targin forðatöflur 20mg/10mg: 98stk. Kr. 25.535. Targin forðatöflur 40mg/20mg: 28stk. Kr. 17.941. Targin forðatöflur 40mg/20mg: 98stk. Kr. 47.836. **Markaðsleyfishafi:** Norpharma A/S Slotsmarken 15, 2970 Hørsholm, Danmörk. **Nánari upplýsingar fást hjá umboðsaðila á Íslandi:** Icepharma hf. Lynghálsi 13, 110 Reykjavík. S:540 8000. **Dagsetning endurskoðunar textans (SmPC):** 21. janúar 2013. **Upplýsingar síðast teknar saman 18.febrúar 2013.**

Cloxabix 100 mg og 200 mg hylki, hörð.Williams & Halls ehf. ATC flokkur: M01AH01. Samantekt á eiginleikum lyfs – styttur texti SPC.

Heiti lyfs: Cloxabix 100 mg og 200 mg hylki, hörð. **Innihaldslýsing:** Hvert hylki inniheldur celecoxib 100 mg eða 200 mg. Hjálparefni með þekkta verkun: Cloxabix hylki innihalda laktósa. Hvert 100 mg hylki inniheldur 74,9 mg af laktósa og hvert 200 mg hylki inniheldur 149,8 mg af laktósa. **Ábendingar:** Cloxabix er ætlað til meðhöndlunar á einkennum slitgigtar, iktsýki, og hryggiktar. **Skammtar og lyfjagjöf:** Vegna þess að hætta á hjarta- og æðasjúkdómum af völdum celecoxibs getur hugsanlega aukist með auknum skömmtum og aukinni meðferðarlengd, á meðferðartími að vera eins stuttur og mögulegt er og nota á minnsta virkan sólarhringsskammt. Endurmeta á reglulega þörf sjúklings fyrir linum einkenna og svörun við meðferð, einkum hjá sjúklingum með slitgigt. *Slitgigt:* Ráðlagður sólarhringsskammtur er yfirleitt 200 mg tekinn einu sinni á sólarhring eða skipt í tvo skammta. Hjá sumum sjúklingum með ófullnægjandi linun einkenna getur verið ávinningur í því að nota 200 mg tvisvar sinnum á sólarhring. Ef lækningalegur ávinningur hefur ekki náðst eftir 2 vikur ætti að íhuga önnur meðferðarúrræði. *Iktsýki:* Ráðlagður upphafssólarhringsskammtur er 200 mg skipt í tvo skammta. Síðar meir má, ef þörf krefur, auka skammtinn í 200 mg tvisvar á sólarhring. Ef lækningalegur ávinningur hefur ekki náðst eftir 2 vikur ætti að íhuga önnur meðferðarúrræði. *Hryggikt:* Ráðlagður sólarhringsskammtur er 200 mg einu sinni á sólarhring eða skipt í tvo skammta. Hjá fáeinum sjúklingum með ófullnægjandi linun einkenna getur verið ávinningur í því að nota 400 mg einu sinni á sólarhring eða skipt í tvo skammta. Ef lækningalegur ávinningur hefur ekki náðst eftir 2 vikur ætti að íhuga önnur meðferðarúrræði. Ráðlagður hámarksskammtur á sólarhring, fyrir allar ábendingarnar, er 400 mg. Taka má Cloxabix með eða án matar. *Aldraðir (> 65 ára)*: Eins og hjá fullorðnum er ráðlagður upphafsskammtur 200 mg á sólarhring. Síðar meir má, ef þörf krefur, auka skammtinn í 200 mg tvisvar á sólarhring. Gæta skal sérstakrar varúðar hjá öldruðum sem eru innan við 50 kg að líkamsþyngd. *Skert lifrarstarfsemi*: Hefja skal meðferð með helmingi ráðlagðs skammts hjá sjúklingum með staðfesta í meðallagi skerta lifrarstarfsemi sem hafa 25-35 g/l af albúmíni í sermi. Hvað þennan sjúklingahóp varðar liggur einungis fyrir reynsla frá sjúklingum með skorpulifur. *Skert nýrnastarfsemi*: Reynsla af notkun celecoxibs handa sjúklingum með vægt til í meðallagi skerta nýrnastarfsemi er takmörkuð og skal því meðhöndla slíka sjúklinga með varúð. *Börn:* Celecoxib er ekki ætlað börnum. *Sjúklingar með skert CYP2C9 umbrot*: Gæta skal varúðar við gjöf celecoxibs handa sjúklingum, sem vitað er um eða þar sem grunur leikur á að um skert CYP2C9 umbrot sé að ræða, byggt á arfgerð eða fyrri sögu/reynslu með öðrum CYP2C9 hvarfefnum, þar sem hættan á skammtaháðum aukaverkunum eykst. Íhuga skal að minnka minnsta ráðlagðan skammt um helming. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna. Þekkt ofnæmi fyrir súlfonamíðum. Virkt ætisár eða blæðingar í meltingarvegi. Sjúklingar sem hafa fengið astma, bráða nefslímubólgu, nefsepa (nasal polyps), ofsabjúg, ofsakláða eða annars konar ofnæmi eftir notkun asetýlsalisýlsýru eða bólgueyðandi gigtarlyfja (NSAID) þar með talda cyclooxygenasa-2 (COX-2) hemla. Meðganga og konur sem geta orðið þungaðar, nema notuð sé örugg getnaðarvörn. Hjá þeim tveimur dýrategundum sem hafa verið rannsakaðar hefur komið í ljós að celecoxib getur valdið vansköpunum. Hugsanleg áhætta fyrir þungaðar konur er ekki þekkt en ekki er unnt að útiloka hana. Brjóstagjöf. Alvarlega skert lifrarstarfsemi (albúmín í sermi < 25 g/l eða Child-Pugh 10). Sjúklingar með áætlaða kreatínínúthreinsun < 30 ml/mín. Bólgusjúkdómur í þörmum. Hjartabilun (congestive heart failure (NYHA II-IV)). Staðfestur hjartasjúkdómur vegna blóðþurrðar, sjúkdómar í útlægum slagæðum og/eða heilaæðasjúkdómur. **Upplýsingar um aukaverkanir, milliverkanir, varnaðarorð og önnur mikilvæg atriði má nálgast í sérlyfjaskrá – www.serlyfjaskra.is. Dagsetning síðustu samantektar um eiginleika lyfsins (SPC):** 29. janúar 2013. Athugið að textinn er styttur. Sjá nánar undir upplýsingar á vefsíðunni www.serlyfjaskra.is. **Pakkningastærðir og verð í Janúar 2014:** 100 mg 20 hylki kr. 5.117; 100 mg 100 hylki kr. 9.389; 200 mg 20 hylki kr. 4.367; 200 mg 100 hylki kr. 17.082. **Ávísunarheimild og afgreiðsluflokkur:** R. **Greiðsluþátttaka:** G.. **Markaðsleyfishafi:** Williams & Halls ehf., Reykjavíkurvegi 62, 220 Hafnarfirði, Sími: 527-0600, www.wh.is. Nánari upplýsingar um lyfið fást hjá Markaðsleyfishafa.

Williams&Halls

Azithromycin Actavis *– 500 mg filmuhúðaðar töflur*

Azithromycin Actavis 500 mg filmuhúðaðar töflur. **Virkt innihaldsefni:** Hver tafla inniheldur 500 mg af azitrómýcíni (sem tvíhýdrat). **Ábendingar:** Azitrómýcín er ætlað gegn eftirtöldum bakteríusýkingum af völdum örvera sem eru næmar fyrir azitrómýcíni: Bráð skútabólga af völdum baktería (greind með viðeigandi hætti), bráð miðeyrabólga (greind með viðeigandi hætti), kokbólga, eitlubólga, bráð versnun langvinnrar berkjubólgu (greind með viðeigandi hætti), væg til miðlungi alvarleg lungnabólga sem smitast utan sjúkrahúss, sýkingar í húð og mjúkvefjum sem eru vægar til miðlungi alvarlegar, t.d. hárslíðursbólga, húðbeðsbólga, heimakoma, bólga í þvagrás og leghálsi af völdum *Chlamydia trachomatis*, án fylgikvilla. Hafa skal í huga opinberar leiðbeiningar um viðeigandi notkun sýklalyfja. **Skammtar og lyfjagjöf:** Azithromycin Actavis skal gefa í einum skammti á dag. Hér á eftir er gefin upp meðferðarlengd fyrir mismunandi sýkingar. Töflurnar má taka með eða án fæðu. Töflurnar skal taka með ½ glasi af vatni. Börn og unglingar með líkamsþyngd yfir 45 kg, fullorðnir og aldraðir: Heildarskammturinn er 1.500 mg, gefinn sem 500 mg einu sinni á dag í 3 daga. Að öðrum kosti má gefa sama heildarskammtinn (1.500 mg) á 5 dögum, 500 mg fyrsta daginn og 250 mg á dögum 2 til 5. Ef um er að ræða bólgu í þvagrás og leghálsi af völdum *Chlamydia trachomatis*, án fylgikvilla, er skammturinn 1.000 mg í stökum skammti til inntöku. Börn og unglingar með líkamsþyngd undir 45 kg: Azithromycin Actavis töflur henta ekki sjúklingum sem eru með líkamsþyngd undir 45 kg. Önnur lyfjaform eru fáanleg fyrir þennan hóp sjúklinga. Aldraðir sjúklingar: Nota má sömu skammta handa öldruðum sjúklingum og handa fullorðnum. Þar sem aldraðir sjúklingar geta verið sjúklingar með sjúkdóma sem geta valdið hjartsláttartruflunum er ráðlagt að gæta sérstakrar varúðar vegna hættu á hjartsláttartruflunum og „torsades de pointes". Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi: Ekki er þörf á skammtaaðlögun hjá sjúklingum með vægа til miðlungi alvarlega skerðingu á nýrnastarfsemi (gauklasíunarhraði 10 -80 ml/mín.). Sjúklingar með skerta lifrarstarfsemi: Ekki er þörf á skammtaaðlögun hjá sjúklingum með vægа til miðlungi alvarlega skerðingu á lifrarstarfsemi. **Frábendingar:** Þetta lyf má ekki nota hjá sjúklingum með ofnæmi fyrir azitrómýcíni, erýtrómýcíni, öðrum sýklalyfjum af flokki makrólíða eða ketólíða eða einhverju hjálparefnanna. **Upplýsingar um aukaverkanir, milliverkanir, varnaðarorð og önnur mikilvæg atriði má nálgast í sérlyfjaskrá – www.serlyfjaskra.is. Pakkningar og hámarksverð í smásölu (mars 2014):** 500 mg, 2 stk.: 2.569 kr., 3 stk.: 2.963 kr. **Afgreiðsluflokkur:** R. **Greiðsluþátttaka:** 0. **Markaðsleyfishafi:** Actavis Group PTC. Frekari upplýsingar: www.actavis.is, s: 550 3300. **Dagsetning síðustu samantektar um eiginleika lyfsins:** 11. september 2013. *Mars 2014.*

Actavis

HVÍTA HÚSIÐ / SÍA / ACTAVIS 41 1081

Stytt samantekt á eiginleikum lyfs

Heiti lyfsins: STRATTERA 10 mg, 18 mg, 25 mg, 40 mg, 60 mg, 80 mg eða 100 mg hörð hylki.

Hvert hart hylki inniheldur atomoxetin hýdróklóríð sem jafngildir 10 mg, 18 mg, 25 mg, 40 mg, 60 mg, 80 mg eða 100 mg af atomoxetini. Á**bendingar:** Strattera er ætlað til meðhöndlunar á athyglisröskun með ofvirkni (Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD)) hjá börnum, 6 ára eða eldri, hjá unglingum og hjá fullorðnum sem hluti af heildarmeðferð. Meðferð verður að hefja af lækni með sérþekkingu á meðhöndlun ADHD, svo sem barnalækni, barna- og unglingageðlækni eða geðlækni. Sjúkdómsgreining skal gerð samkvæmt gildandi DSM viðmiðum eða leiðbeiningum í ICD. Hjá fullorðnum þarf að staðfesta að einkenni ADHD, sem voru til staðar í æsku, séu enn til staðar. Mat þriðja aðila er ákjósanlegt og ekki ætti að hefja Strattera meðferð ef staðfesting á einkennum ADHD í æsku liggur ekki fyrir. Ekki er hægt að greina ADHD eingöngu á tilvist eins eða fleiri einkenna. Sjúklingar þurfa að vera með ADHD sem er a.m.k. miðlungi alvarlegt eins og sést af a.m.k. miðlungi mikilli röskun á virkni við a.m.k. tvenns konar aðstæður (t.d. félagslegri, menntunarlegri og starfrænni virkni), sem hefur áhrif á marga þætti daglegs lífs, samkvæmt klínísku mati. **Skammtar og lyfjagjöf:** Til inntöku. Strattera má taka í einum skammti að morgni, án tillits til máltíða. Sjúklingar sem fá ekki viðunandi klíníska svörun þegar tekinn er einn Strattera skammtur á dag gætu haft gagn af því að taka lyfið tvisvar á dag í jöfnum skömmtum að morgni og síðdegis eða snemma kvölds. Skammtar fyrir börn/unglinga upp að 70 kg: Upphafsskammtur Strattera ætti að vera um 0,5 mg/kg á sólarhring. Upphafsskammti ætti að viðhalda að lágmarki í 7 daga áður en skammtur er hækkaður samkvæmt klínískri svörun og þoli. Ráðlagður viðhaldsskammtur er um 1,2 mg/kg/dag (háð þyngd sjúklings og hvaða styrkleikar atomoxetins eru fáanlegir). Í sumum tilfellum getur verið viðeigandi að halda meðferð áfram eftir að sjúklingur er orðinn fullorðinn. Skammtar fyrir börn/unglinga yfir 70 kg: Upphafsskammtur Strattera ætti að vera 40 mg á dag. Upphafsskammti ætti að viðhalda að lágmarki í 7 daga áður en skammtur er hækkaður samkvæmt klínískri svörun og þoli. Ráðlagður viðhaldsskammtur er 80 mg. Ráðlagður hámarksskammtur er 100 mg á dag. Skammtar fyrir fullorðna: Upphafsskammtur Strattera ætti að vera 40 mg á dag. Upphafsskammti ætti að viðhalda að lágmarki í 7 daga áður en skammtur er hækkaður samkvæmt klínískri svörun og þoli. Ráðlagður viðhaldsskammtur er 80 mg til 100 mg á dag. Ráðlagður hámarksskammtur er 100 mg á dag. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna. Ekki skal nota atomoxetin með mónóamín oxidasa hemli (MAO hemill). Ekki skal nota atomoxetin innan minnst tveggja vikna eftir að meðferð með MAO hemli er lokið. Meðferð með MAO hemli skal ekki hafin innan tveggja vikna eftir að meðferð með atomoxetini er lokið. Ekki skal nota atomoxetin hjá sjúklingum með þrönghornsgláku þar sem notkun atomoxetins var tengd við aukna tíðni ljósopsstækkunar í klínískum rannsóknum. Ekki má nota atomoxetín hjá sjúklingum með alvarlega hjarta og æðasjúkdóma eða sjúkdómum sem tengjast blóðæðum eða blóðnæringu til heila. Ekki skal nota atomoxetin hjá sjúklingum með krómfíklaæxli (pheochromocytoma) eða sögu um krómfíklaæxli. **Upplýsingar um aukaverkanir, milliverkanir, varnaðarorð og önnur mikilvæg atriði má nálgast í sérlyfjaskrá – www.serlyfjaskra.is. Pakkningastærðir og leyfilegt hámarksverð í smásölu (febrúar 2014):** Strattera 10 mg 28 stk: 19.406 kr, Strattera 18 mg 28 stk: 19.406 kr, Strattera 25 mg 28 stk: 19.406 kr, Strattera 40 mg 28 stk: 19.406 kr, Strattera 60 mg 28 stk: 19.406 kr, Strattera 80 mg 28 stk: 25.690 kr, Strattera 100 mg 28 stk: 28.591 kr. ***Ávísunarheimildir og afgreiðsluflokkur:*** **R. Greiðsluþátttaka sjúkratrygginga: 0. Heiti markaðsleyfishafa:** Eli Lilly Danmark A/S. **Athugið að þetta er stytt samantekt á eiginleikum lyfs. Nánari upplýsingar má finna í *sérlyfjaskrá* – www.serlyfjaskra.is. Dags. SmPC:** 15. maí 2013. Ef frekari upplýsinga um lyfið er óskað skal hafa samband við umboðsaðila Eli Lilly á Íslandi: Icepharma hf. Lynghálsi 13, 110 Reykjavík. Sími: 540 8000.

Fyrir ávísun lyfsins er mikilvægt að læknir hafi kynnt sér leiðbeiningar til lækna um mat og eftirlit á áhættu vegna hjarta- og æðasjúkdóma við ávísun Strattera.

Bayer HealthCare

Xarelto 15 mg og 20 mg (stytt samantekt á eiginleikum lyfs)

▼Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu til Lyfjastofnunar, www.lyfjastofnun.is. **Innihaldslýsing:** Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 15 mg eða 20 mg rivaroxaban. **Ábendingar:** Fyrirbyggjandi meðferð gegn heilablóðfalli og segareki hjá fullorðnum sjúklingum með gáttatif án lokusjúkdóms og einn eða fleiri áhættuþætti, svo sem hjartabilun, háþrýsting, aldur ≥ 75 ára, sykursýki, sögu um heilablóðfall eða skammvinnt blóðþurrðarkast. Meðferð við segamyndun í djúpbláæðum og segareki í lungum og til að fyrirbyggja endurtekna segamyndun í djúpbláæðum og segarek í lungum hjá fullorðnum. **Skammtar og lyfjagjöf:** Skammtar *Fyrirbyggjandi við heilablóðfalli og segareki:* Ráðlagður skammtur er 20 mg einu sinni á sólarhring, sem er einnig ráðlagður hámarksskammtur. Meðferð með Xarelto á að halda áfram til langs tíma þegar ávinningur sem fyrirbyggjandi við heilablóðfalli og segareki vinnur upp hættuna á blæðingu. Ef skammtur hefur gleymst á sjúklingurinn að taka Xarelto án tafar og halda síðan áfram næsta dag og taka lyfið einu sinni á sólarhring eins og lagt var upp með. Ekki skal taka tvöfaldan skammt sama daginn til að vinna upp skammt sem gleymst hefur að taka. *Meðferð við segamyndun í djúpbláæðum, meðferð við segareki í lungum og fyrirbyggjandi við endurteknu segareki í djúpbláæðum og segareki í lungum:* Ráðlagður skammtur við upphafsmeðferð við bráðri segamyndun í djúpbláæðum eða segareki í lungum er 15 mg tvisvar á dag fyrstu þrjár vikurnar og síðan 20 mg einu sinni á dag fyrir framhaldsmeðferð og fyrirbyggjandi við segamyndun í djúpbláæðum og segareki í lungum, eins og mælt er fyrir hér á eftir. Dagur 1-21: 15 mg tvisvar á dag. Hámarks dagsskammtur er 30 mg. Dagur 22 og eftir það: 20 mg einu sinni á dag. Hámarks dagsskammtur er 20 mg.Lengd meðferðar skal vera einstaklingsbundin eftir vandlega áætlun á ávinningi meðferðar gegn hættunni á blæðingu. Stuttur meðferðartími (a.m.k. 3 mánuðir) á að byggja á tímabundnum áhættuþáttum (t.d. nýlegri skurðaðgerð, slysi, hreyfingaleysi) og lengri meðferðartími á að byggja á langvinnum áhættuþáttum eða segamyndun í djúpbláæðum eða segareki í lungum af óþekktum orsökum. Gleymist skammtur meðan verið er að taka 15 mg tvisvar á dag (dagur 1 - 21) skal sjúklingurinn taka Xarelto tafarlaust til að tryggja töku á 30 mg af Xarelto á dag. Í þessu tilfelli má taka tvær 15 mg töflur í einu. Daginn eftir skal sjúklingurinn halda áfram að taka 15 mg tvisvar á dag eins og venjulega og mælt var með. Gleymist skammtur þegar einn skammtur er tekinn daglega (dagur 22 og eftir það), skal sjúklingurinn taka Xarelto tafarlaust og halda áfram næsta dag með því að taka skammtinn einu sinni á dag eins og mælt var með. Ekki skal taka tvöfaldan skammt sama daginn til að vinna upp skammt sem gleymst hefur að taka. *Skipti frá K vítamín hemli yfir í Xarelto:* Fyrir sjúklinga sem fá fyrirbyggjandi meðferð gegn heilablóðfalli og segareki, skal stöðva meðferð með K vítamín hemli og hefja meðferð með Xarelto þegar INR (International Normalized Ratio) er ≤ 3,0. Fyrir sjúklinga sem fá meðferð gegn segamyndun í djúpbláæðum eða segareki í lungum eða fyrirbyggjandi meðferð gegn endurteknum tilvikum, skal stöðva meðferð með K vítamín hemli og hefja meðferð með Xarelto þegar INR er ≤ 2,5. Þegar sjúklingar eru fluttir af meðferð með K vítamín hemli yfir í Xarelto, munu INR gildi vera falskt hækkuð eftir að Xarelto hefur verið tekið inn. Mæling á INR gefur ekki rétta mynd af blóðstorkuvirkni Xarelto og á því ekki að nota það. *Skipti frá Xarelto yfir í K vítamín hemil:* Möguleiki er á ófullnægjandi blóðþynningu við skipti af Xarelto yfir á K vítamín hemla. Tryggja skal samfellda viðunandi blóðþynningu á meðan breytt er um blóðþynningarlyf. Gæta skal að því að Xarelto getur leitt til hækkunar á INR. Hjá sjúklingum sem breyta frá Xarelto yfir í K vítamín hemil, skal gefa K vítamín hemilinn þar til INR er ≥2,0. Fyrstu tvo dagana af skiptitímabilinu, skal nota hefðbundinn upphafsskammt af K vítamín hemlinum og síðan skammt af K vítamín hemli samkvæmt INR prófi. Á meðan sjúklingar eru bæði á Xarelto og K vítamín hemli, skal ekki athuga INR fyrr en 24 klst. eftir fyrri skammt en áður en næsti skammtur af Xarelto er tekinn. Þegar inntöku Xarelto hefur verið hætt, þurfa að líða að minnsta kosti 24 klst. eftir síðasta skammt áður en INR próf verður áreiðanlegt. *Skipti frá blóðþynningu í æð yfir í Xarelto:* Hefja skal gjöf Xarelto hjá sjúklingum sem fengu blóðþynningu í æð 0 til 2 klst. áður en næsta gjöf í æð skal gefin (t.d. heparín með lágan mólþunga) eða þegar hætt er að gefa stöðugt innrennsli í æð (t.d. ósundurgreint heparín í æð). *Skipti frá Xarelto yfir í blóðþynningarlyf í æð:* Gefa á fyrsta skammt af blóðþynningarlyfinu þegar taka ætti næsta skammt af Xarelto. Sérstakir sjúklingahópar *Skert nýrnastarfsemi:* Takmarkaðar klínískar upplýsingar um sjúklinga með verulega skerta nýrnastarfsemi (kreatínín úthreinsun 15 - 29 ml/mín.) sýna marktæka hækkun á þéttni rivaroxabans í plasma. Því skal gæta varúðar þegar Xarelto er notað hjá þeim sjúklingum. Notkun er ekki ráðlögð hjá sjúklingum með kreatínín úthreinsun < 15 ml/mín. Hjá sjúklingum með miðlungsmikið skerta nýrnastarfsemi (kreatínín úthreinsun 30-49 ml/mín.) eða alvarlega skerta nýrnastarfsemi (kreatínín úthreinsun 15-29 ml/mín.) eiga eftirfarandi skammtar við: Sem fyrirbyggjandi við heilablóðfalli eða segamyndun hjá sjúklingum með gáttatif án lokusjúkdóms, er ráðlagður skammtur 15 mg einu sinni á dag. Sem meðferð við segamyndun í djúpbláæðum og segareki í lungum og sem fyrirbyggjandi við endurteknum tilvikum segamyndunar í djúpbláæðum og segareks í lungum skal meðhöndla sjúklinga með 15 mg tvisvar á dag fyrstu 3 vikurnar. Eftir það er ráðlagður skammtur 20 mg einu sinni á dag. Íhuga skal að minnka skammta úr 20 mg einu sinni á dag í 15 mg einu sinni á dag ef áætluð blæðingahætta sjúklingsins er talin vega þyngra en hætta á endurteknum tilvikum segamyndunar í djúpbláæðum og segareks í lungum. Ráðleggingar um notkun 15 mg skammts byggja á lyfjahvarfalíkani og hafa ekki verið rannsakaðar við þessar klínísku aðstæður. Engin þörf er á aðlögun skammta hjá sjúklingum með vægt skerta nýrnastarfsemi (kreatínín úthreinsun 50-80 ml/mín.) *Skert lifrarstarfsemi:* Xarelto er ekki ætlað sjúklingum með lifrarsjúkdóm með blóðstorkutruflunum og blæðingarhættu sem hefur klíníska þýðingu þar með talið hjá sjúklingum með skorpulifur með Child Pugh B og C. *Börn:* Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Xarelto hjá börnum á aldrinum 0 til 18 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir. Því er ekki mælt með notkun Xarelto fyrir börn yngri en 18 ára. Leiðbeiningar um notkun: Til inntöku. Taka skal töflurnar með mat. Ef sjúklingar geta ekki gleypt heilar töflur er hægt að mylja Xarelto töflu og blanda saman við vatn eða eplamauk strax fyrir notkun og taka það inn. Neyta skal fæðu strax eftir gjöf mulinna Xarelto 15 mg eða 20 mg filmuhúðaðra taflna. Einnig er hægt að gefa mulda Xarelto töflu um magasondu, eftir að rétt staðsetning sondunnar í maganum hefur verið staðfest. Gefa á mulda töfluna um magasondu í litlu magni af vatni og skola síðan vatni gegnum sonduna. Eftir gjöf mulinna Xarelto 15 mg eða 20 mg filmuhúðaðra taflna skal strax gefa næringu um sondu**. Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna. Virk blæðing sem hefur klíníska þýðingu. Áverki eða ástand þar sem talið er að hætta geti verið á mikilli blæðingu. Um getur verið að ræða sár sem er eða hefur nýlega verið í meltingarvegi, illkynja æxli þar sem mikil hætta er á blæðingu, nýlegur áverki á heila eða mænu, nýleg aðgerð á heila, mænu eða auga, nýleg innankúpublæðing, þekktir æðahnútar í vélinda eða grunur um slíkt, missmíði slag- og bláæðatenginga, æðagúlpur, eða mjög afbrigðilegar æðar í mænu eða heila. Samhliða meðferð með öðrum segavarnarlyfjum, t.d. ósundurgreindu (unfractionated) heparíni, léttu (low molecular weight) heparíni (enoxaparin, dalteparin o.s.frv.), heparín afleiðum (t.d. fondaparinux.), segavarnarlyfjum til inntöku (warfarín, dabigatran etexilat, apixaban o.s.frv.), nema verið sé að skipta um meðferð, í eða úr meðferð með rivaroxabani eða ef ósundurgreint heparín er gefið í skömmtum sem duga til að viðhalda opnum æðalegg í miðlægri bláæð eða slagæð. Lifrarsjúkdómur með blóðstorkutruflunum og blæðingarhættu sem hefur klíníska þýðingu þar með taldir lifrarbólgusjúklingar með Child Pugh B og C. Meðganga og brjóstagjöf. Upplýsingar um aukaverkanir, milliverkanir, varnaðarorð og önnur mikilvæg atriði má nálgast í sérlyfjaskrá - www.serlyfjaskra.is. Vinsamlegast kynnið ykkur fræðsluefni ætlað læknum og sjúklingum áður en meðferð lyfsins hefst en efnið má nálgast hjá fulltrúa markaðsleyfishafa (sjá nánar hér á eftir). Afhenda skal öllum sjúklingum öryggiskort áður en meðferð er hafin. **Afgreiðslutilhögun og greiðsluþátttaka:** R, G. **Pakkningar og hámarkssmásöluverð (febrúar 2014):** Þynnupakkningar: 28 töflur (16.241 kr.), 42 töflur (23.681 kr. – einungis 15 mg), 98 töflur (51.299 kr.), 100 töflur (52.287 kr.). **Markaðsleyfishafi:** Bayer Pharma AG **Umboðsaðili á Íslandi:** Icepharma hf, Lynghálsi 13, 110 Reykjavík. Vinsamlegast hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa í síma 540 8046 ef óskað er eftir fræðsluefni eða ef óskað er frekari upplýsinga um lyfið. **Heimildir:** Samantekt á eiginleikum lyfs, nóvember 2013. Sérlyfjaskrártexta í heild sinni má nálgast á heimasíðu Lyfjastofnunar: www.serlyfjaskra.is.

Pradaxa® dabigatran
Transforming anticoagulation

Pradaxa, 110 mg, hörð hylki. Boehringer Ingelheim International GmbH. ATC flokkur: B01AE07. Samantekt á Eiginleikum lyfs – styttur texti SPC.

Heiti lyfs: Pradaxa 110 mg hörð hylki. **Virk innihaldsefni og styrkleikar:** Hvert hart hylki inniheldur 110 mg af dabigatran etexílat (sem mesílat). **Ábendingar:** Forvörn gegn blóðsegareki (VTE) hjá fullorðnum sjúklingum sem hafa gengist undir valfrjáls mjaðmarliðskipti eða hnéliðskipti. Fyrirbyggjandi meðferð gegn heilaslagi og segareki í slagæðum hjá fullorðnum sjúklingum með gáttatif sem ekki tengist hjartalokum með einn eða fleiri af eftirfarandi áhættuþáttum: Sjúklingur hefur áður fengið heilaslag, tímabundna blóðþurrð í heila eða segarek í slagæðar. Útfallsbrot vinstri slegils < 40%. Hjartabilun með einkennum ≥ NYHA (New York Heart Association) flokkur 2. Aldur ≥ 75 ára. Aldur ≥ 65 ára og jafnframt eitt af eftirfarandi: sykursýki, kransæðasjúkdómur eða háþrýstingur. **Skammtar og lyfjagjöf:** Skammtar: Forvörn gegn VTE: Sjúklingar eftir valfrjáls hnéliðskipti: Ráðlagður skammtur af Pradaxa er 220 mg einu sinni á dag, taka skal 2 hylki sem innihalda 110 mg. Meðferð skal hefja innan 1-4 klst. eftir að aðgerð lýkur með inntöku á einu hylki og halda áfram með 2 hylki einu sinni á dag í samtals 10 daga. Sjúklingar eftir valfrjáls mjaðmarliðskipti: Ráðlagður skammtur af Pradaxa er 220 mg einu sinni á dag, taka skal 2 hylki sem innihalda 110 mg. Meðferð skal hefja innan 1-4 klst. eftir að aðgerð lýkur með inntöku á einu hylki og halda áfram með 2 hylki einu sinni á dag í samtals 28-35 daga. Fyrir eftirfarandi hópa er ráðlagður sólarhringsskammtur af Pradaxa 150 mg tekin einu sinni á sólarhring sem 2 hylki af 75 mg: Sjúklingar með miðlungsmikla skerðingu á nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsun (CrCL) 30-50 ml/mín). Sjúklingar sem fá samhliða verapamíl, amíódarón, kínidín. Sjúklingar 75 ára og eldri. Fyrir báðar aðgerðirnar á við að ef ekki er tryggt að blæðingar hafi verið stöðvaðar skal fresta því að hefja meðferðina. Ef meðferð er ekki hafin á aðgerðardegi skal hefja meðferðina með 2 hylkjum einu sinni á dag. Mat á nýrnastarfsemi (forvörn gegn VTE): Hjá öllum sjúklingum: Meta skal nýrnastarfsemi með því að reikna út CrCL áður en meðferð með Pradaxa hefst til þess að útiloka sjúklinga frá meðferð sem eru með verulega skerta nýrnastarfsemi (þ.e.a.s. CrCL < 30 ml/mín). Pradaxa er ekki ætlað sjúklingum með verulega skerta nýrnastarfsemi. Einnig skal meta nýrnastarfsemi þegar grunur er um að nýrnastarfsemi geti skerst meðan á meðferð stendur (t.d. þegar blóðrúmmál er of lítið, við vökvaskort og við samhliða notkun ákveðinna lyfja). Aðferðin sem er notuð til að áætla nýrnastarfsemi (CrCL í ml/mín) meðan á klínísku þróunarferli fyrir Pradaxa stóð var Cockgroft-Gault aðferðin. Jafnan er eftirfarandi: Fyrir kreatínín í mol/l: (1,23 (140-aldur [ár]) þyngd [kg] (0,85 ef kona))/(kreatínín í sermi [mol/l]). Fyrir kreatínín í mg/dl: ((140-aldur [ár]) þyngd [kg] (0,85 ef kona))/(72 kreatínín í sermi [mg/dl]). Mælt er með þessari aðferð þegar meta þarf CrCL hjá sjúklingum bæði áður og á meðan á meðferð með Pradaxa stendur. *Skert nýrnastarfsemi (forvörn gegn VTE):* Alvarleg nýrnabilun (CrCL < 30 ml/mín) er frábending fyrir meðferð með Pradaxa. Takmörkuð reynsla er hjá sjúklingum með miðlungsmikla skerðingu á nýrnastarfsemi (CrCL 30-50 ml/mín). Meðhöndla skal þessa sjúklinga með varúð. Ráðlagður skammtur er 150 mg tekið einu sinni á dag tvö hylki af 75 mg. *Samhliða notkun Pradaxa með vægum til í meðallagi sterkum P-glýkóprótein hemlum t.d. amíódaróni, kínidíni eða verapamíli (forvörn gegn VTE):* Minnka skal skammta í 150 mg af Pradaxa tekinn sem tvö 75 mg hylki einu sinni á sólarhring hjá sjúklingum sem fá meðferð með dabigatran etexílat og amíódaróni, kínidíni eða verapamíli samhliða. Við þessar aðstæður á að taka Pradaxa og þessi lyf á sama tíma. Hjá sjúklingum með miðlungsmikla skerðingu á nýrnastarfsemi, sem eru á samhliða meðferð með dabigatran etexílati og verapamíli, skal íhuga minnkun Pradaxa skammta í 75 mg á sólarhring. *Aldraðir (forvörn gegn VTE):* Hjá öldruðum sjúklingum (>75 ára) er takmörkuð klínísk reynsla. Meðhöndla skal þessa sjúklinga með varúð. Ráðlagður skammtur er 150 mg tekið einu sinni á dag sem 2 hylki af 75 mg. Þar sem skert nýrnastarfsemi getur verið algeng meðal aldraðra (>75 ára), skal meta nýrnastarfsemi með því að reikna út CrCL, áður en meðferð með Pradaxa hefst til þess að útiloka sjúklinga frá meðferð, sem eru með verulega skerta nýrnastarfsemi (þ.e.a.s. CrCL < 30 ml/mín). Meðan á meðferð stendur skal meta nýrnastarfsemi þegar grunur er um að nýrnastarfsemi geti skerst eða versnað (t.d. þegar blóðrúmmál er of lítið, við vökvaskort og þegar ákveðin lyf eru gefin samhliða o.s. frv.). *Skert lifrarstarfsemi (forvörn gegn VTE):* Sjúklingar með hækkuð lifrarensím > tvöföld eðlileg efri mörk, voru útilokaðir frá klínískum rannsóknum sem rannsökuðu forvörn gegn VTE við valfrjáls mjaðmarliðskipti eða hnéliðskipti. Engin reynsla er af meðferð hjá þessum undirhópi sjúklinga og er því ekki mælt með notkun Pradaxa hjá þessum sjúklingahópi. Skert lifrarstarfsemi eða lifrarsjúkdómar sem er líklegt að hafi áhrif á lifun eru frábendingar fyrir notkun lyfsins. *Líkamsþyngd (forvörn gegn VTE):* Takmörkuð klínísk reynsla er af notkun lyfsins við ráðlagða skammta hjá sjúklingum með líkamsþyngd < 50 kg eða >110 kg. Miðað við klínísk gögn og gögn varðandi lyfjahvörf er ekki þörf á aðlögun skammta en mælt er með nákvæmu eftirliti. *Kyn (forvörn gegn VTE):* Miðað við fyrirliggjandi klínísk gögn og gögn varðandi lyfjahvörf er ekki þörf á aðlögun skammta. *Skipt um meðferð frá (forvörn gegn VTE): Pradaxa meðferð í segavarnarlyf til inndælingar:* Mælt er með því að bíða í 24 klst. frá síðasta skammti áður en skipt er af Pradaxa yfir á segavarnarlyf til inndælingar. *Meðferð með segavarnarlyfi til inndælingar í Pradaxa:* Gefa á dabigatran etexílat 0-2 klst. áður en kominn er tími til að taka næsta skammt hinnar meðferðarinnar eða á þeim tíma sem á að hætta ef um er að ræða stöðuga meðferð (t.d. óþáttað heparín í bláæð (UFH)). *Börn (forvörn gegn VTE):* Notkun Pradaxa á ekki við hjá börnum við ábendingunni: Forvörn gegn VTE hjá sjúklingum sem hafa gengist undir valfrjáls mjaðmarliðskipti eða hnéliðskipti. *Gleymdur skammtur (forvörn gegn VTE):* Mælt er með því að halda áfram að taka daglegan skammt dabigatrans á sama tíma næsta dag. Ekki á að taka tvöfaldan skammt til að bæta upp fyrir einstaka gleymda skammta. Fyrirbyggjandi meðferð gegn heilaslagi og segareki í slagæðum hjá fullorðnum sjúklingum með gáttatif sem ekki tengist hjartalokum með einn eða fleiri áhættuþætti (SPAF): Ráðlagður skammtur af Pradaxa er 300 mg tekinn sem eitt 150 mg hylki tvisvar á sólarhring. Meðferð ætti að vera langvarandi. Fyrir eftirfarandi tvo hópa er ráðlagður sólarhringsskammtur af Pradaxa 220 mg tekinn sem eitt 110 mg hylki tvisvar á sólarhring: Sjúklingar 80 ára og eldri. Sjúklingar sem fá verapamíl samhliða. Velja skal sólarhringsskammt af Pradaxa, sem er 300 mg eða 220 mg, út frá einstaklingsmati með tilliti til hættu á segareki og blæðingarhættu fyrir eftirfarandi hópa: Sjúklingar á aldrinum 75-80 ára. Sjúklingar með miðlungsmikla skerðingu á nýrnastarfsemi. Sjúklingar með magabólgu, vélindabólgu eða vélindabakflæði. Aðrir sjúklingar sem eru í aukinni blæðingarhættu. Gefa á sjúklingum fyrirmæli um, að ef upp kemur óþol gegn dabigatrani, að ráðfæra sig strax við meðferðarlækninn til að skipta yfir á aðra viðunandi meðferðarmöguleika til fyrirbyggingar á heilaslagi og segareki í slagæðum tengt gáttatifi. *Aldraðir (SPAF):* Sjúklinga á aldrinum 75-80 ára skal meðhöndla með 300 mg sólarhringsskammti sem eitt 150 mg hylki tvisvar á sólarhring. Þegar hættan á segareki er lítil og blæðingarhætta er mikil getur læknirinn metið einstaklingsbundið að skammtur verði 220 mg sem á að taka sem eitt 110 mg hylki tvisvar á sólarhring, vegna aukinnar blæðingarhættu hjá þessum sjúklingahópi. Þar sem sem skert nýrnastarfsemi getur verið algeng meðal aldraðra (>75 ára), skal meta nýrnastarfsemi með því að reikna út CrCL, áður en meðferð með Pradaxa hefst til þess að útiloka sjúklinga frá meðferð, sem eru með verulega skerta nýrnastarfsemi (þ.e.a.s. CrCL <30 ml/mín). Meðan á meðferð stendur skal meta nýrnastarfsemi við ákveðnar klínískar aðstæður, þegar grunur er um að nýrnastarfsemi geti skerst eða versnað (t.d. þegar blóðrúmmál er of lítið, við vökvaskort og þegar ákveðin lyf eru gefin samhliða o.s. frv.). *Skert lifrarstarfsemi (SPAF):* Sjúklingar með hækkuð lifrarensím > tvöföld eðlileg efri mörk, voru útilokaðir frá klínískum rannsóknum sem rannsökuðu forvörn gegn VTE við valfrjáls mjaðmarliðskipti eða hnéliðskipti. Engin reynsla er af meðferð hjá þessum undirhópi sjúklinga og er því ekki mælt með notkun Pradaxa hjá þessum sjúklingahópi. Skert lifrarstarfsemi eða lifrarsjúkdómar sem er líklegt að hafi áhrif á lifun eru frábendingar fyrir notkun lyfsins. *Líkamsþyngd (SPAF):* Takmörkuð klínísk reynsla er af notkun lyfsins við ráðlagða skammta hjá sjúklingum með líkamsþyngd < 50 kg eða >110 kg. Miðað við klínísk gögn og gögn varðandi lyfjahvörf er ekki þörf á aðlögun skammta en mælt er með nákvæmu eftirliti. *Kyn (SPAF):* Miðað við fyrirliggjandi klínísk gögn og gögn varðandi lyfjahvörf er ekki þörf á aðlögun skammta. *Skipt um meðferð frá (SPAF): Pradaxa meðferð í segavarnarlyf til inndælingar:* Mælt er með því að bíða í 12 klst. frá síðasta skammti áður en skipt er frá dabigatran etexílati yfir í segavarnarlyf til inndælingar. *Meðferð með segavarnarlyfi til inndælingar í Pradaxa:* Gefa á dabigatran etexílat 0-2 klst. áður en kominn er tími til að taka næsta skammt hinnar meðferðarinnar eða á þeim tíma sem á að hætta ef um er að ræða stöðuga meðferð (t.d. óþáttað heparín í bláæð (UFH)). *Pradaxa meðferð í K-vítaminhemla (VKA):* Aðlaga skal upphafstíma VKA miðað við CrCL á eftirfarandi hátt: CrCL ≥ 50 ml/mín, byrja notkun VKA 3 sólarhringum áður en hætt er að nota dabigatran etexílat. CrCL ≥ 30-< 50 ml/mín, byrja notkun VKA 2 sólarhringum áður en hætt er að nota dabigatran etexílat. Vegna þess að Pradaxa getur haft áhrif til hækkunar INR (International Normalized Ratio), ætti ekki að mæla INR fyrr en a.m.k. 2 sólarhringar eru liðnir frá því að Pradaxa meðferð var hætt. *VKA í Pradaxa meðferð:* Hætta skal meðferð með VKA. Gefa má dabigatran etexílat um leið og INR er 2,0. *Rafvending (SPAF):* Sjúklingar mega nota dabigatran etexílat meðan á rafvendingu stendur. *Börn (SPAF):* Notkun Pradaxa á ekki við hjá börnum við ábendingunni: Fyrirbyggjandi meðferð gegn heilaslagi og segareki í slagæðum hjá sjúklingum með gáttatif sem ekki tengist hjartalokum. *Gleymdur skammtur (SPAF):* Skammt af dabigatran etexílati sem gleymst hefur má taka allt að 6 klst. áður en áætlað er að taka næsta skammt. Sleppa á gleymdum skammti ef innan við 6 klst. eru að næsta áætlaða skammti. Ekki á að taka tvöfaldan skammt til að bæta upp fyrir einstaka gleymda skammta. Lyfjagjöf *(forvörn gegn VTE og SPAF):* Pradaxa má taka með eða án matar. Pradaxa á að taka í heilu lagi með glasi af vatni, til að auðvelda flutning lyfsins niður í maga. Gefa skal sjúklingum fyrirmæli um að opna ekki hylkið vegna þess að það getur aukið hættuna á blæðingu. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna. Sjúklingar með alvarlega skerta nýrnastarfsemi (CrCL < 30 ml/mín). Virk blæðing af klínískri þýðingu. Sár eða sjúkdómsástand, ef það er talið verulegur áhættuþáttur fyrir meiri háttar blæðingu. Þetta getur falið í sér núverandi eða nýlega sáramyndun í meltingarvegi, illkynja æxli með mikla blæðingarhættu, nýlegan áverka á heila eða mænu, nýlega skurðaðgerð á heila, mænu eða augum, nýlega blæðingu innan höfuðkúpu, þekkta æðahnúta í vélinda eða grun um þá, æðamissmið, æðagúlpa eða meiri háttar afbrigðileika æða. Samhliða meðferð með öðrum segavarnarlyfjum t.d. óþáttuðu heparíni (UFH), heparíni með lágan mólþunga (enoxaparin, dalteparin o.s.frv.), heparínafleiðum (fondaparinux o.s.frv.), segavarnarlyfjum til inntöku (warfarin, rivaroxaban, apixaban o.s.frv.) nema undir kringumstæðum þar sem verið er að skipta úr eða í meðferð með Pradaxa eða þegar óþáttað heparín er gefið í skömmtum sem eru nauðsynlegir til að viðhalda opnum æðalegg í miðlægri bláæð eða slagæð. Lifrarskemmdir eða lifrarsjúkdómar sem er líklegt að hafi áhrif á lifun. Samhliða meðferð í inntöku með ketókónazóli, cyklosporíni, itrakónazóli, takrolímus og dronedaroni. Gervihjartalokur sem krefjast segavarnarmeðferðar. **Upplýsingar um aukaverkanir, milliverkanir, varnaðarorð og önnur mikilvæg atriði má nálgast í sérlyfjaskrá – www.serlyfjaskra.is. Mikilvægar öryggisupplýsingar:** Markaðsleyfi lyfsins er háð sérstökum skilyrðum. Lyfinu fylgir fræðsluefni fyrir lækna og öryggiskort fyrir sjúklinga sem sá sem ávísar lyfinu þarf að hafa kynnt sér og kynnt það sem við á fyrir sjúklingi ásamt því að afhenda honum öryggiskort ætlað sjúklingum til varðveislu. Fyrir frekari upplýsingar og/eða pöntun á fræðsluefni skal hafa samband við umboðsmann Boehringer Ingelheim á Íslandi, Vistor hf., sími: 535 7000 eða í gegnum www.pradaxa.is. **Markaðsleyfishafi:** Boehringer Ingelheim International GmbH, Binger Str. 173, D-55216 Ingelheim am Rhein, Þýskaland. **Nánari upplýsingar um lyfið fást hjá umboðsaðila á Íslandi sem er:** Vistor hf., Hörgatúni 2, 210 Garðabæ, sími: 535-7000. **Dagsetning síðustu samþykktar SPC sem þessi stytti texti byggir á:** 09/2013. **Ath. textinn er styttur. Sjá nánari upplýsingar í sérlyfjaskrá – www.serlyfjaskra.is. Pakkningar og verð: (mars 2014)** Pradaxa 110 mg, 10 stk 3.660 kr; Pradaxa 110 mg, 60 stk 16.510 kr; **Afgreiðslutilhögun:** R, einungis afgreitt með lyfseðli. **Greiðsluþátttaka sjúkratrygginga:** G. Sjá nánar á www.lgn.is

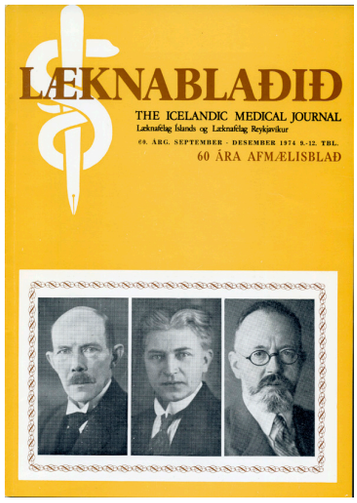
Pradaxa, 150 mg, hörð hylki. Boehringer Ingelheim International GmbH. ATC flokkur: B01AE07. Samantekt á Eiginleikum lyfs – styttur texti SPC

Heiti lyfs: Pradaxa 150 mg hörð hylki. **Virk innihaldsefni og styrkleikar:** Hvert hart hylki inniheldur 150 mg af dabigatran etexílat (sem mesílat). **Ábendingar:** Fyrirbyggjandi meðferð gegn heilaslagi og segareki í slagæðum hjá fullorðnum sjúklingum með gáttatif sem ekki tengist hjartalokum með einn eða fleiri af eftirfarandi áhættuþáttum: Sjúklingur hefur áður fengið heilaslag, tímabundna blóðþurrð í heila eða segarek í slagæðar. Útfallsbrot vinstri slegils < 40%. Hjartabilun með einkennum ≥ NYHA (New York Heart Association) flokkur 2. Aldur ≥ 75 ára. Aldur ≥ 65 ára og jafnframt eitt af eftirfarandi: sykursýki, kransæðasjúkdómur eða háþrýstingur. **Skammtar og lyfjagjöf:** Skammtar: Ráðlagður skammtur af Pradaxa er 300 mg tekinn sem eitt 150 mg hylki tvisvar á sólarhring. Meðferð ætti að vera langvarandi. Fyrir eftirfarandi tvo hópa er ráðlagður sólarhringsskammtur af Pradaxa 220 mg tekinn sem eitt 110 mg hylki tvisvar á sólarhring: Sjúklingar 80 ára og eldri. Sjúklingar sem fá verapamíl samhliða. Velja skal sólarhringsskammt af Pradaxa, sem er 300 mg eða 220 mg, út frá einstaklingsmati m.t.t. hættu á segareki og blæðingarhættu fyrir eftirfarandi hópa: Sjúklingar á aldrinum 75-80 ára. Sjúklingar með miðlungsmikla skerðingu á nýrnastarfsemi. Sjúklingar með magabólgu, vélindabólgu eða vélindabakflæði. Aðrir sjúklingar sem eru í aukinni blæðingarhættu. Gefa á sjúklingum fyrirmæli um, að ef upp kemur óþol gegn dabigatrani, að ráðfæra sig strax við meðferðarlækninn til að skipta yfir á aðra viðunandi meðferðarmöguleika til fyrirbyggingar á heilaslagi og segareki í slagæðum tengt gáttatifi. *Aldraðir (SPAF):* Sjúklinga á aldrinum 75-80 ára skal meðhöndla með 300 mg sólarhringsskammti sem eitt 150 mg hylki tvisvar á sólarhring. Þegar hættan á segareki er lítil og blæðingarhætta er mikil getur læknirinn metið einstaklingsbundið að skammtur verði 220 mg sem á að taka sem eitt 110 mg hylki tvisvar á sólarhring, vegna aukinnar blæðingarhættu hjá þessum sjúklingahópi. Þar sem sem skert nýrnastarfsemi getur verið algeng meðal aldraðra (>75 ára), skal meta nýrnastarfsemi með því að reikna út CrCL áður en meðferð með Pradaxa hefst til þess að útiloka sjúklinga frá meðferð, sem eru með verulega skerta nýrnastarfsemi (þ.e.a.s. CrCL < 30 ml/mín). Meðan á meðferð stendur skal meta nýrnastarfsemi við ákveðnar klínískar aðstæður, þegar grunur er um að nýrnastarfsemi geti skerst eða versnað (t.d. þegar blóðrúmmál er of lítið, við vökvaskort og þegar ákveðin lyf eru gefin samhliða o.s. frv.). *Sjúklingar í blæðingarhættu (SPAF):* Fylgjast skal náið með (einkennum blæðinga eða blóðleysis) sjúklingum í aukinni blæðingarhættu. Læknirinn getur ákveðið skammtaaðlögun einstaklingsbundið eftir mat á hugsanlegum ávinningi og áhættu. Storkupróf getur hjálpað til við að finna sjúklinga í aukinni blæðingarhættu vegna of mikillar útsetningar fyrir dabigatrani. Þegar of mikil útsetning fyrir dabigatrani kemur í ljós hjá sjúklingum í aukinni blæðingarhættu er mælt með því að nota 220 mg skammt sem er tekinn sem eitt 110 mg hylki tvisvar á sólarhring. Þegar klínískt mikilvæg blæðing á sér stað skal gera hlé á meðferð. Hjá sjúklingum með magabólgu, vélindabólgu eða vélindabakflæði má íhuga skammtinn 220 mg tekinn sem eitt 110 mg hylki tvisvar á sólarhring vegna aukinnar hættu á meiriháttar blæðingu í meltingarvegi. Mat á nýrnastarfsemi (SPAF): Hjá öllum sjúklingum: Meta skal nýrnastarfsemi með því að reikna út CrCL áður en meðferð með Pradaxa hefst til þess að útiloka sjúklinga frá meðferð sem eru með verulega skerta nýrnastarfsemi (þ.e.a.s. CrCL <30 ml/mín). Meðan á meðferð stendur skal meta nýrnastarfsemi við ákveðnar klínískar aðstæður, þegar grunur er um að nýrnastarfsemi geti skerst eða versnað (t.d. þegar blóðrúmmál er of lítið, við vökvaskort og þegar ákveðin lyf eru gefin samhliða o.s. frv.). *Skert lifrarstarfsemi (SPAF):* Sjúklingar með hækkuð lifrarensím > tvöföld eðlileg efri mörk, voru útilokaðir frá klínískum rannsóknum sem rannsökuðu forvörn gegn VTE við valfrjáls mjaðmarliðskipti eða hnéliðskipti. Engin reynsla liggur fyrir af meðferð hjá þessum sjúklingahópi og er því ekki mælt með notkun Pradaxa hjá þessum sjúklingahópi. Skert lifrarstarfsemi eða lifrarsjúkdómar sem er líklegt að hafi áhrif á lifun eru frábendingar fyrir notkun lyfsins. *Skipt um meðferð frá (SPAF): Pradaxa meðferð í segavarnarlyf til inndælingar:* Mælt er með því að bíða 12 klst. frá síðasta skammti áður en skipt er frá dabigatran etexílati yfir í segavarnarlyf til inndælingar. *Meðferð með segavarnarlyfi til inndælingar í Pradaxa:* Gefa á dabigatran etexílat 0-2 klst. áður en kominn er tími til að taka næsta skammt hinnar meðferðarinnar eða á þeim tíma sem á að hætta ef um er að ræða stöðuga meðferð (t.d. óþáttað heparín í bláæð (UFH)). *Pradaxa meðferð í K-vítaminhemla (VKA):* Aðlaga skal upphafstíma VKA miðað við CrCL á eftir-farandi hátt: CrCL ≥ 50 ml/mín, byrja notkun VKA 3 sólarhringum áður en hætt er að nota dabigatran etexílat. CrCL ≥ 30-< 50 ml/mín, byrja notkun VKA 2 sólarhringum áður en hætt er að nota dabigatran etexílat. Vegna þess að Pradaxa getur haft áhrif til hækkunar INR (International Normalized Ratio), ætti ekki að mæla INR fyrr en a.m.k. 2 sólarhringar eru liðnir frá því að Pradaxa meðferð var hætt. *VKA í Pradaxa meðferð:* Hætta skal meðferð með VKA. Gefa má dabigatran etexílat um leið og INR er 2,0. *Rafvending (SPAF):* Sjúklingar mega nota dabigatran etexílat meðan á rafvendingu stendur. *Börn (SPAF):* Notkun Pradaxa á ekki við hjá börnum við ábendingunni: Forvörn gegn VTE hjá sjúklingum sem hafa gengist undir valfrjáls mjaðmarliðskipti eða hnéliðskipti. Engin reynsla liggur fyrir af meðferð hjá þessum sjúklingahópi. Þar sem sem skert nýrnastarfsemi getur verið algeng meðal aldraðra (>75 ára), skal meta nýrnastarfsemi með því að reikna út CrCL áður en meðferð með Pradaxa hefst til þess að útiloka sjúklinga frá meðferð sem eru með verulega skerta nýrnastarfsemi (þ.e.a.s. CrCL < 30 ml/mín). Meðan á meðferð stendur skal meta nýrnastarfsemi við ákveðnar klínískar aðstæður, þegar grunur er um að nýrnastarfsemi geti skerst eða versnað (t.d. þegar blóðrúmmál er of lítið, við vökvaskort og þegar ákveðin lyf eru gefin samhliða o.s. frv.). *Sjúklingar í blæðingarhættu (SPAF):* Fylgjast skal náið með (einkennum blæðinga eða blóðleysis) sjúklingum í aukinni blæðingarhættu. Læknirinn getur ákveðið skammtaaðlögun einstaklingsbundið eftir mat á hugsanlegum ávinningi og áhættu. Storkupróf getur hjálpað til við að finna sjúklinga í aukinni blæðingarhættu vegna of mikillar útsetningar fyrir dabigatrani. Þegar of mikil útsetning fyrir dabigatrani kemur í ljós hjá sjúklingum í aukinni blæðingarhættu er mælt með því að nota 220 mg skammt sem er tekinn sem eitt 110 mg hylki tvisvar á sólarhring. Þegar klínískt mikilvæg blæðing á sér stað skal gera hlé á meðferð. Hjá sjúklingum með magabólgu, vélindabólgu eða vélindabakflæði má íhuga skammtinn 220 mg tekinn sem eitt 110 mg hylki tvisvar á sólarhring vegna aukinnar hættu á meiriháttar blæðingu í meltingarvegi. Mat á nýrnastarfsemi (SPAF): Hjá öllum sjúklingum: Meta skal nýrnastarfsemi með því að reikna út CrCL áður en meðferð með Pradaxa hefst til þess að útiloka sjúklinga frá meðferð sem eru með verulega skerta nýrnastarfsemi (þ.e.a.s. CrCL < 30 ml/mín). Pradaxa er ekki ætlað sjúklingum með verulega skerta nýrnastarfsemi. Einnig skal meta nýrnastarfsemi þegar grunur er um að nýrnastarfsemi geti skerst meðan á meðferð stendur (t.d. þegar blóðrúmmál er of lítið, við vökvaskort og við samhliða notkun ákveðinna lyfja). Aukin skilyrði hjá sjúklingum með væga til miðlungsmikla skerðingu á nýrnastarfsemi og hjá sjúklingum sem eru eldri en 75 ára: Meta skal nýrnastarfsemi a.m.k. einu sinni á ári, eða oftar eftir þörfum, við ákveðnar klínískar aðstæður meðan á meðferð með Pradaxa stendur þegar grunur er um að nýrnastarfsemi geti skerst eða versnað (t.d. þegar blóðrúmmál er of lítið, við vökvaskort og við samhliða notkun ákveðinna lyfja). Aðferðin sem er notuð til að áætla nýrnastarfsemi (CrCL í ml/mín) meðan á klínísku þróunarferli fyrir Pradaxa stóð var Cockgroft-Gault aðferðin. Jafnan er eftirfarandi: Fyrir kreatínín í mol/l: (1,23 (140-aldur [ár]) þyngd [kg] (0,85 ef kona))/ (kreatínín í sermi [mol/l]). Fyrir kreatínín í mg/dl: ((140-aldur [ár]) þyngd [kg] (0,85 ef kona))/ (72 kreatínín í sermi [mg/dl]). Mælt er með þessari aðferð þegar meta þarf CrCL hjá sjúklingum bæði áður og á meðan á meðferð með Pradaxa stendur. *Skert nýrnastarfsemi (SPAF):* Alvarleg nýrnabilun (CrCL < 30 ml/mín) er frábending fyrir meðferð með Pradaxa. Skammtaaðlögun er ekki nauðsynleg hjá sjúklingum með lítla skerðingu á nýrnastarfsemi (CrCL ≤ 80 ml/mín). Hjá sjúklingum með miðlungsmikla skerðingu á nýrnastarfsemi (CrCL 30-50 ml/mín) er ráðlagður skammtur einnig 300 mg, tekinn sem eitt 150 mg hylki tvisvar á sólarhring. Hinsvegar hjá sjúklingum í mikilli blæðingarhættu skal íhuga minnkun Pradaxa skammta í 220 mg, sem eitt 110 mg hylki tvisvar á sólarhring. Náið klínískt eftirlit er ráðlagt hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. *Samhliða notkun Pradaxa með vægum til í meðallagi sterkum P-glýkóprótein (P-gp) hemlum t.d. amíódaróni, kínidíni eða verapamíli (SPAF):* Ekki er þörf á aðlögun skammta við samhliða notkun með amíódaróni eða kínidíni. Minnka skal skammt í 220 mg, tekinn sem eitt 110 mg hylki tvisvar á sólarhring, hjá sjúklingum sem fá samhliða dabigatran etexílat og verapamíl. Í slíkum tilvikum á að taka Pradaxa og þessi lyf á sama tíma. *Líkamsþyngd (SPAF):* Miðað við klínísk gögn og gögn varðandi lyfjahvörf er ekki þörf á aðlögun skammta en mælt er með nákvæmu klínísku eftirliti hjá sjúklingum með líkamsþyngd < 50 kg. *Kyn (SPAF):* Miðað við fyrirliggjandi klínísk gögn og gögn varðandi lyfjahvörf er ekki þörf á aðlögun skammta. *Skert lifrarstarfsemi (SPAF):* Sjúklingar með hækkuð lifrarensím > tvöföld eðlileg efri mörk, voru útilokaðir frá rannsóknum sem fólst í rannsókn á fyrirbyggingu á heilaslagi og segareki í slagæðum sem tengist gáttatifi. Engin reynsla liggur fyrir af meðferð hjá þessum sjúklingahópi og er því ekki mælt með notkun Pradaxa hjá þessum sjúklingahópi. Skert lifrarstarfsemi eða lifrarsjúkdómar sem er líklegt að hafi áhrif á lifun eru frábendingar fyrir notkun lyfsins. *Skipt um meðferð frá (SPAF): Pradaxa meðferð í segavarnarlyf til inndælingar:* Mælt er með því að bíða 12 klst. frá síðasta skammti áður en skipt er frá dabigatran etexílati yfir í segavarnarlyf til inndælingar. *Meðferð með segavarnarlyfi til inndælingar í Pradaxa:* Gefa á dabigatran etexílat 0-2 klst. áður en kominn er tími til að taka næsta skammt hinnar meðferðarinnar eða á þeim tíma sem á að hætta ef um er að ræða stöðuga meðferð (t.d. óþáttað heparín í bláæð (UFH)). *Pradaxa meðferð í K-vítaminhemla (VKA):* Aðlaga skal upphafstíma VKA miðað við CrCL á eftir-farandi hátt: CrCL ≥ 50 ml/mín, byrja notkun VKA 3 sólarhringum áður en hætt er að nota dabigatran etexílat. CrCL ≥ 30-< 50 ml/mín, byrja notkun VKA 2 sólarhringum áður en hætt er að nota dabigatran etexílat. Vegna þess að Pradaxa getur haft áhrif til hækkunar INR (International Normalized Ratio), ætti ekki að mæla INR fyrr en a.m.k. 2 sólarhringar eru liðnir frá því að Pradaxa meðferð var hætt. *VKA í Pradaxa meðferð:* Hætta skal meðferð með VKA. Gefa má dabigatran etexílat um leið og INR er 2,0. *Rafvending (SPAF):* Sjúklingar mega nota dabigatran etexílat meðan á rafvendingu stendur. *Börn (SPAF):* Notkun Pradaxa á ekki við hjá börnum við ábendingunni: Fyrirbyggjandi meðferð gegn heilaslagi og segareki í slagæðum hjá sjúklingum með gáttatif sem ekki tengist hjartalokum. *Gleymdur skammtur (SPAF):* Skammt af dabigatran etexílati sem gleymst hefur má taka allt að 6 klst. áður en áætlað er að taka næsta skammt. Sleppa á gleymdum skammti ef innan við 6 klst. eru að næsta áætlaða skammti. Ekki á að taka tvöfaldan skammt til að bæta upp fyrir einstaka gleymda skammta. *Lyfjagjöf (SPAF):* Pradaxa má taka með eða án matar. Pradaxa á að taka í heilu lagi með glasi af vatni, til að auðvelda flutning lyfsins niður í maga. Gefa skal sjúklingum fyrirmæli um að opna ekki hylkið vegna þess að það getur aukið hættuna á blæðingu. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna. Sjúklingar með alvarlega skerta nýrnastarfsemi (CrCL < 30 ml/mín). Virk blæðing af klínískri þýðingu. Sár eða sjúkdómsástand, ef það er talið verulegur áhættuþáttur fyrir meiri háttar blæðingu. Þetta getur falið í sér núverandi eða nýlega sáramyndun í meltingarvegi, illkynja æxli með mikla blæðingarhættu, nýlegan áverka á heila eða mænu, nýlega skurðaðgerð á heila, mænu eða augum, nýlega blæðingu innan höfuðkúpu, þekkta æðahnúta í vélinda eða grun um þá, æðamissmið, æðagúlpa eða meiri háttar afbrigðileika æða. Samhliða meðferð með öðrum segavarnarlyfjum t.d. óþáttuðu heparíni (UFH), heparíni með lágan mólþunga (enoxaparin, dalteparin o.s.frv.), heparínafleiðum (fondaparinux o.s.frv.), segavarnarlyfjum til inntöku (warfarin, rivaroxaban, apixaban o.s.frv.) nema undir kringumstæðum þar sem verið er að skipta úr eða í meðferð með Pradaxa eða þegar óþáttað heparín er gefið í skömmtum sem eru nauðsynlegir til að viðhalda opnum æðalegg í miðlægri bláæð eða slagæð. Lifrarskemmdir eða lifrarsjúkdómar sem er líklegt að hafi áhrif á lifun. Samhliða meðferð í inntöku með ketókónazóli, cyklosporíni, itrakónazóli, takrolímus og dronedaroni. Gervihjartalokur sem krefjast segavarnarmeðferðar. **Upplýsingar um aukaverkanir, milliverkanir, varnaðarorð og önnur mikilvæg atriði má nálgast í sérlyfjaskrá – www.serlyfjaskra.is. Mikilvægar öryggisupplýsingar:** Markaðsleyfi lyfsins er háð sérstökum skilyrðum. Lyfinu fylgir fræðsluefni fyrir lækna og öryggiskort fyrir sjúklinga sem sá sem ávísar lyfinu þarf að hafa kynnt sér og kynnt það sem við á fyrir sjúklingi ásamt því að afhenda honum öryggiskort ætlað sjúklingum til varðveislu. Fyrir frekari upplýsingar og/eða pöntun á fræðsluefni skal hafa samband við umboðsmann Boehringer Ingelheim á Íslandi, Vistor hf., sími: 535 7000 eða í gegnum www.pradaxa.is. **Markaðsleyfishafi:** Boehringer Ingelheim International GmbH, Binger Str. 173, D-55216 Ingelheim am Rhein, Þýskaland. **Nánari upplýsingar um lyfið fást hjá umboðsaðila á Íslandi sem er** Vistor hf., Hörgatúni 2, 210 Garðabæ, sími 535-7000. **Dagsetning síðustu samþykktar SPC sem þessi stytti texti byggir á:** 09/2013. **Ath. textinn er styttur. Sjá nánari upplýsingar í sérlyfjaskrá – www.serlyfjaskra.is. Pakkningar og verð (mars 2014)**: Pradaxa 150 mg, 60 stk. 16.510 kr.; Pradaxa 150 mg, 180 stk. 45.273 kr. **Afgreiðslutilhögun:** R, einungis afgreitt gegn lyfseðli. **Greiðsluþátttaka sjúkratrygginga:** G. Sjá nánar á www.lgn.is

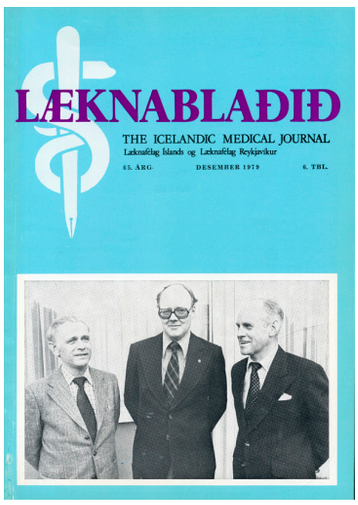
Boehringer Ingelheim

Þrjú tölublöð 1974, 1979, 1980

Védís Skarphéðinsdóttir



Hátíðarbúningur blaðsins í tilefni 60 ára útgáfusögu er tilkomumikill, það er í desember 1974. Fyrsta ritstjórnin prýðir kápuna: Guðmundur Hannesson, Maggi Júl. Magnús og Matthías Einarsson. Á þessum tíma er Arinbjörn Kolbeinsson ritstjóri félagslegs efnis og Páll Ásmundsson ritstjóri fræðilegs efnis skrifar ritstjórnargrein um vegferð blaðsins þessa sex áratugi. Hann segir: *„Fyrsta hugmynd að útgáfu íslenzks læknatímarits mun hafa komið fram 1898, en 16 ár liðu áður en sá draumur varð fyrir alvöru að veruleika. [...] Að öðrum ólöstuðum mun þó þáttur Guðmundar Hannessonar mestur við að fleyta blaðinu yfir hin erfiðu uppvaxtarár. Meðan hann var ritstjóri og jafnan meðan hans naut við, var hann óþreytandi að skrifa í blaðið bæði þýtt efni og frumsamið. Ætti að tilnefna einn mann föður Læknablaðsins yrði Guðmundur Hannesson óefað fyrir valinu.“*



Desemberheftið 1979 var með þeim síðustu sem prentuð voru í Félagsprentsmiðjunni eftir rúmlega 60 ára samfylgd. Á kápunni eru lykilmenn Læknafélags Íslands á þessum tíma: Frá vinstri nýkjörinn formaður LÍ, Þorvaldur Veigar Guðmundsson, Páll Þórðarson framkvæmdastjóri læknafélaganna og Tómas Árni Jónasson fráfarandi formaður LÍ. Það eru kaflaskipti framundan hjá blaðinu og Örn Bjarnason ritstjóri og ábyrgðarmaður skrifar pistil: *Á hvaða leið er Læknablaðið?* Þar lýsir hann þeim áformum sem framundan eru að færa vinnslu og prentun blaðsins til útgáfufyrirtækis danska læknafélagsins. Sameiginlegur fundur stjórna LÍ og LR hafa samþykkt samning þessa efnis sem gilda á fyrir árið 1980 og í húfi eru 10 tölublöð. Örn skrifar: *„Miklu ræður að sjálfsögðu, að með þessari skipan mun jafnframt takast að koma blaðinu á þann fjárhagsgrundvöll, að það verði ekki baggi á læknafélögunum. Þannig munu framlög, sem íslenzkir læknar leggja blaðinu til, nægja til þess að standa undir fastakostnaði við ritstjórn hér heima og ennfremur mun ritstjórnarfulltrúi geta sinnt því verkefni að afla félagslegs efnis og geta séð um, að því áhugaverðasta, sem er að gerast hverju sinni, verði komið á framfæri við lesendur án verulegra tafa.“*

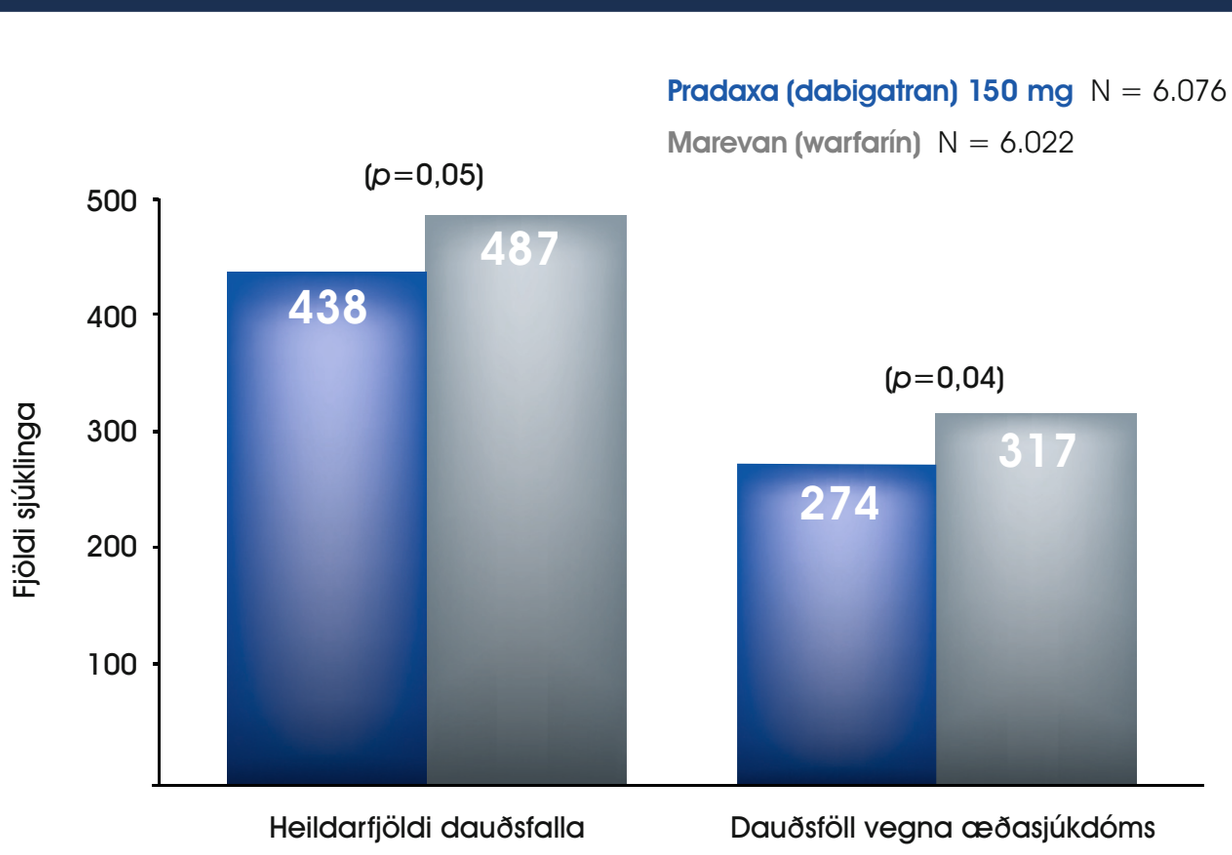


Á nóvemberheftinu 1980 er ljósmynd af Birni Pálssyni flugmanni (1908-1973) við flugvél sína TF- HIS af gerðinni Cessna 180. Myndina tók af Pétur Thomsen eldri. Við stjórnvöl blaðsins sitja þegar þarna er komið sögu þeir Bjarni Þjóðleifsson, Þórður Harðarson og Örn Bjarnason ábyrgðarmaður einsog árið áður, og blaðið er prentað í Kaupmannahöfn, hjá Mohns Bogtrykkeri, en afgreiðsla, auglýsingar og setning er í höndum Læknafélagsins forlag. Viðamesta greinin í blaðinu er eftir Ólaf Þ. Jónsson: *Sjúkraflutningar með flugvélum*, þar sem hann rekur sögu sjúkraflugs hérlendis og gerir grein fyrir könnun á sjúkraflutningum með flugvélum á árinu 1976, ræðir læknisfræðileg atriði sem máli skipta og reifar hugmyndir um bætt fyrirkomulag. Hlutur Björns Pálssonar var mjög stór í þessu flugi í 25 ár, og mun hann hafa farið hátt á fjórða þúsund ferðir í sjúkraflugi og því engin tilviljun að þessi ótrúlega magnaða mynd af flugmanninum sem Íslendingar höfðu í guðatölu sé á forsíðu blaðsins. Á aðalfundi Læknafélags Íslands í júní 1929 nefndi Guðmundur Björnsson landlæknir dæmi til að styðja gagnsemi sjúkraflugs. *„Maður á Reyðarfirði verður allt í einu bandóður. Fólkið ræður ekkert við hann, allt í dauðans vandræðum. Símað. Eftir 4 tíma er flugan komin á Reyðarfjörð. Óði maðurinn fær deyfandi innspýtingu og sofnar. Er borinn í fluguna og eftir aðra 4 tíma er hann kominn í uppbúið rúm á Kleppi og þar vaknar hann næsta morgun og skilur ekki neitt í neinu. Og eftir hálfan mánuð er hann ef til vill albata af því að hann fékk strax rétta meðferð. Doktor Helgi getur sagt frá því betur en jeg, hversu afar mikla þýðingu það hefur, að ná mönnum, sem brjálast tafarlaust í geðveikrahæli.“* Í framhaldi af þessu er eftirfarandi tillaga Helga Tómassonar, Valtýs Albertssonar og Guðna Hjörleifssonar samþykkt: *Aðalfundur Læknafélags Íslands 1929 skorar á Flugfélag Íslands, að gera þegar á þessu sumri tilraunir með flutning sjúklinga loftleiðis hér á landi.*

Pradaxa® er ætlað til fyrirbyggjandi meðferðar gegn heilaslagi og segareki í slagæðum hjá fullorðnum sjúklingum með gáttatif, sem ekki tengist hjartalokum, með einn eða fleiri áhættuþætti*

*Einhvern tíma fengið heilaslag, tímabundna blóðþurrð í heila eða segarek í slagæð; Útfallsbrot vinstri slegils < 40%; Hjartabilun með einkennum, NYHA (New York Heart Association) flokkur II; Aldur ≥ 75 ár; Aldur ≥ 65 ár og jafnframt eitt af eftirfarandi: sykursýki, kransæðasjúkdómur eða háþrýstingur

Með Pradaxa (dabigatran) er marktækt minni hætta á dauðsfalli vegna æðasjúkdóms samanborið við Marevan® (warfarín)[1]



Grafið er unnið af Boehringer Ingelheim Danmark A/S eftir upplýsingum frá heimild 1

PRA-13-01-90, Oktober 2013

Heimild 1: Connolly et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med. 2009;361: 1139–1151 and Connolly et al. Newly identified events in the RE-LY trial. N Engl J Med. 2010;363: 1875–1876.

Boehringer Ingelheim

Sérlyfjatexti á bls. 257

Pradaxa® dabigatran
Transforming anticoagulation

Relvar® Ellipta® er ætlað til notkunar við reglulega astmameðferð hjá fullorðnum og unglingum 12 ára og eldri þegar notkun samsetts lyfs á við: Þegar ekki næst viðunandi stjórn á sjúkdómnum með barksterum til innöndunar og skjótvirkum beta$_2$-örvum til innöndunar „eftir þörfum".



Hjá mörgum astmasjúklingum er mikið að gera og jafnvel lítil áminning um astma getur haft mikil áhrif á daglegt líf.[2] Veldu Relvar Ellipta (flútikasónfúróat/vílanteról) hjá sjúklingum þar sem ekki næst nægilega góð stjórn hjá með barksterum til innöndunar:[1]



- Fyrsta ICS/LABA samsetningin sem veitir viðvarandi 24-klst. verkun[1,3]
- Með skömmtun einu sinni á dag[1]
- Í innöndunartæki sem er svo auðvelt í notkun að sjúklingar kjósa það frekar en innöndunartækið sem þeir eru að nota[4]

RELVAR® ELLIPTA®
(flútikasónfúróat/vílanteról)
24 klst. verkun. Mjög einfalt.

Relvar® Ellipta® Ellipta innöndunarduft, afmældir skammtar. Hver stök innöndun gefur skammt (skammt sem fer í gegnum munnstykkið) sem er 22 míkróg af vílanteróli (sem trífenatat) og 92 eða 184 míkróg af flútíkasónfúróati. Þetta samsvarar afmældum skammti sem er 25 míkróg af vílanteróli (sem trífenatat) og 100 eða 200 míkróg af flútíkasónfúróati. Hjálparefni með þekkta verkun: Hver skammtur inniheldur u.þ.b. 25 mg af laktósa (sem einhýdrat). **Ábendingar:** *Astmi:* Relvar Ellipta er ætlað til notkunar við reglulega astmameðferð hjá fullorðnum og unglingum 12 ára og eldri þegar notkun samsetts lyfs (langverkandi beta$_2$-örva og barkstera til innöndunar) á við: Þegar ekki næst viðunandi stjórn á sjúkdómnum með barksterum til innöndunar og skjótvirkum beta$_2$-örvum til innöndunar „eftir þörfum". *Langvinn lungnateppa (aðeins Relvar Ellipta 92/22 míkróg):* Relvar Ellipta er ætlað til meðferðar á einkennum langvinnrar lungnateppu hjá fullorðnum með FEV$_1$ < 70% af áætluðu eðlilegu gildi (eftir gjöf berkjuvíkkandi lyfs) og sögu um endurtekna versnun, þrátt fyrir reglulega meðferð með berkjuvíkkandi lyfjum. **Skammtar og lyfjagjöf:** Astmi: *Fullorðnir og unglingar 12 ára og eldri:* Ein innöndun af Relvar Ellipta 92/22 míkróg einu sinni á dag. Sjúklingar finna yfirleitt fyrir bættri lungnastarfsemi innan 15 mínútna frá innöndun Relvar Ellipta. Hins vegar skal upplýsa sjúklinginn um að regluleg dagleg notkun sé nauðsynleg til að viðhalda stjórn á einkennum astma og að notkun skuli halda áfram, jafnvel þó einkenni hverfi. Ef einkenni koma fram á tímabilinu á milli skammta, skal nota skjótvirkan beta$_2$-örva til að létta strax á einkennum. Íhuga skal 92/22 míkrógramma upphafsskammt af Relvar Ellipta hjá fullorðnum og unglingum 12 ára og eldri sem þarfnast lítils til meðalstórs skammts af barksterum til innöndunar ásamt langverkandi beta$_2$-örva. Ef ekki næst fullnægjandi stjórn á sjúkdómnum með Relvar Ellipta 92/22 míkróg, má auka skammtinn upp í 184/22 míkróg, sem getur gefið betri árangur við astmastjórnun. Heilbrigðisstarfsmaður skal endurmeta sjúklinga reglulega þannig að þeir haldi áfram að fá kjörstyrkleika af flútíkasónfúróati/vílanteróli og að honum sé aðeins breytt samkvæmt læknisráði. Skammtinn skal aðlaga þannig að alltaf sé notaður minnsti skammtur sem nær virkri stjórn á einkennum. Íhuga skal notkun Relvar Ellipta 184/22 míkróg hjá fullorðnum og unglingum 12 ára og eldri sem þurfa að fá hærri skammta af barksterum til innöndunar ásamt langverkandi beta$_2$-örva. *Langvinn lungnateppa: Fullorðnir 18 ára og eldri:* Ein innöndun af Relvar Ellipta 92/22 míkróg einu sinni á dag. Relvar Ellipta 184/22 míkróg er ekki ætlað til notkunar hjá sjúklingum með langvinna lungnateppu. Enginn viðbótarávinningur er af notkun 184/22 míkrógramma skammts samanborið við 92/22 míkróg skammtinn og hætta á aukaverkunum svo sem lungnabólgu og altækum aukaverkunum tengdum barksterum er hugsanlega aukin. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virku efnunum eða einhverju hjálparefnanna. **Markaðsleyfishafi:** Glaxo Group Limited, 980 Great West Road, Brentford, Middlesex TW8 9GS. Bretland. **Fulltrúi markaðsleyfishafa:** GlaxoSmithKline ehf. Þverholti 14, 105 Reykjavík, Ísland, Sími 530 3700. **Dagsetning endurskoðunar textans:** 13. nóvember 2013. **Upplýsingar um aukaverkanir, milliverkanir, varnaðarorð og önnur mikilvæg atriði má nálgast í sérlyfjaskrá – www.serlyfjaskra.is**

Pakkningar og verð (mars 2014)
Relvar Ellipta 92 mcg/22 mcg, innönddu, 30 skammtar R, 0 Kr. 9.268
Relvar Ellipta 184 mcg/22 mcg, innönddu, 30 skammtar R, 0 Kr. 11.556

Aukaverkanir má tilkynna á vef Lyfjastofnunar: www.lyfjastofnun.is/Aukaverkanir/tilkynna eða til GlaxoSmithKline í síma 530 3700.

Heimildir: 1. Samantekt á eiginleikum lyfs fyrir Relvar Ellipta (flútíksasónfúróat/vílanteról), samþykkt af EMA í nóvember 2013. **2.** Bellamy D *et al.* Poor perceptions and expectations of asthma control: Results of the international Control of Asthma Symptoms (ICAS) survey of patients and general practitioners. Prim Care Respir Med 2005; 14: 252-258. **3.** Woodcock A *et al.* Efficacy and safety of fluticasone furoate/vilanterol compared with fluticasone propionate/salmeterol combination in adult and adolescent patients with persistent asthma: a randomized trial. Chest 2013; 144(4): 1222-1229. **4.** Svedsater H *et al.* Qualitative assessment of attributes and ease of use of the ELLIPTA™ dry powder inhaler for delivery of maintenance therapy for asthma and COPD. BMC Pulmonary Medicine 2013; 13: 72.

Mars 2014 IS/FFT/0003/14

Theravance | gsk

IS_FFT_0003_14_Relvar_Ad_210x297.indd 1 13.03.2014 13:41:52