LÆKNABLAÐIÐ • 10. tbl. 101. árg. • Október 2015

Læknablaðið

THE ICELANDIC MEDICAL JOURNAL



www.laeknabladid.is

10/2015

101. árgangur: 441-500

2015; 101: 441-500

NÝ

Meðferð hjá fullorðnum við segamyndun í djúplægum bláæðum (DVT) og til fyrirbyggjandi meðferðar við endurtekinni segamyndun í djúplægum bláæðum

NÝ

Meðferð hjá fullorðnum við lungnasegareki (PE) og til fyrirbyggjandi meðferðar við endurteknu lungnasegareki

Pradaxa® (dabigatran)

5 ábendingar[1]

Forvörn gegn bláæðasegareki (VTE) hjá fullorðnum sjúklingum sem hafa gengist undir valfrjáls **mjaðmarliðskipti**

Forvörn gegn bláæðasegareki (VTE) hjá fullorðnum sjúklingum sem hafa gengist undir valfrjáls **hnéliðskipti**

Fyrirbyggjandi meðferð gegn heilaslagi og segareki í slagæðum hjá fullorðnum sjúklingum með **gáttatif sem ekki tengist hjartalokum**, ásamt einum eða fleiri áhættuþáttum*

* Til að mynda að hafa áður fengið heilaslag eða tímabundna blóðþurrð í heila (transient ischaemic attack, TIA); aldur ≥ 75 ára; hjartabilun (NYHA (New York Heart Association) flokkur ≥ II); sykursýki; háþrýstingur.

IS-PRA-14-01-30, AUG14

Boehringer Ingelheim

Sérlyfjatexti á bls. 494-495

Pradaxa® dabigatran

Transforming anticoagulation

Svignaskarð í Borgarfirði – nýtt orlofshús LÍ

Í sumar lét Orlofssjóður Læknafélags Íslands reisa nýtt 80 fm orlofshús í landi Svignaskarðs, og sjóðurinn á þar með fjögur hús á Vesturlandi: tvö við Hreðavatn og eitt í Húsafelli auk þessa.

Húsið er í orlofshúsabyggð norðan við veginn um 10 km ofan við Borgarnes.

Húsið er byggt eftir sömu teikningu og af sömu aðilum og byggðu orlofshúsin í Brekkuskógi fyrir Læknafélagið. Það er rúmgott með öllu til alls og svefnplássi fyrir átta manns, þremur herbergjum, baði, eldhúskrók, stofu og geymslu, að ógleymdum stórum palli allt í kring og heitum potti.

Svignaskarð er fornt stórbýli. Sagan segir að þar hafi Snorri Sturluson haldið um 100 kálfa til að eiga nóg skinn að skrifa á sína Eddu, Heimskringlu, Ólafs sögu Tryggvasonar og sennilega fleira. Það mega kallast kúbæt til ríma við þau megabæt sem nútímaskáld þurfa. Og Snorri var líka með heitan pott.

Mörg skáld hafa hugsað til Snorra og falls hans; Megas, Steinn Steinar og Hannes Hafstein:

Síðan gráta hrímgar hlíðar
og holt um Borgarfjörð.



Glænýtt orlofshús með öllum græjum.



Af pallinum sér yfir Borgarfjörð, holt og hlíðar, og suður til Skarðsheiðar og Hafnarfjalls sem er kjörið til uppgöngu.

LISTAMAÐUR MÁNAÐARINS

Logi Bjarnason (f. 1978) er listamaðurinn að baki verksins sem mynd er af á forsíðu *Læknablaðsins*. Verkið **Alda** er frá árinu 2014 og samanstendur af sveigðri krossviðarplötu sem hallar upp að vegg. Platan er blámáluð og æðar krossviðarins sjást í gegnum litinn. Jaðar hennar er aftur á móti málaður eldrauður sem skapar sterka andstæðu við bláa litinn. Efri hluti plötunnar slútir fram og myndar form sem er undirstrikað af heiti verksins; eins konar báru sem er við það að brotna. Verkið var upphaflega gert fyrir sýninguna Dalir og hólar sem er reglulegur listviðburður haldinn á ýmsum stöðum í Dalabyggð og í Reykhólasveit. Verkið var einnig sýnt í Listasafni Reykjavíkur fyrr á þessu ári á sýningunni Nýmálað sem ætlað var að gefa sneiðmynd af stöðu málverksins hér á landi. Í því samhengi vakti *Alda* spurningar um eðli verksins sem er á mörkum hins tvívíða og þrívíða, málverks og skúlptúrs. Um leið er það á mörkum hins óhlutbundna annars vegar, sem samspil geómetrískrar abstaksjónar og frumlita. Hins vegar jaðrar það við að vera hlutbundið, sem einfölduð mynd af öldu. Logi hefur áður sýnt í verkum sínum áhuga á því að varpa fram grunnspurningum um listina, eins og spurningunni um hvað það raunverulega er sem listamaðurinn ber á borð fyrir áhorfendur sína? Er þetta málverk eða skúlptúr, abstrakt form eða mynd af öldu? Hvort er það listamaðurinn eða áhorfandinn sem ákvarðar það? Logi hefur ennfremur fengist við gjörningalist þar sem hann styðst mjög gjarnan við endurtekningu, aðferð sem í senn undirstrikar það sem endurtekið er en dregur úr því um leið í síbylju sinni. Það er því engin tilviljun að listamaðurinn tekst á við að myndgera öldu í verki sínu, fyrirbæri sem er eins og mantra náttúrunnar, stöðugt endurtekið en þó aldrei eins. Hér reynir hann á allt að því broslegan hátt að fanga staka öldu og gera af henni mynd - eða öllu heldur ýja að henni - um leið og hann horfist í augu við þau mörk sem listamönnum eru sett við að líkja eftir náttúrunni. Logi nam myndlist við Listaháskóla Íslands, þá heimspeki við Háskóla Íslands og fór loks utan til Þýskalands í framhaldsnám í myndlist við Städelschule í Frankfurt, sem hann lauk árið 2012. Hann starfar nú hér á landi og er auk listsköpunar virkur í félagsmálum myndlistarmanna, hann situr í stjórn Nýlistasafnsins og gegnir formennsku í Myndhöggvarafélaginu.



Ljósmynd: Listasafn Reykjavíkur / Pétur Thomsen

Markús Þór Andrésson

Læknablaðið
THE ICELANDIC MEDICAL JOURNAL

www.laeknabladid.is

Hlíðasmára 8
201 Kópavogi
sími 564 4104

Útgefandi
Læknafélag Íslands
Læknafélag Reykjavíkur

Ritstjórn
Engilbert Sigurðsson,
ritstjóri og ábyrgðarmaður
Gerður Gröndal
Hannes Hrafnkelsson
Magnús Gottfreðsson
Sigurbergur Kárason
Tómas Guðbjartsson
Þórdís Jóna Hrafnkelsdóttir

Tölfræðilegur ráðgjafi
Thor Aspelund

Ritstjórnarfulltrúi
Védís Skarphéðinsdóttir
vedis@lis.is

Blaðamaður og ljósmyndari
Hávar Sigurjónsson
havar@lis.is

Auglýsingastjóri og ritari
Sigdís Þóra Sigþórsdóttir
sigdis@lis.is

Umbrot
Sævar Guðbjörnsson
saevar@lis.is

Upplag
1800

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



100 árgangar að baki

LEIÐARAR





447

Gerður Gröndal, Gunnar Bjarni Ragnarsson

Verða ný lyf í boði fyrir sjúklinga árið 2016?

Við í lyfjanefnd Landspítala vonum að fjárveitingavaldið og heilbrigðisyfirvöld auki fjárveitingu til S-merktra lyfja fyrir árið 2016. Að öðrum kosti er ekki ljóst hvort hægt verður að halda lyfjameðferð sambærilegri við það sem tíðkast á Norðurlöndunum.



449

María Ólafsdóttir

Flóttafólk

Töluverð mótstaða og ótti kemur upp í umræðunni um að taka við flóttafólki á Íslandi. Við þurfum að ræða það vel og heiðarlega. Hvað erum við hrædd við?

FRÆÐIGREINAR

451

Margrét H. Indriðadóttir, Þórarinn Sveinsson, Kristján Þór Magnússon, Sigurbjörn Árni Arngrímsson, Erlingur Jóhannsson

Algengi íþróttameiðsla, íþróttaþátttaka og brottfall vegna meiðsla hjá 17 og 23 ára ungmennum

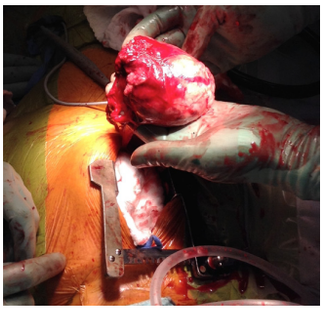


Þátttaka barna og unglinga í skipulögðum íþróttum hefur farið vaxandi undanfarna áratugi. Gildi hreyfingar og félagsstarfs fyrir líkamlega, andlega og félagslega heilsu er ótvírætt, en með vaxandi þátttöku og aukinni tíðni æfinga og keppni eru íþróttameiðsli orðin að umtalsverðu heilbrigðisvandamáli. Flest íþróttameiðsli eru væg en hlutfall alvarlegra meiðsla er um það bil 15%. Hluti þeirra getur haft afleiðingar til lífstíðar og valdið skerðingu á lífsgæðum og líkamlegri virkni. Eftir krossbanda- og liðþófaaðgerðir er algengt að fólk þrói með sér slitgigt og samkvæmt nýrri rannsókn höfðu þeir sem fóru í slíkar aðgerðir 7 sinnum hærra nýgengi gerviliðaaðgerða í hné en samanburðarhópur, 15 árum síðar.

457

Sigríður María Kristinsdóttir, Elín Maríusdóttir, Jón Gunnlaugur Jónasson, Einar Steingrímsson, Tómas Guðbjartsson

Kona á níræðisaldri með mæði og surg við öndun



Áttatíu og sex ára gömul kona leitaði til heimilislæknis eftir að hafa glímt í nokkra mánuði við mæði, hósta, surg við öndun og kyngingarerfiðleika. Hún hafði reykt en átti aðeins fjögur pakkaár að baki og tók lyf við háþrýstingi.

461

Erna Magnúsdóttir

Kímfrumur manna. Framfarir í frumurækt og vonir um meðferðarúrræði

Frumkímfrumur eru forverar kynfruma í fósturþroska og þroskast að lokum yfir í egg og sáðfrumur. Frumkímfrumur eru því sérhæfðar frumur sem bera með sér erfða- og umframerfðaupplýsingar frá foreldri til afkvæmis. Þær eru hinn ævarandi hlekkur á milli kynslóða sem er nauðsynlegur afkomu tegundanna.

UMFJÖLLUN OG GREINAR



472
Sérnám í lyflækningum á Íslandi tekur á sig nýja mynd

Hávar Sigurjónsson

Við endurskipulagningu námsins var ákveðið að leita til The Federation of the Royal College of Physicians (RCP) í Bretlandi um ráðgjöf og samstarf. Sú stofnun er án efa ein sú virtasta í heimi á þessu sviði.



476
Virkur þátttakandi í eigin bata
– þegar byggt er á Salutogenesis

Hávar Sigurjónsson

Rætt við Bengt Lindström við háskólann í Þrándheimi, þar er eina prófessorsstaðan í Salutogenesis í heiminum.



478
Stýrir eftirliti með gæðum kennslu og þjálfunar á stærstu heilbrigðisstofnun Bandaríkjanna

Hávar Sigurjónsson ræðir við Katrínu Frímannsdóttur

Katrín er doktor í mati á skólastarfi og starfar við Mayo Clinic í Minnesota þar sem yfir ein milljón sjúklinga fer árlega í gegn.

485
Fyrsti íslenski formaður Samtaka hjarta- og lungnaskurðlækna á Norðurlöndunum



Hávar Sigurjónsson

Tómas Guðbjartsson, hjarta- og lungnaskurðlæknir á Landspítala og prófessor við læknadeild Háskóla Íslands, leiðir samtökin.

488
Voru lækningaplöntur ræktaðar á Íslandi á miðöldum?

Vilhjálmur Lúðvíksson

Á Íslandi eru til heimildir um stofnun 13-14 klaustra, það elsta (Bær í Borgarfirði) frá fyrri hluta 11. aldar. Sum þeirra voru starfrækt í meira en 400 ár.





482
Húmor og vinnugleði einkenna Vilhjálm Rafnsson
– af málþingi honum til heiðurs sjötugum

Hávar Sigurjónsson

486
Notagildi lyfjagagnagrunns
– séð af öðrum sjónarhóli



Ingunn Björnsdóttir

ÚR PENNA STJÓRNARMANNA LÍ



471
Tíminn og gæðin

Arna Guðmundsdóttir

Nú er að renna upp nýtt tímabil og hafa fulltrúar Royal College of Physicians haft á orði að hér ríki jákvæðni í garð breytinganna og er það gott.

LYFJASPURNINGIN

491
Eru tengsl á milli notkunar á ondansetróni og garnastíflu eftir aðgerð?

Elín Jacobsen, Einar S. Björnsson

FRÁ ÖLDUNGADEILD



492
Klóróform á Íslandi – meira en 100 ára saga

Jón Sigurðsson

Jón Finsen lauk læknaprófi við Hafnarháskóla 1855. Talið er víst að hann hafi kynnst svæfingum þar og haft með sér klóróform heim.

FRÁ SÉRGREIN



498
Fortíð, nútíð og framtíð

Ingvar Hákon Ólafsson

Heila- og taugaskurðlæknafélag Íslands

Ný samsett berkjuvíkkandi viðhaldsmeðferð gegn einkennum hjá fullorðnum sjúklingum með langvinna lungnateppu.



ANORO® ELLIPTA®
(umeclidinium/vílanteról)

Anoro® Ellipta® 55 míkróg/22 míkróg innöndunarduft, afmældir skammtar

Virk innihaldsefni: Hver stök innöndun gefur skammt (skammt sem fer í gegnum munnstykkið) sem er 65 míkróg af umeclidiniumbrómíði sem jafngildir 55 míkróg af umeclidiniumi og 22 míkróg af vílanteróli (sem trífenatat). Hjálparefni með þekkta verkun: Hver skammtur inniheldur u.þ.b. 25 mg af laktósa (sem einhýdrat). Ábendingar: ANORO er ætlað til notkunar sem berkjuvíkkandi viðhaldsmeðferð gegn einkennum hjá fullorðnum sjúklingum með langvinna lungnateppu. **Skammtar og lyfjagjöf:** Skammtar: *Fullorðnir:* Ráðlagður skammtur er ein innöndun af ANORO 55/22 míkróg einu sinni á dag á sama tíma dag hvern til að viðhalda berkjuvíkkun. *Sérstakir sjúklingahópar:* Aldraðir sjúklingar: Ekki er þörf á skammtaaðlögun hjá sjúklingum eldri en 65 ára. Skert nýrnastarfsemi: Ekki er þörf á skammtaaðlögun hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. Skert lifrarstarfsemi: Ekki er þörf á skammtaaðlögun hjá sjúklingum með væga eða miðlungsalvarlega skerðingu á lifrarstarfsemi. Notkun ANORO hefur ekki verið rannsökuð hjá sjúklingum með alvarlega skerðingu á lifrarstarfsemi og skal gæta varúðar við notkun þess. *Börn:* Notkun ANORO við ábendingunni langvinnri lungnateppu á ekki við hjá börnum (yngri en 18 ára). Lyfjagjöf: ANORO er aðeins til innöndunar. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virku efnunum eða einhverju hjálparefnanna. **Aukaverkanir**: Nefkoksbólga (9%) var algengasta aukaverkunin sem greint var frá við notkun umeclidiniums/vílanteróls í klínískum rannsóknum. Aðrar algengar aukaverkanir (≥1/100 til 1/10): Höfuðverkur, þvagfærasýking, skútabólga, kokbólga, efri öndunarfærasýking, hósti, verkur í munnkoki, munnþurrkur og hægðatregða.**Upplýsingar um aukaverkanir, milliverkanir, varnaðarorð og önnur mikilvæg atriði má nálgast í sérlyfjaskrá – www.serlyfjaskra.is. Pakkningar og hámarksverð** í smásölu **(september 2015):** 1 innöndunartæki, 30 skammtar. R, G, 12.586 kr. **ATC-flokkur:** R03AL03. **Markaðsleyfishafi:** Glaxo Group Limited. Fulltrúi markaðsleyfishafa er Vistor, Hörgatún 2, 210 Garðabæ. Sími 5357000. **Dagsetning síðustu samantektar um eiginleika lyfsins:** 26.03.2015

Aukaverkanir má tilkynna á vef Lyfjastofnunar - www.lyfjastofnun.is/Aukaverkanir/tilkynna eða til GlaxoSmithKline í Vistor í síma 535 7000.

Theravance | vistor

IS/UCV/0005/14d september 2015

http://dx.doi.org/10.17992/lbl.2015.10.43

Verða ný lyf í boði fyrir sjúklinga árið 2016?





Gerður Gröndal
lyf- og gigtarlæknir, Landspítala

Gunnar Bjarni Ragnarsson
yfirlæknir lyflækninga krabbameina, Landspítala

gerdurgr@landspitali.is

Frumvarp til fjárlaga fyrir árið 2016 liggur nú fyrir, fjárveitingin sem ætluð er til svokallaðra S-merktra lyfja er 6472 milljónir kr. miðað við 6488 milljónir kr. fyrir árið 2015. Í frumvarpinu lækkar framlagið sem nemur 210 milljónum króna milli ára vegna spár um gengisforsendur. Á móti kemur raunhækkun framlags um 3% frá fyrra ári, eða um 195 milljónir kr. til að mæta kostnaðarhækkun vegna magnaukningar. En mun þessi upphæð duga til þess að veita fullnægjandi lyfjameðferð fyrir sjúklinga á næsta ári?

Á undanförnum árum hafa orðið gríðarlegar framfarir í lyfjameðferð margra sjúkdóma, meðal annars krabbameina, blóðsjúkdóma, augnsjúkdóma og gigtarsjúkdóma. Óhætt er að halda því fram að dýr lyf séu notuð á varfærnislegan hátt hérlendis. Á Íslandi þarf klíníska sérfræðingur að sækja um meðferð með S-merktum lyfjum til lyfjanefndar Landspítala fyrir hvern og einn sjúkling. Oft er um að ræða langvarandi sjúkdóma sem kalla á meðferð árum saman og fylgst er með árangri meðferðarinnar með endurteknu árangursmati sem sent er til lyfjanefndar spítalans.

Svo dæmi séu tekin af notkun þessara lyfja þá hefur meðferð með nýju líftæknilyfjunum gerbreytt lífi fjölda gigtarsjúklinga, haldið þeim vinnufærum og bætt lífsgæði þeirra. Notkun þessara lyfja eykst árlega um um það bil 10% hjá þessum sjúklingahópi því sjúklingum fjölgar þar sem um langtímameðferð er að ræða. Fjöldi nýrra lyfja hefur verið þróaður og árangur lyfjameðferðar batnað. Þetta hefur orðið til þess að margir krabbameinssjúklingar geta vænst lengra og betra lífs þrátt fyrir að greinast með ólæknandi sjúkdóm. Ljóst er að kostnaður mun aukast vegna þessarar lyfjaþróunar. Ef ekki verður hægt að taka upp ný krabbameinslyf í takt við þróunina, er ljóst að þjónusta við krabbameinssjúklinga mun versna og lifun þeirra verða skemmri en í þeim löndum sem við viljum bera okkur saman við.

Vegna takmarkaðra fjárheimilda hefur ekki verið unnt að innleiða mikilvæg lyf sem eru nú þegar í notkun á Norðurlöndunum. Árið 2014 voru einungis tekin upp fáein ný S-merkt lyf og á þessu ári er sömu sögu að segja, einungis örfá ný lyf hafa verið tekin í notkun, það er yfirleitt þau lyf sem auka ekki kostnað og koma í staðinn fyrir önnur sambærileg lyf. Vegna fjárskorts eru fjöldatakmarkanir á einni ákveðinni viðurkenndri lyfjameðferð. Mörg ný lyf bíða innleiðingar en grundvallarreglan er sú að Landspítalinn óskar einungis eftir því að ríkið taki þátt í að greiða lyf sem hafa ótvírætt sannað gildi sitt í klínískum rannsóknum.

Hin Norðurlöndin eru almennt að fjölga þeim lyfjum sem sjúkrahúsin eru bæði fjárhagslega og faglega ábyrg fyrir. Hérlendis varð hins vegar sú breyting síðastliðið vor að öll umsýsla varðandi S-merkt lyf er ekki lengur einungis á hendi Landspítala, þar sem einnig má nú afgreiða þau S-merktu lyf sem notuð eru utan sjúkrahúsa í öllum apótekum. Það liggur einnig ljóst fyrir að Lyfjastofnun stefnir að því að leggja niður S-merkingu á mörgum þessara lyfja í nánustu framtíð. Eins og reglugerðir eru í dag má vænta að þessar breytingar geti leitt af sér kostnaðarauka án þess að lyfjameðferð aukist eða batni, meðal annars vegna hækkunar á álagningu þessara lyfja og fleiri þátta. Vissulega er þörf á að endurskoða flókna umsýslu lyfjamála af og til en við breytingar er einnig nauðsynlegt að vega og meta þann kostnað og ábata sem breytingar hafa í för með sér.

Það er áhyggjuefni ef lyfjameðferð sjúklinga með alvarlega sjúkdóma verður ekki sambærileg því sem tíðkast í löndum sem við kjósum að bera okkur saman við. Miðað við ofangreint frumvarp til fjárlaga er ljóst að svigrúm til upptöku nýrra lyfja verður áfram mjög takmarkað og hætta á að greiðsluþátttöku í gagnlegri lyfjameðferð sem eykur kostnað, verði hafnað.

Við nefndarmenn í lyfjanefnd Landspítala vonum að fjárveitingavaldið og heilbrigðisyfirvöld taki ofangreindar athugasemdir til greina og auki fjárveitingu til S-merktra lyfja fyrir árið 2016. Að öðrum kosti er ekki ljóst hvort hægt verður að halda lyfjameðferð sambærilegri við það sem tíðkast á Norðurlöndunum.

Will there be new drugs for patients in Iceland 2016?

Gerður Gröndal,
MD PhD, Specialist in Internal Medicine and Rheumatology, Landspitali, University Hospital

Gunnar Bjarni Ragnarsson,
MD, Chief of Medical Oncology, Landspitali, University Hospital

Fyrsti beini hemillinn á storkuþátt Xa til inntöku

Xarelto® rivaroxaban

Ein tafla á dag*[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]
- Að taka lyf einu sinni á dag við hjarta- og æðasjúkdómum
  - eykur líkur á því að lyfið sé leyst út af sjúklingi[3]
  - eykur líkur á því að sjúklingur taki lyfið[4]
  - eykur líkur á því að lyfið sé tekið á réttum tíma[4]

  samanborið við lyf sem taka þarf oftar



*sem 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[1]

Öryggisupplýsingar: Eins og almennt gildir um segavarnarlyf og blóðflöguhemla verður að nota rivaroxaban með varúð hjá sjúklingum með aukna blæðingarhættu.[1]
Algengar aukaverkanir (≥1/100 til <1/10): Blæðingar: Í tannholdi, margúll, flekkblæðing, blóðnasir, blóðhósti, blæðing í auga, blæðingar í húð og undirhúð, blæðing eftir aðgerðir, blæðing í meltingarvegi, blæðing í þvag- og kynfærum. Aðrar: Blóðleysi, verkir í meltingarfærum og kvið, meltingartruflanir, ógleði, harðlífi, niðurgangur, uppköst, lágur blóðþrýstingur, kláði, útbrot, verkir í útlim, sundl, höfuðverkur, skert nýrnastarfsemi, hækkun á transamínasa, sótthiti, bjúgur í útlimum, skertur almennur styrkur og orka, marmyndun, rennsli úr sárum.[1]
Ekki er mælt með notkun Xarelto hjá sjúklingum með gervihjartalokur.[1]

Heimildir: 1. Samantekt á eiginleikum lyfs fyrir Xarelto. 2. Patel MR et al. N Engl J Med 2011; 365:883-891. 3. Bae JP et al. Am J Manag Care 2012; 18:139-146. 4. Coleman CI et al. Curr Med Res Opin 2012; 28:669-680.

BAYER

L.IS.11.2014.0086

Sérlyfjatexti á bls. 497

http://dx.doi.org/10.17992/lbl.2015.10.44

Flóttafólk

María Ólafsdóttir

heimilislæknir,
Heilsugæslunni Árbæ

sendifulltrúi Rauða Kross Íslands



maria2@simnet.is

Fyrri hluta þessa árs fór ég á vegum Alþjóðaráðs Rauða krossins til Íraks, til Dohuk-borgar í Kúrdistan, til að setja upp og leiða heilsugæsluþjónustu fyrir flóttamenn sem flúðu vopnuð átök kringum Sinjarfjall og Mósulborg hálfu ári fyrr. Styðja átti við heilbrigðisþjónustu sem fyrir var í héraðinu.

Flóttafólkið bjó þröngt í hálfbyggðum húsum og minni tjöldum í smáþorpum utan við stórborgina. Þjónustan var veitt utanhúss í námunda við híbýlin og starfsfólkið, læknar, lyfjafræðingar og aðstoðarfólk, voru sjálf flóttamenn í eigin landi frá ofannefndum svæðum sem eru í 50-100 km fjarlægð frá Dohuk.

Reynsla mín af þessu verkefni var margþætt. Ein var að starfa með fólki sem var samtímis að vinna úr því áfalli að flýja heimili sín, stundum eftir að hafa séð vini og ættingja aflífaða, pyntaða og rænda. Sjá ungum stúlkum nauðgað og rænt og vita af þeim í ánauð. Fólkið þeirra týnt eða í fangelsum. Veraldlegar eigur horfnar hjá flestum. Margir áttu fyrir stórri fjölskyldu að sjá, bæði eldri og yngri kynslóðum. Sumir eru betur settir menntunar- og fjárhagslega en sjá enga framtíð í eigin landi vegna hættu á fordæmingu vegna trúar. Það ástand sem ríkir grefur undan trausti, skipar íbúum í fylkingar og skapar hættu á þjóðarmorði eins og reyndin er. Eftir því sem tíminn líður, minnkar vonin um að geta komist heim á ný. Þetta duglega starfsfólk sem var að vinna úr eigin áföllum, var svo tilbúið og þakklátt að fá tækifæri til að styðja flóttamenn sem var enn verr statt.

Skjólstæðingar okkar voru búin að vera meira en 6 mánuði frá heimilum sínum og sáu enga lausn í sjónmáli, helst að það myndi smám saman flytjast í stærri tjaldbúðir með þeim kostum og ókostum sem því fylgja. Verkefni dags þeirra voru að sækja matargjafir, teppi og olíuhitara. Þvo þvotta. Lítil sem engin vinna, enginn skóli. Léleg föt, skór og fáir sokkar. Stundum komu fatasendingar, til dæmis ein sem var augljóslega frá Norðmönnum þar sem sumir krakkanna fengu útprjónaðar norskar peysur.

Þegar við komum í heimsókn vorum við frétt dagsins og fylgst vel með því sem fram fór.

Veikindi flóttafólksins endurspegluðu ástandið; svefnleysi, húðþurrkur, kláði og exem. Sviði í nefi og hálsi, hósti, kvef og staðbundnar sýkingar. Stoðkerfisverkir. Ekki var talað um kvíða né þunglyndi nema í mjög alvarlegum tilvikum. Hreinlætisaðstaða var afar bágborin.

Flóttafólkið í Kúrdistan sveltur ekki, matargjafir eru reglulegar. Aðgengi og vegir eru með eðlilegum hætti og kúrdísk heilbrigðisstjórnvöld reyna að hafa gott skipulag á þjónustu með hjálp fjölda hjálparstofnana víðsvegar að úr heiminum.

Að vinna fyrir Alþjóðaráðið krefst þess að viðkomandi sýni algert hlutleysi, taki ekki þátt í umræðum vegna stjórnmála, uppruna, trúarbragða eða hugmyndafræði. Óhlutdrægni ráðsins fjallar svo um að við reynum að lina þjáningar og í forgangi eru þeir sem eru verst staddir, án tillits til þjóðernis þeirra, uppruna, trúarbragða, kyns, stéttar eða stjórnmálaskoðana. Það er mikið öryggi og einfaldara að hafa þetta að leiðarljósi í hversdeginum en auðvitað reynir fólk að skilja hver þróunin er í stríðsátökunum og hreyfingin fylgist oft mjög náið með samningaviðræðum, minnir á og upplýsir hvað Genfarsáttmálinn[1] þýðir fyrir óbreytta borgara og fanga í stríði.

Við ásamt öðrum 190 þjóðum erum aðilar að þessum sáttmála. Því erum við fyrir löngu búin að samþykkja að hjálpa og vernda flóttafólk og hælisleitendur.

Samþykkt hefur nú verið að taka á móti 100 flóttamönnum frá Sýrlandi á komandi ári. Sambærilegt við önnur Evrópulönd væri talan 500 og ef miðað er við Danmörk og Svíþjóð væri hún 1200 á ári.

Töluverð mótstaða og ótti kemur upp í umræðunni um að taka við flóttafólki á Íslandi. Við þurfum að ræða það vel og heiðarlega. Hvað erum við hrædd við? Óttinn er kannski margþættur en óæskileg áhrif á íslenskt samfélag ber hæst – að fólk frá framandi löndum aðlagi sig ekki lýðræðisvelferðarsamfélagi, með þeim réttindum og skyldum sem því fylgir. Við höfum mörg góð dæmi þar sem flóttamenn hafa aðlagast vel og auðgað samfélagið okkar. Mikið er af frábæru fagfólki sem hefur reynslu og þekkingu til að vel takist til. Vöndum okkur og vinnum eftir þeim góðu gildum sem við höfum valið okkur.[2] Kannski njótum við öll góðs af því að skerpa á þessum gildum, að vera heiðarleg og ábyrg gerða okkar, sýna öðrum mannúð, réttlæti og virðingu.

Að mörgu leyti held ég að erfiðast sé að reyna að skilja og gangast við hvernig mannskepnan getur sýnt af sér þvílíka grimmd sem við erum vitni að nú og áður í stríðsátökum og þjóðarmorðum. Við þurfum að ástunda manngæsku til að vega upp á móti þessari illsku sem getur vaxið og gróið innra með okkur. Að verða öðrum að liði, gera öðrum gott og sýna samlíðan er forsenda vellíðunar og hamingju okkar. Mér finnst ágætt að rifja það upp á gráum mánudagsmorgni að við læknar erum í lykilaðstöðu til að gera það.

Hreimildir

1. raudikrossinn.is/page/rki_umokkur_genfarsamningar
2. thjodfundur2010.is/

Meeting refugees

María Ólafsdóttir MD. PhD
General Practitioner
International Delagate for
The Icelandic Red Cross and ICRC

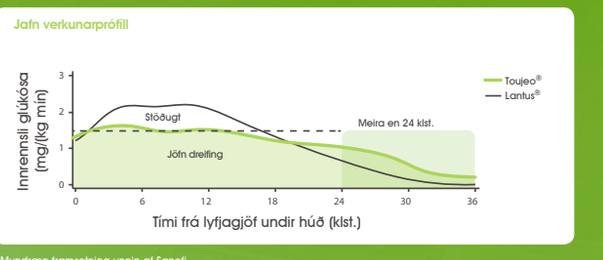
Fyrir sjúklinga með sykursýki tegund 1 og 2

Nýr valkostur

Fyrir jafnan blóðsykur[1]



Er meðferðin stöðug málamiðlun milli blóðsykursfalla og viðunandi HbA1c?[2,3]



Myndræn framsetning unnin af Sanofi

- Toujeo® hefur **jafnari verkun** en Lantus® í a.m.k. 24 klst.[1]
- Toujeo® veitir sambærilega blóðsykurstjórn og Lantus® með **minni hættu á blóðsykurföllum** hjá sjúklingum með sykursýki tegund 2[1,4,5]
- **Auðveldara er að stilla** Toujeo® en Lantus® til að ná meðferðarmarkmiðum[1,3,4,5]
- Toujeo® hefur **sama langtíma öryggisprófíl** og Lantus® og er á sama verði[1,6,7,8]

IS-TOU-15-09-02



NÆSTA KYNSLÓÐ
GRUNNINSÚLÍNS

Frá framleiðendum
LANTUS®
insúlín glargín 100 einingar/ml

Sérlyfjatexti á bls. 496

1. Toujeo sérlyfjatexti 22.06.2015 kafli 5.1
2. Cooper JG, Claudi T, Thordarson HB. Behandling av type 1-diabetes I spesialisthelsetjenesten – data fra Norsk diabetesregister for voksne. Tidsskr Nor Legeforen 2013; 133: 2257 – 61
3. Home PD, Bergenstal RM, Bolli GB. New Insulin Glargine 300Units/mL Versus Glargine 100 Units/mL in People With Type 1 Diabetes: A Randomized, Phase 3a, Open-Label Clinical Trial (EDITION 4). Diabetes Care 2015. DOI: 10.2337/dc15-0249 [Epub ahead of print 17 Juni 2015].
4. Riddle MC, Bolli GB, Ziemen M et al. New insulin glargine 300 units/mL versus glargine 100 units/mL in people with type 2 diabetes using basal and mealtime insulin: glucose control and hypoglycemia in a 6-month randomized controlled trial (EDITION 1). Diabetes Care 2014;37:2755–2762.
5. Yki-Järvinen H, Bergenstal R, Ziemen M, et al. New insulin glargine 300 units/mL versus glargine 100 units/mL in people with type 2 diabetes using oral agents and basal insulin: glucose control and hypoglycemia in a 6-month randomized controlled trial (EDITION 2). Diabetes Care 2014; 37:3235–3243.
6. Lantus sérlyfjatexti 29.07.2015, kafli 5.1
7. Lantus styttur sérlyfjatexti 21.09.2015
8. Toujeo styttur sérlyfjatexti 20.08.2015

Toujeo®
insúlín glargín 300 einingar/ml

Sanofi á Íslandi, Vistor hf., Hörgatúni 2, 210 Garðabæ.
Sími: 535-7000. Netfang: sanofi@vistor.is

http://dx.doi.org/10.17992/lbl.2015.10.45

Algengi íþróttameiðsla, íþróttaþátttaka og brottfall vegna meiðsla hjá 17 og 23 ára ungmennum

Margrét H. Indriðadóttir[1] sjúkraþjálfari, **Þórarinn Sveinsson**[2] lífeðlisfræðingur, **Kristján Þór Magnússon**[1] faraldsfræðingur, **Sigurbjörn Árni Arngrímsson**[1] þjálfunarlífeðlisfræðingur, **Erlingur Jóhannsson**[1] lífeðlisfræðingur

ÁGRIP

Inngangur: Þátttaka í íþróttum og líkamsrækt hefur farið vaxandi undanfarna áratugi og íþróttameiðsli því orðin algengari. Tilgangur rannsóknarinnar var að meta algengi íþróttameiðsla og brottfall vegna þeirra. Að auki var tilgangurinn að skoða hvort íþróttameiðsli hefðu tengsl við kyn, aldur, þrek, holdafar og iðkun sem var meiri en 6 klukkustundir á viku, miðað við 6 klukkustundir eða minna.

Efniviður og aðferðir: Rannsóknin var þversniðsrannsókn á 457 ungmennum, 17 og 23 ára. Hæð, þyngd, líkamsfita, fitulaus mjúkvefjamassi, beinmassi og þrek (W/kg) voru mæld en spurningalisti notaður til þess að meta þátttöku í íþróttum og líkamsrækt, algengi íþróttameiðsla og brottfall.

Niðurstöður: Fjögurhundruð og fjörutíu (96%) höfðu einhvern tímann stundað íþróttir með íþróttafélagi en 277 (63%) voru hætt, fleiri (p=0,058) í hópi stúlkna (67,6%) en drengja (58,8%). Þrjátíu og sjö (8,4%) hættu vegna íþróttameiðsla. Af þeim sem æfðu með íþróttafélagi síðastliðna 12 mánuði voru 51% sem þurftu læknisfræðilega aðstoð einu sinni eða oftar vegna íþróttameiðsla. Þeir sem æfðu meira en 6 klukkustundir á viku höfðu fimmfalt hærra líkindahlutfall þess að hafa leitað læknisfræðilegrar aðstoðar (OR = 5,30; 95% CI: 3,00-9,42) en þeir sem æfðu 6 klukkustundir eða minna.

Ályktun: Íþróttameiðsli eru talsvert vandamál sem geta valdið brottfalli úr íþróttum. Áhættuþætti íþróttameiðsla þarf að rannsaka betur svo hægt verði að efla forvarnir og tryggja þjálfun sem byggir á gagnreyndum aðferðum.

Inngangur

[1]Rannsóknarstofu í íþrótta- og heilsufræðum, menntavísindasviði, [2]rannsóknarstofu í hreyfivísindum, heilbrigðisvísindasviði Háskóla Íslands.

Fyrirspurnir: Erlingur Jóhannsson

erljo@hi.is

Þátttaka barna og unglinga í skipulögðum íþróttum hefur farið vaxandi undanfarna áratugi.[1] Gildi hreyfingar og félagsstarfs fyrir líkamlega, andlega og félagslega heilsu er ótvírætt,[2,3] en með vaxandi þátttöku og aukinni tíðni æfinga og keppni eru íþróttameiðsli orðin að umtalsverðu heilbrigðisvandamáli.[4-11] Flest íþróttameiðsli eru þó væg[4,12] en hlutfall alvarlegra meiðsla er um það bil 15%.[13] Hluti þeirra getur haft afleiðingar til lífstíðar og valdið skerðingu á lífsgæðum og líkamlegri virkni.[1,6,8] Ekki er talið að alvarlegum meiðslum hafi fjölgað hlutfallslega síðustu tvo áratugi,[13] þótt fyrir liggi vísbendingar um aukna tíðni höfuðmeiðsla og slits á fremra krossbandi í hné.[12] Eftir krossbanda- og liðþófaaðgerðir er algengt að fólk þrói með sér slitgigt[14] og samkvæmt nýrri rannsókn[15] höfðu þeir sem fóru í slíkar aðgerðir 7 sinnum hærra nýgengi gerviliðaaðgerða í hné en samanburðarhópur, 15 árum síðar. Vaxtarlínuáverkar verða í 38% tilvika vegna íþróttameiðsla en vaxtartruflanir og aflaganir fylgja vaxtarlínuáverkum í 15% tilfella.[1]

Lítið er um rannsóknir á algengi íþróttameiðsla barna og unglinga og mismunandi skilgreiningar á íþróttameiðslum torvelda samanburð á niðurstöðum rannsókna á þessu sviði. Erlendar þversniðsrannsóknir þar sem spurt var um íþróttameiðsli síðastliðna 12 mánuði sýndu að 50-61% þátttakenda í skipulögðu íþróttastarfi höfðu að minnsta kosti meitt sig einu sinni í íþróttum á tímabilinu.[4,5,10,11] Framskyggnar rannsóknir sýna nýgengishlutfall á bilinu 2,08/1000 æfingar og/eða kappleiki (ÆK) til 6,31/1000 ÆK og hlutfallið er hærra meðal drengja en stúlkna.[16-18] Rannsókn á alvarlegum íþróttameiðslum sýnir nýgengishlutfall 0,45/1000 ÆK hjá drengjum, 0,26/1000 ÆK hjá stúlkum og 0,39/1000 ÆK í heildina.[13] Tölur um algengi brottfalls vegna íþróttameiðsla hafa ekki verið birtar í ritrýndum tímaritum svo vitað sé til.

Hætta á íþróttameiðslum ungmenna er mismunandi eftir íþróttagreinum en komið hefur fram að hún sé almennt minni við ástundun einstaklingsíþrótta en liðaíþrótta.[11] Viðamestu rannsóknirnar á nýgengi í mismunandi íþróttagreinum eru á bandarísku þýði og mælist hæst í amerískum fótbolta, glímu, fimleikum, íshokkí, fótbolta og körfubolta. Þess má geta að handbolti er mjög lítið stundaður þar um slóðir og því ekki meðal þeirra íþróttagreina sem rannsóknirnar taka til.[12,13,16] Hættan er líka meiri við keppni en æfingar.[12,13,17] Haldgóðar vísbendingar eru um að fyrri meiðsli hafi forspárgildi fyrir endurtekin meiðsli af sama toga[19] en rannsóknir sýna að um 50% unglinga sem lentu í meiðslum höfðu meiðst áður.[4,5] Þá reyndust unglingar sem æfa allt árið vera í 43% meiri hættu á álagsmeiðslum en þeir sem fengu hvíld frá íþróttinni í þrjá mánuði á ári.[10]

Vísbendingar eru um að iðkun íþrótta og líkamsræktar á bernsku- og unglingsárum geti haft forspár-

Greinin barst 13. febrúar 2015, samþykkt til birtingar 8. september 2015.

Höfundar hafa útfyllt eyðublað um hagsmunatengsl.

gildi um líkamlega virkni á fullorðinsárum.[20] Því er til mikils að vinna að viðhalda þátttöku barna og unglinga í íþróttum og líkamsrækt eins lengi og kostur er, því hreyfingarleysi er talið stærsta lýðheilsuvandamál 21. aldarinnar.[2,3]

Markmið þessarar rannsóknar var að greina þátttöku ungmenna í íþróttum og líkamsrækt, algengi íþróttameiðsla og brottfall vegna þeirra. Að auki var markmiðið að skoða hvort íþróttameiðsli hefðu tengsl við kyn, aldur, þrek, holdafar og þess að stunda íþróttir og líkamsrækt í meira en 6 klukkustundir á viku miðað við 6 klukkustundir eða minna.

Efniviður og aðferðir

Rannsóknin er þversniðsrannsókn og ein af mörgum sem er byggð á gögnum úr rannsókninni Atgervi ungra Íslendinga sem er langtímaheilsufarsrannsókn á ungmennum fæddum 1988 og 1994. Leitað var eftir þátttöku einstaklinga sem tóku þátt í sams konar rannsókn og bar heitið Lífsstíll 9 og 15 ára Íslendinga og framkvæmd var skólaárið 2003-2004. Tilgangur rannsóknarinnar er því að rannsaka langtíma- og aldurshópabreytingar á heilsutengdum þáttum eins og holdafari, hreyfingu, þreki, andlegri líðan og félagslegum þáttum.

Þátttakendur

Þátttakendur voru 457 ungmenni, 17 og 23 ára, sem höfðu tekið þátt í íslenskum hluta European Youth Heart Study árið 2003, þá 931 talsins. Úrtakið í þeirri rannsókn, sem nefndist Lífsstíll 9 og 15 ára Íslendinga, var af höfuðborgarsvæðinu (60%), frá þéttbýliskjörnum á landsbyggðinni (35%) og úr dreifbýli (5%). Aldurs- og kynjaskiptingu úrtaks má sjá í töflu I. Frá höfuðborgarsvæðinu komu 67% en 33% frá Akureyri, Egilsstöðum og Húsavík. Rannsóknin var samþykkt af Vísindasiðanefnd (VSNa2003060014/03.1) og tilkynnt til Persónuverndar og Geislavarna ríkisins.

Aðferðir

Mælingar fóru fram á Heilbrigðisstofnun Austurlands, Heilbrigðisstofnun Þingeyinga, Fjórðungssjúkrahúsinu á Akureyri og Rannsóknarstöð Hjartaverndar, á tímabilinu ágúst 2011 til janúar 2012.

Holdafar

Líkamsþyngd var mæld með 0,1 kg nákvæmni, með viðurkenndum þyngdarmæli (Seca, Model 813) og hæð með 0,1 sm nákvæmni með viðurkenndum hæðarmæli (Seca, Model 217). Líkamsþyngdarstuðull (*body mass index*, BMI) var reiknaður með því að deila hæð í öðru veldi í líkamsþyngd (kg/m^2).

Líkamssamsetning-DXA

Fitumassi var mældur með DXA beinþéttnimælitæki (Dual Energy X-Ray Absorptiometry) og fituprósenta reiknuð sem hlutfall fitu af líkamsþyngd. Fitulaus mjúkvefjamassi (*lean soft tissue*, LST) og beinmassi var mældur og hlutfall reiknað á sama hátt. DXA-mælingar fóru fram á Fjórðungssjúkrahúsinu á Akureyri (Hologic Discovery QDR 4500) og á Rannsóknarstofu Hjartaverndar (GE Lunar IDXA software 1140.004). Þekkt skekkja er á milli tækjanna og því var leiðréttingarstuðull notaður við útreikninga.

Þrek

Þrek var mælt með þrepaskiptu hámarksprófi á rafstýrðu þrekhjóli (Monark Ergometer 839E, Vansbro, Svíþjóð) þar sem hvert þrep tók þrjár mínútur. Þrektala (W/kg) var reiknuð út frá notuðu hámarksafli (Wött) sem hlutfall af líkamsþyngd (kg). Hámarksafl (W_{max}) var reiknað út frá jöfnunni:

$$W_{max}=W_1+W_2/T/180$$

þar sem W_1 stendur fyrir heildarafl á síðasta stigi sem lokið var að fullu, en W_2 er aflaukning á lokastigi sem ekki náðist að klára. T er tíminn sem óklárað lokastig tók, mældur í sekúndum. Skilgreining um að hámarksprófi væri náð, var að hámarkspúls næði ≥181 (23 ára) og ≥185 (17 ára) slögum á mínútu og að upplifun áreynslunnar væri ≥19 á Borg-álagsskalanum sem er viðurkenndur alþjóðlegur skali. Það jafngildir þeirri upplifun að ekki séu nema örfáar sekúndur í örmögnun. Ef aðeins annað af þessu náðist var það mat mælingarmanns hvort hámarksprófi væri náð þegar viðkomandi kaus að hætta. Á hverju stigi var skráð hjartsláttartíðni sem var mæld með þráðlausum púlsmæli (Polar Pacer Tester, Kempele, Finnland) og mat þátttakanda á álagi, samkvæmt Borg-álagsskalanum.

Spurningalisti

Úr víðtækum spurningalista um lífsstíl og líkamlega, andlega og félagslega þætti fengust upplýsingar um þrjá meginþætti: Þátttöku í skipulögðu íþróttastarfi og líkamsrækt algengi íþróttameiðsla sem kölluðu á læknisfræðilega aðstoð, síðastliðna 12 mánuði, og algengi íþróttameiðsla sem ollu fjarveru frá æfingum eða keppni, eða brottfalli einhvern tímann á íþróttaferlinum.

Reglubundin hreyfing þátttakenda var mæld á tvo vegu. Fyrri mæling mældi fjölda klukkustunda á viku við iðkun íþrótta og/eða líkamsræktar. Seinni mæling mældi fjölda æfinga- og keppnisdaga á viku og var sundurgreint hvort iðkunin væri á vegum íþróttafélags eða á eigin vegum. Mælingar á íþróttameiðslum voru gerðar út frá fjórum spurningum. Tvær þeirra voru staðlaðar spurningar um meiðsli (læknisfræðileg aðstoð síðastliðna 12 mánuði) frá fjölþjóðlegu rannsókninni Heilsa og lífskjör skólabarna (HBSC).[21] Þriðja spurningin var hvort þátttakandi hefði þurft að leita til læknis, sjúkraþjálfara eða hjúkrunarfræðings vegna íþróttameiðsla síðastliðna 12 mánuði. Fjórða spurningin snéri að fjarveru frá æfingum og/eða keppni og brottfalli einhvern tímann á íþróttaferlinum. Svarað var fyrir alvarlegustu íþróttameiðslin á ferlinum með þeim svarmöguleika að þátttakandi hefði hætt fyrir fullt og allt vegna meiðslanna.

Tölfræðigreining

Við úrvinnslu gagna var notaður hugbúnaðurinn PAWS, útgáfa 17,0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois; www.spss.com). Marktektarmörk voru skilgreind við 0,05. Lýsandi tölfræði var notuð á allar breyt-

Tafla I. *Fjöldi þátttakenda, fæðingarár og vikuleg ástundun skipulagðra íþrótta og líkamsræktar.*

	Fjöldi (n)	%	Karlar (n)	%	Konur (n)	%	p-gildi fyrir kynjamun
Úrtak	457		242	53	215	47	
Fæðingarár							0,629
1994 (17 ára)	256	56	133	55	123	57,2	
1988 (23 ára)	201	44	109	45	92	42,8	
Skipulagðar íþróttir							0,058
≥2 sinnum í viku	163	37	96	41,2	67	32,4	
Hættir	277	63	137	58,8	140	67,6	
Íþróttir/líkamsrækt							0,001
≥6 klst á viku	275	66,3	132	59,2	143	74,5	
>6 klst á viku	140	33,7	91	40,8	49	25,5	

ur sem rannsóknin tók til. Meðaltal og staðalfrávik var reiknað fyrir samfelldar breytur, og tíðni og hlutföll fyrir flokkabreytur. Kynjasamanburður var gerður með kí-kvaðratprófi fyrir flokkabreytur en með t-prófi fyrir tvö úrtök fyrir samfelldar breytur. Mælingar á íþróttameiðslum voru bornar saman eftir aldri með kí-kvaðratprófi og reyndist ekki vera marktækur munur á aldurshópunum. Tölfræðigreining var því ekki aldursskipt. Skoðaðir voru mögulegir áhrifaþættir meiðsla (læknisfræðileg aðstoð; já, nei) síðastliðinna 12 mánaða með lógístískri aðhvarfsgreiningu. Skýribreytan var magn íþrótta og líkamsræktar (≤6 klst/viku og >6 klst/viku). Samfelldar skýribreytur voru þrek og fituhlutfall. Einnig var gerður samanburður, með t-prófi fyrir tvö úrtök, á holdafari, líkamssamsetningu og þreki þeirra sem æfa íþróttir og/eða líkamsrækt í meira en 6 klukkustundir á viku, miðað við þá sem æfa 6 klukkustundir eða minna, skipt eftir kyni.

Niðurstöður

Allir þátttakendurnir 457 svöruðu spurningalista og voru hæðar- og þyngdarmældir, 381 fór í DXA mælingu og 385 náðu gildu þrekprófi.

Þátttaka í íþróttum og líkamsrækt

Sautján þátttakendur (3,7%) sögðust aldrei hafa tekið þátt í skipulögðu íþróttastarfi en í hópi þeirra 440 (96,3%) sem einhvern tímann höfðu tekið þátt, voru 206 sem sögðust nú að einhverju marki æfa með íþróttafélagi. Í töflu I má sjá að 163 æfðu tvisvar sinnum í viku eða oftar. Sögðust flestir sem æfðu sjaldnar en það, ekki leggja stund á skipulagðar íþróttir lengur. Því var tekin ákvörðun um að þeir teldust í hópi þeirra 277 sem voru hættir. Fjörutíu og tveir þátttakendur (9,2%) stunduðu hvorki líkamsrækt né íþróttir með íþróttafélagi, 275 æfðu 6 klukkustundir á viku eða minna en 140 æfðu meira en 6 klukkustundir á viku.

Algengi meiddra og brottfall vegna íþróttameiðsla

Á meðal þeirra 206 sem stunduðu íþróttir með íþróttafélagi að einhverju marki, voru 105 (51%) sem höfðu þurft læknisfræðilega aðstoð vegna íþróttameiðsla, einu sinni eða oftar, síðastliðna 12 mánuði. Ef einungis var horft á þá sem æfðu svo til daglega (n=68), var algengið 68%. Ekki var marktækur kynja- eða aldursmunur á því hvort þátttakendur höfðu þurft læknisfræðilega aðstoð.

Tafla II. *Fjarvera frá æfingum og/eða keppni og brottfall vegna íþróttameiðsla, einhvern tímann á íþróttaferlinum.*

	(n=440)	%	Karlar (n=234)	%	Konur (n=206)	%
Aldrei	183	41,6	87	37,2	96	46,6
Styttri en ein vika	60	13,6	41	17,5	19	9,2
1-3 vikur	72	16,4	36	15,4	36	17,5
Lengri en þrjár vikur	88	20	54	23,1	34	16,5
Hætti vegna meiðsla	37	8,4	16	6,8	21	10,2

Tafla II sýnir fjölda einstaklinga er hlutu íþróttameiðsli í skipulögðum íþróttum, sem orsökuðu fjarveru frá æfingum eða keppni, einhvern tímann á íþróttaferlinum. Hlutfall þeirra var 58,4%. Hjá drengjum 62,8% en 53,4% hjá stúlkum og var sá kynjamunur marktækur (p=0,045). Í töflunni kemur einnig fram hlutfall þeirra sem hættu fyrir fullt og allt í íþróttum vegna íþróttameiðsla. Algengi brottfalls var 8,4% og var hærra hjá stúlkum (10,2%) en drengjum (6,8%) en kynjamunur var ekki marktækur (p=0,210).

Tengsl íþróttaiðkunar við þrek og holdafar

Tafla III sýnir niðurstöður mælinga á þreki, holdafari og líkamssamsetningu, skipt eftir kyni og magni iðkunar. Þar kemur fram að þeir sem verja meira en 6 klukkustundum á viku við iðkun íþrótta og líkamsræktar höfðu meira þrek, lægra fituhlutfall og hærra hlutfall fitulauss mjúkvefjamassa (LST) og beinmassa. Konur sem æfðu meira en 6 klukkustundir á viku höfðu að meðaltali 21,7% hærra þrek (p<0,001), 12,7% lægra fituhlutfall (p<0,001) og 6,7% hærra hlutfall LST (p<0,001), heldur en þær sem æfðu 6 klukkustundir á viku eða minna. Hjá körlum sem æfðu meira en 6 klukkustundir á viku var þrekið 10% hærra (p<0,001), fituhlutfallið 20,6% lægra (p<0,001), hlutfall LST 6,1% hærra (p<0,001) og hlutfall beinmassa 7,7% hærra (p=0,002) samanborið við karla sem æfðu 6 klukkustundir á viku eða minna.

Tafla III. *Líkamlegir eiginleikar þátttakenda sem stunduðu íþróttir og/eða líkamsrækt.*

	Vikuleg iðkun skipulagðra íþrótta og/eða líkamsræktar				
	≥6 klst (n=275)		>6 klst (n=140)		
	Fjöldi	Meðaltal (SF)	Fjöldi	Meðaltal (SF)	p-gildi
Konur					
Hæð, sm	143	167,0 (6,5)	49	167,0 (5,6)	0,913
Þyngd, kg	143	65,6 (11,8)	49	63,8 (8,2)	0,317
BMI, kg/m²	143	23,4 (3,9)	49	22,9 (3,2)	0,373
Fitumassi, kg	115	21,9 (7,8)	47	18,7 (5,2)	0,01
Fitumassi, %	115	33,1 (6,6)	47	28,9 (5,3)	<0,001
LST, kg	115	40,4 (4,8)	47	42,8 (4,6)	0,005
LST, %	115	63,1 (6,5)	47	67,2 (5,0)	<0,001
Beinmassi, kg	115	2,4 (0,3)	47	2,4 (0,3)	0,168
Beinmassi,%	115	3,7 (0,5)	47	3,8 (0,4)	0,075
Þrek (W/kg)	112	2,3 (0,4)	40	2,8 (0,4)	<0,001
Karlar					
Hæð, sm	132	181,0 (6,8)	91	180,0 (6,2)	0,27
Þyngd, kg	132	79,4 (19,9)	91	76,1 (12,2)	0,157
BMI, kg/m²	132	24,1 (5,5)	91	23,4 (3,2)	0,252
Fitumassi, kg	110	18,8 (13,6)	74	14,2 (6,9)	0,008
Fitumassi, %	110	22,0 (8,3)	74	17,5 (5,9)	<0,001
LST, kg	110	57,5 (7,9)	74	61,0 (7,2)	0,003
LST, %	110	74,1 (8,1)	74	78,6 (5,9)	<0,001
Beinmassi, kg	110	3,0 (0,5)	74	3,2 (0,5)	0,003
Beinmassi,%	110	3,9 (0,6)	74	4,2 (0,4)	0,002
Þrek (W/kg)	113	3,0 (0,6)	85	3,3 (0,5)	<0,001

Skammstafanir: SF, staðalfrávik; BMI, líkamsþyngdarstuðull (*body mass index*); LST, fitulaus mjúkvefjamassi (*lean soft tissue*).

Hugsanlegir áhættuþættir meiðsla

Í þessari rannsókn var hópurinn sem stundar bæði æfingar með íþróttafélögum og/eða líkamsrækt á eigin vegum skoðaður sérstaklega (n=415). Af 411 iðkendum sem svöruðu spurningum um íþróttameiðsli voru 126 (30,7%) sem þurftu læknisfræðilega aðstoð (LA) síðastliðna 12 mánuði. Algengara var að hafa leitað sér aðstoðar meðal þeirra sem æfðu meira en 6 klukkustundir á viku en meðal þeirra sem æfðu 6 klukkustundir á viku eða minna. Í þeirra hópi (n=139) höfðu 76 leitað sér aðstoðar, en 50 í hópi þeirra sem æfðu 6 klukkustundir á viku eða minna (n=272). Við greiningu á þessum niðurstöðum var notuð lógístísk aðhvarfsgreining (tafla IV) og fundið líkindahlutfall þess að hafa þurft læknisfræðilega aðstoð síðastliðna 12 mánuði. Reyndust þeir sem æfðu meira en 6 klukkustundir á viku vera rúmlega fimm sinnum líklegri til þess, miðað við þá sem æfðu 6 klukkustundir á viku eða minna, þar sem ekki var leiðrétt fyrir öðrum þáttum (líkan 1). Líkindahlutfallið var svipað þegar leiðrétt hafði verið fyrir þreki (líkan 2) og fituhlutfalli (líkan 3). Tengsl meiðsla við þrek og fituhlutfall voru ekki marktæk við aðhvarfsgreiningu.

Umræða

Af 440 ungmennum sem höfðu einhvern tímann stundað íþróttir með íþróttafélagi sögðust 63% þeirra vera hætt en þó aðeins 9,2% sem sögðust hvorki stunda íþróttir né líkamsrækt. Íþróttameiðsli voru orsök þess að 58,4% þeirra sem einhvern tímann æfðu með íþróttafélögum höfðu sleppt æfingum eða keppni og 8,4% hættu íþróttaþátttöku vegna meiðsla. Algengi meiddra (LA) í íþróttum með íþróttafélagi síðastliðna 12 mánuði var 51% en 68% ef skoðaðir voru sérstaklega þeir sem æfðu svo til daglega. Þeir sem stunduðu íþróttir og líkamsrækt í meira en 6 klukkustundir á viku voru rúmlega 5 sinnum líklegri til þess að hafa meiðst síðastliðna 12 mánuði, en höfðu betra þrek, meiri beinmassa, lægra fituhlutfall og hærra hlutfall LST en þeir sem æfðu 6 klukkustundir eða minna.

Í hópi karla sögðust 58,8% vera hættir í íþróttum en 67,6% kvenna. Svipaður kynjamunur kom fram í íslenskri rannsókn,[22] en eftir 10 ára íþróttaiðkun unglinga í árgangi 1990, voru 45,9% stráka og 35,3% stelpna enn að æfa. Þar kom einnig fram að brottfallið reyndist mest í fimleikum og sundi þar sem stelpur voru fjölmennari en minnst í fótbolta þar sem stelpur voru fámennari. Ólíkt hlutfall kynja í fjölmennum íþróttagreinum getur því skýrt að hluta kynjamun brottfalls í okkar rannsókn.

Þeir sem æfðu meira en 6 klukkustundir á viku voru 5 sinnum líklegri til þess að hafa leitað læknisfræðilegrar aðstoðar síðastliðna 12 mánuði heldur en þeir sem æfðu 6 klukkustundir á viku eða minna. Kyn, aldur, þrek og fituhlutfall höfðu ekki marktæk tengsl við íþróttameiðsli í aðhvarfsgreiningu. Niðurstöðunum svipar til þeirra er fengust hjá Richmond og félögum[23] sem fundu marktæk tengsl íþróttameiðsla og íþróttaþátttöku í klukkustundum á viku, en ekki voru tengsl við kyn og líkamsþyngdarstuðul. Hins vegar kemur fram í yfirlitsgrein[24] að börn og ungmenni sem voru yfir kjörþyngd hafi verið líklegri til þess að meiðast við íþróttaiðkun en iðkendur í kjörþyngd. Einnig eru til vísbendingar um að lélegt þrek gæti verið áhættuþáttur íþróttameiðsla hjá börnum og fullorðnum.[25]

Hagstæðari líkamlegir eiginleikar þeirra sem æfðu meira en 6 klukkustundir á viku gætu verið ávinningur þeirra æfinga sem þeir höfðu stundað umfram hina. Einnig er mögulegt að þeir sem höfðu hagstæðara þrek og holdafar vegna erfða og umhverfisþátta

Tafla IV. *Aðhvarfsgreining á tengslum íþróttameiðsla (LA) síðastliðna 12 mánuði við magn iðkunar.*

	Fjöldi (%)		Líkan 1		Líkan 2[aa]		Líkan 3[ba]	
Vikuleg iðkun	Án LA	LA	OR	95% CI	OR	95% CI	OR	95% CI
≥6 klst	222 (81,6)	50 (18,4)	1	Viðmið	1	Viðmið	1	Viðmið
>6 klst	63 (45,3)	76 (54,7)	5,36	3,40 - 8,43	4,13	2,46 - 6,93	5,3	3,00 - 9,42

Skammstafanir: LA, læknisfræðileg aðstoð; CI, öryggisbil; OR, líkindahlutfall.[a] [a]Leiðrétt fyrir þreki.[a] [b]Leiðrétt fyrir þreki og fituhlutfalli.

á yngri árum hafi frekar valist í afreksíþróttir.[26] Hlutfall beinmassa hjá körlum, sem æfðu meira en 6 stundir á viku reyndist marktækt hærra en hjá þeim sem æfðu minna. Sama gilti ekki um kvennahópana sem höfðu þó tilhneigingu í sömu átt. Líklegt er að kynbundinn munur á hormónabúskap þar sem testósteron spilar lykilhlutverk í uppbyggingu vöðva- og beinmassa hjá körlum[27] ráði einhverju um þær niðurstöður. Við samanburð á iðkunarhópunum kom í ljós að fituhlutfall reyndist betri mælikvarði á holdafar en líkamsþyngdarstuðull. Fituhlutfall í hópi þeirra sem æfðu meira var marktækt lægra en ekki var marktækur munur á BMI. Munur á holdafarsmælingunum kemur einnig fram í rannsókn[28] á tengslum holdafars og íþróttameiðsla í neðri útlim. Of þung börn, samkvæmt fituhlutfalli, voru 34% líklegri til þess að meiðast en börn í kjörþyngd. Hins vegar voru tengslin ekki marktæk þegar BMI var notað sem mælikvarði á ofþyngd.

Hátt algengi íþróttameiðsla hjá ungmennum í þessari rannsókn er samhljóma niðurstöðum úr fyrri rannsóknum.[4,5,10,11] Ef niðurstöður okkar eru bornar saman við hóprannsóknir sem nota sambærilegar mæliaðferðir og skilgreiningu á meiðslum, má sjá 42% algengi hjá unglingum 12-15 ára[4], 48% hjá 15-19 ára[5] en 51% hjá ungmennum í okkar rannsókn. Hér var algengið hæst á meðal þeirra sem æfðu svo til á hverjum degi, eða 68% sem er svipað hlutfall og í hópi 14-19 ára kanadískra unglinga (63,8%)[29] sem æfðu 16 klukkustundir á viku eða meira. Þessar háu tölur, sem gætu hugsanlega verið hærri hér en erlendis, eru verulegt áhyggjuefni en óþægindi og verkir sem fylgja íþróttameiðslum eru líkleg til þess að stuðla að neikvæðu viðhorfi gagnvart hreyfingu. Einnig má búast við því að sá sem hefur hlotið varanlegan áverka sé ekki eins líklegur til þess að lifa virkum lífsstíl og sá sem gengur heill til skógar.

Samkvæmt niðurstöðum gátu íþróttameiðsli verið meginástæða þess að börn og ungmenni hættu að stunda íþróttir en 37 af þeim 277 sem voru hættir, hættu fyrir fullt og allt vegna íþróttameiðsla. Meðal norskra ungmenna var hlutfallið heldur lægra þar sem 10% þeirra sem hættu í íþrótt, hættu vegna íþróttameiðsla.[30] Hlutföllin eru þó ekki alveg sambærileg því ekki var vitað hvort norsku unglingarnir hefðu haldið áfram í annarri íþróttagrein. Í okkar rannsókn var kynjamunur á brottfalli vegna meiðsla ekki marktækur, en hlutfallslega höfðu fleiri konur hætt í íþróttum af þeim sökum. Vitað er um hærra nýgengishlutfall alvarlegra hnémeiðsla hjá konum í fótbolta, körfubolta[13] og fimleikum[12] en vísbendingar eru um að stúlkur eigi frekar á hættu að lenda í slíkum meiðslum í greinum sem fela í sér mikið af stefnubreytingum, hoppi og sprettum.[5] Þrátt fyrir þessa hættu á alvarlegum hnémeiðslum höfðu marktækt fleiri stúlkur aldrei verið fjarverandi vegna íþróttameiðsla. Stúlkur eru taldar líklegri til að lenda í álagsmeiðslum, en strákar í bráðum meiðslum[18], sem gæti skýrt að einhverju leyti þennan kynjamun. Álagsmeiðsli geta valdið langvarandi eða endurteknum verkjum sem koma ekki endilega í veg fyrir iðkun en eru líklegir til þess að skerða hæfni og breyta ánægju af ástundun íþróttanna í kvöð.

Í ljós kom að stór hluti (58,4%) þeirra ungmenna sem hafði einhvern tímann æft íþróttir sagðist hafa átt í íþróttameiðslum sem ollu fjarveru frá iðkun og brottfalli einhvern tímann á ferlinum. Hátt algengi (68%) þeirra sem þurftu að leita sér læknisfræðilegrar aðstoðar síðastliðið ár meðal þeirra sem æfðu svo til á hverjum degi, gefur tilefni til þess að ætla að mikið æfinga- og keppnisálag geti verið orsök meiðsla í mörgum tilvikum. Því er hugsanlegt að vel ígrundaðar skipulagsbreytingar á íþróttastarfi, sem hefðu að markmiði að minnka álag, gætu fækkað meiðslum. Ekki er augljóst hvernig best væri að minnka álag en hafa verður í huga í því sambandi að íþróttameiðsli ungmenna eru um það bil þrisvar sinnum líklegri við keppni en æfingar.[12,13,17] Því getur ekki talist heppilegt fyrir iðkendur að keppa bæði með sínum flokki og þeim næsta fyrir ofan. Einnig má benda á að heilbrigðismenntaðir starfsmenn eru í fæstum tilfellum starfandi á vegum íþróttafélaga fyrr en komið er upp í efstu deildir. Með aukinni aðkomu sjúkraþjálfara að íþróttastarfi barna og unglinga væri mögulega hægt að bæta endurhæfingu eftir bráð meiðsli, fyrirbyggja framgang álagseinkenna á fyrstu stigum og koma með því í veg fyrir endurtekna verki og keðjuverkandi meiðslaframgang.

Helstu gallar þessarar rannsóknar eru sjálfsskráðar afturskyggnar mælingar á reglubundinni hreyfingu þátttakenda sem var þá hugsanlega ofmetin. Afturskyggnir spurningalistar geta einnig haft í för með sér óáreiðanlegar niðurstöður vegna gleymsku en brottfall úr íþrótt vegna meiðsla og þjónusta fagaðila í heilbrigðisþjónustu eru þó líkleg atriði til þess að vera í fersku minni. Einnig er ljóst að niðurstöður þversniðsrannsóknar sem þessarar er ekki hægt að yfirfæra á þýði eða aðra hópa en voru í þessari rannsókn. Til helstu kosta rannsóknarinnar má nefna fjölda þátttakenda sem gerði tölfræðilegt afl nægjanlegt fyrir þá tölfræðigreiningu sem var fyrirhuguð í upphafi. DXA-mælingar á líkamssamsetningu og holdafari í svo fjölmennum hópi gefur þessari rannsókn einnig aukið vægi. Þá telst gott að þátttakendur höfðu búsetu víðs vegar um landið en algengi meiddra ræðst að nokkru leyti af því hvaða íþróttir eru í boði á hverju svæði fyrir sig.

Ályktun

Á heimsvísu skortir rannsóknir á íþróttameiðslum barna og unglinga en þær fáu rannsóknir sem til eru benda til þess að algengið sé hátt. Staðan meðal íslenskra ungmenna virðist síst betri og í sumum tilfellum valda meiðsli brottfalli úr íþróttum. Því er nauðsynlegt að efla íslenskar rannsóknir til þess að fá vitneskju um hvort íþróttameiðsli séu algengari hér á landi en annars staðar. Einnig þarf að rannsaka betur orsakir íþróttameiðsla svo hægt verði að efla forvarnir, koma í veg fyrir brottfall og tryggja þjálfun sem byggir á gagnreyndum aðferðum. Þörf er á kynjaskiptum rannsóknum á almennu brottfalli úr íþróttum en fyrir liggja vísbendingar um hærra brottfall meðal stúlkna.

Þakkir

Þakkir fá ungmennin sem tóku þátt í rannsókninni, samstarfsmenn frá Háskóla Íslands og Háskólanum á Akureyri, ásamt þeim mörgu sem voru hjálplegir þar sem mælingar fóru fram. Jóhanna Eyrún Torfadóttir lýðheilsufræðingur fær einnig þakkir fyrir góð ráð við tölfræðiúrvinnslu. Rannsóknin var styrkt af Rannís, Lýðheilsusjóði, Embætti landlæknis, Íþróttasjóði Mennta- og menningarmálaráðuneytis, Rannsóknarsjóði HÍ, Hjartavernd, Landsbankanum, Símanum, Icepharma og Bílaleigu Akureyrar.

Heimildir

1. Caine D, DiFiori J, Maffulli N. Physeal injuries in children's and youth sports: reasons for concern? Br J Sports Med 2006; 40: 749-60.
2. Blair SN. Physical inactivity: the biggest public health problem of the 21st century. Br J Sports Med 2009; 43: 1-2.
3. Haskell WL, Lee IM, Pate RR, Powell KE, Blair SN, Franklin BA, et al. Physical activity and public health - Updated recommendation for adults from the American college of sports medicine and the American heart association. Circulation 2007; 116: 1081-93.
4. Emery CA, Tyreman H. Sport participation, sport injury, risk factors and sport safety practices in Calgary and area junior high schools. Paediatr Child Health 2009; 14: 439-44.
5. Emery CA, Meeuwisse WH, McAllister JR. Survey of sport participation and sport injury in Calgary and area high schools. Clin J Sport Med 2006; 16: 20-6.
6. Maffulli N, Longo UG, Gougoulias N, Caine D, Denaro V. Sport injuries: a review of outcomes. Br Med Bull 2011; 97: 47-80.
7. Maffulli N, Longo UG, Gougoulias N, Loppini M, Denaro V. Long-term health outcomes of youth sports injuries. Br J Sports Med 2010; 44: 21-5.
8. Oiestad BE, Holm I, Engebretsen L, Aune AK, Gunderson R, Risberg MA. The prevalence of patellofemoral osteoarthritis 12 years after anterior cruciate ligament reconstruction. Knee Surg Sports Traumatol Artrosc 2013; 21: 942-9.
9. Kerssemakers SP, Fotiadou AN, de Jonge MC, Karantanas AH, Maas M. Sport injuries in the paediatric and adolescent patient: a growing problem. Pediatr Radiol 2009; 39: 471-84.
10. Cuff S, Loud K, O'Riordan MA. Overuse Injuries in High School Athletes. Clin Pediatr 2010; 49: 731-6.
11. Frisch A, Seil R, Urhausen A, Croisier JL, Lair ML, Theisen D. Analysis of sex-specific injury patterns and risk factors in young high-level athletes. Scand J Med Sci Sports 2009; 19: 834-41.
12. Hootman JM, Dick R, Agel J. Epidemiology of collegiate injuries for 15 sports: Summary and recommendations for injury prevention initiatives. J Athl Training 2007; 42: 311-9.
13. Darrow CJ, Collins CL, Yard EE, Comstock RD. Epidemiology of Severe Injuries Among United States High School Athletes 2005-2007. Am J Sports Med 2009; 37: 1798-805.
14. Roos EM. Joint injury causes knee osteoarthritis in young adults. Curr Opin Rheumatol 2005; 17: 195-200.
15. Leroux T, Ogilvie-Harris D, Dwyer T, Chahal J, Gandhi R, Mahomed N, et al. The Risk of Knee Arthroplasty Following Cruciate Ligament Reconstruction A Population-Based Matched Cohort Study. J Bone Joint Surg Am 2014; 96A: 2-10.
16. Knowles SB, Marshall SW, Bowling JM, Loomis D, Millikan R, Yang JZ, et al. A prospective study of injury incidence among North Carolina high school athletes. Am J Epidemiol 2006; 164: 1209-1221.
17. Rechel JA, Yard EE, Comstock RD. An epidemiologic comparison of high school sports injuries sustained in practice and competition. J Athl Train 2008; 43: 197-204.
18. Yang J, Tibbetts AS, Covassin T, Cheng G, Nayar S, Heiden E. Epidemiology of Overuse and Acute Injuries Among Competitive Collegiate Athletes. J Athl Train 2012; 47: 198-204.
19. DiFiori JP, Benjamin HJ, Brenner JS, Gregory A, Jayanthi N, Landry GL, et al. Overuse injuries and burnout in youth sports: a position statement from the American Medical Society for Sports Medicine. Br J Sports Med 2014; 48: 287-8.
20. Tammelin T, Nayha S, Hills AP, Jarvelin MR. Adolescent participation in sports and adult physical activity. Am J Prev Med 2003; 24: 22-8.
21. Molcho M, Harel Y, Pickett W, Scheidt PC, Mazur J, Overpeck MD, et al. The epidemiology of non-fatal injuries among 11-, 13- and 15-year old youth in 11 countries: findings from the 1998 WHO-HBSC cross national survey. Int J Inj Contr Saf Promot 2006; 13: 205-11.
22. Hilmarsdóttir RH. Íþróttaþátttaka og brottfall. Greining á íþróttaþátttöku barna og unglinga fæddra 1990 og 1995 á árunum 1994 og 2009. MS-ritgerð, hjúkrunarfræðideild, Háskóla Íslands 2011.
23. Richmond SA, Kang J, Emery CA. Is body mass index a risk factor for sport injury in adolescents? J Sci Med Sport 2013; 16: 401-5.
24. McHugh MP. Oversized young athletes: a weighty concern. Br J Sports Med 2010; 44: 45-9.
25. Emery CA. Risk factors for injury in child and adolescent sport: A systematic review of the literature. Clin J Sport Med 2003; 13: 256-68.
26. Phillips E, Davids K, Renshaw I, Portus M. Expert Performance in Sport and the Dynamics of Talent Development. Sports Med 2010; 40: 271-83.
27. Lang TF. The bone-muscle relationship in men and women. J Osteoporos 2011; 2011: 702-35.
28. Jespersen E, Verhagen E, Holst R, Klakk H, Heidemann M, Rexen CT, et al. Total body fat percentage and body mass index and the association with lower extremity injuries in children: a 2.5-year longitudinal study. Br J Sports Med 2014; 48: 1497-501.
29. Rose MS, Emery CA, Meeuwisse WH. Sociodemographic predictors of sport injury in adolescents. Med Sci Sports Exerc 2008; 40: 444-50.
30. Seippel Ø. Orker ikke, gidder idde, passer ikke? Om frafallet í norsk idrett. Institutt for samfunnsforskning, Oslo 2005.

ENGLISH SUMMARY

Prevalence of sport injuries, sport participation and drop out due to injury in young adults

Indridadottir MH[1], Sveinsson T[2], Magnusson KT[1], Arngrimsson SA[1], Johannsson E[1]

Introduction: Sport participation has increased during the past few decades, with accompanying rise in sport injuries. The purpose of this study was to assess the prevalence of sport injuries, and drop-out due to them along with possible risk factors (hours of sports participation, sex, age, aerobic fitness and body composition).
Material and methods: A retrospective, cross-sectional design was used and the 457 participants were 17 and 23 years old. Height, weight, body fat, lean soft tissue, bone mass, and aerobic fitness (W/kg) were measured. Participation in sports and physical training, and the prevalence of sport injuries and drop-out were estimated using questionnaires.
Results: Four hundred and forty participants (96%) had at some time point participated in organized sports, but 277 (63%) were no longer practicing, more commonly (p=0.058) among girls (67.6%) than boys (58.8%). Thirty-seven (8.4%) dropped-out due to sport injuries. Of those participating in organized sports for the past 12 months, 51% required medical assistance at least once because of sport injuries. Multiple regression analysis revealed 5-fold increased risk for requiring medical assistance among those practicing more than 6 hours per week compared to those who practiced 6 hours or less (OR = 5.30, 95% CI: 3.00 to 9.42).
Conclusion: Youth sport injuries are a significant problem that can cause drop-out from participation in sport. More research is needed to better understand the impact of risk factors in order to promote prevention and ensure evidence-based training.

[1]*Research Centre for Sport and Health Sciences, School of Education, University of Iceland,* [2]*Research Centre of Movement Sciences, School of Health Sciences, University of Iceland.*

Key words: *Sport injury, drop-out, young adults, risk factor, prevalence.*

Correspondence: Erlingur Jóhannsson, *erljo@hi.is*

http://dx.doi.org/10.17992/lbl.2015.10.46

Kona á níræðisaldri með mæði og surg við öndun

Sigríður María Kristinsdóttir[1] læknanemi, **Elín Maríusdóttir**[2] læknir, **Jón Gunnlaugur Jónasson**[1,3] læknir, **Einar Steingrímsson**[4] læknir, **Tómas Guðbjartsson**[1,2] læknir

[1]Læknadeild Háskóla Íslands, [2]hjarta- og lungnaskurðdeild, [3]meinafræðideild Landspítala, [4]Læknisfræðilegri myndgreiningu.

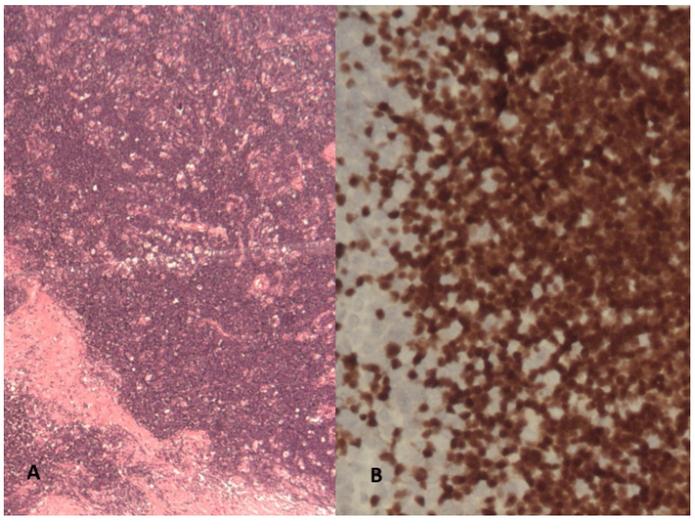
Áttatíu og sex ára gömul kona leitaði til heimilislæknis eftir að hafa glímt í nokkra mánuði við mæði, hósta, surg við öndun og kyngingarerfiðleika. Hún hafði reykt en átti aðeins fjögur pakkaár að baki og tók lyf við háþrýstingi. Hún hafði hvorki fundið fyrir megrun né nætursvita. Skoðun var eðlileg fyrir utan surg yfir meginberkju við inn- og útöndun. Sýklalyf og berkjuvíkkandi lyf slógu ekki á einkenni og voru því fengnar tölvusneiðmyndir af brjóstholi sem sýndar eru á mynd 1 og sést þar æxlisvöxtur. Fengin var öndunarmæling sem sýndi FEV1 0,90 L/mín (62% af spáðu gildi) og FVC 1,34L (73% af spáðu gildi). Blóðprufur voru allar innan eðlilegra marka. Með aðstoð tölvusneiðmynda var stungið á æxlið og sjást smásjármyndir af æxlinu á mynd 2.

Hver er greiningin og helstu mismunagreiningar, í hverju felst meðferð og hverjar eru horfur sjúklingsins?

Höfundar fengu samþykki sjúklings fyrir þessari umfjöllun og birtingu.



Mynd 1. *Tölvusneiðmynd af brjóstholi (þversneið).*



Mynd 2. *Smásjármyndir af æxlinu, H&E-litun til vinstri og TdT-mótefnalitun til hægri.*

Greinin barst 16. apríl 2015, samþykkt til birtingar 19. ágúst 2015.

Höfundar hafa útfyllt eyðublað um hagsmunatengsl.

Svar við tilfelli mánaðarins:

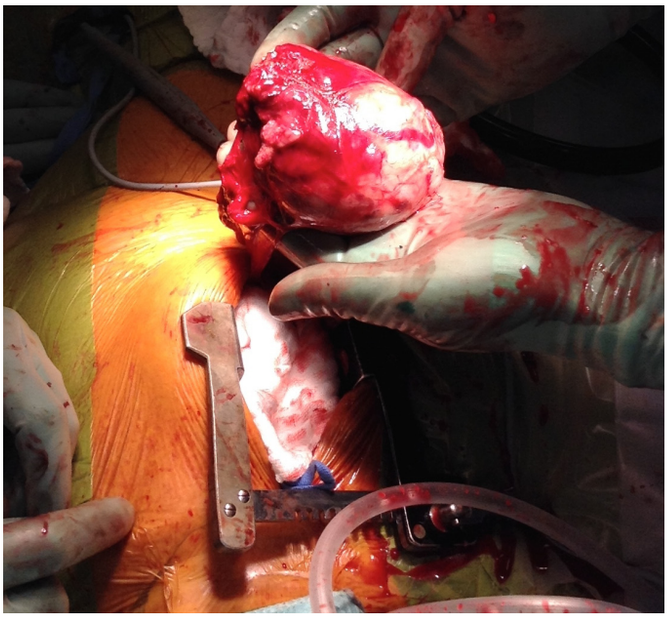
Góðkynja hóstarkirtilsæxli (*thymoma*)

Hér er um að ræða góðkynja hóstarkirtilsæxli (*thymoma*), nánar tiltekið af gerð B1 (*lymphocytic predominant*). Á tölvusneiðmyndinni sést vel afmörkuð fyrirferð í fremra miðmæti sem er dæmigerð staðsetning fyrir æxli í hóstarkirtli. Greiningin fæst síðan á mynd 2 sem er smásjármynd af vefjasýni úr æxlinu. Með H&E-litun (myndin til vinstri) sjást bleikir bandvefsstrengir og frumuríkur æxlisvefur, sem samrýmist góðkynja hóstarkirtilsæxli. Þessi frumuríku svæði æxlisins líkjast berki hóstarkirtils. Til að staðfesta greininguna voru gerðar mótefnalitanir sem sýndu fram á eitilfrumueðli frumanna sem mynda æxlið. Á myndinni til hægri sést TdT (*Terminal deoxynucleotidyl Transferase*) mótefnalitun sem setur brúnan lit á kjarna flestallra æxlisfrumna og er hjálplegt við greiningu góðkynja hóstarkirtilsæxlis.

Æxli í hóstarkirtli eru sjaldgæf en þau eru um helmingur allra æxla í miðmæti.[1] Hér á landi greindust 19 tilfelli á 25 ára tímabili frá 1984-2010 og var aldursstaðlað nýgengi 0,28/100.000 á ári. Nýgengið var aðeins hærra hjá körlum eða 0,3/100.000 miðað við 0,2/100.000 hjá konum. Meðalaldur við greiningu var 63 ára (31-87 ára) og er þessi sjúklingur því á meðal þeirra elstu sem greinst hafa hér á landi. Æxlið í þessu tilfelli reyndist á stærð við hnefa, vóg 320 g og var mesta þvermál um 10 cm. Eitt hóstarkirtilsæxli hefur greinst stærra hér á landi frá 1984, en það var 15 cm í mesta mál.[2]

Hóstarkirtilsæxli eru oftast flokkuð eftir flokkunarkerfi WHO (Alþjóðaheilbrigðisstofnunarinnar) frá árinu 2004. Samkvæmt því eru vefjagerðir 6 talsins; A, B1, B2, B3, AB og C. Flokkar A, B og AB eru mun algengari, hegða sér oftast eins og góðkynja æxli og hafa góðar langtímahorfur.[3] Illkynja æxli í hóstarkirtli teljast til flokks C, þau eru mun sjaldgjæfari og hafa slæmar langtímahorfur. Samkvæmt erlendum rannsóknum eru B2 og AB flokkarnir algengustu gerðir hóstarkirtilsæxla, hvor um sig með 20-35% hlutfallslega tíðni,[4] sem er svipað og í íslensku rannsókninni.[2] Einnig eru hóstarkirtilsæxli stiguð með Masaoka-kerfi frá I-IV eftir því hve illkynja og ífarandi þau eru. Æxli á stigi I er vel afmarkað af hýði, æxli á stigi II vaxa ífarandi í hýði og æxli á stigi III vaxa inn í aðlæg líffæri en á stigi IV hefur æxli meinvarpast í fleiðru eða önnur fjarlæg líffæri.

Helsta mismunagreiningin í þessu tilfelli er illkynja hóstarkirtilsæxli (gerð C) en þá hefði sést frumudrep á smásjármyndum, aukinn fjöldi frumuskiptinga og þekjuvefsfrumur með skýrari merki afbrigðileika (mynd 2). Á mynd 1 voru heldur ekki merki um ífarandi vöxt í gollurshús, hjarta, ósæð eða lungu sem oft



Mynd 3. *Mynd af æxlinu í aðgerð. Æxlið var 10 cm í mesta þvermál og vóg 320 g.*

sést við illkynja hóstarkirtilsæxli. Aðrar mismunagreiningar eru kímfrumuæxli (*germ cell tumor*) í miðmæti, illkynja mjúkvefjaæxli (*sarcoma*) og eitilfrumukrabbamein (*lymphoma*).

Sjúklingurinn í þessu tilfelli hafði eingöngu staðbundin einkenni, aðallega mæði og surg bæði við inn- og útöndun (*stridor*) auk óþæginda við kyngingu. Þetta kemur ekki á óvart þegar lega æxlisins er höfð í huga og hvernig það þrýstir bæði á berkju og vélinda. Í íslensku rannsókninni sem áður var nefnd hafði helmingur sjúklinganna staðbundin einkenni, tæplega helmingur fann fyrir mæði og þriðjungur hósta og/eða brjóstverk.[2] Hóstarkirtilsæxli geta einnig greinst vegna hjáeinkenna (*paraneoplastic syndrome*) eins og vöðvaslensfárs (*myasthenia gravis*). Talið er að 30-50% sjúklinga með hóstarkirtilsæxli hafi einnig vöðvaslensfár og að 10-15% sjúklinga með vöðvaslensfár hafi hóstarkirtilsæxli.[5] Í um þriðjungi tilfella greinast hóstarkirtilsæxli fyrir tilviljun, oftast við myndgreiningu vegna óskyldra sjúkdóma eða áverka.

Meðferð hóstarkirtilsæxla felst í skurðaðgerð þar sem æxlið er numið á brott í heild sinni. Á mynd 3 sést hvernig komist var að æxlinu í gegnum 9 cm skurð á efri hluta bringubeins (*partial sternotomy*). Horfur sjúklinga með hóstarkirtilsæxli fara mest eftir

vefjagerð WHO og Masaoka-stigi, en fyrir góðkynja æxlin (vefjagerðir A og B) er fimm ára lifun yfir 93%[6,7] en mun síðri (30-50%) fyrir illkynja æxlin (gerð C).[8] Í íslensku rannsókninni var lifun allra sjúklinga (tegund C meðtalin) 89% eftir eitt ár og 70% eftir fimm ár.[2] Í tilfellinu sem hér er lýst var um að ræða vefjagerð B1 og sjúkdómurinn á Masaoka stigi I, en hýðið utan um æxlið reyndist órofið, enginn æxlisvefur í skurðbrúnum og eitlar hreinir. Langtímahorfur ættu því að vera mjög góðar og konan mjög sennilega læknuð af sjúkdómnum. Hún var útskrifuð heim til sín 6 dögum eftir aðgerð við góða heilsu. Rúmu ári eftir aðgerð er hún einkennalaus og lætur vel af sér.

Heimildir

1. Venuta F, Anile M, Diso D, Vitolo EA, Rendina, De Giacomo T, et al. Thymoma and thymic carcinoma. Eur J Cardiothorac Surg 2010; 37: 13-25.
2. Mariusdottir E, Nikulasson S, Bjornsson J, Gudbjartsson T. Thymic epithelial tumours in Iceland: incidence and histopathology, a population-based study. APMIS 2010; 118: 927-33.
3. Muller-Hermelink HK, Marx A. Thymoma. Curr Opin Oncol 2000; 12: 426-33.
4. Strobel P, Hohenberger P, Marx A. Thymoma and thymic carcinoma: molecular pathology and targeted therapy. J Thorac Oncol 2010; 5 (10 Suppl 4): S286-90.
5. Thomas CR, Wright CD, Loehrer PJ. Thymoma: state of the art. J Clin Oncol 1999; 17: 2280-9.
6. Schneider PM, Fellbaum C, Fink U, Bollschweiler E, Prauer HW. Prognostic importance of histomorphologic subclassification for epithelial thymic tumors. Ann Surg Oncol 1997; 4: 46-56.
7. Masaoka A, Monden Y, Nakahara K, Tanioka T. Follow-up study of thymomas with special reference to their clinical stages. Cancer 1981; 48: 2485-92.
8. Eng TY, Fuller CD, Jagirdar J, Bains Y, Thomas CR Jr. Thymic carcinoma: state of the art review. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2004; 59: 654-64.



Margrét Aðalsteinsdóttir tók þessa mynd á síðustu Læknadögum af tveimur af þrautseigustu gestunum. Fyrirsæturnar eru fulltrúar efri deildar lækna: Margrét Guðnadóttir veirufræðingur og heiðursfélagi Læknafélags Íslands og Ólafur Ólafsson fyrrum landlæknir.

Læknadagar 2016

Glæsileg og fræðandi dagskrá
í Hörpu í heila viku
– dagana 18.-22. janúar.

Nánar auglýst síðar

Við erum Mylan

Eitt stærsta samheitalyfjafyrirtæki í heimi



Mylan

Seeing
is believing

Lægra lyfjaverð fyrir þig

http://dx.doi.org/10.17992/lbl.2015.10.47

Kímfrumur manna – framfarir í frumurækt og vonir um meðferðarúrræði

Erna Magnúsdóttir[1] líffræðingur

ÁGRIP

Kímfrumur eru forverar egg- og sáðfruma í mönnum, sem bera erfða-upplýsingar á milli kynslóða. Vegna þess að kímfrumur sérhæfast snemma á fósturskeiði, rétt við bólfestu fósturvísis í legslímhúð, eru þær óaðgengilegar til rannsókna. Þekking okkar á tilurð þeirra hefur því til þessa verið afar takmörkuð og að mestu byggð á rannsóknum á dýramódelum eins og músum og kanínum. Í kjölfar rannsókna á stofnfrumum úr fósturvísum og eiginleikum þeirra hefur nú tekist að sérhæfa frumkímfrumur (*primordial germ cells*) manna á skilvirkan hátt í vefjarækt út frá stofnfrumum fósturvísa. Samhliða hefur tekist að sérhæfa frumkímfrumur úr iPS-frumum (*induced pluripotent stem cells*) manna sem eru myndaðar við afsérhæfingu líkamsfruma. Í þessari yfirlitsgrein verður farið yfir stöðu þekkingar okkar á frumkímfrumum manna og rannsókna á fjölhæfi stofnfruma úr fósturvísum manna og músa, ásamt því að ræða mögulega nýtingu frumuræktarkerfis fyrir frumfrjófrumur í rannsóknum og meðferð á ófrjósemi og öðrum kímfrumutengdum sjúkdómum.

Inngangur

[1]Lífefna- og sameindalíffræðistofu læknadeildar Háskóla Íslands, Vatnsmýrarvegi 16, 101 Reykjavík.

Fyrirspurnir: Erna Magnúsdóttir

erna@hi.is

Greinin barst 1. apríl 2015, samþykkt til birtingar 15. september 2015.

Höfundur hefur útfyllt eyðublað um hagsmunatengsl.

Frumkímfrumur eru forverar kynfruma í fósturþroska og þroskast að lokum yfir í egg og sáðfrumur. Frumkímfrumur eru því sérhæfðar frumur sem bera með sér erfða- og umframerfðaupplýsingar (*epigenetic information*) frá foreldri til afkvæmis. Þær eru hinn ævarandi hlekkur á milli kynslóða sem er nauðsynlegur afkomu tegundanna.

Frumkímfrumur manna eru óaðgengilegar til rannsókna og því hefur vitneskja okkar á ákvörðun þeirra og þroska þróast mjög hægt síðan þeim var fyrst lýst fyrir rétt rúmum 100 árum.[1] Meginþorri þekkingar okkar á mannakímfrumum hefur því verið leidd af rannsóknum á ákvörðun og þroska frumkímfruma í öðrum spendýrum. Erfðafræðitilraunir á músum síðustu tvo áratugi hafa afhjúpað erfðaþætti sem nauðsynlegir eru fyrir ákvörðun kímfruma og hafa flestar þær niðurstöður, en þó ekki allar, leitt af sér hliðstæða þekkingu á mannakímfrumum. Einnig hafa frumulíffræðitilraunir á fósturvísum músa og stofnfrumum úr fósturvísum bæði manna og músa verið mikilsverður bakgrunnur þekkingaröflunar á mannakímfrumum, tilurð þeirra og þroska.

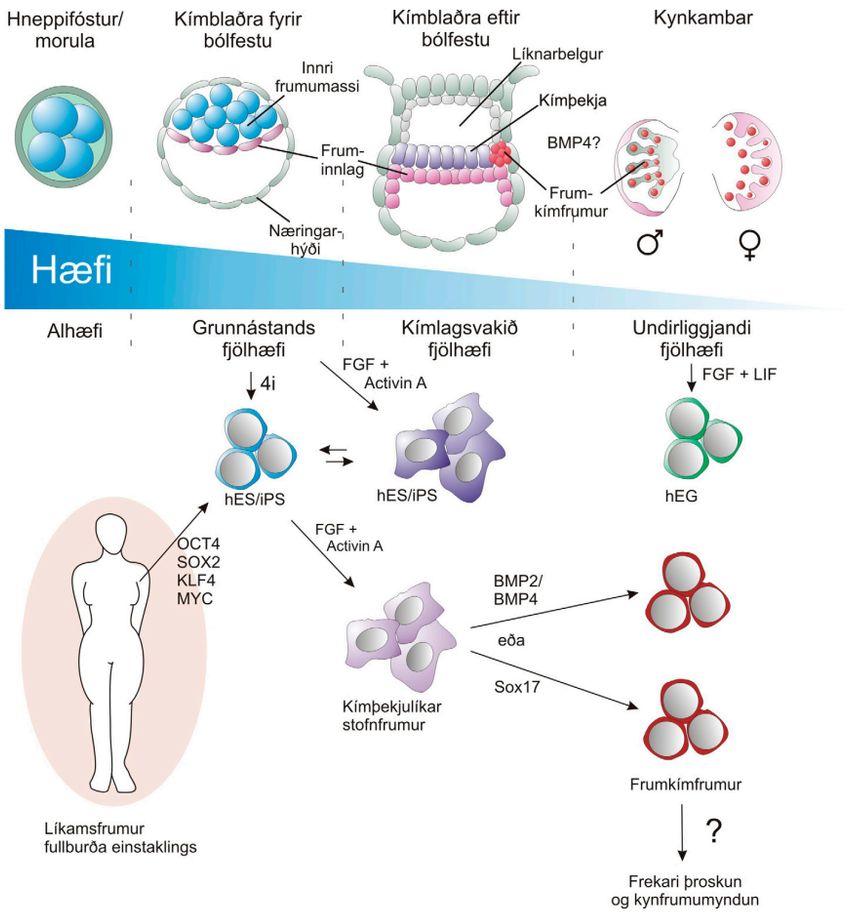
Rannsóknir á kímfrumum og forverum þeirra eru forsenda framfara í æxlunarlæknisfræði (*reproductive medicine*). Ófrjósemi eða „undirfrjósemi“ (*sub-fertility*) hrjáir um 10% allra para á Vesturlöndum og eru meðferðarúrræði að mestu takmörkuð við glasafrjóvgun.[2] Forsenda nýrra meðferða við ófrjósemi er að rannsaka til hlítar sérhæfingu og þroskun kímfruma og skapa þannig betri þekkingargrundvöll til uppbyggingar meðferðarúrræða.

Eitt helsta markmið núverandi rannsókna kímfrumum manna miðar að því að unnt verði á skilvirkan hátt að búa til fullþroska kímfrumur á rannsóknarstofu með sérhæfingu stofnfruma. Nýlega urðu straumhvörf í þessum rannsóknum þar sem tókst að sérhæfa frumkímfrumur manna í rækt úr stofnfrumum fósturvísa annars vegar og „induced pluripotent“ stofnfrumum (iPS) hins vegar.[3-5] Að hafa stjórn á öllum skrefum í þroskaferi kímfruma í tilraunaglasi, frá ákvörðun þeirra til myndunar kynfruma af báðum kynjum, myndi efla rannsóknir á eðlilegri kynfrumumyndun. Einnig myndi ný þekking skapast á þeim ferlum sem fara úrskeiðis í þroskun kynfruma og valda til dæmis ófrjósemi eða æxlisvexti. Slíkt ræktunarkerfi yrði undirstaða framfara í hjálparaðferðum við frjóvgun (*assisted reproductive technologies*).

Nóbelsverðlaunin í læknisfræði árið 2012 voru veitt Sir John Gurdon og Shinya Yamanaka, en þeir eru frumkvöðlar á sviði dýraklónunar og hugmynda um frumusérhæfingu annars vegar og iPS-frumutækninnar hins vegar.[6,7] iPS-frumutæknin hefur vakið vonir um einstaklingsbundin meðferðarúrræði við sjúkdómum sem til þessa hafa reynst ill- eða ólæknanlegir. Með þessari tækni má taka **líkamsfrumur** [feitletruð orð vísa til orðalista á bls. 464] einstaklinga, eins og til dæmis húðfrumur, og snúa sérhæfingu þeirra við þannig að þær öðlist að flestu eða öllu leyti sömu eiginleika og stofnfrumur fósturvísa. Þær öðlast því eiginleika **fjölhæfis** og geta þroskast yfir í allar frumutegundir mannslíkamans.

iPS-tæknin er ómetanleg þegar kemur að því að búa til líkön til rannsókna á ákveðnum sjúkdómum. Þannig hefur húðfrumum einstaklinga með þrístæðan litning 21

MYL150901



Mynd 1. *Myndin sýnir fóstur á stigi hneppifósturs með alhæfum frumum sem síðan sérhæfast yfir í kímblöðru með innri frumumassa í grunnástandfjölhæfi, fruminnlag (hypoblast) og næringarhýði (trophoblast). Eftir bólfestu er kímþekjan í kímlagsvöktu fjölhæfisástandi og frumkímfrumur sérhæfast út frá henni eftir BMP-boðefnavakningu. Spurningarmerkið gefur til kynna að ekki er vitað hvaða frumur seyta BMP-þáttunum. Á 5. til 7. viku taka frumkímfrumur bólfestu í kynkömbum og kynákvörðun ásamt frekari kímfrumuþroska hefst. Fram að kynákvörðun hafa frumkímfrumur undirliggjandi fjölhæfi þar sem þær geta myndað hEG (human embryonic germ cells) í rækt.*

Stofnfrumur úr fósturvísum manna eru ræktaðar út frá kímblöðru fyrir bólfestu. Þær verða kímlagsvaktar fósturvísastofnfrumur ef þær eru ræktaðar í FGF og Activin A, en ef þær eru ræktaðar í 4i (4 inhibitors) æti öðlast þær eiginleika grunnástandsfjölhæfis. Einnig er hægt að taka líkamsfrumur fullburða einstaklinga og rækta úr þeim fjölhæfar iPS-frumur (induced pluripotent stem cells) með því meðal annars að þvinga fram tjáningu fjölhæfisumritunarþáttar í þeim. iPS-frumur er svo hægt að rækta annaðhvort í 4i eða FGF og Activin A til þess að þær öðlist annað hvort grunnástands- eða kímlagsvakið fjölhæfi.

Ef hES eða iPS frumur í 4i æti (sem eru þá grunnástandsfjölhæfar) eru meðhöndlaðar með FGF og Activin A í nokkra daga verða þær að kímþekjulíkum stofnfrumum (EpiLC) sem öðlast hæfi til þess að sérhæfast í frumkímfrumur. Kímþekjulíku stofnfrumurnar eru þá ræktaðar í BMP2 eða BMP4 ásamt fleiri vaxtarþáttum sem hjálpa til við fjölgun og lifun frumanna og sérhæfast þær þá í frumkímfrumur. Ef tjáning á umritunarþættinum Sox17 er þvinguð fram í kímþekjulíkum stofnfrumum, sérhæfast þær í frumkímfrumur án þess að þurfa til þess BMP-boðefni.
Mynd: Erna Magnúsdóttir.

verið breytt í taugafrumur með því að snúa þeim fyrst yfir í iPS-frumur og þroska þær svo stig af stigi yfir í taugafrumur með það að markmiði að rannsaka frumulíffræði Alzheimer-sjúkdómsins.[8] Einnig hafa á svipaðan hátt verið gerðar iPS-frumur einstaklinga með Parkinsons- og Huntingtons-veiki[9], og svo mætti lengi telja.

Nýting á frumuræktarkerfi fyrir kímfrumur yrði einkum tvíþætt. Annars vegar yrði mögulegt að rannsaka sameinda- og frumulíffræðilegar forsendur kímfrumuþroska og hvernig þær færu úrskeiðis með því að nýta til þess iPS-frumur úr einstaklingum með erfðagalla sem valda ófrjósemi. Hins vegar yrði mögulega unnt að nýmynda kynfrumur til glasafrjóvgunar út frá líkamsfrumum einstaklinga með því að snúa þroska þeirra fyrst við með iPS-tækninni, og mynda svo fullþroskaðar kynfrumur. Þá mætti mögulega græða kím-stofnfrumur (*germ-line stem cells*) í einstaklinga, til dæmis eftir lyfjameðferðir sem valda tapi á kynfrumum (*gonadotoxic treatments*). Í dag er þetta enn fjarlægur möguleiki, sem þó þokast nær með nýjustu uppgötvunum.[2]

Nýlegar niðurstöður sem sýndu að hægt væri að sérhæfa markvisst kímfrumur manna í rækt hafa því vakið vonir um að unnt verði á næstu árum að fylgja þessum niðurstöðum eftir og ná fram fullum þroska frumanna í rækt, frá sérhæfingu og endurstillingu umframerfðamarka (*epigenetic marks*) til framköllunar meiósu. Forsendur þessara nýju uppgötvana á ákvörðun mannakímfruma byggja fyrst og fremst á þekkingu okkar á frumkímfrumumyndun músa og samanburði við eðli stofnfuma úr fósturvísum manna og músa.[10] Í þessari yfirlitsgrein verður leitast við að varpa ljósi á þekkingu okkar á ákvörðun og sérhæfingu frumkímfruma manna með nýjustu uppgötvanir að leiðarljósi en mikilvægt er að styðjast við þekkingu okkar á frumkímfrumum annarra spendýra, einkum músa og kanína.

Sérhæfing og þroski frumkímfruma.

Kímblaðra fósturvísa tekur sér bólfestu í legþekju á annarri viku fósturþroska manna og myndun utanfóstursvefja hefst áður en **holfóstursmyndun** er hafin. Á þriðju viku fósturþroska myndast tvílaga diskur fósturvísisins þar sem kímþekjan (*epiblast*), sem samanstendur af fjölhæfum frumum sem munu gefa af sér öll kímlög fóstursins ásamt kímlínunni, liggur á milli fruminnlags (*hypoblast)* og líknarbelgs (mynd 1). Við upphaf fjórðu viku má finna fyrstu greinanlegu kímfrumur fósturvísisins í frumuþeli blómabelgs (*yolk sac*) við upphafstað frumrákarinnar (*primitive streak*), þar sem unnt er að aðgreina þær frá öðrum frumum með virkni Alkaline fosfatasa.[11]

Frumkímfrumur eru því ákvarðaðar mjög snemma í fósturþroskanum, rétt fyrir holfóstursmyndun, samhliða fyrstu líkams-

frumusérhæfingu. Talið er að með því að setja til hliðar frumur til kynfrumumyndunar svo snemma í fósturþroska sé þeim forðað frá mögulegum erfðaefnisskemmdum sem eru fylgifiskur frumuskiptingar.

Í spendýrum eru frumkímfrumur ákvarðaðar með boðefnavakningu, þegar fjölhæfar frumur kímþekjunnar skynja boðefni frá nærlægum vefjum og öðlast þar með örlög kímlínunnar[12] (mynd 1).

Frumkímfrumur spendýra ákvarðast því löngu áður en kynkirtlarnir verða til. Samhliða **formþroskun** fósturvísisins ferðast frumkímfrumurnar frá upprunastað sínum í kímþekju eftir afturgirni þar til þær ná kynkömbunum (*genital ridges*) sem eru forverar kynkirtlanna. Frumkímfrumurnar setjast að í kynkömbunum í lok 5. og byrjun 6. viku fósturþroskans. Samtímis þessu langa ferðalagi frumkímfrumanna fjölga þær sér og hefja endurstillingu umframerfðamarka með það að markmiði að afmá umframerfðaminni það sem greypt var með **genagreypingu** í erfðamengi kynfruma foreldranna.[13-15] Einnig eru umframerfðamörk þau er mynduð voru í kímþelinu við undirbúning líkamsfrumusérhæfingar afmáð. Þessi endurstilling umframerfðamarka (*epigenetic reprogramming*) er mikilvæg til að ná grunnástandi umframerfðamarka (*epigenetic ground state*) áður en genagreyping er framkvæmd samkvæmt kyni fóstursins fyrir upphaf meiósu og kynfrumuþroskunar.

Þegar kynkömbunum er náð fjölga frumkímfrumurnar sér enn frekar. Á sama tíma eru þær umluktar strengjum líkamsfruma kynkambanna sem gegna lykilhlutverki við kynákvörðun. Á níundu viku fósturþroska er hægt að greina sérhæfingu eggstofnfruma (*oogonia*), meðal annars vegna hraða frumuskiptinga og aukins fjölda hvatbera. Frumuskipting eggstofnfruma fósturs varir fram á 11.-12. viku þegar þær hefja meiósuskiptingu sem lýkur ekki fyrr en við frjóvgun.[1]

Í karlkyns kynkömbum eru frumkímfrumur umluktar Sertolifrumum og hafa nú stækkaða kjarna og greinanleg kjarnakorn. Eftir 9. viku eru sáðstrengir (*seminiferous sex chords*) greinanlegir og frumuskipting er mjög virk í karlkyns kynkömbum á fyrstu þremur mánuðum meðgöngu. Frumkímfrumur karlkyns fóstra á þessu stigi halda einnig áfram að tjá gen sem einkenna frumkímfrumur, en eggstofnfrumur hætta að tjá þau við upphaf kynákvörðunar. Á öðrum þriðjungi meðgöngu hættir fjölgun karlkyns frumkímfruma smám saman og tjáning frumkímfrumu- og fjölhæfisþátta stöðvast. Á 18. viku hafa nær allar kímfrumurnar hætt mítósuvirkni og kallast nú sáðstofnfrumur sem eru frumur í hvíldarfasa. Sáðstofnrumur eru hamlaðar frá því að hefja sáðfrumumyndun og meiósu fram að kynþroska.[2]

Forsendur framfara í ræktun kímfruma

Að baki þeim framförum í frumuræktun kímfruma manna sem nú hafa orðið liggja grundvallarspurningar sem tekist hefur að svara á undanförnum áratugum með erfða- og frumulíffræðirannsóknum á músum og stofnfrumum úr fósturvísum músa og manna.[10]

Í fyrsta lagi þurfti að svara því hvaða frumur væru forverar frumkímfruma og hefðu því hæfi til þess að sérhæfast í kímfrumur.[16] Til þess að geta ræst sérhæfingu kímfruma í frumurækt var lykilatriði að hafa réttar forverafrumur við upphaf sérhæfingar.

Fjölhæfar stofnfrumur

Fyrstu fjölhæfu stofnfrumur úr fósturvísum músa (mES) voru einangraðar og ræktaðar árið 1981 af Gail Martin og Martin Evans og Matthew Kaufmann.[58,59] Evans hlaut Nóbelsverðlaunin í lífeðlisfræði árið 2007 fyrir þessa uppgötvun sína en ræktun stofnfruma úr fósturvísum var meðal annars forsenda þess að unnt væri að erfðabreyta músum til notkunar í rannsóknum. Erfðabreytingar eru gerðar með því að breyta erfðaupplagi mES frumanna og koma þeim svo fyrir í kímblöðru fósturvísis. Erfðabreyttu frumurnar þroskast þá sem hluti af blendingsfóstri (*chimera*) og leggja til frumur í kímlínuna. Fram til ársins 1981 höfðu vísindamenn rannsakað fjölhæfi og frumusérhæfingu með því að nota svokallaðar „embryonal carcinoma“ eða EC-frumur, bæði úr mönnum og músum. EC-frumur eru taldar eiga uppruna sinn í kímfrumum, og eru æxlisfrumur sem geta sérhæfst í öll fósturlögin en leggja þó ekki til frumur til kímlínunnar í blendingsfóstrum vegna litningagalla sem hindra meiósu.

Árið 1998 fann svo James Thomson aðferð til þess að einangra og viðhalda fjölhæfum stofnfrumum úr fósturvísum manna (hES).[60] Stuttu síðar voru svo *embryonic germ cells* (hEGs) einangraðar úr kímfrumum mannafóstra.[29] Þær eru fjölhæfar og unnt að viðhalda þeim með Fibroblast growth factor (FGF) ásamt boðefninu LIF, sem einnig viðheldur fjölhæfi mES-fruma, og mEG-fruma, en ekki hES-fruma. Þegar hES-frumur eru ræktaðar í ákveðinni blöndu af boðefnahindrum sem kölluð er 4i (4 inhibitors), ná þær grunnástandsfjölhæfi og hafa hæfileika til þess að mynda kímfrumur, séu þær fyrst sérhæfðar yfir í kímþelslíkar frumur með kímlagsvakið fjölhæfi.[41] Hugmyndafræðin á bak við 4i-ræktunaraðferðina við mannafrumurnar er svipuð og sú sem notuð er við 2i-kerfið til að halda músafrumunum í grunnástandsfjölhæfi, það er að koma í veg fyrir frumusérhæfingu og vakningu hennar, en hindrarnir sem notaðir eru í hvoru tilviki um sig eru þó mismunandi.

Í öðru lagi þurfti að finna hvaða boðefni ræstu sérhæfinguna og að skilgreina þá umritunarþætti sem miðla virkni boðefnanna og keyra áfram kímfrumuörlög.[17-19]

Þótt kímfrumur verði til á mjög afmörkuðum stað í kímþekju fósturvísis hafa allar kímþekjufrumurnar hæfi til þess að ákvarðast sem kímfrumur.[20,21] Staðsetning kímfrumusérhæfingar afmarkast af staðsetningu boðefnaseytingar aðlægra vefja. Fjölhæfar frumur á mismunandi stöðum kímþekjunnar eru því jafngildar og hafa hæfileika til þess að mynda frumkímfrumur verði þær á vegi réttra boðefna.[17,20] Þau boðefni sem gegna lykilhlutverki í að beina kímþekjufrumum í sérhæfingu frumkímfruma eru svokallaðir „bone morphogenetic protein“ (BMP) vaxtarþættir sem er seytt af aðlægum frumum utanfóstursvefja.[19,22-24] Tilraunir í músum leiddu í ljós tap á frumkímfrumum ef þessi gen eða viðtaka þeirra vantar, sem og umritunarþættina SMAD1 og SMAD5, sem miðla skilaboðum BMP-vaxtarþáttanna og berast inn í kjarna til að virkja genatjáningu einkennandi fyrir frumkímfrumur. Ef kímþekja manna eða músafósturvísa er sett í rækt ásamt háum styrk BMP4 eða BMP2 sérhæfast frumur upprunnar úr allri kímþekjunni í frumkímfrumur. Þessar tilraunir lögðu grundvöllinn að því að unnt væri að rækta frumkímfrumur músa og síðar manna á skilvirkan hátt *in vitro* með því að þroska þær fyrst yfir í kímþekjufrumur út frá stofnfrumum úr fósturvísum og rækta þær síðan í návist BMP4.[16,25,26]

Rannsóknir á fjölhæfum stofnfrumum úr fósturvísum hafa haldist þétt í hendur við rannsóknir á frumkímfrumum spendýra, ekki síst vegna þess að frumkímfrumur tjá umritunar-

Fjölhæfi (*pluripotency*): Hæfileiki frumu til að þroskast í eða gefa af sér dótturfrumur sem mynda allar líkamsfrumur lífveru, sem og frumur kímlínunnar.

Alhæfi (*totipotency*): Hæfileiki frumu til þess að gefa af sér dótturfrumur sem mynda alla vefi lífveru, jafnt utanfóstursvefi eins og fylgju og aðra stoðvefi, sem og líkamsfrumur lífverunnar sjálfrar og kímlínu.

Líkamsfrumur (*somatic cells*): Allar frumur lífveru fyrir utan kímfrumur, sem mynda líkama lífverunnar. Líkamsfrumur og dótturfrumur þeirra geta ekki lagt frumur af mörkum til kímlínunnar og erfast því ekki til næstu kynslóðar.

Grunnástandsfjölhæfi (*ground state pluripotency*): Fjölhæfisástand sem kemur fyrir í frumum í innri frumumassa manna og músafóstra á sama tíma og fruminnlag (*hypoblast*) myndast. Í þessu ástandi er há tjáning fjölhæfisþátta, en lág eða engin tjáning umritunarþátta sem taka þátt í sérhæfingu í líkamsvefi.

Kímlagsvakið fjölhæfi (*lineage primed pluripotency*): Fjölhæfisástand fruma kímþekjunnar eftir bólfestu fóstursins, áður en þær sérhæfast í kímlögin þrjú eða frumkímfrumur. Frumur sem bera kímlagsvakið fjölhæfi hafa hafið tjáningu ákveðinna umritunarþátta sem stjórna vefjasérhæfingu en hafa þó ekki sérhæft sig eða skuldbundið sig til sérhæfingar.

Innri-frumumassi (*inner cell mass*, *ICM*): Fjölhæfur frumuklasi í kímblöðru sem þroskast yfir í kímþekju við bólfestu mannafósturs. Frumur innri frumumassans gefa af sér kímlögin þrjú auk kímfruma.

Kímþekja (*epiblast*): Fjölhæft þekjufrumulag fósturvísis eftir bólfestu sem gefur af sér kímlögin þrjú auk kímfruma.

Næringarhýði (*trophectoderm*): Ysta frumulag fósturvísis á stigi kímblöðru sem myndar utanfóstursvefi eins og fylgju.

Holfóstursmyndun (*gastrulation*): Kerfisbundin myndun þrílaga disks fósturvísis, sem samanstendur af innlagi, útlagi og miðlagi, úr frumum kímþekjunnar.

Formþroskun (*morphogenesis*): Þroskun fósturs og vefja í endanlega byggingu/lögun.

Kynkambar (*genital ridge*): Forverar kynkirtlanna sem þroskast úr fósturbandvef.

Genagreyping (*genomic imprinting*): Stjórnun á genatjáningu eftir samsætum þannig að samsætan sem erfist frá öðru foreldrinu er bæld en hin virk. Grundvöllur genagreypingar er DNA-metýlering sem er sett á stjórnraðir í kímfrumum fyrir meiósu. Fyrst er DNA-metýleringin sem erfðist frá foreldrum strokuð út og hún endurskrifuð eftir því af hvaða kyni fóstrið sjálft er.

þættina OCT4, SOX2 og NANOG sem nauðsynlegir eru í **innri frumumassa** kímblöðrunnar og stofnfrumum úr fósturvísum. Þessir þættir viðhalda fjölhæfi frumanna jafnframt því sem þeir ræsa fjölhæfisprógram í líkamsfrumum og stuðla að myndun iPS-fruma.[6] Einnig eru frumur kímþekjunnar, sem eru forverafrumur kímfruma, fjölhæfar og svipar mjög til stofnfruma úr fósturvísum. Þannig er tjáningu fjölhæfisgena haldið við í frumkímfrumum við sérhæfingu þeirra á meðan hún er bæld í sérhæfingu líkamsfruma sem á sér stað samhliða sérhæfingu kímfruma.[27]

Þrátt fyrir tjáningu fjölhæfisþátta eru frumkímfrumur sérhæfðar frumur sem aðeins gefa af sér kímfrumur og teljast því hafa undirliggjandi fjölhæfi. Þetta fjölhæfi er meðal annars afhjúpað þegar kímfrumur manna eru settar í vefjarækt ásamt „fibroblast growth factor“ (FGF) og „leukemia inhibitory factor“ (LIF). Við það verða frumurnar aftur fjölhæfar og er hægt að viðhalda þeim í rækt ásamt því að unnt er að sérhæfa þær í frumur fósturlaganna þriggja.[28] Þessar frumur eru kallaðar „embryonic germ cells“ (EG) og svipar mjög til stofnfruma úr fósturvísum að eðliseiginleikum, meðal annars vegna þess að hægt er að setja þær inn í kímblöðru músa þar sem þær þroskast samhliða öðrum frumum innri frumumassa kímblöðrunnar. Ólíkt EG-frumum músa þá viðhalda EG-frumur manna genagreypingu og þroskast því í öll kímlögin í músakímblöðrum sem komið er fyrir í ónæmisbældum hýslum, og mynda ekki sjálfkrafa æxli.[29] EG-frumur teljast ekki lengur til kímlínunnar heldur hafa afsérhæfst og misst tjáningu gena sem tjáð eru í kímfrumum samhliða því að þær verða fjölhæfar.

Jafnframt því að tjá fjölhæfisþætti, bæla frumkímfrumur tjáningu gena sem stuðla að sérhæfingu líkamsfruma.[3,30] Umritunarþátturinn BLIMP1 er tjáður sértækt í frumkímfrumum við sérhæfingu þeirra og er nauðsynlegur fyrir myndun þeirra.[31,32] Hann bælir tjáningu líkamsfrumugena svo sem *Hox*-gena og er því ábyrgur fyrir því að afmarka fjölhæfi kímfrumanna.[33] Ásamt BLIMP1 eru tveir aðrir þættir, PRDM14 og AP2γ, ræstir á svipuðum tíma við sérhæfingu frumkímfruma músa. Þessir þrír þættir vinna saman við að keyra áfram sértæka genatjáningu einkennandi fyrir frumkímfrumur.[34,35] Tap sérhvers þessara þátta veldur því að séhæfing frumkímfruma raskast.[31,32,36,37]

Þegar þessar rannsóknir úr músum voru heimfærðar upp á frumkímfrumur manna kom í ljós að þær tjá BLIMP1 og AP2γ en ekki PRDM14 við sérhæfingu.[3-5] Einnig kom í ljós að mannafrumurnar tjáðu ekki fjölhæfisþáttinn SOX2 eins og músafrumurnar, heldur umritunarþáttinn SOX17 í staðinn,[3,4,15] en sá þáttur er einnig mikilvægur í sérhæfingu innlags. Í mannakímfrumum er SOX17 því nauðsynlegt til þess að ræsa sérhæfingu frumkímfruma, því þegar SOX17-genið er slegið út í frumurækt myndast þær ekki.[3] SOX17 ræsir því næst tjáningu á BLIMP1 ogAP2γ, en PRDM14 er aðeins dauft tjáð á þessu stigi.

Vegna þess að það tókst að sérhæfa frumkímfrumur manna í rækt, var mögulegt að staðfesta að margir þættir mikilvægir fyrir kímfrumusérhæfingu væru nauðsynlegir bæði í mönnum og músum. Einnig var afhjúpaður mikilvægur munur í verkun umritunarþátta á milli manna og músa og hann sannreyndur með útsláttartilraunum. Þessar tilraunir undirstrika því mikilvægi þess að koma á heildstæðu ræktarkerfi fyrir kímfrumur manna þannig að unnt verði að afhjúpa frekar mikilvæga stjórnþætti í þroskaferli þeirra.

Tilbrigði við fjölhæfi: hæfnissvið kímfrumusérhæfingar

Forsendur þess að unnt var að sérhæfa frumkímfrumur manna í rækt var það innsæi sem fengist hefur á rannsóknum á eiginleikum fjölhæfra fruma í fósturvísum músa og mismunandi stofnfruma sem hafa verið ræktaðar úr þeim. Hér verður þessi innsýn í fjölhæfiseiginleika þessara mismunandi fruma útskýrð nánar.

Í fósturþroska er fjölhæfi skammvinnt ástand sem fylgir í kjölfarið á **alhæfi** okfrumunnar. Rannsóknir á mynstrum genatjáningar fjölhæfra fruma hafa leitt í ljós að mörg mismunandi stig fjölhæfis eru til og virðist fjölhæfið rúma samfellu af mismunandi genatjáningu.[38,39]

Okfruman hefur hæfi til þess að sérhæfast í allar frumugerðir lífverunnar, hvort sem um er að ræða líkamsfrumur, kímfrumur eða utanfósturvefi þá er mynda fylgjuna og aðra stoðvefi fóstursins og telst hún því vera alhæf. Við fyrstu frumusérhæfingu fósturþroskans verða til tvennskonar frumur, innri frumumassinn og **næringarhýði**. Innri frumumassinn er þyrping fjölhæfra fruma sem hafa hæfileika til þess að þroskast yfir í öll fósturlögin og eru hinar eiginlegu forverafrumur allra líkamsvefja auk kímlínunnar. Næringarhýðið leggur hins vegar engar frumur af mörkum til sjálfs fóstursins en umlykur innri frumumassann og styður hann og þroskast í utanfóstursvefi.

Við bólfestu fóstursins skiptist innri frumumassinn í kímþekju (*primitive ectoderm/epiblast*) og innlagskím (*hypoblast*) og í sömu andrá nær kímþekjan svokölluðu **grunnástandsfjölhæfi** sem einkennist af tjáningu á fjölhæfisumritunarþættinum NANOG ásamt OCT4, SOX2 og PRDM14, ásamt því að báðir X-litningar kvenkyns fóstra eru virkir. Við bólfestu fósturvísisins þróast fjölhæfi kímþekjunnar yfir í **kímlagsvakið fjölhæfi** sem er mjög skammvinnt ástand þar sem frumurnar bera enn þann eiginleika að geta þroskast í hvaða fósturlag sem er og byrja að þokast í átt að frekari þroska.[40] Á þessu stigi öðlast frumur hæfileikann til sérhæfingar frumkímfruma, en á fyrri stigum fjölhæfis virðist þær skorta þann eiginleika.[16,26]

Stofnfrumur úr fósturvísum bæði manna og músa verða til þegar fósturvísir á kímblöðrustigi fyrir bólfestu fósturvísisins er settur í rækt. Munurinn á stofnfrumum úr fósturvísum músa og manna er þó sá að stofnfrumur músa líkjast frumum í grunnástandi fjölhæfis en mannafrumum svipar til kímlagsvakins fjölhæfisástands.[39] Stofnfrumur fósturvísa músa svara boðefninu LIF til viðhalds fjölhæfisins og stofnfrumur fósturvísa manna svara þáttunum FGF og Activin.

Vegna þess að stofnfrumur úr fósturvísum músa tjá fjölhæfisþættina OCT4, SOX2 og NANOG, en vantar kímlínuþættina BLIMP1 og AP2γ, var talið að þvinguð tjáning þeirra síðarnefndu í stofnfrumum myndi ræsa kímlínusérhæfingu þeirra. Þá kom í ljós að frumurnar þoldu ekki tjáningu á BLIMP1 og dóu.[34,35] Frumurnar svöruðu heldur ekki BMP-boðefnum með frumkímfrumusérhæfingu. Hæfnisástand forvera frumkímfruma var því enn ófundið. Lykillinn reyndist vera að ná fram eiginleikum kímlagsvakins fjölhæfis í stofnfrumum úr fósturvísum músa með tímabundinni rækt í FGF og Activin og líkja þannig eftir fósturþroskanum. Eftir það svöruðu músafrumurnar BMP4 annars vegar eða tjáningu á BLIMP1, AP2γ og PRDM14 hins vegar með frumkímfrumusérhæfingu.[16,34,35] Með því að bæta boðefnunum LIF, Epidermal growth factor (EGF), Stem cell factor (SCF) og BMP8b fékkst skilvirk sérhæfing þar sem yfir 70% frumanna urðu að kímfrumum og hámörkun varð á afkomu frumanna[17].

Þessar rannsóknir á músum juku bjartsýni á að unnt yrði að ná fram skilvirkri þroskun mannakímfruma í rækt með sömu boðefnum og umritunarþáttum. Það var þó ekki eins auðsótt og búist var við í fyrstu. Helsta ljónið í veginum var munurinn á sameindafræðilegu eðli fjölhæfis stofnfruma úr fósturvísum músa og manna.

Þótt stofnfrumum fósturvísa manna svipi mjög til forverafruma frumkímfruma (mynd 1) svara þær ekki BMP4 eða tjáningu umritunarþáttanna þriggja á sama hátt og músafrumurnar. Við ræktun í BMP4 sérhæfast þær þó í frumkímfrumur, en á mjög óskilvirkan hátt, þar sem innan við 1% frumanna sérhæfast. Þetta gefur til kynna að aðeins hluti frumanna sé inni á hæfnissviði sérhæfingar í frumkímfrumur.

Við sérhæfingu kímfruma músa var mikilvægt að rækta stofnfrumurnar í blöndu boðefnahindra sem kölluð er 2i *„2 inhibitors"* til þess að tryggja einsleitni ræktanna og staðsetningu þeirra í grunnástandsfjölhæfi áður en kímlagsvakið fjölhæfi var framkallað.[16,40] Þar sem grunnástandsfjölhæfi stofnfruma úr fósturvísum manna hafði fram að þessu aðeins verið þvingað með tjáningu umritunarþátta var ekki mögulegt að beita sömu aðferð fyrr en nokkru síðar þegar aðferð til framköllunar grunnástandsfjölhæfis í stofnfrumum úr fósturvísum manna var þróuð[41–43].

Tímamót urðu í sérhæfingu frumkímfruma manna í rækt þegar unnt varð að framkalla kímlagsvakið fjölhæfi með ræktun grunnástandsfjölhæfra stofnfruma úr fósturvísum manna í FGF og Activin í tvo daga og gera þær þannig „kímþekjulíkar" (*Epiblast like cells –EpiLCs*).[3] Eftir þá meðferð svöruðu frumurnar á skilvirkan hátt boðefnunum BMP2 og BMP4 með því að mynda frumkímfrumur í rækt. Fyrsti björninn var unninn, því kerfisbundin og skilvirk sérhæfing frumkímfruma manna hafði tekist. Aðrir vísindamenn hafa síðan náð að þroska forvera miðlags úr hefðbundnum ræktum fósturvísafruma og tekist að ræsa frumkímfrumusérhæfingu eftir það[4,5]. Jafnframt tókst að meðhöndla iPS-frumur manna á sama hátt og kalla fram sérhæfingu þeirra í frumkímfrumur.

Nýting frumkímfrumuræktа til rannsókna á sjúkdómum

Brýn þörf er á að auka þekkingu okkar á þroska kynfruma. Ræktunarkerfi fyrir kímfrumur þar sem mögulegt er að hafa stjórn á öllum skrefum þroskaferilsins, frá sérhæfingu frumanna þar til þær fara í gegnum meiósu og kynfrumumyndun, myndi opna möguleika á því að svara rannsóknarspurningum sem snúa að mörgum eiginleikum kynkerfisins. Til dæmis myndi slíkt kerfi auðvelda til muna rannsóknir á ferlum kynákvörðunar, kynfrumuþroskunar og svo tilurð kímfrumukrabbameina og furðuæxla.[44,45] Við rannsóknir á ófrjósemi yrði hægt að meðhöndla frumurnar í rækt, annað hvort með lyfjum eða gera erfðabreytingar á frumunum og skoða áhrif meðferðarinnar á þroskun frumanna í rækt. Þannig væri til dæmis mögulegt að skima fyrir efnum sem örva síðari stig kynfrumuþroska og líklegt væri að hefðu áhrif á frjósemi á fullorðinsárum. Einnig yrði mögulegt að gera erfðaskimanir fyrir þáttum sem hafa áhrif á kynfrumuþroskun.[2]

Fyrir meiósu eru genagreypingar frumkímfruma endurstilltar. Þannig er DNA-metýlering á genagreypingarsvæðum strokuð út og endurstillt eftir mynstri sem ákvarðast af því af hvoru kyninu fóstrið er. Verði villur í genagreypingu getur það haft alvarlegar afleiðingar fyrir fósturþroska, þar sem röng genagreyping getur valdið fósturgöllum og fósturláti. Röng genagreyping er til dæmis tengd sjúkdómum eins og Beckwith-Wiedermann-heilkenni, Rett-heilkenni og Wilm's æxli svo eitthvað sé nefnt.[46] Nákvæm tímasetning endurstillingar genagreypingar er ekki þekkt í fóstrum manna, þó vitað sé að hún gerist síðar en í músum. Því er músamódelinu mjög ábótavant þegar kemur að rannsóknum á genagreypingu í mönnum og undirstrikar það þörfina fyrir ræktunarmódel kímfruma manna.[47]

Meðal annarra spurninga sem mögulegt væri að svara með ræktarmódeli fyrir kímfrumur væri tilurð svokallaðra *carcinoma in situ* (CIS) fruma, sem eru forverar eistnakímfrumuæxla (*testicular germ cell tumours*, TGCT) sem koma upp í ungum karlmönnum. CIS-frumur eru komnar af kímfrumum á fósturstigi sem hafa ekki þroskast eðlilega á stigi frumkímfruma eða gonocyta. Ekki er vitað hvaða ferlar liggja þar að baki, en CIS-frumur liggja í dvala í eistum í bernsku og þróun þeirra yfir í illkynja eistnafrumukrabbamein hefst ekki fyrr en eftir kynþroska. Þar sem mýs þróa ekki með sér CIS-frumur er ekki unnt að rannsaka tilurð þeirra í músamódelum. Við rannsóknir á tilurð CIS hefur til þessa verið notast við ígræðslu fruma úr mönnum í aðrar lífverur (*xenograft*), en ræktunarlíkan myndi auðvelda frumrannsóknir sem svo yrði hægt að staðfesta til dæmis með ígræðslu mannakímfruma í mýs eða rottur.[48]

Rannsóknir á iPS-frumum hafa nú þegar varpað ljósi á ástæður ófrjósemi í Turner-heilkenni. Þegar iPS-frumum úr einstaklingi með Turner-heilkenni var komið fyrir við eggjastokka músa þroskuðust þær yfir í kímfrumu-líkar frumur.[49] Því er líklegt að X-litningurinn sé fremur nauðsynlegur fyrir viðhald kynfruma fram að fullorðinsárum en fyrir sjálfa kynfrumumyndunina. Getan til þess að sérhæfa frumkímfrumur úr iPS-frumunum mun nú líklega verða enn öflugra verkfæri til slíkra rannsókna.

Nýting ræktа frumkímfruma til meðferðarúrræða

Helstu not á vefjaræktarkerfi kímfruma yrðu einkum til meðferðar á ófrjósemi. Í dag eru gjafaegg og -sæði notuð ásamt glasafrjóvgun þegar einstaklingar framleiða ekki eigin fullþroska kynfrumur. Stundum er þó mögulegt að frysta egg og sæði fyrir meðferð eins og lyfjameðferð við krabbameini. Þó er það ekki ávallt hægt, einkum ef um unga krabbameinssjúklinga er að ræða. Ef mögulegt væri að þroska að fullu iPS-frumur úr þessum einstaklingum yfir í kynfrumur, myndi þörfin á gjafakynfrumum minnka og gera fólki kleift að eignast börn sem væru erfðafræðilegir afkomendur þess. Þó verður að hafa í huga að iPS-frumum hefur líklega áskotnast meira af stökkbreytingum en venjulega verða í kímlínu manna. Því er ekki ljóst hversu örugg þessi aðferð muni reynast.

Til að meðhöndla ófrjósemi karla hafa verið bundnar vonir við að unnt verði að koma iPS-frumum eða iPS-afleiddum kímfrumum fyrir í eistum og framkalla þannig síðustu skrefin í sáðfrumuþroska í eistunum sjálfum þar sem rétta umhverfið er til staðar. Þannig mætti komast hjá tæknilegum hindrunum í vefjarækt. Þó hefur verið varað við prófunum á þessum aðferðum í mönnum, því jafnvel samgena (*autologous*) iPS-frumur sem komið hefur verið fyrir í eistnakirtlum músa hafa valdið ónæmishöfnun.[50]

Þótt tekist hafi að framkalla meiósu í karlkyns frumkímfrumum sem eru leiddar af iPS-frumum, hefur það þó aðeins verið gert með eldri aðferðum til að keyra áfram sérhæfingu frumkímfruma. Því voru hlutfallslega fáar frumur í ræktunum sem skiptu sér með meiósu.[51] Ekki hefur tekist að þroska frumurnar frekar eftir meiósu úr forsáðfrumum (*primary spermatocyte*) yfir í sæðisfrumur.[52] Það verður því áhugavert að fylgjast með rannsóknum næstu missera, þar sem skilvirk ræktun frumkímfruma mun auðvelda kerfisbundnar tilraunir á fullþroskun sáðfruma í rækt.

Nýlega tókst að þroska sáðstofnfrumur (*spermatogonial stem cells*) úr sjúklingum með launeista (*cryptorchidism*) í vefjarækt yfir í forsæðisfrumur (*round spermatids*) sem endurstilltu gagnagreypingu á réttan hátt og gátu frjóvgað eggfrumur músa eftir smásjárfrjóvgun (*spermatid microinjection).*[53] Um 60% okfrumanna sem urðu til á þennan hátt fóru í gegnum fyrstu frumuskiptingu og töldust því hæfar til fósturþroska. Þessi framfaraskref benda til þess að ekki sé langt að bíða þar til unnt verði á skilvirkan hátt að framleiða sáðfrumur í tilraunaglasi með líkamsfrumur manna sem byrjunarefnivið.

Erfiðara hefur reynst að búa til eggfrumur í vefjarækt. Þótt tekist hafi að leiða eggfrumur músa út frá frumkímfrumum í rækt með því að koma þeim fyrir við eggjastokka til þroskunar áður en glasafrjóvgun var framkvæmd,[54] eru engar rannsóknir sem lýsa álíka framförum í ræktun eggfruma manna. Í eggjastokkum eru ekki til staðar eggstofnfrumur eftir fæðingu og því ekki unnt að nota ræktun þeirra til rannsókna svipað og gert er við sáðstofnfrumur. Rannsóknir á tilurð eggfruma í rækt eru því tiltölulega skammt á veg komnar og mun líklega taka mun lengri tíma að ná því marki en tilurð sáðfruma.

Að lokum má nefna að tímamótaframfarir í erfðabreytingum urðu við uppgötvun og þróun erfðabreytingakerfis sem kallast CRISPR-Cas9[55] og hefur hlotið mikla athygli. Nú er unnt að erfðabreyta lífverum á mun skilvirkari hátt en áður, og tiltölulega auðvelt að framkvæma erfðabreytingar sem ekki skilja eftir nokkur önnur ummerki eða „ör" í erfðaefninu[55]. Vísindasamfélagið hefur því kallað eftir umræðu um notkun þessarar tækni í tengslum við genalækningar (*gene therapy*).[56] Hingað til hefur bann legið við því í mörgum löndum að erfðabreyta mannafrumum til notkunar við æxlun. Vegna tilkomu CRISPR-Cas9 tækninnar samhliða framförum í ræktun kímfruma er sá möguleiki ekki lengur fjarlægur að tæknilega mögulegt verði að gera við stökkbreytingar sem valda erfðasjúkdómum með erfðabreytingum á kímlínu manna á á öruggan hátt. Nú þegar hafa Bretar leyft notkun gjafa-hvatbera til genameðferðar á kímlínu.[57] Verði öryggisskilyrði uppfyllt, virðist því ekki fjarri lagi að genalækningar á kímlínu manna verði leyfðar fyrr eða síðar. Þó er enn langt í land. Vísinda- og heilbrigðisstarfsmenn ásamt samfélaginu öllu verða að taka til þess afstöðu hvenær og hvort slíkar genalækningar séu ásættanlegur og æskilegur möguleiki innan þess siðferðisramma sem við setjum læknavísindunum.

Samantekt

Frumkímfrumur eru forverar kynfruma og mynda hinn ævarandi hlekk á milli kynslóða lífvera.

Torvelt hefur verið að rannsaka þroskun frumkímfruma manna vegna þess hversu óaðgengilegar þær eru á fósturþroska. Nú hefur tekist að sérhæfa frumkímfrumur manna með því að nota fjölhæfar fósturvísastofnfrumur og iPS-frumur sem upphafsfrumur í rækt. Því eru miklar vonir bundnar við að á næstu árum verði mögulegt að herma eftir öllum stigum kynfrumuþroska manna í vefjarækt, og þar með skapa grundvöll rannsókna á ófrjósemi og sjúkdómum tengdum þroskun kímfruma. Þannig eru líka bundnar vonir við að ræktun frumkímfruma geti valdið frekari framförum við þróun hjálparaðferða við frjóvgun og að unnt verði að nota ræktarkerfið til þess að varðveita frjósemi fólks eftir krabbameinsmeðferð.

Þakkir

Ég vil þakka Guðrúnu Valdimarsdóttur, Eiríki Steingrímssyni og Pétri Henry Petersen fyrir yfirlestur handrits og góðar athugasemdir og umræður.

Heimildir

1. De Felici M. Origin, Migration, and Proliferation of Human Primordial Germ Cells. In: Oogenesis. Springer London, London 2013: 19-37.
2. Hayashi Y, Saitou M, Yamanaka S. Germline development from human pluripotent stem cells toward disease modeling of infertility. Fertil Steril 2012; 97: 1250-9.
3. Irie N, Weinberger L, Tang WW, Kobayashi T, Viukov S, Manor YS, et al. SOX17 is a critical specifier of human primordial germ cell fate. Cell 2015; 160: 253-68.
4. Sasaki K, Yokobayashi S, Nakamura T, Okamoto I, Yabuta Y, Kurimoto K, et al. Robust In Vitro Induction of Human Germ Cell Fate from Pluripotent Stem Cells. Cell Stem Cell 2015; 17: 178-94.
5. Sugawa F, Araúzo-Bravo MJ, Yoon J, Kim KP, Aramaki S, Wu G, et al. Human primordial germ cell commitment in vitro associates with a unique PRDM 14 expression profile. EMBO J 2015; 34: 1009-24.
6. Takahashi K, Yamanaka S. Induction of pluripotent stem cells from mouse embryonic and adult fibroblast cultures by defined factors. Cell 2006; 126: 663-76.
7. Gurdon JB. Adult frogs derived from the nuclei of single somatic cells. Dev Biol 1962; 4: 256-73.
8. Shi Y, Kirwan P, Smith J, MacLean G, Orkin SH, Livesey FJ. A Human Stem Cell Model of Early Alzheimer's Disease Pathology in Down Syndrome. Sci Transl Med 2012; 4: 124ra29-124ra29.
9. Park IH, Arora N, Huo H, Maherali N, Ahfeldt T, Shimamura A, et al. Disease-specific induced pluripotent stem cells. Cell 2008; 134: 877-86.
10. Magnúsdóttir E, Surani MA. How to make a primordial germ cell. Development 2014; 141: 245-52.
11. Chiquoine AD. The identification, origin, and migration of the primordial germ cells in the mouse embryo. Anat Rec 1954; 118: 135-46.
12. Extavour CG, Akam M. Mechanisms of germ cell specification across the metazoans: epigenesis and preformation. Development 2003; 130: 5869-84.
13. Guo F, Yan L, Guo H, Li L, Hu B, Zhao Y, et al. The Transcriptome and DNA Methylome Landscapes of Human Primordial Germ Cells. Cell 2015; 161: 1437-52.
14. Gkountela S, Zhang KX, Shafiq TA, Liao WW, Hargan-Calvopiña J, Chen PY, et al. DNA Demethylation Dynamics in the Human Prenatal Germline. Cell 2015; 161: 1425-36.
15. Tang WW, Dietmann S, Irie N, Leitch HG, Floros VI, Bradshaw CR, et al. A Unique Gene Regulatory Network Resets the Human Germline Epigenome for Development. Cell 2015; 161: 1453-67.
16. Hayashi K, Ohta H, Kurimoto K, Aramaki S, Saitou M. Reconstitution of the mouse germ cell specification pathway in culture by pluripotent stem cells. Cell 2011; 146: 519-32.
17. Ohinata Y, Ohta H, Shigeta M, Yamanaka K, Wakayama T, Saitou M. A signaling principle for the specification of the germ cell lineage in mice. Cell 2009; 137: 571-84.
18. Okamura D, Hayashi K, Matsui Y. Mouse epiblasts change responsiveness to BMP4 signal required for PGC formation through functions of extraembryonic ectoderm. Mol Reprod Dev 2005; 70: 20-9.
19. Lawson KA, Dunn NR, Roelen BA, Zeinstra LM, Davis AM, Wright CV, et al. Bmp4 is required for the generation of primordial germ cells in the mouse embryo. Genes Dev 1999; 13: 424-36.
20. Tam PP, Zhou SX. The allocation of epiblast cells to ectodermal and germ-line lineages is influenced by the position of the cells in the gastrulating mouse embryo. Dev Biol 1996; 178: 124-32.
21. Lawson KA, Hage WJ. Clonal analysis of the origin of primordial germ cells in the mouse. Ciba Found Symp1994; 182: 68-91.
22. Hayashi K, Kobayashi T, Umino T, Goitsuka R, Matsui Y, Kitamura D. SMAD1 signaling is critical for initial commitment of germ cell lineage from mouse epiblast. Mech Dev 2002; 118: 99-109.
23. Ying Y, Zhao GQ. Cooperation of endoderm-derived BMP2 and extraembryonic ectoderm-derived BMP4 in primordial germ cell generation in the mouse. Dev Biol 2001; 232: 484-92.
24. Ying Y, Liu XM, Marble a, Lawson K a, Zhao GQ. Requirement of Bmp8b for the generation of primordial germ cells in the mouse. Mol Endocrinol 2000; 14: 1053-63.
25. Hayashi K, Ogushi S, Kurimoto K, Shimamoto S, Ohta H, Saitou M. Offspring from oocytes derived from in vitro primordial germ cell-like cells in mice. Science 2012; 338: 971-5.
26. Irie N, Tang WWC, Azim Surani M. Germ cell specification and pluripotency in mammals: a perspective from early embryogenesis. Reprod Med Biol 2014; 13: 203-15.
27. Fuhrmann G, Chung AC, Jackson KJ, Hummelke G, Baniahmad A, Sutter J, et al. Mouse germline restriction of Oct4 expression by germ cell nuclear factor. Dev Cell 2001; 1: 377-87.
28. Shamblott MJ, Axelman J, Wang S, Bugg EM, Littlefield JW, Donovan PJ, et al. Derivation of pluripotent stem cells from cultured human primordial germ cells. Proc Natl Acad Sci U S A 1998; 95: 13726-31.
29. Turnpenny L. Derivation of Human Embryonic Germ Cells: An Alternative Source of Pluripotent Stem Cells. Stem Cells 2003; 21: 598-609.
30. Saitou M, Barton SC, Surani MA. A molecular programme for the specification of germ cell fate in mice. Nature 2002; 418: 293-300.
31. Robertson EJ, Charatsi I, Joyner CJ, Koonce CH, Morgan M, Islam A, et al. Blimp1 regulates development of the posterior forelimb, caudal pharyngeal arches, heart and sensory vibrissae in mice. Development 2007; 134: 4335-45.
32. Ohinata Y, Payer B, O'Carroll D, Ancelin K, Ono Y, Sano M, et al. Blimp1 is a critical determinant of the germ cell lineage in mice. Nature 2005; 436: 207-13.
33. Kurimoto K, Yabuta Y, Ohinata Y, Shigeta M, Yamanaka K, Saitou M. Complex genome-wide transcription dynamics orchestrated by Blimp1 for the specification of the germ cell lineage in mice. Genes Dev 2008; 22: 1617-35.
34. Magnúsdóttir E, Dietmann S, Murakami K, Günesdogan U, Tang F, Bao S, et al. A tripartite transcription factor network regulates primordial germ cell specification in mice. Nat Cell Biol 2013; 15: 905-15.
35. Nakaki F, Hayashi K, Ohta H, Kurimoto K, Yabuta Y, Saitou M. Induction of mouse germ-cell fate by transcription factors in vitro. Nature 2013; 501: 222-6.
36. Yamaji M, Ueda J, Hayashi K, Ohta H, Yabuta Y, Kurimoto K, et al. PRDM14 ensures naive pluripotency through dual regulation of signaling and epigenetic pathways in mouse embryonic stem cells. Cell Stem Cell 2013; 12: 368-82.
37. Weber S, Eckert D, Nettersheim D, Gillis AJ, Schäfer S, Kuckenberg P, et al. Critical function of AP-2 gamma/TCFAP2C in mouse embryonic germ cell maintenance. Biol Reprod 2010; 82: 214-23.
38. Yan L, Yang M, Guo H, Yang L, Wu J, Li R, et al. Single-cell RNA-Seq profiling of human preimplantation embryos and embryonic stem cells. Nat Struct Mol Biol 2013; 20: 1131-9.
39. Hackett JA, Surani MA. Regulatory Principles of Pluripotency: From the Ground State Up. Cell Stem Cell 2014; 15: 416-30.
40. Nichols J, Smith A. Naive and Primed Pluripotent States. Cell Stem Cell 2009; 4: 487-92.
41. Gafni O, Weinberger L, Mansour AA, Manor YS, Chomsky E, Ben-Yosef D, et al. Derivation of novel human ground state naive pluripotent stem cells. Nature 2013; 504: 282-6.
42. Buecker C, Chen HH, Polo JM, Daheron L, Bu L, Barakat TS, et al. A murine ESC-like state facilitates transgenesis and homologous recombination in human pluripotent stem cells. Cell Stem Cell 2010; 6: 535-46.
43. Hanna J, Cheng AW, Saha K, Kim J, Lengner CJ, Soldner F, et al. Human embryonic stem cells with biological and epigenetic characteristics similar to those of mouse ESCs. Proc Natl Acad Sci U S A 2010; 107: 9222-7.
44. MacLaughlin DT, Donahoe PK. Sex Determination and Differentiation. N Engl J Med 2004; 350: 367-78.
45. Stevens LC. Origin of testicular teratomas from primordial germ cells in mice. J Natl Cancer Inst 1967; 38: 549-52.
46. Swales a. KE, Spears N. Genomic imprinting and reproduction. Reproduction 2005; 130: 389-99.
47. Hajkova P, Ancelin K, Waldmann T, Lacoste N, Lange UC, Cesari F, et al. Chromatin dynamics during epigenetic reprogramming in the mouse germ line. Nature 2008; 452: 877-81.
48. Sharpe RM, Mitchell RT. The downside of "inappropriate messaging": New insight into the development of testicular germ cell tumours in young men? J Pathol 2013; 229: 497-501.

49. Dominguez AA, Chiang HR, Sukhwani M, Orwig KE, Reijo Pera RA. Human germ cell formation in xenotransplants of induced pluripotent stem cells carrying X chromosome aneuploidies. Sci Rep 2014; 4: 6432.
50. Zhao T, Zhang Z-N, Rong Z, Xu Y. Immunogenicity of induced pluripotent stem cells. Nature 2011; 474: 212-5.
51. Vassena R, Eguizabal C, Heindryckx B, Sermon K, Simon C, van Pelt AM, et al. Stem cells in reproductive medicine: ready for the patient? Hum Reprod 2015; 30: 2014-21.
52. Eguizabal C, Montserrat N, Vassena R, Barragan M, Garreta E, Garcia-Quevedo L, et al. Complete meiosis from human induced pluripotent stem cells. Stem Cells 2011; 29: 1186-95.
53. Yang S, Ping P, Ma M, Li P, Tian R, Yang H, et al. Generation of Haploid Spermatids with Fertilization and Development Capacity from Human Spermatogonial Stem Cells of Cryptorchid Patients. Stem Cell Reports 2014; 3: 663-75.
54. Hayashi K, Saitou M. Generation of eggs from mouse embryonic stem cells and induced pluripotent stem cells. Nat Protoc 2013; 8: 1513-24.
55. Jinek M, East A, Cheng A, Lin S, Ma E, Doudna J. RNA-programmed genome editing in human cells. Elife 2013; 2013: 1-9.
56. Baltimore BD, Berg P, Botchan M, Carroll D, Charo RA, Church G, et al. Biotechnology. A prudent path forward for genomic engineering and germline gene modification. Science 2015; 348: 36–8.
57. Callaway E. Reproductive medicine: The power of three. Nature 2014; 509: 414-7.
58. Evans MJ, Kaufman MH. Establishment in culture of pluripotential cells from mouse embryos. Nature 1981; 292: 154-6.
59. Martin GR. Isolation of a pluripotent cell line from early mouse embryos cultured in medium conditioned by teratocarcinoma stem cells. Proc Natl Acad Sci 1981; 78: 7634-8.
60. Thomson J a, Itskovitz-Eldor J, Shapiro SS, Waknitz MA, Swiergiel JJ, Marshall VS, et al. Embryonic stem cell lines derived from human blastocysts. Science 1998; 282: 1145-7.

ENGLISH SUMMARY

Human Primordial Germ Cell Specification – Breakthrough In Culture and Hopes for Therapeutic Utilization

Erna Magnúsdóttir

Germ cells are the precursors to the gametes that carry genetic and epigenetic information between human generations and generate a new individual. Because germ cells are specified early during embryogenesis, at the time of embryo implantation, they are inaccessible for research. Our understanding of their biology has therefore developed slowly since their identification over one hundred years ago. As a result of research into the properties of human and mouse embryonic stem cells and primordial germ cells, scientists have now succeeded in efficiently generating human primordial germ cells in culture by embryonic stem cell and induced pluripotent stem cell culture. In this review we will discuss the state of our knowledge of human primordial germ cells and how research into the pluripotent properties of human and mouse embryonic germ cells has led to this breakthrough. In addition we will discuss the possible utilization of a cell culture system of human primordial germ cells for research into and treatment of germ cell related abnormalities.

Key words: *primordial germ cells, pluripotency.*

Correspondence: *Erna Magnúsdóttir, erna@hi.is*

Audi
Vorsprung durch Technik

Nýr Audi Q7



Árangur næst þegar þú lætur ekkert stöðva þig

Nýr og tilkomumikill Audi Q7 er einstakur hvað varðar aksturseiginleika og upplýsingakerfi ásamt því að vera í fremstu röð þegar kemur að aðstoðarkerfum fyrir ökumann. Hann leggur meðal annars í stæði, bakkar með kerru og keyrir sjálfur í umferðaröngþveiti. Nýr Audi Q7 er búinn fullkomnu quattro® fjórhjóladrifi. Hann er sterkur og stæðilegur lúxusjeppi en 325 kílóum léttari og 26% eyðslugrennri en áður.

HEKLA · Laugavegi 170-174 · Reykjavík · sími 590 5000 · www.audi.is

HEILSUGÆSLAN



Starf sérfræðings í heimilislækningum við Heilsugæsluna í Garðabæ

Um er að ræða 100% ótímabundið starf sem veitist frá 1. janúar 2016 eða eftir samkomulagi

Umsóknarfrestur er til 10. október 2015.

Garðabær er vaxandi sveitarfélag með tæplega 15 þús. íbúa. Við Heilsugæsluna starfa nú sjö sérfræðingar í heimilislækningum í 5,5 stöðugildum, barnalæknir og fæðingarlæknir í hlutastörfum, félagsráðgjafi, hreyfistjóri/sjúkraþjálfari í hlutastöðu og tíu hjúkrunarfræðingar. Auk þess eru þrír sérnámslæknar í heimilislækningum tengdir stöðinni og læknakandidatar hafa um árabil fengið þjálfun á stöðinni. Þar starfa fastir kennarar í heimilislæknisfræði og samskiptafræði við Háskóla Íslands og umtalsverð kennsla læknanema fer fram á stöðinni.

Frekari upplýsingar um starfið:

Upplýsingar um starfið veitir Bjarni Jónasson yfirlæknir Heilsugæslunnar í Garðabæ í síma 520-1800 eða í tölvupósti: bjarni.jonasson.@heilsugaeslan.is

Hæfnikröfur:

- Krafist er að umsækjendur hafi sérfræðimenntun í heimilislækningum.
- Skipulagshæfni, sjálfstæði í starfi og ögguð vinnubrögð.
- Mikil hæfni í mannlegum samskiptum og reynsla af teymisvinnu.

Helstu verkefni og ábyrgð:

- Almennar lækningar.
- Heilsuvernd.
- Vaktþjónusta.
- Kennsla nema.
- Þátttaka í vísindarannsóknum, gæða- og umbótarverkefnum.

Laun eru greidd samkvæmt gildandi kjarasamningi fjármálaráðherra og Læknafélags Íslands.

Umsókn skal fylgja ítarleg náms og starfsferilskrá ásamt gögnum sem staðfesta menntun, fyrri störf, vísinda- og kennslustörf. Þeim gögnum sem ekki er hægt að skila rafrænt skal skilað til Svövu K. Þorkelsdóttur mannauðsstjóra Heilsugæslu höfuðborgarsvæðisins, Álfabakka 16, 109 Reykjavík. Umsókn getur gilt í allt að 6 mánuði. Viðtöl verða höfð við umsækjendur og byggist ákvörðun um ráðningu í starfið á þeim og innsendum gögnum. Öllum umsóknum verður svarað þegar ákvörðun um ráðningu liggur fyrir. Við ráðningar í störf hjá Heilsugæslu höfuðborgarsvæðisins er ávallt tekið mið af jafnréttisstefnu stofnunarinnar.

Sækja skal um starfið rafrænt á vef Heilsugæslu höfuðborgarsvæðisins (www.heilsugaeslan.is), undir laus störf eða á Starfatorgi (www.starfatorg.is).

Ábyrgð – Fagmennska – Traust – Þjónusta – Framþróun

PORT hönnun

Tíminn og gæðin

Arna Guðmundsdóttir

Innkirtlalæknir



arnagu@landspitali.is

Í byrjun september sat undirrituð ásamt 36 sérfræðilæknum af Landspítala á tveggja daga undirbúningsnámskeiði sem Royal College of Physicans (RCP) hélt fyrir klíníska handleiðara vegna endurskipulagningar lyflæknanáms hér á landi. Fyrr í vor sat álíka stór hópur námskeið RCP í námshandleiðslu. Það hefur til margra ára verið hægt að stunda nám í lyflækningum hér á landi en það var ekki fyrr en um síðustu aldamót að farið var að huga að því að formgera slíkt nám. Skoðun manna var sú að hér væri hægt að stunda fyrrihlutanám, allt að þremur árum sem síðan væri lokið erlendis. Ég var upphaflega ekki hrifin af þessum hugmyndum. Hafði þá sjálf nýlega lokið 6 ára ströngu námi vestanhafs þar sem vinnudagar eru langir og sjúklingahópurinn með fjölbreytt vandamál. Taldi ósennilegt að hægt væri að fullnægja skilyrðum til framhaldsnáms á svo litlu landi. Það má þó ekki gleyma því að stór hluti námsins erlendis snýr ekki einungis að færni í sjúkdómsgreiningum heldur að því hvernig menn nálgast verkefnin. Menn temja sér ákveðin vinnubrögð, læra að útbúa verkferla og kynnast því hvernig best má haga samskiptum við aðrar starfsstéttir á vinnustaðnum. Loks má ekki gleyma vinnuaðstöðunni sjálfri. Þetta eru hinir dýrmætu þættir sem útlærður sérfræðingur flytur með sér heim á endanum og skyldi ekki vanmeta. Styrkur kerfisins hér liggur í því að menn koma með svona þekkingu heim frá mörgum ólíkum löndum.

Sumarið 2013 skall kreppa á lyflækningasviði eins og okkur sem þar starfa er í fersku minni. Engir ungir læknar eða kandídatar vildu vinna á þeim ágæta vinnustað vegna of mikils álags. Og viti menn, álagið jókst til muna á þeim sem eftir sátu, einkum sérfræðingum sviðsins og fundum við verulega fyrir mikilvægi þessa hóps í keðjunni. Aftur snerist málið þó ekki um greiningu og meðferð sjúkdóma því það fag kunna sérfræðingar sviðsins býsna vel. Heldur var bara svo lítið gaman í vinnunni! Enginn til að diskútera tilfelli við, velta upp ólíkum leiðum að lækningunni/batanum, kenna og miðla þekkingu sinni og um leið viðhalda eigin færni. Þetta var dapur tími.

Nú er að renna upp nýtt tímabil og hafa fulltrúar RCP haft á orði að hér ríki jákvæðni í garð breytinganna og er það gott. Undirrituð tekur þátt í þeirri jákvæðni en hér er ekki verið að kenna sjúkdómafræði heldur samskipti. Vinnubrögðin frá rótgrónu fyrirkomulagi sem hefur verið í hraðri þróun í Bretlandi undanfarin ár eru innleidd hér. Allt mælir með þessu. Gæðin aukast, skipulagið verður formlegra og nemarnir okkar fá alþjóðlega viðurkenningu sem nýtist þeim hvar sem er.

Á námskeiðinu varð læknunum tíðrætt um tímann. Mun þetta ekki taka meiri tíma frá hefðbundinni klínískri vinnu, lengja stofuganginn og seinka göngudeildarviðtölum? Það er hugsanlegt og mun reyna á skipulagshæfileika nema og kennara. Stjórnmálamenn kalla eftir meiri framleiðni í heilbrigðiskerfinu og það getur verið erfitt að koma auga á möguleika til slíks á sviði þar sem sjúkrarúmanýting er 101%. Ekki hjálpar starfsaðstaðan í þessu tilliti. Mér dettur í hug að minnast á annað námskeið sem ég sat nú um miðjan mánuðinn með sérfræðingum frá kynáttunarteymi í Amsterdam. Þar eru barna- og fullorðinslæknar á sömu deild, geðlæknar og innkirtlalæknar ásamt sálfræðingum teymisins allir á sama ganginum. Hér í Reykjavik er þetta fólk í fjórum spítalabyggingum (BUGL, Fossvogi , Hringbraut og Barnaspítala Hringsins). Er nema von að ekki sé hægt að ná hámarksnýtingu á tíma starfsfólks?

Annað sem mikilvægt er að átta sig á í þessu samhengi er að með öldrun þjóðarinnar þar sem hver einstaklingur lifir lengi með fjölda langvinnra vandamála, til dæmis sykursýki, háþrýsting, kransæðasjúkdóm, krabbamein og lungnaþembu, þarf nú að ræða mun fleiri atriði í hverju viðtali en var fyrir aðeins áratug. Ef tekið er dæmi af göngudeild fyrir sykursjúka, hafa erlendar rannsóknir sýnt að nú þarf að ræða að meðaltali 7 vandamál í hverri heimsókn en fyrir fáum árum voru þau 5. Þegar áhugi minn á sykursýki kviknaði fyrir rúmum 20 árum var einkum rætt um eitt atriði: blóðsykur! Þá var einfaldlega ekki búið að sýna fram á hversu mikilvæg blóðþrýstingsmeðferðin væri, blóðfitulækkandi lyf höfðu ekki verið fundin upp og þeir sem fengu hjartaáfall utan dagvinnutíma dóu drottni sínum þar sem enginn var á hjartaþræðingavaktinni.

Það er oft vitnað til þess að hér búi einungis rúmlega 300.000 manns en hér eru samt sem áður 1 milljón og 300 þúsund manns yfir árið. Erlendir ferðamenn eru nú þegar orðnir stór hluti þeirra sem hér leita eftir heilbrigðisþjónustu og þurfa oft meiri tíma en íslenskir sjúklingar með sambærileg vandamál. Breyttir tímar kalla á breytta starfshætti og munu í náinni framtíð krefjast aukins mannafla. En nýjar áskoranir eru til að takast á við og óska ég þeim sem standa að þróun framhaldsnáms hér á landi alls góðs á þeirri vegferð.

Stjórn LÍ 2015

Þorbjörn Jónsson, *formaður*
Orri Þór Ormarsson, *varaformaður*
Magnús Baldvinsson, *gjaldkeri*
Magdalena Ásgeirsdóttir *ritari*
Arna Guðmundsdóttir
Björn Gunnarsson
Hildur Svavarsdóttir
Tinna Harper Arnardóttir
Þórarinn Ingólfsson

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

Sérnám í lyflækningum á Íslandi tekur á sig nýja mynd

Hávar Sigurjónsson

Nokkur vandi blasti við lyflækningasviði Landspítala fyrir um tveimur árum. Þá ríkti ófremdarástand, erfiðlega gekk að fá námslækna, álag var óviðunandi og vaxandi áhyggjur voru af öryggi sjúklinga. Með samstilltu átaki lyflækna á Landspítala, stjórnenda spítalans og ráðherra heilbrigðismála var hafin uppbygging á lyflækningasviði, framhaldsnámið sett í forgang og það endurskipulagt. Undirstöður hafa verið lagðar til að tryggja framhaldsnáminu styrkan sess og sviðið hefur skýra framtíðarsýn varðandi námið. Námslæknum þykir aftur eftirsóknarvert að fá námsstöðu í lyflækningum, og berast nú fleiri umsóknir um námsstöður en hægt er að sinna.

Fyrr á þessu ári setti ráðherra heilbrigðismála reglugerð um sérnám í lækningum. Þar eru gerðar mun meiri kröfur til sérnáms en áður. Sérstök nefnd metur hæfi heilbrigðisstofnunar til að öðlast viðurkenningu sem kennslustofnun til að annast sérnám. Sérstaklega er tekið fram að leita skuli alþjóðlegrar ráðgjafar við gerð marklýsinga og að skipulagi sérnáms skuli þannig háttað að alþjóðlegum gæðaviðmiðum sé mætt.

Við endurskipulagningu sérnáms í lyflækningum ákvað lyflækningasvið Landspítala að leita til The Federation of the Royal College of Physicians (RCP) í Bretlandi um ráðgjöf og samstarf. Sú stofnun er án efa ein sú virtasta í heimi á þessu sviði. Hún var stofnuð árið 1508 af Hinriki VIII og hefur verið leiðandi í menntun og gæðakröfum til lyflækna síðan. Samstarfið felur í sér að Íslendingar nýta sér marklýsingar Bretanna, námsefni, skilgreindar námskröfur, rafrænt skráningarkerfi og handleiðslu við uppbyggingu og skipulag námsins. Sérnámslæknar munu taka skriflegu hluta MRCP-prófa hér á landi en verklegan hluta þeirra í Bretlandi. Í framhaldi mun RCP gera formlega úttekt á árangri samstarfsins sem leiða mun til alþjóðlegrar vottunar framhaldsnámsins.

Sjúkrahúsið á Akureyri mun verða í samvinnu við Landspítala um framhaldsnámið og hafa því námslæknar tækifæri til að sinna námi sínu á báðum sjúkrahúsunum. Fyrir utan þjálfun í almennum lyflækningum og undirsérgreinum þeirra munu námslæknar í lyflækningum einnig fá þjálfun á bráðamóttöku Landspítala í gjörgæslulækningum og í taugalækningum. Nú er boðið upp á þriggja ára sérnám á Íslandi, en frekari sérfræðimenntun verður enn sem komið er erlendis.

Umgjörð framhaldsnámsins í lyflækningum

Friðbjörn Sigurðsson er framhaldsmenntunarstjóri lyflækninga á Landspítalanum og Tómas Þór Ágústsson, lyflæknir og innkirtlalæknir, er einn af kennslustjórum lyflækninga. Þeir hafa ásamt fjölda annarra komið að endurskipulagningu sérnámsins. Kennslustjórar eru auk þeirra Anna Björg Jónsdóttir, Inga Sif Ólafsdóttir, Ingibjörg Jóna Guðmundsdóttir og Kjartan Örvar. Þeim til fulltingis er framhaldsmenntunarnefnd. Þar sitja ýmsir forkólfar í menntamálum lækna, Guðmundur Þorgeirsson, Helga Ágústa Sigurjónsdóttir, Kristján Erlendsson, Rafn Benediktsson, Runólfur Pálsson, Sigurður Guðmundsson, Sigríður Þ. Valtýsdóttir, Steinn Jónsson og Þórdís Jóna Hrafnkelsdóttir. Auk þeirra hafa fjölmargir aðrir lyflæknar, bráðalæknar og taugalæknar komið að uppbyggingu námsins. Yfirstjórn sviðsins og framkvæmdastjórn spítalans hefur stutt dyggilega við verkefnið. Þó má segja að námslæknarnir sjálfir hafi átt stærstan hlut í að mál hafa þróast á þann veg sem þau eru í dag. Án áhuga þeirra og metnaðar væri ekkert af þessu mögulegt. Þeir Friðbjörn og Tómas eru einnig sérlega ánægðir með að sviðið hafi fengið afar öflugan læknaritara, Gerði Helgadóttur, sem skrifstofustjóra.

Ný reglugerð um sérnám lækna.

Reglugerð um menntun, réttindi og skyldur lækna og skilyrði til að hljóta almennt lækningaleyfi og sérfræðileyfi tók gildi síðastliðið vor. Hún hafði verið lengi í smíðum, enda vandað til hennar að mati Friðbjarnar og Tómasar. Reglugerðin tekur mun skýrar fram en áður hvernig sérnámi skuli háttað. Þar er gerð krafa um marklýsingar, skipulag og inntöku í sérnám, innihald, fyrirkomulag og lengd sérnámsins og einstakra námshluta, gæðakröfur, handleiðslu og hæfismat þarf að vera skilgreint.

Samkvæmt reglugerðinni skipar heilbrigðisráðherra mats- og hæfisnefnd sem metur hæfi heilbrigðisstofnunar til að öðlast viðurkenningu sem kennslustofnun til að annast sérnám. Þá á nefndin að meta



Nokkrir af skipuleggjendum sérnáms í lyflækningum á Landspítalanum. Aftasta röð frá vinstri: David Parry, Rafn Benediktsson, Kjartan Örvar, Friðbjörn Sigurðsson. Miðröð: Anna Björg Jónsdóttir, Tómas Þór Ágústsson, David Black og Hlíf Steingrímsdóttir. Fremsta röð: Inga Sif Ólafsdóttir, Ingibjörg Guðmundsdóttir, Rachel O´Flynn, Winnie Wade og Gerður Helgadóttir.



Tómas Þór Ágústsson og Friðbjörn Sigurðsson hafa leitt vinnuna við endurskipulagningu sérnáms í lyflækningum á Landspítala.

marklýsingar fyrir sérnám að fenginni umsögn fjögurra aðila. Þessir aðilar eru viðkomandi sérgreinafélag, heilbrigðisstofnunin, forstöðumaður fræðasviðs og Embætti landlæknis. „Þessir fjórir aðilar eiga því að taka marklýsinguna sem við erum búin að skrifa fyrir sérnámið í lyflækningum og skila áliti til nefndarinnar sem síðan tekur sína ákvörðun um vottun í kjölfarið. Mats- og hæfisnefndin var hins vegar ekki skipuð fyrr en í lok ágúst og hefur því enn ekki haft möguleika á að taka út okkar sérnám. Við teljum okkur þó vera komna á það stig með sérnámið í lyflækningum að það sé hæft til úttektar og höfum við þegar átt fund með Reyni Tómasi Geirssyni, formanni mats- og hæfisnefndar.

Í rauninni hefur engin sjúkrastofnun á landinu fengið viðurkenningu sem kennslustofnun samkvæmt nýju reglugerðinni. Í reglugerðinni segir að þeir sem hefji sérnám eftir gildistöku hennar skuli haga sérnámi samkvæmt ákvæðum hennar. Því höfum við af því áhyggjur að einhverjar sérgreinar sem ætla sér að bjóða upp á sérnám séu ekki tilbúnar með sínar marklýsingar.“ Þeir Friðbjörn og Tómas segja það vera alvarlega stöðu ef námslæknar fái námið sitt ekki metið. Því ættu samtök lækna og heilbrigðisstofnanir að leggja alla áherslu að marklýsingar verði gerðar sem allra fyrst svo námstími námslækna sem eru að hefja nám í haust fáist metinn. Þeir spyrja hvort þetta sé ekki eitthvað sem Félag almennra lækna ætti sérstaklega að beita sér fyrir.

Friðbjörn segir tvö atriði til viðbótar í reglugerðinni mikilvæg. „Tekið er fram að við gerð marklýsingar skuli leita alþjóðlegrar ráðgjafar og að við skipulag sérnáms skuli þess gætt að alþjóðlegum gæðaviðmiðum sé mætt.

Þessi nýja reglugerð er gríðarlega mikilvægur áfangi í að sérnám í læknisfræði standist alþjóðlegar kröfur og bætir íslenska heilbrigðiskerfið þegar frá líður. Þar er ennfremur skýrt betur en áður hver stjórnar og ber ábyrgð á framhaldsnáminu við heilbrigðisstofnunina, en það er framkvæmdastjóri lækninga sem síðan skipar kennslustjóra. Það er hins vegar ekki alveg ljóst hver ber ábyrgð á því ef eitthvað fer úrskeiðis í kennslunni og upp kæmu kvartanir og kærur. Þarna þarf að okkar mati alveg skýra boðleið.“

Samstarf við Royal College of Physicians

Aðspurðir um hvernig samstarf lyflækningasviðsins og RCP í Bretlandi hafi komið til, segja þeir að það hafi verið niðurstaðan eftir að fyrirkomulag sérnáms víða erlendis hafi verið skoðað. „Kannað var vandlega hvernig þessu er háttað í Bandaríkjunum, Hollandi, Svíþjóð og Danmörku og var niðurstaðan að Bretland yrði fýsilegast fyrir okkur. Í Bretlandi er kandídatsár tvö ár og kallast þau „Foundation years“. Síðan er framhaldsnám sem nefnist „Core Medical Training“. Það er því góð samsvörun við okkar eina kandídatsár og þriggja ára fyrrihlutanám í lyflækningum.

Héðan fór síðan sendinefnd í nóvember í fyrra á fund RCP og var okkur mjög vel tekið og var strax ákveðið að hefja þetta samstarf. Við höfum síðan átt mánaðarlega símafundi með Bretunum og tvívegis hafa sérfræðingar þeirra komið hingað, fyrst í mars og svo núna í lok ágúst, og unnið með okkur í viku í hvort skipti. Málin standa nú þannig að við höfum fengið afnot af þeirra marklýsingu og skráningarkerfi sem eru samtengd. Marklýsingin hefur síðan verið aðlöguð að þeim þörfum sem skipta okkur máli. RCP mun veita okkur áframhaldandi ráðgjöf, gera úttekt á sérnáminu og veita því vottun þegar öllum skilyrðum þeirra er fullnægt.

Stóru tíðindin eru svo þau að upphaflega var gert ráð fyrir að vottunin fengist að tveimur árum liðnum, en David Black, yfirlæknir The Joint Royal Colleges of Physicians Training Board, sagði í erindi sínu, þegar samstarfið var formgert þann 3. september í hátíðasal Háskóla Íslands, að stefnt væri að vottun á næsta ári. Það er ári fyrr en upphaflega var áætlað. Í þessu felst mikil viðurkenning fyrir okkur og þá vinnu sem nú þegar hefur verið unnin en um leið kallar það á mikla vinnu til viðbótar af okkar hálfu ef þetta á að ganga upp.“

Í kjölfar þeirrar uppbyggingar og samvinnu sem nú þegar hefur átt sér stað hefur Íslendingum nú verið boðin seta í kennslustjórn „Core Medical Training Advisory Committee“ í Bretlandi. Tómas Þór hefur verið valinn til að taka þar sæti. „Við höfum því nú þegar öðlast umsagnarrétt og hlutverk í skipulagi námsins í heild til jafns við önnur sambærileg prógrömm í



Helstu forkólfar Háskólans og heilbrigðiskerfisins voru mættir í hátíðasal Háskóla Íslands til að fagna samstarfi við Royal College of Physicians um sérnám í lyflækningum.

Bretlandi. Þessu fylgir vissulega mikil viðurkenning, en er einnig mjög mikilvægt fyrir áframhaldandi framþróun og gæðaeftirlit námsins á Íslandi. Þetta þýðir í rauninni að sérnámið hérna er jafngilt því breska og við tökum fullan þátt í að móta það og þróa. Þetta er gríðarlegt sóknarfæri fyrir okkur og veitir námslæknunum okkar mikilvæga viðurkenningu á sínu námi á Íslandi."

Verða próf hluti af sérnámi lækna?

Um nokkurra ára skeið hefur íslenskum sérnámslæknum í lyflækningum staðið til boða að taka ameríska stöðupróf. Það gefur vísbendingu um hvar íslenskir sérnámslæknar standa í samanburði við bandaríska námslækna auk þess að gefa skipuleggjendum framhaldsnámsins tækifæri til að sjá hvað þurfi að bæta. Annað gildi hefur þetta próf ekki.

Til margra áratuga hafa þeir sem hafa lokið sérnámi í Bandaríkjunum haft möguleika á að taka sérfræðipróf. Það sama má segja um Bretland og ýmis Evrópulönd. Í Bretlandi eru próf á mismunandi stigum sérnámsins. „Það sem okkar námslæknum stendur nú til boða er að taka bresku MRCP-prófin. Þetta eru reyndar ekki sérfræðipróf, því sérnámi er ekki lokið, en gefur vottun um að ákveðnum hluta sérnáms sé lokið. Þetta eru tvö skrifleg próf, og verður boðið upp á að halda þau í Háskóla Íslands. Þá er eitt verklegt próf í lokin en það verður að taka í Bretlandi." Ef námslæknir stenst öll þrjú bresku prófin fær hann inngöngu í RCP og fær titilinn MRCP (Member of the Royal College of Physicians) sem er alþjóðlega þekktur og viðurkenndur. Nú eru hátt í 20 námslæknar í lyflækningum að undirbúa sig undir að taka fyrra skriflega prófið þann 12. janúar næstkomandi. Hér, eins og annars staðar, þurfa námslæknar sjálfir að standa straum af próftökugjaldi, sem er um 100.000 krónur fyrir hvert próf.

„Það er engin spurning að þessi viðurkenning að loknu sérnáminu hér mun auðvelda okkar fólki að komast inn á góða staði í framhaldsnám þar sem MRCP er þekkt um allan heim og alveg skýrt hvað það stendur fyrir. Markmið okkar er að veita námslæknunum sem allra besta menntun þann tíma sem þeir eru hér," segir Tómas Þór.

Hefur uppbygging sérnámsins einhver önnur áhrif á þjónustu sjúkrahúsa?

Þeir Friðbjörn og Tómas segja að með því að leggja svo mikla áherslu á skipulag og gæði sérnámsins skapist tækifæri til breytinga á verklagi og verkferlum sem snerti nær alla þætti læknisþjónustu á sviðinu. „Með því að leggja þessa áherslu á sérnámið er hægt að taka á ýmsum hlutum, ýmsum inngrónum vandamálum, og nota tækifærið til að lagfæra og breyta ýmsu. Margt af því kemur til vegna athugasemda Bretanna og skilyrða þeirra um verkferla til að námið standist þeirra kröfur. Nefna má vaktaskipti og innlagnaferli sjúklinga þar sem kröfur RCP eru að sérfræðingur sjái sjúklinginn mun fyrr en tíðkast hefur. Þetta snýst í rauninni um gæði læknisþjónustunnar og þegar kröfurnar eru orðnar alveg skýrar um verklag námslæknanna gilda sömu kröfur um sérfræðilæknana. Þannig verður þetta lyftistöng fyrir fagmennskuna á sviðinu í heild. Sem dæmi má nefna að með framhaldsnámið í huga var form stofugangs endurskipulagt. Það hefur víðtæk áhrif og hefur meðal annars eflt vinnu hjúkrunarfræðinga, enda hafa þeir tekið mjög jákvætt í breytingarnar.

Það fylgja þessu meiri kröfur til sérfræðilæknanna um formlegri handleiðslu og endurgjöf til námslæknanna og við höfum nú, undir stjórn Bretanna, þegar þjálfað 70 sérfræðinga á sviðinu í því að veita námslæknum handleiðslu."

Tómas Þór dregur þetta saman með þeim orðum að til þess að geta veitt gott og vel skipulagt framhaldsnám verði spítalinn að veita góða og örugga þjónustu. „Við erum að kenna námslæknunum að veita góða þjónustu og þannig má segja að með því að skipuleggja framhaldsnámið séum við að bæta gæðin og auka öryggið í læknisþjónustunni við sjúklingana okkar."

Friðbjörn segir Bretana mjög vandvirka í öllum sínum verkum og gera stífar kröfur um skriflegar og verklegar leiðbeiningar. „Breska landlæknisembættið gefur út svokallaðan *Gold Guide* sem er nákvæm og yfirgripsmikil lýsing sérnáms í læknisfræði í Bretlandi. Sambærilegt rit fyrirfinnst ekki hér á landi. Bretarnir sögðust ekki geta aðstoðað okkur án þess að skrifleg lýsing lægi fyrir hver uppbyggingin væri hérlendis, hvernig tekið væri á málum sem upp geta komið, hverjir ferlarnir væru og hver fjallaði um hvað, hvert ætti að snúa sér og hver tæki ákvarðanir og bæri ábyrgð á öllum viðkomandi stigum. Niðurstaðan varð því sú að við höfum unnið að því undanfarið ár að skrifa handbók um sérnám í lyflækningum á Íslandi á ensku. Við höfum nýtt okkur hinn breska *Gold Guide* en allt íslenska skipulagið og reglugerðarverkið urðum við að sjálfsögðu að skrifa upp, enda frábrugðið því breska að ýmsu leyti. Þessi vinna hefur dregið upp á yfirborðið ýmislegt sem þarf að skýra betur og jafnvel lagfæra. Við erum



Það er glæsilegur hópur námslækna sem hefur sérnám í lyflækningum samkvæmt hinu nýja skipulagi. Hér eru þau í Hannesarholti ásamt leiðbeinendum sínum.

því marki brennd að telja óþarft að eltast við smáatriði í öllum greinum. Bretarnir eru ekki sama sinnis og vilja hafa allt á hreinu og þeir hafa lýst yfir ánægju með handbókina okkar eins og hún liggur fyrir núna þó henni sé ekki lokið."

Geta aðrar sérgreinar nýtt sér uppbygginguna á lyflækningasviði?

Þeir Friðbjörn og Tómas svara þeirri spurningu tvímælalaust játandi. Þeir segja að öll þessi endurskipulagning og nýbreytni við fyrirkomulag sérnámsins í lyflækningum reki upphaf sitt til þess að námið hrundi bókstaflega fyrir tveimur árum. En menn nýttu sér það sem aðrir hafa sagt: „Það á aldrei að klúðra góðri kreppu." Aðsókn að náminu var engin og þetta stærsta svið Landspítalans sem reiðir sig að miklu leyti á vinnuframlag námslækna og deildarlækna var bókstaflega í uppnámi. „Ástæður þessa eru flóknar en efnahagshrunið árið 2008 átti þar stærstan þátt og fjárhagsþrengingar spítalans sem fylgdu í kjölfarið komu niður á sérnáminu í lyflækningunum með þeim hætti að námslæknar voru gjörnýttir til að leysa aðsteðjandi vanda og námið varð hreinlega útundan við þessar aðstæður. Ennfremur hefur álag á lyflækningadeild spítalans aukist jafnt og þétt undanfarin ár þar sem öldruðum sjúklingum og sjúklingum með margþætta langvinna sjúkdóma fer fjölgandi án þess að skilningur yfirvalda á þörf sviðsins fyrir aukið fjármagn og meiri mönnun sé til staðar."

Vonandi þurfa önnur svið ekki að fara í gegnum viðlíka kreppu og lyflækningar til að umbætur geti hafist. Þeir Friðbjörn og Tómas vonast til að sú vinna sem hefur farið fram í lyflækningum geti nýst öðrum greinum eftir því sem þurfa þykir. „Við héldum nýlega fund með kennslustjórum allra sérnámsgreinanna sem kenndar eru hér á Íslandi þar sem núverandi staða í framhaldsmenntunarmálum var kynnt og rædd," segir Friðbjörn. „Fundurinn var mjög gagnlegur en það kom í ljós að greinarnar eru mjög misjafnlega staddar hvað útgáfu marklýsingar varðar. Eitt af því sem við ræddum var hvort ástæða væri til að sérnámið í öllum greinum hæfist á sama tíma. Það gæti verið kostur, bæði fyrir námslæknana og deildirnar. Sérnám hæfist þá seinni part sumars, til dæmis 15. ágúst. Þá geta sérgreinar samnýtt vissa hluti í umgjörð sérnámsins og var kallað eftir því á fundinum að það yrði undir handleiðslu framkvæmdastjóra lækninga, sem samkvæmt títtnefndri reglugerð ber ábyrgð á sérnámi lækna á stofnuninni.

Breytingar á lyflækningasviði hafa einnig smitast yfir á aðrar faggreinar. Nú er undirbúningur að sérnámi í klínískri lyfjafræði langt kominn. Þar var notast við forskriftina frá sérnáminu í lyflækningum, en námið þar verður samstarfsverkefni Háskóla Íslands, Landspítala, Royal Pharmaceutical Society og Lyfjafræðingafélag Íslands. Stefnt er að því að sérnámið hér hefjist næsta haust."

Eru þá öll mál leyst er varða sérnám lækna á Íslandi?

Friðbjörn og Tómas telja svo alls ekki vera. „Það eru viss atriði sem valda þeim sérstökum áhyggjum. Framhaldsnám í lækningum kostar umtalsverða fjármuni. Ekki virðist sem gert hafi verið ráð fyrir því í áðurnefndri reglugerð. Mats- og hæfisnefnd er ólaunuð nefnd, þrátt fyrir að ljóst sé að störf hennar verði afar mikil, allavega fyrst í stað. Mats- og hæfisnefnd verður staðsett á Landspítala. Eðlilegra er að skapa viðeigandi umgjörð um þessa mikilvægu nefnd með sérstakri skrifstofu hjá Embætti landlæknis eða í heilbrigðisráðuneytinu. Eini skipaði starfsmaður nefndarinnar er nú þegar í fullu starfi og óljóst hvernig hann á að anna þessu. Einnig þarf að gera ráð fyrir að utanumhald og uppbygging svona metnaðarfulls sérnáms kosti bæði tíma og fjármuni. Þá þarf að skýra vissa hluti varðandi stjórnun sérnámsins, það er þátt heilbrigðisráðuneytisins og landlæknis."

Þeir Friðbjörn og Tómas slá á léttari strengi í lok samtalsins og segja sérstaklega ánægjulegt í ljósi allrar umræðunnar undanfarin misseri um landflótta íslenskra lækna, ekki síst til Norðurlanda, að Landspítalanum hafi nú nýlega borist umsókn frá unglækni í Noregi um að hefja framhaldsnám í lyflækningum. „Það hljóta að teljast nokkur tíðindi."

Virkur þátttakandi í eigin bata

– þegar byggt er á Salutogenesis

Hávar Sigurjónsson

Bengt Lindström er finnskur barnalæknir sem hefur sérhæft sig í kenningum félagsfræðingsins Arons Antonovsky um Salutogenesis þar sem við meðferð sjúklings er horft til styrkleika hans fremur en veikleika, á hvaða sviðum heilsa sjúklings er góð og hvernig best er að virkja hann til þátttöku í bataferlinu.

Lindström er prófessor við læknadeild Háskólans í Þrándheimi en þar hefur verið stofnuð prófessorsstaða í Salutogenesis sem mun vera sú eina í heiminum. Lindström var gestur heilbrigðisdeildar Háskólans á Akureyri í byrjun september og hélt þar tvo fyrirlestra um Salutogenesis.

„Ég kynntist Antonovsky í byrjun tíunda áratugarins þegar hann var í heimsókn í Svíþjóð og hreifst af hugmyndum hans strax í upphafi," segir Bengt Lindström. „Ég ætlaði að hitta hann til frekari ráðagerða þegar hann lést skyndilega og fyrrum samstarfsmenn hans óskuðu eftir því að ég tæki við keflinu og leiddi rannsóknir á þessu sviði. Þannig varð miðstöð rannsókna Salutogenesis í Svíþjóð og nú í Noregi. Ég stýri nú alþjóðlegu rannsóknarverkefni á þessu sviði þar sem 15 rannsóknarsetrum hefur verið komið á fót víðs vegar í heiminum," bætir hann við.

Pétur Heimisson heilsugæslulæknir á Egilsstöðum hefur kynnt sér kenningar Antonovskys og varð góðfúslega við því að upplýsa frekar um efnið.

„Aron Antonovsky (1923-1994) var bandarískur gyðingur og starfaði sem félagsfræðingur á heilbrigðissviði. Snemma á ferli sínum byggði hann rannsóknir sínar á meinafræðilegri nálgun og rannsakaði meðal annars konur sem lifðu af helförina og sumar hverjar fangabúðir nasista. Hann staldraði við þann minnihluta sem hélt heilsu og gat lifað góðu lifi eftir stríðslok og spurði hvers vegna þær héldu heilsu. Upp frá því helgaði hann sig viðlíka rannsóknarspurningum, leitaði svara og síðan samnefnara í þeim til að greina uppruna heilsu og vellíðunar. Antonovsky leit á heilsu og heilbrigði sem línulegt ferli allt frá mjög lítilli heilsu til mjög mikillar eða góðrar heilsu, í stað þess að sjá bara heilsu eða sjúkdóm. Á grundvelli rannsókna sinna setti hann fram hugmyndafræði á áttunda áratug síðustu aldar og kallaði Salutogenesis," segir Pétur.

Vilja sjá gagnreyndar niðurstöður fyrst

Lindström segir kenningar Antonovskys stundum setja lækna í varnarstöðu, þeir vilji sjá gagnreyndar rannsóknarniðurstöður áður en þeir fallist á gagnsemina. „Það er mjög eðlilegt og sjálfur er ég barnalæknir og tek engum hugmyndum eða kenningum án þess að klárar sannanir séu fyrir gagnsemi þeirra. Nú höfum við skýrar rannsóknarniðurstöður sem sýna svo ekki verður um villst að þessi nálgun bætir líðan og heilsu sjúklinga sem þjást af langvinnum ósmitandi sjúkdómum. Þetta snýst um breytt hugarfar og afstöðu til þess hvernig þú meðhöndlar sjúklinginn og byggir að talsverðu leyti á persónulegri reynslu sjúklingsins af sjúkdómum, áföllum og heilbrigði. Það er raunverulega hægt að beita þessu til að bæta líðan sjúklinga, sérstaklega fólks með langvinna sjúkdóma og geðræn vandamál."

„Salutogenesis er samsett úr *salus* (heilsa) og *genesis* (uppruni) og þýðir bókstaflega *uppruni heilsunnar*," segir Pétur. „Spurt er um styrkleika, möguleika og líðan einstaklings í stað veikleika hans, takmarkana og sjúkdóma. Hvers vegna sá haldi heilsu sem verður fyrir áreiti sem gerir svo marga aðra sjúka. Leitað er þeirra styrkleika sem búa í einstaklingnum, umhverfi hans og aðstæðum og ekki síður hæfileikum og möguleikum hans til að nýta þá til bættrar líðunar og heilsu. Antonovsky var viss um að þessi nýja sýn hefði hagnýtt gildi, nokkuð sem talsvert af rannsóknum rennir stoðum undir í dag. Hann lagði alla tíð mikla áherslu á að hugmyndafræði hans hvorki gæti né mætti koma í stað þeirra meinafræðilegu,





„Nú höfum við skýrar rannsóknarniðurstöður sem sýna svo ekki verður um villst að þessi nálgun bætir líðan og heilsu sjúklinga sem þjást af langvinnum ósmitandi sjúkdómum," segir Bengt Lindström prófessor í Salutogenesis við háskólann í Þrándheimi í Noregi. Myndin til hægri er af Pétri Heimissyni lækni á Egilsstöðum.

hún væri hins vegar nýtt sjónarhorn sem fengist með því að spyrja hvað veldur heilsu og vellíðan, í stað þess að spyrja hvað veldur sjúkdómi."

Lindström tekur í sama streng og segir ekki eins langt bil á milli Pathogenesis og Salutogenesis og margir vilja meina. „Þetta helst í rauninni í hendur í allri meðferð hvort sem menn vilja viðurkenna það eða ekki. Okkur hættir til að meta heilsufar sjúklinga út frá áhættuþáttum og dánartíðni í stað þess að horfa á heilsu hans og lífslíkur, finna jákvæðu þættina í lífi hans fremur en þá neikvæðu. Hugarfar mitt breyttist þegar ég sem ungur læknir var að meðhöndla 17 ára gamla stúlku sem var með ólæknandi slímseigjusjúkdóm (*cystic fibrosis*) en hún geislaði af gleði og kvaðst vera ástfangin og ætla sér að giftast og eignast börn. Þetta varð til þess að ég endurskoðaði alla afstöðu mína til sjúkdóma og hvað er fólgið í raunverulegum lífsgæðum þrátt fyrir erfiðleika og áföll. Ég breytti í rauninni um stefnu sem læknir í kjölfar þessa og fékk brennandi áhuga á lýðheilsu og hóf að rannsaka heilsufar barna á Norðurlöndunum. Til þessa hafa verið framkvæmdar þrjár stórar rannsóknir með þátttöku allra Norðurlandanna, hin fyrsta árið 1986 og síðan á tíu ára fresti eftir það."

Í hverju eru lífsgæði fólgin?

Lindström lýsir starfi sínu að rannsóknum á lýðheilsu með þeim orðum að hann hafi viljað komast að því hvað væri fólgið í raunverulegum lífsgæðum. „Við viljum öll lifa góðu lífi en það er margt sem getur skert lífsgæðin. Sumt er raunverulegt og annað er bundið hugarfari. Þegar ég kynntist Antonovsky og kenningum hans um Salutogenesis fannst mér ég hafa fundið lykil að þessu. Það var mjög mikilvægt skref þegar Háskólinn í Þrándheimi stofnaði prófessorsstöðu í Salutogenesis og veitir hugmyndafræðinni verðskuldaðan akademískan stall."

Í kjölfarið spyr Pétur hvort það gæti ekki gert fag og fagmennsku heilbrigðisstarfsmanna ríkari og breiðari að vinna í mismiklum mæli (háð tilfellum) samkvæmt bæði meinafræðilegri og salutogen nálgun og mætti þannig oftar mæta þörfum fólks. „Væri stundum betra að nálgast vanda svokallaðs „sjúklings" út frá því fríska sem enn virkar, byrja þar og ráðleggja samkvæmt því, í stað þess að byggja bara á áhættuþáttum og sjúkdómsvöldum? Er hugsanlegt að þannig megi mæta þungri bylgju lífstílssjúkdóma með meiri árangri? Gæti slík nálgun, þar sem hún á við, hjálpað til að við að takast á við mikla lyfjanotkun Íslendinga eins og margra annarra þjóða?"

„Þetta snýst oft og tíðum einfaldlega um að gera sjúklinginn að meiri þátttakanda í eigin bata. Hin hefðbundna nálgun læknisfræðinnar gerir sjúklinginn í mörgum tilfellum að óvirkum þátttakanda í eigin meðferð og lækningu. Þarna eru tvær spurningar sem ekki er hægt að skilja í sundur. Hvað á læknirinn að gera og hvað á sjúklingurinn að gera? Þetta er samtal á milli beggja sem skilar bestum árangri þegar báðir nýta sér alla sína þekkingu og reynslu," segir Bengt Lindström að lokum.

Stýrir eftirliti með gæðum kennslu og þjálfunar á stærstu heilbrigðisstofnun Bandaríkjanna

Hávar Sigurjónsson ræðir við Katrínu Frímannsdóttur

Katrín Frímannsdóttir er doktor í mati á skólastarfi og starfar við Mayo Clinic í Minnesota í Bandaríkjunum sem yfirmaður matssviðs við allar fimm kennsludeildir stofnunarinnar sem þó skilgreinir sig fyrst og fremst sem klíníska heilbrigðisstofnun, þar sem yfir ein milljón sjúklinga fer í gegn árlega.

Katrín bendir á merki Mayo-stofnunarinnar sem er samsett úr þremur samtengdum skjöldum. „Einingarnar þrjár eru menntun, rannsóknir og klínik og þær eru samtvinnaðar í öllu starfi og allri hugsun okkar sem störfum á Mayo. Þetta er ekki skrautfjöður sem einungis er hampað á tyllidögum heldur er þetta lifandi fyrirmynd og haldið á lofti nánast daglega. Ég starfa á tveimur þessara sviða, menntun og rannsóknir en kem ekki nálægt klínikinni enda er ég ekki læknir heldur kennari upphaflega, með masterspróf í skólastjórnun og lauk síðan doktorsprófi frá Minnesota-háskóla í matsfræðum. Síðan má segja að útkoman af þeim tveimur sviðum birtist á klínískra sviðinu enda erum við að mennta heilbrigðisstarfsfólk til þess að það geti bætt líf og líðan okkar sem þurfum á þeim að halda.“

Katrín er gift Haraldi Bjarnasyni sérfræðingi í myndgreiningu æðasjúkdóma en hann er yfirmaður æðarannsóknardeildar Mayo-stofnunarinnar. Þau hjónin hafa búið um árabil í Minnesota og eru eflaust mörgum íslenskum læknum að góðu kunn enda hafa margir dvalið um lengri eða skemmri tíma á heimili þeirra vegna náms og starfsþjálfunar á Mayo-stofnuninni.

„Kennsludeildirnar fimm á menntasviði eru Mayo Medical School sem er læknadeild með 50 nemendur á ári en til stendur að stækka upp í 100 á ári að sögn Katrínar. Mayo Graduate School er meistara- og doktorsnámið sem býður eingöngu nám í lífvísindum. Mayo School of Gradual Medical Education er sérnám lækna, sérgreinar og undirsérgreinar. Þetta er mjög stór deild með um 2500 nemendur. Mayo School of Health Sciences býður nám í flestöllum heilbrigðisgreinum nema hjúkrun, sem á sér sögulegar skýringar því nunnurnar sem byggðu spítalann vildu ekki að Mayo myndi keppa við þær um menntun hjúkrunarfræðinga og það hefur ávallt verið virt. Mayo býður reyndar hjúkrunarfræðingum framhaldsnám á meistarastigi svo og í ýmsum sérgreinum og undirsérgreinum. Fimmti skólinn er Mayo School of Contiunous Professional Development sem býður endur- og símenntun. Þessi deild hefur um 130.000 þátttakendur á ári. Fyrir utan MSCPD eru samtals um 5000-6000 nemendur við stofnunina á ári.“

Mayo er Fyrirmynd Obama að breytingum

Mayo Clinic er eitt stærsta sjúkrahús Bandaríkjanna en Katrín segir þó ákveðna mótsögn fólgna í því að kalla það sjúkrahús. „Mayo rekur spítala með 2000 sjúkrarúmum í Rochester í Minnesota en það segir ekki nema lítinn hluta sögunnar því meginhluti starfseminnar snýst um göngudeildarþjónustuna. „Í dag eru sjúklingar rúm ein milljón árlega en stefnt er að því að fjölga þeim í 5 milljónir og hefur verið ákveðið að leggja einn milljarð dollara í stækkunina á næstu árum. Síðan eru einnig reknar starfsstöðvar í Flórída og Arizona auk þess sem Mayo rekur sjúkrahús og heilsugæslustöðvar í mörgum borgum í Suðaustur-Minnesota. Loks verður að nefna að Mayo er með samninga við fjölda annarra sjúkrahúsa og heilsugæslustöðva um öll Bandaríkin, Mayo Clinic Care Network, sem byggir á tilvísunum frá þeim til okkar. Þetta er því gríðarstórt hvernig sem á það er litið.“

Mayo hefur verið útnefnt heilbrigðisstofnun ársins í Bandaríkjunum og þar er horft til þess hvernig gæði þjónustu fara saman við lágan kostnað. „Mayo hefur verið aðalfyrirmynd Obama forseta í tillögugerð hans um endurbætur á heilbrigðiskerfinu. Mayo Clinic er ekki einkafyrirtæki í þeim skilningi heldur „non-profit“ stofnun (foundation).“

Starfsvettvangur Katrínar er semsagt innan þessa heilbrigðiskerfis sem er í rauninni mun stærra í sniðum en allt íslenska heilbrigðiskerfið og hennar hlutverk er að fylgjast með gæðum kennslu og þjálfunar innan stofnunarinnar. „Við fluttum hingað fyrir 25 árum eftir að hafa búið í þrjú ár í Noregi. Börnin voru þrjú og lítið hrifin af því að flytja hingað og ætlunin var að vera hér í eitt ár. Það var árið 1990 og við erum hér enn. Ég tók meistarapróf í skólastjórnun og tók síðan hlé í nokkur ár en þegar bauðst doktorsnám í mati á skólastarfi tók ég aftur upp þráðinn. Í millitíðinni fluttum við frá Minneapolis til Rochester þegar maðurinn minn réði sig á Mayo Clinic og til að gera langa sögu stutta varði ég doktorsritgerðina í desember 2008. Ég réði mig til Mayo síðari hluta árs 2009 og var ráðin til að skipuleggja matskerfi fyrir meistaranámið og það gekk svo vel að yfirmaður alls menntageirans á



„Ég lít svo á að mitt hlutverk sé að kenna þeim sem ég starfa með hvernig eigi að meta gæði náms og með því geri ég sjálfa mig smám saman í rauninni óþarfa en það er hluti af verkefninu," segir Katrín Frímannsdóttir yfirmaður námsmatsviðs á Mayo Clinic í Minnesota í Bandaríkjunum.

Mayo bað mig að gera hið sama fyrir allt menntakerfi stofnunarinnar. Það var fyrir tæpum tveimur árum síðan svo þetta er í fullum gangi núna."

Katrín tekur skýrt fram að þótt hún noti orðið kerfi yfir matið sem hún hefur skipulagt er ekki um hugbúnað eða reiknikúnstir að ræða. „Ég er að tala um verkferla, notkun á gögnum til gagns og að kenna öllum í kringum mig hvernig á safna gögnum, vinna úr þeim og ræða niðurstöður, nemendum, kennurunum og okkur til sem mests gagns. Mat er ekki bara ferli með byrjun og endi, það er það stundum en alls ekki alltaf, heldur getur það verið stjórnunartæki til að fylgjast með framgangi og þróun starfsins. Ég lít svo á að mitt hlutverk sé að kenna þeim sem ég starfa með hvernig eigi að meta gæði náms og með því geri ég sjálfa mig smám saman í rauninni óþarfa en það er hluti af verkefninu. Ég vinn mikið með svokölluð mælaborð (*dashboards*) þar sem öll gögn eru sýnileg og fylgst mjög grannt með námsframvindunni. Við setjum upp margar vörður í náminu svo tryggt sé að nemandi sem útskrifast eftir fjögur ár hafi örugglega tileinkað sér þá þekkingu sem ætlast er til að hann búi yfir eftir námið. Sem dæmi snýst meistaranámið sem við bjóðum uppá að miklu leyti um aðferðafræði, læknar sem vilja læra að gera rannsóknir sækja í þetta nám. Það eru margir sem halda að læknar læri í grunnnámi læknisfræði að gera rannsóknir. Það er misskilningur. Fæstir þeirra gera það. Við kennum þeim öll grundvallaratriði rannsókna, ekki bara aðferðafræðina heldur almenna þekkingu á rannsóknum eins og hvernig undirbýrðu rannsókn, hvernig gerirðu rannsóknaráætlun, hvernig gerirðu kostnaðaráætlun, hvernig vinnurðu úr gögnunum, hvernig skrifarðu fræðigrein og hvernig kynnirðu niðurstöður. Við erum einnig með áætlanir fyrir hverja deild og fylgjum þeim áætlunum eftir með reglulegum fundum þar sem endurgjöf (*feedback loop*) er afar mikilvæg. Eitt af því sem mér hefur reynst hvað mikilvægast að kenna er hvernig túlka eigi gögn og hvernig best sé að nota þau."

Læknanámið er of langt

„Einn af hornsteinum alls starfs á Mayo Clinic er „Þarfir sjúklingsins eru í fyrirrúmi" (*The needs of the patient come first*) og þetta er leiðarljós sem við, allir starfsmenn Mayo Clinic, vinnum með alla daga. Þetta eru ekki bara fín orð uppá vegg og notuð á tyllidögum heldur er þetta það sem leiðir allt okkar starf og allar ákvarðanir sem teknar eru. Við á menntasviðinu

lítum á nemendur á sama hátt og klíníska hliðin lítur á sjúklinga og allt sem við gerum miðast að því að auka gæði menntunar nemendanna vegna. Menntun snýst fyrst og síðast um nemendur og að þeir fái bestu menntun sem hægt er að fá meðan á námstíma stendur. Það má aldrei gleymast að það eru ekki við kennarar eða stjórnendur sem þurfum að lifa með þá menntun sem við bjóðum heldur eru það nemendurnir, þess vegna er það áríðandi að greina þeirra þarfir og hvernig menntunin sem við bjóðum búi þá undir að starfa á sviði sem breytist mjög ört."

Katrín dregur upp skema sem hún kallar Logic Model og kveðst nota þegar hún er að útskýra hvað felst í mati. „Þetta skema notum við mikið í öllum skólum Mayo og undanfarið hef ég verið að hjálpa stjórnendum í grunnáminu í læknisfræðinni að skilgreina inntak námsins með þessari aðferð. Þetta eru fimm stig sem þar sem hvert þeirra er skilgreint mjög nákvæmlega. Við byrjum á að vinna með síðasta stigið sem er Áhrif (*impact*). Hvernig nemendur viltu að útskrifist úr læknadeild? Ekki bara sem almennir læknar heldur hversu margir ættu að stunda rannsóknir? Hversu margir kennslu? Hversu margir í stjórnun? Ef þú vilt hafa áhrif á þetta þarftu að hugsa þetta fyrirfram. Önnur stig á skemanu er *Input, Activities, Output* og *Outcome*. Það er mjög algengt að fólk einblíni á Activities-stigið. Hversu mörg námskeið eru í boði? Hversu margir nemendur? Hversu margir kennarar? Hversu margar stöður? Hvernig húsnæði? En námið snýst ekki um þetta. Það snýst um hvaða áhrif viltu að þeir sem útskrifast frá þér hafi þegar þeir hafa lokið náminu? Hvað gera þau við menntunina þegar þau eru útskrifuð? Þetta er dýrt nám og hugsunin þarf að vera alveg skýr um hver áhrifin eiga að vera. Læknanámið er alltof langt í mörgum skilningi og starfsaldurinn er ekki svo ýkja langur. Eitt af því sem við þurfum að velta fyrir okkur er hvort ástæða sé til að stytta námið og hefja sérhæfinguna fyrr. Annað sem mikið hefur verið rætt meðal þeirra sem skipuleggja læknanám í Bandaríkjunum er að kenna læknanemum hvað hlutirnir kosta. Auka kostnaðarvitund þeirra gagnvart alls kyns rannsóknum innan heilbrigðiskerfisins og þetta kallast á ensku Science of Health Care Delivery þar sem Systems Thinking er grunnurinn. Ég kenni þetta eina viku á ári í Harvard Macy Institute sem er innan Harvard Medical School og læknadeildir víða um Bandaríkin eru að taka þetta upp í náminu. Að fá nemendur til að hugsa í samhengi hvaða áhrif það hefur í kerfinu að panta tiltekna rannsókn; það getur haft snjóboltaáhrif í kostnaði innan kerfisins. Þetta snýst ekki um að draga úr þjónustu heldur að skilja hvernig kerfið virkar. Vissulega er markmiðið að draga úr kostnaði við heilbrigðiskerfið og það er hægt að gera án þess að þjónustan minnki eða versni. Það þarf hins vegar að kenna þetta ef við viljum sjá það gerast," segir Katrín Frímannsdóttir að lokum.

▼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.

Betmiga 25 mg og 50 mg forðatöflur. Astellas Pharma Europe B.V., Holland.. ATC flokkur: G04BD12

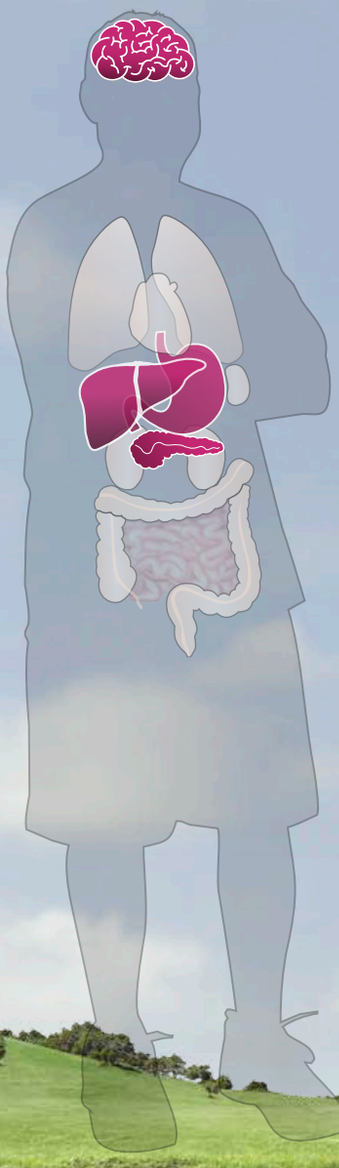
Samantekt á eiginleikum lyfs – Styttur texti SPC

Heiti lyfs: Betmiga 25 mg og 50 mg forðatöflur. **Virk innihaldsefni og styrkleikar**: Hver tafla inniheldur 25 mg eða 50 mg af mirabegroni. **Ábendingar**: Meðferð við einkennum, þ.e. bráðaþörf, aukinni tíðni þvagláta og/eða bráðaþvagleka sem geta komið fyrir hjá fullorðnum sjúklingum með heilkenni ofvirkrar þvagblöðru. **Skammtar og lyfjagjöf:** *Fullorðnir (þ.m.t. aldraðir sjúklingar):* Ráðlagður skammtur er 50 mg einu sinni á sólarhring, með eða án matar. *Skert nýrna- og lifrarstarfsemi:* Betmiga hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum með nýrnasjúkdóm á lokastigi (GFR < 15 ml/mín./1,73 m2 eða sjúklingum á blóðskilun) eða verulega skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh flokkur C) og því er ekki mælt með notkun þess hjá þessum sjúklingahópum. Hér á eftir eru gefnir upp ráðlagðir skammtar fyrir einstaklinga með skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi, með og án samhliða notkunar öflugra CYP3A hemla. *Skerðing á nýrnastarfsemi (væg: GFR 60 til 89 ml/mín./1,73 m2; í meðallagi: GFR 30 til 59 ml/mín./1,73 m2; veruleg: GFR 15 til 29 ml/mín./1,73 m2):* Minnka skal skammt í 25 mg hjá sjúklingum með verulega skerta nýrnastarfsemi. Hjá sjúklingum með verulega skerta nýrnastarfsemi, sem eru á samhliða meðferð með öflugum CYP3A hemlum, er notkun Betmiga ekki ráðlögð. Hjá sjúklingum með vægt til í meðallagi skerta nýrnastarfsemi er skammtur 50 mg. Minnka skal skammt í 25 mg hjá sjúklingum með vægt til í meðallagi skerta nýrnastarfsemi, sem eru á samhliða meðferð með öflugum CYP3A hemlum. *Skert lifrarstarfsemi (væg: Child-Pugh flokkur A; í meðallagi: Child-Pugh flokkur B):* Ekki mælt með notkun Betmiga hjá sjúklingum með í meðallagi skerta lifrarstarfsemi, sem eru á samhliða meðferð með öflugum CYP3A hemlum. Minnka skal skammt í 25 mg hjá sjúklingum með í meðallagi skerta lifrarstarfsemi, án hemils. Hjá sjúklingum með vægt skerta lifrarstarfsemi er skammtur 50 mg. Minnka skal skammt í 25 mg hjá þeim sjúklingum sem eru með vægt skerta lifrarstarfsemi og eru á samhliða meðferð með öflugum CYP3A hemlum. *Kyn:* Ekki er nauðsynlegt að aðlaga skammta með tilliti til kynferðis. *Börn:* Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun mirabegrons hjá börnum yngri en 18 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir. *Lyfjagjöf:* Töfluna á að taka einu sinni á sólarhring, með vökva. Töfluna á að gleypa heila og hana má ekki tyggja, kljúfa eða mylja. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna. **Upplýsingar um aukaverkanir, milliverkanir, varnarorð og önnur mikilvæg atriði má nálgast í sérlyfjaskrá – www.serlyfjaskra.is** *Markaðsleyfishafi:* Astellas Pharma Europe B.V., Sylviusweg 62, 2333 BE Leiden, Holland. *Dagsetning síðustu samþykktar SPC sem þessi stytti texti byggir á:* 18. mars 2015. *Pakkningastærðir og leyfilegt hámarksverð í smásölu í september 2015:* Forðatöflur, þynnupakkning 30 stk: 25mg kr. 8.663, 50mg kr. 8.663; 90 stk: 25mg kr. 22.888, 50mg kr. 22.888. Forðatöflur, glas 90 stk: 50 mg kr. 22.888. *Ávísunarheimild og afgreiðsluflokkar:* R *Greiðsluþátttaka:* G. *Nánari upplýsingar um lyfið fást hjá umboðsaðila á Íslandi sem er:* Vistor hf., Hörgatúni 2, 210 Garðabæ, Sími: 535-7000. Ath. textinn er styttur. Sjá nánari upplýsingar á vefsíðunni: www.serlyfjaskra.is.

Sykursýki tegund 2

Hvers vegna meðhöndlun við einkennum

þegar hægt er að ráðast gegn undirliggjandi orsökum?



Victoza (líraglútíð) leiðir til allt að:[1]

1,5%

lækkunar á HbA_{1c}

frá 8,4 % HbA_{1c} til 6,9 % HbA_{1c}

&

3,7 kg

þyngdartaps

Matarlyst

Victoza dregur úr matarlyst, sem leiðir til minnkaðrar fæðuneyslu.[2]

Lifur

Victoza hamlar seytingu glúkagons og dregur úr útskilnaði glúkósa frá lifur.[2,3]

Briskirtill

Victoza virkjar betafrumurnar sem losa insúlín þegar blóðsykur er hár.[2,3]

Magi

Victoza seinkar magatæmingu og veitir því aukna mettunartilfinningu.[2,3]

IS/LR/0414/0179

novo nordisk®

Sérlyfjatexti á bls. 497

VICTOZA®
líraglútíð



Vilhjálmur Rafnsson í hópi vina og velunnara á málþingi honum til heiðurs.

Húmor og vinnugleði einkenna Vilhjálm Rafnsson

Hávar Sigurjónsson

Vinir og velunnarar Vilhjálms Rafnssonar prófessors í lýðheilsufræðum og fyrrverandi ritstjóra *Læknablaðsins* efndu til málþings á dögunum í tilefni af sjötugsafmæli hans og starfslokum við Háskóla Íslands.

Málþingið var haldið í sal Þjóðminjasafnsins og var þétt setinn bekkurinn og fjölbreytt dagskrá í boði, með fræðilegu efni í bland í við léttara efni og spaug. Fundarstjóri var Andri Steinþór Björnsson og hélt hann röggsamlega utan um málþingið og gætti þess vandlega að enginn ræðumanna færi yfir tilskilin tímamörk. Var gerður góður rómur að fundarstjórninni.

Af þessu tilefni kom einnig út bók til heiðurs Vilhjálmi undir titlinum *Af lífi* og í hana rita ýmsir samstarfsmenn, vinir og fjölskyldumeðlimir greinar um fræðasvið er Vilhjálmur hefur tengst og starfað við, einnig frásagnir af áhugamálum og ferðalögum og upprifjun barna hans á uppvexti undir handleiðslu hans. Erindin sem flutt voru á málþinginu er öll að finna í bókinni auk nokkurra greina til viðbótar og er það allt hin fróðlegasta lesning.

Dætur Vilhjálms, Þrúður og Linda, fluttu hugleiðingu um æsku sína og skreyttu með myndum úr fjölskyldualbúminu. Þar var dregin upp persónuleg mynd af Vilhjálmi en sýndi vel að samhliða löngu námi og erilsömu starfi hefur fjölskyldan ávallt skipað mikilvægan sess í lífi hans.

Guðmundur Þorgeirsson flutti fróðlegt erindi undir yfirskriftinni *Yfirlit um æðaþel og hlutverk þess í æðasjúkdómum* og síðan tók Tómas Zoëga við og ræddi um geðrannsóknir og sakhæfi. Reynir Tómas Geirsson tíundaði merkt framlag Vilhjálms til fræðilegra skrifa í hlutverki hans sem ritstjóri *Læknablaðsins* um 12 ára skeið og Haraldur Briem ræddi framlag Vilhjálms til lýðheilsufræða og hversu stóran þátt hann átti í að stofna Miðstöð í lýðheilsuvísindum við Háskóla Íslands. Unnur Anna Valdimarsdóttir forstöðumaður Miðstöðvar í lýðheilsuvísindum ræddi um faraldsfræðilegar rannsóknir sem gerðar hafa verið á áhrifum ögurstunda í lífi fólks á heilsufar þess. Slíkar ögurstundir geta til að mynda verið ástvinamissir, alvarleg sjúkdómsgreining og veikindi, hamfarir og ofbeldi. Unnur nefndi erindi sitt *Þegar einn faraldsfræðingur hittir annan* og lýsti af mikilli hlýju móttökunum sem hún fékk hjá Vilhjálmi þegar hún hóf störf við Háskóla Íslands. „Vilhjálmur tók á móti mér með sínu góðlátlega og virðulega yfirbragði, húmor og stjórnlausri vinnugleði. […] Við Villi urðum semsagt vinir og höfum þar með órjúfanlega akademíska sambúð. […] Við kenndum saman, ræddum og leystum fræðilegar og akademískar flækjur og unnum hlið við hlið að framþróun vísindanna.“

Pétur Pétursson flutti gagnmerkan fyrirlestur um húmor og sagði hann skiptast í tvo meginþætti, áreitnishúmor og spektarhúmor, og munurinn væri fólginn í því að í fyrra tilfellinu væri hlegið að öðrum en í því síðara væri hlegið með öðrum. Óttar Guðmundsson tók við skemmtikeflinu af Pétri og rifjaði upp heimsókn Vilhjálms til sín á námsárum í Stokkhólmi er Vilhjálmur hrópaði í dyrasíma tilvitnun í Illuga Ásmundsson í *Grettissögu*: „Knýr Hösmagi hurð, bróðir.“ Óttar ræddi tengsl sín og Vilhjálms við ýmsa kappa Íslendingasagna og kvaðst eftir mikla yfirlegu og rannsóknir vera kominn að þeirri niðurstöðu að Vilhjálmur væri líkastur þeim bræðrum Gretti og Illuga Ásmundsonum en ekki síður hrútnum Hösmaga, þeim er Grettir átti, en hrúturinn sá var vitur skepna sem, með orðum Óttars, knýr í sífellu dyra, rekinn áfram af forvitni og þrá eftir hinu óþekkta. Þannig nálguðust fyrirlesarar merkt vísinda- og rannsóknastarf Vilhjálms Rafnssonar úr ýmsum áttum en komust þó að einni og sömu niðurstöðu.

NÝTT LYF

Actavis

Lymecycline Actavis 300 mg



Til meðferðar við miðlungsalvarlegum til alvarlegum þrymlabólum (acne vulgaris).

Lymecycline Actavis 300 mg (Hvert hylki inniheldur 408 mg af lymecýklíni sem jafngildir 300 mg af tetracýklíni.)

Lymecycline Actavis 300 mg, hart hylki. **Virkt innihaldsefni**: Hvert hylki inniheldur 408 mg af lymecýklíni sem jafngildir 300 mg af tetracýklíni. **Ábendingar:** Lymecýklín er ætlað til meðferðar við miðlungsalvarlegum til alvarlegum þrymlabólum (acne vulgaris). Hafa skal í huga opinberar leiðbeiningar um viðeigandi notkun sýklalyfja. **Skammtar og lyfjagjöf:** *Fullorðnir:* Venjulegur skammtur við langtímameðferð gegn miðlungsalvarlegum til alvarlegum þrymlabólum er 1 hylki á dag tekið með a.m.k. hálfu glasi af vatni í uppréttri stöðu. Hylkið skal taka með léttri máltíð án mjólkurafurða. Meðferð skal haldið áfram í a.m.k. 8 vikur til 12 vikur, en hins vegar er mikilvægt að takmarka notkun sýklalyfja við eins stutt tímabil og hægt er og hætta notkun þeirra þegar frekari bati er ólíklegur. Meðferð skal ekki haldið áfram í meira en 6 mánuði. *Aldraðir*: Eins og á við um önnur tetracýklín er ekki þörf á sértækri skammtaaðlögun.*Börn:* Notkun er ekki ráðlögð hjá börnum yngri en 12 ára. Börnum eldri en 12 ára má gefa fullorðinsskammt. *Skert nýrnastarfsemi:* Útskilnaðarhraði tetracýklíns minnkar þegar um skerta nýrnastarfsemi er að ræða og geta venjulegir skammtar þannig valdið uppsöfnun. Ef um skerta nýrnastarfsemi er að ræða er ráðlagt að minnka skammtinn og hugsanlega að hafa eftirlit með þéttni í sermi. **Frábendingar:** Lymecycline Actavis má ekki nota þegar um er að ræða ofnæmi fyrir lymecýklíni eða öðrum tetracýklínum eða einhverju hjálparefnanna, sjúklinga með alvarlega skerðingu á nýrnastarfsemi, börn yngri en 12 ára, meðgöngu og brjóstagjöf, samhliðameðferð með retínóíðum til inntöku og notkun er tengist altækum retínóíðum. **Upplýsingar um aukaverkanir, milliverkanir, varnaðarorð og önnur mikilvæg atriði má nálgast í sérlyfjaskrá – www.serlyfjaskra.is. Pakkningar og hámarksverð í smásölu** (september 2015): 300 mg, 100 stk: 7.366 kr. **Afgreiðsluflokkur**: R. Greiðsluþátttaka: 0. **Markaðsleyfishafi:** Actavis Group PTC ehf. **Frekari upplýsingar:** www.actavis.is, s: 550 3300. **Dagsetning síðustu samantektar um eiginleika lyfsins:** 10. febrúar 2015. *September 2015.*

HVÍTA HÚSIÐ / SÍA / Actavis 519012

Við áfengissýki





HVÍTA HÚSIÐ / SÍA - Actavis 518002

Antabus – *400 mg freyðitöflur*

Virkt innihaldsefni: Hver freyðitafla inniheldur 400 mg af dísúlfíram. **Ábendingar:** Áfengissýki. **Skammtar og lyfjagjöf:** Fullorðnir: Byrjunarskammtur 800 mg daglega í 2–3 daga. Viðhaldsskammtur: 100–200 mg daglega eða 600–800 mg tvisvar í viku. **Frábendingar:** Ómeðhöndlaðir hjartasjúkdómar, háþrýstingur, staðfest geðrof, alvarlegar vefrænar heilaskemmdir, alvarlegar persónuleikatruflanir, áfengisneysla, ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna. **Upplýsingar um aukaverkanir, milliverkanir, varnaðarorð og önnur mikilvæg atriði má nálgast í sérlyfjaskrá – www.serlyfjaskra.is. Pakkningar og hámarksverð í smásölu** (ágúst 2015): 400 mg, 50 stk: 10.538 kr. **Afgreiðsluflokkur:** R. **Greiðsluþátttaka:** G. **Markaðsleyfishafi:** Actavis Group hf. **Frekari upplýsingar:** www.actavis.is, s: 550 3300. **Dagsetning síðustu samantektar um eiginleika lyfsins:** 14. febrúar 2012. *Ágúst 2015.*

Actavis

Fyrsti íslenski forseti Samtaka hjarta- og lungnaskurðlækna á Norðurlöndunum

Hávar Sigurjónsson

Tómas Guðbjartsson, hjarta- og lungnaskurðlæknir á Landspítala og prófessor við læknadeild Háskóla Íslands, hefur verið kjörinn formaður Samtaka hjarta- og lungnaskurðlækna á Norðurlöndunum (Scandinavian Association of Thoracic Surgery).

Í samtökunum eiga sæti allir sérfræðingar í hjarta- og lungnaskurðlækningum á Norðurlöndunum og er helsta hlutverk samtakanna að skipuleggja fræðslu- og vísindastarf innan sérgreinarinnar. Þetta er í fyrsta sinn sem Íslendingur er valinn forseti í 66 ára sögu samtakanna og segir Tómas að eflaust hafi ráðið úrslitum að hann hafi undanfarin 7 ár verið forseti systursamtaka SATS en þau heita Society of Scandinavian Research in CardioThoracic Surgery (SSRCTS).

„Aðaláhersla okkar á vettvangi SSRCTS hefur verið að lyfta undir vísindarannsóknir yngra fólksins í greininni og efla samstarf á milli hjarta- og lungnaskurðdeilda á norrænum spítölum. Þetta hefur gengið mjög vel og sennilega þess vegna sem mitt nafn kom upp þegar kjósa átti nýjan forseta SATS. Þetta er sannarlega mikill heiður fyrir mig, enda ungur miðað við fyrri formenn, en þetta eru ansi öflug samtök með nærri 500 félaga. Samtökin eru mjög virk og halda stóra ráðstefnu á hverju ári og það er í rauninni meginstarfið enda mikil vinna í kringum slíkt þinghald. Við höfum verið að stækka áhrifasvið okkar ef svo má segja og styrkja kollega okkar í Eystrasaltslöndunum til að taka þátt. Við gerum ráð fyrir um eða yfir 700 þátttakendum á næsta ársþingi SATS



Tómas Guðbjartsson er fyrsti íslenski forseti SATS, Samtaka hjarta- og lungnaskurðlækna á Norðurlöndunum.

sem verður einmitt haldið í Reykjavík í ágúst 2016.“

Tómas segir 22 hjarta- og lungnaskurðdeildir samtals á Norðurlöndunum og í gegnum starf sitt sem forseti systurfélagsins SSRCTS hafi hann nú þegar heimsótt þær langflestar og komið á samstarfi á milli margra þeirra um vísindarannsóknir. „Við erum með nokkur mjög spennandi stór rannsóknarverkefni í gangi sem ég hef átt þess kost að leiða. Slík tengsl eru lykillinn að því að viðhalda hinu norræna samstarfi en það hefur verið viss tilhneiging í þá átt að leita út fyrir Norðurlöndin til stærri landa í Evrópu og Bandaríkjanna. Ég tel að í rauninni sé heppilegra að eitt minni landanna, eins og Ísland, hafi forgöngu um norrænt vísindasamstarf þar sem ákveðinn rígur getur verið milli stærri sjúkrahúsa. Hér á Landspítalanum er minnsta deildin af þessum 22 en það þýðir ekki að við séum faglegir eftirbátar, síður en svo, og við njótum virðingar til jafns við hinar stærstu. Tilgangur minn með heimsóknum á norrænu deildirnar er líka að mynda tengslanet til að auðvelda íslenskum sérnámslæknum í greininni að komast að á bestu sjúkrahúsum á Norðurlöndunum.“

Tómas Guðbjartsson lauk læknanámi frá Háskóla Íslands árið 1991 og stundaði síðan framhaldsnám í almennum skurðlækningum og hjarta- og lungnaskurðlækningum í Svíþjóð og framhaldsnám í hjartaskurðlækningum við Harvard-háskóla í Boston. Tómas hefur verðið virkur í kennslu og rannsóknum og hefur birt hátt í 200 vísindagreinar og bókakafla, flestar á sviði hjarta- og lungnaskurðlækninga. Að auki hefur Tómas verið virkur í félagsstörfum en hann er formaður prófessoraráðs Landspítala og situr í ritstjórnum *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery* og *Læknablaðsins*. Tómas situr jafnframt í stjórnum Ferðafélags Íslands og Vina Vatnajökuls, er forsprakki Félags Íslenskra fjallalækna (FÍFL) og formaður Skvasssambands Íslands.

Tómas er giftur Dagnýju Heiðdal listfræðingi og eiga þau tvö börn, Guðbjörgu, tónlistarkonu og grafískan hönnuð, og Tryggva, nema í lyfjafræði.

Notagildi lyfjagagnagrunns
– séð af öðrum sjónarhóli

Ingunn Björnsdóttir

lektor í lyfjafræði
Oslóarháskóla



ingunn.bjornsdottir @farmasi.uio.no

Þrír fyrrum samstarfsmenn mínir skrifuðu grein í síðasta *Læknablað*,[1] sem ástæða er til að svara með fáeinum orðum. Yfirskrift greinarinnar er „Notagildi lyfjagagnagrunns“ og bróðurpartur hennar lýsir þeim miklu tíðindum sem greinarhöfundar telja að frekari möguleikar á uppflettingum og niðurfellingum lyfseðla séu. Þeir telja þessa nýju möguleika eiginlega byltingarkennda. Ekki skal hér tekin afstaða til þess hvort um byltingu í þessu efni sé að ræða, heldur skal sjónum beint að síðustu málsgreininni. En fyrst fáein orð um það sem á undan henni fer.

Í greininni kemur fram að 300 læknar séu þegar að nota grunninn. Það er ekkert sérlega há tala samanborið við þá 700 lækna sem fengu bréf frá Embætti landlæknis sumarið 2011, með ábendingum um að einhverjir skjólstæðingar þeirra væru að nota ávanabindandi lyf í umhugsunarverðu magni. Talan 300 er reyndar heldur ekki sérlega há miðað við notendur fyrir 1-2 árum, en það voru um 300 læknar.[2-4] Dæmin tvö sem greinarhöfundar tilgreina eru fín, og minna um margt á dæmi sem lýst var á heimasíðu Lyfjastofnunar á þessu og síðasta ári.[5,6]

Og þá er ég komin að síðustu málsgreininni sem fjallar um þá fögru framtíð sem svo öflugur grunnur stuðlar að. Misjafnt er hversu vel Embættið tekur ábendingum um villur, og hefur sú sem þetta ritar nokkuð tvíbenta reynslu af að vekja athygli starfsmanna Embættisins á villum í grunninum. Því skal önnur leið valin nú.

Greinarhöfundar nefna réttilega að villur fundust í grunninum fyrir nokkrum árum. Þeir fara hins vegar frjálslega með þegar þeir halda því fram að þessar villur hafi verið leiðréttar. Hið rétta er að ríflega helming af verstu villunum tókst að leiðrétta frá haustmánuðum 2011 til haustmánaða 2012. Tillögum um stikkprufur til að kanna árangur leiðréttingavinnunnar hafði verið fálega tekið, og því ekki verið ráðist í slíkt. Afturköllun bréfs sem innihélt villur seint í desember 2012 varð þó til þess að málið var kannað og þá kom í ljós villuumfangið sem vikið er að hér að ofan. Þær villur sem enn standa óleiðréttar valda því meðal annars að Embætti landlæknis birti í upphafi þessa árs upplýsingar þess efnis að um 4 milljónir dagskammta af húðlyfjum hefðu selst á Íslandi hvort ár, árin 2012 og 2013.[7] Þetta stangast nokkuð á við tölur Lyfjastofnunar um sama efni, sem tilgreina tæpa hálfa milljón dagskammta hvort ár.[8] Ekki verður betur séð en Embætti landlæknis smyrji nokkuð þykkt á upplýsingar um smyrslasölu á Íslandi.

Þá er óafgreidd sú fullyrðing að grunnurinn hafi dugað ágætlega við venjubundið eftirlit á vegum Embættis landlæknis frá árinu 2006. Ekki skal því á móti mælt að nokkur sannleikur kunni að vera í þessu. En sé eftirlitið með þessum hætti er hálfgert sleifarlag á því. Með reglulegu millibili rata í blöðin frásagnir af dauðsföllum fíkla. Bæði hefur verið fjallað um fentanýl og ketobemidón í slíku samhengi. Fyrir leiðréttingavinnuna 2011-2012 var fentanýl-sala metin tæplega þreföld sú sem hún var í raun, mælt í DDD. Ketobemidón var hins vegar vanmetið og talið seljast hálft það magn sem raunin var, aftur mælt í DDD. Ekki hefur komið fram að þessi dauðsföll hafi út af fyrir sig haft nein áhrif á starfsemi ávísandi lækna, þvert á móti bendir fjölmiðlaumfjöllun til að þeir hafi bara haldið áfram sínum störfum eins og ekkert hefði í skorist, allt þar til ættingjarnir vöktu athygli blaðanna á málunum.

Þriðja dauðsfallið sem orsakaði verulega fjölmiðlaumfjöllun var af völdum lyfja



Practical og **Congress Reykjavík** hafa nú sameinað krafta sína undir merkjum **CP Reykjavík**. Við erum frísklegt og skapandi þjónustufyrirtæki sem skipuleggur **viðburði**, **ferðir og ráðstefnur** fyrir innlenda og erlenda viðskiptavini.

RÁÐSTEFNUR / VIÐBURÐIR / HVATAFERÐIR

cp
REYKJAVÍK
www.cpreykjavik.is

sem virtust nokkuð rétt tilgreind í lyfjagagnagrunninum. Sú fjölmiðlaumfjöllun fæddi af sér bréfin 700 frá Embættinu til rúmlega helmings læknastéttarinnar sumarið 2011. Ekki liggur fyrir hvort einhver árangur varð af umræddum bréfaskriftum, en séð í skerandi ljósi eftirávitsins virðist aðgerðin hæpin. Viðmiðið var nefnilega sett sem ákveðinn fjöldi DDD af ávanabindandi lyfjum. Nálægt því fjórða hver DDD skilgreining var röng í lyfjagagnagrunninum þegar bréfin voru send.

Það er alveg hægt að hrósa lyfjagagnagrunninum fyrir að vera byltingarkenndur, - en kannski ekki á þann hátt sem höfundar greinarinnar meintu.

Heimildir

1. Jóhannsson M, Einarsson ÓB, Guðmundsson LS. Notagildi lyfjagagnagrunns. Læknablaðið 2015; 101: 432.
2. Læknar geta losnað við læknarápara. mbl.is 2014. mbl.is/frettir/innlent/2014/07/03/laeknar_geta_losnad_vid_laeknarapara/ - september 2015.
3. Vilja sporna við lyfjarápi. ruv.is 2014. ruv.is/frett/vilja-sporna-vid-lyfjarapi - september 2015.
4. Aukinn aðgangur að sjúkraskrám. Hver getur séð sjúkraskrána mína og hvað sé ég? Erindi flutt á Degi upplýsingatækninnar 2013. sky.is/images/stories/2013_SkjolOgMyndir/26_UTdagur/EL_Ingi.pdf - september 2015.
5. Íslendingar og svefnlyfjanotkun. Lyfjastofnun 2015. lyfjastofnun.is/media/fraedsla_og_utgefid/Svefnlyf-og-slaevandi-lyf.pdf - september 2015.
6. Verkjalyfjanotkun á Íslandi. Lyfjastofnun 2014. lyfjastofnun.is/media/frettir/Verkjalyfjanotkun-a-Islandi_3.pdf - september 2015.
7. Fjöldi ávísaðra dagskammta eftir ATC flokkum, 2012-2014. Embætti landlæknis 2015. landlaeknir.is/tolfraedi-og-rannsoknir/tolfraedi/lyfjanotkun/- og wayback.vefsafn.is/wayback/20150203112531/http://www.landlaeknir.is/tolfraedi-og-rannsoknir/tolfraedi/lyfjanotkun/ (skoða flokk D, húðlyf).
8. Sala lyfja með markaðsleyfi á Íslandi 2009 til 2013. Lyfjastofnun 2014. wayback.vefsafn.is/wayback/20141031130908/lyfjastofnun.is/utgefid-efni/Tolfraedi/ september 2015. og lyfjastofnun.is/media/Tolfraedi/Tolfraedi_2009-2013.xlsx (hlekkur sem ekki er lengur virkur á síðu Lyfjastofnunar, en vel nothæfur þeim sem hafa hann í fórum sínum frá gamalli tíð). Í skjalinu þarf að fara í flipann „Leit“, og slá þar inn D í skrifanlega reitinn, og fá þannig tölurnar upp.

Til hamingju

með nýja sjóðfélagavefinn!

- Stórt skref inn í framtíðina
- Hentar öllum tölvum og snjallsímum
- Ítarlegri upplýsingar um inneign og réttindi
- Í fyrsta sinn hægt að gera fjölda aðgerða með rafrænum skilríkjum

Skoðaðu stöðu þína og hvert stefnir á sjóðfélagavefnum sem þú finnur á heimasíðu okkar **www.almenni.is**

Hafðu samband við ráðgjafa sjóðsins í síma 510 2500 eða almenni@almenni.is ef þú vilt nánari upplýsingar eða aðstoð



Besti lífeyrissjóður á Íslandi 2 ár í röð

Meðal fremstu sjóða Evrópu í upplýsingamiðlun 3 ár í röð

Einn af fimm bestu lífeyrissjóðum í Evrópu

ALMENNI LÍFEYRISSJÓÐURINN

sími 510 2500 - www.almenni.is

Voru lækningaplöntur ræktaðar á Íslandi á miðöldum?

Vilhjálmur Lúðvíksson
efnaverkfræðingur, fyrrum formaður Garðyrkjufélags Íslands og fulltrúi GÍ í stjórn Urtagarðsins



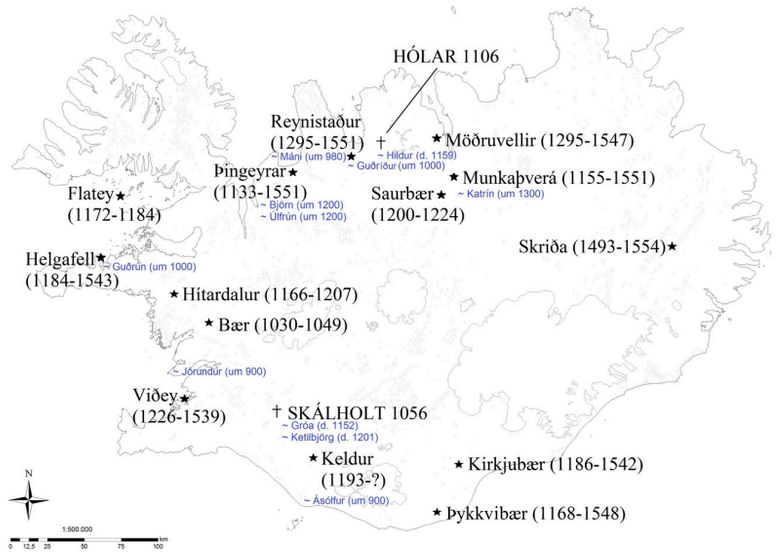
vilhjalmur.ludviksson@gmail.com

Norski grasafræðingurinn Per Arvid Åsen svaraði spurningunni í fyrirsögninni játandi í fyrirlestrum á vegum Urtagarðsins í Nesi og á Norrænni ráðstefnu um sögu læknisfræðinnar í ágúst síðastliðnum. Per Arvid er sérfróður um sögu klausturjurta og hefur rannsakað minjar um 31 klaustur í Noregi og gaf nýlega út bók um niðurstöðurnar. Á síðari árum hefur hann tekið þátt í rannsóknum sem Steinunn J. Kristjánsdóttir fornleifafræðingur hefur staðið fyrir á minjum um íslensk klaustur, meðal annars með uppgreftri á Skriðuklaustri og könnun á fleiri klausturstæðum. Þann 13. ágúst síðastliðinn var opnuð sýning í Urtagarðinum í Nesi á 25 plöntutegundum sem fundist hafa merki um í klausturrannsóknum og gætu hafa verið ræktaðar hér á miðöldum (mynd 1).

Á Íslandi eru til heimildir um stofnun 13-14 klaustra, það elsta (Bær í Borgarfirði) frá fyrri hluta 11. aldar, fyrir stofnun Skálholtsstóls. Sum þeirra, eins og Þingeyraklaustur, voru starfrækt í meira en 400 ár, allt til siðaskipta um miðja 16. öld. Lítið er til skráð um það sem þar fór fram. Úr fornleifarannsóknum í Viðey og með uppgreftri Skriðuklausturs hefur þó komið nokkur vitneskja. Af rannsóknum á Skriðuklaustri er dregin sú ályktun að íslensk klaustur, sem mörg voru undir reglu heilags Ágústínusar, hafi verið skipulögð og starfrækt með sama hætti og fjölmörg slík klaustur í Evrópu sem meiri heimildir eru um. Stóð Skriðuklaustur þó einungis í 60 ár. Meðal annars er ljóst að þar var sjúkum líknað og ræktaður klausturgarður þar sem matjurtir og lækningajurtir uxu.

Fyrirlestrar Per Arvid Åsen fjölluðu um þær plöntur sem merki hafa fundist um hér á landi í grennd við hin ýmsu klausturstæði. Í Urtagarðinum í Nesi eru þær til sýnis eins og lifandi minjar þessa tíma og sögu ræktunar á Íslandi. Þá má geta þess að við uppgröft í Viðey fannst á sínum tíma lítil stytta af heilagri Dóróþeu sem er verndardýrlingur garðyrkjumanna og uppskeru. Garðyrkja hefur því verið samofin klausturhaldi.

Klaustrin sem talið er að hafi verið starfrækt hér á landi eru sýnd á mynd 2.



Mynd 2. *Klaustur á Íslandi á miðöldum. Mynd: Steinunn J. Kristjánsdóttir.*

Rannsóknir á frjókornum og fræjum úr borkjarnasýnum sem tekin hafa verið við þessi klaustur og í uppgreftri við tvö þeirra, svo og athuganir á núverandi gróðurfari umhverfis þau, leiða í ljós merki um margar þekktar tegundir úr klausturgörðum erlendis, meðal annars nýlegum rannsóknum Per Arvid Åsen í Noregi. Margar þeirra teljast reyndar til íslensku flórunnar í dag en sumar gætu hafa komið til landsins sem nytjaplöntur til matar eða lækninga, hvort sem er með landnámsmönnum eða á klausturtímanum. Meðal vel þekktra og nokkuð útbreiddra plantna í dag eru ætihvönn, vallhumall, kornsúra, mjaðurt, holurt (reiðingsgras), maðra (gulmaðra eða hvítmaðra) tágamura (gæsamura), einir, villilín, græðisúra, kúmen og Spánarkerfill sem nú breiðist hratt út eins og ætihvönnin. Ýmsar þessar tegundir hafa þó án efa verið til í landinu fyrir landnám. Minna þekktar garðategundir eru ljóstvítönn, blóðkollur, mjaðarlyng, malurt, garðabrúða og hagabrúða, brenninetla og hin sérkennilega hjólkróna. Flestar þeirra eru án efa innfluttar af mönnum. Einnig má telja hér með villilauk sem vex útbreiddur á Bæ í Borgafirði og hefur breiðst nokkuð út með garðrækt. Villilaukurinn var snemma á tímum mikilvæg krydd- og lækningajurt og hefur líklega borist hingað með mönnum snemma á öldum. Fræ af káltegund fannst á Skriðuklaustri og gæti hafa verið ræktað nokkuð víða.

En sjaldgæfastar teljast þefjurtin (mynd 3) sem fannst fyrst við lok 19. aldar og vex á fáeinum stöðum við Eyjafjörð í grennd við meint klausturstæði (mynd 4), svo og klóajurtin sem sést hefur öðru hvoru frá 1929 í grennd við klausturstæðið á Þingeyrum. Báðar þessar síðasttöldu jurtir hafa án efa flust til landsins með mönnum þótt ekki sé sannað hvernig. Þær eru einærar og háðar því að skilyrði myndist til að spíra, vaxa og bera fræ. Fræin virðast þó geta lifað langan aldur í jörð áður en þau spíra þegar tækifæri gefast, til dæmis við jarðrask. Óvæntasti fundurinn er þó eitt fræ af evrópska villieplinu sem fannst við uppgröftinn á Skriðuklaustri. Villieplið er vel þekkt matar- og heilsujurt frá fornu



Mynd 1. *Urtagarðurinn við Nesstofu á Seltjarnarnesi.*



Mynd 3. *Einær desurtin vex vel við Saurbæ í Eyjafirði.*



Mynd 4. *Desurtin úr Saurbæ komin í Urtagarðinn í Nesi.*

fari og þá talið til konungsgersema og lög sett um eign þeirra. Fannst meðal annars heil karfa full af villieplum við uppgröftinn á Ásubergskipinu í Noregi í byrjun síðustu aldar en skipið er talið frá byrjun 9. aldar. Eplin voru nesti ætluð þeim konum af drottningakyni sem ferðast áttu með skipinu til undirheima. Villiepli voru einnig ræktuð í norskum klaustrum, meðal annars á eyjunni Tautra í Þrándheimsfirði sem er einn nyrsti vaxtarstaður villieplisins í Evrópu. Eitt tré ættað þaðan er nú hluti af sýningunni í Urtagarðinum í Nesi – ásamt öðrum þeim jurtum sem ofan eru taldar. Ýmislegt bendir til þess að samgangur hafi verið milli íslenskra klaustra og norskra sem lágu undir erkibiskupsstólinn í Niðarósi við Þrándheimsfjörð – til dæmis hafi íslenskar jurtir borist til Noregs.

Um áhrifamátt lækningajurta og uppskriftir að lyfjum og notkun þeirra á miðöldum er ekki mikið skrifað og ef til vill erfitt að henda reiður á vegna þess að hugmyndir manna um starfsemi líkamans og líffæranna voru þá gjörólíkar því sem nú er. Reyndar eru margar þessara plantna teknar með í fyrstu opinberu lyfjaskrá Danakonungs, *Pharmacopoeia Danica* frá árinu 1772, sem fyrsta lyfjafræðingi Íslands, Birni Jónssyni, bar að hafa til hliðsjónar.

Í meðfylgjandi töflu á næstu síðu er dregið saman það helsta sem vitað er um þær 25 klausturjurtir sem koma hér við sögu, um meintar nytjar þeirra á klausturtímanum og hvar merki um þær hafa fundist.

Hugsanlegar klausturgarðajurtir frá miðöldum, nytjar þeirra og fundin ummerki		
Klóajurt *Asperuga procumbens*	Matar- og lækningajurt (heilandi og hreinsandi áhrif)	Þingeyraklaustur - plantan vex
Laukur (villilaukur) *Allium sp (oleraceum)*	Máttug matar-, lækninga- og heilsujurt á miðöldum - átrúnaður fylgdi	Skriðuklaustur - frjókorn fundið. Vex á Bæ í Borgarfirði (klaustur á 11. öld)
Ljósatvítönn *Lamium album*	Nýtt til matar (grænmeti), lækninga (tíðastillandi; við kornsveppaeitrun, brjóstverkjum, hjartasjúkdómum, flogaveiki og höfuðverkjum)	Reynistaðaklaustur - plantan vex
Desurt, þefjurt *Descurainia sophia*	Lækningajurt. Fræin talin draga úr blæðingum. (Gamalt nafn *Sophia chirurgorum* = bartskeraklækir, þ.e. græðir sár)	Saurbæjarklaustur - plantan vex
Spánarkerfill *Myrris odorata*	Til matar (grænmeti og krydd) og lækninga (við skordýrabiti, léttir tíðir kvenna, rekur út fylgju eftir fæðingu, við lungnasjúkdómum. Útbreidd krydd- og lækningajurt og ilmjurt á miðöldum	Vex á fimm klausturstæðum
Kúmen *Carum carvi*	Til matar (grænmeti og krydd), lækninga (magameðal, m.a. uppþembu). Útbreidd krydd- og lækningajurt á miðöldum	Vex á fimm klausturstæðum og frjó fundið við Mývatn í jarðvegslagi frá 11. öld
Vallhumall *Achillea millefolium*	Kryddjurt í öl og te, lækningajurt (m.a. þvagdrífandi, sáragræðandi, við tannpínu, magaverk og kveisusting (kolikk) og innyflaormum)	Skriðuklaustur og Viðey - frjókorn fundið og plantan vex
Ætihvönn *Angelica archangelica*	Grænmeti með lækningamátt og fyrirbyggjandi áhrif, m.a. við skyrbjúg, drepsóttum og kóleru. Talin meðal töfrajurta fyrir lækningamátt sinn á miðöldum	Á mörgum klausturstæðum fundin frjókorn
Malurt *Artemisia sp.*	Kryddjurt í áfenga drykki og styrkjandi meðöl, lystaukandi, varnir gegn mölflugu og óværu. Margar tegundir af ættinni nýttar til matargerðar og í læknislyf á miðöldum	Viðeyjarklaustur - fundin frjókorn
Græðisúra *Plantago major*	Alhliða lækningajurt (í sárasmyrsl, við brunasárum, stilla blæðingar, við höggorms- og hundsbiti, brjóstsárum, gegn munnholsbólgum, eyrnaverk og innvortis gegn innyflaormum)	Skriðuklaustur og Viðey - frjókorn fundin og plantan vex
Mjaðurt *Filipendula ulmaria*	Í ölkrydd og til lækninga (við sárum, deyfandi og bólgueyðandi, sótthreinsandi). Mikið notuð sem krydd til öl- og matargerðar og í læknislyf á miðöldum	Ekki fundin á klausturstæðum en vex víða um land
Hagabrúða *Valeriana sambucifolia*	Taugameðal, róandi, við þunglyndi og er þvagdrífandi	Plantan fundin á fjórum klausturstæðum
Garðabrúða *Valeriana officinalis*	Taugameðal, róandi, við þunglyndi og þvagdrífandi	Frjókorn af *Valeriana* fundin í Viðey en ekki tegundagreind
Einir *Juniperus communis*	Heilagt tré. Vernd gegn göldrum (sjá krossmerkið á einiberinu). Alhliða lækningajurt (sótthreinsandi, við brjóst-, nýrna- og magasjúkdómum, tannpínu og augnveiki; við drepsóttum, svo sem svartadauða og kóleru, útbrotum og kýlum; við kvensjúkdómum). Krydd í áfenga drykki, öl og tedrykki	Skriðuklaustur og Viðey - frjókorn fundin og plantan vex
Hjólkróna *Borago officinalis*	Krydd- og lækningajurt (blóðhreinsandi, við sjúkdómum í hjarta, lungum, brjósti og hálsi og við gulu)	Skriðuklaustur - frjókorn fundin en plantan vex ekki í dag
Villilín *Linum catharticum*	Lækningajurt (hægðalosandi)	Skriðuklaustur - frjókorn fundin og plantan vex
Blóðkollur *Sanguisorba officinalis*	Lækningajurt. Notuð við meltingarsjúkdómum, innvortis blæðingum, verkjastillandi á meltingarveginn; örvandi, hjartastyrkjandi, vörn gegn sýkingum og umgangspestum, sáragræðandi og stillir blæðingar, bólgueyðandi	Viðeyjarklaustur - frjókorn
Kornsúra *Bistorta vivipara*	Til matar. Rót og blómhnappar	Viðeyjarklaustur - frjókorn fundin og plantan vex
Horblaðka *Menianthes trifoliata*	Kryddjurt og til matar á tímum hungurs. Krydd í öl og áfenga drykki, hressandi te; við langvarandi sjúkdómum í móðurlífi; blandað í augnskol gegn sjóndepurð	Viðeyjarklaustur - frjókorn fundin og plantan vex
Maðra (gulmaðra og / eða hvítmaðra) *Galium sp. (verum, normanii)*	Mikilvæg nytjajurt. Litunarplanta, ilmjurt, galdrajurt, lækningajurt, m.a. blönduð í vín gegn landfarsóttum	Skriðuklaustur - frjókorn fundin og plantan vex
Kál *Brassica sp.*	Matjurtir með víðtæk heilsubætandi áhrif, m.a. vörn gegn skyrbjúg	Skriðuklaustur - fræ fundið - ræktuð í dag
Mjaðarlyng *Myrica gale*	Kryddjurt til ölgerðar og lækningajurt (við innvortis blæðingum og á sár, við eyrnaverk og blóðnösum)	Viðeyjarklaustur - frjókorn fundin. Vex ekki í dag
Tágamura *Argentina anserina*	Klausturjurt? - Til lækninga og heilsubóta á miðöldum. Rótin til matar á sultartímum	Viðeyjarklaustur - frjó fundið og vex í dag
Brenninetla *Urtica urens, Urtica dioica*	Útbreidd nytjaplanta til lækninga (þvagdrífandi, tannpína, blóðnasir, höfuðverkur og innyflaormar), matar (grænmeti) og almennrar heilsubótar og til fatagerðar (spuna textílþráða í fína dúka)	Skriðuklaustur og Viðey - fræ og frjókorn fundin. Vex ekki á þessum stöðum
Villiepli *Malus sylvestris*	Ávextir til matar, lækninga og heilsubótar á miðöldum. Við skyrbjúg og talin verkjastillandi og hressandi. Villieplið var nýtt sem ágræðslurót fyrir bragðgóð garðepli *(Malus domestica*)	Skriðuklaustur - fræ fundið, vex ekki í dag - óvíst hvort var ræktað

Eru tengsl á milli notkunar á ondansetróni og garnastíflu eftir aðgerð?





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

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

Miðstöð lyfjaupplýsinga barst sú spurning frá svæfinga- og gjörgæslulækni hvort gögn í heimildum styddu það að ondansetrón við ógleði og uppköstum eftir skurðaðgerð gæti valdið garnastíflu (*ileus*).

Spurningin var svohljóðandi:

Eru til einhverjar upplýsingar í heimildum sem styðja það að ondansetrón við ógleði og uppköstum eftir aðgerð geti valdið garnastíflu í sjúklingum?

Mælt er með notkun á ondansetróni við ógleði og uppköstum eftir aðgerð í klínískum leiðbeiningum. Hér á landi eru skurðlæknar tregir til að nota þetta lyf vegna hættu á garnastíflu. Frekar er valið lyfið metóklópramíð sem samkvæmt minni reynslu er ekki nægilega öflug meðferð og sjúklingar með stór skurðsár eru í aukinni hættu ef þeir engjast sundur og saman vegna uppkasta.

Ógleði og uppköst eftir aðgerð (*postoperative nausea and vomiting*, PONV) eru algengar aukaverkanir svæfingar. Fyrirbyggjandi lyfjameðferð á meðan á svæfingu stendur eða lyfjameðferð eftir aðgerð dregur úr þessu og ondansetrón er eitt þeirra lyfja sem mælt er með í nýlegum klínískum leiðbeiningum. Mælt er með að gefa ondansetrón 4 mg í æð eða 8 mg um munn eftir aðgerð.[1-4]

Garnastífla eftir aðgerð (*postoperative ileus*, POI) er skilgreind sem tímabundin skerðing á þarmahreyfingum eftir aðgerð. Þetta getur valdið verkjum, ógleði og uppköstum, töf á því að sjúklingur geti nærst um munn og fleiri þáttum sem tefja fyrir bata og lengir sjúkrahúsvist.

Ondansetrón er öflugur og mjög sértækur serótónín ($5HT_3$) viðtaka-blokki. Nákvæmur verkunarmáti lyfsins gegn ógleði og uppköstum er ekki að fullu þekktur. Talið er að losun serotóníns í smáþörmum hrindi af stað viðbragði sem leiðir til serótónínlosunar í heila. Talið er að ondansetrón komi í veg fyrir þetta viðbragð og hafi þannig áhrif bæði miðlægt í kveikjusvæði efnaviðtaka (*chemoreceptor trigger zone*) og í meltingarvegi. Algengustu aukaverkanir ondansetróns eru höfuðverkur og hægðatregða.[5]

Ondansetrón getur dregið úr þarmahreyfingum (*peristalsis*) og lengt flutningstíma ristilsins (*large bowel transit time*). $5HT_3$-viðtaka er að finna í innri (*intrinsic*) og ytri (*extrinsic*) taugafrumum í görn og í vöðvahjúpsflækju (*myenteric plexus*). Ondansetrón blokkerar þessa viðtaka og getur þannig haft áhrif á hreyfingar ristils (*colonic peristaltic reflex*), dregið úr ristilhreyfingum eftir máltíðir (*postprandial colonic motility*) og hægt þannig á flutningi um ristil. Þetta getur leitt til hægðatregðu.

Í yfirlitsgrein þar sem meðal annars var fjallað um öryggi ondansetróns í PONV var fjöldi til skaða (*number needed to harm*), eftir stakan skammt af ondansetróni 1 mg í æð eða 4 mg um munn, metinn 23 fyrir hægðatregðu. Til samanburðar var fjöldi sem þurfti að meðhöndla (*number needed to treat*) metinn 5-6 fyrir ógleði.[3]

Í annarri yfirlitsgrein þar sem farið var yfir klíníska reynslu af notkun ondansetróns í PONV er hvorki talað um hægðatregðu né garnastíflu.[4]

Í aukaverkanagagnagrunni evrópsku lyfjastofnunarinnar, Eudravigilance, er aðeins að finna 37 tilkynningar um hægðatregðu og 10 tilkynningar um *ileus* sem verður að teljast lág tala.

Samantekt: Við leit í heimildum fundum við engar rannsóknir þar sem skoðaður er þáttur ondansetróns sérstaklega sem orsök eða áhættuþáttur í garnastíflu og hvergi minnst á hægðatregðu vegna ondansetróns sem áhættuþátt í meðferð á PONV. Í sérlyfjaskrártextum um lyfið í Evrópu er hins vegar viðvörun um að fylgjast skuli vel með sjúklingum sem hafa einkenni um meðalbráða (*subacute*) stíflu í meltingarvegi og eru á ondansetróni eftir aðgerð, þar sem ondansetrón lengir þann tíma sem tekur innihald meltingarvegarins að fara um ristilinn.[5] Í Bandaríkjunum er viðvörun um það sama en ástæðan er þar að ondansetrón geti falið einkenni garnastíflunnar.[6]

Höfundar taka við athugasemdum við pistlana og gagnlegt væri að fá athugasemdir frá skurðlæknum við þessum skrifum.

Heimildir

1. Counihan TC, Favuzza J. Fast track colorectal surgery. Clin Colon Rectal Surg 2009; 22: 60-72.
2. Gan TJ Diemunsch P, Habib AS, Kovac A, Kranke P, Meyer TA, et al. Consensus guidelines for the management of postoperative nausea and vomiting. Anesth Analg 2014; 118: 85-113.
3. Tramer MR, Reynolds JM, Moore A, McQuay HJ. Efficacy, dose-response, and safety of ondansetron in prevention of postoperative nausea and vomiting: a quantitative systematic review of randomized placebo-controlled trials. Anesthesiology 1997; 12: 1277-89.
4. Christofaki M, Papioannou A. Ondansetron: a review of pharmacokinetics and clinical experience in postoperative nausea and vomiting. Expert Opin Drug Metab Toixcol 2014; 10: 437-44.
5. Zofran. serlyfjaskra.is – september 2015
6. Zofran. pdr.net - september 2015

Klóróform á Íslandi – meira en 100 ára saga

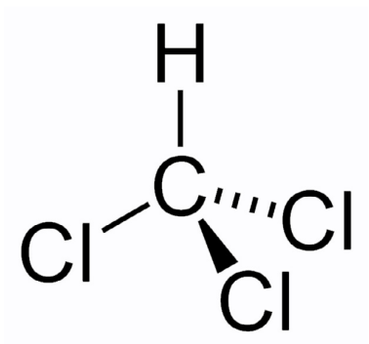
Jón Sigurðsson
svæfingalæknir



Jón Finsen (1826-1885) lauk læknaprófi við Hafnarháskóla 1855. Talið er víst að hann hafi kynnst svæfingum í Kaupmannahöfn og haft með sér klóróform til Íslands. Í Þjóðskjalasafninu eru varðveittar handskrifaðar ársskýrslur frá embættistíð Jóns á Akureyri. Í þeirri fyrstu (1856) getur hann fyrstu svæfingar á Íslandi; „*... anvendte jeg Indaanding af Chloroform för Operationerne, hvilket efter Sigende ikke skal være blevet anvendt tidligere her i Landet.*“

Ekkert bendir til þess að neitt annað svæfingalyf en klóróform hafi verið notað hér á landi á 19. öld. Vilmundur Jónsson landlæknir spurðist fyrir um reynslu lækna af svæfingum í lok 19. aldar. Einn svaraði meðal annars svo: „*Sjúklingurinn var svo svæfður með kloroformi, önnur svæfingarmeðul voru ekki notuð.*“

Matthías Einarsson hóf læknanám í Hafnarháskóla 1898-1900 en útskrifaðist frá Læknaskólanum í Reykjavík 1904. Í ársskýrslu Landakotsspítala 1934 skrifaði hann grein um svæfingar og deyfingar fyrstu áratugi aldarinnar en þar stendur: „*Fram yfir aldamótin síðustu var chloroformsvæfing og chloretyl-frysting að heita mátti einustu deyfingar-aðferðirnar, er notaðar voru nokkuð að mun.*“ Skurðaðgerðum og þar með svæfingum á Íslandi fjölgaði mjög eftir að Landakotsspítalinn tók til starfa 1902. Klóróform var eina svæfingalyfið sem var notað þar fyrstu árin en ætla má að eter hafi verið tekinn í notkun 1906. Í áðurnefndri grein Matthíasar stendur: „*Var uppúr því smátt og smátt farið að nota æther til svæfinga hér og frá árunum 1906-1907 má telja að hann hafi verið aðal svæfingalyfið. – Þessi breyting var mjög til bóta. ... Má heita að síðan hafi óblandað chloroform ekki verið notað til svæfinga á Landakotsspítala. En við stuttar svæfingar og vímur hefir verið og er oft notuð chloroform-æther-blanda.*“ Í þessari grein má segja að Matthías kveðji klóróformið sem svæfingalyf við stærri aðgerðir með því að skrifa: „*Chloroform-svæfing var hættuleg og því miklu vandameiri og eftirköstin fyrir veikluð líffæri, og vanlíðan sjúklingsins eftir svefninn, miklu meiri en eftir æthersvæfingu, ef um langa svæfingu var að ræða.*“ Klóróform var þó áfram notað við styttri aðgerðir og við fæðingar.



Klóróform var fyrst framleitt nær samtímis af þremur efnafræðingum, hverjum í sínu landi 1831. Fyrstur til að nýta sér klóróform til svæfinga var Sir James Young Simpson í Edinborg haustið 1847, ári eftir að notkun eters hófst með formlegum hætti.

Í grein Steingríms Matthíassonar í *Læknablaðinu* 1918 um Narkosis obstetricia stendur: „*Þarf ekki nema fáeina dropa á undan hríð, til að deyfa sársaukann, stundum reyndar meira.*“ Guðmundur Thoroddsen skrifaði svo í *Læknablaðið* 1922: „*Við narc. obst. hefir chloroform verið langmest notað, en ýms önnur svæfingarmeðul hafa líka verið reynd og notuð, einkum aether. Eg hefi reynt hann nokkuð, en ekki getist nærri því eins vel að honum eins og chloroformi. Munurinn er aðallega sá, að aetherinn verkar ekki nærri eins fljótt.*“ Árið 1935 óskaði stjórn Ljósmæðrafélagsins eftir áliti Vilmundar landlæknis á mikilli notkun nokkurra ljósmæðra á klóróformi við fæðingar í heimahúsum í Reykjavík. Landlæknir skrifaði meðal annars í áliti sínu: „*Og hitt er víst, að ef ljósmóðir iðkar slíkar aðgerðir upp á eigið einsdæmi og án þess að læknir sé viðstaddur, er það með öllu óheimilt og stórlega vítavert.*“

Landspítalinn tók til starfa í lok árs 1930. Klóróform-eter blanda var smávegis notuð til aðgerða fyrstu árin eftir opnun hans, en hins vegar var klóróform eitt sér í daglegri notkun vegna fæðinga á spítalanum fram til 1951 þegar tríklór-

Öldungadeild Læknafélags Íslands

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

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

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

etýlen kom til sögunnar. Óblandað klóróform hvarf smám saman úr notkun vegna skurðaðgerða á Íslandi á fjórða og fimmta áratug liðinnar aldar, en var þó á einstaka stað notað við stuttar aðgerðir, jafnvel fram yfir 1960. Í viðtali við *Læknablaðið* 2007 sagði Höskuldur Baldursson (cand. med. 1961) frá starfi sínu á Landakoti 1959. Þar kom fram að öll börn og unglingar hefðu verið svæfð með opnum maska. *„Vírgrind vafin með grisjum var látin yfir vit sjúklingsins og síðan var hellt á grisjurnar, fyrst klóróformi sem er hraðvirkt en hættulegt svo það var bara notað til að ná sjúklingnum niður. Síðan var svæft með eter og það var einfaldlega gert á þann hátt að eternum var dreypt á maskann meðan á aðgerðinni stóð.“* Klóróform var notað við fæðingar í heimahúsum í Reykjavík og víða úti á landsbyggðinni að minnsta kosti fram á sjöunda áratuginn. Lauk þar með rúmlega hundrað ára sögu klóróformsins á Íslandi.

Í bókinni *Svæfingar á Íslandi í 150 ár 1856-2006* (Jón Sigurðsson 2010) má sjá ítarlega heimildaskrá.



Jón Finsen (1826-1885) beitti fyrstur manna svæfingu við skurðaðgerð hér á landi 1856 og notaði til þess klóróform.

Vísinda- og þróunarstyrkir

Úthlutun 2015-2016

Vísindasjóður Félags íslenskra heimilislækna (FÍH) úthlutar styrkjum til vísinda- og þróunarverkefna á sviði heilsugæslu einu sinni á ári. Lögð er áhersla á að styrkja rannsóknir í heimilislækningum, um heimilislækningar og á forsendum heimilislækninganna sjálfra.

Sjóðurinn veitir einnig sérstaka starfsstyrki til slíkrar vinnu.

Umsóknir um úthlutun fyrir styrkárið 2015-2016 þurfa að berast sjóðnum fyrir 20. október næstkomandi. Umsóknir sem berast eftir þann tíma verða ekki teknar til greina.

Umsóknum ber að skila rafrænt til Margrétar Aðalsteinsdóttur (*magga@lis.is*) hjá Læknafélagi Íslands, Hlíðasmára 8, 201 Kópavogi, ásamt rannsóknar- og fjárhagsáætlunum eða framgangsskýrslu ef um endurumsókn sama verkefnis er að ræða. Umsóknareyðublað er að finna á innra neti heimasíðu Læknafélagsins, lis.is, undir Tenglar.

Starfsstyrkir geta verið allt frá einum til 12 mánaða í senn. Upphæð starfsstyrks miðast við fasta upphæð sem svarar til dagvinnulauna styrkþega og er þá tekið mið af menntun og starfsaldri, þó aldrei hærri en sem svarar dagvinnulaunum yfirlæknis í heilsugæslu. Sé styrkþegi starfandi á heilbrigðisstofnun innan heilsugæslunnar leggur stjórn Vísindasjóðsins til að styrkurinn verði greiddur beint til þeirrar stofnunar. Á móti komi að forsvarsmenn stofnunarinnar sjái til þess að styrkþegi haldi áfram starfi sínu, óbreyttum launum og réttindum, en fái jafnframt tíma til að sinna rannsóknarstörfum á dagvinnutíma. Sjóðurinn veitir að jafnaði starfsstyrki til verkefna sem krefjast minnst tveggja mánaða vinnu eða meira. Við mat á umsóknum er lögð áhersla á að rannsóknarverkefnið sé á forsendum heilsugæslunnar. Sé um vísindaverkefni að ræða er einnig lögð áhersla á tengsl rannsakenda við heimilislæknisfræði Háskóla Íslands eða aðra akademíska háskólastofnun í heimilislækningum.

Nánari upplýsingar veitir Jóhann Ágúst Sigurðsson (*johsig@hi.is*)

Stjórn Vísindasjóðs FÍH

Pradaxa, 75 mg, hörð hylki. Boehringer Ingelheim International GmbH. ATC flokkur: B01AE07. Samantekt á Eiginleikum lyfs – styttur texti SPC.
Virk innihaldsefni og styrkleikar: Hvert hart hylki inniheldur 75 mg af dabigatran etexílat (sem mesílat). **Ábendingar:** Forvörn gegn bláæðasegareki (VTE) hjá fullorðnum sjúklingum sem hafa gengist undir valfrjáls mjaðmarliðskipti eða hnéliðskipti. **Skammtar og lyfjagjöf:** Skammtar: Fyrsta stigs forvörn gegn VTE: Sjúklingar eftir valfrjáls hnéliðskipti: Ráðlagður skammtur af Pradaxa er 220 mg einu sinni á sólarhring, 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 sólarhring í samtals 10 daga. Sjúklingar eftir valfrjáls mjaðmarliðskipti: Ráðlagður skammtur af Pradaxa er 220 mg einu sinni á sólarhring, 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 sólarhring 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 sólarhring. 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 µmol/l: (1,23 × (140-aldur [ár]) × þyngd [kg] (× 0,85 ef kona))/(kreatínín í sermi [µmol/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. Sérstakir sjúklingahópar: *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 sem 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 sinn 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 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 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 (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. 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. Lyfjagjöf *(forvörn gegn VTE):* Pradaxa má taka með eða án matar. Pradaxa á að gleypa 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, æðamissmíð, 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 um segavarnarmeðferð 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 almenn (systemic) meðferð með ketókónazóli, cyclosporini, itrakónazóli 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:** 12/2014. **Ath. textinn er styttur. Sjá nánari upplýsingar í sérlyfjaskrá – www.serlyfjaskra.is. Pakkningar og verð:(sept 2015)** Pradaxa 75 mg, 10 stk 3.510 kr; Pradaxa 75 mg, 60 stk 15.676 kr; **Afgreiðslutilhögun:** R einungis afgreitt með lyfseðli**. Greiðsluþátttaka sjúkratrygginga:** G merkt sjá nánar á www.lgn.is

▼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.
Pradaxa, 150 mg, hörð hylki. Boehringer Ingelheim International GmbH. ATC flokkur: B01AE07. Samantekt á Eiginleikum lyfs – styttur texti SPC
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 ásamt einum eða fleiri áhættuþáttum, til að mynda að hafa áður fengið heilaslag eða tímabundna blóðþurrð í heila; aldur ≥ 75 ára; hjartabilun (NYHA flokkur ≥ II); sykursýki; háþrýstingur. Meðferð hjá fullorðnum við segamyndun í djúplægum bláæðum (DVT) og lungnasegareki (PE) og til fyrirbyggjandi meðferðar við endurtekinni segamyndun í djúplægum bláæðum og endurteknu lungnasegareki. **Skammtar og lyfjagjöf:** Skammtar (SPAF, DVT/PE): 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. Meðferð hjá fullorðnum við segamyndun í djúplægum bláæðum og lungnasegareki og til fyrirbyggjandi meðferðar við endurtekinni segamyndun í djúplægum bláæðum og endurteknu lungnasegareki (DVT/PE): Ráðlagður sólarhringsskammtur af Pradaxa er 300 mg, tekinn sem eitt 150 mg hylki tvisvar á sólarhring eftir meðferð með stungulyfi til segavarnar í a.m.k. 5 daga. Meðferðarárma á að ákveða einstaklingsbundið að undangengnu vandlegu mati á ávinningi af meðferð gegn blæðingarhættu. Stuttur meðferðartími (a.m.k. 3 mánuðir) á að grundvallasta á tímabundnum áhættuþáttum (t.d. nýlegri skurðaðgerð, áverka eða rúmlegu/skertri hreyfigetu) og lengri meðferðartími á að grundvallast á viðvarandi áhættuþáttum eða segamyndun í djúplægum bláæðum eða lungnasegareki af óþekktum orsökum. SPAF, DVT/PE: Fyrir eftirtalda hópa er ráðlagður sólarhringsskammtur 220 mg af Pradaxa, 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. Ráðleggingar um notkun Pradaxa 220 mg, tekið sem eitt 110 mg hylki tvisvar á sólarhring eru byggðar á greiningum á lyfjahvörfum og lyfhrifum og hafa ekki verið rannsakaðar við klínískar aðstæður. Gefa á sjúklingum fyrirmæli um, að ef upp kemur ópol 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 eða við segamyndun í djúplægum bláæðum/lungnasegareki. *Aldraðir (SPAF, DVT/PE):* 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. Sjúklinga sem eru 80 ára og eldri á að meðhöndla með sólarhringsskammti 220 mg 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 kreatínínúthreinsun (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, DVT/PE):* 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, DVT/PE): 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 µmol/l: (1,23 × (140-aldur [ár]) × þyngd [kg] (× 0,85 ef kona))/ (kreatínín í sermi [µmol/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. Sérstakir sjúklingahópar: *Skert nýrnastarfsemi (SPAF, DVT/PE):* Alvarleg nýrnabilun (CrCL < 30 ml/mín) er frábending fyrir meðferð með Pradaxa. Skammtaaðlögun er ekki nauðsynleg hjá sjúklingum með litla 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, DVT/PE):* 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, DVT/PE):* 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, DVT/PE):* Miðað við fyrirliggjandi klínísk gögn og gögn varðandi lyfjahvörf er ekki þörf á aðlögun skammta. *Skert lifrarstarfsemi (SPAF, DVT/PE):* Sjúklingar með hækkuð lifrarensím > tvöföld eðlileg efri mörk, voru útilokaðir frá þátttöku í aðalrannsóknunum. 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, DVT/PE): 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-vítamínhemla (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 hækkað INR mun INR endurspegla betur verkun VKA eftir að meðferð með Pradaxa hefur verið hætt í a.m.k. 2 daga. Þangað til skal túlka INR með varúð. *Úr VKA í Pradaxa meðferð:* Hætta skal meðferð með VKA. Gefa má dabigatran etexílat um leið og INR er < 2,0. *Rafvending (SPAF, DVT/PE):* 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. Börn (DVT/PE): Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun hjá börnum. Ekki er hægt að ráðleggja ákveðna skammta á grundvelli fyrirliggjandi upplýsinga. *Gleymdur skammtur (SPAF, DVT/PE):* 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, DVT/PE):* 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, æðamissmíð, 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 sérstökum 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, cyklosporini, itrakónazóli 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:** 12/2014. **Ath. textinn er styttur. Sjá nánari upplýsingar í sérlyfjaskrá – www.serlyfjaskra.is. Pakkningar og verð (sept 2015)**: Pradaxa 150 mg, 60 stk. 15.676 kr.; Pradaxa 150 mg, 180 stk. 40.410 kr. **Afgreiðslutilhögun:** R, einungis afgreitt gegn lyfseðli. **Greiðsluþátttaka sjúkratrygginga:** G Sjá nánari upplýsingar á www.lgn.is

Pradaxa, 110 mg, hörð hylki. Boehringer Ingelheim International GmbH. ATC flokkur: B01AE07. Samantekt á Eiginleikum lyfs – styttur texti SPC.
Virk innihaldsefni og styrkleikar: Hvert hart hylki inniheldur 110 mg af dabigatran etexílat (sem mesílat). **Ábendingar:** Forvörn gegn bláæðasegareki (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, ásamt einum eða fleiri áhættuþáttum, til að mynda að hafa áður fengið heilaslag eða tímabundna blóðþurrð í heila; aldur ≥ 75 ára; hjartabilun (NYHA flokkur ≥ II); sykursýki; háþrýstingur. Meðferð hjá fullorðnum við segamyndun í djúplægum bláæðum (DVT) og lungnasegareki (PE) og til fyrirbyggjandi meðferðar við endurtekinni segamyndun í djúplægum bláæðum og endurteknu lungnasegareki. **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 110 mg hylki og halda áfram með 2 hylki 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 110 mg hylki og halda áfram með 2 hylki einu sinni á sólarhring 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. Meðferð skal hefja innan 1-4 klst. eftir að aðgerð lýkur með inntöku á einu 75 mg hylki og halda áfram með 2 hylki einu sinni á sólarhring í samtals 10 daga (hnéliðskipti) eða 28-35 daga (mjaðmarliðskipti): 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 µmol/l: (1,23 × (140-aldur [ár]) × þyngd [kg] (× 0,85 ef kona))/(kreatínín í sermi [µmol/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. Sérstakir sjúklingahópar: *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 sólarhring sem 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 sinn 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 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 (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 (forvörn gegn VTE): Úr 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. *Úr 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 hjá fullorðnum við segamyndun í djúplægum bláæðum og lungnasegareki og til fyrirbyggjandi meðferðar við endurtekinni segamyndun í djúplægum bláæðum og endurteknu lungnasegareki (DVT/PE): Ráðlagður skammtur af Pradaxa er 300 mg, tekinn sem eitt 150 mg hylki tvisvar á sólarhring eftir meðferð með stungulyfi til segavarnar í a.m.k. 5 daga. Meðferðartíma á að ákveða einstaklingsbundið að undangengnu vandlegu mati á ávinningi af meðferð gegn blæðingarhættu. Stuttur meðferðartími (a.m.k. 3 mánuðir) á að grundvallast af tímabundum áhættuþáttum (t.d. nýlegri skurðaðgerð, áverka eða rúmlegu/skertri hreyfigetu) og lengri meðferðartími á að grundvallast á viðvarandi áhættuþáttum eða segamyndun í djúplægum bláæðum eða lungnasegareki af óþekktum orsökum. SPAF, DVT/PE: Fyrir eftirtalda hópa er ráðlagður sólarhringsskammtur af 220 mg af Pradaxa, tekinn sem eitt 110 mg hylki tvisvar á sólarhring: Sjúklingar 80 ára og eldri. Sjúklingar sem fá verapamíl samhliða. Fyrir eftirtalda hópa er ráðlagður sólarhringsskammtur af Pradaxa 300 mg eða 220 mg, valinn á grundvelli einstaklingsbundins mats segareks- og blæðingarhættu: 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. Ráðleggingar um notkun Pradaxa 220 mg, tekið sem eitt 110 mg hylki tvisvar á sólarhring eru byggðar á greiningum á lyfjahvörfum og lyfhrifum og hafa ekki verið rannsakaðar við klínískar aðstæður. 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 eða við segamyndun í djúplægum bláæðum/lungnasegareki. *Aldraðir (SPAF, DVT/PE):* 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. Sjúklinga sem eru 80 ára og eldri á að meðhöndla með sólarhringsskammti 220 mg 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, DVT/PE):* 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, DVT/PE): 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. Pradaxa er frábending fyrir sjúklinga 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. *Skert nýrnastarfsemi (SPAF, DVT/PE):* Alvarleg nýrnabilun (CrCL < 30 ml/mín) er frábending fyrir meðferð með Pradaxa. Skammtaaðlögun er ekki nauðsynleg hjá sjúklingum með litla 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, DVT/PE):* 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 verapamíl á sama tíma. *Líkamsþyngd (SPAF, DVT/PE):* 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, DVT/PE):* Miðað við fyrirliggjandi klínísk gögn og gögn varðandi lyfjahvörf er ekki þörf á aðlögun skammta. *Skert lifrarstarfsemi (SPAF, DVT/PE):* Sjúklingar með hækkuð lifrarensím > tvöföld eðlileg efri mörk, voru útilokaðir frá þátttöku í aðalrannsóknunum. 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 (SPAF, DVT/PE): Úr 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. *Úr meðferð með segavarnarlyfi til inndælingar í Pradaxa:* Stöðvið gjöf segavarnarlyfs til inndælingar og hefjið göf á dabigatran etexílati 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)). *Úr Pradaxa meðferð í K-vítamínhemla (VKA):* Aðlaga skal upphafstíma VKA m.v. 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 hækkað INR mun INR endurspegla þetur verkun VKA eftir að meðferð með Pradaxa hefur verið hætt í a.m.k. 2 daga. Þangað til, skal túlka INR gildi með varúð. *Úr VKA í Pradaxa meðferð:* Hætta skal meðferð með VKA. Gefa má dabigatran etexílat um leið og INR er < 2,0. *Rafvending (SPAF, DVT/PE):* 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. Börn (DVT/PE): Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun. Ekki er hægt að ráðleggja ákveðna skammta á grundvelli fyrirliggjandi upplýsinga. *Gleymdur skammtur (SPAF, DVT/PE):* 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, SPAF og DVT/PE*): 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, æðamissmíð, 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, cyclosporini, itrakónazóli og dronedaroni. Gervihjartalokur sem krefjast segavarnarmeðferðar. **Upplýsingar um aukaverkanir, milliverkanir, varnaðarorð og önnnur 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:** 12/2014. **Ath. textinn er styttur. Sjá nánari upplýsingar í sérlyfjaskrá – www.serlyfjaskra.is. Pakkningar og verð:(sept 2015)** Pradaxa 110 mg, 10 stk 3.510 kr; Pradaxa 110 mg, 60 stk 15.676 kr; **Afgreiðslutilhögun:** R einungis afgreitt með lyfseðli**. Greiðsluþátttaka sjúkratrygginga:G** sjá nánar á upplýsingarvef lyfjastofnunnar www.lgn.is.

Toujeo®
insúlín glargín 300 einingar/ml

SANOFI

Toujeo 300 einingar/ml stungulyf, lausn í áfylltum penna (SoloStar). Sanofi-Aventis Deutschland GmbH. ATC-kóði: A10AE04
Samantekt á eiginleikum lyfs – styttur texti SPC
Virk innihaldsefni og styrkleikar: Hver ml inniheldur 300 einingar af glargíninsúlíni* (jafngilt 10,91 mg). Hver penni inniheldur 1,5 ml af stungulyfi, lausn, jafngildir 450 einingum. *Glargíninsúlín er framleitt með DNA-samrunalíftækni í *Escherichia coli*. **Ábendingar:** Meðferð við sykursýki (diabetes mellitus) hjá fullorðnum. **Skammtar og lyfjagjöf:** Skammtar Toujeo er grunninsúlín sem á að gefa einu sinni á sólarhring hvenær dagsins sem er, helst á sama tíma á hverjum degi. Skömmtun (skammtur og tímasetning lyfjagjafar) Toujeo þarf að ákvarða einstaklingsbundið. Við sykursýki af tegund 1 verður að gefa Toujeo ásamt skammvirku-/fljótvirku insúlíni til þess að uppfylla þörf fyrir máltíðarinsúlín. Sjúklingum með sykursýki af tegund 2 má einnig gefa Toujeo ásamt öðrum blóðsykurslækkandi lyfjum. Styrkur lyfsins er tilgreindur í einingum. Einingarnar eiga aðeins við um Toujeo og eru ekki þær sömu og alþjóðlegar einingar (a.e.) eða einingarnar sem eru notaðar til að tilgreina styrkleika annarra insúlínhliðstæðna. *Sveigjanlegur tími lyfjagjafar* Ef þörf er á geta sjúklingar gefið Toujeo allt að 3 klst. fyrir eða eftir venjulegan tíma lyfjagjafar. Sjúklingum sem gleyma skammti ætti að ráðleggja að fylgjast með blóðsykri og halda síðan áfram venjulegri skammtaáætlun þ.e. skömmtun einu sinni á sólarhring. Sjúklingar eiga að vera upplýstir um að nota ekki tvöfaldan skammt til þess að bæta upp fyrir skammt sem gleymdist. *Upphafsnotkun Sjúklingar með sykursýki af tegund 1* Toujeo á að nota einu sinni á sólarhring ásamt máltíðarinsúlíni og skammta þarf að aðlaga einstaklingsbundið. *Sjúklingar með sykursýki af tegund 2* Ráðlagður byrjunarskammtur er 0,2 einingar/kg eftir einstaklingsbundna skammtaaðlögun. *Skipt á milli glargíninsúlíns 100 einingar/ml og Toujeo* Glargíninsúlín 100 einingar/ml og Toujeo eru ekki jafngild og ekki er hægt að víxla þeim beint. Þegar skipt er úr glargíninsúlíni 100 einingar/ml í Toujeo er það gert í þrepum með einingu á móti einingu en hugsanlega þarf stærri skammt af Toujeo (u.þ.b. 10-18%) til þess að ná gildum glúkósa í plasma á því bili sem stefnt er að. Þegar skipt er úr Toujeo í glargíninsúlíni 100 einingar/ml þarf að minnka skammtinn um (um u.þ.b. 20%) til að draga úr hættu á blóðsykursfalli. Mælt er með nánu eftirliti með efnaskiptum meðan verið er að skipta um insúlíntegund og fyrstu vikurnar eftir að það er gert. *Skipt úr öðru grunninsúlíni í Toujeo* Þegar breytt er um meðferð með meðallangvirku eða langvirku insúlíni yfir í Toujeo getur þurft að breyta skömmtum grunninsúlínsins og einnig getur þurft að breyta samhliða sykursýkismeðferð (skammti og tímasetningu á gjöf venjulegs insúlíns eða skjótvirkrar insúlínhliðstæðu til viðbótar eða skammti sykursýkislyfs til inntöku). Þegar skipt er úr grunninsúlíni sem gefið var einu sinni á sólarhring í gjöf Toujeo einu sinni á sólarhring er það gert í þrepum með einingu á móti einingu byggt á skammti grunninsúlínsins. Þegar skipt er úr grunninsúlíni sem gefið er tvisvar á dag í gjöf Toujeo einu sinni á dag er ráðlagður upphafsskammtur Toujeo 80% af heildarsólarhringsskammti grunninsúlínsins sem hætt er að nota. Sjúklingar sem nota stóra insúlínskammta vegna mótefnamyndunar gegn mannainsúlíni geta fengið betri insúlínsvörun með Toujeo. Mælt er með nánu eftirliti með efnaskiptum meðan verið er að skipta um insúlíntegund og fyrstu vikurnar eftir að það er gert. Vegna betri stjórnunar efnaskipta sem leitt getur til aukins næmis fyrir insúlíni getur reynst nauðsynlegt að breyta insúlínskömmtun frekar. Einnig getur þurft að breyta skammti ef til dæmis líkamsþyngd sjúklings breytist eða ef hann breytir lifnaðarháttum, ef tímasetningu insúlíngjafar er breytt eða aðrar aðstæður koma upp sem auka hættu á blóðsykursfalli eða blóðsykurshækkun. *Skipt úr Toujeo í annað grunninsúlín* Mælt er með nánu eftirliti læknis með efnaskiptum meðan verið er að skipta um insúlíntegund og fyrstu vikurnar eftir að það er gert. Sjá samantekt á eiginleikum lyfja sem skipt er í. *Sérstakir sjúklingahópar* Toujeo má nota hjá öldruðum, sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi og sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi. *Aldraðir (65 ára og eldri)* Hjá öldruðum getur versnandi nýrnastarfsemi leitt til stöðugt minnkandi insúlínþarfar. *Skert nýrnastarfsemi* Insúlínþörf sjúklinga með skerta nýrnastarfsemi getur verið minni vegna minna insúlínumbrots. *Skert lifrarstarfsemi* Insúlínþörf getur minnkað hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi vegna skertrar getu til nýmyndunar glúkósa og minna insúlínumbrots. *Börn* Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Toujeo hjá börnum og unglingum yngri en 18 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir. Lyfjagjöf Toujeo er eingöngu til notkunar undir húð. Toujeo er gefið með inndælingu undir húð í kviðvegg, axlarvöðva eða læri. Breyta verður um stungustað á stungusvæði frá einni lyfjagjöf til annarrar. Toujeo má ekki gefa í bláæð. Forðaverkun Toujeo er háð inndælingu þess í vef undir húð. Ef venjulegur skammtur sem gefinn er undir húð er gefinn í bláæð getur það valdið verulegu blóðsykursfalli. Toujeo má ekki nota í insúlíndælur. Með Toujeo SoloStar áfylltum penna er hægt að gefa skammt með inndælingu á bilinu 1-80 einingar í þrepum með 1 einingu. Skammtaglugginn sýnir fjölda Toujeo eininga sem verða gefnar með hverri inndælingu. Toujeo SoloStar áfylltur penni er sérstaklega gerður fyrir Toujeo, því þarf ekki að endurreikna skammtinn. Toujeo skammtinn má ekki draga upp úr rörlykju SoloStar áfyllta pennans í sprautu þar sem það getur leitt til verulegrar ofskömmtunar. Fyrir hverja inndælingu verður að nota nýja sæfða nál. Endurnotkun nála eykur hættu á stífluðum nálum sem getur valdið of- eða vanskömmtun. Til að koma í veg fyrir hugsanlegt smit sjúkdóma má einungis nota hvern penna handa einum og sama einstaklingi, jafnvel þótt skipt sé um nál. Áður en byrjað er að nota Toujeo SoloStar áfylltan penna verður að lesa notkunarleiðbeiningarnar í fylgiseðlinum vandlega. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virka efninu eða fyrir einhverju hjálparefnanna. **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 sjúklinga sem sá sem ávísar lyfinu þarf að hafa kynnt sér og kynnt það sem við á fyrir sjúklingi ásamt því að afhenda honum efni ætlað sjúklingum til varðveislu. Fyrir frekari upplýsingar og/eða pöntun á fræðsluefni skal hafa samband við umboðsmann Sanofi á Íslandi, Vistor hf., sími: 535-7000. **Markaðsleyfishafi:** Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, D-65926 Frankfurt am Main, 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:** 22. júní 2015 Ath. textinn er styttur. Sjá nánari upplýsingar í sérlyfjaskrá – www.serlyfjaskra.is. **Pakkningastærðir:** 3 x 1,5 ml og 5 x 1,5 ml. **Ávísunarheimild og afgreiðsluflokkar:** R. **Leyfilegt hámarksverð í smásölu (samþykkt verð 1. október 2015):** 3 x 1,5 ml: 5.911 kr. 5 x 1,5 ml: 9.691 kr. **Greiðsluþátttaka:** G.

Victoza 6 mg/ml stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna

c **NovoNordisk. A 10 BX 07. SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS – Styttur texti SPC**

T1 **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 blóðsykurslækkandi lyfjum til inntöku og/eða grunninsúlíni þegar þau, ásamt mataræði og hreyfingu, veita ekki fullnægjandi stjórn á blóðsykri. **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 tíazólidíndióni. Halda má áfram að gefa óbreyttan skammt af metformíni og tíazólidíndióni. Victoza má bæta við meðferð með súlfónýlúrealyfi sem er þegar til staðar eða við samsetta meðferð með metformíni og súlfónýlúrealyfi eða grunninsúlíni. Þegar Victoza er bætt við meðferð með súlfónýlúrealyfi eða grunninsúlíni má íhuga að minnka skammt súlfónýlúrealyfsins eða grunninsúlínsins 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 eða grunninsúlíni gæti á hinn bóginn reynst nauðsynlegt að sjúklingur fylgdist sjálfur með blóðsykri til að stilla af skammtastærð súlfónýlúrealyfsins eða grunninsúlínsins. 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 vægt eða miðlungsmikið skerta nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsun 60 90 ml/mín. og 30 59 ml/mín., talið í sömu röð). Engin reynsla er af meðferð hjá sjúklingum með verulega skerta nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsun minni en 30 ml/mín.). Sem stendur er ekki hægt að mæla með notkun Victoza hjá sjúklingum með verulega skerta 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 vægt, miðlungsmikið eða verulega skerta 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. Nánari upplýsingar um lyfið fást hjá umboðsaðila á Íslandi sem er Vistor hf., Hörgatúni 2, 210 Garðabæ, sími: 535-7000. Textinn var síðast samþykktur í mars 2015. 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 6 mg/ml. Hver penni er því 15 skammtar miðað við 1,2 mg/skammt eða 10 skammtar miðað við 1,8 mg/skammt.
Afgreiðslutilhögun (afgreiðsluflokkun): R **Verð (samþykkt hámarksverð, 1. september 2015):** 6 mg/ml, 3 ml x 2 pennar. 20.245 kr.
Greiðsluþátttaka sjúkratrygginga: O. Merkt lyf.

Heimildir

1. Pratley R, Nauck M, Bailey T, *et al;* for the 1860-LIRA-DPP-4 Study Group. One year of liraglutide treatment offers sustained and more 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.

2. Flint A, Kapitza C, Zdravkovic M. The once-daily human GLP-1 analogue liraglutide decreases appetite and energy intake in patients with type 2 diabetes mellitus. Diabetes Obes Metab. In press. Version 15; 2012

3. Victoza® (liraglutid) SPC, Mars 2015

IS/LR/0414/0179

Bayer HealthCare

Xarelto® rivaroxaban

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 blóðþynningarvirkni 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 til inndælingar yfir í Xarelto:* Hjá sjúklingum sem fá blóðþynningu með inndælingu skal hætta gjöf hennar og hefja gjöf Xarelto 0 til 2 klst. áður en næst hefði átt að gefa inndælingu lyfsins (t.d. heparín með lágan mólþunga) eða þegar hætt er að gefa blóðþynningarlyf með stöðugu innrennsli (t.d. ósundurgreint heparín í æð). *Skipti frá Xarelto yfir í blóðþynningarlyf til inndælingar:* Gefa á fyrsta skammt af blóðþynningarlyfi til inndælingar þegar taka hefði átt 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. *Sjúklingar sem gangast undir rafvendingu/lyfjavendingu:* Hefja má eða halda áfram notkun Xarelto hjá sjúklingum sem gætu þurft að gangast undir rafvendingu/lyfjavendingu. Við rafvendingu/lyfjavendingu sem stýrt er með ómskoðun hjarta um vélinda (transesophageal echocardiogram, TEE) hjá sjúklingum sem ekki hafa áður fengið segavarnarlyf á að hefja meðferð með Xarelto a.m.k. 4 klukkustundum fyrir rafvendingu/lyfjavendingu til að tryggja fullnægjandi segavörn. Áður en rafvending/lyfjavending er gerð á að leita staðfestingar á því **hjá öllum sjúklingum** að þeir hafi tekið Xarelto samkvæmt ávísun. Við ákvörðun um að hefja meðferð og um meðferðarlengd á að hafa hliðsjón af gildandi leiðbeiningum um segavarnir hjá sjúklingum sem gangast undir rafvendingu/lyfjavendingu. 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, nýlegan áverka á heila eða mænu, nýlega aðgerð á heila, mænu eða auga, nýlega innankúpublæðing, þekkta æðahnúta í vélinda eða grun um slíkt, missmíði slag- og bláæðatenginga, æðagúlp, 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 (warfarin, dabigatran etexilat, apixaban o.s.frv.), nema við þær sérstöku aðstæður að verið sé að skipta um blóðþynningarmeðferð 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 talið hjá sjúklingum með skorpulifur 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 (ágúst 2015):** Þynnupakkningar: 28 töflur (13.487 kr.), 42 töflur (19.583 kr. – einungis 15 mg), 98 töflur (41.619 kr.), 100 töflur (42.944 kr.). **Markaðsleyfishafi:** Bayer Pharma AG **Umboðsaðili á Íslandi:** Icepharma hf, Lynghálsi 13, 110 Reykjavík. Vinsamlegast hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa í síma 540 8083 ef óskað er eftir fræðsluefni eða frekari upplýsingum um lyfið. **Heimildir:** Samantekt á eiginleikum lyfs, júlí 2015. Sérlyfjaskrártexta í heild sinni má nálgast á heimasíðu Lyfjastofnunar: www.serlyfjaskra.is.

Fortíð, nútíð og framtíð



Ingvar Hákon Ólafsson

heila og taugaskurðlæknir Landspítala

ingvarh@landspitali.is

Sérgreinin taugaskurðlækningar, öðru nafni heila- og taugaskurðlækningar, er að nafninu til ekki ýkja gömul. Borholur í höfuðkúpu voru gerðar fyrir hina ýmsu kvilla á tímum Grikkjaveldis. Bæði Hippókrates og Galen lýstu þeim aðgerðum. Greinin fór þó ekki að þróast að ráði fyrr en eftir aldamótin 1900. Án þess að halla á neinn eru flestir sammála um að Harvey Cushing frá Bandaríkjunum sé sá sem geti talist faðir sérgreinarinnar. Á sama tíma voru þó nokkrir aðrir frumkvöðlar í heiminum sem eiga stóran þátt í frumbernsku sérgreinarinnar.

Fyrstu íslensku læknarnir sem hlutu sérfræðiviðurkenningu í taugaskurðlækningum og voru frumkvöðlar á Íslandi voru Bjarni Hannesson og Kristinn R.G. Guðmundsson. Þeir hófu störf á Íslandi 1971. Fyrir þann tíma voru þó stöku skurðaðgerðir á höfði og mænugöngum gerðar á Íslandi. Þær voru þá framkvæmdar af almennum skurðlæknum o g bæklunarlæknum. Auk þess voru sjúklingar sendir utan, fyrst og fremst til Kaupmannahafnar til skurðaðgerða á heila og mænugöngum. Heila- og taugaskurðdeildin á Íslandi var stofnuð 1. janúar 1982, á Borgarspítalanum (Landspítala Fossvogi). Hún hefur verið þar allar götur síðan. Kristinn og Bjarni störfuðu tveir til ársins 1987 en þá fjölgaði taugaskurðlæknum í þrjá og 1988 voru þeir orðnir fjórir. Síðan þá hafa þrír-fjórir taugaskurðlæknar starfað við deildina á Landspítala.

Þegar þetta er ritað eru þrír starfandi sérfræðingar á spítalanum en til stendur að ráða fjórða sérfræðinginn á næstu misserum. Starfsemi taugaskurðlækningadeildarinnar er öflug. Síðustu árin hafa verið framkvæmdar milli 700-800 skurðaðgerðir á deildinni á ári. Göngudeild heila og taugaskurðdeildar er rekin á Landspítala í Fossvogi og eru komur þangað um það bil 2500 á ári. Tveir aðrir sérfræðingar eru starfandi á Íslandi með sérfræðiviðurkenningu í taugaskurðlækningum. Þess má til gamans geta að fyrstu smásjáraðgerðir við brjósklos í lendhrygg



Merki Heila- og taugaskurðlæknafélags Íslands.

(*microdiscectomy*) voru framkvæmdar á Íslandi 1982 og voru þar íslenskir taugaskurðlæknar fyrstir á Norðurlöndunum til að framkvæma þær á þann hátt.

Heila- og taugaskurðlæknafélag Íslands er aðili að Norðurlandafélagi heila- og taugaskurðlækna. Ársþing Norðurlandafélagsins hafa verið haldin fimm sinnum á Íslandi. Síðasta þing var haldið 2013 og var metþátttaka á því þingi enda dagskrá metnaðarfull og hefur Ísland mikið aðdráttarafl.

Eins og í allri læknisfræði hafa orðið stórstígar framfarir í taugaskurðlækningum undanfarna áratugi. Þekking á sjúkdómum og meðferð þeirra hefur gjörbreyst til hins betra. Tækniframfarir við myndrannsóknir á heila og mænugöngum, gæði smásjáa, taugavaka (*neuromonitor*) og tilkoma staðsetningatækja (*neuronavigation*) hafa gert aðgerðir mun hættuminni og árangursríkari á taugakerfinu. Framþróunin heldur áfram og bendir allt til þess að til viðbótar við hefðbundnar aðgerðir verði hlutverk taugaskurðlækna að koma fyrir ögnum, efnum og frumum á rétta staði í taugakerfinu til að lagfæra virkni og breyta boðskiptum milli taugafruma í hinum ýmsu sjúkdómum sem herja á taugakerfið.

Við getum ekki kvartað undan nýliðun í okkar fagi. Hlutfallslega, miðað við stærð sérgreinarinnar, eru margir íslenskir taugaskurðlæknar erlendis sem eru með sérfræðiréttindi eða eru í námi í sérgreininni. Telst mér til að um það bil 20 starfandi íslenskir læknar séu sérfræðingar eða í námi í greininni. Eru Íslendingar bæði vestan- og austanhafs. Það kæmi því á óvart ef ekki takist að manna sérfræðistöður næsta áratuginn. Auðvitað dugir ekki fjöldinn heldur verður að vera eftirsóknarvert að starfa á Íslandi. Það hefur verið keppikefli þeirra sem starfa við taugaskurðlækningar á Íslandi að vekja áhuga læknanema og ungra lækna á sérgreininni. Á þann hátt hefur vel tekist til við að fá lækna til að sérmennta sig í taugaskurðlækningum. Framtíðin er björt og með nýjan Landspítala í sjónmáli eru spennandi tímar framundan í heila- og taugaskurðlækningum hér á landi.

Er munnþurrkur vandamál vegna meðferðar við einkennum ofvirkrar þvagblöðru?

Munnþurrkur í tengslum við meðferð við einkennum ofvirkrar þvagblöðru er algengari hjá sjúklingum sem meðhöndlaðir eru með andmúskarínlyfjum en þeim sem meðhöndlaðir eru með Betmiga.[1,2]
Meðal þeirra sem fengu $ß_3$-örvann Betmiga var hlutfallið 2,8%.[2,3]
Meðal þeirra sem fengu andmúskarínlyf var hlutfallið á milli 11 og 35%.[4-8]

Munurinn er staðreynd.

Tíðni munnþurrks sambærileg við lyfleysu.[2,3]

Betmiga® 50 mg ▼
mirabegron

Fyrsti $ß_3$-örvinn við ofvirkri þvagblöðru

Heimildir: 1. Samantekt á eiginleikum Betmiga. 2. Khullar et al. European Urology 63;(2013)283 - 295. 3. Nitti et al. J Urol 2013;189: 1388 - 1395. 4. Samantekt á eiginleikum Detrusitol SR (tolterodin). 5. Samantekt á eiginleikum Emslex (darifenacin). 6. Samantekt á eiginleikum Oxybutynin. 7. Samantekt á eiginleikum Toviaz (fesoterodin). 8. Samantekt á eiginleikum Vesicare (solifenacin).

Vistor hf. | Hörgatúni 2 | 210 Garðabæ | Sími 535 7000 | www.vistor.is

IS BET-152400 07.2015

Sérlyfjatexti á bls. 480

Relvar vinnur dag og nótt

RELVAR® ELLIPTA®

flútíkasónfúróat/vílanteról

24 klst. verkun.
Skömmtun einu sinni á dag.
Einfalt og handhægt innöndunartæki.





Relvar® 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. Það skal gefa á sama tíma dag hvern. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virku efnunum eða einhverju hjálparefnanna. **Aukaverkanir:** *Mjög algengar*: Höfuðverkur og nefkoksbólga. *Algengar*: Lungnabólga, sýking ofarlega í öndunarvegi, berkjubólga, inflúensa, hvítsveppasýking í munni og koki, verkur í munnkoki, skútabólga, kokbólga, nefslímubólga, hósti, raddtruflun, kviðverkir, liðverkur, bakverkur, hiti og beinbrot. ATC R03AK10. **Markaðsleyfishafi:** Glaxo Group Limited, 980 Great West Road, Brentford, Middlesex TW8 9GS. Bretland. **Fulltrúi markaðsleyfishafa:** Vistor, Hörgatún 2, 210 Garðabæ. Sími 5357000. **Dagsetning endurskoðunar textans:** 25. júní 2015. **Upplýsingar um aukaverkanir, milliverkanir, varnaðarorð og önnur mikilvæg atriði má nálgast í sérlyfjaskrá - www.serlyfjaskra.is**

Pakkningar og verð (september 2015)
Relvar Ellipta 92 mcg/22 mcg, innöndun, 30 skammtar R, G Kr. 10.134
Relvar Ellipta 184 mcg/22 mcg, innöndun, 30 skammtar R, G Kr. 12.688

Aukaverkanir má tilkynna á vef Lyfjastofnunar:
www.lyfjastofnun.is/Aukaverkanir/tilkynna eða til GlaxoSmithKline
í Vistor í síma 5357000

IS/FFT/0001/15a september 2015

gsk | vistor

RELVAR® ELLIPTA®
flútíkasónfúróat/vílanteról

Theravance

IS_FFT_0001_15_Relvar_Adv_A4_Maj2015.indd 1 04.05.2015 12:07:58