LÆKNABLAÐIÐ • 4. tbl. 102. árg. • Apríl 2016

Læknablaðið

THE ICELANDIC MEDICAL JOURNAL



www.laeknabladid.is

4/2016

102. árgangur: 161-208

2016; 102: 161-208

SPIOLTO® RESPIMAT®
(tíótrópíum/olodaterol)

NÝTT



Ný meðferð við langvinnri lungnateppu —byggð á sterkum rótum SPIRIVA[1-5]



- SPIOLTO RESPIMAT er SPIRIVA RESPIMAT eflt með STRIVERDI RESPIMAT[6]
- Virka efnið kemst langt niður í lungu sjúklinganna[7-9]
- Skammtur gefinn óháð innöndunarflæði[10]

SPIOLTO RESPIMAT — nýr möguleiki

Ábending: Berkjuvíkkandi viðhaldsmeðferð til að lina einkenni langvinnrar lungnateppu (LLT).

Boehringer Ingelheim

SPIOLTO® RESPIMAT®
TÍÓTRÓPÍUM OG OLODATEROL

Sérlyfjatexti á bls. 204

IS Spi-15-01-03 August 2015



Mynd: Þorkell Þorkelsson

Þyrlulækningar 30 ára

Núverandi og fyrrverandi starfsmenn, læknar og áhöfn þyrlu Landhelgisgæslunnar komu saman þann 4. mars síðastliðinn til að fagna því að 30 ár eru liðin síðan læknar á bráðadeild Borgarspítalans ákváðu að manna læknavakt á þyrlunni í sjálfboðavinnu. Eftir fyrsta árið varð þyrluvaktin hluti af starfsemi bráðadeildar spítalans en hefur á stundum síðan verið pólitískt bitbein og ekki alltaf samstaða um á hvers könnu læknavakt þyrlunnar skuli vera. Bergur Stefánsson yfirlæknir á bráðadeild Landspítalans í Fossvogi orðaði það þannig í samtali við RÚV: „Við erum að tala um mannslíf, ekki aura."

Og sannarlega hefur mikilvægi þess að hafa lækni um borð í þyrlunni við björgunarstörf margsannað gildi sitt og hafið yfir vafa að með því hefur mörgum mannslífum verið bjargað á þessum 30 árum. Það er því full ástæða til að fagna þessum áfanga og óska læknum og áhöfn þyrlunnar alls hins besta um ókomna tíð við sín mikilvægu störf.

LISTAMAÐUR MÁNAÐARINS

Anna Fríða Jónsdóttir (f. 1984) nam við Listaháskóla Íslands á árunum 2007-2010 áður en hún fluttist til Austurríkis. Þar lagði hún stund á framhaldsnám við listaháskóla Vínarborgar og brautskráðist árið 2013. Anna Fríða byggir verk sín gjarnan á gjörningum þar sem hún kemur sjálf við sögu í ýmsum aðstæðum. Auk lifandi uppákoma er útkoman einnig í formi ljósmynda eða myndbandsverka ásamt innsetningum. Tónlist og hljóð er nokkuð sem kemur endurtekið fram í verkum listakonunnar þar sem hún býr til eða afbyggir hljóðfæri, leikur á þau og/eða sýnir sem skúlptúra eða hluta af innsetningu. Árið 2015 bauðst Önnu Fríðu að sýna við listasafn Liechtenstein og skapaði hún af því tilefni verkið *Wandering Vibrations*. Auk verksins sem var til sýnis í sýningarsölum safnsins teygði hún hluta þess út á götu þar sem hún flutti gjörning. Ljósmyndin á forsíðu *Læknablaðsins* sýnir brot af þeim viðburði. Listakonan klæddist dökkum fötum, hélt á lofti stórum svörtum vængjum og – eins og sjá má á ljósmyndinni – greiddi hárið yfir andlitið og bar grímu fyrir augunum. Þar í var heiti gjörningsins saumað: *Now I See*. Innblástur fyrir verkið var sóttur í leðurblökur og sérstakan hæfileika þeirra til þess að rata með því að beita hljóðbylgjum og bergmálsskynjun. Tíðnisvið og bylgjur eru Önnu Fríðu hugleikin fyrirbæri þar sem þau liggja til grundvallar tilveru okkar sem hluti af gangverki náttúrunnar. Við eigum til dæmis í samskiptum og greinum nærveru með hjálp hljóðbylgja og orkusviða sem stafa af öllu og öllum í umhverfi okkar. Náttúran býr yfir fjölda slíkra ósýnilegra eiginleika sem eru manninum allajafna huldir. Anna Fríða skyggnist inn í þann skynheim í leit að hugsanlegu jafnvægi í hinni ófyrirsjáanlegu náttúru og því óreiðukennda umhverfi sem við hrærumst í.



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

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

Áskrift
12.900,- m. vsk.
Lausasala
1290,- m. vsk.

© 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, Scopus og Hirsluna, gagnagrunn Landspítala.

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

4. tölublað, 102. árgangur, 2016

LEIÐARAR



167

Birgir Jakobsson

Nauðsyn grundvallarbreytinga á íslensku heilbrigðiskerfi

Ef sú heilbrigðisstefna sem nú er boðuð kemst í framkvæmd mun hún auka möguleikana á því að fjármagn sem varið er til heilbrigðismála fari í rétt forgangsverkefni.



169

Sigurveig Þ. Sigurðardóttir

Getum við snúið við vaxandi tíðni fæðuofnæmis?

Fæðuofnæmi hefur farið vaxandi í hinum vestræna heimi og er almennt talið að 4-5% af börnum fái fæðuofnæmi. Samkvæmt EuroPrevall-rannsókninni 2005-2010 fá tæplega 3% íslenskra barna til 2,5 ára aldurs sannanlegt fæðuofnæmi sem er um prósentu hærra en áratug áður.

FRÆÐIGREINAR

171

Gunnar Björn Ólafsson, Hlíf Steingrímsdóttir, Brynjar Viðarsson, Anna Margrét Halldórsdóttir

Langvinnt eitilfrumuhvítblæði á Íslandi árin 2003-2013: Nýgengi, aðdragandi greiningar og undanfari

Langvinnt eitilfrumuhvítblæði er hæggengur sjúkdómur og þróast oft á löngum tíma. Því greinast margir sjúklingar fyrir tilviljun áður en sjúkdómurinn fer að valda einkennum. Aukinn fjöldi eitilfrumna í hefðbundnum blóðhag með deilifrumutalningu er gjarnan fyrsta vísbending sem síðar er staðfest með frekari rannsóknum. Þó fram hafi komið ýmsar leiðir til lyfjameðferðar við sjúkdómnum er hann engu að síður ólæknandi og meðferð miðar að því að halda honum í skefjum. Lifun sjúklinga er breytileg en getur verið allt frá mánuðum upp í áratugi.

179

Guðmundur Skarphéðinsson, Bertrand Lauth, Urður Njarðvík, Tord Ivarsson

Gagnreynd meðferð við áráttu- og þráhyggjuröskun hjá börnum og unglingum: Yfirlitsgrein

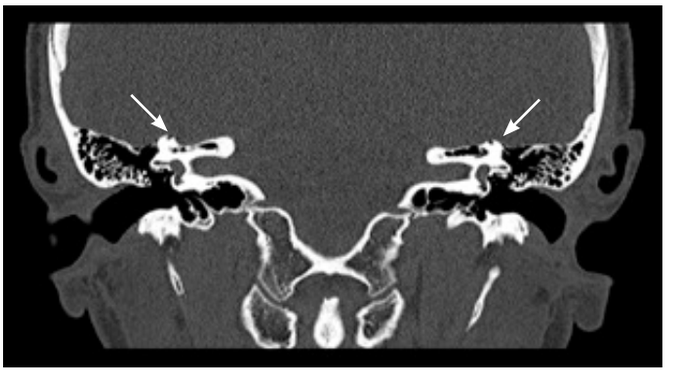
Áráttu- og þráhyggjuröskun hjá börnum og unglingum einkennist af þráhyggjukenndum hugsunum og áráttukenndri hegðun eða hugsun. Hugræn atferlismeðferð (HAM) og sérhæfð serótónín-endurupptökuhamlandi lyf (SSRI) eru áhrifarík meðferðarform fyrir börn og unglinga sem koma fyrsta sinn í meðferð. Í samanburðarrannsóknum hefur HAM vinninginn. Rannsóknir á börnum sem svara fyrstu meðferð illa eru takmarkaðar en benda þó til þess að áframhaldandi HAM og SSRI séu áhrifarík úrræði.

187

Bryndís Baldvinsdóttir, Martina Vigdís Nadini, Ingvar Hákon Ólafsson, Ólafur Guðmundsson, Sigurður Stefánsson

Rof á efri bogagöngum – sjúkratilfelli

Bogagöng innra eyrans eru þrjú og mikilvægur hluti jafnvægiskerfis líkamans. Rof á efri bogagöngum er sjaldgæf orsök heyrnardeyfu og svima. Fáir hafa greinst á Íslandi. Níu Íslendingar hafa farið í aðgerð í lækningatilgangi. Fjórir fyrstu sjúklingarnir fóru til Baltimore en hinir 5 fóru í aðgerð hér heima. Lýst er einu þessara tilfella.



UMFJÖLLUN OG GREINAR

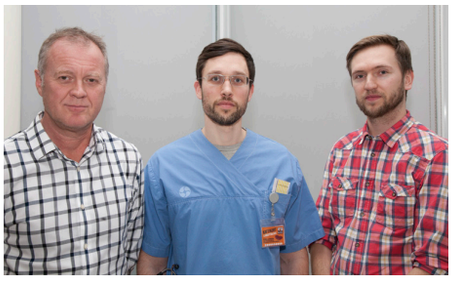
192

Hópskimun fyrir ristil-krabbameini hefst á næsta ári

Hávar Sigurjónsson

Krabbameinsfélag Íslands og velferðarráðuneytið hafa gert samkomulag um að undirbúa leit að krabbameini í ristli og endaþarmi hjá 32.000 konum og körlum á aldrinum 60-69 ára. Skimunin á að hefjast 2017. Ráðuneytið veitir 25 milljónum í þetta.





195

Foodloose

Ráðstefna um mataræði og lífsstílssjúkdóma

Hávar Sigurjónsson

Heimsþekktir sérfræðingar munu mæta í Hörpu 26. maí að ræða þetta mikilvæga mál



198

Jón Karlsson bæklunarlæknir

Handhafi Norrænu læknisfræðiverðlaunanna 2015

Hávar Sigurjónsson

Jón fékk verðlaunin fyrir rannsóknir og brautryðjendastarf á sviði íþróttalækninga

200

Áhrif kannabis á miðtaugakerfið eru alvarleg og hættuleg

Hávar Sigurjónsson

Ungur læknir, Arnar Jan Jónsson, á heiðurinn af síðunni kannabis.is



ÖLDUNGAR

202

Kandídatar og kennarar vorið 1962

Páll Ásmundsson

7. júní 1962 luku 10 læknanemar embættisprófi frá læknadeild HÍ



ÚR PENNA STJÓRNARMANNA LÍ



191

Þverrandi traust

Magnús Baldvinsson

LYFJASPURNINGIN

203

Draga prótónupumpu-hemlar úr virkni klópídógrels - hvað er að frétta?

Elín I. Jacobsen, Einar S. Björnsson

SÉRGREIN



206

Félag íslenskra ristilskurðlækna. Fámennt félag en góðmennt

Elsa B. Valsdóttir

Sex manns eru í félaginu og starfa allir á Landspítala

Við erum Mylan

Eitt stærsta samheitalyfjafyrirtæki í heimi



MYL160301

Mylan
Seeing
is believing

Lægra lyfjaverð fyrir þig

http://dx.doi.org/ /10.17992/lbl.2016.04.72

Nauðsyn grundvallarbreytinga á íslensku heilbrigðiskerfi

Birgir Jakobsson

landlæknir



birgir@landlaeknir.is

Þú færð það sem þú borgar fyrir. Þetta á ekki bara við um venjuleg viðskipti heldur líka um heilbrigðisþjónustu. En líkt og með mörg önnur viðskipti mótast heilbrigðiskerfi þjóða einnig af því hvernig greitt er fyrir þjónustuna. Þjóðverjar greiða sjúkrahúsum fyrir hvern legudag, þar er legutími hvers sjúklings mun lengri en í Svíþjóð sem greiðir fyrir hvert legutilfelli. Svíar hurfu frá fjárveitingargreiðslum til heilbrigðisfyrirtækja eftir 1990 þar sem það hafði lamandi áhrif á framleiðslu kerfisins en kostnaðurinn hélt áfram að hækka. Á þeim 25 árum sem síðan eru liðin hafa þeir stöðugt haft greiðslukerfið í endurskoðun í því skyni að bæta það og gera það þannig úr garði að það stuðli að auknu aðgengi að þjónustunni og auki gæði hennar. Hið fullkomna greiðslukerfi er sennilega ekki til en flestir gera sér grein fyrir því grundvallaratriði að greitt sé fyrir samskonar þjónustu á sama hátt, óháð því hvort hún er rekin af opinberum aðilum eða í einkarekstri. Á þeim tíma sem Svíar og flest nágrannalönd okkar hafa þróað sitt greiðslukerfi, hafa Íslendingar sofið Þyrnirósarsvefni og flotið sofandi að feigðarósi. Opinber þjónusta hefur verið fjármögnuð af fjárveitingum Alþingis meðan einkarekin þjónusta hefur verið fjármögnuð af opnum og vísitölutryggðum samningum milli SÍ og stéttarfélaga heilbrigðisstétta. Bæði á góðæris- og krepputímum hefur verið þrengt að opinbera kerfinu en hið einkarekna hefur fengið að vera nánast óáreitt. Í dag stöndum við uppi með heilsugæslu sem á við vandamál að stríða um land allt, ekki síst á höfuðborgarsvæðinu, og háskólasjúkrahús sem stendur á veikum grunni, þar sem nauðsynlegar endurfjárfestingar hafa setið á hakanum, meirihluti sérfræðinga starfar í hlutastöðum og margar sérgreinar eiga við króníska undirmönnun að etja. Sérfræðiþjónustan á landsbyggðinni er háð því hvort sérgreinalæknar á höfuðborgarsvæðinu, þar sem aðgengi að sérgreinalæknum er í flestum tilfellum þokkalegt, eigi eftir einingar í samningum sínum við SÍ.

Fyrir stuttu átti ég fund með hópi íslenskra lækna í Stokkhólmi. Fundinn sátu einnig forstjóri Landspítala og framkvæmdastjóri lækninga á Sjúkrahúsi Akureyrar. Tilgangur fundarins var að hlusta eftir hvaða aðstæður þyrftu að skapast í íslensku heilbrigðiskerfi til þess að læknar sæju sér hag í því að koma heim til starfa. Greinilegt var að flestir lögðu áherslu á að starfsaðstaða yrði samkeppnishæf við það sem gerist í nágrannalöndunum. Einnig lýstu þeir litlum áhuga á að ráða sig á staði þar sem langvarandi undirmönnun og þung vaktabyrði er ríkjandi. Flestir íslenskir læknar erlendis fá núorðið þjálfun sína á háskólasjúkrahúsum og venjast því að geta sinnt vísindastörfum og kennslu auk klínískra starfa. Við erum í vaxandi samkeppni við nágrannalöndin um lækna og annað starfsfólk. Við megum því engan tíma missa í endurbótastarfi okkar ef ekki á illa að fara.

Nú hefur heilbrigðisráðherra kynnt drög að nýrri heilbrigðisstefnu til ársins 2022. Þar er tekið á ýmsum málum sem um árabil hafa grafið undan íslensku heilbrigðiskerfi, svo sem fjármögnun kerfisins og mikilvægi þess að greitt sé fyrir sambærilega þjónustu á sama hátt, óháð rekstrarformi, að ríkið hafi frumkvæði um að bjóða út heilbrigðisþjónustu sem greidd er af ríkinu samkvæmt kröfulýsingu um aðgengi og gæði, málefnum háskólasjúkrahússins og hlutverki þess gagnvart landsmönnum og að kostnaður við vísindastarf og kennslu sé greindur og greiddur sérstaklega. Í anda þessarar stefnu hefur ráðherra ennfremur tilkynnt stefnubreytingu í málefnum heilsugæslu höfuðborgarinnar. Þrjár nýjar heilsugæslustöðvar verða boðnar út til einkareksturs og greiðslukerfi sem tekur tillit til gæða og aðgengileika eftir sænskri fyrirmynd verður innleitt fyrir allar heilsugæslustöðvar, óháð rekstrarformi. Ég hef margoft sagt að ég telji að meginstoðir heilbrigðiskerfisins eiga að vera í opinberum rekstri en ég sé ekkert hættulegt við einkarekstur á ákveðnum sviðum þar sem það á við. Það höfum við haft lengi á Íslandi. Forsendan er að við segjum skilið við það greiðslukerfi sem hér hefur verið ríkjandi og hefur leitt heilbrigðiskerfið hægt og bítandi í rangan farveg. Það er augljóst að veita þarf auknu fjármagni til heilbrigðismála hér á landi en aukið fjármagn og stefnuleysi leiðir okkur aðeins hraðar í sömu átt og áður. Ef sú heilbrigðisstefna sem nú er boðuð kemst í framkvæmd, mun hún auka möguleikana á því að fjármagn sem varið er til heilbrigðismála fari í rétt forgangsverkefni. Það er mitt mat að þá muni skapast forsendur til þess að hefja endurreisn íslenska heilbrigðiskerfisins og að við getum í framtíðinni verið samkeppnishæf um hæft starfsfólk sem er nauðsynlegt ef við viljum framvegis veita hér á landi hágæðaþjónustu sem tryggir gott aðgengi og öryggi sjúklinga.

Fundamental changes are needed in Icelandic healthcare

Birgir Jakobsson, MD, PhD
Director of Health
Directorate of Health
Barónsstíg 47, 101 Reykjavík

MVL 160301

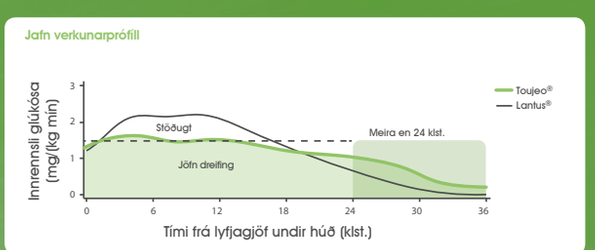
Fyrir sjúklinga með sykursýki tegund 1 og 2

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]

NÆSTA KYNSLÓÐ
GRUNNINSÚLÍNS

Frá framleiðendum
LANTUS®
insúlín glargín 100 einingar/ml

ISAS-TJO-16.04.0001

1. Toujeo sérlyfjatexti 04.12.2015 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 04.12.2015

Sérlyfjatexti á bls. 205

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

Toujeo®
insúlín glargín 300 einingar/ml

http://dx.doi.org/10.17992/lbl.2016.04.73

Getum við snúið við vaxandi tíðni fæðuofnæmis?

Sigurveig Þ. Sigurðardóttir

sérfræðingur í barnalækningum, ofnæmis- og ónæmislækningum, ónæmisfræðideild Landspítalans

veiga@lsh.is



Fæðuofnæmi hefur farið vaxandi í hinum vestræna heimi og er almennt talið að 4-5% barna fái fæðuofnæmi. Samkvæmt EuroPrevall-rannsóknninni 2005-2010, fá tæplega 3% íslenskra barna til 2,5 ára aldurs sannanlegt fæðuofnæmi, sem er um prósentu hærra en áratug áður.

Fæðuofnæmi getur í sínu hættulegasta formi verið lífshættulegt og hefur oft mjög mikil áhrif á einstaklinginn sem þolanda, sem og aðstandendur hans og umhverfi.

Vaxandi fæðuofnæmi hefur verið áhyggjuefni í yfir 30 ár. Sem andsvar var mæðrum ráðlagt að lengja þann tíma sem börn voru eingöngu á brjósti í fjóra og síðan sex mánuði. Þegar það dugði ekki til var foreldrum ráðlagt að gefa ekki ofnæmisvaldandi fæðu, svo sem egg, fisk og hnetur, fyrr en eftir eins, tveggja eða jafnvel þriggja ára aldur. En þessar aðgerðir hafa ekki minnkað fæðuofnæmi nema síður sé.

Rannsóknirnir á síðasta áratug hafa bent til að það að gefa börnum snemma jarðhnetur,[1] egg[2] eða kúamjólk[3] geti hugsanlega komið í veg fyrir þróun ofnæmis fyrir þessum fæðutegundum. Þetta leiddi til rannsóknar á 640 breskum börnum í áhættuhópi fyrir jarðhnetuofnæmi (exem og/eða eggjaofnæmi) þar sem þeim var raðað tilviljunarkennt í tvo hópa; annars vegar hóp sem forðaðist jarðhnetur og hins vegar hóp barna sem voru látin borða jarðhnetur frá 4-11 mánaða til 5 ára aldurs en þá voru þau metin með tilliti til jarðhnetuofnæmis.[4] Þessi rannsókn, sem kölluð er LEAP (*Learning Early About Peanut Allergy*), sýndi að minnka má líkur á jarðhnetuofnæmi hjá börnum í áhættuhópi um 80% með því að gefa þeim jarðhnetur snemma. Nú í mars birtist síðan önnur rannsókn sem gerð var í framhaldi af LEAP og kallast EAT (*Enquiring About Tolerance*).[5] Þar er 1303 þriggja mánaða breskum börnum sem voru eingöngu á brjósti slembiraðað í tvo hópa; annar hópurinn var látinn byrja eftir þriggja mánaða aldur að fá 6 fæðutegundir – jarðhnetur, soðin egg, kúamjólk, sesamfræ, fisk og hveiti, en hinn hópurinn fékk eingöngu brjóstamjólk í 6 mánuði samkvæmt bresku leiðbeiningunum. Þegar öll börnin voru metin, burtséð frá því hvort þau héldu rannsóknaráætlun eða ekki, reyndist munurinn á hópunum ómarktækur þar sem 7,1% þeirra sem voru eingöngu á brjósti fengu fæðuofnæmi en 5,6% þeirra sem fengu viðbótarfæðu snemma. Þegar eingöngu voru skoðaðir þeir sem héldu rannsóknaráætlun varð munurinn marktækur, það er 7,3% á móti 2,4% (p=0,01) alls, 2,5% á móti 0% (p=0,003) fyrir jarðhnetur og 5,5% á móti 1,4% (p=0,009) fyrir egg. Við nánari greiningu kom í ljós að 2 g af jarðhnetupróteini og 4 g af eggjapróteini (2 g af eggjahvítupróteini) í að minnsta kosti fjórar vikur, frá þriggja til sex mánaða aldurs, varði gegn ofnæmi fyrir þessum fæðutegundum. EAT sýndi jafnframt að viðbótarfæðan truflaði hvorki brjóstagjöfina né þroska barnsins.

Alþjóðaheilbrigðisstofnunin (WHO) ráðleggur eingöngu brjóstamjólk til 6 mánaða aldurs og mjög margar þjóðir, meðal annars Íslendingar, hafa farið eftir þessum leiðbeiningum.

LEAP-rannsóknin sýnir að ef beðið er með að setja jarðhnetur inn í fæði barna, eykur það beinlínis líkurnar á jarðhnetuofnæmi og skýrir sennilega vaxandi tíðni þess. EAT-rannsóknin staðfesti þetta en sýnir jafnframt að það þarf ákveðið magn af fæðunni til að mynda slíkt þol. Þó að margar þjóðir hafi rýmkað ráðleggingar sínar í þá átt að það sé í lagi að byrja að gefa viðbótarfæðu milli fjögurra og sex mánaða aldurs, er ástæða til að ætla að þessar rannsóknir muni hafa afgerandi áhrif á slíkt. Í Bandaríkjunum er nú byrjað að ráðleggja að leita eftir ofnæmi hjá ungbörnum í áhættuhópi og ef þau eru ekki komin með ofnæmi fyrir jarðhnetum er ráðlagt að hefja reglulega neyslu þeirra eftir fjögurra mánaða aldur. Ísland hefur fylgt hinum Norðurlöndunum og WHO-ráðleggingunum, sem eflaust verða endurskoðaðar í ljósi þess að viðbótarfæða með brjóstamjólk frá þriggja til sex mánaða aldurs reyndist örugg og að forða megi þúsundum barna í heiminum frá því að fá til dæmis jarðhnetuofnæmi. Það eru þó fleiri heilsufarsþættir en ofnæmi sem þarf að taka tillit til og mikilvægt að vandað sé vel til þess þegar nýjar ráðleggingar um matargjöf til ungbarna eru gerðar.

Heimildir

1. Du Toit G, Katz Y, Sasieni P, Mesher D, Maleki SJ, Fisher HR, et al. Early consumption of peanuts in infancy is associated with a low prevalence of peanut allergy. J Allergy Clin Immunol 2008; 122: 984-91.
2. Koplin JJ, Osborne NJ, Wake M, Martin PE, Gurrin LC, Robinson MN, et al. J Allergy Clin Immunol Can early introduction of egg prevent egg allergy in infants? A population-based study. J Allergy Clin Immunol 2010; 126: 807-13.
3. Katz Y, Rajuan N, Goldberg MR, Eisenberg E, Heyman E, Cohen A, et al. Early exposure to cow's milk protein is protective against IgE-mediated cow's milk protein allergy. J Allergy Clin Immunol 2010; 126: 77-82.e71.
4. Du Toit G, Roberts G, Sayre PH, Bahnson HT, Radulovic S, Santos AF, et al. Randomized trial of peanut consumption in infants at risk for peanut allergy. N Engl J Med 2015; 372: 803-13.
5. Perkin MR, et al. and Gideon Lack, M.B., B.Ch., for the EAT Study Team. Randomized Trial of Introduction of Allergenic Foods in Breast-Fed Infants. N Engl J Med; nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa1514210 - mars 2016.

Can we reverse the ever increasing morbidity of food-allergy?

Sigurveig Th Sigurdardottir MD, PhD
Pediatrics, Allergy and Clinical Immunology,
Department of Immunology
Landspitali University Hospital
Reykjavik

ISAS-TJO-16.04.0001

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

http://dx.doi.org/10.17992/lbl.2016.04.74

Langvinnt eitilfrumuhvítblæði á Íslandi árin 2003-2013

Nýgengi, aðdragandi greiningar og undanfari

Gunnar Björn Ólafsson[1] læknanemi, **Hlíf Steingrímsdóttir**[2] læknir, **Brynjar Viðarsson**[2,3] læknir, **Anna Margrét Halldórsdóttir**[4] læknir

ÁGRIP

Inngangur: Langvinnt eitilfrumuhvítblæði einkennist af fjölgun einstofna B-eitilfrumna. Einstofna B-eitilfrumudreyri (*monoclonal B-cell lymphocytosis, MBL*) er talið forstig sjúkdómsins. Sjúkdómurinn er ólæknandi en hæggengur og greinist oft fyrir tilviljun við skoðun blóðhags. Langvinnt eitilfrumuhvítblæði hefur ekki verið rannsakað á Íslandi hvað varðar nýgengi, greiningu, sjúkdómseinkenni eða hækkanir á eitilfrumutalningu í blóði fyrir greiningu.

Efniviður og aðferðir: Um er að ræða afturskyggna, lýsandi rannsókn sem nær til sjúklinga sem greindust á árunum 2003-2013. Fengin voru gögn yfir sjúklinga frá Krabbameinsskrá, blóðmeinafræðideild Landspítala og Læknasetrinu í Mjódd og var skráning tilfella rakin. Sjúkraskrár voru skoðaðar með tilliti til einkenna, greininga og meðferðar. Upplýsingar um lifun fengust úr Þjóðskrá og um dánarorsakir frá landlækni.

Niðurstöður: Fjöldi sjúklinga sem greindist með langvinnt eitilfrumuhvítblæði á rannsóknartímabilinu var 161 (109 karlar, 52 konur). Nýgengi mældist 4,55/100.000 en aldursstaðlað nýgengi 3,00/100.000. Meðalaldur við greiningu var 70,9 ár (35-96 ár). Krabbameinsskrá skorti upplýsingar um 28 sjúklinga (17,4%), en upphafleg greining var í 47,2% tilfella eingöngu gerð með flæðisjá. Sjúkdómseinkenni voru til staðar við greiningu hjá 67 af 151 sjúklingi (44,4%). Rúmur þriðjungur hópsins fékk lyfjameðferð og var meðaltími að meðferð 1,3 ár. Fimm ára lifun var um 70% en miðgildi lifunar 9,4 ár. Hækkun eitilfrumutalningar (4,0x10^9/L) í blóði (0,1-13,4 árum) fyrir greiningu fannst hjá 85 af 99 sjúklingum (85,9%).

Ályktun: Nýgengi langvinns eitilfrumuhvítblæðis á Íslandi er svipað því sem þekkist á Vesturlöndum. Bæta þarf lögbundna skráningu tilfella í Krabbameinsskrá, sérstaklega þegar greining byggir á frumuflæðisjárrannsókn eingöngu. Eitilfrumuhækkun var til staðar hjá stórum hluta sjúklinga fyrir greiningu.

Inngangur

[1]Háskóla Íslands, [2]blóðlækningadeild Landspítala, [3]Læknasetrinu í Mjódd, [4]Blóðbankanum.

Langvinnt eitilfrumuhvítblæði (*Chronic lymphocytic leukemia: CLL*) er sjúkdómur af flokki B-eitilfrumukrabbameina (*B-cell lymphoproliferative disorders*) og er algengasta tegund hvítblæðis í Evrópu og Norður-Ameríku.[1,2] Til þess að uppfylla greiningarskilmerki fyrir CLL skal fjöldi B-eitilfrumna í blóði vera 5x10^9/L í þrjá mánuði og B-frumurnar vera einstofna (*monoclonal*).[3] Samkvæmt skilgreiningu WHO teljast SLL (*Small lymphocytic lymphoma*) og CLL vera sami sjúkdómurinn en SLL einkennist fyrst og fremst af íferð einstofna eitilfrumna í eitilvef en CLL einkennist af fjölgun B-eitilfrumna í blóði.[4]

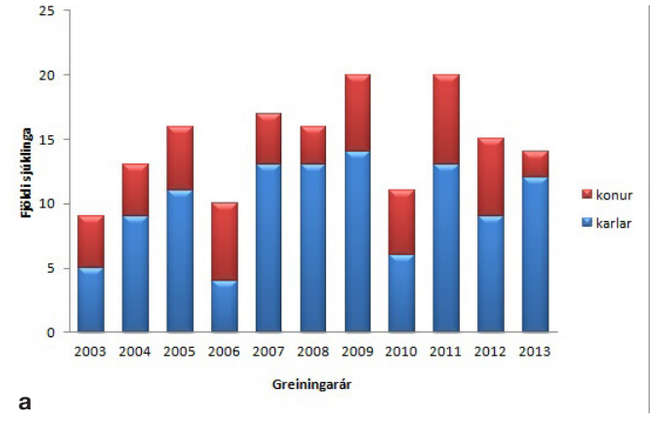
CLL er hæggengur sjúkdómur og þróast oft á löngum tíma. Því greinast margir sjúklingar fyrir tilviljun áður en sjúkdómurinn fer að valda einkennum.[1] Aukinn fjöldi eitilfrumna í hefðbundnum blóðhag með deilifrumutalningu er því gjarnan fyrsta vísbending um greiningu sem síðar er staðfest með frekari rannsóknum. Þó fram hafi komið ýmsar leiðir til lyfjameðferðar við sjúkdómnum er hann engu að síður ólæknandi og meðferð miðar að því að halda honum í skefjum. Lifun CLL-sjúklinga er afar breytileg en getur verið allt frá mánuðum upp í áratugi. Ýmsir þættir tengjast horfum í CLL, svo sem aldur við greiningu, kyn, tvöföldunartími eitilfrumna, ofurstökkbreytingaástand (*mutational status*) IgV_H-mótefnagena, litningabreytingar og tjáning ýmissa próteina.[5,6]

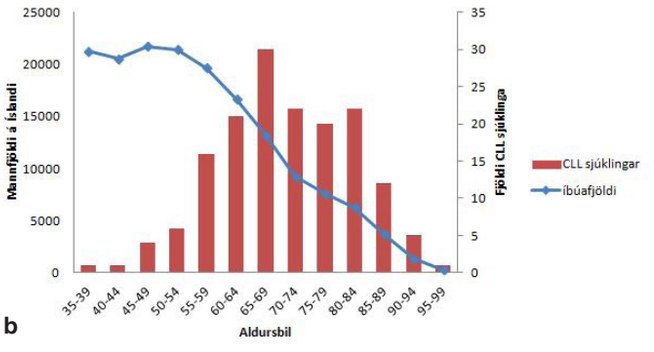
Greinin barst 6. nóvember 2015, samþykkt til birtingar 24. febrúar 2016.

Höfundar hafa útfyllt eyðublað um hagsmunatengsl.

MBL (*monoclonal B-cell lymphocytosis*), eða einstofna B-eitilfrumudreyri, er talið vera forstig CLL og einkennist af einstofna B-eitilfrumum í blóði, en fjöldi þeirra er þó undir 5x10^9/L. Ástandið veldur ekki einkennum og er í reynd sjaldan greint þar sem flæðisjárrannsókn þarf til staðfestingar.[7,8] Aðeins í hluta tilfella þróast MBL yfir í CLL, eða hjá um 1,1% á ári.[7,9] Talið er að 3,5% heilbrigðs fólks yfir fertugu og 5-15% yfir sextugu hafi MBL.[9,10] Hjá ættingjum CLL-sjúklinga er þessi tala þó hærri, eða 13,5-18%.[11]

CLL er heldur algengara meðal karla en kvenna (1,7:1) en algengið er þó talsvert breytilegt eftir landsvæðum og kynþáttum.[12] Erfðir virðast hafa áhrif því afkomendur CLL-sjúklinga eru mun líklegri til að þróa með sér sjúkdóminn og önnur eitilfrumukrabbamein.[13] Þeir greinast einnig oftar með MBL.[1,14] Nýgengistölur CLL frá Bandaríkjunum eru 6,75/100.000 hjá körlum og 3,65/100.000 meðal kvenna en í Evrópu eru sambærilegar tölur 5,87/100.000 meðal karla og 4,01/100.000 hjá konum.[15,16] Nýgengi CLL á Íslandi er ekki þekkt með vissu þar sem tölur Krabbameinsskrár byggja á greiningum á vefjasýnum á meinafræðideild Landspítala, en skránni berast síðar upplýsingar um greiningar gerðar með frumuflæðirannsókn eða öðrum aðferðum. Samkvæmt Krabbameinsskrá virðist nýgengi langvinns hvítblæðis (CLL og CML samanlagt) hér á landi vera





Mynd 1a. *Árlegur fjöldi og kynjaskipting CLL/SLL-greininga á rannsóknartímabilinu.*

Mynd 1b. *Aldur sjúklinga við greiningu CLL (rauðir stöplar). Mannfjöldi á Íslandi í sömu aldursflokkum er sýndur til samanburðar (blá lína, Hagstofa Íslands fyrir árið 2013).*

4,9/100.000 á ári hjá körlum en 1,9/100.000 hjá konum (Krabbamein á Íslandi, Krabbameinsskrá 2012).

Markmið þessarar rannsóknar var að ákvarða nýgengi CLL á Íslandi á rannsóknartímabilinu (2003-2013) og skoða greiningaraðferðir og einkenni sjúklinga í aðdraganda greiningar. Einnig var leitað eftir vísbendingum um hækkun á eitilfrumum í blóðrannsóknum áður en formleg greining var gerð.

Efni og aðferðir

Rannsóknin var afturskyggn og lýsandi og náði rannsóknartímabilið frá upphafi árs 2003 og út árið 2013. Íslendingar sem greindust með CLL á þessu tímabili urðu hluti af rannsóknarhópnum. Upplýsingar um sjúklinga með CLL/SLL greiningu á þessu árabili voru fengnar frá eftirfarandi deildum/stofnunum; 1) blóðmeinafræðideild Landspítalans (greining með frumuflæðisjá), 2) Krabbameinsskrá, 3) Læknasetrinu í Mjódd. Langflestir CLL-sjúklingar eru greindir og meðhöndlaðir á blóðmeinafræðideild Landspítala en auk þess er nokkur fjöldi í eftirliti hjá sérfræðingum á Læknasetrinu. Því ættu með þessum hætti að fást upplýsingar um langflesta sjúklinga með CLL á Íslandi. Sjúklingar sem uppfylltu ekki skilyrði rannsóknarinnar voru útilokaðir frá rannsóknarhópnum og útbúinn var einn heildstæður grunnur yfir rannsóknarhópinn.

Tafla I. *Fjöldi og hlutfall sjúklinga með tiltekin einkenni eða teikn. Þeir sem töldust hafa B-einkenni höfðu eitt eða fleira af eftirfarandi: óútskýrðan hita, megrun og/eða nætursvita.*

Einkenni	Fjöldi sjúklinga	Hlutfall (%)
Þreifanlegar eitlastækkanir	40	26,5
Þreifanleg miltisstækkun	14	8,7
Vaxandi þreyta/mæði	20	13,2
Slappleiki	34	22,5
Fölvi	12	7,9
Sýkingar	25	16,6
Óeðlilegar blæðingar/marblettir	1	0,7
Óútskýrður hiti	6	4,0
Megrun	17	11,3
Nætursviti	19	12,6
B-einkenni	29	19,2

Til þess að staðfesta nákvæmni CLL-greiningar voru frumgögn skoðuð á öllum þremur stofnunum. Upplýsingar um blóðfrumugildi við greiningu og eitilfrumutalningar í blóði fyrir greiningu voru fengnar úr Sögukerfi Landspítala, Rannsóknastofunni Mjódd (Læknasetrinu) og úr Heklu-tölvukerfi. Rai-sjúkdómsstig var reiknað út frá upplýsingum í sjúkraskrá. Upplýsingar um hvort sjúklingar hefðu greinst með annan illkynja sjúkdóm en CLL voru sóttar til Krabbameinsskrár. Gögn um niðurstöður litningarannsókna fengust frá Erfða- og sameindalæknisfræðideild Landspítala. Upplýsingar um lyfjameðferð voru fengnar úr Sögukerfi Landspítala/Læknaseturs og Aria-kerfi Landspítala. Fyrir meðhöndlaða sjúklinga var og gerð tímasetning fyrstu meðferðar skráð (*time-to-treat*). Upplýsingar um búsetu sjúklinga og dánardag voru fengnar úr Þjóðskrá, en upplýsingar um dánarorsakir frá Embætti landlæknis. Til að reikna nýgengi voru tölur yfir mannfjölda sóttar á vef Hagstofu Íslands (hagstofa.is). Aldursstaðlað nýgengi var reiknað út frá alþjóðlegum staðli WHO frá árinu 2000.[17]

Upplýsingar voru skráðar í Excel-töflureikni sem var notaður við samantekt og úrvinnslu gagna. Tölfræðileg greining var unnin í tölfræðiforritinu R. Cox-próf var notað til þess að reikna lifun og tíma að meðferð. Marktækni var miðuð við p-gildi 0,05. Áður en rannsóknin hófst fengust tilskilin leyfi frá Persónuvernd (tilv.: 2013111400HGK/--), Vísindasiðanefnd (tilv.: VSNb2013110023/03.07) og framkvæmdastjóra lækninga á Landspítala (tilv.: 16 ÓB/eí). Einnig fengust leyfi frá stjórnarformanni Læknasetursins og yfirlækni Krabbameinsskrár.

Niðurstöður

Í upphafi fundust 217 einstaklingar með greininguna CLL en við yfirferð gagna voru 56 þeirra útilokaðir frá rannsóknarhópnum; 36 greindust með CLL utan rannsóknartímans, 19 höfðu ekki rétta sjúkdómsgreiningu og einn var erlendur ríkisborgari. Alls greindist því 161 Íslendingur (109 karlar, 52 konur) með CLL/

Tafla II. *Niðurstöður blóðrannsókna við greiningu. Viðmiðunargildi voru fengin úr þjónustuhandbók rannsóknarsviðs Landspítala.*

		Meðal-tal	Mið-gildi	Lægsta gildi	Hæsta gildi	Viðmiðunar-gildi
Hvít blóðkorn (x10⁹/L)		27,0	16,2	4,4	537,6	4,0-10,5
Hemóglóbín (g/L)	**Karlar**	136,8	139	65	181	134-171
	Konur	132,4	134	90	161	118-152
Blóðflögur (x10⁹/L)		219	219	25	389	150-400
Eitilfrumur (x10⁹/L)		20,9	10,1	0,4	526,0	1,1-4,0
Albúmín (g/L)		41	42	28	51	34-45
Kreatínín (µmól/L)		91	84	47	377	60-100
Þvagsýra (µmól/L)		368	359	170	684	180-480
Laktat dehýdrógenasi (U/L)		244	198	38	861	105-205

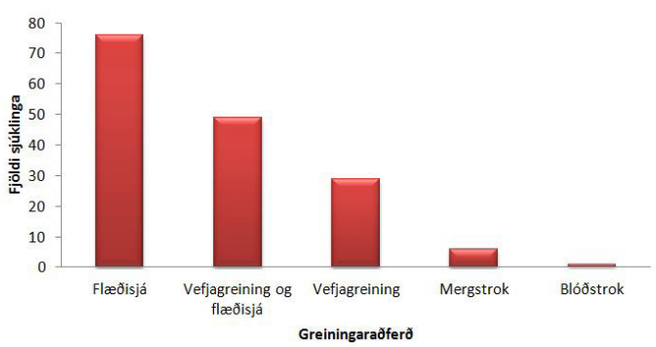
Tafla III. *Útreiknað Rai-sjúkdómsstig 133 sjúklinga með CLL og tími að meðferð. Ekki var tölfræðilegur munur á meðaltíma að meðferð hjá sjúklingum með meðalhátt eða hátt stig, en þeir sem höfðu lágt Rai-stig við greiningu CLL fengu lyfjameðferð marktækt síðar (p=0,01).*

Rai stig	Lýsing stigs	Fjöldi sjúklinga	Áhætta Rai-stigs	Meðaltími að meðferð (ár)
Stig 0	Fjölgun eitilfrumna	72	Lág	2,5
Stig 1	Fjölgun eitilfrumna + stækkaðir eitlar	16	Meðalhá	0,5
Stig 2	Fjölgun eitilfrumna + stækkað milta/lifur	5		
Stig 3	Fjölgun eitilfrumna + rauðkornafæð	25	Há	0,9
Stig 4	Fjölgun eitilfrumna + blóðflögufæð	15		

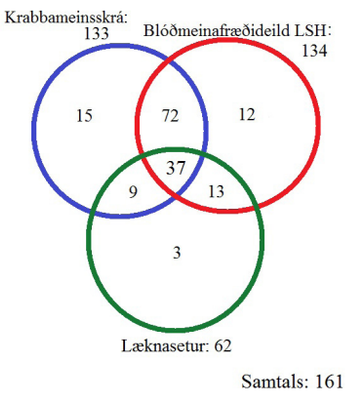
SLL á árunum 2003-2013, eða að meðaltali 14,6 á ári (mynd 1). Árlegt nýgengi var að meðaltali 4,55/100.000 en aldursstaðlað árlegt nýgengi var 3,00/100.000.[17] Þegar hópnum var skipt niður eftir kyni var nýgengi meðal karla á tímabilinu 6,14/100.000 en meðal kvenna 2,95/100.000. Meðalaldur við greiningu CLL var 70,9 ár fyrir allan hópinn (miðgildi 71,2 ár), en 69,7 ár hjá körlum og 73,4 ár hjá konum (p=0,064). Gögn um sjúklinga í rannsóknarhópnum komu frá blóðmeinafræðideild Landspítala (n=134), Krabbameinsskrá (n=133) og Læknasetrinu (n=62) en flestir sjúklingar voru á skrá hjá bæði blóðmeinafræðideild og Krabbameinsskrá (mynd 2).

Sjúklingar með greininguna CLL voru alls 142 (88,2%) en 19 (11,8%) fengu greininguna SLL á vefjasýni. Af rannsóknarhópnum voru 133 (82,6%) skráðir í Krabbameinsskrá, en skrána skorti upplýsingar um 28 sjúklinga (17,4%). Aðeins einn af þeim 28 sjúklingum sem ekki fundust á lista Krabbameinsskrár hafði fengið CLL-greiningu með rannsókn vefjasýnis, en 25 höfðu greinst með frumuflæðisjárrannsókn og tveir með beinmergsstroki.

Kannað var með hvaða hætti CLL-greining sjúklinga var staðfest. Í rannsóknarhópnum var greining staðfest með flæðisjárrannsókn hjá 134 (83,2%) en gerð var vefjarannsókn (á beinmerg og/eða eitilvef) hjá 114 (70,8%). Í 8 tilfellum af þessum 114 var ekki hægt að staðfesta CLL út frá vefjasýninu sem tekið var. Sjúkdómurinn var þá staðfestur með öðrum aðferðum, oftast með flæðisjárrannsókn. Fyrsta greining var gerð með flæðisjárrannsókn hjá 76 sjúklingum, með vefjagreiningu og flæðisjárrannsókn hjá 49 sjúklingum en eingöngu var gerð vefjagreining hjá 29 sjúklingum (mynd 3). Ef vefjagreining og flæðisjárrannsókn voru gerðar með minna en 10 daga millibili, var hvort tveggja skilgreint sem fyrsta greining. Í fáum tilvikum virtist greining gerð einungis með mergstroki (n=6) eða blóðstroki (n=1).



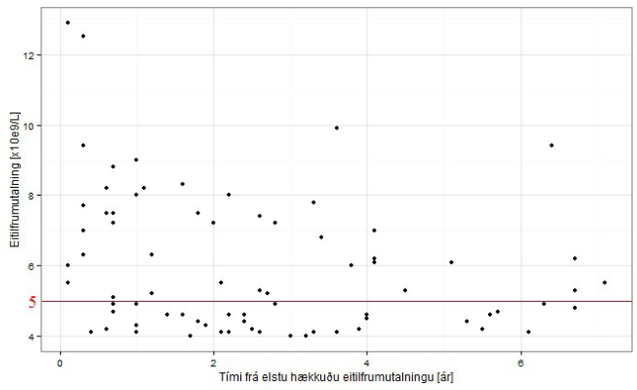
Mynd 3. *Aðferð við fyrstu greiningu CLL.*



Mynd 2. *Rannsóknarhópurinn. Upplýsingar um sjúklinga greinda með CLL/SLL á tímabilinu fengust frá Krabbameinsskrá (n=133), blóðmeinafræðideild Landspítala (n=134) og Læknasetrinu í Mjódd (n=62).*

Sjúkraskrár voru rýndar til þess að afla upplýsinga um sjúkdómseinkenni/-teikn við greiningu (tafla I). Upplýsingar um sjúkdómseinkenni fundust fyrir 151 sjúkling (93,8%), þar af voru einkenni hugsanlega tengd CLL til staðar hjá 67 (44,4%) en ekki hjá 84 einstaklingum. B-einkenni (hiti, megrun, nætursviti) voru til staðar hjá 29 (19,2%). Tafla II sýnir niðurstöður helstu blóðrannsókna hjá rannsóknarhópnum við greiningu. Upplýsingar um fjölda eitilfrumna í blóði við greiningu fundust hjá 152 (94,4%) sjúklingum og var meðalfjöldi eitilfrumna 20,6x10⁹/L (miðgildi 10,7x10⁹/L).

Áhættustigun á borð við Rai/Binet eru enn víða notuð við mat á sjúkdómsstigi CLL. Upplýsingar um eitla- eða miltisstækkun, eitilfrumutalningu og blóðhag úr sjúkraskrá voru notaðar til þess að reikna út Rai-stig fyrir sjúklinga þýðisins. Nægar upplýsingar fengust til útreiknings Rai-stigs fyrir 133 af 142 CLL sjúklingum, en 19 höfðu SLL (tafla III). Flestir CLL-sjúklinga höfðu lágt Rai-stig (stig 0, n=72) en færri meðalhátt (stig 1-2, n=21) eða hátt Rai-stig (stig 3-4, n=40) við greiningu.



Mynd 4. *Elsta eitilfrumuhækkun hvers sjúklings áður en CLL-greining var gerð. Útlagar hafa verið fjarlægðir.*

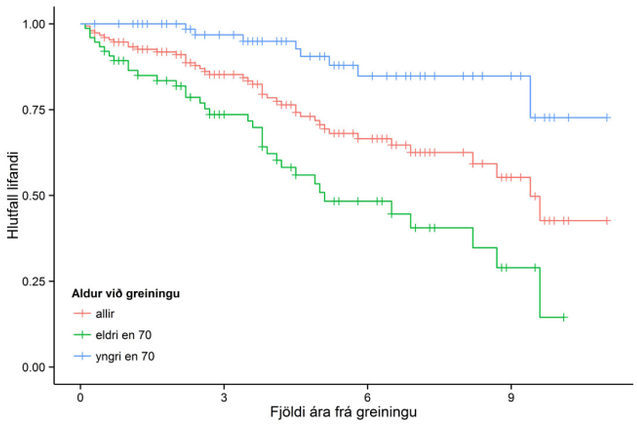
Tafla IV. *Aðaldánarorsakir 47 látinna CLL-sjúklinga í rannsóknarhópnum.*

Aðaldánarorsök	Fjöldi	Hlutfall
CLL	22	46,8
Hjarta- og æðasjúkdómar	8	17,0
Krabbamein (ekki í eitilfrumum)	6	12,8
Önnur eitilfrumukrabbamein	4	8,5
Sykursýki	4	8,5
Alzheimer-sjúkdómur	1	2,1
Parkinsons-sjúkdómur	1	2,1
Brátt skeifugarnarsár	1	2,1

Leitað var að mælingum á forspárþáttum eins og litningabreytingum og ofurstökkbreytingaástandi (*IgHV mutational status*). Niðurstöður litningarannsókna lágu fyrir hjá 18 sjúklingum (11,2%) en ofurstökkbreytingaástand var einungis mælt hjá tveimur sjúklingum. Í 8 tilvikum þar sem litningarannsókn var gerð fundust engar breytingar, en þær litningabreytingar sem greindust oftast voru úrfelling 13q14 (n=6) og þrístæða á litningi 12 (n=2).

Niðurstöður eitilfrumutalninga fyrir greiningu CLL fundust hjá 99 sjúklingum (61,5%) og var hækkun eitilfrumna til staðar ($4,0x10^9$/L) hjá 85 (85,9%). Ef fleiri en ein hækkuð eitilfrumutalning fannst fyrir greiningu var sú elsta skráð og var meðaltími frá elstu hækkun eitilfrumna að greiningu CLL 2,8 ár (miðgildi 2,3 ár) en var allt frá 0,1 ári til 13,4 ára (mynd 4). Fjöldi eitilfrumna var allt frá $4,0x10^9$/L (efri mörk eðlilegs eitilfrumufjölda) að $41,4x10^9$/L (meðaltal $7,3x10^9$/L, miðgildi $5,4x10^9$/L).

Þann 1. mars 2014 höfðu 57 (35,4%) sjúklingar í rannsóknarhópi fengið meðferð vegna CLL/SLL. FCR var algengasta fyrsta meðferð (n=24, 42,1%) en chlorambucil kom þar á eftir (n=14, 24,6%). Rituximab var hluti meðferðar hjá 39 sjúklingum (68,4%). Af þeim 57 sjúklingum sem höfðu fengið meðferð við CLL/SLL voru 23 (40,4%) meðhöndlaðir fljótlega eftir greiningu. Meðaltími að meðferð (*time-to-treat*) var 1,3 ár fyrir allan hópinn, en fyrir þá sjúklinga sem ekki voru meðhöndlaðir strax við greiningu var meðaltími að meðferð 2,2 ár. Þeir sem höfðu einkenni við greiningu fengu fyrr og oftar meðferð (p<0,001), sérstaklega ef B-einkenni voru til staðar við greiningu (p<0,001). Sjúklingar með lágt Rai-stig (stig=0) fengu meðferð marktækt síðar en sjúklingar með hærri stig (p=0,01), en meðaltími að meðferð var 2,5 ár fyrir stig 0, samanborið við <1 ár hjá hinum hópunum (tafla III). Sjúklingar með eitilfrumufjölda yfir $15x10^9$/L við greiningu voru marktækt líklegri til að vera meðhöndlaðir (p=0,0023), sem og sjúklingar með greininguna SLL (p=0,0053). Ekki reyndist marktækur munur á hlutfalli meðhöndlaðra þegar skoðuð voru tengsl við aldur, kyn eða annan illkynja sjúkdóm.



Mynd 5. *Lifun sjúklinga í rannsóknarhópi hjá öllum hópnum og eftir aldri (> eða < 70 ára). Sjúklingar sem greindust eftir sjötugt höfðu marktækt styttri lifun en þeir sem greindust fyrir sjötugt, p<0,001.*

Kannað var í gögnum Krabbameinsskrár hvort sjúklingar í hópnum hefðu verið greindir með annað illkynja mein á lífsleiðinni. Alls höfðu 39 sjúklingar (24,2%) greinst með eina aðra tegund af krabbameini en 5 sjúklingar höfðu greinst með tvo aðra illkynja sjúkdóma. Blöðruhálskirtilskrabbamein var algengast (23%) en lungnakrabbamein kom þar á eftir (16%). Þrír sjúklingar höfðu annan illkynja blóðsjúkdóm, tveir höfðu mergæxli (*multiple myeloma*) og einn (*essential thrombocytopenia*).

Þann 1. mars 2014 höfðu 47 sjúklingar úr rannsóknarhópnum látist. Fimm ára lifun var um 70% og miðgildi lifunar 9,4 ár (mynd 5). Lifun sjúklinga sem greindust með CLL yfir 70 ára aldri var marktækt styttri en yngri sjúklinga (mynd 5, p<0,001), en ekki voru marktæk tengsl á milli lyfjameðferðar og lifunar (p=0,243). Marktæk tengsl voru á milli Rai-sjúkdómsstigunar og lifunar þar sem sjúklingar með hátt Rai-stig lifðu skemur en sjúklingar með lágt stig (hættuhlutfall 2,3; 95% öryggisbil 1,2-4,5; p=0,01). Þeir sjúklingar sem greinst höfðu með annan illkynja sjúkdóm höfðu marktækt verri lifun en þeir sem eingöngu höfðu CLL (p=0,028). Ekki var marktækur munur á lifun eftir kyni, B-einkennum við greiningu eða hvort sjúkdómurinn var aðallega í eitlum eða blóði (SLL eða CLL).

CLL var aðaldánarorsök 22 af 47 látnum sjúklingum, en aðrir kvillar eins og hjarta- og æðasjúkdómar og önnur krabbamein komu þar á eftir (tafla IV). Af þeim 25 sjúklingum sem ekki höfðu CLL skráða sem aðaldánarorsök höfðu 16 sjúkdóminn skráðan sem undirliggjandi dánarorsök, en hjá 9 sjúklingum var CLL ekki

skráð á dánarvottorð. Því höfðu 38 (80,9%) CLL skráð sem aðaldánarorsök eða sem undirliggjandi orsök.

Umræður

Sjúklingar greindir með CLL á rannsóknartímabilinu 2003-2013 voru 161 talsins og var nýgengi á Íslandi 4,55/100.000 sem er í samræmi við það sem þekkist í nágrannalöndum.[15,16] Hlutfall karla á móti konum var um 2,1:1, en erlendar rannsóknir hafa sýnt hlutfall nálægt 1,7:1.[12] Aldur við greiningu var einnig sambærilegur við erlendar rannsóknir.[1]

Ljóst er eftir vinnslu þessa verkefnis að Krabbameinsskrá hefur hingað til ekki fengið upplýsingar um alla sjúklinga með greininguna CLL, en 28 sjúklingar voru ekki í skránni (17,4%). Af þessum 28 fékk einn greiningu með vefjasýni en 25 með frumuflæðisjárgreiningu, auk tveggja með greiningu á mergstroki. Af þessu má ráða að miðlun upplýsinga um einstaklinga sem greinast með CLL með frumuflæðisjárrannsókn á Landspítala til Krabbameinsskrár hefur ekki verið ekki viðunandi og úrbóta er þörf. Bundið er í lög (nr. 41/2007 um Landlækni og lýðheilsu) og reglugerðir (nr. 548/2008 um Heilbrigðisskrár) að í Krabbameinsskrá skuli skráðar upplýsingar um öll krabbamein sem greinast í sjúklingum hér á landi. Höfundum er þó ekki kunnugt um vanskráningu á öðrum tegundum illkynja meina í Krabbameinsskrá, enda hefur CLL ákveðna sérstöðu meðal illkynja sjúkdóma, sem felst í því að greining krefst ekki vefjasýnis þar sem flæðisjárrannsókn er fullnægjandi sem greiningartæki.

Þessi vanskráning á CLL í opinberar skrár er þó ekki bundin við Ísland því að bandarísk rannsókn frá árinu 2001, þar sem nýgengi sjúkdómsins var metið út frá vefjameinafræði og gögnum um krabbameinsmeðferð, leiddi meðal annars í ljós að nýgengi CLL í Arkansas-fylki í Bandaríkjunum var 37,6% hærra en opinberar tölur gáfu til kynna.[18] Sömuleiðis greindi sænsk rannsókn frá um 12% vanskráningu CLL-tilfella í sænsku krabbameinsskrána, sérstaklega hjá eldri sjúklingum með vægan sjúkdóm.[19] Skoða þarf ítarlega leiðir til úrbóta á skráningu CLL á Íslandi. Sérstaklega þyrfti að endurskoða hvernig upplýsingar berast frá frumuflæðirannsóknarstofu og blóðsjúkdómasérfræðingum til Krabbameinsskrár.

Eins og áður er getið gefa opinberar tölur frá Krabbameinsskrá til kynna að árlegt nýgengi langvinns hvítblæðis á Íslandi á árunum 2006-2010 hafi verið 4,9/100.000 hjá körlum og 1,9/100.000 hjá konum.[20] Hafa ber í huga að í þessum tölum eru gögn um CLL og CML tekin saman í einn flokk sem langvinnt hvítblæði þó um alls óskylda sjúkdóma sé að ræða. Í þessari rannsókn var reiknað nýgengi CLL á rannsóknartímabilinu 6,14/100.000 hjá körlum og 2,95/100.000 hjá konum sem er hærra en tölur Krabbameinsskrár um langvinnt hvítblæði gefa til kynna. Þessar tölur eru aftur á móti í samræmi við ofangreindar ályktanir um að Krabbameinsskrá vanmeti nýgengi CLL enda skorti upplýsingar um hluta þeirra sjúklinga sem greindust á tímabilinu. Rannsakendur afhentu Krabbameinsskrá gögn um þessa sjúklinga. Það er mat höfunda að ekki sé æskilegt að sameina tölfræði um CLL og CML undir einum lið, heldur ætti Krabbameinsskrá að aðgreina tölur um nýgengi þessara ólíku sjúkdóma.

Algengasta aðferð til staðfestingar CLL-greiningar var flæðisjárrannsókn en í um helmingi tilvika var CLL greint með vefjagreiningu. Tíðari notkun flæðisjárrannsóknar við greiningu CLL samanborið við vefjagreiningu má líklega skýra með því að frumuflæðigreining á blóðsýni er minna inngrip en taka vefjasýnis, auk þess sem flæðisjá getur staðfest einstofna svipgerð eitilfrumnanna, sem er annað af greiningarskilmerkjum CLL. Athyglisvert er að í 7 tilvikum (4,3%) virtist upphafleg CLL-greining vera gerð með smásjárskoðun á frumustroki (mergstroki eða blóðstroki) sem er þó ekki viðeigandi rannsókn til þess að staðfesta CLL greiningu, þar sem ekki fæst skorið úr um hvort um einstofna fjölgun er að ræða.

Upplýsingar um sjúkdómseinkenni og -teikn við greiningu fundust hjá 151 sjúklingi og þar af höfðu 67 einkenni. Rúmlega helmingur hópsins greindist því með CLL án þess að hafa einkenni CLL samkvæmt skráningu í sjúkraskrá. Þetta hlutfall er nokkuð hátt miðað við tölur frá öðrum löndum, en þar er talað um að hlutfall einkennalausra við greiningu sé 25%.[3] Þó verður að hafa í huga að um afturskyggna rannsókn er að ræða og fengust upplýsingar með rýni sjúkraskráa. Algengustu skráðu einkenni/teikn voru eitlastækkanir og slappleiki, en hlutfall sjúklinga með B-einkenni við greiningu var þó nokkuð hátt (20,4%) í okkar hópi miðað við erlendar tölur (5-10%).[3] B-einkenni eru talin benda til lengra gengins sjúkdóms og verri horfa. Þrátt fyrir það var lifun sjúklinga með B-einkenni við greiningu ekki síðri (p=0,821), en þeir voru líklegri til að fá lyfjameðferð við CLL (p<0,001).

CLL er mjög sundurleitur sjúkdómur hvað varðar horfur sjúklinga og hefur ýmsum sterkum forspárþáttum á borð við litningabreytingar eða ofurstökkbreytingaástand verið teflt fram til þess að aðgreina sjúklinga með vægan og alvarlegan sjúkdóm.[21] Skoðað var í hve mörgum tilvikum mælingar á litningabreytingum eða ofurstökkbreytingaástandi voru gerðar í þýði þessarar rannsóknar. Í ljós kom að þessar upplýsingar lágu fyrir hjá miklum minnihluta sjúklinga. Því mætti ályktа sem svo að þessir forspárþættir hafi ekki verið taldir mikilvægir/nauðsynlegir við mat á sjúkdómnum eða við val á meðferð hérlendis. Svo virðist reyndar sem enginn einn forspárþáttur eða -aðferð sé almennt ríkjandi við mat á þessum sjúkdómi.[21] Útreikningur á Rai-stigun sjúklinga í þessari rannsókn leiddi í ljós að flestir sjúklinganna höfðu lágt sjúkdómsstig við greiningu, eins og búast má við. Enn fremur fengu sjúklingar með lágt Rai-stig síðar meðferð samanborið við sjúklinga með hærra sjúkdómsstig.

Skoðun á blóðhag og deilitalningu leiddi í ljós að 85 sjúklingar höfðu mælst með eitilfrumufjölda yfir viðmiðunarmörkum fyrir greiningu CLL. Af þessum hópi hafði rúmur helmingur eitilfrumutalningu yfir $5x10^9$/L sem er annað greiningarskilmerkja CLL. Þessir einstaklingar gætu þegar hafa þróað með sér CLL þó sjúkdómurinn hafi ekki greinst fyrr en mánuðum eða árum seinna. Ekki er þó hægt að staðfesta að um einstofna fjölgun eitilfrumna hafi verið að ræða með afturskyggnri skoðun gagna. Ástæður fyrir vægri eitilfrumufjölgun geta verið margar, til dæmis sýkingar eða bólgusjúkdómar. Á sama hátt geta einstofna eitilfrumur (MBL) verið til staðar þó eitilfrumufjöldi sé innan viðmiðunarmarka.

Athugun á MBL sem forvera CLL krefst framskyggnrar rannsóknar. Bandarísk rannsókn frá árinu 2009 fylgdist með eitilfrumum 77.469 heilbrigðra, fullorðinna einstaklinga. Af þeim fengu 45 CLL (allt að 6,4 árum síðar) og þar af höfðu 44 staðfest MBL fyrir

greiningu CLL (98%).[8] MBL virtist því vera forstig CLL í flestum tilvikum. Önnur rannsókn frá 2008 á 1520 einstaklingum á aldrinum 62-80 ára með eðlilegan eitilfrumufjölda sýndi 5,1% tíðni MBL.[7] Í sömu rannsókn var hópur 2228 einstaklinga með hækkun á eitilfrumum (>4x10^9/L) rannsakaður en aðeins 13,9% þeirra reyndust hafa MBL.[7] Niðurstöður þessar endurspegla að MBL getur verið til staðar þó fjöldi eitilfrumna sé innan viðmiðunarmarka og að sjaldnast er um MBL að ræða þegar fjöldi eitilfrumna er yfir mörkum.

Sjúklingar meðhöndlaðir með krabbameinslyfjum vegna CLL voru 57 (35,4% af hópnum). Eftirfylgnitími sjúklinga var þó mislangur, eða frá 6 mánuðum til 11 ára. Samsett lyfjameðferð með lyfjunum fludarabine, cyclophosphamide og rituximab (FCR) var algengasta meðferðin og var rituximab hluti af meðferðinni hjá meirihluta sjúklinga. Tæplega helmingur hóf lyfjameðferð strax eftir greiningu og höfðu flestir þeirra B-einkenni (hita, megrun og/eða nætursvita) sem geta verið merki um langt genginn sjúkdóm. Einnig tengdist hækkun á eitilfrumum við greiningu auknum líkum á því að fá meðferð. Ekki fannst marktæk fylgni á milli þess að fá meðferð og aldurs við greiningu (p=0,458). Fjölmargir nýir meðferðarvalkostir eru við sjóndeildarhringinn, svo sem tyrósínkínasa-hemjarar, og er þess að vænta að meðferð CLL muni þróast og breytast talsvert á næstu árum.[2,22]

Fimm ára lifun sjúklingahópsins var 70% en meðaleftirfylgnitími var 4,2 ár. Sjúklingar yfir 70 ára aldri höfðu verri lifun en yngri sjúklingar en meðalaldur við greiningu var um 71 ár. Athyglisvert er að ekki fannst munur á lifun þeirra sem höfðu einkenni við greiningu og einkennalausra (p=0,889), en hins vegar höfðu sjúklingar með lágt Rai-stig við greiningu marktækt betri lifun en þegar um hátt stig var að ræða. Eitilfrumufjöldi við greiningu gaf heldur ekki marktækar vísbendingar um lifun (p=0,067). Sjúklingar sem fengu meðferð við CLL höfðu tilhneigingu til þess að hafa betri lifun en ómeðhöndlaðir en munurinn var þó ekki marktækur. Mögulegt er að marktækni hafi ekki náðst vegna þess að í hópi ómeðhöndlaðra eru bæði einstaklingar með vægan sjúkdóm og aldraðir, veikburða sjúklingar sem ekki er treyst til að hefja lyfjameðferð. Í samanburðarrannsókn á lifun CLL-sjúklinga í mismunandi Evrópulöndum árin 2000-2007 var aldursstöðluð 5 ára lifun 70,4% að meðaltali sem er sambærilegt við okkar sjúklingahóp, en lifun var þó hærri í Mið- og Norður-Evrópu (74%) en Austur-Evrópu (58%).[23]

Langvinnt eitilfrumuhvítblæði hefur hingað til lítt verið rannsakað á Íslandi, en áhugaverð svör fengust við helstu rannsóknarspurningum verkefnisins. Þannig greindist 161 sjúklingur með CLL á Íslandi á rannsóknartímabilinu 2003-2013 og var árlegt nýgengi 4,55/100.000 íbúa sem er sambærilegt við það sem þekkist erlendis. Einkenni við greiningu voru til staðar í tæplega helmingi tilvika og voru eitlastækkanir algengastar, en þó höfðu flestir sjúklingar lágt Rai-stig við greiningu. Því má draga þá ályktun að í um helmingi sjúklinga hafi CLL greinst vegna einkenna sjúkdómsins en hjá öðrum hafi sjúkdómurinn greinst vegna blóðrannsóknar af öðru tilefni. Eitilfrumuhækkun reyndist vera til staðar hjá stórum hluta sjúklinga fyrir greiningu. Að lokum er ljóst að bæta má skráningu CLL-tilfella í Krabbameinsskrá.

Þakkir

Þakkir fá: Jón Þór Bergþórsson og Íris Pétursdóttir, náttúrufræðingar á rannsóknarstofu blóðmeinafræðideildar Landspítala, Jón Gunnlaugur Jónasson, yfirlæknir, Guðríður Helga Ólafsdóttir og Sigrún Stefánsdóttir, starfsfólk Krabbameinsskrár. Sigrún Helga Lund, tölfræðingur og lektor við Háskóla Íslands. Dagmar Guðmundsdóttir, ritari, og annað starfsfólk Læknaseturs í Mjódd. Erla Sveinbjörnsdóttir, starfsmaður Litningarannsókna Landspítala. Starfsfólk Sjúkraskráarsafns Landspítala við Vesturhlíð. Guðrún Kr. Guðfinnsdóttir, starfsmaður Embættis landlæknis. Vísindasjóður Landspítala.

Heimildir

1. Dighiero G, Hamblin TJ. Chronic lymphocytic leukaemia. Lancet 2008; 371: 1017-29.
2. Hallek M. Signaling the end of chronic lymphocytic leukemia: new frontline treatment strategies. Blood 2013; 122: 3723-34.
3. Hallek M, Cheson BD, Catovsky D, Caligaris-Cappio F, Dighiero G, Dohner H, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic lymphocytic leukemia: a report from the International Workshop on Chronic Lymphocytic Leukemia updating the National Cancer Institute-Working Group 1996 guidelines. Blood 2008; 111: 5446-56.
4. Swerdlow SH, Campo E, H. NL., eds. World Health Organization Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues, I. ARC Press, Lyon 2008.
5. Shanafelt TD, Byrd JC, Call TG, Zent CS, Kay NE. Narrative review: initial management of newly diagnosed, early-stage chronic lymphocytic leukemia. Ann Intern Med 2006; 145: 435-47.
6. Montserrat E, Sanchez-Bisono J, Vinolas N, Rozman C. Lymphocyte doubling time in chronic lymphocytic leukaemia: analysis of its prognostic significance. Br J Haematol 1986; 62: 567-75.
7. Rawstron AC, Bennett FL, O'Connor SJ, Kwok M, Fenton JA, Plummer M, et al. Monoclonal B-cell lymphocytosis and chronic lymphocytic leukemia. N Engl J Med 2008; 359: 575-83.
8. Landgren O, Albitar M, Ma W, Abbasi F, Hayes RB, Ghia P, et al. B-cell clones as early markers for chronic lymphocytic leukemia. N Engl J Med 2009; 360: 659-67.
9. Rossi D, Sozzi E, Puma A, De Paoli L, Rasi S, Spina V, et al. The prognosis of clinical monoclonal B cell lymphocytosis differs from prognosis of Rai 0 chronic lymphocytic leukaemia and is recapitulated by biological risk factors. Br J Haematol 2009; 146: 64-75.
10. Rawstron AC, Green MJ, Kuzmicki A, Kennedy B, Fenton JA, Evans PA, et al. Monoclonal B lymphocytes with the characteristics of „indolent" chronic lymphocytic leukemia are present in 3.5% of adults with normal blood counts. Blood 2002; 100: 635-9.
11. Marti GE, Carter P, Abbasi F, Washington GC, Jain N, Zenger VE, et al. B-cell monoclonal lymphocytosis and B-cell abnormalities in the setting of familial B-cell chronic lymphocytic leukemia. Cytometry B Clin Cytom 2003; 52: 1-12.
12. Hernandez JA, Land KJ, McKenna RW. Leukemias, myeloma, and other lymphoreticular neoplasms. Cancer 1995; 75(1 Suppl): 381-94.
13. Goldin LR, Pfeiffer RM, Li XJ, Hemminki K. Familial risk of lymphoproliferative tumors in families of patients with chronic lymphocytic leukemia: results from the Swedish Family-Cancer Database. Blood 2004; 104: 1850-4.
14. Cuttner J. Increased incidence of hematologic malignancies in first-degree relatives of patients with chronic lymphocytic leukemia. Cancer Invest 1992; 10: 103-9.
15. Yamamoto JF, Goodman MT. Patterns of leukemia incidence in the United States by subtype and demographic characteristics, 1997-2002. Cancer Causes Control 2008; 19: 379-90.
16. Sant M, Allemani C, Tereanu C, De Angelis R, Capocaccia R, Visser O, et al. Incidence of hematologic malignancies in Europe by morphologic subtype: results of the HAEMACARE project. Blood 2010; 116: 3724-34.
17. Ahmad O, Boschi-Pinto C, Lopez A, Murray C, Lozano R, Inoue M. Age standardization of rates: a new who standard in GPE Discussion Paper Series, W.H. Organization, Editor. 2001.
18. Zent CS, Kyasa MJ, Evans R, Schichman SA. Chronic lymphocytic leukemia incidence is substantially higher than estimated from tumor registry data. Cancer 2001; 92: 1325-30.
19. Turesson I, Linet MS, Bjorkholm M, Kristinsson SY, Goldin LR, Caporaso NE, et al. Ascertainment and diagnostic accuracy for hematopoietic lymphoproliferative malignancies in Sweden 1964-2003. Int J Cancer 2007; 121: 2260-6.
20. Jónasson JG, Tryggvadóttir L. Krabbamein á Íslandi - Upplýsingar úr Krabbameinsskrá fyrir tímabilið 1955-2010. Krabbameinsfélagið, Reykjavík 2012.
21. Baliakas P, Mattsson M, Stamatopoulos K, Rosenquist R. Prognostic indices in chronic lymphocytic leukaemia: where do we stand how do we proceed? J Intern Med 2016; 279: 347-57.
22. Goede V, Fischer K, Busch R, Engelke A, Eichhorst B,. Wendtner CM et al. Obinutuzumab plus Chlorambucil in Patients with CLL and Coexisting Conditions. N Engl J Med 2014; 370: 1101-10.
23. De Angelis R, Minicozzi P, Sant M, Dal Maso L, Brewster DH, Osca-Gelis, et al. Survival variations by country and age for lymphoid and myeloid malignancies in G. Europe 2000-2007: Results of EUROCARE-5 population-based study. Eur J Cancer 2015.

ENGLISH SUMMARY

Chronic lymphocytic leukemia in Iceland from 2003 to 2013: Incidence, presentation and diagnosis

Gunnar Björn Olafsson[1], Hlif Steingrimsdottir[2], Brynjar Vidarsson[2,3], Anna Margret Halldorsdottir[4]

Introduction: Chronic lymphocytic leukemia (CLL) is characterized by the proliferation of monoclonal B-lymphocytes. MBL (monoclonal B-cell lymphocytosis) is considered a precursor state of the disease. Although CLL is incurable it is an indolent disorder and often detected incidentally on routine blood counts. Until now little information has been available on CLL in Iceland, including the incidence, diagnosis, symptoms or MBL precursor state.

Material and methods: This is a retrospective, descriptive study including CLL patients diagnosed in Iceland over the years 2003-2013. Registries of patients with a CLL diagnosis were obtained from the Icelandic Cancer Registry, Landspitali National University Hospital and the Medical Center in Mjódd. Medical records were reviewed for information on symptoms, diagnosis and treatment. Survival data and causes of death were obtained from national registries.

Results: The number of patients diagnosed with CLL over the study period was 161 (109 males, 52 females). The calculated incidence was 4.55/100,000, and the age-standardized incidence was 3.00/100,000. Mean age at diagnosis was 70.9 years (range 35-96 years). The Icelandic Cancer Registry lacked information on 28 patients (17.4%). The initial diagnosis of CLL was obtained exclusively with flow cytometry in 47.2% of cases. Symptoms were present at diagnosis in 67 of 151 patients (44.4%). One third of the group received chemotherapy and the average time to treatment was 1.3 years. Five-year survival was 70% and median survival was 9.4 years. Elevated lymphocyte counts (≥4,0x10^9/L) in peripheral blood prior (0.1 to 13.4 years) to diagnosis of CLL was identified in 85 of 99 CLL patients (85.9%).

Conclusion: The incidence of CLL in Iceland is similar to other Western countries. The registration of CLL cases in the Icelandic Cancer Registry must be improved, especially in cases where diagnosis is based solely on flow cytometry. Elevated lymphocyte counts were present in a large proportion of cases prior to the diagnosis of CLL.

[1]Faculty of Medicine, University of Iceland, [2]Department of Hematology, Landspitali, [3]Specialist Clinic in Mjodd, [4]The Blood Bank, Landspitali.

Key words: *Chronic lymphocytic leukemia, CLL, monoclonal B-cell lymphocytosis, MBL, incidence, diagnosis.*

Correspondence: *Anna Margrét Halldórsdóttir, annamha@landspitali.is*

Klæðskerasniðin meðferð við **ADHD**
Eins lítið og mögulegt er, eins mikið og þarf



Medikinet® töflur



Medikinet®

Medikinet® CR

methylphenidat hýdróklóríð

Medikinet® CR forðahylki



Töflur og hylki eru í raunstærð og raunlit á myndinni.

Medikinet® 5 mg, 10 mg, 20 mg töflur og **Medikinet®** CR 5mg, 10 mg, 20 mg, 30 mg, 40 mg, 50 mg, 60 mg hörð hylki með breyttan losunarhraða. Medikinet® og Medikinet® CR innihalda methylphenidat hýdróklóríð. 30 stk. pakkningar. **Ábendingar:** Til notkunar sem hluti af viðtækri meðferðaráætlun við athyglisbresti með ofvirkni (ADHD) hjá börnum, 6 ára og eldri, þegar stuðningsúrræði ein sér nægja ekki. Meðferð skal hefja undir umsjón sérfræðings í hegðunarröskunum barna. Greining skal vera samkvæmt gildandi DSM viðmiði eða leiðbeiningum í ICD-10 og til grundvallar skal liggja heildarsjúkrasaga og mat á sjúklingnum. Ekki má byggja greiningu eingöngu á því að eitt eða fleiri einkenni séu til staðar. Sjá nánar í SmPC. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna. Gláka. Krómfíklaæxli (phaeochromocytoma). Samhliða meðferð með ósértækum, óafturkræfum MAO-hemlum eða innan 14 daga eftir að meðferð með þessum lyfjum hefur verið hætt. Ofvirkni skjaldkirtils eða skjaldvakaeitrun (thyrotoxicosis). Greining eða saga um alvarlegt þunglyndi, lystarstol/átraskanir, sjálfsvígstilhneigingu, einkenni geðrofs, alvarlega skapbresti, oflæti, geðklofa, siðblindu/jaðarpersónuröskun. Greining eða saga um alvarlega og lotubundna geðhvarfasýki (tegund I). Áður greindir hjarta- og æðasjúkdómar, þar með talið verulegur háþrýstingur, hjartabilun, kransæðastífla, hjartaöng, meðfæddur hjartasjúkdómur sem hefur marktæk áhrif á lífeðlisfræði blóðrásar, hjartavöðvakvillar, hjartadrep, hjartsláttartruflanir sem geta verið lífshættulegar og jónagangasjúkdómar. Undirliggjandi sjúkdómar í heilaæðum, slagæðagúlpur í heila, æðasjúkdómar, þar með talið æðabólgur og heilablóðfall. Saga um umtalsverðan skort á magasýru (eingöngu Medikinet® CR). **Skammtar:** Meðferð verður að hefja undir umsjón sérfræðings í hegðunarröskunum barna og/eða unglinga. Í upphafi meðferðar með methylphenidati er nauðsynlegt að fram fari nákvæm skammtaaðlögun. Hámarks dagsskammtur af methylphenidat hýdróklóríði er 60 mg. Ítarlegar upplýsingar um skammta er að finna í SmPC. ***Upplýsingar um aukaverkanir, milliverkanir, varnaðarorð og önnur mikilvæg atriði má nálgast í sérlyfjaskrá – www.serlyfjaskra.is.*** Markaðsleyfishafi: Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG. Umboðsaðili á Íslandi: LYFIS ehf. Sími: 534-3500, netfang: lyfis@lyfis.is. Lyfið er lyfseðils- og eftirritunarskylt. Greiðsluþátttaka SÍ: 0. Hámarksverð: Sjá lyfjaverðskrá. SmPC: Október 2015.

LYFIS MEDICE
Traust í lyfjum

http://dx.doi.org/10.17992/lbl.2016.04.75

Gagnreynd meðferð við árátttu- og þráhyggjuröskun hjá börnum og unglingum:

Yfirlitsgrein

Guðmundur Skarphéðinsson[1] sálfræðingur, **Bertrand Lauth**[2,3] læknir, **Urður Njarðvík**[4] sálfræðingur, **Tord Ivarsson**[1] læknir

ÁGRIP

Árattu- og þráhyggjuröskun (ÁÞR) hjá börnum og unglingum einkennist af þráhyggjukenndum hugsunum og árattukenndri hegðun eða hugsun. Í þessari yfirlitsgrein er lýst gagnreyndri meðferð við ÁÞR meðal barna og unglinga. Leitað var í PubMED að öllum samanburðarrannsóknum, yfirlitsgreinum og klínískum leiðbeiningum. Hugræn atferlismeðferð (HAM) og sérhæfð serótónín-endurupptökuhamlandi lyf (SSRI) eru áhrifarík meðferðarform fyrir börn og unglinga sem koma fyrsta sinn í meðferð. Í samanburðarrannsóknum hefur HAM vinninginn. Rannsóknir á börnum sem svara fyrstu meðferð illa eru takmarkaðar en benda þó til þess að áframhaldandi HAM og SSRI séu áhrifarík úrræði fyrir þá sem ekki svara HAM en HAM+SSRI sé áhrifaríkasta úrræðið fyrir þá sem ekki svara SSRI og hafa aldrei verið meðhöndlaðir með HAM. Fyrri rannsóknir eru í samræmi við klínískar leiðbeiningar þar sem fyrsta úrræði er HAM þegar aðgengi að kunnáttumönnum í HAM er til staðar. HAM er einnig jafn árangursríkt og SSRI hjá þeim sem enn hafa talsverð einkenni eftir 14 vikur. Niðurstöður bentu ekki til þess að HAM+SSRI sé áhrifaríkara en HAM veitt af sérfræðingum. HAM+SSRI er áhrifaríkara en SSRI hjá þeim sem ekki hafa svarað SSRI.

Inngangur

[1]Center for Child and Adolescent Mental Health, Austur- og Suður-Noregi, [2]læknadeild Háskóla Íslands, [3]Landspítala, [4]sálfræðideild Háskóla Íslands.

Árattu- og þráhyggjuröskun (ÁÞR) einkennist af þráhyggjuhugsunum og árattukenndri hegðun og hugsun.[1] ÁÞR er langvinn geðröskun sem hefur mikil áhrif á starfsgetu.[2] Hjá börnum er ÁÞR í um 20-60% tilfella eina röskunin en algengustu fylgiraskanir eru kipparaskanir (20-59%), kvíðaraskanir (19-34%) og ADHD (8-26%).[3-5] Einkennamynd ÁÞR (hjá börnum og fullorðnum) er mjög misleit en algengustu einkenni eru þráhyggjuhugsanir um smithættu og afleiðingar þeirra og árátta sem snýr að því að koma í veg fyrir smithættu.[6] Algengi ÁÞR meðal barna er frá 0,5-2%. Fyrsti meðferðarkostur er hugræn atferlismeðferð (HAM) og sérhæfð serótónín-endurupptökuhamlandi lyf (*specific serotonin reuptake inhbitors; SSRI*).[2] Þrátt fyrir að þessi meðferðarform séu árangursrík, benda rannsóknir til þess að aðeins 20-50% barna með ÁÞR öðlist bata.[4,5,7] Að auki uppfylla 40% barna enn greiningarviðmið 1-15 árum eftir að meðferð lýkur[8,9] og 20% til viðbótar hafa enn hamlandi einkenni undir greiningarviðmiðum.[8] Þess vegna er afar mikilvægt að börn með ÁÞR, hvort sem þau hafa aldrei þegið meðferð eða verið meðhöndluð einu sinni eða oftar, fái viðeigandi, betri, og/eða rétta samsetningu af núverandi meðferðarúrræðum.

Fyrirspurnir: Guðmundur Skarphéðinsson

gudmundur.skarphedinsson@r-bup.no

Lýst er stöðu á gagnreyndum meðferðarúrræðum fyrir börn með ÁÞR. Við gerum greinarmun á þremur ólíkum hópum barna. Börn sem hafa ekki verið meðhöndluð með fyrsta úrræði (HAM eða SSRI) (*treatment-naive*), börn sem hafa verið meðhöndluð einu sinni með fyrsta úrræði en hafa svarað því illa (*treatment-resistant*) og loks börn með meðferðarþolið ÁÞR (sem hvorki hafa svarað HAM né SSRI) (*treatmentrefractory*).[10] Leitað var í PubMED 10. júní 2015 að eftirfarandi leitarorðum „obsessive-compulsive disorder“, „child“ og „adolescent“ og síað eftir eftirfarandi hugtökum „randomized controlled trials“, „systematic review“, og „meta-analysis“. Einnig lásum við nýlegar yfirlitsgreinar og klínískar leiðbeiningar.[2,11-18]

Greinin barst 8. desember 2014, samþykkt til birtingar 15. mars 2016.

Höfundar hafa útfyllt eyðublað um hagsmunatengsl.

Gagnreynt fyrsta meðferðarúrræði

Fyrsta meðferð fyrir ÁÞR meðal barna og unglinga er HAM og/eða SSRI. Bandarískar leiðbeiningar mæla með HAM fyrir börn sem eru með væg og miðlungs einkenni og HAM og SSRI saman fyrir börn sem eru með miðlungs og alvarleg einkenni.[2] Evrópskar leiðbeiningar mæla hins vegar með HAM sem fyrsta vali fyrir öll börn með ÁÞR, óháð alvarleika einkenna, en HAM og SSRI fyrir börn sem ekki svara HAM eða vilja ekki taka þátt í HAM.[19]

HAM

HAM er skammvinn sálfræðimeðferð sem leggur áherslu á hugsun og hegðun sem hjálpar til við að draga úr einkennum ÁÞR. Markmiðið er að kenna nýjar aðferðir og viðbrögð við þráhyggjuhugsunum. HAM inniheldur hugrænt endurmat (*cognitive restructuring*) og berskjöldun með svarhömlun (*exposure and response prevention*). Berskjöldunaræfingar eru oft taldar vera áhrifaríkasti þátturinn.[2,20-23] Berskjöldun vísar til þess að útsetja sig eða berskjalda sig fyrir hugsunum, ímyndum, hlutum og aðstæðum sem vekja upp þráhyggjuhugsanir og/eða óþægilegar tilfinningar (kvíða, ógeðstilfinning). Svarhömlun felst í að ákveða að beita ekki fyrir sig árátthegðun þegar þráhyggju-

hugsanir eða óþægilegar tilfinningar gera vart við sig.[24] Niðurstöður nýlegra heildargreininga[11,12] sýna að HAM er árangursríkara en biðlisti[21,25-29] (Hedge's g [g] = -1,42), lyfleysa (*pill placebo*)[4] (g = -0,96), meðferðarleysa (*psychotherapy placebo*) (g = -0,74), og SSRI (g= -0,39).[4,32,33] Þetta þýðir að í lok meðferðar var meðalþátttakandi í HAM með mun lægra skor á The Children's Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale (CY-BOCS)[34] en meðalþátttakandi í samanburðarhópi. Þetta samsvarar 46 hundraðstölum (*percentile*) fyrir biðlista, 33 fyrir lyfleysu, 27 fyrir meðferðarleysu og 15 fyrir SSRI.[35] HAM er einnig árangursríkt meðal barna allt niður í þriggja ára aldur þar sem gerð er greinileg aðlögun á þátttöku foreldra í berskjöldunaræfingum.[29] Klínískar leiðbeiningar mæla með því að meðferðin taki mið af því að foreldrar eða öll fjölskyldan taki þátt í meðferðinni.[19] Nýlegar handbækur hafa tekið mið af þessu og aðlagað mjög greinilega þátttöku foreldra í berskjöldunaræfingum og öðrum hlutum meðferðar.[5,7,29,31] HAM fyrir börn með ÁÞR krefst mikillar sérhæfni og þjálfunar ef góður árangur á að nást og því mikilvægt að meðferðaraðilar sem vilja sinna þessari meðferð fái næga sérhæfingu.[36] Ekki er vitað hversu margir íslenskir meðferðaraðilar geta veitt þessa sérhæfðu meðferð en þar sem sálfræðimeðferð er eins og stendur ekki niðurgreidd hafa margir sjúklingar ekki aðgang að henni. Almennt má segja að eina niðurgreidda aðgengi að HAM megi finna á barna- og unglingageðdeild Landspítala og á heilsugæslustöðvum. Foreldrar með börn (undir 18 ára aldri) geta hins vegar sótt um umönnunarbætur til að mæta meðferðarkostnaði. Sálfræðiþjónusta er einnig niðurgreidd af sjúkratryggingum fyrir börn yngri en 18 ára ef þau eru í meðferð hjá sálfræðingum sem eru aðilar að rammasamningi sálfræðinga og Sjúkratrygginga Íslands.[37]

Um 30-50% barna hafa enn hamlandi einkenni þrátt fyrir viðunandi meðferð.[4,5,7,16] Þættir sem hafa spáð fyrir um lítinn árangur eru til dæmis alvarleg einkenni í upphafi meðferðar,[38-40] fylgiraskanir, önnur geðræn einkenni[39-41] og einnig vandamál innan fjölskyldu (*family dysfunction*) á borð við að foreldrar og aðrir fjölskyldumeðlimir aðlagi sig og sínar þarfir of mikið að einkennum barnsins (*high family accommodation*) þannig að barnið sér sig ekki knúið til að minnka einkenni eða taka þátt í meðferð.[38,39,42] Hins vegar hefur það komið í ljós að þegar meðferðaraðili leggur mikla áherslu á þátt foreldra í meðferð virðist óviðunandi fjölskylduaðlögun ekki spá fyrir um slakan árangur.[40] Að lokum spá kipparaskanir ekki fyrir um árangur HAM.[38,40,41]

Ýmsar mismunandi útfærslur á HAM hafa verið rannsakaðar. Til dæmis HAM í hópi. Þær rannsóknir sem eru tiltækar sýna að þetta úrræði er jafn áhrifaríkt og hefðbundið einstaklingsmiðað HAM, bæði strax eftir meðferð og einu ári eftir meðferð.[25,43] Helsti vandinn við hópmeðferð er að fá nægilega mikið og stöðugt flæði sjúklinga þannig að hvert barn þurfi ekki að bíða of lengi eftir meðferð.[44] Þetta þýðir að hópmeðferð er kannski betur hægt að framkvæma á stórri meðferðarstöð en lítilli. Annað vandamál er að samband við meðferðaraðila er minna en í einstaklingsmeðferð. Hins vegar eru mögulega einnig kostir við hópúrræði. Til dæmis að hægt er að fylgjast með öðrum gera berskjöldunaræfingar og læra þannig betur um framkvæmdina (*modeling*). Einnig felast hugsanleg félagsleg áhrif í að gera heimaæfingar og fá umbun fyrir þær frá öðrum. Einnig eru kostir á borð við að vita að annað fólk geti haft svipuð einkenni (*normalization*) og að það sé ekki neitt að skammast sín fyrir þó að maður hafi slík einkenni (*de-stigmatization*).[44]

Hvað með HAM í hópi sem ætlað er sem meðferð við kvíðaröskunum almennt en ekki sérstaklega ÁÞR? Á þessu stigi höfum við ekki næga þekkingu til þess að velja á milli. Hins vegar er til nýleg rannsókn á hópúrræðinu Klókum krökkum (*Cool Kids*) með yfir 1800 þátttakendum, sem sýndi að börn og unglingar með ÁÞR höfðu jafnmikinn ávinning af þessari meðferð eins og börn með aðrar kvíðaraskanir.[45] Við vitum hins vegar ekki hvort Klókir krakkar sé jafn áhrifarík meðferð við einkennum ÁÞR og sérhæft HAM.

Fleiri möguleikar eru fyrir hendi til þess að minnka kostnað við meðferð. Almennt má segja að þessar leiðir hafi lítið verið rannsakaðar. Í fyrsta lagi að bjóða upp á meðferð með sjálfshjálparbók sem fyrsta meðferðarþrep.[46] Engar rannsóknir á áhrifum sjálfshjálparbóka meðal barna með ÁÞR eru tiltækar. Annar möguleiki er sjálfshjálparforrit (á netinu), með eða án sambands við meðferðaraðila.[47] Þriðji möguleikinn er að bjóða upp á meðferð í gegnum fjarfundarbúnað. Þetta gæti orðið góður kostur hér á landi í framtíðinni þar sem erfitt er að fá hæfa og reynslumikla meðferðaraðila til að sinna meðferð um allt land. Ein slembivalsrannsókn hefur sýnt að HAM veitt í gegnum skype var árangursríkara en biðlisti.[27] Einnig hefur komið í ljós með slembivalsrannsókn að HAM veitt í gegnum síma sýndi ekki marktækt lakari árangur en hefðbundið HAM á stofu.[48] Að lokum má nefna að það er mögulega breytilegt hversu marga meðferðartíma börn með ÁÞR þurfi til að hljóta bata. Þannig væri hægt að minnka fjölda tíma og rannsaka hvaða undirhópar ná árangri í styttri meðferð. Þannig sýndi ein rannsókn ekki marktækan mun á 12 vikulegum tímum með HAM og 5 tímum í 12 vikur. En bæði úrræði skiluðu betri árangri en biðlisti.[26]

SRI

Fyrsta lyfjameðferð er serótónín-endurupptökuhamlandi lyf.[2,19] Þessi hópur inniheldur klómípramín (Anafranil, Klomipramin) sem er þríhringlaga geðdeyfðarlyf eða ósérhæft SRI og svo sérhæft SRI (SSRI). Klómípramín er oft talið vera áhrifaríkara en SSRI (g = -1,09 samanborið við lyfleysu).[12] Þetta samsvarar því að í lok meðferðar var meðalþátttakandi sem fékk klómípramín-meðferð með lægra skor á CY-BOCS sem nemur 36 hundraðstölum miðað við meðalþátttakanda í lyfleysu. Flestar rannsóknir á klómípramíni eru hins vegar frá þeim tíma þegar minni kröfur voru gerðar um vandaðar rannsóknaraðferðir. Að auki voru flestir þátttakendur í þessum rannsóknum í lyfjameðferð í fyrsta sinn þar sem klómípramín var eina tiltæka lyfið. Nú er klómípramín ekki fyrsti kostur fyrir börn með ÁÞR vegna algengra og skaðlegra aukaverkana.[12]

SSRI-lyf sem hafa verið samþykkt af bandarísku og evrópsku lyfjastofnunum eru: sertralín (Zoloft, Sertral, Sertralin, Sertraline),[4,49] flúvoxamín[50] (ekki aðgengilegt hér á landi flúoxetín (Fontex, Flúoxetín, Seromex)[51,52] og paroxetín (Seroxat, Paxetin).[53] Bandaríska lyfjastofnunin hefur gefið út ábendingu fyrir flúvoxamín fyrir 8 ára og eldri (skammtar á bilinu 50-300 mg á dag), flúoxetín fyrir 7 ára og eldri (10-80 mg á dag), og sertralín fyrir 6 ára og eldri (50-200 mg á dag). Paroxetín hefur þó ekki ábendingu

meðal barna og unglinga með ÁÞR.[2,54] Rannsóknir sem þessar ábendingar byggja á hafa fylgt vönduðum aðferðum, tímalengd viðunandi (10-12 vikur) og viðunandi tímalengd á mögulega virkum skammti (4-6 vikur). Þessar rannsóknir sýna meðaláhrifastærð samanborðið við lyfleysu í tvíblindum samanburðarrannsóknum (g = -0,43) með engum muni á milli ólíkra lyfja.[12] Þetta þýðir að í lok meðferðar var meðalþátttakandi í SSRI með lægra CY-BOCS-skor sem nemur 16 hundraðstölum miðað við meðalþátttakanda í lyfleysu. Hér á landi hefur Lyfjastofnun eingöngu birt ábendingu fyrir sertralín hjá börnum með ÁÞR (6-17 ára). Byrjunarskammtur er 25 mg á dag fyrir 6-12 ára og 50 mg á dag fyrir 13-17 ára. Fyrir börn getur læknir aukið skammtinn í 50 mg eftir eina viku. Hámarksskammtur er 200 mg á dag.[55] Þrátt fyrir ábendingar frá bandarísku og evrópsku lyfjastofnunum hefur Lyfjastofnun ekki gefið út ábendingu um notkun flúoxetín fyrir börn og unglinga með ÁÞR.

Klínískar leiðbeiningar mæla með samfelldri notkun á stöðugum skammti í 6-12 mánuði.[2] Þessar leiðbeiningar byggja til dæmis á rannsókn á sertralíni sem benti til þess að minnst 12 mánaða meðferð sé nauðsynleg og þátttakendur geti vænst þess að ná meiri árangri til langs tíma.[57] Talið er að börn með ÁÞR þoli almennt SSRI vel og þessi lyf sýna greinilegan ávinning samanborið við skaðleg áhrif (*adverse events*) og afleiðingar ómeðhöndlaðs ÁÞR.[56] Algengar aukaverkanir geta þó fylgt meðferð eins og einkenni sem tengjast verkjum eða sjúkdómum í meltingarfærum (lystarleysi, aukin matarlyst, magaverkur, vindgangur) en einnig sjálfsvígshugsanir og tilraunir.[2] Sjálfsvígshætta er þó tiltölulega lítið vandamál miðað við meðferðarávinning samkvæmt heildargreiningu[56] og nýlegri rannsókn á mjög stóru úrtaki barna með kvíðaraskanir.[58] Þó er mikilvægt að fylgjast með hömluleysi (*behavioral activation*), sérstaklega hjá ungum börnum.[59]

Í nýjustu yfirlitsgreininni sem tiltæk er[38] um þætti sem spá fyrir um svörun við SSRI kom fram að börn með ÁÞR og kipparaskanir eða hegðunarraskanir voru líklegri til þess að svara SSRI verr. Hins vegar eru engin gögn sem styðja að aldur, kyn, byrjunaraldur eða tímalengd ÁÞR einkenna spái fyrir um svörun.

HAM, SSRI eða HAM+SSRI sem fyrsta úrræði?

Beinar samanburðarrannsóknir á HAM og SSRI benda til þess að HAM sé marktækt árangursríkara[4,32,33] þó að munurinn sé lítill. Rannsóknir benda hins vegar ekki til þess að HAM+SSRI beri meiri árangur en HAM (g = -0,13).[12] Samanburðarrannsóknir á fullorðnum með ÁÞR benda til sömu niðurstaðna.[60] Þættir sem snúa að reynslu og hæfni gætu skipt máli varðandi byrjunarmeðferð. Í stærstu slembivalsrannsókninni á HAM og SSRI sem til er[4] kom í ljós mikill munur eftir meðferðarstöðum. Þannig var árangur HAM mun meiri í Háskólanum í Pennsylvaníu, þar sem mjög margir hæfir meðferðaraðilar starfa, miðað við árangur HAM í Duke-háskóla, þar sem meðferðaraðilar voru ekki jafn reynslumiklir. Nánar tiltekið sýndi HAM jafn mikinn árangur og HAM+SSRI en meiri en SSRI í Pennsylvaníu, en í Duke sýndi HAM marktækt minni árangur en HAM+SSRI. Þetta bendir til þess að ef hæfni meðferðaraðila í að veita HAM er næg bæti það ekkert við árangurinn þó að barnið sé einnig meðhöndlað með SSRI. Ef hæfni meðferðaraðila í HAM er hins vegar lítil, er nauðsynlegt að bæta við SSRI til að ná fram sama árangri.

Klínískar leiðbeiningar bandaríska barnageðlæknafélagsins mæla alltaf með HAM+SSRI ef einkenni eru alvarleg. Þessi tilmæli eru í andstöðu við evrópsk tilmæli og virðast ekki vera byggð á raungögnum heldur klínískri reynslu. Eins og áður var nefnt spá alvarleg einkenni í upphafi meðferðar fyrir um slakari árangur, óháð því hvaða meðferð er veitt (HAM, SSRI eða HAM+SSRI). Börn sem fá HAM+SSRI hafa með öðrum orðum ekki sýnt fram á marktækt betri árangur en börn sem fá eingöngu HAM eða SSRI.[39]

Þó að SSRI bæti litlu eða engu við HAM benda rannsóknir til að HAM+SSRI sé marktækt árangursríkara en SSRI eitt og sér,[4,61] samanlagt er áhrifastærðin (g = -0,59).[12] Þetta þýðir að meðalþátttakandi í HAM+SSRI sé með lægra skor á CY-BOCS sem svarar 22 hundraðstölum. Sú heildargreining á samanburðarrannsóknum meðal fullorðinna og barna með ÁÞR sem nefnd var hér að ofan bendir einnig til þess að HAM+SSRI skili meiri árangri en SSRI eitt og sér.[60]

Hvernig meðferð er veitt hér á landi? Í könnun sem gerð var meðal barna- og unglingageðlækna hér á landi (n=7) voru þrír sem völdu venjulega SSRI-meðferð eingöngu sem fyrstu meðferð en fjórir vildu helst byrja með sálfræðimeðferð. Tveir af þeim vildu jafnframt meðhöndla börnin með SSRI en einn til viðbótar kaus að bæta SSRI við einungis ef einkenni voru mjög hamlandi. Sex þeirra nefndu þó að aldur barnanna skipti máli varðandi SSRI-meðferð, þannig voru mun meiri líkur á að sálfræðimeðferð ein og sér væri fyrsti meðferðarkostur ef börnin voru undir 10 ára aldri og væri beitt aðeins sálfræðimeðferð ef börnin voru undir 6 ára aldri.

Börn sem svara fyrstu meðferð illa

Ef hefðbundin HAM hefur ekki reynst árangursrík benda klínískar leiðbeiningar til að halda eigi áfram með HAM en bæta SSRI við.[2,19] Hins vegar eru þessi tilmæli aðeins byggð á áliti sérfræðinga en ekki raungögnum. Valmöguleikarnir eru nokkrir: 1) Halda áfram með HAM, 2) Halda áfram með HAM en bæta SSRI við, 3) hætta með HAM og skipta yfir í SSRI. Aðeins er til ein rannsókn sem hefur prófað tvö af þessum þremur úrræðum í hópi barna sem enn höfðu umtalsverð einkenni eftir 14 vikulega HAM-tíma. Þessi rannsókn var hluti af norrænu verkefni þar sem 269 börn fengu HAM sem fyrstu meðferð.[5] Þau sem enn höfðu miðlungs til alvarleg einkenni fengu af handahófi annaðhvort áframhaldandi HAM, 10 tíma í 16 vikur, eða sertralín (16 vikur). Enginn munur kom í ljós eftir meðferð. Hins vegar minnkuðu einkenni umtalsvert í báðum hópum.[62] Í sömu rannsókn kom einnig í ljós að börn með ÁÞR og kipparöskun sem fengu sertralín sýndu betri árangur en þau sem héldu áfram með HAM, en enginn munur var á hópum meðal barna sem ekki höfðu kipparöskun.[63] Einnig má spyrja hvort árangurs sé af vænta af SSRI hjá börnum sem hafa fengið tvöfalda meðferð með HAM (14+10 tíma). Nýleg opin rannsókn sýndi að aðeins sum börn gætu vænst góðrar svörunar (18%).[64]

Klínískar leiðbeiningar mæla með að skipt sé yfir í annað SSRI hjá börnum sem ekki svara fyrsta SSRI.[2,19] Rannsóknargögn eru hins vegar af skornum skammti.[2] Í meðferðarrannsókn á kvíða-

röskunum (ekki ÁÞR) meðal barna reyndist vel að skipta úr flúvoxamíni í flúoxetín.[65] Annað ráð er að bæta klómípramíni við.[2,19] Hugmyndin á bak við þetta er að sameina serótónvirk áhrif hvers lyfs en að minnka eins og mögulegt er aukaverkanir hvers lyfjaflokks. Mikilvægt er að fylgjast vel með hvort hjartsláttartruflanir komi fram þegar klómípramín er notað. Þegar það er notað ásamt SSRI þarf að sýna enn meiri varkárni þar sem aukin serótónvirk eitrunaráhrif geta komið fram. Hins vegar er mikilvægt að áhættan sé vegin miðað við mögulegan skaða af ómeðhöndluðum einkennum.[2,66] Rannsóknargögn um þessa aðferð eru afar takmörkuð. Meðal barna með ÁÞR hafa eingöngu verið birtar niðurstöður um sjúkratilfelli. Hvað einkenni varðar náðu þátttakendur árangri en skaðleg áhrif, og þá sérstaklega hjartsláttartruflanir, voru einnig greinileg.[67,68] Meðal fullorðinna með ÁÞR finnst ein tvíblind slembivalsrannsókn sem sýndi árangur klómípramín+fluoxetín umfram quetiapine+flúoxetín meðal sjúklinga sem ekki höfðu svarað SSRI. Hins vegar var enginn munur milli hópa sem fengu klómípramín+flúoxetín eða lyfleysu+fluoxetín. Þetta bendir til þess að það sé betra að halda áfram meðferð með SSRI í lengri tíma (best með hámarksskammti) áður en meðferð með klómípramíni er prófuð.[69]

Takmarkað aðgengi að HAM er víða alvarlegt vandamál. Þetta þýðir að á mörgum stöðum í heiminum fá börn og unglingar með ÁÞR eingöngu SSRI-meðferð.[36] Fyrir börn sem ekki svara SSRI og ekki hafa verið meðhöndluð með HAM er mun árangursríkara að meðhöndla með HAM+SSRI ef kostur er frekar en að halda áfram meðferð með SSRI eingöngu.[70]

Úrræði fyrir meðferðarþolið ÁÞR

Við skilgreinum það sem meðferðarþolan ÁÞR þegar börn hafa hvorki svarað HAM né SSRI (tvær tilraunir). Fyrir þennan hóp mæla klínískar leiðbeiningar með viðbótarlyfjameðferð eða daglegum tímum með HAM (*intensive CBT*).[2,19] Rannsóknir á daglegum HAM-tímum eru takmarkaðar. Þrjár opnar rannsóknir hafa verið gerðar sem sýna fram á árangur meðal barna með meðferðarþolna ÁÞR.[71-73] Ein slembivalsrannsókn sýndi að daglegir tímar í þrjár vikur gætu borið meiri árangur, þar sem fleiri börn svöruðu meðferðinni eða náðu bata.[74]

Viðbótarlyfjameðferð felur í sér notkun á öðrum lyfjum en SSRI sem kunna að bæta árangur með annars konar verkun/verkun á boðefni önnur en serótónín. Taugafræðilegar rannsóknir sýna að auk serótóníns eru fleiri taugaboðefni sem kunna að koma við sögu í ÁÞR, eins og glútamat[17] og dópamín.[18] Rannsóknargögn eru hins vegar af skornum skammti. Notkun þeirra hefur ekki verið viðurkennd, hvorki af bandarísku né evrópsku lyfjastofnununum.

Annarrar kynslóðar geðrofslyf

Ein algengasta viðbótarmeðferð fyrir ÁÞR eru annarrar kynslóðar geðrofslyf (*atypical antipsychotics*). Virkni þeirra tengist hömlun á viðtökum dópamíns. Tvíblindar slembivalsrannsóknir hafa verið gerðar meðal fullorðinna með ÁÞR sem sýna fram á árangur risperidón (Risperdal, Ríson, Risperidón, Risperidon), aripiprasól (Abilify, Lemilvo, Aripiprazol, Aripiprazole), quetiapine (Seroquel, Quetiapin, Quetiapine), olanzapine (Zyprexa, Zyprexa Velotab, Kozylex, Lazapix, Zalasta) og haloperidol (haldol) (fyrstu kynslóðar geðrofslyf).[18,75] Meðal fullorðinna með ÁÞR eru áhrif þessara lyfja meiri hjá þeim sem hafa kipparöskun sem fylgiröskun.[75] Meðal barna með ÁÞR finnast engar samanburðarrannsóknir. Það er ekki sjálfsagt mál að álykta að þessi lyf hafi sömu áhrif á börn. Til þess þarf að líta svo á að einkennamynd ÁÞR sé ekki bara eins meðal barna og fullorðinna, heldur einnig boðefnakerfi, en hjá börnum er boðefnakerfið ekki fullþroskað eins og hjá fullorðnum.[76] Einu rannsóknirnar sem eru tiltækar meðal barna með ÁÞR eru raunlýsandi rannsóknir (*naturalistic*) á notkun risperidón og aripiprasól til viðbótar við SSRI og benda þær niðurstöður til árangurs.[77-80] Til að mynda komu í ljós í einni samanburðarrannsókn (ekkert slembival) á börnum með ÁÞR og kipparöskun (n=69) svipuð jákvæð áhrif af risperidón og aripiprasól. Hins vegar voru alvarlegar aukaverkanir af risperidón mun meiri. Þetta voru aukaverkanir á borð við alvarlegar efnaskiptabreytingar, þyngdarauknингu og óæskileg róandi áhrif (*sedation*) en aripiprasól hafði frekar í för með sér vægt/miðlungs hömluleysi.[77] Rannsóknir á sjúkratilfellum sýna einnig árangur af meðferð með risperidón.[81-83] Margir þátttakendur í þessum rannsóknum höfðu hins vegar aldrei verið meðhöndlaðir með HAM og því ekki víst að ávinningur af risperidón hefði verið jafn mikill ef þeir sem svara eða fá bata með HAM hefðu verið teknir út úr rannsókninni. Nýleg tvíblind slembivalsrannsókn á fullorðnum með ÁÞR sem ekki svöruðu SSRI (höfðu aldrei fengið HAM) sýndi að þeir sem voru valdir af handahófi í SSRI+HAM svöruðu mun betur en þeir sem héldu áfram með SSRI en fengu risperidón til viðbótar.[84] Þannig að með því að taka bæði mögulegan ávinning og skaðleg áhrif til greina þá mælum við með að annarrar kynslóðar geðrofslyf verði ekki notuð meðal barna með ÁÞR án þess að búið sé að prófa HAM (með viðunandi hætti og með hæfum meðferðaraðila) og SSRI (tvær tilraunir). Áhættuna af ómeðhöndluðum og alvarlegum einkennum þarf að vega á móti mögulegum skaðlegum áhrifum þessara lyfja. Við mælum með því að fylgja ráðleggingum sérfræðinga.[85]

Önnur lyfjameðferð

Aðrar mögulegar meðferðarleiðir fyrir meðferðarþolið ÁÞR[2] eru örvandi lyf (*stimulants*), gabapentín, súmatriptan, píndólól, morfín, tramadól, anfranal, inósítól, ípíót, Jóhannesarjurt (*St. John's wort*), N-acetylcysteine[86] og glútamat-mótlyf (*glutamate antagonists*) á borð við memantín (Memantine) og rílúsól (riluzole) 107).[87] Einnig hafa komið fram hugmyndir um mögulegan ávinning af því að skipta í serótónín-noradrenalín endurupptökuhamla (SNRI) (venlafaxín og dúloxetín). Tvíblindar slembivalsrannsóknir meðal fullorðinna benda þó ekki til þess að venlafaxín sé áhrifaríkara en paroxetín (SSRI).[88] Í framhaldsrannsókn á sömu sjúklingum sem ekki svöruðu meðferð kom í ljós betri árangur ef skipt var úr venlafaxíni í paroxetín en ef skipt var úr paroxetíni í venlafaxín.[89] Hins vegar er mögulegt að serótónín-tengd gen spái fyrir um hvaða sjúklingar svari SSRI/SNRI.[90] Önnur meðferðarleið sem hefur verið reynd meðal fullorðinna er að auka SSRI-skammtinn meira en sem nemur ráðlögðum dagsskammti. Ein tvíblind slembivalsrannsókn meðal fullorðinna með ÁÞR sem ekki höfðu svarað SSRI sýndi að

ávinningurinn var mun meiri með því að auka sertralínskammt í 400 mg miðað við 200 mg á dag.[91] Mikilvægt er að nefna aftur að öll þessi meðferðarúrræði eru án ábendinga og aðeins takmörkuð rannsóknargögn búa að baki.[2] Eitt úrræði án ábendingar sem hefur verið rannsakað að nokkru leyti er að bæta mótefni fyrir serótónín 5-HT3 tauganema við SSRI-meðferð (graníetrón og ondansetrón Ondansetron).[92] Ein tvíblind slembivalsrannsókn benti til ávinnings við að bæta granisetrón við SSRI meðal fullorðinna með ÁÞR (93) og tvær tvíblindar slembivalsrannsóknir bentu til þess að sama aðferð með ondansetrón gæfi greinilegan ávinning.[94,95] Vert er að nefna enn og aftur að þessum úrræðum á að beita í samvinnu við sérfræðinga og aðeins með börnum sem hvorki hafa svarað HAM né SSRI.

Notkun á bensódíasepín (*benzodiazepines*) eins og klónasepam (clonazepam) er ekki viðurkennd af bandaríka lyfjastofnuninni og því fylgir aukin áhætta.[2] Aðeins finnst eitt sjúkratilfelli meðal barna með ÁÞR sem sýndi ávinning af flúoxetíni og benzodazepíni.[96] Tvær tvíblindar slembivalsrannsóknir finnast meðal fullorðinna með ÁÞR sem sýndu ekki neinn ávinning af klónasepam þegar því var bætt við SSRI.[97,98] Miðað við núverandi þekkingu er ekki mælt með þessari meðferð.

Samantekt

Í þessari grein höfum við lýst stöðu meðferðarúrræða fyrir þrjá ólíka hópa barna með ÁÞR, 1) ómeðhöndlaða ÁÞR, 2) börn sem hafa verið meðhöndluð einu sinni eða oftar með fyrsta úrræði (HAM eða SSRI) en svarað því illa og 3) meðferðarþolin ÁÞR. Almennt má segja að rannsóknarniðurstöður séu í samræmi við klínískar leiðbeiningar og þá sérstaklega evrópskar leiðbeiningar.[19,99]

Fyrir börn sem ekki hafa verið meðhöndluð áður, benda rannsóknarniðurstöður sterklega til þess að þegar aðgengi er að kunnáttufólki í HAM, eigi HAM ein og sér að vera fyrsti meðferðarkostur og að HAM ein og sér sé jafn árangursrík og HAM+SSRI þegar reynslumiklir HAM meðferðaraðilar veita meðferðina.[4,100] Þegar ekki er aðgengi að sérfræðingum er líklegt að SSRI til viðbótar eða eitt og sér sé mikilvægt. Nýleg norræn rannsókn bendir þó til þess að mögulegt sé að þjálfa meðferðaraðila til þess að veita góða HAM-meðferð með sama árangri og á sérhæfðum meðferðarstöðum.[5]

Rannsóknir á börnum sem ekki hafa svarað fyrstu meðferð eru takmarkaðar og niðurstöðum ber að taka með fyrirvara þar til frekari gögn liggja fyrir. Helstu meðferðarleiðir fyrir börn sem hafa verið meðhöndluð með HAM án svörunar eru: 1) halda áfram með HAM, 2) hætta HAM og byrja með SSRI, 3) halda áfram með HAM og einnig bæta við SSRI. Aðeins ein rannsókn er til á þessum hópi sem benti til þess að það væri jafn árangursríkt að 1) halda áfram með HAM og að 2) skipta yfir í SSRI.[62] Helsta meðferðarleiðin fyrir börn sem hafa verið meðhöndluð með SSRI með takmarkaðri svörun er að skipta um SSRI. Hins vegar liggja engin raungögn fyrir um þessa leið. Ef ekki er búið að bjóða upp á HAM og sá möguleiki er fyrir hendi, benda rannsóknir til þess að það gæti skilað mun meiri árangri umfram áframhaldandi SSRI-meðferð.[70]

Rannsóknargögn fyrir meðferðarþolið ÁÞR eru mjög takmörkuð. Það er nauðsynlegt að rannsaka þennan hóp sérstaklega. Það er meðal annars sár þörf á nýjum lyfjategundum sem eru áhrifaríkari en SSRI. Sérstaklega í ljósi aukins skilnings á taugalíffræði og taugaefnafræði. Það meðferðarúrræði sem er líklega mest notað hér á landi á eftir HAM og SSRI eru annarrar kynslóðar geðrofslyf. Þessi lyf hafa í för með sér umtalsverð skaðleg áhrif og á þessari stundu er ekki vitað hvort kostirnir við slíka meðferð vegi upp á móti þessum skaðlegu áhrifum. Við mælum með því að þessi lyf verði aðeins notuð af sérfræðingum. Einnig þarf að rannsaka betur árangur daglegrar HAM-meðferðar.

ENGLISH SUMMARY

A Review and Recommendations of Evidence-Based Treatments for Pediatric Obsessive-Compulsive Disorder

Guðmundur Skarphéðinsson[1], Bertrand Lauth[2,3], Urður Njarðvík[4], Tord Ivarsson[1]

Pediatric obsessive-compulsive disorder (OCD) is characterized by recurrent obsessions and compulsions. In this review we depict evidence--based treatments for pediatric OCD patients. We searched PubMed for relevant publications including randomized controlled trials, reviews, and expert guidelines. Substantial evidence for cognitive behavior therapy (CBT) and specific serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) among treatment-naïve patients shows that both treatments are effective. CBT is significantly more effective than SSRI based on head-to-head trials. The evidence for CBT- or SSRI-resistant patients is limited but indicates that CBT and SSRI are effective treatments for CBT non-responders while a combination of CBT and SSRI is the most effective treatment for SSRI non-responders with no prior exposure to CBT. The current data support clinical guidelines indicating that when CBT expertise is present, one can successfully treat patients with CBT. CBT is also as effective as SSRI in non-responders after 14 weeks of CBT. The results did not indicate that combined treatment of CBT and SSRI is more effective than CBT delivered by experts. However, combined treatment is more effective than SSRI in SSRI non-responders.

[1]Center for Child and Adolescent Mental Health, Eastern and Southern Norway, [2]University of Iceland, Faculty of Medicine, [3]Landspitali - The University Hospital of Iceland, [4]University of Iceland, Faculty of Psychology.

Key words: *Obsessive-compulsive disorder, children and adolescents, treatment, Cognitive behavior therapy, selective serotonin reuptake inhibitors, atypical antipsychotics, treatment-resistant, treatment-refractory.*

Correspondence: *Guðmundur Skarphéðinsson, gudmundur.skarphedinsson@r-bup.no*

Heimildir

Læknablaðið birtir í blaðinu heimildalista við yfirlitsgreinar með allt að 60 heimildum, – lengri listi er birtur við greinina á heimasíðu blaðsins.

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-5(TM)). American Psychiatric Publishing, Arlington, VA 2013.
2. Geller D, March J. Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with obsessive-compulsive disorder. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2012; 51: 98-113.
3. Ivarsson T, Melin K, Wallin L. Categorical and dimensional aspects of co-morbidity in obsessive-compulsive disorder (OCD). Eur Child Adolesc Psychiatry 2008; 17: 20-31.
4. POTS Study Team. Cognitive-behavior therapy, sertraline, and their combination for children and adolescents with obsessive-compulsive disorder: the Pediatric OCD Treatment Study (POTS) randomized controlled trial. JAMA 2004; 292: 1969-76.
5. Torp NC, Dahl K, Skarphedinsson G, Thomsen P, Valderhaug R, Weidle B, et al. Effectiveness of cognitive behavior treatment for pediatric obsessive-compulsive disorder: Acute outcomes from The Nordic Long-term OCD Treatment Study (NordLOTS). Behav Res Ther 2015; 64: 15-23.
6. Bloch MH, Landeros-Weisenberger A, Rosario MC, Pittenger C, Leckman JF. Meta-analysis of the symptom structure of obsessive-compulsive disorder. Am J Psychiatry 2008; 165: 1532-42.
7. Piacentini J, Bergman RL, Chang S, Langley A, Peris T, Wood JJ, et al. Controlled comparison of family cognitive behavioral therapy and psychoeducation/relaxation training for child obsessive-compulsive disorder. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2011; 50: 1149-61.
8. Stewart SE, Geller DA, Jenike M, Pauls D, Shaw D, Mullin B, et al. Long-term outcome of pediatric obsessive-compulsive disorder: a meta-analysis and qualitative review of the literature. Acta Psychiatr Scand 2004; 110: 4-13.
9. Micali N, Heyman I, Perez M, Hilton K, Nakatani E, Turner C, et al. Long-term outcomes of obsessive--compulsive disorder: follow-up of 142 children and adolescents. Br J Psychiatry 2010; 197: 128-34.
10. Jenike MA, Rauch SL. Managing the patient with treatment-resistant obsessive compulsive disorder: current strategies. J Clin Psychiatry 1994; 55 Suppl:11-7.
11. Skarphedinsson G, Hanssen-Bauer K, Kornor H, Heiervang ER, Landro NI, Axelsdottir B, et al. Standard individual cognitive behaviour therapy for paediatric obsessive-compulsive disorder: A systematic review of effect estimates across comparisons. Nord J Psychiatr 2015; 69: 81-92.
12. Ivarsson T, Skarphedinsson G, Kornor H, Axelsdottir B, Biedilae S, Heyman I, et al. The place of and evidence for serotonin reuptake inhibitors (SRIs) for obsessive compulsive disorder (OCD) in children and adolescents: Views based on a systematic review and meta-analysis. Psychiatry Res 2015; 227: 93-103.
13. Bloch MH, Storch EA. Assessment and Management of Treatment-Refractory Obsessive-Compulsive Disorder in Children. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2015; 54: 251-62.
14. Sánchez-Meca J, Rosa-Alcázar AI, Iniesta-Sepúlveda M, Rosa-Alcázar Á. Differential efficacy of cognitive--behavioral therapy and pharmacological treatments for pediatric obsessive-compulsive disorder: A meta-analysis. J Anxiety Disord 2014; 28: 31-44.
15. Pittenger C, Bloch MH. Pharmacological treatment of obsessive-compulsive disorder. Psychiatr Clin North Am 2014; 37: 375-91.
16. Freeman J, Garcia A, Frank H, Benito K, Conelea C, Walther M, et al. Evidence base update for psychosocial treatments for pediatric obsessive-compulsive disorder. J Clin Child Adolesc Psychol 2014; 43: 7-26.
17. Grados MA, Specht MW, Sung HM, Fortune D. Glutamate drugs and pharmacogenetics of OCD: a pathway-based exploratory approach. Exp Opin Drug Discov 2013; 8: 1515-27.
18. Dold M, Aigner M, Lanzenberger R, Kasper S. Antipsychotic augmentation of serotonin reuptake inhibitors in treatment-resistant obsessive-compulsive disorder: a meta-analysis of double-blind, randomized, placebo-controlled trials. Int J Neuropsychopharmacol 2013; 16: 557-74.
19. National Institute for Heath and Clinical Excellence. Obsessive compulsive disorder (OCD) and body dysmorphic disorder (BDD) London: National Institute for Health and Clinical Excellence; 2005. guidance.nice.org.uk/CG31 - janúar 2016.
20. Peris TS, Compton S, Piacentini J. Trajectories of change in cognitive behavior therapy for pediatric anxiety. AACAP 59th Annual Meeting; October 23, 2012; San Francisco 2012.
21. Bolton D, Perrin S. Evaluation of exposure with response--prevention for obsessive compulsive disorder in childhood and adolescence. J Behav Ther Exp Psychiatry 2008; 39: 11-22.
22. March J, Frances A, Carpenter D, Kahn DA. Treatment of obsessive-compulsive disorder. The Expert Consensus Panel for obsessive-compulsive disorder. J Clin Psychiatry 1997; 58 Suppl 4:2-72.
23. March JS, Mulle K. OCD in Children and Adolescents: A cognitive-behavioral treatment manual. Guilford Press, New York 1998.
24. Foa EB. Cognitive behavioral therapy of obsessive--compulsive disorder. Dialogues Clin Neurosci 2010; 12: 199-207.
25. Barrett P, Healy-Farrell L, March JS. Cognitive-behavioral family treatment of childhood obsessive-compulsive disorder: a controlled trial. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2004; 43: 46-62.
26. Bolton D, Williams T, Perrin S, Atkinson L, Gallop C, Waite P, et al. Randomized controlled trial of full and brief cognitive-behaviour therapy and wait-list for paediatric obsessive-compulsive disorder. J Child Psychol Psychiatr 2011; 52: 1269-78.
27. Storch EA, Caporino NE, Morgan JR, Lewin AB, Rojas A, Brauer L, et al. Preliminary investigation of web-camera delivered cognitive-behavioral therapy for youth with obsessive-compulsive disorder. Psychiatry Res 2011; 189: 407-12.
28. Williams TI, Salkovskis PM, Forrester L, Turner S, White H, Allsopp MA. A randomised controlled trial of cognitive behavioural treatment for obsessive compulsive disorder in children and adolescents. Eur Child Adolesc Psychiatry 2010; 19: 449-56.
29. Lewin AB, Park JM, Jones AM, Crawford EA, De Nadai AS, Menzel J, et al. Family-based exposure and response prevention therapy for preschool-aged children with obsessive-compulsive disorder: A pilot randomized controlled trial. Behav Res Ther 2014; 56: 30-8.
30. Freeman JB, Garcia AM, Coyne L, Ale C, Przeworski A, Himle M, et al. Early childhood OCD: preliminary findings from a family-based cognitive-behavioral approach. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2008; 47: 593-602.
31. Freeman J, Sapyta J, Garcia A, Compton S, Khanna M, Flessner C, et al. Family-based treatment of early childhood obsessive-compulsive disorder: the Pediatric Obsessive-Compulsive Disorder Treatment Study for Young Children (POTS Jr)--a randomized clinical trial. JAMA Psychiatry 2014; 71: 689-98.
32. de Haan E, Hoogduin KA, Buitelaar JK, Keijsers GP. Behavior therapy versus clomipramine for the treatment of obsessive-compulsive disorder in children and adolescents. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1998; 37: 1022-9.
33. Asbahr FR, Castillo AR, Ito LM, Latorre MRDdO, Moreira MN, Lotufo-Neto F. Group cognitive-behavioral therapy versus sertraline for the treatment of children and adolescents with obsessive-compulsive disorder. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2005; 44: 1128-36.
34. Scahill L, Riddle MA, McSwiggin-Hardin M, Ort SI, King RA, Goodman WK, et al. Children's Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale: reliability and validity. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1997; 36: 844-52.
35. Cohen J. Statistical power analysis for the behavioral sciences. rev. ed. Lawrence Erlbaum Associates. Hillsdale, NJ 1977.
36. Franklin ME, Dingfelder HE, Coogan CG, Garcia AM, Sapyta JJ, Freeman JL. Cognitive behavioral therapy for pediatric obsessive-compulsive disorder: development of expert-level competence and implications for dissemination. J Anxiety Disord 2013; 27: 745-53.
37. Sjúkratryggingar Íslands. Sálfræðiþjónusta 2016 sjukra.is/heilbrigdisthjonusta/salfraedithjonusta-vid-born/ - janúar 2016.
38. Ginsburg GS, Kingery JN, Drake KL, Grados MA. Predictors of treatment response in pediatric obsessive-compulsive disorder. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2008; 47: 868-78.
39. Garcia AM, Sapyta JJ, Moore PS, Freeman JB, Franklin ME, March JS, et al. Predictors and moderators of treatment outcome in the Pediatric Obsessive Compulsive Treatment Study (POTS I). J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2010; 49: 1024-33; quiz 86.
40. Torp NC, Dahl K, Skarphedinsson G, Thomsen PH, Valderhaug R, Weidle B, et al. Predictors associated with improved cognitive-behavioral therapy outcome in pediatric obsessive-compulsive disorder. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2015; 54: 200-7.
41. Storch EA, Merlo LJ, Larson MJ, Geffken GR, Lehmkuhl HD, Jacob ML, et al. Impact of comorbidity on cognitive-behavioral therapy response in pediatric obsessive-compulsive disorder. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2008; 47: 583-92.
42. Merlo LJ, Lehmkuhl HD, Geffken GR, Storch EA. Decreased family accommodation associated with improved therapy outcome in pediatric obsessive--compulsive disorder. J Consult Clin Psychol 2009; 77: 355-60.
43. Barrett P, Farrell L, Dadds M, Boulter N. Cognitive-behavioral family treatment of childhood obsessive--compulsive disorder: long-term follow-up and predictors of outcome. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2005; 44: 1005-14.
44. Himle JA, Van Etten M, Fischer DJ. Group Cognitive Behavioral Therapy for Obsessive-Compulsive Disorder: A Review. Brief Treatment and Crisis Intervention 2003; 3: 217-29.
45. Hudson JL, Rapee RM, Lyneham HJ, McLellan LF, Wuthrich VM, Schniering CA. Comparing outcomes for children with different anxiety disorders following cognitive behavioural therapy. Behav Res Ther 2015; 72: 30-7.
46. Tolin DF, Diefenbach GJ, Gilliam CM. Stepped care versus standard cognitive-behavioral therapy for obsessive--compulsive disorder: A preliminary study of efficacy and costs. Depress Anxiety 2011; 28: 314-23.
47. Lenhard F, Vigerland S, Andersson E, Ruck C, Mataix-Cols D, Thulin U, et al. Internet-delivered cognitive behavior therapy for adolescents with obsessive-compulsive disorder: an open trial. PLoS ONE 2014; 9: e100773.
48. Turner CM, Mataix-Cols D, Lovell K, Krebs G, Lang K, Byford S, et al. Telephone Cognitive-Behavioral Therapy for Adolescents With Obsessive-Compulsive Disorder: A Randomized Controlled Non-inferiority Trial. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2014; 53: 1298-307.e2.
49. March JS, Biederman J, Wolkow R, Safferman A, Mardekian J, Cook EH, et al. Sertraline in children and adolescents with obsessive-compulsive disorder: a multicenter randomized controlled trial. JAMA 1998; 280: 1752-6.
50. Riddle MA, Reeve EA, Yaryura-Tobias JA, Yang HM, Claghorn JL, Gaffney G, et al. Fluvoxamine for children and adolescents with obsessive-compulsive disorder: a randomized, controlled, multicenter trial. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2001; 40: 222-9.
51. Riddle MA, Scahill L, King RA, Hardin MT, Anderson GM, Ort SI, et al. Double-blind, crossover trial of fluoxetine and placebo in children and adolescents with obsessive-compulsive disorder. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1992; 31: 1062-9.

52. Geller DA, Hoog SL, Heiligenstein JH, Ricardi RK, Tamura R, Kluszynski S, et al. Fluoxetine treatment for obsessive-compulsive disorder in children and adolescents: a placebo-controlled clinical trial. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2001; 40: 773-9. mrw.interscience.wiley.com/cochrane/clcentral/articles/203/CN-00349203/frame.html - janúar 2016.
53. Geller DA, Wagner KD, Emslie G, Murphy T, Carpenter DJ, Wetherhold E, et al. Paroxetine treatment in children and adolescents with obsessive-compulsive disorder: a randomized, multicenter, double-blind, placebo-controlled trial. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2004; 43: 1387-96.
54. Walsh KH, McDougle CJ. Psychotherapy and medication management strategies for obsessive-compulsive disorder. Neuropsychiatr Dis Treat 2011; 7: 485-94.
55. Lyfjastofnun. Sertralin Bluefish Reykjavik: Lyfjastofnun 2013. serlyfjaskra.is. - janúar 2016.
56. Bridge JA, Iyengar S, Salary CB, Barbe RP, Birmaher B, Pincus HA, et al. Clinical response and risk for reported suicidal ideation and suicide attempts in pediatric antidepressant treatment: a meta-analysis of randomized controlled trials. JAMA 2007; 297: 1683-96.
57. Wagner KD, Cook EH, Chung H, Messig M. Remission status after long-term sertraline treatment of pediatric obsessive-compulsive disorder. J Child Adolesc Psychopharmacol 2003; 13 Suppl 1: S53-60.
58. Rynn MA, Walkup JT, Compton SN, Sakolsky DJ, Sherrill JT, Shen S, et al. Child/Adolescent anxiety multimodal study: evaluating safety. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2015; 54: 180-90.
59. Offidani E, Fava GA, Tomba E, Baldessarini RJ. Excessive mood elevation and behavioral activation with antidepressant treatment of juvenile depressive and anxiety disorders: a systematic review. Psychother Psychosom 2013; 82: 132-41.
60. Romanelli RJ, Wu FM, Gamba R, Mojtabai R, Segal JB. Behavioral therapy and serotonin reuptake inhibitor pharmacotherapy in the treatment of obsessive-compulsive disorder: A systematic review and meta-analysis of head-to-head randomized controlled trials. Depress Anxiety 2014; 31: 641-52.

Birting fjárhagsupplýsinga

Við minnum á að fyrir lok júní næstkomandi munu lyfjafyrirtækin í fyrsta skipti birta upplýsingar um tilteknar greiðslur vegna samstarfs við heilbrigðisstarfsfólk og heilbrigðisstofnanir á árinu 2015. En hvers vegna?

Samstarf heilbrigðisstarfsfólks og lyfjafyrirtækja hefur haft jákvæð áhrif á þróun meðferða og lyfja. Þessir aðilar taka iðulega höndum saman við rannsóknir og fræðslu, til hagsbóta fyrir sjúklinga.

Með innleiðingu siðareglna hafa lyfjafyrirtækin og heilbrigðisstarfsfólk unnið að því að efla þær reglur sem samstarf þeirra byggist á. Almenningur á að geta treyst því að slíkt samstarf hafi ekki áhrif á klínískar ákvarðanir og að heilbrigðisstarfsfólk **ráðleggi, veiti eða kaupi viðeigandi meðferð og þjónustu sem byggist eingöngu á klínískum niðurstöðum og reynslu**.

Framkvæmdastjórn ESB hefur gefið út reglur um eflingu góðra stjórnunarhátta í lyfjaiðnaðinum sem allir hagsmunaaðilar samþykktu árið 2013. Þessar reglur gera ráð fyrir að **upplýsingar um tilteknar greiðslur verði gerðar opinberar**.

EFPIA, Frumtök og öll okkar aðildarfyrirtæki styðja þessar reglur um birtingu upplýsinga. Reglurnar kveða á um að öll aðildarfyrirtæki birti upplýsingar um greiðslur til heilbrigðisstarfsfólks og -stofnana frá árinu 2016. Þá verða birtar upplýsingar byggðar á samskiptum ársins 2015 og þaðan í frá árlega. Þær greiðslur sem reglurnar ná til eru t.d. styrkir til heilbrigðisstofnana, ráðgjafagreiðslur fyrir fyrirlestra, ferða- og dvalarkostnaður og skráningargjöld á ráðstefnur. Þessar upplýsingar verða birtar á heimasíðu Frumtaka, www.frumtok.is

Markmiðið er að efla samstarf lyfjafyrirtækja og heilbrigðisstarfsfólks með því að gera það gegnsærra fyrir sjúklinga og aðra þá sem hagsmuna eiga að gæta. Við hlökkum til að vinna áfram að því að auka gæði meðferða, rannsókna og almennrar umönnunar sjúklinga.

Frekari upplýsingar og kynningarefni:
transparency.efpia.eu | pharmadisclosure.eu
@Pharma2015_16

FRUMTÖK
Samtök framleiðenda frumlyfja

Frumtök – samtök framleiðenda frumlyfja
Húsi atvinnulífsins, Borgartúni 35, 105
Reykjavík | Sími 588 8955
www.frumtok.is | frumtok@frumtok.is

Hugmynd að dagskrá fyrir Læknadaga?

Þeir sem vilja leggja til efni í dagskrá Læknadaga 16. – 20. janúar 2017 eru beðnir að fylla út umsóknarblað á innra neti Læknafélagins (*lis.is* undir TENGLAR) og senda til Margrétar Aðalsteinsdóttur margret@lis.is fyrir 10. maí næstkomandi.

Undirbúningsnefnd



Myndir: Margrét Aðalsteinsdóttir



XEOMIN 100 einingar, stungulyfsstofn, lausn.
ATC flokkur: M03AX01. Samantekt á eiginleikum lyfs – styttur texti SPC.

Heiti lyfs: XEOMIN 100 einingar, stungulyfsstofn, lausn. **Innihaldslýsing:** Eitt hettuglas inniheldur 100 LD50 einingar* af *Clostridium botulinum* taugaeitri af gerð A (150 kD), án fléttumyndandi próteina**. (*Ein eining jafngildir miðgildi banvæns skammts (LD50) þegar blönduðu lyfi er sprautað í kviðarhol músa við skilgreindar aðstæður.**Botulinustaugaeitur af gerð A, hreinsað úr ræktun *Clostridium botulinum* (Hall-stofni)). **Ábendingar:** XEOMIN er ætlað til einkennameðferðar meðferðar á hvarmakrampa og vöðvaspennutruflun í hálsi með snúningi (krampahálsveig) og síbeygjukrampa í handlegg eftir slag, sem einkennist af beygðum úlnlið og krepptum hnefa, hjá fullorðnum. **Skammtar og lyfjagjöf: Vegna mismunandi aðferða til að mæla virkni má ekki skipta skammtaeiningum fyrir XEOMIN út fyrir aðrar lyfjasamsetningar með botulinuseitri. Almennt:** XEOMIN skal aðeins gefið af læknum sem hafa viðeigandi réttindi og nauðsynlega reynslu af notkun botulinuseiturs. Blandað XEOMIN er ætlað til inndælingar í vöðva. Læknirinn skal ákvarða ákjósanlegan skammt og fjölda stungustaða á meðhöndluðum vöðvum fyrir hvern sjúkling fyrir sig. Framkvæma skal skammtaaðlögun. Sjá leiðbeiningar um blöndun lyfsins fyrir gjöf og leiðbeiningar um förgun hettuglasanna í kafla 6.6 í Eiginleikalýsingu lyfsins. Eftir blöndun skal einungis nota XEOMIN einu sinni og einungis fyrir einn sjúkling. ***Hvarmakrampi* Skammtar:** Ráðlagður upphafsskammtur er 1,25 2,5 einingar á hvern stungustað. Upphafsskammtur á ekki að vera stærri en 25 einingar á auga. Heildarskammtur á ekki að vera stærri en 100 einingar á 12 vikna fresti. Tíma á milli meðferða skal ákveða á grundvelli raunverulegra klínískra þarfa hvers sjúklings. Miðgildistími þar til fyrstu áhrif koma í ljós er innan við fjórir dagar eftir inndælingu. Áhrif XEOMIN meðferðar vara yfirleitt í 3 4 mánuði en geta þó varað í verulega lengri eða skemmri tíma. Endurtaka má meðferðina ef þarf. Við endurteknar meðferðarlotur má auka skammtinn allt að tvöfalt ef svörun við upphaflegri meðferð telst ófullnægjandi. Hins vegar virðist ekki hljótast aukalegur ávinningur af því að sprauta meira en 5,0 einingum á hvern stað. **Lyfjagjöf:** Eftir blöndun er XEOMIN lausninni sprautað með viðeigandi sæfðri nál (t.d. 27 30 gauge / 0,30 0,40 mm). Ekki er nauðsynlegt að fara eftir vöðvariti. Mælt er með u.þ.b. 0,05 til 0,1 ml inndælingarrúmmáli. XEOMIN er dælt inn í miðlægan (medial) og hliðlægan (lateral) brúnarbogavöðva (orbicularis oculi) í efra augnloki og hliðlægan brúnarbogavöðva í neðra augnloki. Auk þess má sprauta í svæðið kringum augabrún, í hliðlægan brúnarbogavöðva og í efri hluta andlits ef krampar á svæðinu trufla sjón. ***Krampahálssveigur* Skammtar:** Við meðhöndlun krampahálssveigs þarf að aðlaga skammta XEOMIN að hverjum sjúklingi fyrir sig í samræmi við stöðu höfuðs og háls sjúklings, staðsetningu hugsanlegs sársauka, ofstækkun vöðva, líkamsþunga sjúklings og svörun við inndælingu. Ekki skal dæla inn meira en 200 einingum í fyrstu meðferðarlotu, en aðlaga skammtinn í síðari lotum samkvæmt svörun. Ekki skal gefa meira en 300 eininga heildarskammt í neinni komu. Ekki má gefa meira en 50 einingar á einum stungustað. Miðgildistími þar til fyrstu áhrif koma í ljós er innan við sjö dagar eftir inndælingu. Áhrif XEOMIN meðferðar vara yfirleitt í 3 4 mánuði en geta þó varað í verulega lengri eða skemmri tíma. Ekki er mælt með styttri tíma á milli meðferða en 10 vikum. Tíma á milli meðferða skal ákveða á grundvelli raunverulegra klínískra þarfa hvers sjúklings. **Lyfjagjöf:** Viðeigandi sæfð nál (t.d. 25 30 gauge / 0,30 0,50 mm) er notuð við inndælingar í yfirborðsvöðva og nota má t.d. 22 gauge / 0,70 mm nál fyrir inndælingar í dýpri vöðvabyggingu. Mælt er með u.þ.b. 0,1 til 0,5 ml inndælingarrúmmáli fyrir hvern stungustað. Við meðhöndlun krampahálssveigs er XEOMIN dælt inn í bringu-, viðbeins- og stikilsvöðva (m. sternocleidomastoid), lyftivöðva herðablaðs (m. levator scapulae), léttivöðva (m. scalenus), höfuðfeðmingsvöðva (m. splenius capitis), og/eða sjalvöðva (m. trapezius). Listinn er ekki tæmandi því allir vöðvar sem stjórna höfuðstöðu geta komið við sögu og gætu því þurft meðferð. Ef erfitt er að einangra einstaka vöðva skal fara eftir vöðvariti við inndælingu. Taka þarf til greina þætti eins og vöðvamassa og hversu mikil ofstækkun eða rýrnun kemur fram, þegar viðeigandi skammtur er valinn. Það að nota marga stungustaði gerir XEOMIN kleift að þekja á jafnari hátt ítauguð svæði þess vöðva sem er með truflaða vöðvaspennu og nýtist sérstaklega vel í stærri vöðvum. Ákjósanlegasti fjöldi stungustaða fer eftir stærð þess vöðva sem á að aftauga á efnafræðilegan hátt. Ekki skal dæla inn báðum megin í bringu-, viðbeins- og stikilsvöðva (m. sternocleidomastoid) þar sem aukin hætta er á aukaverkunum (einkum kyngingartregðu) þegar tvíhliðlægar inndælingar eða skammtar stærri en 100 ein. eru gefnir í þennan vöðva. ***Síbeygjukrampi í handlegg eftir slag* Skammtar:** Aðlaga skal stærð skammta og fjölda inndælingarstaða að þörfum einstakra sjúklinga í samræmi við stærð, fjölda og staðsetningu vöðva, alvarleika síbeygjukrampans og því hvort staðbundinn vöðvaslappleiki er til staðar.

Ráðlagðir upphafsskammtar:
Klínískt mynstur - *Vöðvi*
Beygður úlnliður *Flexor carpi radialis* 50 einingar, *Flexor carpi ulnaris* 40 einingar — **Krepptur hnefi** *Flexor digitorum superficialis* 40 einingar, *Flexor digitorum profundus* 40 einingar — **Beygður olnbogi** *Brachioradialis* 60 einingar, *Biceps* 80 einingar, *Brachialis* 50 einingar — **Ranghverfur framhandleggur** *Pronator quadratus* 25 einingar, *Pronator teres* 40 einingar — **Þumalfingur í lófa** *Flexor pollicis longus* 20 einingar, *Adductor pollicis* 10 einingar, *Flexor pollicis brevis/Opponens pollicis* 10 einingar.

Í klínískri lykilrannsókn voru lágmarks- og hámarksskammtar 170 einingar og 400 einingar í hverri meðferðarlotu, í sömu röð. Ráðlagðir skammtar við endurtekna meðferð:
Klínískt mynstur - *Vöðvi* **- Einingar (bil) - Fjöldi stungustaða fyrir hvern vöðva**
Beygður úlnliður *Flexor carpi radialis* 25-100 einingar - 1-2 stungstaðir, *Flexor carpi ulnaris* 20-100 einingar- 1-2 stungstaðir — **Krepptur hnefi** *Flexor digitorum superficialis* 40-100 einingar - 2 stungstaðir, *Flexor digitorum profundus* 40-100 einingar - 2 stungstaðir — **Beygður olnbogi** *Brachioradialis* 25-100 einingar - 1-3 stungstaðir, *Biceps* 75-200 einingar - 1-4 stungstaðir, *Brachialis* 25-100 einingar -1-2 stungstaðir — **Ranghverfur framhandleggur** *Pronator quadratus* 10-50 einingar - 1 stungstaður, *Pronator teres* 25-75 einingar - 1-2 stungstaðir — **Þumalfingur í lófa** *Flexor pollicis longus* 10-50 einingar - 1 stungstaður, *Adductor pollicis* 5-30 einingar - 1 stungstaður, *Flexor pollicis brevis/Opponens pollicis* 5-30 einingar - 1 stungstaður

Stærsti ráðlagði heildarskammtur er allt að 400 einingar í hverri meðferðarlotu.
Sjúklingar greindu frá því að verkun hafi komið fram fjórum dögum eftir meðferð. Hámarksverkun, sem aukin vöðvastæling, kom fram innan fjögurra vikna. Verkun af meðferð varði yfirleitt í 12 vikur. Meðferð skal almennt ekki endurtaka oftar en á 12 vikna fresti. Lyfjagjöf: Eftir blöndun er XEOMIN sprautað inn með viðeigandi sæfðri nál (t.d. 26 gauge / 0,45 mm í þvermál / 37 mm langri, fyrir yfirborðsvöðva og lengri nál, t.d. 22 gauge / 0,7 mm í þvermál / 75 mm langri, fyrir dýpri vöðvabyggingu). Ef um er að ræða einhverja erfiðleika við að staðsetja einstaka vöðva skal framkvæma inndælingar með aðstoð vöðvarits. Ef margir stungustaðir eru notaðir kemst XEOMIN í jafnari snertingu við ítauguð svæði vöðvans, sem nýtist sérstaklega vel við inndælingu í stærri vöðva. ***Allar ábendingar:*** Ef meðferðin hefur engin áhrif innan eins mánaðar frá fyrstu inndælingu á að framkvæma eftirfarandi aðgerðir:
- Klínísk staðfesting á áhrifum taugaeitursins á vöðvann sem sprautað er í, t.d. rannsókn samkvæmt vöðvariti við sérhæfðar aðstæður
- Greining á orsökum þess að ekki næst árangur, t.d. óheppilegt val á vöðvum sem sprautað er í, of lítill skammtur, léleg inndælingartækni, vöðvakreppa (fixed contracture) er til staðar, mótverkandi vöðvar eru of máttlitlir, hugsanleg mótefnamyndun.
- Endurskoða notkun botulinustaugaeiturs af gerð A sem viðunandi meðferð
- Þegar engar aukaverkanir koma fram í upphafsmeðferð má gefa aukalegan meðferðarkúr, ef farið er eftir eftirfarandi skilyrðum: 1) skammtaaðlögun skal fara fram með hliðsjón af greiningu á orsökum þess að fyrri meðferð brást, 2) nota vöðvarafrit (EMG), 3) ráðlögðu bili er haldið á milli upphafsmeðferðar og endurtekinnar meðferðar.

Börn: Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun XEOMIN hjá börnum á aldrinum 0 til 17 ára. Notkun XEOMIN hjá börnum er þess vegna ekki ráðlögð fyrr en frekari upplýsingar liggja fyrir. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna. Almennar raskanir á vöðvastarfsemi (t.d. vöðvaslensfár, Lambert-Eaton heilkenni). Sýking eða bólga á tilætluðum stungustað. **Upplýsingar um aukaverkanir, milliverkanir, varnaðarorð og önnur mikilvæg atriði má nálgast í sérlyfjaskrá** – www.serlyfjaskra.is. **Dagsetning síðustu samantektar um eiginleika lyfsins (SPC):** 14. Apríl 2015. Athugið að textinn er styttur. Sjá nánar undir upplýsingar á vefsíðunni www.serlyfjaskra.is. **Pakkningastærðir og verð í febrúar 2016:** 100 einingar 1 hettugals kr. 29.425. **Ávísunarheimild og afgreiðsluflokkur:** RSZ. **Greiðsluþátttaka:** 0. **Markaðsleyfishafi:** Merz Pharmaceuticals GmbH. Eckenheimer Landstraße 100, 60048 Frankfurt/Main, Þýskaland. **Umboðsaðili á Íslandi:** Williams & Halls ehf., Reykjavíkurvegi 62, 220 Hafnarfirði, Sími: 527-0600, www.wh.is. Nánari upplýsingar um lyfið fást hjá umboðsaðila.

http://dx.doi.org/10.17992/lbl.2016.04.76

Rof á efri bogagöngum – sjúkratilfelli

Bryndís Baldvinsdóttir[1], Martina Vigdís Nardini[1], Ingvar Hákon Ólafsson[2], Ólafur Guðmundsson[3], Sigurður Stefánsson[3]

ÁGRIP

Rof á efri bogagöngum innra eyra (*superior canal dehiscence*) getur valdið sérstæðri einkennamynd, það er heyrnardeyfu, svima og sjálfheyrn (*autophonia*). Hægt er að lækna sjúklinginn með skurðaðgerð.
28 ára hraust kona leitaði til ýmissa lækna um nokkurra mánaða skeið vegna hellu fyrir vinstra eyra, svima og sjálfheyrnar. Einkennin höfðu ágerst. Uppvinnsla leiddi í ljós rof á efri bogagöngum vinstra eyra. Fór sjúklingurinn í aðgerð og löguðust einkennin. Töf getur orðið á greiningunni enda um sjaldgæfan sjúkdóm að ræða. Mikilvægt er að hafa rof á efri bogagöngum í huga þegar sjúklingar með þessi einkenni leita læknis.

Höfundar eru öll læknar.

[1]Skurðlækningasviði, [2]heila- og taugaskurðdeild, [3]háls-, nef- og eyrnadeild Landspítala.

Inngangur

Bogagöng innra eyrans eru þrjú talsins og mikilvægur hluti jafnvægiskerfis líkamans. Rof á efri bogagöngum (*superior canal dehiscence)* er sjaldgæf orsök heyrnardeyfu og svima.[1,2] Fáir hafa greinst á Íslandi. Níu Íslendingar hafa farið í aðgerð í lækningatilgangi (apríl 2015). Fjórir fyrstu sjúklinganir sem þurftu aðgerð fóru til Baltimore í Bandaríkjunum. Hinir 5 fóru í aðgerð hér á landi og er hér lýst einu þeirra tilfella.

Tilfellið

28 ára hraust kona hafði fundið fyrir svima og hellu fyrir vinstra eyra um þriggja mánaða skeið. Sviminn lýsti sér sem sundl (*dizziness*). Sjónsviðið hreyfðist og virtist við nánari skoðun gera það í takt við hjartsláttinn. Helst gerðist það þegar höfðinu var snúið langt yfir til annarrar hvorrar hliðarinnar. Einnig varð þessara sjónsviðsáhrifa vart við utanaðkomandi áreiti, svo sem titring. Viðkomandi leitaði til mismunandi lækna sem gerðu ýmsar rannsóknir án þess að greining fengist. Meðal annars var gerð segulómskoðun (*magnetic resonance imaging*) af höfði til að útiloka meinsemdir og kom sú rannsókn eðlilega út. Við frekari eftirgrennslan kom í ljós að einkennin voru töluvert meiri en sjúklinginn hafði í fyrstu látið uppi. Hluti þess var að hún hafði hreinlega ekki áttað sig á að ástandið væri svo óeðlilegt sem raun bar vitni. Til að mynda var ljóst að viðkomandi var með talsverða sjálfheyrn (*autophony*). Það lýsti sér þannig að sjúklingurinn heyrði stöðugt eigin hjartatóna og hreyfingar um hálsliði. Þá heyrðist einnig marrandi hljóð við allar augnhreyfingar. Það var orðið óbærilegt fyrir sjúklinginn að tala þar sem eigin rödd glumdi í höfðinu.

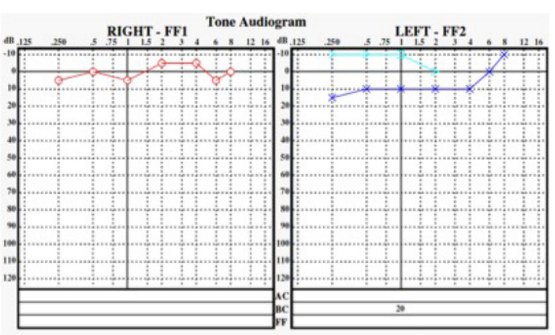
Höfundar fengu samþykki sjúklings fyrir þessari umfjöllun og birtingu.

Fyrirspurnir: Bryndís Baldvinsdóttir

bryndisbaldvins@gmail.com

Greinin barst 12. nóvember 2015, samþykkt til birtingar 9. mars 2016.

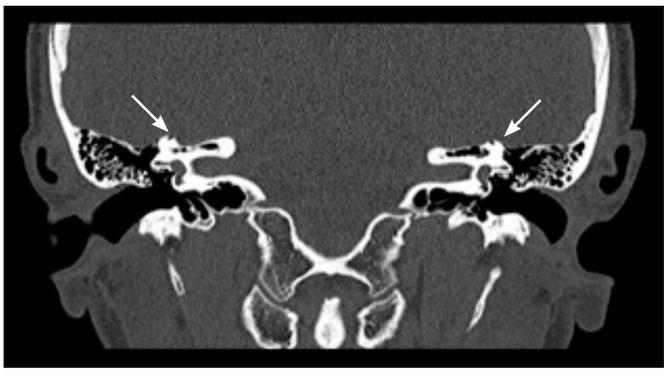
Höfundar hafa útfyllt eyðublað um hagsmunatengsl.



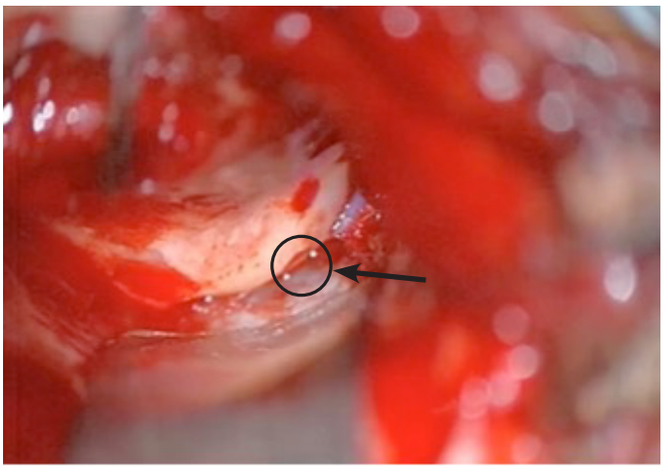
Mynd 1. *Heyrnarmæling sýndi fram á góða heyrn á báðum eyrum. Ljósbláa línan sýnir óvenju góða beinleiðni á vinstra eyra.*

Fór svo að sjúklingnum var beint til sérfræðings á háls-, nef- og eyrnadeild Landspítala. Fór þar fram ítarleg uppvinnsla. Fólst skoðunin meðal annars í að viðkomandi læknir setti tónkvísl á sköflungshnýðju (*malleolus medialis*) sjúklingsins sem heyrði þá greinilega hljóðið frá titrandi tónkvíslinni í vinstra eyra sínu. Heyrnarmæling sýndi góða heyrn, sjá mynd 1. Því næst var gert Tullio-próf. Í því felst að athuga hvort sjúklingurinn fái augntif (*nystagmus*) við hávaðaáreiti. Reyndist það vera jákvætt í þessu tilfelli og komu fram bæði talsvert augntif og svimi við prófunina.

Greiningin fékkst svo með háskerpu tölvusneiðmyndum af klettbeinum (*temporal bones*) sem sýndu fram á eyðingu beins í efri bogagöngunum, sjá mynd 2. Sjúklingurinn fór í framhaldinu í skurðaðgerð þar sem þétt var með eigin bandvef og beinmulningi þar sem rofið hafði orðið. Aðgerð sem þessi er gerð í gegnum opnun á höfuðkúpu ofanfrá og gatið síðan staðfest nákvæmlega með staðsetningartæki (*navigation system*). Rofið þótti stórt, eða um 6 millimetrar að lengd, sjá



Mynd 2. *Tölvusneiðmyndin sýndi eyðingu á efri bogagöngum (superior canal dehiscence). Örvarnar benda á beineyðinguna.*



Mynd 3. *Mynd úr aðgerðinni sem sýnir beineyðinguna. Örin bendir á gat inn í efri bogagöngin (superior canal). Gatið var um 6 mm að lengd.*

mynd 3. Strax eftir aðgerðina fann sjúklingurinn til mikils léttis og munaði mest um að sjálfheyrnin var ekki lengur til staðar. Það sem kom einnig í ljós eftir aðgerðina var að sjúklingurinn hafði líka einkenni frá sambærilegu rofi hægra megin. Einkennin frá vinstra eyra höfðu sennilega yfirgnæft þau einkenni og var þetta ekki vitað fyrir aðgerðina. Sjúklingurinn var mjög ánægður með árangur aðgerðarinnar. Sjálfheyrnin á vinstra eyra hvarf en hins vegar stóðu eftir svimaóþægindi og stafa þau af öllum líkindum af rofinu hægra megin.

Umræða

Rofi á efri bogagöngum var fyrst lýst árið 1998 af Dr. Lloyd Minor og félögum.[1] Óvíst er með algengi sjúkdómsins en krufningarannsóknir hafa bent til að algengi rofs á efri bogagöngum sé um 0,7%. Er þá álitið að um tilviljanagreiningu sé að ræða.[3] Þannig er ekki vitað hversu margir þeirra sem hafa beineyðingu á þessu svæði hafa í raun klínísk einkenni.

Oft eru sjúklingarnir með skerta loftheyrn á lægri tíðnum. Heyrnarmæling sýnir þá leiðniheyrnartap en ístaðaviðbragð er eðlilegt. Þetta leiðniheyrnartap stafar af truflun í innra eyra vegna aukagats eða „þriðja glugga" á beinvölundarhúsinu (*labyrinthus osseus*) og er á ensku kallað *inner ear conductive deafness*.[9]

Undirliggjandi ástæður rofs á bogagöngum eru helst taldar vera að beinþekjan yfir efsta hluta efri bogapípunnar nái aldrei eðlilegri þykkt og þynnist smám saman og rofni jafnvel í sumum tilfellum með tímanum. Þá virðast höfuðhögg einnig geta stuðlað að því að rof verði. Trúlega er einhver blanda af þessu tvennu til staðar hjá mörgum sjúklingum.[3] Í þessu tiltekna tilfelli var ekki vitað til að sjúklingurinn hefði fengið höfuðhögg sem gæti hafa orsakað þetta. Sjúklingurinn hafði nokkuð mikil einkenni sem hömluðu verulega í daglegu lífi. Rofið reyndist einnig nokkuð stórt, eða um 6 millimetra langt. Rannsökuð hafa verið tengslin milli stærðar rofs og einkenna sjúklinganna og hafa þær verið misvísandi.[4-6] Hefur þannig ekki verið hægt að fullyrða neitt um tengslin þar á milli.

Sjúklingurinn í þessu tilfelli reyndist vera með einkennagefandi rof beggja vegna. Óvíst er með algengi þess en erlendar greinar gefa til kynna að svo geti verið í 25-50% af öllum greindum tilfellum.[7,8] Skal þó taka slíkum tölum með fyrirvara þar sem tilfellin eru fá.

Heyrnardeyfa og svimi eru í sjálfu sér ekki sjaldgæf einkenni. Sjálfheyrn er þó ekki algeng og er mikilvægt að fá fram við sögutöku ef sjúklingur finnur fyrir slíku.[9] Það gæti tafið greiningu að sjúklingarnir fela ef til vill eitt mest afgerandi einkennið sem er einmitt sjálfheyrnin. Ástæður þess geta verið að þeir óttast að vera taldir með geðræna kvilla. Þetta endurspeglar enn og aftur mikilvægi góðrar sögutöku. Háskerputölvusneiðmyndir eru jafnan gerðar til að sýna fram á beineyðinguna.[10] Önnur greiningarleið er svokallað VEMP-próf (*Vestibular Evoked Myogenic Potential*). Það er próf sem gengur út á að hljóðörvun er gefin í eyrað sem prófað er og síðan er vöðvavirknin í hliðvendivöðva (*sternocleidomastoideus muscle*) sömu hliðar mæld. Sjúklingar með rof á bogagöngum fá fram virkni í vöðvanum við lægri hljóðstyrk en heilbrigðir einstaklingar. Þeir hafa sem sagt lægri þröskuld fyrir líkamlegum viðbrögðum við hljóðáreiti.[7,9] VEMP-próf var ekki framkvæmt í þessu tilfelli heldur þótti greiningin fást nægilega örugglega fram með sögutöku, skoðun og tölvusneiðmyndum.

Rannsóknir hafa gefið til kynna að árangur af aðgerð sé góður og nokkrar tegundir aðgerða finnast sem hver og ein hafa gefið ágætan árangur.[2,10]

Sjaldgæft er að sjúklingar greinist með einkennagefandi rof á bogagöngum. Mögulega stafar það af einkennamyndinni sem er nokkuð sérstök og því að sjúklingar eru ef til vill ekki tilbúnir til að greina frá öllum sínum einkennum. Meðal helstu mismunagreininga eru geðrænir kvillar. Þetta tilfelli sýnir nokkuð dæmigerða einkennamynd. Til að geta greint sjúklinga með þennan sjúkdóm þarf maður að þekkja til einkennanna og fá fram góða lýsingu hjá sjúklingnum. Þetta tilfelli undirstrikar mikilvægi góðrar sögutöku.

Heimildir

1. Minor LB, Solomon D, Zinreich JS, Zee DS. Sound- and/or pressure-induced vertigo due to bone dehiscence of the superior semicircular canal. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1998; 124: 249-58.
2. Minor LB. Superior canal dehiscence syndrome. Am J Otol 2000; 21: 9-19.
3. Chilvers G, McKay-Davies I. Recent advances in superior semicircular canal dehiscence syndrome. J Laryngol Otol 2015; 129: 217-25.
4. Chien WW, Janky K, Minor LB, Carey JP. Superior canal dehiscence size: multivariate assessment of clinical impact. Otol Neurotol 2012; 33: 810-5.
5. Pfammatter A, Darrouzet V, Gartner M, Somers T, Van Dinther J, Trabalzini F, et al. A superior semicircular canal dehiscence syndrome multicenter study: is there an association between size and symptoms? Otol Neurotol 2010; 31: 447–54.
6. Chi FL, Ren DD, Dai CF. Variety of audiologic manifestations in patients with superior semicircular canal dehiscence. Otol Neurotol 2010; 31: 2-10.
7. Niesten ME, McKenna MJ, Herrmann BS, Grolman W, Lee DJ. Utility of cVEMP in bilateral superior canal dehiscence syndrome. Laryngosope 2013; 123: 226-32.
8. Nadgir RN, Ozonoff A, Devaiah AK, Halderman AA, Sakai O. Superior semicircular canal dehiscence: congenital or acquired condition? AJNR Am J Neuroradiol 2011; 32: 947-9.
9. Merchant SN, Rosowski JJ, McKenna MJ. Superior semicircular canal dehiscence mimicking otosclerotic hearing loss. Adv Otorhinolaryngol 2007; 65: 137-45.
10. Gioacchini FM, Alicandri-Ciufelli M, Kaleci S, Scarpa A, Cassandro E, Re M. Outcomes and complications in superior semicircular canal dehiscence surgery: A systematic review. Laryngoscope 2015.

ENGLISH SUMMARY

Superior canal dehiscence - Case report

Bryndís Baldvinsdóttir, Martina Vigdís Nardini, Ingvar Hákon Ólafsson, Ólafur Guðmundsson, Sigurður Stefánsson

Superior canal dehiscence is a rare syndrome. The symptoms consist of hearing loss, dizziness and autophonia. The patient can be cured with surgery. A 28 year old woman went to several doctors for several months due to diminished hearing, dizziness and autophonia. The symptoms got worse. A work-up led to the diagnosis of superior canal dehiscence in the left ear. She underwent surgery and her symptoms improved. A latency in diagnosis is expected as the syndrome is rare. It's important to think of superior canal dehiscence when patients complain of these symptoms.

Landspitali, University Hospital, Reykjavík, Iceland.

Key words: *superior canal dehiscence, autophonia, dizziness, hearing deficit.*

Correspondence: *Bryndís Baldvinsdóttir, bryndisbaldvins@gmail.com*

Relvar Ellipta 92 míkróg/22 míkróg eða 184 míkróg/22 míkróg, innöndunarduft, afmældir skammtar. Glaxo Group Limited. R03AK10. Samantekt á eiginleikum lyfs – styttur texti SPC

▼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.

Innihaldslýsing: Hver stök innöndun gefur skammt (skammt sem fer í gegnum munnstykkið) sem er 92 míkróg af flútíkasónfúróati og 22 míkróg af vílanteróli (sem trífenatat) eða 184 míkróg af flútíkasónfúróati og 22 míkróg af vílanteróli (sem trífenatat). Þetta samsvarar afmældum skammti sem er 100 míkróg af flútíkasónfúróati og 25 míkróg af vílanteróli (sem trífenatat) eða 200 míkróg af flútíkasónfúróati og 25 míkróg af vílanteróli (sem trífenatat). 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:** Skammtar: *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. Ráðlagður hámarksskammtur er Relvar Ellipta 184/22 míkróg einu sinni á dag. *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. Sjúklingar finna yfirleitt fyrir bættri lungnastarfsemi innan 1617 mínútna frá innöndun Relvar Ellipta. *Börn:* Notkun Relvar Ellipta við langvinnri lungnateppu hjá börnum á ekki við. *Börn yngri en 12 ára:* Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun Relvar Ellipta hjá börnum yngri en 12 ára við notkun gegn astma. Engar upplýsingar liggja fyrir. Sérstakir sjúklingahópar: *Aldraðir sjúklingar (>65 ára):* Ekki þarf að breyta skömmtum hjá þessum hópi. *Skert nýrnastarfsemi:* Ekki þarf að breyta skömmtum hjá þessum hópi. *Skert lifrarstarfsemi:* Aukin altæk útsetning fyrir flútíkasónfúróati (bæði C_{max} og AUC) kom fram í rannsóknum hjá einstaklingum með væga, miðlungi alvarlega og alvarlega skerðingu á lifrarstarfsemi. Gæta skal varúðar við skömmtun hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi sem geta átt frekar á hættu að fá altækar aukaverkanir er tengjast barksterum. Hámarksskammtur hjá sjúklingum með miðlungi alvarlega eða alvarlega skerðingu á lifrarstarfsemi er 92/22 míkróg. Lyfjagjöf: Relvar Ellipta er aðeins til innöndunar. Það skal gefa á sama tíma dags, dag hvern. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virku efnunum eða einhverju hjálparefnanna. **Upplýsingar um aukaverkanir, milliverkanir, varnaðarorð, og önnur mikilvæg atriði má nálgast í sérlyfjaskrá – www.serlyfjaskra.is. Markaðsleyfishafi:** Glaxo Group Limited, 980 Great West Road, Brentford, Middlesex, TW8 9GS, Bretland. Nánari upplýsingar um lyfið fást hjá umboðsaðila á Íslandi sem er Vistor hf., Hörgatúni 2, 210 Garðabæ, sími: 535-7000. Textinn var síðast samþykktur 14. janúar 2016. Ath. textinn er styttur. Sjá nánari upplýsingar í sérlyfjaskrá – www.serlyfjaskra.is.

Pakkningar og verð (mars 2016)
Relvar Ellipta 92mcg/22mcg, 30 skammtar R, G kr. 8.286
Relvar Ellipta 184mcg/22mcg, 30 skammtar R, G kr. 10.054

XEOMIN®

100 LD_{50} einingar

Nýtt Botulin Toxin gerð A á Íslandi



- Kom á markað í Þýskalandi árið 2005
- Er án fléttumyndandi próteina (complexing proteins)
- Inniheldur aðeins hreint og virkt taugaeitur (150kD)
- Má geyma við stofuhita

Williams&Halls



Sérlyfjatexti á bls. 186

XEOMIN®
Botulinum neurotoxin type A
STRIVING TO PROVIDE MORE GOOD DAYS

Þverrandi traust

Magnús Baldvinsson

sérfræðingur
í læknisfræðilegri
myndgreiningu



magnus.baldvinsson@simnet.is

Þegar þessi grein er skrifuð hefur nýlega verið birt niðurstaða úr Þjóðarpúlsi Gallups þar sem fram kemur mikið fall á því trausti sem fólk hafði til heilbrigðiskerfisins, eða um 14%, og er það nú komið niður í 46%. Þetta mikla fall á trausti fólks á sér eflaust margar skýringar en neikvæð umfjöllun fjölmiðla síðustu misseri á líklega stóran þátt í því. Ekki er ólíklegt að neikvæðar fréttir af Landspítala, flaggskipi íslensks heilbrigðiskerfis, vegi þar þyngst. Þó að þar séu unnin þrekvirki og nánast kraftaverk á hverjum degi virðast nær eingöngu neikvæðar sögur þaðan rata í fréttirnar. Sögur af myglu í húsnæði og samanplástruðum tækjum.

Í lok árs 2013 var íslenski heilbrigðisstarfsmaðurinn valinn maður ársins á Bylgjunni. Eftir það hefur leiðin legið niður á við. Neikvæðar fréttir í tengslum við launabaráttu lækna og verkfall þeirra árið 2014 og barátta fyrir uppbyggingu nýs Landspítala nú uppá síðkastið eru atburðir sem virðast hafa snúið almenningsáliti til hins verra. Það má ætla að hlutur lækna vegi þungt í þessari umfjöllun. Margir læknar hafa verið viljugir til að tala niður ástandið til þess að ná fram hagsmunum sínum. Við þetta bætist ákveðin sundrung í læknastétt þar sem barist er um þá fjármuni sem veitt er til heilbrigðiskerfisins og þar hefur landlæknir nú nýlega lagt þung lóð sín á vogaskálarnar.

Á meðan við lesum fréttir af hörmulegu ástandi kerfisins er þó ef vel er að gáð hægt að finna eitthvað jákvætt, eins og til dæmis niðurstöðu úr nýrri skýrslu Health Consumer Powerhouse þar sem fram kemur að Ísland er með 8. besta heilbrigðiskerfi Evrópu. Noregur situr þar í 3. sæti, Danmörk í 7. sæti. og Svíþjóð í því 10. Þetta eru hin hefðbundnu samanburðarlönd okkar sem svo vinsælt er að vísa til þegar bent er á það sem betur má fara í okkar kerfi.

Ísland skorar hæst í flokknum árangur og meðferð í þessari sömu skýrslu.

Í áðurnefndum Þjóðarpúlsi Gallups skorar Landhelgisgæslan hæst, eða 96%. Það verður seint sagt að Gæslan búi við ríkan tækjakost, hún fékk ekki einu sinni að halda gömlum vopnum frá Noregi. Varla er hægt að tala um merkilegan húsakost eða annan aðbúnað. Þrátt fyrir það eru starfsmenn Landhelgisgæslunnar ekki reglulega í fjölmiðlum að tala niður störf sín, kvarta yfir launum eða aðbúnaði. Forstjóri Gæslunnar er ekki með yfirlýsingar um að öryggi íbúa landsins sé ógnað. Ég held að starfsmenn Landhelgisgæslunnar séu almennt stoltir af störfum sínum og það smitast út í þjóðfélagið.

Er ekki kominn tími til fyrir okkur að skipta um taktík? Er þessi aðferð ekki fullreynd, hver vill setja meiri peninga í að bjarga sökkvandi fleyi? Fyrir fjárveitingavaldið hlýtur þetta að vera niðurdrepandi. Þetta er eins og fyrir fólk að heyra að fermingarbarnið hafi keypt sér bland í poka fyrir allan peninginn í stað þess að safna sér fyrir innborgun í íbúð. Hvoru barninu er skemmtilegra að færa pening?

Læknafélag Íslands er nú að hefja undirbúning fyrir 100 ára afmæli félagsins sem er árið 2018. Þá stendur til að vera með ýmsar uppákomur og minnast sögu félagsins. Gaman væri að það yrði ekki í skugga talna um dvínandi traust fólks til kerfisins sem við viljum svo gjarnan fara með aðalhlutverkið í.

Stjórn LÍ

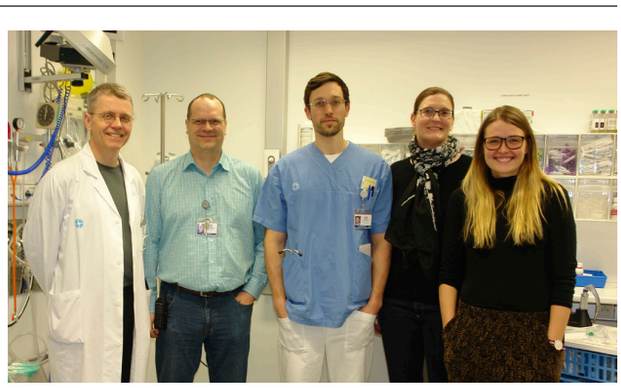
Þorbjörn Jónsson, *formaður*
Orri Þór Ormarsson, *varaformaður*
Björn Gunnarsson, *gjaldkeri*
Magdalena Ásgeirsdóttir *ritari*
Arna Guðmundsdóttir
Hildur Svavarsdóttir
Magnús Baldvinsson
Tinna Harper Arnardóttir
Þórarinn Ingólfsson

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

Ný stjórn Félags bráðalækna

Á aðalfundi Félags bráðalækna (FBL), sem haldinn var 16. febrúar síðastliðinn, var kjörin ný stjórn félagsins. Í stjórnina voru kjörin: formaður Jón Baldursson, varaformaður Mikael S. Mikaelsson, ritari Guðmundur F. Jóhannsson, gjaldkeri Guðrún María Svavarsdóttir og fulltrúi námslækna Erna Ósk Grímsdóttir.

Aðalfundurinn samþykkti ný lög fyrir félagið. Auk þess samþykkti fundurinn að veita stjórn félagsins umboð til að sækja um það að Félag bráðalækna verði aðildarfélag í Læknafélagi Íslands. Umsóknin verður tekin til afgreiðslu á aðalfundi LÍ 2016 sem verður haldinn 22. og 23. september næstkomandi. Á aðalfundi LÍ 2014 var samþykkt breyting á lögum LÍ sem gerir sérgreinafélögum kleift að sækja um að vera sjálfstæð aðildarfélög í LÍ.



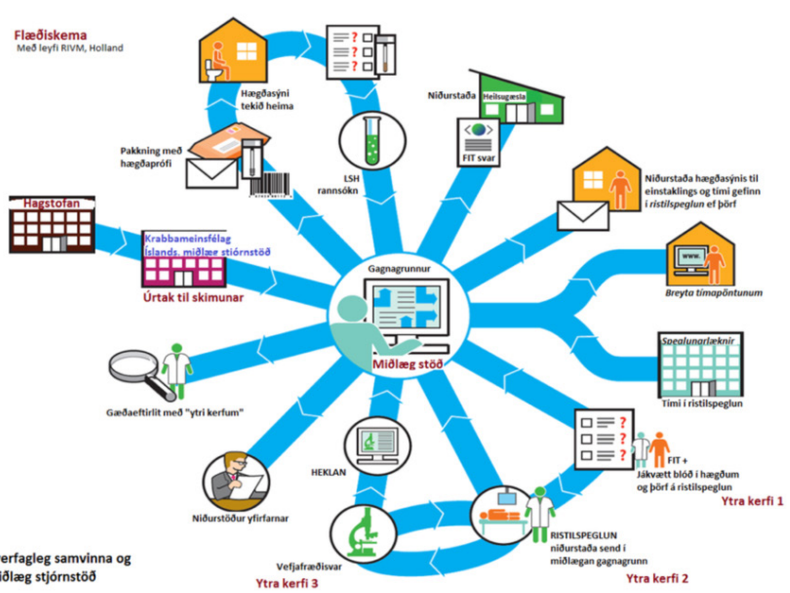
Hópskimun fyrir ristilkrabbameini hefst á næsta ári

Hávar Sigurjónsson

Krabbameinsfélag Íslands og velferðarráðuneytið gerðu í upphafi þessa árs samkomulag um styrk til að undirbúa skipulagða leit að krabbameini í ristli og endaþarmi hjá 32.000 konum og körlum í aldurshópnum 60-69 ára. Áætlað er að skimunin hefjist í ársbyrjun 2017. Velferðarráðuneytið veitir 25 milljónum til verkefnisins á þessu ári. Sunna Guðlaugsdóttir, sérfræðingur í meltingarsjúkdómum, var strax í upphafi ráðin stjórnandi að undirbúningi þessa umfangsmikla verkefnis til eins árs og fékk til þess tímabundna lækkun á stöðuhlutfalli hjá Landspítala. Verkefni Sunnu fólst í að kanna hvaða leiðir aðrar þjóðir hafa farið og velja farsælustu leiðina fyrir Ísland á faglegan hátt. Því verkefni er nú lokið með framangreindu samkomulagi.

Sunna leggur áherslu á að á þessu ári verði unnið áfram að verkefninu og fjárveitingin verði nýtt til að kaupa þann búnað sem þarf til að hægt sé að hefja skimunina. „Þetta eru hægðapróf (FIT test) sem mæla mjög sértækt og nákvæmlega fyrir mannablóði í hægðum og til að hægt að sé að lesa úr prufunum verður settur upp búnaður á Landspítalanum. Verið er að undirbúa útboðsgögn fyrir þetta og nokkur fyrirtæki koma til greina.

Einnig þarf að forrita gagnagrunna til að taka við og vinna úr upplýsingum og þar er í fyrsta lagi miðlægur gagnagrunnur sem Krabbameinsfélagið hýsir en einnig þrjú ytri kerfi sem tengjast miðlæga gagnagrunninum. Þetta er í fyrsta lagi aðstaðan þar sem prufurnar eru skimaðar fyrir blóði, í öðru lagi er þeim sjúklingum sem blóðskimunin mælir jákvæða vísað í ristilspeglun og læknirinn færir niðurstöður hennar í annan gagnagrunn samkvæmt sérstökum stöðlum og gæðakröfum. Í þriðja lagi eru separ eða krabbamein á forstigi sem finnst og er fjarlægt við speglunina sent til rannsóknar hjá vefjameinafræðideild þar sem líffærameinafræðingar meta ástand sýnisins. Allar þessar upplýsingar flytjast í miðlæga grunninn eins og áður sagði.“



Skýringarmynd sem sýnir hvernig hópleitin er skipulögð.

Sunna segir að meltingarlæknar hafi um árabil hvatt til þess að hafin yrði skimun fyrir ristil- og endaþarmskrabbameini og árið 2008 hafi slík skimun staðið fyrir dyrum en verið frestað vegna efnahagshrunsins og bágrar stöðu ríkissjóðs. „Það sem hratt þessu verkefni af stað núna var að Krabbameinsfélagið ásamt 11 fag- og sjúklingafélögum stóð að áskorun til heilbrigðisráðherra og alþingismanna um að hefja skipulega leit að ristilkrabbameini í mars 2014. Líftryggingafélagið Okkar Líf hafði sýnt áhuga á að leggja einhverju góðu málefni lið og eftir ábendingu frá krabbameinslækni varð þetta þarfa verkefni fyrir valinu. Okkar líf bauð veglegan styrk, gerði samning við Krabbameinsfélagið en setti jafnframt skilyrði um að ráðinn yrði verkefnastjóri sem héldi utan um þetta. Þáverandi forstjóri Krabbameinsfélagsins, Ragnheiður Haraldsdóttir, hringdi í mig þar sem ég var stödd á Tenerife um jólin 2014 og spurði hvort ég væri til í að taka þetta að mér. Mér fannst þetta auðvitað gríðarlega spennandi og mér var falið að safna gögnum og útbúa greinargerð um hvernig mætti standa að árangursríkri hópleit hér á landi útfrá nýjum forsendum. Þetta vann ég í mjög nánu samstarfi við Embætti landlæknis og velferðarráðuneytið.“

Valið á milli FIT-skimunar og ristilspeglunar

Meltingarlæknar hafa verið sammála um að besta leiðin til að finna ristil- og endaþarmskrabbamein væri með ristilspeglun og Sunna segir engan ágreining um það. „Ristilspeglun er gullstaðallinn. Könnun



„Það eru allir sammála um mikilvægi þess að skima fyrir ristilkrabbameini," segir Sunna Guðlaugsdóttir verkefnisstjóri og sérfræðingur í meltingarsjúkdómum.

sem ég framkvæmdi meðal meltingarlækna hér og fékk 75% svarhlutfall, leiddi í ljós að þeir vildu allir skima en vildu að leitin færi fram með ristilspeglun en ekki með hægðaprufu. Það er hins vegar dýrt að ristilspegla og skimun með þeirri aðferð fyrir markhópinn sem um ræðir (allir Íslendingar á aldrinum 50-75 ára) er nánast óframkvæmanleg af þeim ástæðum. Einnig skiptir máli að líklegast eigum við ekki nægilega marga sérfræðinga á þessu sviði til að anna slíkri skimun. Landlæknir mælti með að þrengja aldurshópinn í fyrstu skimun í 60-69 ára en það eru engu að síður 32.000 einstaklingar. Reynsla erlendis frá af skimun með ristilspeglun hefur einnig leitt í ljós að aðeins um 20% þeirra sem kallaðir eru skila sér, en hins vegar eru heimtur allt að 70% þegar skimað er með FIT-hægðaprufu. Við vitum auðvitað ekki fyrirfram hvernig svörunin verður hér en yfirleitt er þátttökuhlutfall gott í rannsóknum og hópleitum hér á landi. Mitt faglega mat var að skimun með hægðaprufu væri hentugasta leiðin til að standa að þessu hér á Íslandi, líklegri til góðrar þátttöku og til að finna þá einstaklinga sem þarf að sinna fljótt. Þessi leið hefur einnig verið valin í nágrannalöndum okkar, Norðurlöndunum, Bretlandi og Hollandi. Reynsla þeirra er sú að þessi skimun leitar mjög markvisst að þeim sem eru í brýnni þörf fyrir ristilspeglun. Í Bandaríkjunum hefur tíðkast að ráðleggja ristilspeglun en ekki hefur verið um formlega innköllun að ræða. Það er hins vegar mjög dýrt að senda alla í ristilspeglun þegar fyrirfram er vitað að flestir þurfa í rauninni ekki á slíkri rannsókn að halda. Kosturinn við ristilspeglun er svo aftur sá að með henni er hægt að gera hvorttveggja, greina forstigseinkenni sjúkdómsins og um leið er hægt að fjarlægja sepa og senda í rannsókn. Hún er því bæði greiningarleið og fyrirbyggjandi aðgerð. Ristilspeglun er þó ekki óbrigðul aðferð og ekki með öllu hættulaus. Á hinn bóginn er hægðaprófið ekki heldur óbrigðul greiningaraðferð því vitað er að sumar forstigsbreytingar blæða ekki og þá mun skimunin ekki ná til þeirra einstaklinga. Hægðapróf er líklegra til að greina krabbamein en litla sepa. Blæðingar í ristli geta líka stafað af öðrum orsökum en sepum en það mun ekki koma ljós fyrr en við speglunina.

Við höfum í rauninni farið í gegnum nákvæmlega sama ferlið varðandi skimun og átt hefur sér stað víðast hvar annars staðar. Allir eru sammála um að rétt sé og gagnlegt að skima fyrir þessum sjúkdómi en víða greinir menn á um hvaða leið eigi að velja. En það er mjög mikilvægt að halda vel utan um alla þætti skimunarinnar til að hægt verði að meta árangurinn til lengri tíma."

Lúmskur og illvígur sjúkdómur

„Markmið hópleitar er að draga úr nýgengi og dánartíðni sjúkdóms," segir Sunna. „Til eru slembaðar rannsóknir á árangri skimunar með hægðaprófi og þær sýna ótvírætt að í kjölfarið dregur úr dánartíðni. Þessi markmið nást ekki nema tryggt sé að sjúklingurinn taki þátt svo þátttökuhlutfallið er forsenda árangurs af skimuninni.

Það má spyrja hvers vegna aldurshópurinn hafi verið þrengdur svona innan markhópsins og ein ástæðan er einfaldlega sú að við ráðum ekki við meiri fjölda á þessu stigi. Við vitum einnig að þessi aldurshópur, 60-69 ára, er viðkvæmur og við gerum ráð fyrir að minnst 8% reynist jákvæð fyrir blóði í hægðum og þannig í brýnni þörf fyrir ristilspeglun. Samkvæmt rannsóknum má gera ráð fyrir að hjá einstaklingum með jákvætt FIT muni í 40% tilvika finnast separ og forstigseinkenni og þar að auki allt að 10% með krabbamein á mismunandi stigum. Þrátt fyrir þessi aldursmörk er mikilvægt að benda á að það er ekkert sem hindrar

yngra fólk í að leita til læknis og fá að taka þátt í skimuninni eða óska beint eftir ristilspeglun. Ennfremur er rétt að taka fram að í næstu skrefum verður skimunarhópurinn stækkaður niður á við í aldri þannig að þeir sem eru 50-60 ára munu bætast við á næstu árum. Það er heldur ekki meitlað í stein að þetta verði eina aðferðin sem beitt er.“

Ristilkrabbamein er illvígur sjúkdómur ef hann kemst á ákveðið stig að sögn Sunnu og því er gríðarlega mikilvægt að greina hann sem fyrst. Sjúkdómnum er skipt upp í fjögur stig og á fyrstu tveimur stigunum eru líkur á bata mjög góðar ef tekst að greina sjúkdóminn í tíma. „Sepamyndun í ristli er eitt af einkennunum en það eru ekki allir separ forstig krabbameins. Ef um er að ræða krabbameinsvaldandi frumubreytingar í sepum þróast sjúkdómurinn á sirka 10 árum í ífarandi krabbamein. Það hefur sýnt sig að lifun er algerlega háð því á hvaða stigi sjúkdómurinn greinist. Á stigi eitt eru 93% líkur á að hægt sé lækna sjúklinginn. Á stigi tvö eru líkurnar 50-70% og verða hverfandi litlar á þriðja og fjórða stigi þegar sjúkdómurinn hefur þróast yfir í meinvörp.“

Fjölskyldusagan er mikilvæg

„Það er einnig mjög mikilvægt að fólk sé meðvitað um fjölskyldusögu og ef einstaklingur hefur átt foreldra eða nána ættingja sem fengið hafa ristilkrabbamein er það alltaf klínísk ábending fyrir ristilspeglun. Þessi einstaklingur á ekki að bíða eftir að verða sextugur og fá þá senda hægðaprufu heldur á hann að fara í skimun með ristilspeglun 10 árum yngri en náinn ættingi var við greiningu ristilkrabbameinsins. Skilgreiningin á þeim sem er að fara í skimun með FIT-hægðaprófi er að einstaklingurinn sé í svokallaðri meðaláhættu, það er einkennalaus og á áhættualdri – leit með hægðaprófi er endurtekin á tveggja ára fresti hjá markhópi. Ef um er að ræða fjölskyldusögu er hann með aukna áhættu þó engin einkenni séu til staðar.“

Ristilkrabbamein er mjög lúmskur sjúkdómur og einkennin geta leynt á sér. „Helstu einkennin eru viðvarandi breytingar á hægðalosun, tregða eða niðurgangur sem varir vikum saman og er eitthvað sem sjúklingurinn hefur ekki haft áður. Blóð í hægðum án augljósra skýringa þarfnast skoðunar og ristilspeglunar, mælt er með að allar blæðingar frá endaþarmi séu teknar alvarlega. Blóðleysi af óþekktri orsök er einnig ábending og getur stafað af blæðingum ofarlega í ristli sem skilar sér í dökkum eða svörtum hægðum. Kviðverkir eða krampar í kvið sem sjúklingur hefur ekki haft áður eru einnig ábending og hnútur eða fyrirferð í kvið kallar á tafarlausa skoðun. Þyngdartap og þreytleysi geta einnig verið ábending en aðeins eitt af ofantöldum atriðum er nægileg ábending um að rétt sé að leita til læknis.“

Sunna segir að lokum að tíminn til áramóta verði vonandi nýttur til að undirbúa verkefnið sem best áður en kemur að sjálfri skimunni með útsendingu FIT-prufanna og í kjölfarið úrvinnslu þeirra. „Vinnan við uppsetningu gagnagrunnanna svo allt verði tilbúið til móttöku sýnanna er verkefni þessa árs.“

Skurðlæknafélag Ísland, Sæfinga- og gjörgæslulæknafélag Íslands, Félag íslenskra fæðinga- og kvensjúkdómalækna, Fagdeildir sæfinga- og skurðhjúkrunafræðinga halda:

Sameiginlegt vísindaþing í Hörpu 8. og 9. apríl

FÖSTUDAGUR 8. APRÍL

Silfurberg
08:30
Setning: Kári Hreinsson, formaður SGLÍ

09:00-12:00
Málþing um líffæraígræðslur
Fundarstjórar: Helgi Kjartan Sigurðsson
og Kári Hreinsson

Kaldalón
12:00-13:00 Hádegisverðarfundur:
Nýjungar í verkjameðferð á Íslandi
Fundarstjóri: Kári Hreinsson

Ríma A og B
13:00-14:30 **VÍSINDAERINDI**
Fundarstjórar: Jórunn Atladóttir og
Ásgeir Thoroddsen

15:00-16:00 **VÍSINDAERINDI**
Fundarstjórar: : Þorbjörg Sigurðardóttir
og Fritz Berndsen

Kaldalón
13:00-14:30 **VÍSINDAERINDI**
Fundarstjórar: Gunnar Mýrdal Einarsson
og Sigurbjörg Skarpbéðinsdóttir

15:00-16:00 **VÍSINDAERINDI**
Fundarstjórar: Sigurbergur Kárason
og Edda Vésteinsdóttir

16:10-17:00 **Veggspjaldakynning**
Fundarstjórar: Eiríkur Jónsson
og Gísli H Sigurðsson

LAUGARDAGUR 9. APRÍL

Kaldalón
09:00-11:45
Málþing: Botnlangabólga
Fundarstjórar: Jórunn Atladóttir og Elsa B Valsdóttir

Stemma
08:30-12:10
Málþing: Day case anaesthesia and surgery
Fundarstjórar: Sveinn Geir Einarsson og Sigurbjörg
Jóhanna Skarphéðinsdóttir

Vísa
09:00-11:45
Málþing: Nýjungar í fæðinga- og kvensjúkdómalækningum
Fundarstjóri: Helga Medek

Ríma A
08:30-12:10
Málþing á vegum Fagdeildar skurðhjúkrunarfræðinga
Fundarstjórar: Helga Hallgrímsdóttir
og Kristín Hlín Pétursdóttir

Ríma B
08:30-12:00
Málþing: Mörg andlit sæfingahjúkrunar
Fundarstjórar: Sigurveig Björgólfsdóttir
og Þórhildur Þórisdóttir

Kaldalón
12:15-13:00
Heiðursfyrirlestur: From Ice to Spice
Andri Wilberg Orrason og Ása Steinarsdóttir

Kaldalón
13:00-14:30
Besta vísindaerindi unglæknis eða læknanema

14:30 Þingi slitið

19:30 Hátíðarkvöldverður á Hótel Borg

FOODLOOSE

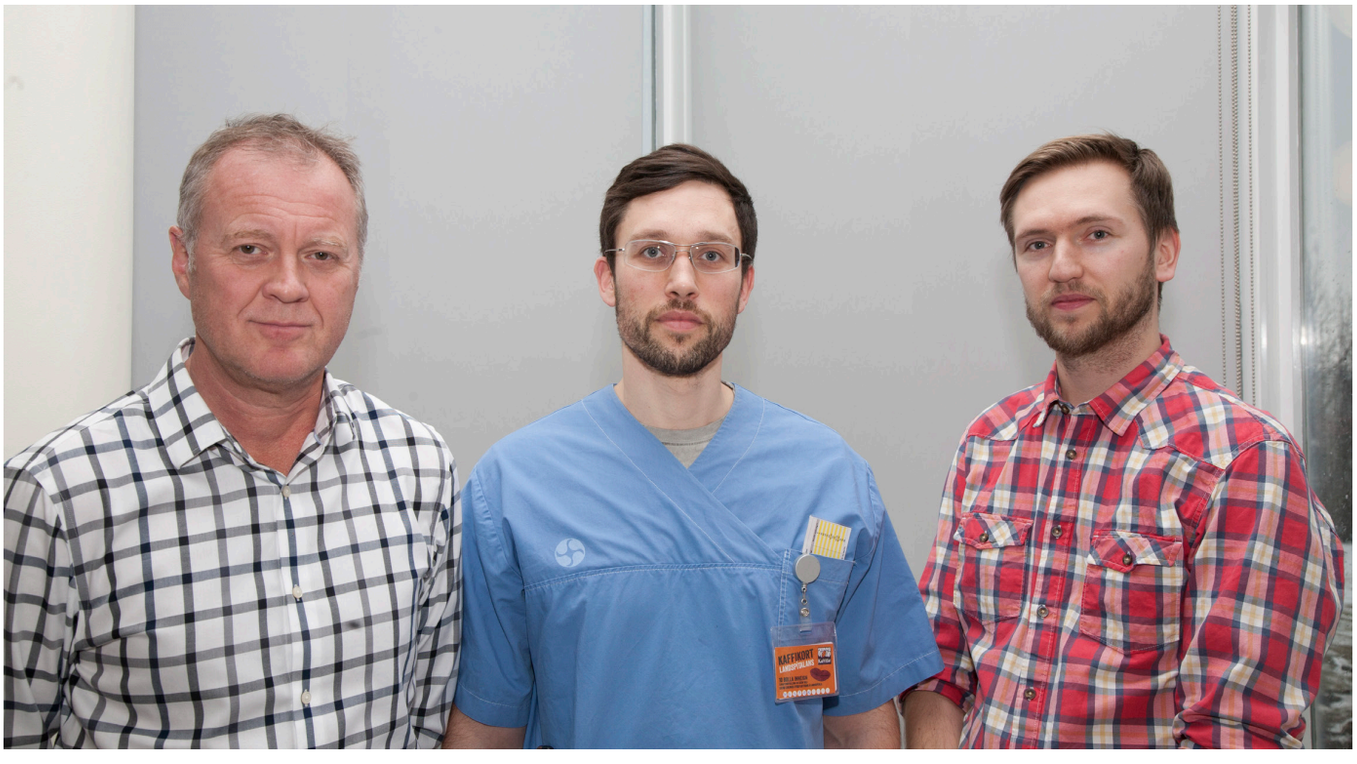
Ráðstefna um mataræði og lífsstílssjúkdóma

Hávar Sigurjónsson

Þrír íslenskir læknar eru meðal þeirra sem standa að alþjóðlegri ráðstefnu í Hörpu þann 26. maí næstkomandi um mataræði og lífsstílssjúkdóma. Á ráðstefnunni, sem ber heitið Foodloose, munu heimsþekktir sérfræðingar nálgast þetta mikilvæga efni frá ýmsum sjónarhornum. Íslensku læknarnir eru Axel F. Sigurðsson hjartalæknir, Guðmundur Jóhannsson lyf- og bráðalæknir og Kjartan Hrafn Loftsson almennur læknir.

„Ástæðan fyrir því að við réðumst í þetta er sú að við erum að sjá sívaxandi bylgju krónískra sjúkdóma hér á Íslandi sem helst í hendur við þróunina í öðrum löndum. Ef svo fer sem horfir mun þetta að fáeinum áratugum liðnum gleypa stærstan hluta þeirra fjármuna sem settir eru heilbrigðiskerfið eins og við þekkjum það í dag. Þetta eru fjárfrekir sjúkdómar, lyfin eru dýr og meðhöndlunin tekur í rauninni aldrei enda, þar sem í flestum tilfellum er ekki um lækningu að ræða heldur stöðuga meðferð," segir Guðmundur og bætir því við að þrátt fyrir mikla og stöðuga samfélagsumræðu um hollt mataræði og alls kyns hreyfingu virðist þróunin halda áfram. Auk þess eru upplýsingarnar svo misvísandi að almenningur á í erfiðleikum að vita í hvorn fótinn hann á að stíga.

Málþingið Foodloose er opið öllum sem áhuga hafa þó sjónum sé fyrst og fremst beint að heilbrigðisstarfsfólki sem vill



„Við höfum áhuga á að fjalla um áhrif mataræðis á langvinna lífsstílssjúkdóma og vekja athygli á niðurstöðum nýlegra rannsókna og kenninga á þessu sviði. Því ákváðum við að fá viðurkennda og þekkta fræði- og vísindamenn á þessu sviði til að tala á ráðstefnunni," segja læknarnir Axel F. Sigurðsson, Guðmundur Jóhannsson og Kjartan Hrafn Loftsson um ráðstefnuna „Foodloose: Processing The Science of Sugar, Fat And The Modern Diet" sem haldin verður í Hörpu 26. maí í vor.

fræðast um efnið og hafa nýjustu upplýsingar á reiðum höndum þegar veita þarf skjólstæðingum ráðleggingar um hollt mataræði og heilbrigðan lífsstíl. Listinn yfir fyrirlesara er glæsilegur en þeir eru Gary Taubes, Axel F. Sigurðsson, Tim Noakes, Tommy Wood, Denise Minger og Aseem Malhotra. Kynnir og fundarstjóri ráðstefnunnar er Dr. Maryanne Demasi, þekkt sjónvarpskona frá ABC sjónvarpsstöðinni í Ástralíu. Nánari upplýsingar um fyrirlesarana er að finna á heimasíðunni www.foodloose.is en þar geta áhugasamir jafnframt skráð sig á ráðstefnuna.



Sykur er ekki bara sykur

Samkvæmt nýútkominni skýrslu heilbrigðisyfirvalda Bandaríkjunum er þriðji hver Bandaríkjamaður orðinn offeitur og annar hver Bandaríkjamaður er með sykursýki eða forstigseinkenni hennar.

Guðmundur: „Þar erum við meira að segja að sjá offitufaraldur meðal ungbarna, 6 mánaða gömul börn með einkenni offitu. Það hlýtur að stafa af umhverfisþáttum, næringunni, þar sem hreyfingarleysi ungbarna er óþekkt hugtak.“

Er það sykur sem veldur þessu?

Guðmundur: „Sykurinn virðist eiga stóran þátt í þessu en þó varla eingöngu. Rannsóknir sýna sterk tengsl milli viðbætts sykurs í matvælum og efnaskiptaheilkennis en fleiri þættir spila þar inn í.“

Það er gjarnan bent á muninn á glúkósa og frúktósa þegar rætt er um sykurneyslu. Mannslíkaminn bregst mjög ólíkt við þessum tveimur einsykrum.

Guðmundur: „Nýleg rannsókn á offeitum börnum sem gerð var í Bandaríkjunum (Lustig o.fl.) sýndi til dæmis að með því að halda sama kolvetnainnihaldi og hitaeiningafjölda í mataræðinu en taka út frúktósann og setja glúkósa í staðinn dró markvert úr forstigseinkennum sykursýki hjá börnunum á aðeins 10 dögum, án þess að þyngd barnanna breyttist.“

Axel: „Viðbættur sykur í matvælum er yfirleitt blanda af glúkósa og frúktósa í mismunandi hlutföllum. Þeir sem telja frúktósann helsta skaðvaldinn hafa bent á að það eru eingöngu lifrarfrumur sem geta unnið úr frúktósa en allar frumur líkamans geta nýtt sér glúkósann. Frúktósinn verður því að fara í gegnum lifrina. Mikil neysla á frúktósa örvar framleiðslu á þríglýseríðum í lifrinni. Þannig hækkar magn þríglýseríða í blóði auk þess sem fitusöfnun í lifur getur orðið vandamál. Fitumagn í líkamanum eykst þó viðkomandi sé ekki að neyta fitu. Líkaminn er einfaldlega að bregðast á þennan hátt við frúktósaneyslunni.“

Guðmundur: „Rannsóknin sem ég nefndi sýndi einmitt að með því taka frúktósann úr mataræðinu minnkaði lifrarfitan og innanfitan í börnunum, þríglýseríð og insúlínmagn í blóði minnkaði þrátt fyrir að ekki væri verið að fækka hitaeiningum eða minnka magn kolvetna í matnum, aðeins breyta gerð þeirra.“

Axel: „Við höfum áhuga á að fjalla um áhrif mataræðis á langvinna lífsstílssjúkdóma með því að vekja athygli á niðurstöðum nýlegra rannsókna og kenninga á þessu sviði. Því ákváðum við að fá viðurkennda og þekkta fræði- og vísindamenn á þessu sviði til að tala á ráðstefnunni. Um leið viljum við að sem flest sjónarmið heyrist. Annað vandamál er að ráðleggingar um mataræði henta ekki alltaf þeim sem þurfa mest á þeim að halda. Með öðrum orðum, ráðleggingarnar þurfa að vera praktískar og þess eðlis að sjúklingur sé líklegur til að fylgja þeim. Þær þurfa einnig að miða að einstaklingnum sjálfum og lífsháttum hans. Þannig þarf að stýra ráðleggingunum út frá þörfum einstaklingsins því það sama hentar ekki öllum.“

Kjartan: „Undanfarin 30 ár hefur áróðurinn beinst gegn fitu í mataræðinu. Upphaf þess má rekja til ákvörðunar heilbrigðisyfirvalda í Bandaríkjunum sem settu fram manneldismarkmið sem beindust að því að lækka kólesteról í blóði, byggt á þeirri kenningu að mettuð fita og kólesteról í mataræði hækkuðu kólesteról í blóði sem aftur ylli hjartasjúkdómum. Þetta varð til þess að fitan hvarf úr matnum að miklu leyti og í staðinn kom unnið korn, eða maís, sem gerbreytti í rauninni allri undirstöðu í mataræði bandarísku þjóðarinnar og í framhaldinu alls hins vestræna heims. Það hlálega við þetta er að þetta var ekki ætlun þeirra næringarfræðinga sem lögðu til upphaflegu breytingarnar á mataræði bandarísku þjóðarinnar en þarna voru greinileg pólitísk áhrif frá matvælaiðnaðinum svo velferð almennings var kannski ekki efst á blaði. Einn þeirra næringarfræðinga sem kom að þessu spáði því að þetta myndi valda verulegri aukningu í offitu og sykursýki sem svo varð raunin. Nú eru viðhorfin að snúast við, fitan er að koma inn aftur. Líklegra er að neysla sykurs og unninna kolvetna sé hinn raunverulegi áhættuþáttur þegar kemur að offitu, sykursýki II og hjarta- og æðasjúkdómum.“

Axel: „Þetta olli því að um árabil lögðu matvælaframleiðendur áherslu á að framleiða matvæli með sem lægstu fituinnihaldi. Til að slíkur matur sé yfirhöfuð ætur þá verður að bæta upp fituleysið með einhverju öðru og algengast er að það sé gert með viðbættum sykri. Í kjölfarið margfaldaðist framleiðsla á maís til sýrópsgerðar sem er aðaluppistaðan í frúktósanum sem notaður er sem viðbættur sykur víða um heim.“

Kjartan: „Í heilsugæslunni erum við að meðhöndla börn og unglinga sem eru orðin of feit. Svo virðist sem mataræði þeirra byggist að miklu leyti á sykurneyslu. Gosdrykkir, ávaxtasafar og sælgæti eru auðvitað augljósar ástæður en jafnvel þar sem foreldrar eru að reyna að halda hollari mat að börnunum er erfitt að forðast sykurinn sem er oft falinn og jafnvel undir öðrum nöfnum. Til dæmis eru flestar mjólkurvörur sem ætlaðar eru börnum með hátt sykurinnihald og lágt fituinnihald og þetta þarf að endurskoða

ef við eigum að snúa þeirri þróun við sem orðin er að tíðni offitu íslenskra barna er með þeim hærri í Evrópu.“

Guðmundur: „Sjónarmið matvælaiðnaðarins eru skiljanleg þar sem fitulaus matur bragðast ekki nærri eins vel, því þurfti að bragðbæta hann með sykri eða sætuefnum. Unnar matvörur eru reyndar oft á tíðum næringarsnauð orka, ónáttúruleg fæða sem mannslíkaminn á erfitt með að vinna úr á réttan hátt.“

Skrýtin saga og full af rangfærslum

Axel: „Almenningur á erfitt með að átta sig þegar sífellt er verið að breyta skilaboðunum. Það sem áður var bannvara er nú orðið hollt og það má búast við að fólk hætti að taka þetta alvarlega og borði bara það sem sagt er óhollt í dag enda verði það líklega sagt hollt eftir nokkur ár. Við sérfræðingarnir erum í hálfgerðri varnarstöðu þar sem það vorum ekki við heldur stjórnmálamennirnir sem tóku þessar lýðheilsuákvarðanir á sínum tíma í trássi við aðvaranir vísindamanna sem sögðu að það væri ekki búið að rannsaka áhrif fitu og sykurs nægilega vel til að geta fullyrt nokkuð um áhrifin. Nú hefur ýmislegt nýtt komið á daginn en það getur verið erfitt að koma þeim upplýsingum á framfæri, meðal annars vegna mótstöðu ýmissa hagsmunaaðila sem hafa aðlagast eldri ráðleggingum. Þess vegna er viðfangsefni Foodloose svo mikilvægt fyrir lýðheilsu okkar í dag. Einn af fyrirlesurunum okkar, Tommy Wood, segir reyndar að ef fólk leggur áherslu á að borða fersk matvæli sé í rauninni lítil hætta á að maður geri vitleysur. Ferskt grænmeti og ávextir, egg, fiskur og kjöt, en ekki vörur eins og kex og kökur eða önnur innpökkuð matvæli sem oft innihalda transfitur, viðbættan sykur, salt og rotvarnarefni sem auka geymsluþol, er í rauninni heppilegasta mataræðið. Egg eru til að mynda fæða sem maðurinn hefur neytt í árþúsundir en svo komu fram kenningar á sjötta áratug síðustu aldar um að þau væru sérlega hættuleg vegna kólesterólinnihalds. Þessu trúðum við í 50 ár en nú vitum við betur og egg eru ein hollasta uppspretta próteina og vítamína sem hægt er að fá.“

Guðmundur: „Höfuðsmiður þeirrar kenningar á sjöunda áratug síðustu aldar að kólesteról í blóði væri aðalorsök hjarta- og æðasjúkdóma, Ancel Keys, lét hafa eftir sér árið 1997 að kólesteról í fæðu skipti ekki máli nema viðkomandi væri kjúklingur eða kanína. Hann bætti því einnig við að þetta hefði verið vitað allan tímann en það er fyrst núna sem kólesteról er að detta út af lista yfir næringarefni sem þarf að hafa gát á í matvælum í Bandaríkjunum. Þetta dæmi er eitt af mörgum í næringarsögu undanfarinna áratuga sem er mjög skrýtin og full af rangfærslum þar sem pólitík og hagsmunir hafa litað hina vísindalegu umræðu á mjög ósvífinn hátt.“



Lyfjaskömmtun, tækni og öryggi

Lyfjaver er fyrst á Íslandi með stafrænt myndeftirlit í vélskömmtun

LYFJAVER

APÓTEK + LYFJASKÖMMTUN

SUÐURLANDSBRAUT 22 + SÍMI 533 6100 + LYFJAVER.IS

Jón Karlsson bæklunarlæknir Handhafi norrænu læknisfræðiverðlaunanna 2015

Hávar Sigurjónsson

Jón Karlsson prófessor og yfirlæknir við Sahlgrenska-háskólasjúkrahúsið í Gautaborg hlaut nýverið norrænu verðlaunin í læknisfræði árið 2015 fyrir rannsóknir sínar og brautryðjendastarf á sviði íþróttalækninga. Verðlaunin afhenti Daníel Svíaprins við hátíðlega athöfn í Stokkhólmi þann 27. janúar síðastliðinn.

„Mér þótti afskaplega vænt um að fá þessi verðlaun og þau eru mikil viðurkenning fyrir það starf sem við höfum unnið hér undanfarna fjóra áratugi," segir Jón og bætir við að ekki hafi spillt fyrir að hitta ríkisarfa Svíþjóðar og snæða svo hátíðarkvöldverð. „Þetta var mjög virðulegt og hátíðlegt."

Auk Jóns hlutu þrír aðrir sérfræðingar í íþróttalækningum verðlaunin, Norðmennirnir Roald Bahr og Lars Engebretsen og Daninn Michael Kjær.

Jón hefur verið búsettur í Gautaborg allar götur frá árinu 1981 er hann hélt utan frá Íslandi til framhaldsnáms í læknisfræði og segir að val á sérgrein hafi verið hálfgerð tilviljun og enn síður hafi hann ætlað sér að setjast að í Svíþjóð til langframa. „Eftir kandídatsárið starfaði ég í tvö ár sem deildarlæknir á bæklunardeild Landspítala og einn af sérfræðingunum á deildinni útvegaði mér námsstöðu við Sahlgrenska-sjúkrahúsið í Gautaborg. Síðan hef ég verið hér án þess að hafa haft uppi stórar áætlanir um það í upphafi. En svona gerast hlutirnir bara og nú er ég farinn að nálgast eftirlaunaaldur," segir hann. Eiginkona Jóns er sænsk og eiga þau fjórar uppkomnar dætur og fjögur barnabörn. „Heimþráin hefur alltaf blundað í mér en Svíþjóð hefur farið afskaplega vel með mig," segir hann.

Norrænu verðlaunin í læknisfræði hafa verið afhent árlega síðan 1979 og voru stofnuð af Salus, tryggingafélagi sænskra lækna. Árið 2013 rann Salus saman við Folksam-tryggingasamsteypuna og eru verðlaunin nú kennd við Folksam. Dómnefnd er skipuð fjórum einstaklingum úr jafnmörgum greinum læknisfræði og á hverju ári er veitt til ákveðinnar sérgreinar. Verðlaunin nema einni milljón sænskra króna sem skiptist á milli verðlaunahafa.

Jón er vel þekktur innan sinnar sérgreinar og doktorsverkefni hans er fjallaði um nýjung í aðgerð á ökklaáverka vakti heimsathygli. „Þetta er mun einfaldari aðgerð en áður var gerð og hefur reynst mjög vel." Reyndar svo vel að aðgerðin er kennd við hann. „Það finnst mér nú reyndar óþarfi og hef reynt að draga úr því eftir bestu getu," segir hann en þess má einnig geta að auki að hann er höfundur nærri 30 bóka um bæklunarlækningar, ritrýndar greinar hans skipta hundruðum svo sitthvað hefur hann lagt til málanna á merkum ferli. Og er langt frá því sestur í helgan stein.

„Ég er núna að rannsaka mjaðmaaðgerðir með liðspegli ásamt samstarfsfólki





Jón Karlsson prófessor og yfirlæknir tekur við verðlaununum úr hendi Daníels Svíaprins. Ljósmynd: Lars Nyman.

mínu. Þetta er stórt rannsóknarverkefni sem felur í sér talsverða nýjung og er mjög spennandi. Hér var einn Íslendingur, Páll Jónasson, sem vann við þetta en hann lauk doktorsverkefni sínu í fyrra undir minni handleiðslu. Hann er fluttur heim og starfar í Orkuhúsinu núna. Hér hafa þrír aðrir íslenskir læknar stundað sérnám í bæklunarlækningum undir minni handleiðslu, Sveinbjörn Brandsson, Gauti Laxdal og núna Haukur Björnsson sem er að ljúka sérnámi sínu. Þetta eru toppmenn og ég hef gert talsvert af því að fara heim til Íslands og gera aðgerðir með þeim þannig að tengslin við Ísland eru sterk, bæði faglega og persónulega.“

Jón segist sinna aðgerðum daglega og helst eru það ökklaaðgerðir og flóknar hnéaðgerðir sem hann fæst við. „Á þessum árstíma eru skíðameiðsli algeng. Fólk slasast á ökklum og hnjám. Þetta eru algengustu aðgerðirnar. Annars má segja að ég hafi sérhæft mig í íþróttameiðslum og þá sérstaklega meiðslum sem knattspyrnumenn verða fyrir.“

Knattspyrna er eitt helsta áhugamál Jóns utan vinnunnar og tilviljun réði því að hans sögn að árið 1984 gerðist hann liðslæknir eins af stóru liðunum í Svíþjóð, IFK Gautaborg. „Þetta var hrein tilviljun. Einn af liðslæknunum hætti með stuttum fyrirvara og samstarfsmaður minn á bæklunardeildinni hljóp í skarðið og spurði mig hvort ég vildi aðstoða hann. Síðan höfum við verið læknar liðsins.“

Ein af bókum Jóns fjallar einmitt um knattspyrnumeiðsli og er sögð ómissandi fyrir alla sem leggja slíkar lækningar fyrir sig. „Þetta er líklega sú bók sem ég er hvað stoltastur af. Hún hefur gagnast mörgum og meðal annars orðið til þess að alvarlegum meiðslum í íþróttinni hefur fækkað. Það er fyrst og fremst því að þakka að með markvissri þjálfun er hægt að fyrirbyggja mörg alvarlegustu meiðslin.“

Ekki er hægt að heyra á mæli Jóns að hann hafi tapað niður íslenskunni að neinu leyti og hann segist halda henni við með lestri íslenskra bóka. „Ég les mest íslenska reyfara og er hrifnastur af Arnaldi Indriðasyni.“

Sérfræðileyfi

Læknablaðið harmar þau mistök sem urðu við birtingu lista yfir þá sem fengu sérfræðileyfi útgefin og staðfest frá Embætti landlæknis. Listarnir víxluðust og hefur þetta nú verið leiðrétt á heimasíðu blaðsins.

Áhrif kannabis á miðtaugakerfið eru alvarleg og hættuleg

Hávar Sigurjónsson

Upplýsingasíðan kannabis.is hefur vakið verðskuldaða athygli að undanförnu en þar er að finna nákvæmar og réttar upplýsingar um áhrif neyslu kannabisefna á miðtaugakerfið. Ungur læknir, Arnar Jan Jónsson, á heiðurinn af efninu sem þarna er að finna en auk hans stendur að síðunni valinn hópur sem starfað hefur að fíkn- og geðlækningum.

„Ég var að vinna á fíknigeðdeild Landspítalans sumarið eftir fjórða árið mitt í læknisfræði og hluti af starfinu var að taka fíknisögu sjúklinganna. Þá skráði ég niður þau efni sem sjúklingarnir höfðu notað en oft þurfti ég að spyrja sérstaklega um kannabisefni því það var eins og þeim fyndist varla taka því að nefna þau, fannst það varla vera eiturlyf. Ég fór því að kynna mér rannsóknir sem gerðar hafa verið á kannabisefnum og komst að því að þau geta verið mjög skaðleg og reyndi að útskýra það fyrir fólkinu en árangurinn af því var takmarkaður," segir Arnar Jan og bætir því við að í kjölfarið hafi hann velt því fyrir sér hvernig best væri að koma þessum upplýsingum til skila.

„Þá fékk ég þessa hugmynd að búa til vef þar sem hægt væri að lesa samantekt á þeim rannsóknum sem gerðar hafa verið á áhrifum kannabis á líkamann; kaflaskiptan útdrátt þar sem fólk getur bara lesið í rólegheitum upplýsingar um niðurstöður rannsókna sem gerðar hafa verið. Þetta er algjörlega hlutlaus texti byggður á þeim vísindagögnum sem liggja fyrir."

Hann segist síðan hafa borið þessa hugmynd um upplýsingasíðu um áhrif kannabisefna undir Engilbert Sigurðsson prófessor og yfirlækni í geðlækningum.

„Hann tók hugmyndinni mjög vel og við ákváðum að stofna Fræðslufélag fagfólks um kannabisneyslu en í því eru auk okkar Engilberts, Guðrún Dóra Bjarnadóttir geðlæknir, Gunnhildur Vala Hannesdóttir læknakandídat og Helena Bragadóttir geðhjúkrunarfræðingur hefur einnig komið við sögu. Þá hefur Margrét Edda Örnólfsdóttir læknakandídat verið mjög öflug við að afla styrkja sem var nauðsynlegt til að hægt væri að koma síðunni upp."

Áhrif kannabis á miðtaugakerfið

„Langflestar rannsóknir hafa verið gerðar á áhrifum kannabisefna á miðtaugakerfið og þá sérstaklega áhrif kannabis á geðrof, og fyrir 18 mánuðum birtum við yfirlitsgrein í *Læknablaðinu* um áhrif kannabis á geðrof og þróun geðklofasjúkdóms. Þegar þær niðurstöður er teknar saman kemur í ljós að þeir sem nota kannabis reglulega á unglingsárum eru í 30-300% meiri áhættu að fá geðklofa miðað við samanburðarhóp. Þá birtist safngreining árið 2011 sem sýndi fram á að aldur við fyrsta geðrof var 2,7 árum fyrr hjá þeim sem höfðu notað kannabis en þeim sem fengu geðrof og höfðu ekki notað kannabis. Þessi 2,7 ár skipta mjög miklu máli fyrir þennan aldurshóp upp á tengslamyndun og þroska og hefur mikil áhrif á meðferðarheldni og þróun sjúkdómsins. Staðreyndin er einfaldlega sú að við erum að sjá ungt fólk leggjast inn á geðdeild með geðrof sem rekja má til kannabisneyslu."

Arnar segir tengsl á milli kannabisnotkunar og lakari námsárangurs vera vel þekkt. „Sýnt hefur verið fram á að þeir sem notuðu kannabis reglulega á unglingsaldri voru með marktækt lægri greindarvísitölu en samanburðarhópur. Þetta hefur klárlega bein líffræðileg áhrif á heilann og síðan einnig félagsleg áhrif sem verða til þess að ungir kannabisneytendur detta frekar útúr skólakerfinu.

Kannabis virkar á svokallaða CB-viðtaka og þeim er skipt í tvo flokka, CB1 og CB2. CB1-viðtaka má finna í miðtaugakerfinu á þeim svæðum sem hafa með vitræna starfsemi að gera. Það er því talið að hin ýmsu áhrif kannabis séu fyrir tilstilli þessa viðtaka. Þar má nefna geðrof, kvíða og þunglyndi, lakari námsárangur sem stafar af einbeitingarskorti og lakara skammtímaminni. Kannabis hefur einnig áhrif á viðbragðstíma þannig að þeir sem eru undir áhrifum eru líklegri til að lenda í bílslysum. Fólk áttar sig ekki á þessu."

Sest í fituvef og helmingunartíminn er langur

„Efnafræðileg áhrif kannabis eru allt önnur en áfengis. Kannabis sest í fituvef og helmingunartími þess er mun lengri en áfengis. Það getur tekið líkamann 7 daga að losa sig við kannabis ef þess er neytt einu sinni og margar vikur og mánuði eftir að reglulegri neyslu yfir lengra tímabil er hætt. Af samtölum mínum við unglinga þá heyrist mér að þeir séu alls ekki meðvitaðir um þetta. Ég hef gert svolítið af því að fara í framhaldsskóla og tala um áhrif kannabis og þá fæ ég oft spurninguna hvort það hafi áhrif að vera innan um fólk sem reykir hass. Óbeinar kannabisreykingar. Ég veit af einni rannsókn þar sem hópur fólks var lokaður inn í herbergi og nokkrir reyktu jónu. Niðurstöðurnar voru meðal annars að flestir voru með jákvætt kannabis þvagstix og greindu einnig frá vímuáhrifum.

Flestir unglingar finnst mér vera meðvitaðir um að þetta geti verið hættulegt og það er yfirleitt mikill minnihluti sem mótmælir því sem ég segi í fyrirlestrum í framhaldsskólunum. Þessi hópur getur þó verið mjög hávær og virðist stundum ráða ferðinni í umræðum mínum við hópinn. Sumir taka það kannski persónulega þegar ég fer yfir staðreyndirnar um greindarskerðingu og minnistap."

Arnar segir samanburð á áfengi og kannabis eiginlega vera eins og að bera saman epli og appelsínur því áhrifin eru svo ólík.

„Áfengi getur sannarlega verið mjög skaðlegt efni og hefur víðtæk áhrif á ýmis líffæri eins og lifur og heila. Kannabis hefur einnig skaðleg áhrif á heila en



„Staðreyndin er einfaldlega sú að við erum að sjá ungt fólk leggjast inn á geðdeild með geðrof sem rekja má til kannabisneyslu," segir Arnar Jan Jónsson sem hefur unnið efnið á vefsíðunni kannabis.is

birtingarmyndin ólík. Spurningin um lögleiðingu kannabis kemur oft fram. Í því samhengi hefur verið bent á að með því að lögleiða efnið og þannig draga úr glæpum tengdum sölu efnisins myndi kostnaður samfélagsins vegna heilsuspillandi áhrifa þess aukast með aukinni almennri neyslu. Þetta er því flókið mál."

Á vefsíðunni má lesa um áhrif kannabis á lungun og Arnar segir erfitt að skilja á milli kannabis og tóbaks í því efni.

„Kannabisreykingar hafa áhrif á lungun og þó er erfitt að skilja á milli áhrifa kannabis og tóbaks þar sem langflestir sem reykja kannabis reykja líka tóbak og þessum efnum er líka yfirleitt blandað saman. Kannabis getur valdið berkjubólgu í lungum og mörg skaðlegu efnin í kannabis eru þau sömu og í tóbaki. Langvinn lungnateppa og lungnakrabbamein er þekkt meðal kannabisnotenda en það hefur reynst mjög erfitt að greina á milli áhrifa tóbaksins og kannabisefnanna. Líklega eru áhrif þess ekki jafnmikil og tóbaks."

Kannabis sem lyf

„Notkun kannabisefna sem lyfs er einnig mikið í umræðunni og má gróflega skipta því í tvo flokka. Annars vegar er kannabis reykt og hins vegar hefur verið búið til lyf úr kannabis með því að einangra kannabínóðan THC. Það er tekið í töflueða úðaformi og fólk ruglar þessu tvennu oft saman þegar talað er um kannabis sem lyf. Rannsóknirnar sem hafa verið gerðar á þessum efnum eru ekki sérstaklega sannfærandi. Flestar hafa rannsakað áhrif þess á ógleði í kjölfar krabbameinslyfjameðferðar og á langvinna verki. Engin samanburðarrannsókn hefur verið gerð á kannabínóðum og nýrri ógleðistillandi lyfjum. Rannsóknir á gagnsemi þess að reykja kannabis við ógleði og uppköstum eru illa gerðar og ekki hægt að draga ályktun út frá þeim. Tilfellum hefur verið lýst þar sem kannabis hefur verið gagnlegt sem viðbótarmeðferð fyrir krabbameinssjúklinga en ekki eitt og sér við aukaverkunum krabbameinslyfja. Að mínu mati þyrfti að rannsaka þetta mun betur til að hægt sé að mæla með því sem meðferð."

Arnar segir textann á síðunni vera í stöðugri endurskoðun eftir því sem upplýsingar bætast við.

„Grunntextinn liggur á síðunni og ég mun í samstarfi við hópinn sem stendur að þessu reyna að fylgjast með nýjustu rannsóknum á þessu sviði og bæta við upplýsingum eftir því sem þær koma fram. Síðan hef ég verið beðinn að koma í skóla, bæði félagsmiðstöðvar og framhaldsskólana, og ræða þetta við nemendur og það er alveg sjálfsagt eftir því sem ég hef tíma og tök á. Ég hef ánægju af því. Langflestir taka mjög vel í þetta og þó ég hafi fengið einstaka neikvæð skilaboð á facebook er varla ástæða til að gera veður útaf því. Hugmyndin er sú að heilbrigðisstarfsfólk og í rauninni allir sem telja sig þurfa á upplýsingunum að halda geti nýtt sér síðuna. Ég viðurkenni að mér finnst erfitt að einfalda hlutina mjög og kannski er textinn á köflum full fræðilegur en þá eru allar ábendingar vel þegnar."



Kandídatar og kennarar vorið 1962

Hinn 7. júní 1962 luku 10 læknanemar embættisprófi frá læknadeild Háskóla Íslands. Af því tilefni voru þeir boðaðir til athafnar í kennslustofu Landspítalans og fengu þar afhent prófskírteini sín úr hendi Kristins Stefánssonar forseta læknadeildar. Nokkrir lærifeður voru þarna viðstaddir og var öllum stillt upp til myndatöku.

Sitjandi eru kennararnir og er kennslugrein sett á eftir hverju nafni. Frá vinstri: Kristbjörn Tryggvason (1909-1983) barnalækningar, Hjalti Þórarinsson (1920-2008) handlækningar, Níels Dungal (1897-1965) prófessor í meinafræði, Kristinn Stefánsson (1903-1967) prófessor í lyfjafræði, Guðmundur Thoroddsen (1887-1968) prófdómari, fv. prófessor í handlæknisfræði, Snorri Hallgrímsson (1912-1973) prófessor í handlæknisfræði, Ívar Daníelsson lyfjagerð.

Standandi eru kandídatarnir og er framtíðarsérgrein hvers þeirra aftan við nafnið. Frá vinstri: Páll Ásmundsson alm. lyflæknir og nýrnalæknir, Sverrir Georgsson þvagfæraskurðlæknir, Jóhannes Bergsveinsson geðlæknir, Egill Jacobsen (d. 2010) þvagfæraskurðlæknir, Guðjón Sigurbjörnsson svæfingalæknir, Inger Idsøe lyflæknir og öldrunarlæknir, Ólafur Gunnlaugsson (d. 2007) alm. lyflæknir og meltingarlæknir, Ólafur Jónsson svæfingalæknir, Halldór Halldórsson lyflæknir og öldrunarlæknir, Leifur Jónsson alm. skurðlæknir og lýtalæknir.

Vefsíða öldungadeildar LÍ er nú opin öllum læknum

Vefsíðu þessa er að finna á Innraneti vefsíðu Læknafélags Íslands. Þar er að finna margvíslegan fróðleik um öldungadeildina. Á vallista vinstra megin á síðunni eru fjórir meginkaflar.

Um félagið: Fræðir um lög félagsins, sögu þess og stjórn.

Félagsstarf: Geymir ársskýrslur, ferðasögur og myndir, fundargerðir, kveðskap (í vinnslu) og tengi á allar síður öldungadeildar í *Læknablaðinu*.

Umræður: Hefur enn ekki tekist að vekja.

Tilkynningar: Geymir einkum fréttabréf frá stjórn félagsins.

Til skamms tíma var vefsíðan lokuð öðrum en félögum öldungadeildar líkt og á við um síður annarra sérfélaga LÍ. Að ósk öldungadeildar hefur síðan nú verið opnuð öllum læknum enda hefur hún ekkert að fela.

Síðan er á Innraneti LÍ sem er að finna í hægra, efra horni forsíðunnar. Menn þurfa að hafa aðgangs- og lykilorð frá LÍ til að komast inn á það. Þegar inn er komið er smellt á reitinn „Félög lækna“ yst til hægri á bláa borðanum efst á síðunni og birtist þá meðal annars „Öldungadeild LÍ“ sem smellt er á til að komast inn á síðuna.

Verið velkomin á vefsíðu öldungadeildar LÍ!

Öldungasíða Læknablaðsins

Síða öldunga í *Læknablaðinu* birtist fyrst í 9. tölublaði árið 2010. Síðan hefur hún lengst af birst í öðru hverju tölublaði. Sú síða er hér birtist er hin 38. í röðinni.

Efni síðunnar er fjölbreytilegt. Endurminningar lækna eru flestar en einnig má nefna sögulegt efni, ferðasögur, ljóð og málefni öldunga.

Síðan hefur hlotið góðar móttökur. Farsæl framtíð hennar er þó bundin því að menn leggi henni gott lið. Ég veit að fjöldi eldri lækna á í fórum sínum skrifað eða enn óskrifað efni sem sóma mundi sér á þessari síðu lesendum blaðsins til fróðleiks og ánægju.

Páll Ásmundsson

Öldungadeild Læknafélags Íslands

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

Öldungaráð
Bergþóra Ragnarsdóttir, Jón Hilmar Alfreðsson, Sigurður E. Þorvaldsson, Snorri Ingimarsson, Tryggvi Ásmundsson.

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

Draga prótónupumpuhemlar úr virkni klópídógrels - hvað er að frétta?





Elín I. Jacobsen

lyfjafræðingur, verkefnastjóri Miðstöðvar lyfjaupplýsinga Landspítala

elinjac@landspitali.is

Einar S. Björnsson

meltingarlæknir og formaður lyfjanefndar Landspítala

einarsb@landspitali.is

Miðstöð lyfjaupplýsinga fær reglulega spurningar um hvort óhætt sé að nota omeprazól samhliða klópídógreli.

Lyfjafræðingar miðstöðvarinnar hafa hingað til varað við mögulegri milliverkun omeprazóls við klópídógrel og ráðlagt að skipta yfir í annan prótónupumpuhemil eða skipta jafnvel um lyfjaflokk sýrubindandi lyfja og nota H_2-blokkann ranitidín. Það er hins vegar umdeilt meðal lækna hvort um klínískt mikilvæga milliverkun sé að ræða. En hver er staðan á þessu um þessar mundir?

Blóðflöguhemjandi lyfið klópídógrel er forlyf og brotnar í virkt umbrotsefni í lifur vegna cýtókróm P450 ensímsins, CYP2C19. Klópídógrel er mikilvæg fyrirbyggjandi meðferð við æðastíflu hjá sjúklingum með hjartadrep og eftir ísetningu stoðnets í kransæðar. Sýrubindandi lyf eins og prótónupumpuhemlar eru í mörgum tilfellum gefnir samhliða klópídógreli til að draga úr hættu á sáramyndun og blæðingum í meltingarvegi, sérstaklega hjá sjúklingum með sögu um magasár og/eða magablæðingu. Prótónupumpuhemlar (*proton pump inhibitor*, PPI) eru misvirkir hemlar CYP2C19. Omeprazól er talinn virkur hemill þessa ensíms, miðað við aðra prótónupumpuhemla, og gæti fræðilega séð hamið umbreytingu klópídógrels í virkt umbrotsefni og dregið þannig úr virkni klópídógrels og aukið hættu á blóðsega.[1] Niðurstöður úr áhorfsrannsóknum (*observational studies*) hafa bent til þess að hugsanlega geti þessi milliverkun verið klínískt mikilvæg og að PPI-lyf, sérstaklega omeprazól, geti dregið marktækt úr virkni klópídógrels og setji sjúklinga þannig í hættu.[1-2] Bandaríska lyfjastofnunin (FDA) og Evrópska lyfjastofnunin (EMA) vara við samhliða notkun þessara lyfja og nær það til allra prótónupumpuhemla.

Hins vegar hefur nýlega verið bent á að niðurstöður úr áðurnefndum áhorfsrannsóknum og nokkrum slembuðum samanburðarrannsóknum á áhrifum prótónupumpuhemla á virkni klópídógrels, séu misvísandi með tilliti til alvarlegra tilvika hjarta- og æðasjúkdóma.[1-2] Niðurstöður úr sumum rannsóknum hafa bent til aukinnar hættu en aðrar sýndu engan mun hjá sjúklingum sem tóku samhliða prótónupumpuhemil eða lyfleysu. Í kerfisbundnu yfirliti (*systemic review*) voru skoðaðar 35 rannsóknir, fjórar slembaðar samanburðarrannsóknir og ein áhorfsrannsókn sem mátu áhrif omeprazóls, og 30 áhorfsrannsóknir sem mátu áhrif PPI sem lyfjaflokks og í öllum tilvikum borið saman við lyfleysu.[2] Niðurstöður slembuðu samanburðarrannsóknanna fjögurra sýndu engan mun á hópunum hvað varðar hættu á alvarlegum tilvikum hjartasjúkdóma. Hafa verður í huga að hætta er á bjaga (*bias*) í áhorfsrannsóknum þar sem oft er um að ræða veikari sjúklinga með fleiri fylgikvilla og því mögulega aukna tíðni PPI-notkunar, sem gæti sýnt verri klíníska útkomu hjá þeim hópi.

Niðurstöður benda hins vegar til þess að aukin hætta á blæðingum í meltingarvegi sé marktækt meiri séu PPI ekki gefnir með klópídógreli, sérstaklega hjá sjúklingum sem einnig taka aspirín, hafa fyrri sögu um magablæðingu eða hafa *Helicobacter pylori*.[2]

Þá er bent á að hætta sé á að sjúklingar lesi sér til um þessa mögulegu milliverkun og taki ekki PPI-lyfið eða jafnvel fresti klópídógrel-meðferð fram að næstu heimsókn til læknis, sem getur verið hættulegt.[3]

Samantekt: Niðurstöður úr fjórum slembuðum samanburðarrannsóknum sýna ekki fram á aukna tíðni alvarlegra tilvika hjarta- og æðasjúkdóma hjá sjúklingum á samhliða meðferð klópídógrels og omeprazóls eða annarra prótónupumpuhemla. Prótónupumpuhemlar verja sjúklinga fyrir blóðþynningaráhrifum klópídógrels sem gætu leitt til blæðinga í meltingarvegi. PPI-lyfjum ætti sérstaklega að ávísa hjá sjúklingum sem eru í aukinni hættu á slíku, svo sem sjúklingum sem eru á samhliða blóðflöguhemjandi meðferð með aspiríni, eiga fyrri sögu um magasár eða eru jákvæðir fyrir *Helicobacter pylori*.

Heimildir

1. Bouziana SD, Tziomalos K. Clinical relevance of clopidogrel-proton pump inhibitors interaction. World J Gastrointest Pharmacol Ther 2015; 6: 17-21.
2. Melloni C, Washam JB, Jones WS, Halim SA, Hasselblad V, Mayer SB, et al. Conflicting Results Between Randomized Trials and Observational Studies on the Impact of Proton Pump Inhibitors on Cardiovascular Events When Coadministered With Dual Antiplatelet Therapy, Systemic Review. Circ Cardiovasc Qual Outcomes 2015; 8: 47-55.
3. Berger PB. Should Proton Pump Inhibitors Be Withheld From Patients Taking Clopidogrel?: The Issue That Has Been Giving Me Heartburn! Editorial. Circ Cardiovasc Qual Outcomes 2015; 8: 6-7.

Spiolto Respimat 2,5 míkróg/2,5 míkróg innöndunarlausn. Boehringer Ingelheim International GmbH. ATC-flokkur: R03AL06.
Samantekt á eiginleikum lyfs – styttur texti SPC.
Virk innihaldsefni og styrkleikar: Hver gefinn skammtur er 2,5 µg tiotropium (sem brómíðeinhýdrat) og 2,5 µg olodaterol (sem hýdróklóríð) í hvert sinn sem úðað er. Hver gefinn skammtur er sá skammtur sem farið hefur í gegnum munnstykkið og sjúklingurinn fær. **Ábendingar:** Spiolto Respimat er ætlað sem berkjuvíkkandi viðhaldsmeðferð til að lina einkenni hjá fullorðnum sjúklingum með langvinna lungnateppu (LLT). **Skammtar og lyfjagjöf:** Skammtar: Lyfið er eingöngu ætlað til innöndunar. Rörlykjuna má aðeins setja í og nota með Respimat innöndunartæki. Tvær úðanir úr Respimat innöndunartæki jafngilda einum lyfjaskammti. *Fullorðnir*: Ráðlagður skammtur er 5 µg af tiotropiumi og 5 µg af olodateroli, gefið með tveimur úðunum úr Respimat innöndunartækinu, einu sinni á sólarhring, á sama tíma sólarhringsins. Ekki má nota stærri skammta en ráðlagðir eru. *Aldraðir*: Aldraðir sjúklingar geta notað Spiolto Respimat í ráðlögðum skömmtum. *Sjúklingar með skerta lifrarstarfsemi og skerta nýrnastarfsemi:* Spiolto Respimat inniheldur tiotropium sem skilst aðallega út um nýru og olodaterol sem umbrotnar aðallega í lifur. *Sjúklingar með skerta lifrarstarfsemi:* Sjúklingar með vægt til miðlungsskerta lifrastarfsemi mega nota Spiolto Respimat í ráðlögðum skömmtum. Engar upplýsingar eru fyrirliggjandi um notkun olodaterol hjá sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi. *Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi:* Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi geta notað Spiolto Respimat í ráðlögðum skömmtum. Fyrir sjúklinga með miðlungs eða alvarlega skerta nýrnastarfsemi (kreatíníntúthreinsun ≤ 50 ml/mín.), sjá nánar í SPC. Spiolto Respimat inniheldur olodaterol. Takmörkuð reynsla er af notkun olodaterols hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi. *Börn*: Notkun Spiolto Respimat á ekki við hjá börnum (undir 18 ára aldri). Lyfjagjöf: Til að tryggja rétta lyfjagjöf skal læknir eða faglærður heilbrigðisstarfsmaður sýna sjúklingi hvernig nota eigi innöndunartækið. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virku efnunum eða einhverju hjálparefnanna. Saga um ofnæmi fyrir atrópíni eða afleiðum þess, t.d. ipratrópíum eða oxítrópíum. **Upplýsingar um aukaverkanir, milliverkanir, varnaðarorð og önnur mikilvæg atriði má nálgast í sérlyfjaskrá – www.serlyfjaskra.is**. **Markaðsleyfishafi:** Boehringer Ingelheim International GmbH, Binger Strasse 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:** 22.06.2015. **Ath. textinn er styttur. Sjá nánari upplýsingar í sérlyfjaskrá – www.serlyfjaskra.is. Pakkningar og verð: (Mar 2016)** Spiolto Respimat 2,5 míkróg/2,5 míkróg 11.853 kr**: Afgreiðslutilhögun:** R merkt
Greiðsluþátttaka sjúkratrygginga: G merkt sjá nánar á www.lgn.is

Spiriva Respimat 2,5 míkrógrömm, innöndunarlausn
Boehringer Ingelheim International GmbH. ATC flokkur: R03BB04. Samantekt á eiginleikum lyfs – styttur texti SPC.
Heiti lyfs: Spiriva Respimat 2,5 míkrógrömm, innöndunarlausn. **Virk innihaldsefni og styrkleikar:** Hver gefin úðun er 2,5 míkrógrömm tíótrópíum (2 úðanir eru einn lyfjaskammtur), sem samsvarar 3,124 míkrógrömmum af tíótrópíumbrómíðeinhýdrati. Hver gefin úðun er sá skammtur sem farið hefur í gegnum munnstykkið og sjúklingurinn fær. **Ábendingar:** Langvinn lungnateppa (LLT): Tíótrópíum er ætlað sem berkjuvíkkandi viðhaldsmeðferð til að lina einkenni hjá sjúklingum með langvinna lungnateppu (LLT). Astmi: Spiriva Respimat er ætlað sem viðbót við berkjuvíkkandi viðhaldsmeðferð hjá fullorðnum sjúklingum með astma sem fá viðhaldsmeðferð með samsetningu af innöndunarstera (>800 míkróg budesonid/sólarhring eða jafngildum innöndunarstera) og langverkandi β_2-örva og sem hafa fengið eina eða fleiri alvarlegar versnanir undangengið ár. **Skammtar og lyfjagjöf:** Skammtar: Lyfið er eingöngu ætlað til innöndunar. Rörlykkjuna má aðeins setja í og nota með Respimat innöndunartæki. Tvær úðanir úr Respimat innöndunartæki jafngilda einum lyfjaskammti. Ráðlagður skammtur fyrir fullorðna er 5 míkrógrömm af tíótrópíum, gefið með tveimur úðunum úr Respimat innöndunartækinu, einu sinni á sólarhring, alltaf á sama tíma sólarhringsins. Ekki má nota stærri skammta en ráðlagðir eru. Í astmameðferð mun fullur ávinningur lyfsins koma í ljós eftir nokkra skammta. Sérstakir hópar: Aldraðir sjúklingar geta notað tíótrópíumbrómíð í ráðlögðum skömmtum. Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi mega nota tíótrópíumbrómíð í ráðlögðum skömmtum. Sjúklingar með miðlungs eða alvarlega skerta nýrnastarfsemi (kreatíníntúthreinsun ≤ 50 ml/mín.). Sjúklingar með skerta lifrastarfsemi mega nota tíótrópíumbrómíð í ráðlögðum skömmtum. Börn: *Langvinn lungnateppa (LLT):* Notkun Spiriva Respimat á ekki við hjá börnum og unglingum undir 18 ára aldri. *Slímseigjusjúkdómur (cystic fibrosis):*Ekki hefur verið sýnt fram á verkun og öryggi Spiriva Respimat. *Astmi:* Ekki hefur enn verið sýnt fram á verkun og öryggi Spiriva Respimat hjá börnum og unglingum. Lyfjagjöf: Til að tryggja rétta lyfjagjöf skal læknir eða faglærður heilbrigðisstarfsmaður sýna sjúklingi hvernig nota eigi úðatækið. **Frábendingar:** Spiriva Respimat er ekki ætlað sjúklingum með ofnæmi fyrir tíótrópíumbrómíði, atrópíni eða afleiðum þess, t.d. ipatrópíum, oxítrópíum eða einhverju hjálparefnanna. **Upplýsingar um aukaverkanir, milliverkanir, varnaðarorð og önnur mikilvæg atriði má nálgast í sérlyfjaskrá – www.serlyfjaskra.is**. **Markaðsleyfishafi**: Boehringer Ingelheim International GmbH, Binger Strasse 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:** 07.01.2015. **Ath. textinn er .styttur. Sjá nánari upplýsingar í sérlyfjaskrá – www.serlyfjaskra.is. Pakkningar og verð: (Mar 2016)** Spiriva Resp 2,5 mcg/sk, 60 stk 8.531 kr
Afgreiðslutilhögun: R einungis afgreitt með lyfseðli**.Greiðsluþátttaka sjúkratrygginga:** G merkt sjá nánar á www.lgn.is

Striverdi Respimat, 2,5 míkrógrömm, innöndunarlausn.
Boehringer Ingelheim International GmbH. ATC flokkur: R03AC19. Samantekt á eiginleikum lyfs – styttur texti SPC.
Heiti lyfs: Striverdi Respimat, 2,5 míkrógrömm, innöndunarlausn. Virk innihaldsefni og styrkleikar: Gefinn skammtur er 2,5 míkrógrömm af olodateroli (sem hýdróklóríð) í hvert sinn sem úðað er. Gefinn skammtur er sá skammtur sem fer í gegnum munnstykkið og nær til sjúklingsins. Ábendingar: Striverdi Respimat er ætlað sem berkjuvíkkandi viðhaldsmeðferð hjá sjúklingum með langvinna lungnateppu (LLT). Skammtar og lyfjagjöf: Skammtar: Lyfið er eingöngu ætlað til innöndunar. Rörlykjuna má aðeins setja í og nota með Respimat innöndunartæki. Tvær úðanir úr Respimat innöndunartæki jafngilda einum lyfjaskammti. Fullorðnir: Ráðlagður skammtur er 5 míkrógrömm af olodateroli, gefið með tveimur úðunum úr Respimat innöndunartækinu, einu sinni á sólarhring, alltaf á sama tíma sólarhringsins. Ekki má nota stærri skammt en ráðlagður er. Aldraðir sjúklingar: Aldraðir sjúklingar geta notað Striverdi Respimat samkvæmt ráðlögðum skammti. Skert lifrarstarfsemi: Sjúklingar með væga eða miðlungsmikla skerðingu á lifrarstarfsemi mega nota Striverdi Respimat samkvæmt ráðlögðum skömmtum. Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun Striverdi Respimat hjá sjúklingum með verulega skerta lifrarstarfsemi. Skert nýrnastarfsemi: Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi mega nota Striverdi Respimat samkvæmt ráðlögðum skammti. Takmörkuð reynsla er af notkun Striverdi Respimat hjá sjúklingum með verulega skerta nýrnastarfsemi. Börn: Notkun Striverdi Respimat á ekki við hjá börnum og unglingum (undir 18 ára aldri). Lyfjagjöf: Til að tryggja rétta gjöf lyfsins skal læknir eða faglærður heilbrigðisstarfsmaður sýna sjúklingi hvernig nota eigi innöndunartækið. Frábendingar: Striverdi Respimat er ekki ætlað sjúklingum með ofnæmi fyrir olodateroli eða einhverju hjálparefnanna. Upplýsingar um aukaverkanir, milliverkanir, varnaðarorð og önnur mikilvæg atriði má nálgast í sérlyfjaskrá – www.serlyfjaskra.is. Markaðsleyfishafi: Boehringer Ingelheim International GmbH, Binger Strasse 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: 10. október 2013. Ath. textinn er styttur. Sjá nánari upplýsingar í sérlyfjaskrá – www.serlyfjaskra.is. Pakkningar og verð (Mar 2016): 2.5mcg 60 skammtar 7.072 kr. Afgreiðslutilhögun: R einungis afgreitt gegn lyfseðli. Greiðsluþátttaka sjúkratrygginga: G merkt sjá nánar á 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:** 4. desember 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. mars 2016):** 3 x 1,5 ml: 8.873 kr. 5 x 1,5 ml: 13.829 kr. **Greiðsluþátttaka:** G.



Elsa B. Valsdóttir
elsava@landspitali.is

skurðlæknir,
lektor við læknadeild HÍ

Formaður Félags íslenskra ristilskurðlækna

Fámennt félag en góðmennt

Félag íslenskra ristilskurðlækna var stofnað 26. nóvember 2012. Stofnfélagar voru 5. Hvatamaðurinn að stofnun félagsins var Tryggvi Björn Stefánsson og var hann fyrsti formaður þess. Tilgangur félagsins er þríþættur: að stuðla að samheldni, félagslegri og faglegri samvinnu félagsmanna; að miðla upplýsingum til félagsmanna og annarra um það er varðar ristilskurðlækningar og hlutverk þeirra; að stuðla að samvinnu við erlend fagfélög þar sem ristilskurðlæknar starfa.

Í dag eru meðlimir í félaginu 6 talsins og starfa þeir allir á Landspítala við Hringbraut. Vegna þess hve fá við erum er ekki mikið um sérhæfingu, allir þurfa að geta sinnt öllu. Þó er nokkur blæbrigðamunur í starfi þar sem sumir sinna fleiri sjúklingum með bólgusjúkdóma í görn, aðrir sinna fleiri grindarbotnsvandamálum og enn aðrir hafa sérþekkingu í aðgerðum um endaþarm með smásjá (*transanal endoscopic microsurgery*, TEM). Það er einmitt þessi síðasttalda aðgerðartækni ásamt kviðsjárspegluninni sem hefur verið helsta framfaraskrefið í aðgerðum á ristli og endaþarmi síðastliðin ár. Aðgerðir með minniháttar inngripi (*minimally invasive surgery*) hafa átt erfiðara uppdráttar í aðgerðum á neðri hluta meltingarvegar en þeim efri um allan heim, án þess þó að á því sé nein einhlít skýring. Það er þó alveg óumdeilt og sannað í fjölda alþjóðlegra rannsókna að kviðsjáraðgerðir á ristli eru jafnöruggar fyrir sjúklinginn og opnar aðgerðir, hvort sem litið er til fylgikvilla eða árangurs krabbameinsaðgerða. Það verða færri sárasýkingar og færri kviðslit, færri innlagnir vegna garnastíflu á grunni samvaxta, sjúklingurinn er fljótari á fætur og getur farið aftur til þátttöku í daglegu lífi fyrr. Það er því mikið fagnaðarefni að sjá hversu hlutfall kviðsjáraðgerða á ristli á Landspítala hefur aukist og er það nú svo að meirihluti ristilaðgerða er gerður með minniháttar inngripi. Það er árangur sem jafnast á við það besta sem gerist erlendis á sérhæfðum deildum.

Samvinna við erlend fagfélög hefur formlega verið mest við European Society of Coloproctology (ESCP). Þar sem félagið er landssamtök hefur það rétt á að tilnefna einn aðila til að sitja í stjórn ESCP og hafa þannig áhrif á stefnumótun þess. Félagsmenn eru allir meðlimir og sækja þing þess reglulega. Við höfum tekið þátt í tveimur alþjóðlegum rannsóknum með ESCP. Í fyrra lögðum við til sjúklinga í fjölsetrarannsókn um brottnám á hægri hluta ristils og í ár tökum við þátt í svipaðri rannsókn á samanburði á aðferðum við lokun á lykkjustóma. Við stefnum að því að halda þessu rannsóknarsamstarfi áfram. Af öðrum samtökum má nefna norrænt samstarf og þátttöku í starfi European Association of Endoscopic Surgery (EAES) en það hefur verið meira á vegum einstakra meðlima en félagsins sjálfs.

Heitasta málið framundan varðandi sjúkdóma í ristli og endaþarmi er fyrirhuguð skimun fyrir krabbameini. Þetta mál hefur verið allt of lengi í farvatninu og löngu kominn tími á aðgerðir. Alþingi ályktaði árið 2007 að hefja ætti skimun enda hafa allar rannsóknir, bæði austanhafs og vestan, sýnt að það er ávinningur af því að skima. Ráðgjafahópur heilbrigðisráðherra skilaði sinni skýrslu 2008 en síðan hefur lítið gerst. Krabbamein í ristli og endaþarmi er 8,5% allra greindra illkynja æxla í heiminum. Ísland telst vera á há-áhættusvæði fyrir þennan sjúkdóm en munur á nýgengi milli há-áhættu og lág- áhættusvæða er allt að 20-faldur. Munurinn er fyrst og fremst landfræðilegur þar sem vestræn ríki falla undir há-áhættusvæði. Meðal annarra áhættuþátta en búsetu eru hækkandi aldur, fjölskyldusaga, saga um bólgusjúkdóma í ristli, offita og hreyfingarleysi. Mataræði hefur oft verið tengt við krabbamein í ristli og endaþarmi og þá sérstaklega mikil neysla á fitu og rauðu kjöti og lítil neysla á trefjum en þetta er erfitt að sanna. Það sem er svo hættulegt við þetta krabbamein er að einkenni koma seint og oft er sjúkdómurinn það langt genginn þegar einkenni koma fram að lækning er ekki möguleg. Krabbamein í ristli og endaþarmi uppfyllir hins vegar öll skilyrði sem sjúkdómur sem hentar fyrir skimun: sjúkdómurinn er algengur, þetta er þriðja algengasta krabbameinið í báðum kynjum en árlega greinast um 135 einstaklingar með sjúkdóminn á Íslandi og 55 deyja og nýgengið fer vaxandi; það er til einföld og örugg greiningaraðferð; hann hefur forstig í formi sepa þannig að hægt er að koma í veg fyrir sjúkdóminn með því að finna sepana og fjarlægja þá; það er til góð meðferð við krabbameininu og margar rannsóknir í mörgum löndum hafa sýnt að skimun bætir lifun og að kostnaður við skimun er lægri en kostnaður við meðferð. Krabbameinsfélag Íslands hefur nú tekið þetta mál upp á sína arma, hefur unnið töluverða undirbúningsvinnu og hyggst hefja skimun á næstunni og er það vel. Ristilskurðlæknafélagið hefur gert sitt til að hvetja heilbrigðisyfirvöld til að standa vel og vandlega að þessu verkefni.

Læknisstaða á Umdæmissjúkrahúsi Austurlands/FSN

SÉRFRÆÐINGUR Í LYFLÆKNINGUM

Laus er til umsóknar staða sérfræðings í lyflækningum við Umdæmissjúkrahús Austurlands/FSN í Neskaupstað. Starfshlutfall er 100% en hlutastarf kemur til greina og starfið gæti hentað 2-3 læknum að deila með sér. Staðan veitist frá 1. júní 2016 eða eftir nánara samkomulagi.

HELSTU VERKEFNI OG ÁBYRGÐ

Helstu verkefni og ábyrgð eru þátttaka í daglegri læknisþjónustu á deildum umdæmissjúkrahússins og heilsugæslunnar þar. Þetta felur í sér m.a vaktskyldu, samskipti og þjónustu við sjúklinga, kennslu og þverfaglega samvinnu (teymisvinnu).

HÆFNIKRÖFUR

Fullgild sérfræðiréttindi í almennum lyflækningum.

Lögð er áhersla á faglegan metnað, jákvæðni og sveigjanleika. Lipurð og áreiðanleiki í samskiptum eru skilyrði. Áskilinn er réttur til að hafna umsóknum frá einstaklingum sem ekki teljast uppfylla framangreind skilyrði.

UMSÓKNARFRESTUR ER TIL OG MEÐ 1. MAÍ 2016.

Kjör fara eftir kjarasamningi fjármálaráðherra og Læknafélags Íslands. Umsóknum skal skilað á eyðublöðum sem fást á vef Embættis landlæknis; www.landlaeknir.is, til HSA, mannauðsstjóra, Lagarási 22, 700 Egilsstöðum. Öllum umsóknum verður svarað. Tekið er mið af jafnréttisstefnu HSA við ráðningar. Umsókn fylgi staðfestar upplýsingar um nám, starfsreynslu, kennslu og vísindastörf, ásamt afriti af greinum sem umsækjandi kann að hafa birt eða skrifað. Mat HSA byggist á innsendum umsóknargögnum. Viðtöl verða tekin við umsækjendur og byggist ákvörðun um ráðningu í starfið einnig á þeim. Tóbaksnotkun er ekki heimil á vinnutíma innan HSA.

Nánari upplýsingar veita

Kristín B. Albertsdóttir, forstjóri,
s. 470-3050, kba@hsa.is,

Pétur Heimisson, framkvæmdastjóri lækninga,
s. 470-3052 og 860-6830, petur@hsa.is,

Jón H. H. Sen, forstöðulæknir,
s. 840-4144, jon@hsa.is og

Emil Sigurjónsson mannauðsstjóri,
s. 470 3053 og 895 2488, netf. emils@hsa.is.

FJARÐABYGGÐ ER ÁKJÓSANLEGUR KOSTUR JAFNT Í STARFI OG LEIK:

Læknateymið
Sérfræðingur í lyflækningum myndar ásamt skurðlækni, svæfingalækni, deildarlækni og heimilislækni öflugt teymi lækna við sjúkrahúsið. Sjúkrahúsið er vel búið tækjum, s.s. CT-tæki, ómtæki af nýjustu gerð og rannsóknarstofan er góð. Farandsérfræðingar í ýmsum greinum heimsækja sjúkrahúsið og sinna þannig sérfræðiþjónustu í nærumhverfinu.

Samfélagið
Í Neskaupstað er sterkt skólasamfélag: leikskóli, grunnskóli, tónlistarskóli og verkmenntaskóli. Spölkorn er í næsta menntaskóla yfir á Fljótsdalshéraði. Vegalengdir eru að jafnaði stuttar og fólk því fljótt í förum milli staða, hvort sem um er að ræða t.d. skóla eða þjónustu af ýmsum toga. Íbúarnir eru samheldnir og samfélagið líflegt.

Íþróttir
Íþróttalífið á svæðinu er bæði fjölbreytt og fjörugt, hvort sem um er að ræða fótbolta, blak, sund, hestamennsku eða karate.
Oddskarð er skíðasvæði í fjöllunum milli Norðfjarðar og Eskifjarðar. Það er rómað fyrir náttúrufegurð og góðan aðbúnað. Mjög góður 9 holu golfvöllur er í Norðfirði.
Æfingagjöld barna þykja hér hagstæðari en víða annars staðar.

Samgöngur
Ný Oddskarðsgöng munu gjörbylta samgöngum í Fjarðabyggð. Þau opna á næsta ári. Egilsstaðaflugvöllur er í aðeins klukkustundar akstursfjarlægð.

Náttúrufegurð
Náttúra Austurlands er í senn mikilúðleg og fíngerð. Útivistarfólk á auðvelt með að finna eitthvað við sitt hæfi frá fjörum til fjalla og náttúruunnendur eru óvíða betur í sveit settir en einmitt í Fjarðabyggð. Hvort sem menn vilja lóna á fjörðum eða sigra fjöll er það allt innan seilingar.
Áhugafólk um veiðar hefur fjölbreytta möguleika til sjós og lands og allir eru þeir nærtækari en menn gæti að óreyndu grunað.

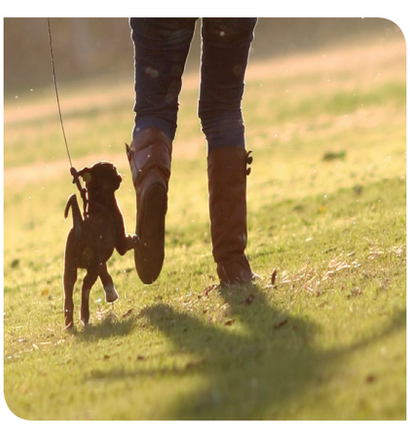
Umdæmissjúkrahús Austurlands/FSN í Neskaupstað starfrækir blandaða lyf- og handlækningadeild, hjúkrunardeild, fæðingarþjónustu og endurhæfingardeild ásamt stoðdeildum, sem og heilsugæslu fyrir íbúa í Neskaupstað og Mjóafirði. Auk lyflæknis starfa svæfingalæknir, skurðlæknir og deildarlæknir á FSN. Þjónustusvæði sjúkrahússins nær frá Bakkafirði til Djúpavogs, svæðis sem telur um 11.000 íbúa. Meginhlutverk sjúkrahússins er að veita almenna sjúkrahúsþjónustu, samanber lög um heilbrigðisþjónustu nr. 40/2007, og það er hlekkur í þjónustukeðju HSA, sem starfar á þremur fagsviðum: heilsugæslu-, hjúkrunar- og sjúkrasviði. Á þjónustusvæði HSA eru auk FSN sjö heilsugæslur, en alls eru starfseiningarnar 11 talsins. HSA vill byggja þjónustu sína á mannvirðingu, þekkingu og þverfaglegri samvinnu.

Ljósm. EÞK













Relvar® Ellipta® er eina astmameðferðin*, sem hefur 24 klst. viðvarandi virkni[1]...

...með skömmtun einu sinni á dag[2]

...í innöndunartæki sem er það einfalt í notkun að sjúklingar kjósa það fremur en innöndunartækið sem þeir eru að nota**[3]



RELVAR® ELLIPTA®

(flútíkasónfúróat/vílanteról)

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".

Heimildir:
1. Bleecker ER *et al*. JACI in Practice; 2014; 2(5): 553-561.
2. www.serlyfjaskra.is Samantekt á eiginleikum lyfs Relvar Ellipta frá 14. janúar 2016.
3. Svedsater H et al. BMC Pul Med 2013; 13: 72.

*ICS/LABA samsett meðferð

**úr samanburðarrannsókn á Ellipta, Diskus og HandiHaler.

IS/FFT/0001/16 mars 2016

Sérlyfjatexti á bls. 189

gsk vistor Theravance