Læknablaðið

THE ICELANDIC MEDICAL JOURNAL



9/2000

Vandlega íhuguð blóðfitumeðferð



Öflugt



Víðtækt



Einfalt

ZARATOR - Pfizer. Hver tafla inniheldur: Atorvastatinum INN, kalsíumsalt (þríhýdrat), samsvarandi Atorvastatinum INN 10 mg, 20 mg eða 40 mg. **Ábendingar:** Of hátt heildarkólesteról, LDL-kólesteról, apólípóprótein B og þríglýseríð hjá sjúklingum með kólesterólhækkun af ókunnri orsök, arfgenga (fjölskyldutengda) kólesterólhækkun, blandaða blóðfituhækkun (svo sem IIa- og IIb-gerð skv. flokkun Fredericksons), þegar viðunandi árangur hefur ekki náðst með sérstöku mataræði eða öðrum ráðstöfunum en lyfjagjöf. **Skammtar handa fullorðnum:** Sjúklingur á að byrja á stöðluðu kólesteróllækkandi mataræði áður en honum er gefið atorvastatín og ætti að halda því áfram á meðan á meðferð með atorvastatíni stendur. Venjulegur upphafsskammtur er 10 mg einu sinni á dag. Skammta á að ákveða fyrir hvern einstakling með tilliti til upphaflegs LDL-kólesterólgildis, markmiða meðferðarinnar og svörunar sjúklings. Skammta skal aðlaga (leiðrétta) með 4 vikna millibili eða sjaldnar. Hámarksskammtur er 80 mg einu sinni á dag. Lyfið má taka hvenær sólarhringsins sem er með eða án fæðu. Ekki þarf að breyta skömmtum vegna aldurs eða nýrnastarfsemi. **Börn:** Takmörkuð reynsla er af notkun atorvastatíns hjá börnum. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir einhverju af innihaldsefnum lyfsins, virkur lifrarsjúkdómur eða óskýrð viðvarandi þreföld hækkun á transamínösum í blóði, vöðvakvillar (myopathia), meðganga, brjóstagjöf. Konur á barneignaraldri verða að nota getnaðarvarnir. **Varnaðarorð og varúðarreglur:** Áhrif á lifur: Rannsaka skal lifrarstarfsemi áður en meðferð hefst og síðan reglulega meðan á meðferð stendur. Gera skal prófanir á lifrarstarfsemi sjúklinga ef merki eða einkenni um hugsanlegar lifrarskemmdir koma fram. Hækki transamínasagildi skal fylgjast með sjúklingum þar til gildi verða eðlileg. Hækki transamínasar meira en þrefalt miðað við efri mörk meðalgilda er mælt með því að minnka skammta eða stöðva atorvastatín gjöf. Nota skal atorvastatín með varúð hjá sjúklingum sem neyta mikils magns áfengis og/eða hafa fengið lifrarsjúkdóm. Áhrif á beinagrindarvöðva: Skýrt hefur verið frá vöðvaþrautum hjá sjúklingum, sem eru á atorvastatín meðferð. Komi fram greinileg hækkun á CPK-gildum eða ef vöðva-kvilli eða grunur um vöðvakvilla greinist skal hætta atorvastatín meðferð. Mæla skal CPK-gildi hjá þeim sjúklingum sem sýna merki eða einkenni um vöðvakvilla. Sé stöðug, greinileg hækkun á CPK-gildum er mælt með því að minnka skammta eða stöðva atorvastatín gjöf (sjá Milliverkanir). **Milliverkanir:** Hætta á vöðvakvilla eykst við meðferð með öðrum lyfjum í þessum flokki ef cýklósporín, fíbröt, erýtrómýsín, azól-sveppalyf eða níasín eru tekin inn samtímis og hefur í örfáum tilvikum leitt til rákvöðvasundrunar (rhabdomyolysis) auk skertrar nýrnastarfsemi af völdum vöðvarauðamigu (myoglobinuria). Atorvastatín umbrotnar fyrir áhrif cýtókróm P450 3A4 og skal því gæta varúðar þegar Zarator er gefið samtímis cýtókróm P450 3A4 hemli (t.d. cýklósporíni, makrólíðsýklalyfjum og azól-sveppalyfjum). Áhrif efna, sem örva cýtókróm P450 3A4 (t.d. rifampicín eða fenýtóín), á atorvastatín eru ekki þekkt. Blóðþéttni digoxíns, noretíndróns og etinýlestradíóls eykst við samtímis notkun atorvastatíns. Hafa skal þessar hækkanir á þéttni í huga þegar skammtar getnaðarvarnalyfja til inntöku eru ákveðnir. Blóðþéttni atorvastatíns lækkar þegar kólestípól eða sýrubindandi lyf, sem innihalda magnesíum og álhýdroxíð eru gefin samtímis. Við samtímis notkun atorvastatíns og warfaríns styttist prótrombíntími lítillega fyrstu daga meðferðarinnar en varð aftur eðlilegur innan 15 daga. **Meðganga og brjóstagjöf: Lyfið getur valdið fósturskemmdum** og meðganga og brjóstagjöf eru frábendingar við notkun atorvastatíns. Konur á barneignaraldri eiga að nota öruggar getnaðarvarnir. **Aukaverkanir:** Algengar(>1%): Hægðatregða, vindgangur, meltingartruflanir, kviðverkir. Sjaldgæfar (0,1-1%): Höfuðverkur, ógleði, vöðvaþrautir, þróttleysi, niðurgangur og svefnleysi. Mjög sjaldgæfar (<0,1%): Hækkun á transamínösum í blóði, oftast væg og tímabundin. Hækkun á serumkreatín fosfókínasa (CPK)-gildum. Eftirtaldar aukaverkanir hafa verið skráðar í rannsóknum með atorvastatín, en óvíst um orsakatengsl: vöðvakrampar, vöðvaþroti, vöðvakvilli, tilfinningaglöp, kvilli í útlægum taugum, brisbólga, lifrarbólga, gallteppugula, lystarleysi, uppköst, hárlos, kláði, útbrot, getuleysi, blóðsykurshækkun og blóðsykurslækkun. Verkir fyrir brjósti, svimi og ofnæmi hafa einnig verið skráð í einstaka tilvikum. **Pakkningar:** Töflur 10 mg: 30 stk. (þynnupakkað), verð 4.409 kr.; 100 stk. (þynnupakkað), verð 12.562 kr. Töflur 20 mg: 30 stk. (þynnupakkað), verð 6.300 kr.; 100 stk. (þynnupakkað), verð 18.256 kr. Töflur 40 mg: 30 stk. (þynnupakkað), verð 9.331 kr.; 100 stk. (þynnupakkað), verð 27.965 kr. Lyfið er lyfseðilsskylt og greiðist samkv. greiðslufyrirkomulagi Ö í lyfjaverðskrá. **Frekari upplýsingar um lyfið er að finna í texta Sérlyfjaskrár 1998.**

Hjá Guðjónó '98

Pfizer

Zarator®
atorvastatí

FRÆÐIGREINAR

Ritstjórnargreinar:

551 **Hinn dýri vegatollur**
Karl Andersen

553 **Líffæraflutningar. Mikilvægur þáttur í íslenskri heilbrigðisþjónustu**
Runólfur Pálsson, Sigurður Ólafsson

557 **Grundvallaratriði í meðferð líffæraþega**
Runólfur Pálsson

567 **Aðgengi Íslendinga að ígræðslulíffærum**
Páll Ásmundsson

571 **Nýraígræðsla**
Margrét B. Andrésdóttir, Runólfur Pálsson

579 **Lifrarígræðsla**
Sigurður Ólafsson

583 **Hjartaígræðsla**
Gunnlaugur Sigfússon

587 **Lungnaígræðsla**
Gunnar Guðmundsson

593 **Mergskipti. Ígræðsla blóðmyndandi stofnfrumna**
Sigrún E.Þ. Reykdal

Fræðilegur hluti þessa heftis Læknablaðsins er helgaður líffæraflutningum. Á **Læknadögum** í janúar síðastliðnum var haldið málþing undir yfirskriftinni: **Staða líffæraflutninga við upphaf nýrrar aldar**. Erindin sem þar voru flutt mynda uppstöðuna í þeim greinum er hér birtast, að auki birtist grein um beinmergsígræðslur þótt ekki hafi verið fjallað um þær á málþinginu.

Ekki hefur verið mikið ritað um líffæraflutninga í Læknablaðinu til þessa, þótt þeir séu sívaxandi þáttur innan heilbrigðisþjónustunnar, þannig að mikill fengur er af þessu þemahefti.

Meðritstjórar septemberheftis Læknablaðsins eru **Runólfur Pálsson** sérfræðingur í lyflækningum og nýrnasjúkdómum á lyflækningadeild Landspítala Hringbraut og **Sigurður Ólafsson** sérfræðingur í lyflækningum og meltingarsjúkdómum á lyflækningadeild Landspítala Fossvogi. Kann Læknablaðið þeim bestu þakkir.

Læknablaðið
THE ICELANDIC MEDICAL JOURNAL

9. tbl. 86. árg. September 2000

Aðsetur:
Hlíðasmári 8, 200 Kópavogi

Útgefandi:
Læknafélag Íslands
Læknafélag Reykjavíkur

Símar:
Læknafélög: 564 4100
Læknablaðið: 564 4104
Bréfsími (fax): 564 4106

Læknablaðið á netinu:
http://www.icemed.is/laeknabladid

Netfang: journal@icemed.is

Ritstjórn:
Emil Sigurðsson
Hannes Petersen
Hildur Harðardóttir
Karl Andersen
Vilhjálmur Rafnsson ábm.

Ritstjórnarfulltrúi:
Birna Þórðardóttir
Netfang: birna@icemed.is

Auglýsingastjóri og ritari:
Ragnheiður K. Thorarensen
Netfang: ragnh@icemed.is

Umbrot:
Sævar Guðbjörnsson
Netfang: throstur@icemed.is

Blaðamaður
Anna Ólafsdóttir Björnsson
Netfang: anna@icemed.is

Upplag: 1.500

Áskrift: 6.840,- m.vsk.
Lausasala: 684,- 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.

Prentun og bókband:
Prentsmiðjan Grafík hf.,
Smiðjuvegi 3, 200 Kópavogi

Pökkun:
Plastpökkun, Skemmuvegi 8,
200 Kópavogi.

ISSN: 0023-7213

Umræðuhluti
Skilafrestur er 20. undanfarandi mánaðar, nema annað sé tekið fram.



Einu sinni á dag við exemi [4,5,8]

Cutivat
Fluticasone Propionate

- Áhrifarík meðferð fyrir börn og fullorðna[4, 6, 9]
- Góður kostur í langtímameðhöndlun exems[5]
- Lítil hætta á aukaverkunum[1, 3, 5, 6, 7, 8]
- Einföld skömmtun[3, 4, 5]

CUTIVAT GlaxoWellcome; RB

KREM; 1 g inniheldur: Fluticasonum INN, própíónat, 0,5 mg (=500 míkróg), Paraffinum liquidum, Alcoholum cetosteraylicus, Isopropylis myristas, Cetomacrogolum 1000, Propylenglycolum, Imidurea, Natrii phosphas, Acidum citricum monohydricum, Aqua purificata q.s. ad 1 g. **SMYRSLI;** 1 g inniheldur: Fluticasonum INN, própíónat 50 míkróg, Propylenglycolum, Sorbitanum sesquioleas, örkristallað vax, Paraffinum liquidum q.s. ad 1 g. **Eiginleikar:** Flútíkasónpróþíónat er sykursteri með kröftuga bólgueyðandi verkun (flokkur III) en bælandi áhrif á nýrnahettustarfsemi eru lítil þegar lyfið er borið á húð (sjá kaflann um varúð). **Ábendingar:** Húðsjúkdómar sem þurfa staðbundna steraméðferð, svo sem exem, ofnæmi, kláði prurigo nodularis, psoriasis (þó ekki útbreiddur psoriasisskellur), staðbundinn helluroði (discoid lupus erythematosus), skordýrbit, hitabólur og taugahúðkvillar (neurodermatoses). Stuðningsméðferð við sterainntöku við erythroderma generalisata. **Frábendingar:** Húðsýkingar af völdum baktería, sveppa eða veira. Rosacea, þrymlabólur (acne vulgaris), kláði kringum endaþarm og á kynfærum (perianal og genital pruritus). Húðútbrot hjá börnum innan 1 árs, þ.m.t. bleiuútbrot. **Méðganga og brjóstagjöf:** Lyfið ætti ekki að nota á méðgöngu nema brýna nauðsyn beri til. Ekki er líklegt að lyfið finnist í brjóstamjólk við venjulega notkun. **Aukaverkanir:** Sjaldgæfar (0,1 - 1%): *Húð:* Staðbundinn sviði eða kláði, húðþynning, útvíkkun á æðum í húð, húðslit, sýkingar. Mjög sjaldgæfar (< 0,1%): *Innkirtlar:* Bæling á starfsemi nýrnahetttna. *Húð:* Litabreytingar, óéðlilegur hárvöxtur og ofnæmi. Dæmi eru þess að einkenni húðsjúkdóma versni við notkun sykurstera. Beri á ofnæmi skal notkun lyfsins strax hætt. **Milliverkanir:** Engar þekktar. **Varúð:** Langvarandi notkun lyfsins í miklu magni, sem borið er á stór húðsvæði, getur valdið bælingu á nýrnahettustarfsemi. Ólíklegt er að slíkt gerist nema ef lyfið er borið á yfir 50% af líkamsyfirborði fullorðinna eða meira en 20 g eru notuð daglega. Hjá börnum getur frásog sykurstera verið hlutfallslega meira og því aukin hætta á almennum aukaverkunum. Forðast ber að nota lyfið um langan tíma í andlit og gæta skal þess að lyfið komi ekki í augu. Ef sýking berst í húðsvæði sem verið er að méðhöndla er þörf á viðeigandi sýklalyfjaméðferð. Ef sýkingin breiðist út þarf að hætta notkun lyfsins. Auknar líkur eru á sýkingu ef ógegndræpar umbúðir eru notaðar. **Notkun: Krem 0,5 mg/g:** *Við exemi:* Berist á í þunnu lagi, einu sinni á dag. *Við öðrum ábendingum:* Berist á í þunnu lagi tvisvar á dag. **Smyrsli 0,5 míkróg/g:** Berist á í þunnu lagi tvisvar á dag. **Pakkningar: Krem 0,5 mg/g:** 30 g; 100 g. **Smyrsli 50 míkróg/g:** 30 g; 100 g. **Verð:** Cutivat krem og smyrsli: 30 gr. kr. 1.233, 100 gr. kr. 3.296. **TILV.** 1.Lebwohl M. Cutis 1996;57(2s):62-68. 2.Olsen EA.Cutis1996;57(2S):57-61. 3.Spencer CM et al. BioDrugs 1997:7(4):318-334. 4.Bleehen SS et al. Br.J Dermatol 1995; 592-597. 5.Van der Meer JB et al Br J Dermatol 1999;140: 1117-1121. 6.Young MMR et al. (Abstract) Br J Dermatol 1994;131:135. 7.Oranje AP et al. J Dermatol Treat 1999; 10(1):73-74. 8. Wolkerstorfer A et al. J am acad Dermatol 1998;39(2pt1):226-232. 9. Westerhof W et al. Arch Dermatol 1999; Sept 135: 1061-1066.
26.06.00 -1

GlaxoWellcome
Þverholti 14 • 105 Reykjavík • Sími 561 6930
www.glaxowellcome.is

UMRÆÐA OG FRÉTTIR

602 **Af sjónarhóli stjórnar: Starfsemi landsbyggðarsjúkrahúsa**
Sigurður Kristófer Pétursson

603 **Aðalfundur Læknafélags Íslands árið 2000**
Anna Ólafsdóttir Björnsson

605 **Samþykktir aðalfundar LÍ**

606 **Nesstofusafni afhentur arfur Jóns Steffensen**
Birna Þórðardóttir

607 **Ræða Sigurbjörns Sveinssonar**

608 **Viðræðuslit hjá Læknafélagi Íslands og Íslenskri erfðagreiningu**
Anna Ólafsdóttir Björnsson

611 **Bráðaþjónustan þarf að komast undir eitt þak**
Rætt við Jóhannes Gunnarsson framkvæmdastjóra lækningasviðs Landspítala – háskólasjúkrahúss
Anna Ólafsdóttir Björnsson

615 **Hugleiðingar um gæðastjórnun**
Árni Björnsson

616 **Netið, auglýsendur og heilsufarsupplýsingar**

618 **Íðorðasafn lækna 125. Einkjörnungasótt**
Jóhann Heiðar Jóhannsson

619 **Úrskurður Siðanefndar Læknafélags Íslands**

620 **Úrskurður Gerðardóms Læknafélags Íslands**

623 **Broshornið. Af yfirlæknum og utanförum**
Bjarni Jónasson

624 **Norræna læknaráðið fundar**

626 **Lyfjamál 88**
Frá Heilbrigðis- og tryggingamálaráðuneytinu og landlækni

627 **Ráðstefnur og þing**

631 **Lausar stöður**

633 **Okkar á milli**

634 **Minnisblaðið**

Sími Læknablaðsins er
564 4104
Bréfsíminn er 564 4106

LISTAMAÐUR MÁNAÐARINS



© Kjartan Ólason

Kjartan Ólason er fæddur 1955 og nam myndlist í New York á síðari hluta áttunda áratugarins. Hann hefur lengst af sýnt málverk og þó gjarnan útfært myndir sínar með þrívíðri umgjörð svo úr verður eins konar lágmynd. Verk Kjartans eru nær alltaf fígúratíf og mannslíkaminn er þar oft í aðalhlutverki, ólíkt því sem er í verkum flestra samtímalistamanna hans. Myndir Kjartans eru ekki beinlínis pólitískar en í þeim felst þó oftast nokkur ádeila, stundum allskörp. Undanfarin ár hefur hann fengist við að taka á ýmsum goðsögnum um íslenska menningu og sögu, þá rómantísku endursögn á veruleikanum sem Íslendingar bregða fyrir sig til að upphefja þjóðina og anda hennar.

Verkið sem við sjáum hluta af á forsíðu þessa tölublaðs Læknablaðsins er **Piltur og stúlka II** sem Kjartan sýndi í Listasafni ASÍ fyrr á þessu ári. Þar var engu líkara en opnuð hafi verið tvö kuml í salargólfinu og þar hvíldu hræin af pilti og stúlku, hálfrotin og óhugnanleg. Þótt ekki megi þekkja þau var óhætt að álykta að þar væru þau komin, Indriði og Sigríður úr sögu Jóns Thoroddsens, holdgerðar sagnapersónur draumkenndrar sveitasælunnar, þótt mjög væri farið að slá í holdið. Skorpið holdið og ber beinin voru jafnframt þakin blöðum úr gömlum handritum og þannig dregur Kjartan beina línu frá fornbókmenntunum til hjarðsagna rómantíkurinnar og áfram til samtímans sem þráast við að grafa upp sömu hræin aftur og aftur, enda er það svo í goðsögninni um íslenska menningu að við teljum allt vera í beinan karllegg og okkur sjálf réttmæta arftaka hinnar hetjulegu sögu. Framsetning af þessu tagi kallar á skörp viðbrögð áhorfenda og knýr þá til að líta gagnrýnum augum á skilning sinn á sögunni og eigin hugmyndir um tengsl okkar við fortíðina. Þannig verður verk Kjartans ekki aðeins hæðin endursögn á sögunni, heldur beitt ádeila á samfélagið og menningarskilning þess.

Jón Proppé



Beint fyrir framan nefið á þér er fljótlegri lausn gegn mígreni

Imigran nefúði er helmingi fljótvirkari en töflur [1)]

IMIGRAN

ÞEGAR TIL KASTANNA KEMUR

Imigran
Glaxo Wellcome

NEFÚÐALYF; N 02 C C 01. R.E. Hver skammtur inniheldur: Sumatriptanum INN, 20 mg, hjálparefni og Aqua purificata ad 0,1 ml. **STUNGULYF sc; N 02 C C 01.** 1 ml inniheldur: Sumatriptanum INN, súkkínat, 16,8 mg, samsvarandi Sumatriptanum INN 12 mg, Natrii chloridum 7 mg, Aqua ad iniectabilia ad 1 ml. **TÖFLUR; N 02 C C 01.** Hver tafla inniheldur: Sumatriptanum INN, súkkínat, samsvarandi Sumatriptanum INN 50 mg eða 100 mg. **Ábendingar:** Erfið mígreniköst, þar sem ekki hefur náðst viðunandi árangur með öðrum lyfjum. Cluster (Hortons) höfuðverkur. Lyfið á einungis að nota, þegar greiningin mígreni eða Cluster-höfuðverkur er vel staðfest. **Skammtar; Skammtastærðir handa fullorðnum:** Lyfið á að gefa við fyrstu merki um mígrenikast en getur verkað vel þó það sé gefið síðar. Imigran er ekki ætlað til varnandi meðferðar. **Töflur:** Venjulegur upphafsskammtur er ein 50 mg tafla. Sumir sjúklingar geta þó þurft 100 mg. Ef einkennin koma fram á nýjan leik má gefa fleiri skammta þó ekki meira en 300 mg á sólarhring. Töflurnar á að gleypa heilar með vatni. **Stungulyf:** Venjulegur upphafsskammtur er 6 mg (ein sprauta) undir húð. Ef ekki fæst fullnægjandi árangur má gefa aðra sprautu (6mg) innan 24 klst., en minnst 1 klst. verður að líða á milli lyfjagjafa. Takmörkuð reynsla er af gjöf fleiri en fjögurra skammta (24mg) á mánuði. **Nefúðalyf:** Venjuleg skammtastærð er 20 mg (einn úðaskammtur) í aðra nösina. Ef einkenni hverfa en koma aftur innan 24 klst. má taka annan skammt en þó fyrst eftir 2 klst. frá töku fyrri skammtsins. Ekki má taka fleiri en tvo skammta á sólarhring. Ef einkenni hverfa ekki eftir fyrsta skammt á ekki að taka annan skammt við sama mígrenikastinu. **Skammtastærðir handa börnum:** Lyfið er ekki ætlað börnum. **Frábendingar:** Kransæðasjúkdómar, alvarlegur háþrýstingur, blóðrásartruflanir í útlimum, nýrnabilun, lifrarbilun. Ofnæmi fyrir innihaldsefnum lyfsins. Ekki má nota samtímis lyf, sem innihalda ergótamín. Imigran má ekki gefa fyrr en 24 klst. eftir gjöf ergótamíns og ergótamín má ekki gefa fyrr en 6 klst. eftir gjöf Imigran. **Varnaðarorð og varúðarreglur:** Við notkun lyfsins geta komið fram tímabundin einkenni eins og brjóstverkur og þrýstingstilfinning, sem getur orðið töluverð og leitt upp í háls. Þó þessi einkenni líkist hjartaöng, heyrir til undantekninga að þau séu af völdum samdráttar í kransæðum. Herpingur í kransæðum getur leitt til hjartsláttartruflanna, blóðþurrðar og hjartavöðvadreps. Sjúklinga, sem verða fyrir slæmum eða langvarandi einkennum, sem líkjast hjartaöng, ber að rannsaka með tilliti til blóðþurrðar. **Athugið:** Stungulyfið má ekki gefa í æð vegna herpings í kransæðum og mikillar blóðþrýstingshækkunar, sem getur átt sér stað. Vegna takmarkaðrar klínískrar neyslu er ekki mælt með notkun lyfsins handa sjúklingum eldri en 65 ára. **Milliverkanir:** Ekki má nota samtímis lyf sem innihalda ergótamín. Engar sérstakar milliverkanir hafa fundist við própranólól, díhýdróergótamín, pízótífen eða alkóhól. **Meðganga og brjóstagjöf:** Ekki er vitað hvort lyfið geti skaðað fóstur en dýratilraunir benda ekki til þess. Ekki er vitað hvort lyfið skilst út í móðurmjólk. **Akstur og stjórnun vinnuvéla:** Vara ber sjúklinga við stjórnun vélknúinna ökutækja eða vinnuvéla þar sem bæði mígrenið og lyfið geta haft slævandi áhrif. **Aukaverkanir:** Allt að 50% sjúklinganna fá einhverjar aukaverkanir. Ýmis þessara óþæginda hverfa eftir 30-60 mín. og gætu sum þeirra verið hluti af mígrenikastinu. **Algengar (>1%):** Óþægindi á stungustað (stungulyf). Bragð og tímabundin, væg erting eða sviði í nefi eða koki, blóðnasir (nefúðalyf). Þreyta og sljóleiki. Tímabundin blóðþrýstingshækkun og húðroði. Ógleði og uppköst. Máttleysi og spenna í vöðvum. Náladofi og hitatilfinning. Svimi. Þrýstingstilfinning með mismunandi staðsetningu, oftast fyrir brjósti. **Sjaldgæfar (0,1%-1%):** Hækkun lifrarensíma í blóði. **Mjög sjaldgæfar(<0,1%):** Ofnæmislost. Blóðþrýstingsfall, hægataktur, hjartsláttarónot, hraðtaktur. Kláði, roði, útbrot, ofsakláði. Krampar. Sjóntruflanir. **Ofskömmtun:** Við ofskömmtun skal fylgjast með sjúklingi í a.m.k. tíu klst. og veita stuðningsmeðferð eftir þörfum. Ekki er vitað um áhrif blóð- eða kviðskilunar á blóðþéttni súmatriptans. **Lyfhrif:** Súmatriptan virkjar sérhæft serótónínviðtaka af undirflokki 5-HT_{1D} í heilaæðum. Lyfið veldur þannig samdrætti í heilaæðum, einkum greinum a. carotis. Víkkun þessara æða er talin orsök verkjanna við mígreni. **Lyfjahvörf:** Verkun lyfsins hefst 10-15 mínútum eftir gjöf undir húð, 15 mínútum eftir nefúða og um 30 mínútum eftir inntöku. Aðgengi eftir gjöf undir húð er nánast 100%, en að meðaltali 14-16% eftir inntöku eða nefúða. Blóðþéttni nær hámarki innan 25 mín. eftir gjöf undir húð, oftast innan 45 mín. eftir inntöku og 60-90 mín. eftir notkun nefúða. Dreifingarrúmmál er 2,7 l/kg. Binding við plasmaprótein er 20-30%. Lyfið umbrotnar að miklu leyti (80%) í óvirk umbrotsefni í lifur og skilst út í nýrum. **Pakkningar; Nefúðalyf:** Einnota nefúðatæki (0,1 ml) x 2; einnota nefúðatæki (0,1 ml) x 6. Stungulyf: einnota dæla 0,5 ml (=6 mg virkt efni) x 2; einnota dæla 0,5 (=6 mg virkt efni) x 2 + lyfjapenni (Glaxopen). Töflur 50 mg: 12 stk. (þynnupakkað). Töflur 100 mg: 6 stk. (þynnupakkað). Skráning lyfsins í formi stungulyfs er bundin því skilyrði, að notkunarleiðbeiningar á íslensku um meðfylgjandi lyfjapenna (Glaxopen) fylgi hverri pakkningu þess. Greiðsluþátttaka miðast við merkingu "E" í lyfjaskrám sem takmarkast við lyfjaávísun á mest 6 stk. einnota nefúðatæki (0,1 ml) x 6, 2 stk. einnota dælu 0,5 ml (=6 mg virkt efni), 12 töflur á 50 mg og 6 töflur á 100 mg. Imigram nefúði, verð: 6 stk. kr. 8.339, 2 stk. kr. 3455. Verð samkvæmt lyfjaverðskrá 1.júlí 2000.

[1)] Dahlöf C. Cephalgia, 1999; 19; 9. 769-778.

GlaxoWellcome

Þverholti 14 • 105 Reykjavík • Sími 561 6930
www.glaxowellcome.is

Hinn dýri vegatollur



Á UNDANFÖRNUM VIKUM HAFA FLEIRI ungmenni látið lífið og örkumlast í umferðarslysum hér á landi en dæmi eru um í annan tíma. Landsmenn eru slegnir óhug við þessa atburði, leita skýringa og jafnvel sökudólga í hverju einstöku tilviki og komast oftar en ekki að þeirri niðurstöðu að slysinu hefði mátt afstýra, ef einhver hefði hagað sér á annan veg en raunin varð. Síðan heldur lífið áfram sinn vanagang, það er að segja hjá þeim sem ekki eiga um sárt að binda. Eftirköstin eru sjaldan dregin fram í dagsljósið: þjáningar syrgjenda, langar sjúkrahúslegur fórnarlamba, endurhæfing, örkuml og örorka. Sú þrautaganga er sjaldan tilefni fréttaflutnings og gleymist fljótt.

Öllum ber saman um það, að þessari vargöld verði að linna. Íslenska þjóðin hefur ekki efni á að gjalda vegatoll með æsku landsins. En hvað er til ráða? Sérstök átök Umferðarráðs og Dómsmálaráðuneytis virðast engum árangri skila. Hræðsluáróðurinn með illa leiknum bílhræjum við vegarkantinn hverfur í rykmekki baksýnisspegilsins. Kallað er eftir aukinni löggæslu, hertum viðurlögum við umferðarlagabrotum, öruggari umferðarmannvirkjum, hækkun lágmarksaldurs ökumanna, bættri ökukennslu. Einn bendir á annan.

Staðreyndin er hins vegar sú að þegar slysin verða í umferðinni er sjaldan einum um að kenna. Við berum öll ábyrgð á umferðinni eins og hún er í dag og það er á valdi okkar sjálfra að breyta henni til batnaðar. Til þess þarf hugarfarsbreytingu í þá veru að við sem ökumenn öxlum þá ábyrgð sem okkur er falin með ökuréttindunum og högum okkur í samræmi við það þegar út í umferðina er komið. Við verðum að hætta að líta á samferðamenn okkar sem keppinauta og andstæðinga í baráttu um að komast leiðar okkar. Við verðum að læra að gera sömu kröfur til okkar sjálfra og við gerum til annarra. Hver og einn verður að líta í eigin barm og spyrja sig þeirrar spurningar hvað hann getur sjálfur lagt af mörkum til að gera umferðina öruggari. Þetta gæti reynst erfitt, því að skeytingarleysi Íslendinga gagnvart náunganum, tillitsleysi, ókurteisi og frekja nær langt út fyrir samskipti manna í umferðinni og er orðin að einkenni þeirrar þjóðar sem þykist meiri og betri en aðrar þegar til samanburðar kemur á alþjóðavettvangi.

Læknar kynnast öðrum fremur afleiðingum umferðarslysa í störfum sínum. Fyrir þeim eru óhöppin að undanförnu í engu frábrugðin öðrum umferðarslysum sem þeir hafa sinnt í gegnum árin. Læknar heyra harmasögurnar frá fyrstu hendi, og þekkja hverja sjúkdómsgöngu frá upphafi til enda. Þeir vita, að næsta slys verður ekki það síðasta. Læknastéttin á því að vera leiðandi afl í því að bæta umferðarmenningu og fækka slysum. Ekki með því að kalla eftir auknum fjárveitingum hver til sinnar deildar. Ekki með því að taka þátt í fjölmiðlasótt stjórnmálanna. Ekki með því að varpa ábyrgðinni yfir á einhvern annan. Ekki með því að veita áfallahjálp þar sem hennar er ekki þörf. Læknastéttin á að vera einu skrefi á undan og benda á raunhæfar leiðir til að fyrirbyggja umferðarslys. Þetta verður aðeins gert með því að vekja almenning til umhugsunar um, að það hættulegasta í umferðinni erum við sjálf.

Góða ferð og akið varlega.

Garðabæ 23. ágúst 2000

KARL ANDERSEN

Höfundur er sérfræðingur í hjartalækningum á Landspítala Fossvogi.

Frágangur fræðilegra greina

Höfundar sendi tvær gerðir handrita til ritstjórnar Læknablaðsins, Hlíðasmára 8, 200 Kópavogi. Annað án nafna höfunda, stofnana og án þakka sé um þær að ræða. Greininni fylgi yfirlýsing þess efnis að allir höfundar séu lokaformi greinar samþykkir og þeir afsali sér birtingarrétti til blaðsins.

Handriti skal skilað með tvöföldu línubili á A-4 blöðum. Hver hluti skal byrja á nýrri blaðsíðu í eftirtalinni röð:

- Titilsíða, höfundar, stofnanir, lykilorð
- Ágrip og heiti greinar á ensku
- Ágrip á íslensku
- Meginmál
- Þakkir
- Heimildir

Töflur og myndir skulu vera á ensku eða íslensku, að vali höfunda.

Tölvuunnar myndir og gröf komi á rafrænu formi ásamt útprenti. Tölvugögn (data) að baki gröfum fylgi með.

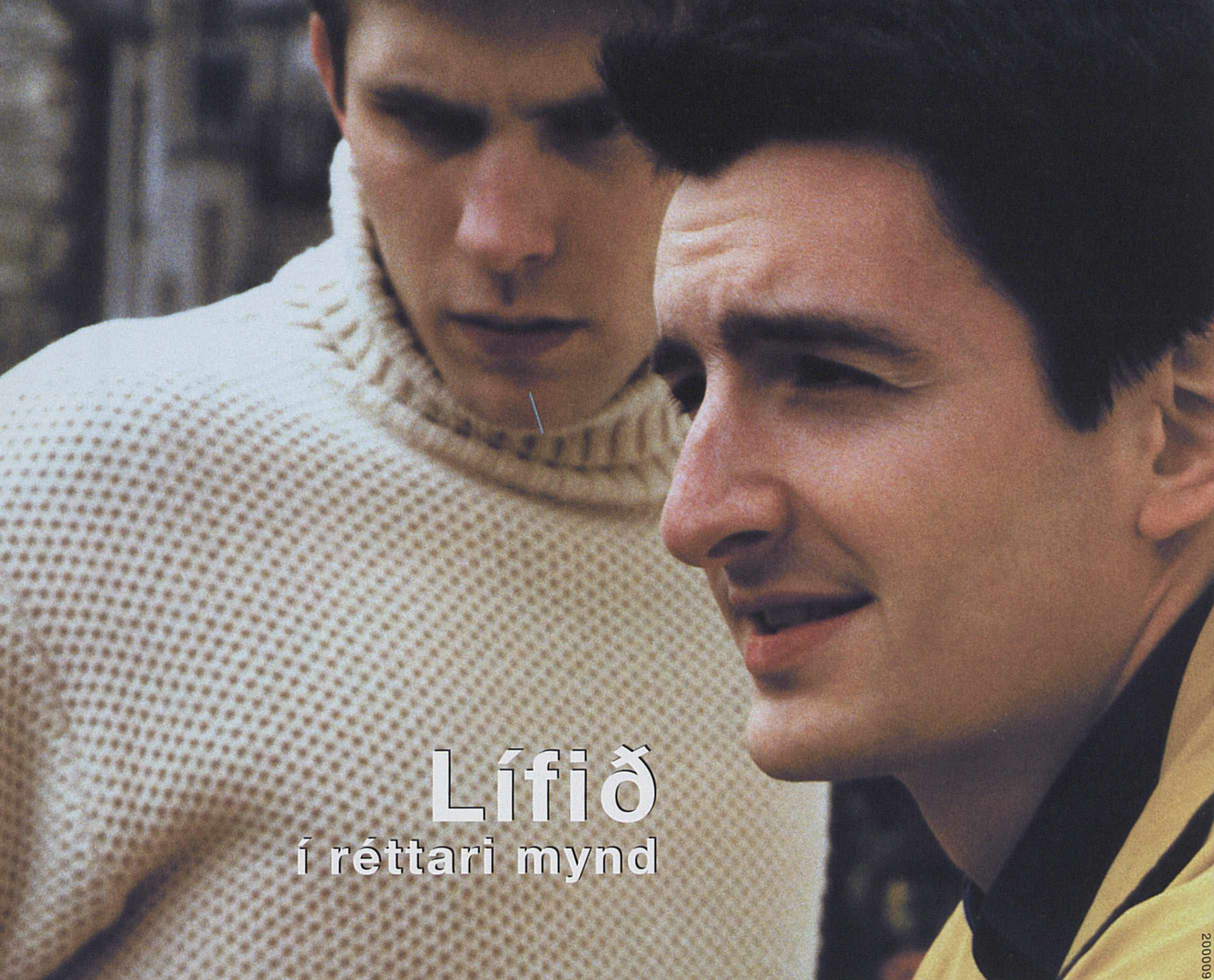
Sérstaklega þarf að semja um birtingu **litmynda**.

Eftir lokafrágang berist allar greinar á tölvutæku formi með útprenti. Taka skal fram vinnsluumhverfi.

Sjá upplýsingar um frágang fræðilegra greina: http://www.icemed.is/laeknabladid

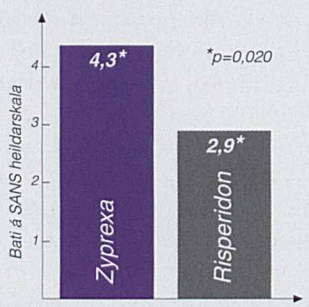
Umræðuhluti

Skilafrestur efnis í umræðuhluta er 20. hvers mánaðar nema annað sé tekið fram.



200009

Eykur lífsgæði[1)]



Zyprexa 10-20 mg/dag
N=157

Risperidon 4-12 mg/dag
N=151

Zyprexa™ Olanzapine

Ábendingar: Olanzapin er ætlað til meðferðar við geðklofa. Olanzapin er einnig virkt til framhaldsmeðferðar fyrir sjúklinga sem hafa sýnt bata við byrjun meðferðar. **Skammtar:** Mælt er með að gefa 10 mg af olanzapin einu sinni á dag í byrjun meðferðar og þarf ekki að taka tillit til máltíða. Síðan má breyta þessum skammti með hliðsjón af klínískum einkennum einstaklingsins, innan skammtabilsins 5-20 mg/dag. Mælt er með, að klínísk einkenni sjúklings verði endurmetin, áður en skammtastærð er aukin umfram venjulegan meðferðarskammt 10 mg/dag, það er 15 mg/dag eða meira. *Börn:* Olanzapin hefur ekki verið gefið einstaklingum undir 18 ára aldri í rannsóknum. *Aldraðir:* Venjulega er ekki mælt með lægri byrjunarskammti (5 mg/dag), en kemur til álita, ef einstaklingurinn er 65 ára og eldri þegar klínísk einkenni gefa tilefni til þess. *Sjúklingar með skerta lifrar- og/eða nýrnastarfsemi:* Til greina kemur að gefa þessum einstaklingum lægri byrjunarskammt (5 mg). Þegar fleira en eitt atriði, sem getur valdið hægari umbrotum lyfsins er til staðar (t.d. aldraður kvenkyns einstaklingur sem reykir ekki) kemur til greina að minnka byrjunarskammt. Ef auka þarf skammta hjá slíkum sjúklingum skal það gert með varúð. **Frábendingar:** Olanzapin má ekki gefa sjúklingum með ofnæmi fyrir einhverju af innihaldsefnum lyfsins. Olanzapin má ekki gefa sjúklingum með þekkta áhættu fyrir þröng-hornsgláku. **Varnaðarorð og varúðarreglur:** Aðrir sjúkdómar samtímis: Þrátt fyrir að olanzapin hafi sýnt andkólinvirk áhrif *in vitro*, hafa klínískar rannsóknir sýnt lágt nýgengi slíkra einkenna. Þar sem klínísk reynsla af olanzapini hjá sjúklingum sem hafa jafnframt aðra sjúkdóma er takmörkuð skal gæta varúðar við gjöf lyfsins hjá sjúklingum með stækkun á blöðruhálskirtli eða þarmalömun og önnur svipuð einkenni. Laktósi: Olanzapin töflur innihalda laktósa. Tímabundinni og einkennalausri hækkun á lifrartransamínösum ALT og AST hefur stundum verið lýst, sérstaklega í upphafi meðferðar. Gæta skal varúðar hjá sjúklingum með hækkað ALT og/eða AST, hjá sjúklingum sem hafa einkenni um skerta lifrarstarfsemi og hjá sjúklingum sem fá einnig meðferð með lifrartoxískum lyfjum. Eins og með önnur andpsýkótísk lyf skal gæta varúðar hjá sjúklingum sem hafa fækkun á hvítfrumum og/eða hlutleysiskyrningum hver sem orsökin er, hjá sjúklingum sem hafa minnkaða virkni beinmergs vegna lyfjanotkunar, hjá sjúklingum sem hafa minnkaða virkni beinmergs vegna annars sjúkdóms, geislameðferðar eða krabbameinslyfjameðferðar, og hjá sjúklingum sem hafa eósínfilafjöld eða myeloproliferativa sjúkdóma. Neuroleptiskt Malignant Syndrom (NMS): Í klínískum rannsóknum hefur NMS ekki verið lýst hjá sjúklingum sem fengu olanzapinmeðferð. NMS er lífshættulegt ástand. Í slíkum tilfellum, eða ef um hækkaðan líkamshita án þekktrar skýringar og án annarra klínískra einkenna um NMS er að ræða skal hætta notkun allra andpsýkótískra lyfja, þar með talið olanzapin. Olanzapin skal notað með varúð hjá sjúklingum sem hafa sögu um krampa eða hafa sjúkdóma sem geta valdið krömpum. Vegna megináhrifa olanzapins á miðtaugakerfið, skal gæta varúðar í samtímis notkun annarra lyfja sem verka á miðtaugakerfið og áfengis. Þar sem olanzapin hefur anddópamínvirkni *in vitro*, getur það minnkað áhrif efna sem hafa beina eða óbeina dópamínvirkni. Réttstöðu blóðþrýstingslækkun kom stundum fyrir hjá eldra fólki í klínískum rannsóknum á olanzapini. Eins og með önnur andpsýkótísk lyf, er mælt með því að mæla reglulega blóðþrýsting hjá sjúklingum eldri en 65 ára. **Milliverkanir:** Áhrif annarra lyfja á virkni olanzapins: Einstakur skammtur af sýrubindandi lyfjum (ál-og magnesíumsambönd) eða cimetidini hafði ekki áhrif á aðgengi olanzapins frá meltingarvegi. Hins vegar lækkar aðgengi olanzapins frá meltingarvegi um 50-60% ef lyfjakol eru gefin samtímis. Umbrot olanzapins geta aukist við reykingar, eða meðferð með karbamazepini. Reykingar og meðferð með karbamazepíni örva P450-P1A2 virkni. Lyfjahvörf teófýllíns, sem umbrotnar um P450-P1A2 breytast ekki við gjöf olanzapins. Ekki hefur verið rannsakað hvort lyfjahvörf olanzapins breytast við gjöf lyfja sem hemja P450-P1A2 virkni. Möguleg áhrif olanzapins á önnur lyf: Í klínískum rannsóknum með einstaka skammta af olanzapini sást engin hömlun á umbroti imipramíns/desimipramíns, warfaríns, teófýllíns eða diazepams. Olanzapin olli engum milliverkunum þegar það var gefið samtímis lítíum eða biperideni. **Aukaverkanir:** *Tíðar (>10%):* Syfja og þyngdaraukning. Þyngdaraukningin var tengd lágum líkamsþyngdarstuðli (BMI) fyrir meðferð og byrjunarskammti 15 mg eða meira. *Algengar (1-10%):* Svimi, aukin matarlyst, bjúgur á útlimum, réttstöðu blóðþrýstingslækkun og tímabundin mild andkólínvirk áhrif þar með talin hægðatregða og munnþurrkur. Tímabundin og einkennalaus hækkun á lifrartrans-amínösunum ALT og AST, sérstaklega í upphafi meðferðar. Parkinsonseinkenni, ósjálfráðar hreyfingar og vöðvaspenna. Síðkomnar hreyfitruflanir (tardive dyskinesia). *Sjaldgæfar (<1%):* Aukið ljósnæmi húðar. *Annað:* Styrkur prólaktíns í plasma getur hækkað, en klínísk einkenni (brjóstastækkun hjá körlum, sjálfvakið mjólkurrennsli og brjóstastækkun) eru sjaldgæf. Hjá flestum sjúklingum lækkuðu prólaktíngildi aftur og voru innan viðmiðunarmarka þrátt fyrir að meðferð hafi ekki verið breytt. Örfá dæmi fundust um hækkun á styrk kreatín-fosfókínasa. Eins og með önnur andpsýkótísk lyf fannst stundum einkennalaus breyting á blóðhag. **Pakkningar og verð:** Töflur 2,5 mg: 28 stk. 6.918 kr. Töflur 5 mg: 28 stk. 9.936 kr. Töflur 7.5 mg: 56 stk. 27.037 kr. Töflur 10 mg: 28 stk. 18.436 kr. og 56 stk. 34.942 kr. **Lyfið er lyfseðilsskylt og er greitt að fullu af Tryggingastofnun ríkisins. Markaðsleyfishafi:** Eli Lilly Nederland B.V.

[1)] *Tran et.al. J.Clin.Psychopharmacol 1997; 17: 407-418*

Lilly
A. Karlsson hf. • Brautarholt 28 • 105. Reykjavík
Sími 5 600 900 • Fax 5 600 901 • www.lilly.com

Líffæraflutningar

Miklvægur þáttur í íslenskri heilbrigðisþjónustu

Runólfur Pálsson[1]
Sigurður Ólafsson[2]

ÞETTA HEFTI LÆKNABLAÐSINS ER AÐ MESTU LEYTI helgað líffæraflutningum. Á árlegu fræðsluþingi Læknafélags Íslands í janúar síðastliðnum var haldið málþing um líffæraflutninga. Líffæraflutningar, sem eru vaxandi þáttur í heilbrigðisþjónustunni, hafa hlotið fremur litla umfjöllun á síðum Læknablaðsins var því ákveðið að birta í blaðinu greinar sem byggja á erindum sem voru flutt á málþinginu (1-6). Til viðbótar var ákveðið að hafa umfjöllun um beinmergsígræðslur (7).

Rúm 40 ár eru síðan tilraunir með flutning líffæra úr einum einstaklingi til annars fóru að skila árangri. Framan af voru það einkum nýraígræðslur sem heppnuðust vel en árangur af ígræðslu annarra líffæra var slakur og margir sjúklingar létust skömmu eftir aðgerð. Síðan hafa orðið stöðugar framfarir og líffæraflutningar eru nú viðurkennd meðferð við sjúkdómum á lokastigi í hjarta, lifur, lungum og nýrum og við sykursýki (8). Garnaígræðslur hafa verið á tilraunastigi en árangur þeirra hefur batnað mikið á undanförnum árum. Þá hafa beinmergsflutningar áunnið sér sess við meðferð ýmissa blóðsjúkdóma. Beinmergsflutningar hafa nokkra sérstöðu í samanburði við aðra líffæraflutninga (solid-organ transplantation) bæði hvað varðar öflun vefja til ígræðslu og vandamál þegans. Það er einkum tvennt sem hefur gert líffæraígræðslur að raunhæfum möguleika við meðferð sjúkdóma. Í fyrsta lagi eru það framfarir í ónæmisbælandi lyfjameðferð og þá sérstaklega tilkoma cýklósporíns um 1980. Í öðru lagi hafa framfarir í skurðtækni, gjörgæslu og meðferð sýkinga bætt horfur líffæraþega.

Höfuðvandamálin sem lúta að líffæraflutningum eru skortur á líffærum til ígræðslu og tap á græðlingum vegna langvinnrar höfnunar. Framboð á líffærum hefur ekki haldist í hendur við hina sívaxandi eftirspurn og æ fleiri sjúklingar deyja á biðlistum eftir nýju líffæri. Þá eru alvarlegir fylgikvillar ónæmisbælandi meðferðar verulegt vandamál, einkum sýkingar og krabbamein. Vísindarannsóknir víða um heim beinast að því að leysa þessi vandamál og eru spennandi tímar framundan. Fjölmörg ný ónæmisbælandi lyf hafa litið dagsins ljós og standa nú yfir tilraunir með þau. Leitin að hinu fullkomna ónæmisbælandi lyfi heldur áfram en slíkt lyf kæmi í veg fyrir svörun ónæmiskerfisins við ígræddu líffæri án þess að hafa áhrif á svörun þess við öðrum ónæmisvökum, svo sem örverum og krabbameinsfrumum. Endanlegt markmið er að finna leiðir til að framkalla þol (tolerance) gagnvart ígræddum líffærum sem gerir ónæmisbælingu óþarfa (9). Til að mæta skorti á líffærum beinast rannsóknir að notkun líffæra úr öðrum dýrategundum til ígræðslu í menn og eru það einkum líffæri úr svínum sem virðast hentug. Kröftug ónæmissvörun gegn slíkum líffærum gera þessa leið í meðferð sjúklinga enn sem komið er ófæra (10).

Fjölmargir Íslendingar hafa á undanförnum árum gengist undir líffæraígræðslu. Sökum fámennis á Íslandi og skorts á sérhæfingu hafa þessar aðgerðir farið fram erlendis. Aðgerðirnar hafa verið framkvæmdar á stofnunum í nokkrum löndum en árið 1996 var gerður samningur um að öllum líffæraígræðslum fyrir Íslendinga yrði sinnt á Ríkisspítalanum í Kaupmannahöfn. Undirbúningur fyrir ígræðslu ásamt eftirliti og meðferð þessara einstaklinga að lokinni aðgerð hefur að mestu leyti verið í höndum íslenskra lækna. Íslendingar hafa aðgang að líffærum úr sameiginlegum líffærabanka á Norðurlöndum (Scandiatransplant) og frá setningu laga um skilgreiningu dauða árið 1991 hafa Íslendingar jafnframt gefið líffæri í þennan banka.

Þegar málefni líffæraflutninga hér á landi eru skoðuð blasa við nokkur vandamál. Sökum fámennis er um tiltölulega fáa sjúklinga að ræða nema ef til vill nýraþega og því getur verið erfitt að halda við sérhæfðri þekkingu í meðferð þeirra. Á vegum Heilbrigðisráðuneytisins er starfandi nefnd sem hefur eftirlit með framkvæmd samninga við erlendar stofnanir. Hins vegar er engin vel skilgreind eining innan sjúkrahúsanna sem sinnir þessum sjúklingum heldur er meðferð í höndum einstakra lækna án skipulagðrar samvinnu. Þó hefur ríkt samvinna milli nýrnasérfræðinga á Landspítala, en nýru eru í miklum meirihluta ígræddra líffæra hér eins og annars staðar. Teymisvinna er nauðsynleg í meðferð líffæraþega enda koma að henni sérfræðingar í ýmsum greinum læknisfræðinnar ásamt öðrum fagaðilum. Góður árangur byggist meðal annars á öflugu samstarfi þessara aðila. Stofnuð hefur verið á Landspítala göngudeild líffæraþega en hún hefur ekki komist nægilega vel af stað meðal annars vegna aðstöðuleysis og skorts á skilgreiningu verksviðs en ekki síst vegna þess að enginn læknir hefur veitt henni forstöðu. Loks er það skoðun undirritaðra að samvinna og upplýsingaflæði milli ígræðslustofnunar og þeirra lækna sem annast sjúklingana á Íslandi hafi ekki verið eins og best verður á kosið undanfarin ár.

Íslenski líffæraflutningahópurinn var stofnaður að frumkvæði nokkurra áhugamanna á síðasta ári. Þessi hópur er hugsaður sem sameiginlegur vettvangur þeirra fagaðila sem sinna líffæraþegum. Markmið

Höfundar eru [1]sérfræðingur í lyflækningum og nýrnasjúkdómum á lyflækningadeild Landspítala Hringbraut, [2]sérfræðingur í lyflækningum og meltingarsjúkdómum á lyflækningadeild Landspítala Fossvogi.

hans er einkum að efla samstarf þeirra sem annast líffæraþega, stuðla að símenntun og efla samstarf við sambærilega hópa erlendis. Ennfremur að bæta tengsl við þær stofnanir sem annast líffæraflutninga fyrir Íslendinga. Endanlegt markmið er síðan að þessi starfsemi stuðli að bættri þjónustu við líffæraþega. Ýmsar hugmyndir um úrbætur í málefnum líffæraflutninga hafa verið ræddar innan hópsins en ljóst er að aðgerða er þörf.

Nauðsynlegt er að koma á teymisvinnu þeirra lækna sem sinna málefnum líffæraþega hér á landi. Skilgreina þarf starfsvið og verkaskiptingu og skapa viðunandi starfsumhverfi. Innan Landspítala - háskólasjúkrahúss þarf að stofna sérstaka einingu sem annast líffæraþega, þar á meðal mat á sjúklingum með tilliti til ígræðslu og meðferð að lokinni aðgerð. Þá hefur verið til umræðu að flytja ígræðslur á nýrum frá lifandi gjöfum til Íslands. Meirihluti nýrna kemur nú frá slíkum gjöfum og er unnt að skipuleggja þessar ígræðslur fram í tímann. Haldið er fram að of fáar ígræðslur séu framkvæmdar árlega til að búast megi við jafngóðum árangri og náðst hefur á stofnunum erlendis. Því er til að svara að mögulegt virðist að fá ígræðsluteymi undir stjórn íslensks læknis erlendis frá til að framkvæma aðgerðirnar hér heima. Búast má við umtalsverðum sparnaði verði þetta raunin. Nauðsynlegt er að marka stefnu í þessu efni hið fyrsta. Málefnum beinmergsígræðslu verður væntanlega sinnt áfram af blóðsjúkdómadeild. Ljúka þarf undirbúningi að stofnfrumuígræðslum hér á landi enda ætti að vera raunhæft að ná sambærilegum árangri og á stofnunum erlendis.

Þegar erlendur samstarfsaðili er valinn á einungis að leita til ígræðslustofnana sem veita þjónustu af hæsta gæðaflokki. Framundan er endurnýjun samnings um líffæraflutninga við Ríkisspítalann í Kaupmannahöfn. Mikilvægt er að úrbætur í samskiptavandamálum verði tryggðar áður en ákvörðun um endurnýjun samningsins verður tekin

Heimildir.

1. Pálsson R. Grundvallaratriði í meðferð líffæraþega. Læknablaðið 2000; 86: 557-65.
2. Ásmundsson P. Aðgengi Íslendinga að ígræðslulíffærum. Læknablaðið 2000; 86: 567-9.
3. Andrésdóttir MB, Pálsson R. Nýraígræðsla. Læknablaðið 2000; 86: 571-6.
4. Ólafsson S. Lifrarígræðsla. Læknablaðið 2000; 86: 579-82.
5. Sigfússon G. Hjartaígræðsla. Læknablaðið 2000; 86: 583-6.
6. Guðmundsson G. Lungnaígræðsla. Læknablaðið 2000; 86: 587-90.
7. Reykdal SEÞ. Mergskipti. Ígræðsla blóðmyndandi stofnfrumna. Læknablaðið 2000; 86: 593-9.
8. Gonwa TA. Transplantation. Am J Kidney Dis 2000; 35/Suppl. 1: S153-S159.
9. Dorling A, Riesbeck K, Warrens A, Lechler R. Clinical xenotransplantation of solid organs. Lancet 1997; 349: 867-71.
10. Lafferty KJ. A few steps along the path to adult transplantation tolerance. Transplant Proc 1999; 31(1-2A): 11S-13S.

Hefur þú kynnt þér Lífeyrissjóð lækna?



Brynja M. Kjærnested, lífeyrisráðgjafi VÍB

„Lífeyrissjóður lækna tryggir lífeyrisgreiðslur til æviloka...“

- Heildareignir sjóðsins voru 11,4 milljarðar króna í ársbyrjun 2000.
- 10,4% nafnávöxtun á ári að jafnaði árin 1995-1999.
- Ávöxtun umfram 3,5% eykur réttindi.
- Góð makalífeyrisréttindi.
- Örorkutrygging við starfsorkumissi.
- Hagstæð lán til sjóðfélaga.
- Sjóðfélagar fá reglulega send ítarleg yfirlit.
- Daglegar upplýsingar um innborganir og áunnin stig á vefnum.

„...og hjá ALVÍB getur þú greitt viðbótariðgjald og valið þá ávöxtunarleið sem þér hentar.“

- Stjórn Lífeyrissjóðs lækna mælir með því að læknar greiði viðbótariðgjöld í ALVÍB (séreignarsjóður í vörslu VÍB), sé læknir ekki aðili að slíkum sjóði.
- Læknar eiga fulltrúa í stjórn ALVÍB.
- Iðgjöld sjóðfélaga eru færð á sérreikning þeirra auk vaxta og verðbóta á ári hverju.

Verið velkomin!

LÍFEYRISSJÓÐUR LÆKNA
Kirkjusandur 155 Reykjavík
Sími: 560 8970. Myndsendir: 560 8910

Kirkjusandur, 155 Reykjavík. Sími: 560 8970. Myndsendir: 560 8910.
REKSTRARAÐILI: Verðbréfamarkaður Íslandsbanka hf. • Kirkjusandur, 155 Reykjavík.
Sími: 560 8900. Myndsendir: 560 8910. Netfang: vib@vib.is. Veffang: www.vib.is.

Loksins er komið lyf við offitu á markað á Íslandi

Megrunarlyf við offitu

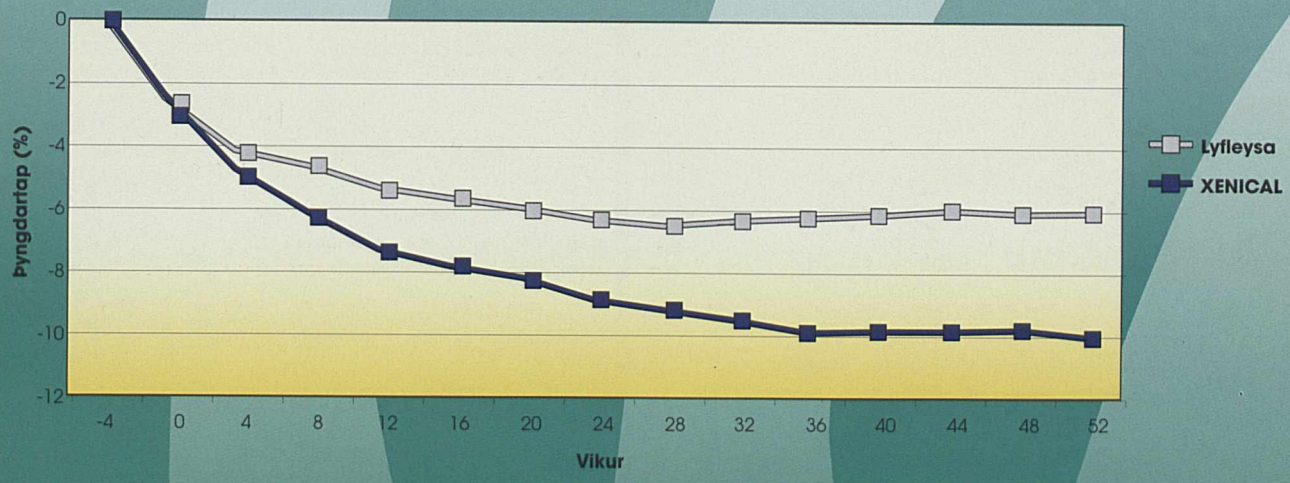
XENICAL®

orlístat

Fyrir þá sem þurfa að léttast

Xenical veldur þýðingarmiklu þyngdartapi hjá offitusjúklingum*, og yfirþyngdarsjúklingum** með tengda áhættuþætti, sem eru á megrunarfæði:[1,2]

Þeir léttast helmingi hraðar og helmingi meira ef þeir taka Xenical í stað lyfleysu:



Meðalbreyting frá upphaflegri líkamsþyngd á fyrsta ári meðferðar með Xenical og lyfleysu[1]

** þyngdarstuðull (BMI) ≥ 30 kg/m²*
*** með þyngdarstuðul (BMI) ≥ 28 - 30 kg/m²*

Hylki 120 mg: 42 stk.; 84 stk.

1 hylki 3svar á dag með mat

Megrunarlyf við offitu

XENICAL®
orlístat

Fyrir þá sem þurfa að léttast

Hylki 120mg: 42 stk.; 84 stk.

1 hylki 3svar á dag með mat

Flokkun eftir verkun: Lyf við offitu (ATC-flokkun A08AB01).

Lyfjaform og útlit: Hylki, blágræn með áletrun „ROCHE" og „XENICAL 120".

Virk innihaldsefni: Hvert hylki inniheldur 120 mg orlístat.

Lyfhrif: Orlístat er kröftugt, sértækt og langverkandi lyf sem hamlar virkni lípasa í meltingarveginum. Það verkar í maga og smágirni með því að mynda samgilt tengi við virka serín setið á lípasa í maga og lípasa frá brisi. Óvirka ensímið getur því ekki hýdrólýserað fitu úr fæðunni, á formi þríglýseríða, yfir í fríar fitusýrur og einglýseríð.

Ábendingar: Xenical er ætlað ásamt hitaeiningaskertu fæði til meðferðar hjá offitusjúklingum með þyngdarstuðul (BMI= þyngd(kg)/hæð(m)·hæð(m)) hærri eða jafn og 30 kg/m² (BMI) eða yfirþyngdar-sjúklingum (BMI ≥28 kg/m²) með tengda áhættuþætti.
Meðferð með orlístati ætti einungis að hefja ef megrunarfæði eingöngu hefur leitt til minnst 2,5 kg þyngdartaps á 4 vikum. Meðferð með orlístati á að hætta eftir 12 vikur ef sjúklingi hefur ekki tekist að losa sig við a.m.k. 5% af líkamsþyngd sinni reiknað frá upphafi lyfjameðferðar.

Skammtar og lyfjagjöf:
Fullorðnir: Ráðlagður skammtur af orlístati er eitt 120 mg hylki, sem á að taka rétt fyrir, með eða allt að einni klst. eftir máltíð. Sé máltíð sleppt eða hún án fitu á að sleppa að taka lyfið inn.
Sjúklingurinn á að vera á fæði sem inniheldur öll nauðsynleg næringarefni, en aðeins færri hitaeiningar en hans daglega þörf segir til um og ætti um 30% hitaeininganna að vera úr fitu. Mælt er með ríkulegri neyslu ávaxta og grænmetis.
Daglegri neyslu fitu, kolvetna og próteins skal dreifa á þrjár aðalmáltíðir dagsins.
Ekki hefur verið sýnt fram á að orlístat skammtar stærri en 120 mg þrisvar á dag bæti árangur.
Áhrif orlístats leiða til aukningar á fitu í saur, strax 24-48 klukkustundum eftir inntöku. Þegar meðferð er hætt verður fituinnihald hægða yfirleitt aftur eins og það var fyrir meðferð, innan 48-72 klukkustunda.
Upplýsingar um öryggi og verkun eftir 2 ára notkun eru ekki fyrirliggjandi, því ætti meðferð með orlístati ekki að vara lengur en í 2 ár.
Sérstakir sjúklingahópar: Áhrif orlístats hjá sjúklingum með lifrar- og/eða nýrnabilun, börnum og öldruðum sjúklingum hafa ekki verið rannsökuð.
Börn: Orlístat er ekki ætlað til notkunar handa börnum.
Frábendingar: Langvinnt vanfrásogsheilkenni. Gallteppa. Brjóstagjöf. Þekkt ofnæmi fyrir orlístati eða einhverju af innihaldsefnum lyfsins. Orlístat er ekki ráðlagt til notkunar á meðgöngu.

Sérstök varúð og varúðarreglur varðandi notkun: Í klínískum rannsóknum var minnkun líkamsþyngdar við orlístat meðferð minni hjá sjúklingum með fullorðinssykursýki heldur en hjá sjúklingum sem ekki voru með sykursýki. Þegar orlístat er tekið getur nákvæmt eftirlit með sykursýki lyfjameðferð verið nauðsynlegt.
Meðferð með orlístati getur hugsanlega truflað frásog fituleysanlegra vítamína (A, D, E, K). Flestir sjúklinganna, sem fengu meðferð með orlístati í allt að 2 ár í klínískum rannsóknum voru með A-, D-, E- og K-vítamín og betakarótíngildi sem voru innan eðlilegra marka. Til að tryggja fullnægjandi næringu á að ráðleggja sjúklingum á megrunarfæði að neyta fæðu sem inniheldur ávexti og grænmeti og íhuga skal neyslu fjölvítamína. Vítamín á að taka minnst 2 klst. eftir gjöf orlístats eða að kvöldi fyrir svefn.
Ráðleggja skal sjúklingum að halda sig við það mataræði sem mælt er með (sjá kafla um skammta). Hætta á meltingartruflunum (sjá kafla um aukaverkanir) getur aukist þegar orlístat er tekið með fituríkri fæðu (t.d. fæða með 2000 hitaeiningum á dag, þar sem > 30% hitaeininga úr fitu jafngildir > 67 g af fitu). Daglegri fituneyslu ætti að dreifa á þrjár aðalmáltíðir dagsins.
Ef orlístat er tekið með einstakri fituríkri máltíð, geta líkur á meltingartruflunum aukist.

Milliverkanir: Samtímis gjöf orlístats og fíbrata, akarbósa, biguaníða eða lyfja sem valda lystarleysi er ekki ráðlögð ef rannsóknir á milliverkunum eru ekki fyrirliggjandi.
Þegar warfarín eða önnur segavarnarlyf eru gefin ásamt orlístati (stórir skammtar og langtíma meðferð) á að fylgjast með blóðstorkugildum.
Engar milliverkanir við dígoxín, fenýtóín, getnaðarvarnartöflur, nífedipín, nífedipín forðalyf, eða alkóhól hafa komið fram.
Pravastatín: Ef orlístat er gefið sjúklingum sem taka pravastatín aukast (skammtaháð) aukaverkanir pravastatíns, þ.á.m. rákvöðvasundrun, vegna aukinnar blóðþéttni pravastatíns. Það getur þurft að breyta skammti pravastatíns.
Vítamín og betakarótín: Taka þarf tillit til minnkunar á frásogi D- og E-vítamíns og betakarótíns (sjá kafla um sérstök varúð og varnaðarorð varðandi notkun).

Meðganga og brjóstagjöf: Notkun orlístats á meðgöngu er ekki ráðlögð. Enn sem komið er eru ekki fullnægjandi upplýsingar fyrirliggjandi um töku orlístats hjá þunguðum konum til þess að meta hugsanleg áhrif orlístats á því að valda afbrigðileika í fóstri eða eituráhrifum.
Þar sem ekki er vitað hvort orlístat berst í brjóstamjólk á ekki að nota orlístat við brjóstagjöf.

Áhrif á akstur og stjórnun vélknúinna tækja: Ekkert hefur komið fram sem bent gæti til að lyfið hafi áhrif á hæfni til aksturs eða stjórnunar vélknúinna tækja.

Aukaverkanir: Aukaverkanir af völdum orlístats eru aðallega frá meltingarvegi. Á fyrsta meðferðarári voru algengustu aukaverkanirnar fitublettir frá endaþarmi (27% sjúklinga), hægðavottur með vindgangi (24% sjúklinga), bráð þörf fyrir hægðalosun (22% sjúklinga), fitugar/seigfljótandi hægðir (20% sjúklinga), þunnfljótandi hægðir (12% sjúklinga), aukin hægðalosun (11% sjúklinga) og vangeta við stjórn á hægðum (8% sjúklinga).
Tíðni aukaverkana minnkaði með langtímanotkun orlístats.
Aðrar meðferðartengdar aukaverkanir sem komu fram við tíðni > 2% og með tíðni >1% yfir lyfleysu voru: Meltingarfæri: Kviðverkir/-óþægindi, vindgangur, þunnfljótandi hægðir, linar hægðir, verkir/óþægindi í endaþarmi, tannkvillar og tannholdskvillar. *Öndunarfæri:* Sýkingar í efri öndunarfærum, sýkingar í neðri öndunarfærum. *Miðtaugakerfi:* Höfuðverkur. *Kynfæri:* Tíðatruflanir. *Geð:* Kvíði. *Almennar:* Þreyta. *Þvagfæri:* Sýkingar í þvagrás.

Ofskömmtun: Ekki hefur verið greint frá ofskömmtun orlístats. Einstakir 800 mg skammtar og endurteknir skammtar allt að 400 mg þrisvar á dag í 15 daga hafa verið prófaðir bæði hjá fólki sem er innan eðlilegra þyngdarmarka og hjá offitusjúklingum, án marktækra aukaverkana. Auk þess hafa 240 mg skammtar þrisvar á dag verið gefnir offitusjúklingum í sex mánuði. Eigi umtalsverð ofskömmtun orlístats sér stað, er mælt með því að fylgst sé með sjúklingnum í sólarhring. Rannsóknir á dýrum og mönnum hafa bent til þess að öll áhrif á líkamann af völdum hömlunar á lípasa gangi hratt til baka.

Pakkningar og hámarksverð í smásölu frá 1.4. 2000:
Hylki 120 mg: 42 stk. (þynnupakkað): 5.064 kr.; 84 stk. (þynnupakkað): 8.984 kr.

Greiðslufyrirkomulag: Tryggingastofnun ríkisins tekur ekki þátt í greiðsu lyfsins nema sjúklingur hafi lyfjaskírteini. Elli- og örorkulífeyrisþegar með lyfjaskírteini greiða að hámarki 1.100 krónur fyrir lyfið, en aðrir að hámarki 3.800 krónur.

Afgreiðslutilhögun: Lyfið er lyfseðilsskylt. Heimilt er að ávísa lyfinu til 100 daga notkunar í senn.

Heimildir:
1) Sjöström L, Rissanen A, Andersen T, et al. Randomised placebo-controlled trial of orlistat for weight loss and prevention of weight regain in obese patients. Lancet 1998; 352: 167-73.
2) Hollander PA, Elbein SC, Hirsch IB, et al. Role of orlistat in the treatment of obese patients with type 2 diabetes. Diabetes Care 1998; 21 (8): 1288-94.

Roche
Hoffmann - La Roche

THORARENSEN LYF
Vatnagarðar 18 · 104 Reykjavík · Sími 568 6044

Grundvallaratriði í meðferð líffæraþega

Runólfur Pálsson

Ágrip

Á síðustu 40 árum hafa orðið miklar framfarir á sviði líffæraflutninga sem nú eru viðurkennd meðferð við lokastigssjúkdómi í hjarta, lifur, lungum og nýrum og við sykursýki. Stóraukinn skilningur á ónæmissvörun við ósamgena græðlingum hefur leitt til fjölbreyttari möguleika í ónæmisbælandi lyfjameðferð. Mestum straumhvörfum olli þó uppgötvun ónæmisbælandi lyfsins cýklósporíns sem farið var að nota við meðferð sjúklinga í upphafi níunda áratugarins. Skammtíma lifun ígræddra líffæra er nú mjög góð en hægfara tap græðlinga af völdum langvinnrar höfnunar er eitt stærsta vandamálið í dag. Margvíslegir fylgikvillar geta hrjáð líffæraþega og tengjast þeir flestir ónæmisbælandi lyfjameðferð. Meðal þeirra eru lífshættulegar sýkingar og krabbamein. Fjallað er um helstu atriði sem lúta að langtímameðferð líffæraþega.

Inngangur

Á síðustu 40 árum hafa líffæraflutningar breyst frá því að vera tilraunameðferð þar sem nær eingöngu var um að ræða nýraígræðslur, yfir í að vera viðurkennd meðferð við sjúkdómi á lokastigi í hjarta, lifur, lungum og nýrum, og við sykursýki. Það var uppgötvun á hlutverki ónæmiskerfisins í höfnun ígræddra líffæra og tilkoma ónæmisbælandi lyfja sem gerði líffæraflutninga mögulega. Þeim áfanga var náð í upphafi sjöunda áratugarins með tilkomu azatíópríns sem var notað ásamt barksterum til að fyrirbyggja höfnun ígræddra nýrna (1). Þróun annarra líffæraflutninga hefur verið hægari en árangur þeirra hefur batnað mjög á undanförnum árum með betra vali og undirbúningi sjúklinga ásamt framförum í skurðtækni og gjörgæslumeðferð. Mestum straumhvörfum olli uppgötvun ónæmisbælandi lyfsins cýklósporíns sem komst í almenna notkun í upphafi níunda áratugarins (2,3). Líffæraflutningar eru þó engan veginn fullkomin lækning því hinu nýja líffæri fylgja margvísleg vandamál sem geta verið lífshættuleg. Flest tengjast þau ónæmisbælandi meðferð sem líffæraþegum er nauðsynleg. Má þannig segja að skipt hafi verið um sjúkdóm hjá þessum sjúklingum. Hér á eftir verður fjallað um helstu atriði sem snerta langtímameðferð líffæraþega.

Val og undirbúningur væntanlegs líffæraþega

Meðferð líffæraþega hefst í raun með undirbúningi fyrir ígræðslu. Mikilvægt er að vanda vel val á líffæraþegum því margir þættir geta haft áhrif á hvernig þeim farnast. Þróaðar hafa verið leiðbeiningar þar að lútandi. Útiloka þarf langvinna sjúkdóma í öðrum líffærum sem takmarka lífshorfur. Stundum er þó brugðið á það ráð að græða fleiri en eitt líffæri í sama sjúkling, til dæmis hjarta og lungu eða hjarta og nýra. Sjúklinga með sögu um kransæðasjúkdóm eða verulega áhættuþætti hjarta- og æðasjúkdóma, þarf að meta gaumgæfilega, jafnvel með kransæðamyndatöku. Sérstaklega á þetta við um sjúklinga með sykursýki. Ef umtalsverður kransæðasjúkdómur er til staðar sem krefst aðgerðar, er mikilvægt að framkvæma hana áður en ígræðslan fer fram. Nauðsynlegt er að útiloka sýkingar sem geta verið frábendingar gegn ígræðslu, til dæmis berkla og alnæmi. Þegar saga er um krabbamein er

Frá nýrnadeild og lyflækningadeild Landspítala Hringbraut, 101 Reykjavík. Fyrirspurnir, bréfaskipti: Runólfur Pálsson nýrnadeild Landspítala Hringbraut, 101 Reykjavík. Sími: 560 1000/1618; bréfasími: 560 1287; netfang: runolfur@rsp.is

Lykilorð: *líffæraflutningar, höfnun, ónæmisbæling.*

ENGLISH SUMMARY

Pálsson R

Key issues concerning long-term management of transplant recipients

Læknablaðið 2000; 86: 557-65

During the past 40 years, solid-organ transplantation has evolved into a routine clinical procedure for the management of end-stage heart, kidney, liver and lung disease as well as diabetes mellitus. This has mainly been accomplished through advances in understanding the molecular mechanisms involved in the rejection of allografts which has led to major improvements in immunosuppressive therapy. The discovery of the immunosuppressive drug cyclosporine which came into clinical use in the early eighties, revolutionized the field of transplantation. The short-term survival of allografts is now excellent but relentless loss of grafts over time due to chronic rejection remains a major problem. A number of complications can affect transplant recipients, most of which result from intensive immunosuppressive treatment. Among those are life-threatening infections and malignancies. The key issues concerning long-term management of transplant recipients are discussed.

Key words: *organ transplantation, rejection, immunosuppression.*

Correspondence: Runólfur Pálsson. E-mail: *runolfur@rsp.is*

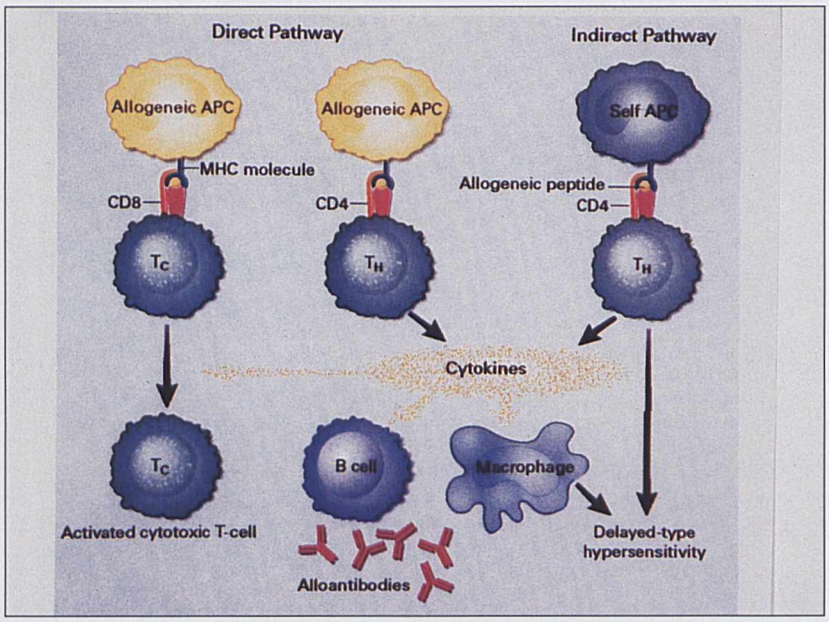


Figure 1. *Pathways of Recognition of Allogeneic MHC Molecules and Mechanisms of Graft Rejection.*

Graft rejection is usually initiated by CD4 helper T cells (T_H) that bind peptides in complexes with MHC class II molecules on antigen-presenting cells. In the direct pathway of recognition, an MHC molecule on a foreign (allogeneic) cell, such as an antigen-presenting cell (allogeneic APC), binds to the helper T cell. In the indirect pathway, the foreign MHC molecule is processed into peptides that are presented to the helper T cell by one of the body's own antigen-presenting cells (self APC). In either case, activated CD4 helper T cells proliferate and secrete a variety of cytokines that serve as growth and activaton factors for CD8 cytotoxic T cells (T_C), B cells, and macrophages, which cause destruction of the graft by direct lysis of target cells, antibody production, and delayed-type hypersensitivity mechanisms, respectively.

From Sayegh and Turka (8) with permission. ©1998 Massachusetts Medical Society. All rights reserved.

yfirleitt gerð krafa um að minnsta kosti tvö sjúkdómsfrí ár (4). Þá er mikilvægt að meta geðrænt ástand, notkun vímuefna og líkur á meðferðarheldni. Ennfremur þarf að huga að þáttum sem tengjast ígræðsluaðgerðinni, til dæmis þvagvegum væntanlegs nýraþega og kransæðum og lungnablóðrás væntanlegs hjartaþega. Hjá væntanlegum nýra- og hjartaþegum þarf að kanna hvort mótefni gegn HLA-sameindum séu til staðar því þau takmarka val á líffærum.

Tímasetning ígræðslu

Tímasetning ígræðsluaðgerðarinnar er mjög mikilvæg því ástand sjúklinga þegar til hennar kemur getur skipt sköpum varðandi árangur. Æskilegt er að framkvæma ígræðsluna þegar sjúklingurinn er nægilega hraustur til að þola aðgerðina en að sama skapi með svo langt genginn sjúkdóm að ólíklegt sé að hann lifi lengi án ígræðslu. Undantekning frá þessu eru sjúklingar með nýrnabilun á lokastigi þar sem einnig er völ á skilunarmeðferð. Hjá lífshættulega veikum sjúklingum er stundum beitt sérstakri hátæknimeðferð til að brúa stutt tímabil þar til unnt er að framkvæma ígræðslu. Dæmi um slíkt eru lífræn gervilifur (5) og vélræn blóðrásaraðstoð (6).

Höfnun ósamgena (allogeneic) græðlinga

Hvers vegna höfnum við græðlingum?: Þegar líffæri er flutt á milli annarra einstaklinga en eineggja tvíbura er því umsvifalaust hafnað. Meginástæðan felst í genum sem eru mjög breytileg milli einstaklinga en þau tjá sameindir sem valda því að við myndum kröftugt ónæmissvar gegn líffærum frá gjöfum sem eru líffræðilega frábrugðnir okkur. Þau mikilvægustu eru svokölluð vefjaflokkagen (major histocompatibility complex, MHC) sem liggja nálægt hverju öðru á stutta armi litnings 6 og erfast saman, þannig að hver einstaklingur fær eina arfgerð (haplotype) frá hvoru foreldri. Prótínafurðir þessara gena eru svokallaðar vefjaflokkasameindir (HLA-sameindir, MHC-sameindir) sem skipt hefur verið í tvo flokka; í flokki I eru HLA-A, -B og -C sem finnast á öllum frumum og í flokki II eru HLA-DR, -DQ og -DP sem finnast einkum á B-eitilfrumum, gleypifrumum og sumum æðaþelsfrumum (7). Hlutverk þessara sameinda er að sýna T-eitilfrumum ónæmisvaka (antigen) og stjórna svörun við þeim.

Miðpunktur ónæmissvörunar við græðlingum eru T-frumur sem þekkja framandi MHC-sameindir gjafans (7,8). Af því hlýst virkjun T-frumnanna sem hrindir af stað bólguviðbrögðum. T-frumur geta ýmist þekkt MHC-sameindir gjafa beint á frumum græðlingsins (direct allorecognition) eða þær geta þekkt MHC-peptíð frá græðlingnum sem eru bundin MHC-sameindum á sýnifrumum (antigen presenting cells) þega (indirect allorecognition) (mynd 1) (9). Ekki er fullkomnlega ljóst hver er hlutfallsleg þýðing beina og óbeina ferlisins en talið er að hið fyrrnefnda kunni að gegna meginhlutverki í bráðri höfnun og hið síðarnefnda í langvinnri höfnun. T-frumur hafa ýmist á yfirborði sínu CD4 eða CD8 prótín sem gegna mikilvægu hlutverki við virkjun þeirra (10). Tvenns konar samverkandi boð eru nauðsynleg til að T-frumur nái að virkjast að fullu. Annars vegar er um að ræða boð sem miðlað er af viðtæki T-frumunnar og er háð ónæmisvakanum. Hins vegar er hjálparboð (costimulatory signal) sem er ekki sértækt fyrir ónæmisvaka en ef það skortir lamast T-frumurnar (9). CD4+ T-frumur gegna lykilhlutverki við að koma af stað höfnun en þær seyta ýmsum eitilfrumuboðefnum (lymphokines) sem verka á ýmsar frumur og stýra þátttöku þeirra í ónæmissvarinu. Interleukín-2 (IL-2) er lykilboðefni sem virkjaðar CD4+ T-frumur losa og örvar það fjölgun og sérhæfingu T- og B-frumna (11). CD8+ drápsfrumur ásamt öðrum frumum, mótefnum og komplementþáttum, valda sköddun græðlingsins. Ónæmisbælandi lyf grípa inn í höfnunarferlið á ýmsum stigum.

Ofurbráð höfnun: Ofurbráð höfnun er nú afar sjaldgæf en hún orsakast af frumuskemmandi mótefnum gegn græðlingnum og einkennist af svæsnum æðaþelsskaða og segamyndun sem leiða til eyðileggingar græðlingsins á fyrstu dögunum eftir ígræðslu. Engin meðferð kemur að gagni. Þessi tegund höfnunar á sér stað þegar ABO-blóðflokkaósamræmi er milli þega og gjafa. Hún sést einnig í nýra- og hjartagræðlingum þegar mótefni gegn HLA-sameindum gjafans eru til staðar við ígræðslu (12). Slík mótefni geta myndast við meðgöngu og fæðingu, við blóðgjöf og við höfnun ígrædds líffæris. Til að hindra ofurbráða höfnun er ætíð tryggt að ABO-blóðflokkasamræmi sé fyrir hendi. Ennfremur er ávallt framkvæmt eitilfrumukrossróf fyrir nýraígræðslu og hjá væntanlegum hjartaþegum er skimað fyrir þessum mótefnum og krossrófað fyrir ígræðslu ef þau reynast fyrir hendi.

Bráð höfnun: Tíðni bráðrar höfnunar er talsvert mismunandi eftir tegund líffæris og er á bilinu 30-60%. Hún á sér oftast stað á fyrstu þremur mánuðunum eftir ígræðslu en getur komið fyrir á hvaða tíma sem er, einkum ef ónæmisbæling er minnkuð eða stöðvuð. Einkennandi fyrir bráða höfnun er íferð bólgufrumna, einkum eitilfrumna og gleypifrumna, sem oft er mest áberandi umhverfis æðar (mynd 2). Aðrar markverðar vefjabreytingar eru æðaþelsbólga í smáum æðum og sköddun í starfrænum vef, svo sem píplubólga í nýra, vöðvafrumudrep í hjarta og gallgangabólga í lifur. Bráð höfnun veldur röskun á starfsemi græðlings. Hún er oft einkennalaus og því erfið í greiningu, sérstaklega eftir tilkomu öflugra ónæmisbælandi lyfja sem draga úr einkennum bólgusvörunar. Vefjagreining er yfirleitt nauðsynleg forsenda réttrar meðferðar því aðrar orsakir geta legið að baki skertri starfsemi græðlings. Rannsóknir miða að því að þróa aðferðir sem gera kleift að greina bráða höfnun með einföldum og skjótum hætti.

Langvinn höfnun: Langvinn höfnun er algengasta orsök þess að græðlingar tapast í tímans rás og er eitt stærsta vandamálið á sviði líffæraflutninga í dag. Þetta er hægfara ferli sem sést yfirleitt ekki fyrr en nokkrum mánuðum eða árum eftir ígræðslu og er álitið að orsökin felist í endurtekinni bráðri höfnun eða viðvarandi forklínískri (subclinical) höfnun (13). Einkennandi fyrir langvinna höfnun nýra- og hjartagræðlinga eru æðaskemmdir í græðlingnum sem finnast í slagæðum af öllum stærðum (mynd 3). Aðrar sjúklegar breytingar eru mismunandi eftir því hvaða líffæri á í hlut. Í nýravef sést millivefshersli, pípluvisnun og gauklahersli. Í lifur er mikil fækkun gallganga áberandi, í hjarta sést útbreiddur kransæðasjúkdómur og stíflumyndandi berkjungabólga í lunga. Vefjabreytingarnar sýna oftast lítil merki um ónæmissvörun og því óljóst að hve miklu leyti skemmdirnar eru á þeim grundvelli. Því er oft talað um langvinna græðlingsbilun fremur en langvinna höfnun. Margvíslegir þættir, bæði háðir og óháðir ónæmisvaka, virðast eiga þátt í meinmyndun langvinnrar græðlingsbilunar (14,15). Áhættuþættir af ónæmisfræðilegum toga eru bráð höfnun, HLA-ósamræmi, HLA-mótefni og ófullnægjandi ónæmisbæling. Aðrir mögulegir áhættuþættir langvinnrar græðlingsbilunar eru blóðþurrðarskaði á varðveislutíma líffærisins, lyf eins og cýklósporín og þekktir áhættuþættir æðakölkunar, svo sem reykingar, háþrýstingur og hækkuð blóðfita.

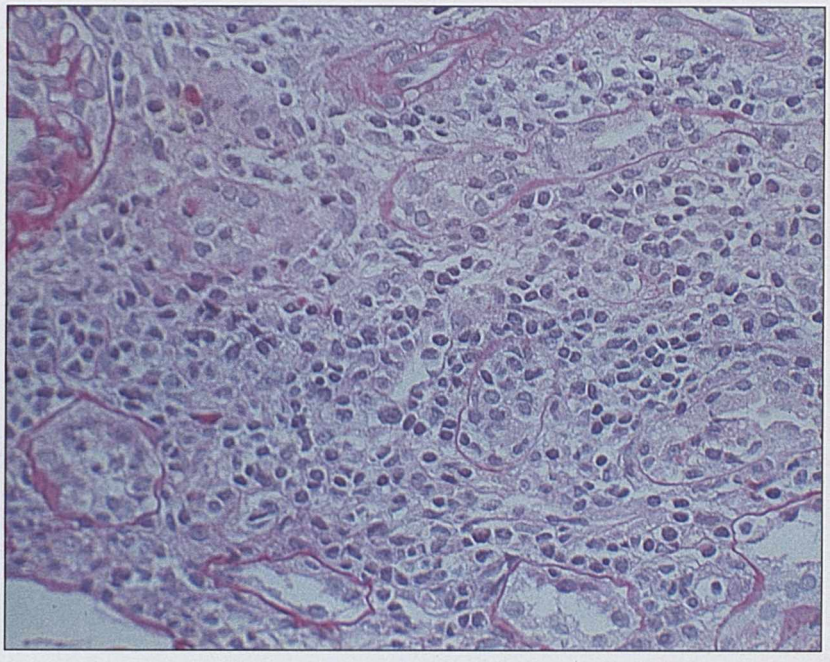


Figure 2. *Acute rejection in a renal allograft. A diffuse infiltration of mononuclear leukocytes and edema is seen in the interstitium. The infiltrating leukocytes have invaded the tubules (tubulitis).*

Ónæmisbælandi meðferð líffæraþega

Mikil þróun hefur orðið á sviði ónæmisbælandi meðferðar líffæraþega á undanförnum árum og hafa ný ónæmisbælandi lyf stöðugt verið að skjóta upp kollinum. Takrólímus og mýkófenólat mófetíl hafa þegar öðlast sess í viðhaldsmeðferð fyrir ýmsar tegundir líffæragræðlinga. Mörg lyf er nú verið að meta í klínískum tilraunum og er markmiðið að finna lyf sem eru virkari og jafnframt öruggari en þau sem nú eru í notkun.

Helstu ónæmisbælandi lyf: *Cýklósporín (Sandimmun®, Neoral®):* Cýklósporín er lítið, hringlaga peptíð sem var einangrað úr sveppinum *Tolypocladium inflatum* (16). Það er lítt leysanlegt í vatni og frásog þess er háð gallsöltum. Lyfið blokkar virkni kalsíneuríns, sem er lykilensím í boðkerfi viðtækis T-frumna, og hamlar þannig umritun IL-2 og mögulega fleiri gena sem eiga þátt í virkjun T-frumna (17,18). Lyfið er því sértækur hemill T-frumu virkjunar og hefur kröftuga virkni gegn höfnun græðlinga. Mörg lyf hafa mikilvægar milliverkanir við cýklósporín en það er brotið niður af CYP3A ensímkerfinu í lifur. Lyf sem örva þetta ensímkerfi valda lækkun á blóðþéttni cýklósporíns en lyf sem

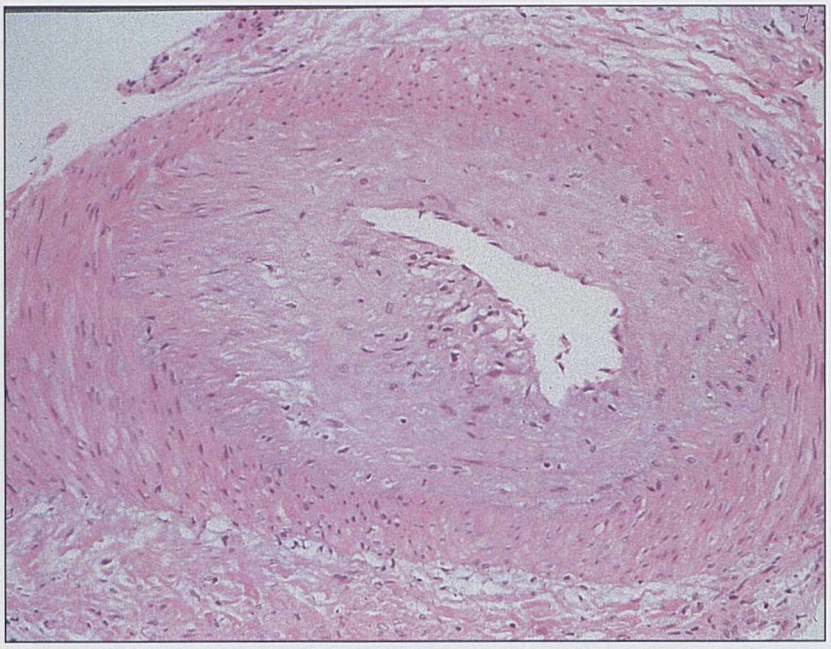


Figure 3. *Chronic rejection in a renal allograft. Section of a large intrarenal artery showing marked fibrous intimal thickening which has resulted in severe narrowing of the vessel lumen. This lesion is characteristic of chronic allograft rejection.*

hafa bælandi áhrif valda hækkun á blóðþéttni (16). Hið fyrrnefnda getur leitt til höfnunar og hinu síðarnefnda fylgir hætta á eiturhrifum á nýru eða óhóflegri ónæmisbælingu. Dæmi um lyf sem valda hækkun á blóðþéttni cýklósporíns eru verapamíl, diltíazem, erýtrómýcín og ketókónazól en lyf sem valda lækkun á blóðþéttni eru fenýtóín, karbamazepín og rífampín. Helsta aukaverkun cýklósporíns er eiturvirkni á nýru sem getur birst á margvíslegan hátt, meðal annars sem bráð starfræn skerðing á nýrnastarfsemi, bráður smáæðasjúkdómur (blóðrauðaleysandi-þvageitrunarheilkenni) eða óafturkræf langvinn nýrnabilun (16). Oftast er um að ræða afturkræfa skerðingu á nýrnastarfsemi sem stafar af herpingu í aðliggjandi slagæðlingum gaukla og svarar til 30-40% minnkunar á gaukulsíunarhraða. Aðrar aukaverkanir eru eiturvirkni á lifur og taugar, háþrýstingur, sykursýki og hvimleiðar aukaverkanir eins og ofvöxtur tannholds og óeðlilega mikill hárvöxtur (16). Vegna alvarlegra aukaverkana og tíðra milliverkana við önnur lyf er mikilvægt að hafa náið eftirlit með blóðþéttni cýklósporíns. Neoral er lyfjaform sem byggir á örfleytitækni (microemulsion) er gefur betra frásog og öruggara aðgengi (19).

Takrólímus (FK506, Prograf®): Takrólímus er hringlaga makrólíð og voru ónæmisbælandi áhrif þess uppgötvuð árið 1985 (20). Lyfið er fitusækið eins og cýklósporín en frásog þess er ekki háð galli. Það hefur margfalt kröftugri ónæmisbælandi virkni en cýklósporín. Verkunarmátinn er hinn sami, það er lyfið blokkar virkni kalsíneuríns og bælir þannig virkjun T-frumna (18). Þá er takrólímus brotið niður af sama ensímkerfi og milliverkanir eru að líkindum svipaðar þótt það sé ekki eins vel rannsakað. Samanborið við cýklósporín veldur takrólímus lægra nýgengi bráðrar höfnunar en áhrif á lifun græðlinga eru svipuð (21,22). Takrólímus hefur líkar aukaverkanir og cýklósporín og benda rannsóknir á lifrarþegum til að eiturvirkni á nýru sé ekki minni (23-25). Lyfið veldur þó ekki ofvexti tannholds eða óeðlilegum hárvexti en virðist hins vegar hafa meiri tilhneigingu til að valda sykursýki (24). Notkun lyfsins hefur farið vaxandi á undanförnum árum, einkum hjá lifrarþegum.

Azatíóprín (Imuran®, Imurel®): Azatíóprín er samtengd ímidazól afleiða 6-merkaptópúríns (6-MP) sem er umbreytt í 6-MP eftir inntöku (26). 6-MP veldur röskun á myndunarferli púrína og hamlar þannig frumufjölgun (26,27). Þessi áhrif eru ósértæk og því eru aukaverkanir vegna áhrifa á aðrar frumur í tíðri skiptingu, einkum beinmergsfrumur, nokkuð algengar. Azatíóprín er fremur veikt ónæmisbælandi lyf. Aukaverkanir eru meðal annars mergbæling, brisbólga og lifrarbólga.

Mýkófenólat mófetíl (Cellcept®): Notagildi ónæmisbælandi verkunar mýkófenólats fyrir líffæraþega var fyrst lýst 1989. Mýkófenólati er umbreytt í mýkófenólik sýru sem er sértækur hemill inósín mónófosfat dehýdrógenasa (IMPDH) en það er lykilensím í *de novo* ferli púrínmyndunar (28). Eitilfrumur eru háðar þessu ferli við myndun núkleótíða. Mýkófenólat hefur því sértækari áhrif gegn fjölgun eitilfrumna en azatíóprín. Meðferðartilraunir hafa sýnt að tíðni bráðrar höfnunar nýragræðlinga á fyrsta ári er lægri samanborið við azatíóprín en það hefur ekki leitt til marktækt betri lifunar græðlinga (29,30). Helstu aukaverkanir eru ógleði, niðurgangur og mergbæling.

Barksterar: Sterar hafa fremur veik ónæmisbælandi áhrif en kröftug bólgueyðandi áhrif. Nýlegar rannsóknir benda til að ónæmisbælandi verkun stera byggist á hömlun kjarnaþáttar kappa B (NF-kB) sem virkjar gen margra frumuboðefna (cytokines) við bólgusvörun (31,32). Sterar valda margvíslegum aukaverkunum, meðal annars háþrýstingi, sykursýki, beinþynningu og vaxtarseinkun hjá börnum.

Sírólímus (rapamýcín): Sírólímus er hringlaga makrólíð eins og takrólímus og binst sama prótíni (FKBP) innan frumna (33). Ónæmisbælandi áhrif þess eru þó með öðrum hætti en lyfið blokkar flutning boða sem er miðlað af IL-2 viðtæki og hefur þannig hamlandi áhrif á T- og B-frumusvörun gegn græðlingum (34,35). Sírólímus hefur öflug ónæmisbælandi áhrif. Lyfið hefur ekki eiturvirkni á nýru og því eru bundnar miklar vonir við það. Rannsóknir á notagildi þess hjá líffæraþegum standa nú yfir.

Fjölstofna andeitilfrumumótefni (anti-lymphocyte globulins, anti-thymocyte globulins): Þessi mótefni hafa verið notuð við meðferð líffæraþega síðan í lok sjöunda áratugarins. Þau beinast gegn margvíslegum sameindum á yfirborði T- og B-frumna (36). Áhrifin eru ósértæk en eru fyrst og fremst bundin við T-

frumur sem hverfa fljótt úr blóðrásinni eftir gjöf, auk þess sem virkni þeirra er skert. Með hvaða hætti þetta gerist er ekki vitað. Þessi mótefni hafa kröftug ónæmisbælandi áhrif og eru einvörðungu notuð við innleiðslu ónæmisbælandi meðferðar og við meðferð bráðrar höfnunar. Myndun mótefna gegn þeim leiðir til minnkaðrar virkni. Helsta aukaverkun er hiti og kalda (75-80% tilfella) sem stafar af boðefnalosun en forgjöf stera kemur í veg fyrir þessi áhrif. Blóðvatnsveiki og blóðflögufæð koma einnig fyrir. Þá er aukin hætta á tækifærissýkingum og krabbameini vegna mikillar ónæmisbælingar.

Múrómónab-OKT3 (anti-CD3): Þetta einstofna mótefni er framleitt í músum og binst epsilón keðju CD3-sameindar T-frumna (37). Við gjöf þess hverfa T-frumur úr blóðrásinni innan 30-60 mínútna og þær missa hæfni til að geta brugðist við ónæmisvökum. Þetta mótefni hefur afar kröftug ónæmisbælandi áhrif og líkt og fjölstofna mótefnin er það einvörðungu notað við innleiðslu ónæmisbælandi meðferðar og meðferð bráðar höfnunar. Myndun mótefna dregur úr áhrifum lyfsins. Helsta aukaverkun þess er svæsið heilkenni sem samanstendur af hita, köldu, höfuðverk, uppköstum, niðurgangi og lágþrýstingi en það sést eftir fyrsta skammt og er álitið stafa af losun frumuboðefna eins og TNF og IL-2 (38). Forgjöf stera dregur verulega úr alvarleika heilkennisins (39). Aðrar svæsnar aukaverkanir eru lungnabjúgur og heilahimnubólga án sýkingar. Vegna hættu á lungnabjúg er mikilvægt að tryggja að sjúklingar séu ekki ofhlaðnir af vökva er lyfið er gefið. Meðferð með OKT3 getur leitt til alvarlegra sýkinga og myndunar illkynja æxla, einkum eitilfrumukrabbameins.

Mótefni gegn IL-2 viðtæki (anti-CD25): Þetta eru blendingsmótefni manna og músa. Tvö slík mótefni voru nýlega tekin í klíníska notkun, basilixímab (Simulect) sem inniheldur breytilega svæði músa en 70% þess er frá mönnum, og daklízúmab (Zenapax) sem hefur ofurbreytilega svæði músa en 90% er frá mönnum. Þau bindast α-keðju IL-2 viðtækis og blokka verkun IL-2. Álitið er mögulegt að þessi mótefni valdi sértækari ónæmisbælingu en önnur ónæmisbælandi lyf því aðeins virkjaðar T-frumur tjá IL-2 viðtæki. Bæði efnin hafa verið prófuð við innleiðslu ónæmisbælingar nýraþega og draga þau úr tíðni bráðra hafnana en ekki hefur verið sýnt fram á að þau bæti græðlingslifun (40,41). Aukaverkanir eru fáar.

Undirstöðuatriði ónæmisbælandi meðferðar: Helstu markmið eru að:

1. Fyrirbyggja bráða og langvinna höfnun.
2. Forðast óhóflega ónæmisskerðingu.
3. Takmarka óæskilega verkun ónæmisbælandi lyfja.

Venja er að nota saman nokkur ónæmisbælandi lyf sem verka á mismunandi stöðum í virkjunarferli T-frumna í því augnamiði að ná sterkum ónæmisbælandi áhrifum með sem minnstum aukaverkunum. Kalsíneurín hemlarnir cýklósporín og takrólímus, eru hornsteinar ónæmisbælandi meðferðar í dag. Algengast er að beitt sé þriggja lyfja meðferð og þá er oftast notað cýklósporín eða takrólímus ásamt azatíópríni eða mýkófenólati mófetíl og prednisólon. Fullkomin samstaða um hvaða samsetning ónæmisbælandi lyfja er ákjósanlegust liggur þó ekki fyrir. Cýklósporín er enn notað í meira mæli en takrólímus enda mun meiri reynsla af notkun þess. Mýkófenólat mófetíl er nú víða tekið fram yfir azatíóprín vegna kröftugri ónæmisbælandi áhrifa auk þess sem það er talið valda minni mergbælingu. Fyrst eftir ígræðslu er jafnan gefin kröftug ónæmisbælandi meðferð því þá er hættan á höfnun mest. Oftast eru notaðir hærri skammtar sömu lyfja og notuð eru í viðhaldsmeðferð. Á sumum ígræðslustofnunum eru fjölstofna andeitilfrumumótefni eða OKT3 notuð við innleiðslu ónæmisbælingar fyrstu 7-14 dagana og er þá beðið með að hefja gjöf cýklósporíns eða takrólímus í fáeina daga. Það hefur dregið mjög úr tíðni snemmkominnar bráðrar höfnunar en hefur ekki skilað sér í bættri langtíma græðlingslifun (42,43). Þessi meðferð kemur einkum að gagni fyrir sjúklinga sem fá nýru með langan kaldan blóðþurrðartíma og þola því illa háa skammta af cýklósporíni eða takrólímus sem álitið er að auki á blóðþurrðarskaða (41). Einnig er slík meðferð talin koma að gagni hjá nýraþegum sem hafa aukna hættu á að fá höfnun vegna HLA-mótefna eða fyrri ígræðslna (42,45,46). Þessi tegund innleiðslumeðferðar hefur þó ekki náð mikilli útbreiðslu vegna aukinnar tíðni alvarlegra aukaverkana, svo sem sýkinga og krabbameins. Á síðustu árum hafa basilixímab og daklízúmab víða verið notuð við innleiðslu ónæmisbælingar. Reynt hefur verið að ná líffæraþegum af sterameðferð og þótt það hafi tekist í völdum tilfellum, þá hefur það haft aukið nýgengi bráðrar höfnunar í för með sér og mögulega verri græðlingslifun (47).

Við meðferð bráðrar höfnunar er oftast beitt háskammtasterameðferð og fæst góð svörun í um 70-80% tilfella (48,49). Fáist ekki svörun við sterameðferð er hægt að grípa til meðferðar með OKT3 eða fjölstofna andeitilfrumumótefni. OKT3 snýr við 80-90% bráðra hafnana og meira en 50% bráðra hafnana sem ekki svara sterameðferð (48,50). Nýlegar rannsóknir benda til að sé skipt úr lyfinu cýklósporín yfir í takrólímus geti það komið að gagni við meðferð bráðrar höfnunar sem ekki svarar hefðbundinni meðferð (rescue therapy) (51-53). Þá eru vísbendingar um að mýkófenólat geti haft notagildi í meðferð bráðrar höfnunar sem svarar ekki hefðbundinni meðferð (54). Aukin ónæmisbæling hefur ekki komið að gagni við meðferð langvinnrar höfnunar. Miklar vonir eru bundnar við að nokkur af

Table I. *Effects of cytomegalovirus in transplant recipients.*

Direct effects (acute)
- Asymptomatic viral shedding, seroconversion, or both
- Acute viral syndromes: flulike or mononucleosis-like illness (fever and myalgia)
- Leukopenia or thrombocytopenia
- Pneumonitis: nonproductive cough (pulmonary interstitial infiltrates)
- Infection of allograft: hepatitis, pneumonitis, nephritis, myocarditis, or pancreatits
- Infection of native tissues (retina, gastrointestinal tract, pancreas) or encephalitis

Indirect effects (acute and chronic)
- Allograft rejection and injury
- Bacterial superinfection (lungs)
- Immunosuppression: opportunistic superinfection
- Epstein-Barr virus - associated post-transplantation lymphoproliferative disease
- Vanishing-bile-duct syndrome in hepatic allografts*
- Accelerated coronary-artery atherosclerosis in cardiac allografts*
- Bronchiolitis obliterans in lung allografts*
- Glomerulopathy in renal allografts*
- Toxic effects of therapy
- Costs of therapy and prevention

*The role of cytomegalovirus in causing this effect remains controversial.

From Fishman and Rubin (52) with permission. © 1998 Massachusetts Medical Society. All rights reserved.

nýrri lyfjunum bæti úr því, einkum mýkófenólat mófetíl, sírólímus og mótefnin gegn IL-2 viðtæki. Þá er vonast til að unnt verði að komast hjá notkun kalsíneurín hemla og langvarandi sterameðferð í framtíðinni.

Fylgikvillar ónæmisbælandi lyfjameðferðar

Helstu fylgikvillar líffæraígræðslu eru sýkingar og krabbamein sem hvort tveggja má rekja til ónæmisbælingar. Ýmsir aðrir fylgikvillar geta komið fram og tengjast flestir aukaverkunum ónæmisbælandi lyfja.

Sýkingar: Orsakir sýkinga eru margvíslegar, allt frá algengum bakteríum og veirum sem sýkja heilbrigða einstaklinga til tækifærissýkla sem einvörðungu hafa klíníska þýðingu hjá ónæmisbældum sjúklingum. Bólgusvörun líffæraþega er trufluð vegna ónæmisbælingar og hefur það í för með sér að klínísk teikn og breytingar á röntgenmyndum eru oft lítt áberandi. Þetta getur valdið töf á greiningu sem er lykill að árangursríkri meðferð. Meginmarkmið er að fyrirbyggja sýkingar.

Hættan á sýkingum ræðst einkum af tveimur þáttum, annars vegar þeim meinvöldum sem sjúklingurinn er útsettur fyrir og hins vegar öllum þeim þáttum sem leiða til aukins næmis fyrir sýkingum (55). Mögulegir meinvaldar finnast í samfélaginu, til dæmis inflúensuveira og salmónella, eða á sjúkrahúsum, til dæmis pseudómónas, vankómýcín-ónæmir enterókokkar, meticillín-ónæmir klasakokkar og legíónella. Einnig getur verið um gamalt smit að ræða, til dæmis berkla en sjaldgæft er að sýking berist með ígrædda líffærinu. Næmi fyrir sýkingum er ákvarðað af víxlverkunum nokkurra þátta. Meðal þeirra eru skammtar og tímalengd ónæmisbælandi lyfja, samverkandi sjúkdómar (til dæmis sykursýki), aðskotahlutir eða vefjaskemmdir (til dæmis æðaleggir og dauðir vefir), hlutleysiskyrningafæð (neutropenia) og sýkingar af völdum ónæmisbælandi veira til dæmis cýtómegalóveiru og Epstein-Barr veiru (55).

Ákveðnar sýkingar eiga sér einkum stað á mismunandi tímbilum eftir ígræðslu og kemur sú vitneskja að notum við mismunagreiningu sýkinga hjá líffæraþegum (56). Á fyrsta mánuðinum eru hefðbundnar bakteríusýkingar algengar og er oftast um að ræða sýkingar í lungum, kviðarholi, þvagvegum, skurðsárum eða í tengslum við æðaleggi. Tækifærissýkingar sjást einkum einum til sex mánuðum eftir ígræðslu og er cýtómegalóveira þá höfuðskaðvaldur en einnig má nefna listeríu, aspergillus og *Cryptococcus neoformans*. Eftir sex mánuði eru hefðbundnar samfélagsbakteríusýkingar algengastar meðal sjúklinga með stöðuga græðlingsstarfsemi. Slíkar sýkingar hafa þó tilhneigingu til að vera alvarlegri en hjá einstaklingum með heilbrigt ónæmiskerfi. Lítill hluti líffæraþega er með lélega græðlingsstarfsemi en þeir einstaklingar hafa oft sögu um endurtekna bráða höfnun sem þarfnast hefur kröftugrar ónæmisbælandi meðferðar. Þessir sjúklingar hafa aukna hættu á síðkomnum tækifærissýkingum. Veirur eru sérlega skæðar fyrir hina ónæmisbældu líffæraþega, einkum cýtómegalóveira sem getur orsakað margvísleg vandamál eins og fram kemur í töflu I (55). Veiran getur ýmist borist með ígrædda líffærinu eða blóðgjöf eða endurvakist fyrir tilstilli ónæmisbælandi lyfja. Cýtómegalóveiru-neikvæðir þegar líffæra frá cýtómegalóveiru-jákvæðum gjöfum eru í mestri hættu á að fá klíníska sýkingu (yfir 50%). Epstein-Barr veira hefur einnig mikla þýðingu vegna þáttar hennar í meinmyndun eitilfrumukrabbameins hjá líffæraþegum (post-transplant lymphoproliferative disease) (58). Líffæraþegar sem eru smitaðir af lifrarbólgu B og C hafa aukna hættu á virkri langvinnri lifrarbólgu eftir ígræðslu (55). Sveppasýkingar hafa tilhneigingu til að vera útbreiddar hjá líffæraþegum.

Sýklalyfjameðferð hjá líffæraþegum:
Meginreglur:

1. Áhersla á fyrirbyggjandi meðferð.
2. Breiðvirk beta-laktam lyf, quinólón og flúkónazól eru gjarnan valin.
3. Forðast ber lyf sem geta haft eiturvirkni á nýru, einkum amínóglýkósíð og amfóterícín B.

Fyrirbyggjandi sýklalyfjameðferð hefur skilað miklum ávinningi fyrir líffæraþega. Lágskammta trímetóprím-súlfametoxazól í 6-12 mánuði eftir

ígræðslu hefur nær útrýmt lungnabólgu af völdum *Pneumocystis carinii* og dregið mjög úr sýkingum af völdum *Nocardia asteroides, Listeria monocytogenes* og *Toxoplasma gondii* (55). Þessi meðferð hefur einnig minnkað verulega nýgengi þvagfærasýkingar hjá nýraþegum (59). Mýkóstatín eða ketókónazól er gefið til að fyrirbyggja *Candida* sýkingar meðan á sýklalyfjameðferð stendur. Loks hefur fyrirbyggjandi meðferð gegn cýtómegalóveiru dregið mjög úr tíðni og alvarleika sýkinga af völdum veirunnar, sérstaklega eftir að farið var að nota gancíklóvír (60). Fyrirbyggjandi meðferð hefur einkum beinst að cýtómegalóveiru-neikvæðum þegum líffæra frá cýtómegalóveiru-jákvæðum gjöfum. Víða er nú farið að gefa öllum líffæraþegum gancíklóvír fyrstu þrjá mánuðina eftir ígræðslu. Þá hafa rannsóknir sýnt umtalsverða lækkun á nýgengi cýtómegalóveiru-sjúkdóms þegar gancíklóvír er gefið samfara meðferð með OKT3 eða andeitilfrumumótefni (*preemptive*-meðferð) (61). Loks er venja er að bólusetja líffæraþega gegn inflúensu, lungnabólgusýklum og lifrarbólgu B.

Illkynja sjúkdómar: Rannsókn á meira en 9000 krabbameinum sem skráð hafa verið í Krabbameinsskrá líffæraþega í Cincinnati í Bandaríkjunum (Cincinnati Transplant Tumor Registry), sem er alheimsgagnagrunnur, hefur varpað ljósi á tíðni krabbameina hjá þessum sjúklingum (62). Hætta líffæraþega á að fá krabbamein er um 100 sinnum meiri en hjá almennu þýði. Hjá nýraþegum er nýgengi krabbameina um 6% og um 1% deyja af völdum þeirra (63). Stór hluti krabbameina sem hrjá líffæraþega eru húðkrabbamein sem eru sérlega algeng á sólríkum svæðum. Meðal annarra krabbameina sem hafa aukna tíðni í þessum sjúklingahópi eru eitilfrumukrabbamein, Kaposi-sarkmein, krabbamein í leghálsi, krabbamein í sköpum og spöng, nýrnakrabbamein, getur verið í báðum nýrum krabbamein í lifur og gallvegum og ýmis sarkmein (64). Á hinn bóginn eru þau krabbamein sem eru algengust í almennu þýði, til dæmis krabbamein í lungum, blöðruhálskirtli og ristli, ekki algengari meðal líffæraþega og brjóstakrabbamein er fátíðara (65). Ljóst er að langvinn bæling ónæmiskerfisins veikir getu einstaklingsins til að bregðast við krabbameinsvöldum svo sem sólarljósi og krabbameinsvaldandi veirum.

Eitilfrumukrabbamein hjá líffæraþegum er verulegt vandamál en nýgengi þess er 30-50 sinnum algengara en í almennu þýði (60). Nýgengi þess er 1,0% hjá nýraþegum, 2,7% hjá lifrarþegum, 3,3% hjá hjartaþegum og 3,8% hjá lungna- eða hjarta- og lungnaþegum. Hærra nýgengi hjá þegum annarra líffæra en nýrna skýrist líklega af þörf fyrir meiri ónæmisbælandi meðferð sem endurspeglar nauðsyn þess að bæla niður höfnun til að bjarga lífi sjúklinga. Við svæsna höfnun nýragræðlinga kemur hins vegar til greina að stöðva ónæmisbælandi meðferð og setja sjúklinga í skilunarmeðferð. Sterk tengsl eru á milli Epstein-Barr veiru og meinmyndunar eitilfrumukrabbameins hjá líffæraþegum (58). Áhættan er meiri eftir því sem ónæmisbæling er kröftugri og eru það einkum hin öflugu ónæmisbælandi lyf, OKT3 og fjölstofna andeitilfrumumótefni sem valda verulega aukinni áhættu fyrir þennan sjúkdóm (66). Eitilfrumukrabbamein hjá líffæraþegum er fyrst og fremst B-frumu sjúkdómur sem getur verið allt frá góðkynja, fjölstofna eitilfrumufjölgun upp í einstofna eitilfrumukrabbamein (67). Sjúkdómur utan eitla finnst í um 70% tilfella, þar af finnast æxli í heila hjá 27% (62). Nákvæm vefjagreining og flæðissjárgreining er þungamiðja sjúkdómsgreiningar. Góðkynja eitilfrumufjölgun er meðhöndluð með minnkun ónæmisbælingar og veirulyfi (acýklóvír eða gancíklóvír) og svarar þeirri meðferð yfirleitt vel. Jafnvel stöku einstofna æxli svara slíkri meðferð en oftast þarf jafnframt að beita krabbameinslyfjameðferð, geislun eða skurðaðgerð. Aðrar veirur sem tengjast krabbameinsmyndun eru vörtuveira (human papilloma virus) sem veldur krabbameini í vör, leghálsi, sköpum, spöng og endaþarmi og lifrarbólguveirur B og C sem valda lifrarfrumukrabbameini (55). Þá hefur verið sýnt fram á tengsl milli Kaposi-sarkmeins og herpesveiru 8 (68).

Meðferð krabbameina er hin sama og hjá öðrum en framvinda er oft hraðari og horfur afar slæmar ef um langt genginn sjúkdóm er að ræða. Fyrirbyggjandi aðgerðir hafa mikla þýðingu. Mikilvægt er að forðast óþarflega mikla ónæmisbælingu, einkum andeitilfrumumótefni. Ennfremur er gagnlegt að verja húðina fyrir sólarljósi með klæðnaði og sólarvörn. Reglubundin húðskoðun, leghálsskoðun og brjóstamyndataka hafa einnig þýðingu.

Aðrir langvinnir fylgikvillar: *Hjarta- og æðasjúkdómar:* Hjarta- og æðasjúkdómar eru ein algengasta dánarorsök líffæraþega. Hefðbundnir áhættuþættir æðakölkunar varða mestu og er mikilvægt að meðhöndla þá kröftuglega. Mikilvægt er að huga að hjarta- og æðasjúkdómum fyrir ígræðslu.

Háþrýstingur: Um 60-80% líffæraþega hafa háþrýsting, enda algeng aukaverkun, sérstakleg cýklósporíns og takrólímus og í minna mæli stera (69,70). Meðferð beinist að skerðingu á inntöku salts, lækkun skammta cýklósporíns og takrólímus ef kostur er og notkun blóðþrýstingslækkandi lyfja. Kalsíum blokkar og beta blokkar eru heppileg lyf auk þess sem þvagræsilyf koma oft að gagni.

Hækkuð blóðfita: Hækkun á kólesteróli og þríglýceríðum finnst hjá mörgum líffæraþegum (71). Þá er HDL-kólesteról oft lækkað. Orsök blóðfituhækkunar er fjölþætt og meðal annars eiga sterar, cýklósporín og takrólímus þátt í henni (72). Takrólímus virðist þó hafa minni tilhneigingu í þessa átt en cýklósporín (73). Meðferð byggist á því að

halda steraskammti í lágmarki, fitusnauðu fæði og kólesteróllækkandi lyfjameðferð (74). Statín eru kjörlyf sökum virkni þeirra og lítilla aukaverkana.

Nýrnabilun: Cýklósporín og takrólímus geta leitt til langvinnrar nýrnabilunar hjá líffæraþegum (75,76). Eldri rannsóknir á hjartaþegum sýndu að allt að 10% fengu lokastigsnýrnabilun eftir átta ára cýklósporínmeðferð (77). Nýlegri rannsóknir benda til mun lægri áhættu samfara lægri skömmtum cýklósporíns eða innan við 3% (78). Mikilvægt er að forðast önnur lyf sem geta haft skaðleg áhrif á nýru.

Beinsjúkdómar: Beinþynning er algengt vandamál meðal líffæraþega. Sterar valda minnkun beinmassa og cýklósporín og takrólímus hafa einnig áhrif í þá veru (77). Mikilvægt er að fylgjast með beinþéttni. Meðferð er svipuð og hjá öðrum sjúklingum með beinþynningu, það er kalsíum og D vítamín, bisfosfonöt, ásamt estrógen uppbótarmeðferð hjá konum eftir tíðahvörf. Beindrep, oftast í lærleggshaus, sést hjá allt að 15% líffæraþega og krefst yfirleitt ísetningar gerviliðs. Það er talið tengjast sterameðferð.

Niðurlag

Skammtíma lifun ígræddra líffæra er nú mjög góð en hægfara tap græðlinga af völdum langvinnrar höfnunar er mikið vandamál. Framfarir á sviði ónæmisbælandi meðferðar hafa ekki haft nein teljandi áhrif á það ferli. Nauðsynlegt er að finna sértækari ónæmisbælandi lyf sem fyrirbyggja höfnun hins ígrædda líffæris en hafa ekki í för með sér alvarlega fylgikvilla eins og sýkingar og krabbamein. Endanlegt markmið er að þróa aðferðir til að framkalla þol (tolerance) gegn ígræddum líffærum. Takist það verður ónæmisbælandi meðferð væntanlega óþörf og þá munu þær alvarlegu aukaverkanir sem henni fylgja verða úr sögunni.

Heimildir

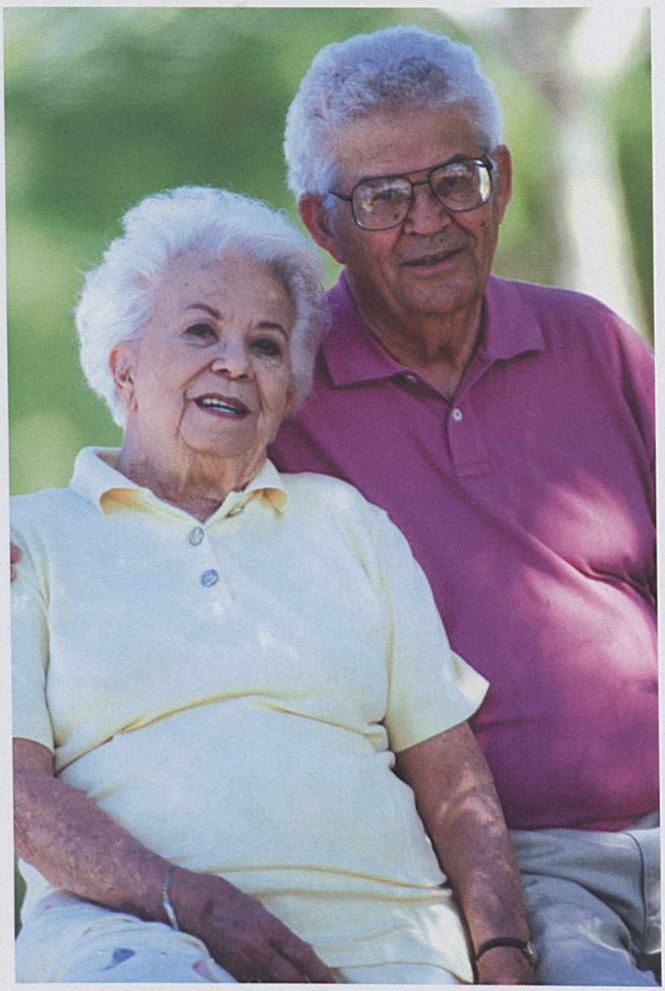
1. Murray J, Merrill J, Harrison J, Wilston R, Dammin G. Prolonged survival of human kidney homografts by immunosuppressive drug therapy. N Engl J Med 1963; 268: 1315-23.
2. Borel J. Comparative study of in vitro and in vivo drug effects on cell-mediated cytotoxicity. Immunology 1976; 31: 631-41.
3. European Multicenter Trial Group. Cyclosporine in cadaveric renal transplantation: one year follow up of a multicenter trial. Lancet 1983; II: 986-9.
4. Penn I. The effect of immunosuppression on preexisting cancers. Transplantation 1993; 55: 742-7.
5. Watanabe F, Mullon C, Hewitt W, Arkadopoulos N, Kahaku E, Eguchi S, et al. Clinical experience with a bioartificial liver in the treatment of severe liver failure. A phase I clinical trial. Ann Surg 1997; 225: 484-91.
6. Scherr K, Jensen L, Koshal A. Mechanical circulatory support as a bridge to cardiac transplantation: toward the 21st century. Am J Crit Care 1999; 8: 324-37.
7. Krensky A, Weiss A, Crabtree G, Davis M, Parham P. T-lymphocyte-antigen interactions in transplant rejection. N Engl J Med 1990; 322: 510-7.
8. Germain R. MHC-dependent antigen processing and peptide presentation: providing ligands for T lymphocyte activation. Cell 1994; 76: 287-99.
9. Sayegh M, Turka L. The role of T cell costimulatory activation in transplant rejection. N Engl J Med 1998; 338: 1813-21.
10. Miceli M, Parnes J. The roles of CD4 and CD8 in T cell activation. Semin Immunol 1991; 3: 133-41.
11. Smith K. Interleukin-2: inception, impact and implication. Science 1988; 240: 1169-76.
12. Williams G, Hume D, Hudson RJ, Morris P, Kano K, Milgrom F. "Hyperacute" renal-homograft rejection in man. N Engl J Med 1968; 279: 611-8.
13. Rush D, Nickerson P, Gough J, McKenna R, Grimm P, Cheang M, et al. Beneficial effects of treatment of early subclinical rejection: a randomized study. J Am Soc Nephrol 1998; 9: 2129-34.
14. Tullius SG, Tilney NL. Both alloantigen-dependent and -independent factors influence chronic allograft rejection. Transplantation 1995; 59: 313-8.
15. Carpenter CB. Long-term failure of renal transplants: adding insult to injury. Kidney Int 1995; 48/Suppl. 50: S40-S44.
16. Kahan BD. Cyclosporine. N Engl J Med 1989; 321: 1725-38.
17. O'Keefe S, Tamura J, Kincaid R, Tocci M, O'Neill E. FK-506- and CsA-sensitive activation of the interleukin-2 promoter by calcineurin. Nature 1992; 357: 692-4.
18. Fruman D, Klee C, Bierer B, Burakoff S. Calcineurin phosphatase activity in T lymphocytes is inhibited by FK 506 and cyclosporin A. Proc Natl Acad Sci USA 1992; 89: 3686-90.
19. Kovarik J, Mueller E, van Bree J, Fluckiger S, Lange H, Schmidt B, et al. Cyclosporine pharmacokinetics and variability from a microemulsion formulation: multicenter investigation in kidney transplant patients. Transplantation 1994; 58: 658-63.
20. Sawada S, Suzuki G, Kawase Y, Takafu F. Novel immunosuppressive agent, FK506: in vitro effects on the cloned T cell activation. J Immunol 1987; 139: 1797-803.
21. Pirsch J, Miller J, Deierhoi M, Vincenti F, Filo R. A comparison of tacrolimus (FK506) and cyclosporine for immunosuppression after cadaveric renal transplantation. Transplantation 1997; 63: 977-83.
22. Mayer A, Dimetrewski J, Squifflet J, Besse T, Grabensee B, Klein B, et al. Multicenter randomized trial comparing tacrolimus (FK506) and cyclosporine in the prevention of renal allograft rejection. Transplantation 1997; 64: 436-43.
23. Textor S, Weisner R, Wilson D, Porayko M, Romero J, Burnett J Jr, et al. Systemic and renal hemodynamic differences between FK506 and cyclosporine in liver transplant recipients. Transplantation 1993; 55: 1332-9.
24. European FK506 Multicenter Liver Study Group. Randomized trial comparing tacrolimus (FK506) and cyclosporine in prevention of liver allograft rejection. Lancet 1994; 344: 423-8.
25. The US Multicenter FK506 Liver Study Group. A comparison of tacrolimus (FK506) and cyclosporine for immunosuppression in liver transplantation. N Engl J Med 1994; 331: 1110-5.
26. Elion G. Biochemistry and pharmacology of purine analogues. Fed Proc 1967; 26: 898-904.
27. Suthanthiran M, Strom TB. Renal Transplantation. N Engl J Med 1994; 331: 365-76.
28. Sievers T, Rossi S, Ghobrial R. Mycophenolate mofetil. Pharmacotherapy 1997; 17: 1178-97.
29. Sollinger H, for the US Renal Transplant Mycophenolate Mofetil Study Group. Mycophenolate mofetil for the prevention of acute rejection in primary cadaveric renal allograft recipients. Transplantation 1995; 60: 225-32.
30. The Tricontinental Mycophenolate Study Group. A blinded, long-term, randomized multicentre study of mycophenolate mofetil in cadaveric renal transplantation: results at three years. Transplantation 1998; 65: 1450-4.
31. Scheinman R, Cogswell P, Lofquist A, Baldwin AJ. Role of transcriptional activation of IkBa in mediation of immunosuppression by corticosteroids. Science 1995; 270: 283-6.
32. Auphan N, Di Donato J, Rosette C, Helmberg A, Karin M. Immunosuppression by glucocorticoids: inhibition of NF-kB activation through induction of IkBa. Science 1995; 270: 286-90.
33. Morris R. Rapamycins: antifungal, antitumor, antiproliferative, and immunosuppressive macrolides. Transplant Rev 1992; 6: 39-87.
34. Chung J, Kuo C, Crabtree G, Blenis J. Rapamycin-FKBP specifically blocks growth-dependent activation of and signaling by the 70 kd S6 protein kinases. Cell 1992; 69: 1227-36.
35. Brunn G, Hudson C, Sekulik A, Williams J, Hosoi H, Houghton PJ, et al. Phosphorylation of the translational repressor PHAS-1 by the mammalian target of rapamycin. Science 1997; 277: 99-101.

36. Helderman J. Review and preview of anti-T cell antibodies. Transplant Proc 1995; 7: 8-9.
37. Suthanthiran M, Morris R, Strom T. Immunosuppressants: Cellular and molecular mechanisms of action. Am J Kidney Dis 1996; 28: 159-72.
38. Abramowicz D, Aschandene L, Goldman M, Crusiaux A, Vereerstraten P, De Pauw L, et al. Release of tumor necrosis factor, interleukin-2, and gamma-interferon in serum after injection of OKT3 monoclonal antibody in kidney transplant recipients. Transplantation 1989; 47: 606-8.
39. Bemelman F, Buysman S, Surachno J, Wilmink J, Schellekens P, ten Berge I. Pretreatment with divided doses of steroids strongly decreases side effects of OKT3. Kidney Int 1994; 46: 1674-9.
40. Nashan B, Moore R, Amlot P, Schmidt A-G, Abeywickrama K, Soulillou J-P. Randomised trial of basiliximab versus placebo for control of acute cellular rejection in renal allograft recipients. Lancet 1997; 350: 1193-8.
41. Vincenti F, Kirkman R, Light S, Bumgardner G, Pescovitz M, Halloran P, et al. Interleukin-2 receptor blockade with daclizumab to prevent acute rejection in renal transplantation. Daclizumab Triple Therapy Study Group. N Engl J Med 1998; 338: 161-5.
42. Norman DJ, Kahana L, Stuart FPJ. A randomized clinical trial of induction therapy with OKT3 in kidney transplantation. Transplantation 1993; 55: 44-50.
43. Szczech L, Berlin J, Aradhye S, Grossman R, Feldman H. Effect of anti-lymphocyte induction therapy on renal allograft survival: a meta-analysis. J Am Soc Nephrol 1997; 8: 1771-7.
44. Novick A, Hwei H, Steinmuller D, Streem SB, Cunningham RJ, Steinhilber D, et al. Detrimental effect of cyclosporine on initial function of cadaver renal allografts following extended preservation: results of randomized prospective trial. Transplantation 1986; 42: 154-8.
45. Cecka JM, Yong WC, Terasaki PI. Analyses of the UNOS Scientific Renal Transplant Registry at three years - early events affecting transplant success. Transplantation 1992; 53: 59-64.
46. Opelz G. Efficacy of rejection prophylaxis with OKT3 in renal transplantation. Transplantation 1995; 60: 1220-4.
47. Hricik D, O'Toole M, Schulak J, Herson J. Steroid-free immunosuppression in cyclosporine-treated renal transplant recipients: a meta-analysis. J Am Soc Nephrol 1993; 4: 1300-5.
48. Ortho Multicenter Transplant Study Group. A randomized clinical trial of OKT3 monoclonal antibody for acute rejection of cadaveric renal transplants. N Engl J Med 1985; 313: 337-42.
49. Adams D, Neuberger J. Treatment of acute rejection. Semin Liver Dis 1992; 12: 80-8.
50. Solomon H, Gonwa T, Mor E, Holman MJ, Gibbs J, Watemberg I, et al. OKT3 rescue for steroid-resistant rejection in adult liver transplantation. Transplantation 1993; 55: 87-91.
51. Jordan M, Shapiro R, Vivas S, Scantlebury V, Rhandhawa P, Carrieri G, et al. FK506 „rescue" for resistant rejection of renal allografts under primary cyclosporine immunosuppression. Transplantation 1994; 57: 860-5.
52. Woodle E, Thistlethwaite J, Gordon J, Laskow D, Deierhoi MH, Burdick J, et al. A multicenter trial of FK506 (tacrolimus) therapy in refractory acute renal allograft rejection. Transplantation 1996; 62: 594-9.
53. Armitage J, Kormos R, Morita S, Fung J, Marrone G, Hardesty R, et al. The clinical trial of FK-506 as primary and rescue immunosuppression in adult cardiac transplantation. Ann Thor Surg 1992; 54: 205-10.
54. The Mycophenolate Mofetil Renal Transplantation Study Group. Mycophenolate mofetil for the treatment of a first acute renal allograft rejection. Transplantation 1998; 65: 235-41.
55. Fishman J, Rubin R. Infection in organ-transplant recipients. N Engl J Med 1998; 338: 1741-51.
56. Rubin R, Wolfson J, Cosimi A, Tolkoff-Rubin N. Infection in the renal transplant patient. Am J Med 1981; 70: 405-11.
57. Rubin R. Impact of cytomegalovirus infection on organ transplant recipients. Rev Infect Dis 1990; 12/Suppl. 7: S754-S766.
58. Patton D, Wilkowski C, Hanson C, Shapiro R. Epstein-Barr virus determines clonality in post-transplant lymphoproliferative disorders. Transplantation 1990; 49: 1080-4.
59. Tolkoff-Rubin N, Cosimi A, Russel P, Rubin R. A controlled study of trimethoprim-sulfamethoxazole prophylaxis of urinary tract infections in renal transplant recipients. Rev Infect Dis 1982; 4: 614-8.
60. Couchoud C, Cucherat M, Haugh M, Pouteil-Noble C. Cytomegalovirus prophylaxis with antiviral agents in solid organ transplantation: a meta-analysis. Transplantation 1998; 65: 641-7.
61. Hibberd P, Tolkhoff-Rubin N, Conti D, Stuart F, Thistlethwaite J, Neylan J, et al. Preemptive ganciclovir therapy to prevent cytomegalovirus disease in cytomegalovirus antibody-positive renal transplant recipients. Ann Int Med 1995; 123: 18-26.
62. First M, Peddi V. Malignancies complicating organ transplantation. Transplant Proc 1998; 30: 2768-70.
63. Penn I. Malignancy. Surg Clin North America 1994; 74: 1247-57.
64. Penn I. The changing patterns of posttransplant malignancies. Transplant Proc 1991; 23: 1101-3.
65. Penn I. Cancers complicating organ transplantation. N Engl J Med 1990; 232: 1767-8.
66. Swinnen L, Constanzo-Nordin M, Fisher S, O'Sullivan E, Johnson MR, Heroux AL, et al. Increased incidence of lymphoproliferative disorder after immunosuppression with the monoclonal antibody OKT3 in cardiac transplant recipients. N Engl J Med 1990; 323: 1723-8.
67. Nalesnik M, Jaffe R, Starzl T, Demetris AJ, Porter K, Burnham JA, et al. The pathology of posttransplant lymphoproliferative disorders occurring in the setting of cyclosporine A-prednisone immunosuppression. Am J Pathol 1988; 133: 173-92.
68. Quinbi W, Al-furayh O, Almeshari K, Lin SF, Sun R, Heston L, et al. Serologic association of human herpesvirus eight with posttransplant Kaposi's sarcoma in Saudi Arabia. Transplantation 1998; 65: 583-5.
69. First M, Neylan J, Rocher L, Tejani A. Hypertension after renal transplantation. J Am Soc Nephrol 1994; 4/Suppl. 1: S30-S36.
70. Textor S, Canzanello V, Taler S, Schwartz L, Augustine J. Hypertension after liver transplantation. Liver Transpl Surg 1995; 1: 20-8.
71. Kobashigawa J, Kasiske B. Hyperlipidemia in solid organ transplantation. Transplantation 1997; 63: 331-8.
72. Hohage H, Arlt M, Bruckner D, Dietl K, Zidek W, Spieker C. Effects of cyclosporine A and FK 506 on lipid metabolism and fibrinogen in kidney transplant recipients. Clin Transplant 1997; 11: 225-30.
73. Satterthwaite R, Aswad S, Sunga V, Shidban H, Bogaard T, Asai P, et al. Incidence of new-onset hypercholesterolemia in renal transplant patients treated with FK506 or cyclosporine. Transplantation 1998; 65: 446-9.
74. Arnadottir M, Berg A. Treatment of hyperlipidemia in renal transplant recipients. Transplantation 1997; 63: 339-45.
75. Pattison J, Petersen J, Kuo P, Valantine V, Robbins C, Theodore J. The incidence of renal failure in one hundred consecutive heart-lung transplant recipients. Am J Kidney Dis 1995; 26: 643-8.
76. Fisher N, Nightingale P, Gunson B, Lipkin G, Neuberger J. Chronic renal failure following liver transplantation. Transplantation 1998; 66: 59-66.
77. Myers B, Newton L. Cyclosporine-induced chronic nephropathy: An obliterative microvascular injury. J Am Soc Nephrol 1991; 2/Suppl. 1: S45-S52.
78. Gonwa T, Mai M, Pilcher J, Johnson C, Pierson S, Capehart J, et al. Stability of long-term renal function in heart transplant patients treated with induction therapy and low-dose cyclosporine. J Heart Lung Transplant 1992; 11: 926-8.
79. Cvetkovic M, Mann G, Romero D, Liang X, Ma Y, Jee WS, et al. The deleterious effects of long-term cyclosporine A, cyclosporine G, and FK506 on bone mineral metabolism in vivo. Transplantation 1994; 57: 1231-7.

Aventis

Amaryl®

Glimepirid



Til meðferðar á insúlínóháðri sykursýki

- **Einfalt í notkun: Alltaf gefið einu sinni á dag með fyrstu máltíð dagsins** [1)]
- **Minni hætta á óæskilegu blóðsykursfalli í samanburði við önnur súlfónýlúrealyf** [2)]
- **Insúlínsparandi eiginleikar** [3)]

Amaryl®

Töflur: Hver tafla inniheldur: Glimepiridum 1 mg, 2 mg eða 3 mg. **Ábendingar:** Insúlínóháð sykursýki þegar blóðsykri er ekki hægt að stjórna með mataræði eða megrun. Amaryl má einnig nota samhliða insúlíni. **Skammtastærðir og notkun:** Amaryl er gefið einu sinni á dag. Töflurnar á að taka með fyrstu máltíð dagsins. *Upphafsskammtur og aukning skammta:* Upphafsskammtur er 1 mg á dag. Eftir þörfum er skammtur aukinn um 1 mg með 1-2 vikna millibili. Venjulega er viðhalds dagsskammtur um 1- 4 mg. Ef 4 mg nægja ekki á að íhuga að skipta yfir á insúlínmeðferð eða samsetta meðferð með insúlíni eða öðrum sykursýkilyfjum til inntöku. *Skipti frá öðrum sykursýkilyfjum til inntöku:* Byrja á meðferð með 1 mg á dag, daginn eftir að gjöf fyrra lyfsins er hætt. Eftir þörfum er skammtur aukinn um 1 mg aðra hverja viku. Ef ekki næst nægilega góð stjórnun hjá sjúklingum á lyfinu, skal samhliða insúlínmeðferð hafin. Halda skal sömu skammtastærð af glímepíríd og hefja insúlínmeðferð fyrst með lágum skömmtum og svo skal smám saman hækka skammtinn. **Frábendingar:** Insúlínháð sykursýki, sykursýkidá, ketónblóðsýring, alvarlegir nýrna- eða lifrasjúkdómar, ofnæmi fyrir glímepíríd eða öðrum súlfónýlúrealyfjum eða súlfónamíðum eða hjálparefnum í lyfinu. Við mjög skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi er nauðsynlegt að skipta yfir í insúlínmeðferð. Lyfið má hvorki nota á meðgöngu né hjá konum með barn á brjósti. **Varnaðarorð og varúðarreglur:** Lyfið skal taka rétt fyrir eða með mat. Ef máltíðir eru óreglulegar eða þeim alveg sleppt, getur meðhöndlun með lyfinu valdið lágum blóðsykri. Það er þekkt frá notkun á öðrum sulfónýlúrealyfjum að þótt upphaflega sé auðveldlega hægt að snúa blóðsykurslækkuninni við getur hún átt sér stað aftur. Við meðferð með lyfinu er þörf á reglulegum mælingum á sykur magni í blóði og þvagi. Auk þess er mælt með að meta hlutfall af glúkósatengdu hemóglóbíni. Engin reynsla er af notkun lyfsins hjá sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi eða hjá sjúklingum í blóðskilun. Hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi er mælt með að skipta yfir í insúlínmeðferð. **Milliverkanir við lyf eða annað:** Ef lyfið er tekið samtímis öðrum lyfjum, geta bæði óæskileg hækkun og lækkun á blóðsykursáhrifum glímepíríds átt sér stað. Neysla alkóhóls getur á ófyrirsjáanlegan hátt aukið eða minnkað blóðsykurslækkandi áhrif glímepíríds. **Meðganga og brjóstagjöf:** Amaryl má ekki nota á meðgöngu. Þar sem súlfónýlúrea-afleiður eins og glímepíríd útskiljast í brjóstamjólk eiga konur með börn á brjósti ekki að nota lyfið. **Aukaverkanir:** Miðað við þá reynslu sem fengist hefur með notkun á Amaryl og öðrum súlfónýlúrealyfjum er nauðsynlegt að taka fram eftirfarandi aukaverkanir: Algengustu aukaverkanirnar eru ógleði (um 2%), niðurgangur (um 2%) kviðverkir, uppþemba og uppköst. Sjaldgæfar (0,1-1%): Ofnæmis- eða ofnæmislík viðbrögð, t.d. kláði, útbrot, roði, ofsakláði. Blóðsykursfall. Mjög sjaldgæfar (<0,1%): Blóðflagnafæð, hvítfrumnafæð. Aukið ljósnæmi. Vegna breytinga á blóðsykri geta komið fram tímabundnar sjóntruflanir í upphafi meðferðar. **Pakkningar og verð (1. júlí 2000):** Töflur 1 mg: 30 stk. (þynnupakkað) 911 kr., 90 stk. (þynnupakkað) 2.467 kr. Töflur 2 mg: 90 stk. (þynnupakkað) 3.884 kr. Töflur 3 mg: 90 stk. (þynnupakkað) 4.874 kr. **Afgreiðslutilhögun:** Lyfið er lyfseðilsskylt. **Greiðsluþátttaka:** Almannatryggingar greiða lyfið að fullu. **Umboðsaðili á Íslandi:** Pharmaco hf., Hörgatúni 2, 210 Garðabæ.

Sjá nánari upplýsingar um lyfið í Sérlyfjaskrá 2000.

Heimildir: 1) Rosenstock J. et al. Glimepiride, a new once daily sulfonylurea. Diabetes Care 1996; 11: 1194-1199. 2) Dills D. et al: Clinical Evaluation of glimepirid versus glyburide. Horm Metab Res 1996; 9: 426-429. 3) Draeger E: Clinical profile of glimepiride. Diabetes Research & Clinical Practice 1995 28 Suppl.: S139-S146.

Aðgengi Íslendinga að ígræðslulíffærum

Páll Ásmundsson

Ágrip

Frá því fyrst var grætt nýra í íslenskan sjúkling árið 1970 og fram til ársins 1993 voru Íslendingar háðir hinni norrænu stofnun Scandiatransplant um ígræðslu nýrna úr látnum gjöfum og fóru 40 slíkar ígræðslur fram á Ríkisspítalanum í Kaupmannahöfn á því tímabili. Fyrsta lifrarígræðsla í Íslending fór fram árið 1985 og bættust tvær við fram til 1993. Fyrsta hjartað var grætt í Íslending 1988 og tvö í viðbót fram til 1993.

Árið 1991 voru sett tvenn mikilvæg lög hér á landi, annars vegar um ákvörðun dauða og hins vegar um brottnám líffæra til ígræðslu. Með tilkomu þeirra gátu Íslendingar farið að leggja til líffæri til Scandiatransplant. Árið 1993 hófst samstarf við Sahgrenska sjúkrahúsið í Gautaborg um að þar færu fram ígræðslur hvers kyns nálíffæra í Íslendinga og læknar þaðan kæmu og fjarlægðu slík líffæri hér. Þetta samstarf stóð út árið 1996 en þá tók við sams konar samstarf við Ríkisspítalann í Kaupmannahöfn. Á fjórum árum fóru fram 25 ígræðslur nálíffæra í Gautaborg (þrjú hjörtu, þrjú hjörtu með lungum, þrjú lungu, sex lifrar og 10 nýru). Árin 1997-1999 fóru fram þrjár slíkar ígræðslur í Kaupmannahöfn (tvö nýru, ein lifur). Á sömu árum voru líffæratökur 19 í Gautaborg en fimm í Kaupmannahöfn.

Ígræðslum nýrna úr lifandi, íslenskum gjöfum hefur fjölgað mjög og námu 69% allra nýraígræðslna 1990-1999. Í árslok 1999 voru slíkar ígræðslur orðnar 56. Nýragræðlingum úr lifandi gjöfum farnast mun betur en græðlingum úr látnum gjöfum.

Í framtíðinni verður lögð aukin áhersla á ígræðslur í eldra fólk en lokastigsnýrnabilun í þeim aldursflokki færist í vöxt. Unnið er að mati á því hvort fýsilegt sé að taka upp nýraígræðslur úr lifandi gjöfum hérlendis.

Inngangsorð

Frá því að fyrsta líffæraígræðslan í Íslending fór fram árið 1970 hafa nær 140 líffæri verið grædd í íslenska sjúklinga. Hér verður fjallað nokkuð um uppruna þessara líffæra, stöðu líffæraígræðslu í íslenska sjúklinga og framtíð hennar. Taka ber fram að í grein þessari er hvorki fjallað um ígræðslu hornhimnu né beinmergs.

Scandiatransplant

Scandiatransplant (1) heita samnorræn samtök sem í eru öll ígræðslusjúkrahús á Norðurlöndum en íslenska Heilbrigðisráðuneytið er fulltrúi Íslands. Hlutverk Scandiatransplant er að halda skrá um alla þá sjúklinga sem bíða eftir ígræðslu líffæra úr látnum einstaklingum (nálíffærum). Meðlimir stofnunarinnar sjá svo einnig um dreifingu nálíffæra sem til falla samkvæmt HLA-samræmi eftir ákveðnum vinnureglum. Því fleiri sjúklingar sem eru á biðlista, þeim mun meiri líkur eru á að finna gjafalíffærum gott HLA-samræmi.

Frá nýrnadeild Landspítala Hringbraut. Fyrirspurnir, bréfaskipti: Páll Ásmundsson nýrnadeild Landspítala Hringbraut, 101 Reykjavík. Sími: 560 1280; bréfasími: bréfasími: 560 1279; netfang: pallas@rsp.is

Lykilorð: *líffæraígræðslur, líffæragjöf.*

ENGLISH SUMMARY

Ásmundsson P

Access to transplantation organs in Iceland

Læknablaðið 2000; 86: 567-9

After the first kidney transplantation into an Icelandic patient in 1970 and until 1993 Iceland was dependent upon the Nordic institution Scandiatransplant for transplantation of cadaveric kidneys. During that period 40 cadaveric kidneys were transplanted into Icelandic patients at Rigshospitalet in Copenhagen. The first liver was transplanted into an Icelander in London in 1985 and two in addition until 1993. The first heart was also transplanted into an Icelandic patient in London in 1988 and additional two until 1993.

In 1991 the Icelandic parliament passed laws on the definition of death and procurement of organs for transplantation. This made it possible to provide organs to the Scandiatransplant collaboration. In 1993 a contract was made with the Sahlgrenska University Hospital in Gothenburg in which Sahlgrenska was committed to transplant necroorgans into Icelandic patients as well as to procurement of organs when available in Iceland. This cooperation lasted until the end of 1996 when a similar agreement was made with Rigshospitalet in Copenhagen. From 1993-1999 altogether 28 necroorgan transplantations were performed on Icelanders (three hearts, three hearts and lungs, three lungs, seven livers and 12 kidneys). During the same period organs were procured 24 times. Transplantation of kidneys from living Icelandic donors has increased dramatically constituting 69% of all kidney transplantations 1990-1999. Living donor transplantations into Icelanders were altogether 56 at the end of 1999.

Key words: *organ transplantation, organ donation.*

Correspondence: Páll Ásmundsson. E-mail: pallas@rsp.is

Scandiatransplant var stofnað 1969 með þáttöku allra Norðurlanda nema Íslands sem gekk í samtökin 1972. Íbúafjöldi Norðurlanda er nú nálægt 24 milljónum (Danmörk 5,3 milljónir, Finnland 5,2 milljónir, Ísland 0,28 milljónir, Noregur 4,4 milljónir og Svíþjóð 8,9 milljónir).

Í fyrstu var um að ræða fremur óformlega samvinnu allra ígræðslusjúkrahúsa undir verndarvæng Norræna ráðherraráðsins. Frá árinu 1993 hefur Scandiatransplant starfað sem félagsskapur ígræðslusjúkrahúsanna. Höfuðstöðvar hafa jafnan verið í Árósum.

Þar sem ekki eru framkvæmdar hér ígræðslur hefur Heilbrigðisráðuneytið talist formlegur meðlimur. Ísland á einn fulltrúa á aðalfundi Scandiatransplant og situr sá einnig í stjórn með málfrelsi en án atkvæðisréttar.

Á aðalfundi Scandiatransplant eru meðal annars settar reglur um flutning líffæra milli ígræðslusjúkrahúsanna (2). Um nýru gilda nú þær reglur að því sjúkrahúsi sem nemur brott líffæri er skylt að senda annað nýrað ef einhvers staðar fyrirfinnst sjúklingur með fullt HLA-A,B og DR samræmi við gjafann. Séu þeir fleiri en einn ganga sjúklingar með fjölmótefni gegn HLA-mótefnavökum fyrir. Lifrar er skylt að senda til sjúklinga með bráða lifrarbilun eða bráða þörf fyrir endurígræðslu. Hvað brjóstholslíffæri varðar ganga þeir fyrir sem komnir eru á vélræna blóðrásaraðstoð (mechanical assist device).

Ísland var aðeins þiggjandi í Scandiatransplant allt til ársins 1993 en þá hófust hér líffæratökur til ígræðslu. Fram að þeim tíma annaðist Ríkisspítalinn í Kaupmannahöfn ígræðslu nýrna úr látnum gjöfum (nánýrna) í íslenska sjúklinga á vegum Scandiatransplant.

Lög um ákvörðun dauða og brottnám líffæra til ígræðslu

Til þess að Íslendingar gætu lagt nálíffæri til hins norræna ígræðslusamstarfs varð að koma hér á lögum um að algert heiladrep, heiladauði, væri meginskilmerki dauða. Einnig var þörf löggjafar um notkun líffæra til ígræðslu, jafnt úr látnum sem lifandi.

Slík löggjöf komst á í nágrannalöndunum á níunda áratugnum og var alger forsenda þess að unnt væri að nýta brjóstholslíffæri til ígræðslu en það hafði orðið fýsilegt með tilkomu hins ónæmisbælandi lyfs cýklósporíns. Undirbúningur að löggjöf gekk hér greiðlega og var meðal annars unnt að styðjast við lög í nágrannalöndum, einkum Svíþjóð. Lögin voru staðfest vorið 1991 (3,4) og vorum við aðeins skammt á eftir Dönum sem voru nokkur ár með sín lög í bígerð.

Samningur við Sahlgrenska sjúkrahúsið

Eftir samþykkt áðurgreindra laga var leitað hentugs sjúkrahúss til að græða nálíffæri í íslenska sjúklinga. Við samningagerðina höfðu Íslendingar í farteskinu að geta lagt með sér líffæri. Leitað var hófanna í Bretlandi og þeim norrænum ígræðslusjúkrahúsum sem næst okkur voru. Bretland heltist úr lestinni sem valkostur þar sem sjúklingar okkar nutu ekki sama forgangs að líffærum og breskir þegnar. Auk þess áttum við Scandiatransplant í raun skuld að gjalda.

Samið var við Sahlgrenska sjúkrahúsið í Gautaborg og komst það samstarf í gagnið árið 1993. Íslenskir sjúklingar sem biðu nálíffæra voru settir á biðlista í Gautaborg. Þau sjúkrahús á Íslandi sem höfðu gjörgæsludeildir (Landspítalinn, Sjúkrahús Reykjavíkur og Fjórðungssjúkrahúsið á Akureyri) og voru því líkleg til að meðhöndla nálíffæragjafa voru vígð til samstarfs. Ef upp komu slík tilfelli flaug teymi frá Gautaborg til Íslands í leiguþotu, nam brott líffærin og fór strax með þau til baka.

Samstarfið við Gautaborg stóð í fjögur ár en ýmis vandamál urðu til að það varð ekki lengra.

Aftur til Ríkisspítalans í Kaupmannahöfn

Enn var leitað samninga og var nú samið við Ríkisspítalann í Kaupmannahöfn. Það sjúkrahús hafði séð um ígræðslur nánýrna í íslenska sjúklinga í 20 ár. Samið var á líkum forsendum og við Gautaborg en gert var ráð fyrir fullri uppvinnslu sjúklinga hér heima fyrir ígræðslu og eftirliti að henni lokinni. Samingurinn við Ríkisspítalann gildir enn.

Ígræðslur frá 1970 til 1999

Fyrsta ígræðsla í Íslending fór fram í London 1970 þegar grætt var í nýra úr lifandi gjafa. Það nýra starfar enn. Fyrstu nánýrun voru grædd í íslenska sjúklinga á Ríkisspítalanum í Kaupmannahöfn 1973 og voru 40 nánýru grædd í Íslendinga til ársloka 1992.

Árið 1988 var fyrst grætt hjarta í Íslending og var það einnig gert í London. Alls munu þrír sjúklingar hafa fengið ígrædd hjörtu þar. Í árslok 1992 voru fjórir íslenskir sjúklingar á biðlista í London eftir hjarta eða hjarta og lungum. Sá biðlisti fluttist yfir til Gautaborgar.

Fyrsta lifrarígræðsla í íslenskan sjúkling fór svo enn fram í London árið 1985. Fram til 1992 voru tvær lifrar til viðbótar græddar í Íslendinga, önnur í Pittsburgh í Bandaríkjunum, hin í London. Ígræðslur nálíffæra í Íslendinga í Gautaborg (1993-1996) og Kaupmannahöfn (1997-1999) eru sýndar í töflu I. Fjöldi sjúklinga á biðlista í árslok eftir hinum ýmsu nálíffærum sést í töflu II.

Ígræðslur nýrna úr lifandi gjöfum

Þessar ígræðslur hafa aldrei verið bundnar við einn stað og hafa farið fram í Kaupmannahöfn, Gautaborg, London og Boston en börn hafa einkum hlotið ígræðslu á síðastnefnda staðnum. Ígræðslum úr lifandi gjöfum hefur fjölgað mjög síðustu 10-15 árin og

er hlutfall þeirra hærra hér en annars staðar þekkist. Á mynd 1 er sýndur fjöldi nýraígræðslna úr látnum gjöfum og lifandi árabilin 1970–1979, 1980–1989 og 1990–1999.

Ástæður aukinnar áherslu á ígræðslur úr lifandi gjöfum eru ýmsar og mætti nefna að Íslendingar eru fúsir til að gefa ástvinum sínum nýra auk þess sem slíkum græðlingum farnast að jafnaði mun betur en nánýrum. Lögum samkvæmt verður sá er gefur líffæri til slíkrar ígræðslu að vera orðinn 18 ára.

Brottnám líffæra til ígræðslu

Í fyrrnefndum lögum um brottnám líffæra segir að því aðeins megi fjarlægja líffæri til ígræðslu úr nýlátnum að þeir hafi áður gefið til þess leyfi en liggi slíkt leyfi ekki fyrir þá aðeins að fengnu samþykki náins vandamanns (presumed non-consent). Brottnám nálíffæra á árunum 1993–1999 er sýnt í töflu III.

Fyrstu fimm árin var brottnám líffæra hér með því hæsta sem þekkist á Norðurlöndum, miðað við fólksfjölda, en síðan hefur mjög dregið úr. Erfitt er að gera sér grein fyrir ástæðum þeirrar fækkunar og kann tilviljun ein að valda því í svo fámennu þjóðfélagi. Greinileg er enn hjálpfýsi Íslendinga því líffærabrottnám er samþykkt í 74% tilfella þar sem farið er fram á það og telst það hlutfall hátt.

Athyglisvert er að eftir þessi sjö ár vantar aðeins fjögur nýru á að Íslendingar hafi greitt þá skuld við Scandiatransplant sem þeir söfnuðu á 30 árum og er þá ekki litið til annarra líffæra en nýrna.

Framtíðin

Á komandi árum mun þörfin á líffærum til ígræðslu vaxa. Íslendingum fjölgar stöðugt og æ fleiri sjúklingum með lífshættulega sjúkdóma er fleytt áfram að þeim tímapunkti þegar ígræðsla er lífgefandi. Fólki með lokastigsnýrnabilun fjölgar allhratt, einkum eldra fólki, og hlýtur að verða lögð áhersla að veita þeim sjúklingum ígræðslu í auknum mæli.

Batnandi árangurs er að vænta af ígræðslum, ekki síst ef unnt verður að framkalla þol (tolerance) í þegunum. Notkun líffæra úr erfðabreyttum dýrum (svínum) virðist í sjónmáli, þótt enn séu mörg ljón í veginum.

Ekki hefur þótt fýsilegt að stunda ígræðslur hérlendis vegna fæðar tilfella og svo mun væntanlega verða um sinn hvað snertir nálíffæri. Ígræðsla nýrna úr lifandi gjöfum kann þó að vera á næstu grösum en vel þarf að undirbúa slíkt átak svo að árangur verði ekki lakari en annars staðar gerist.

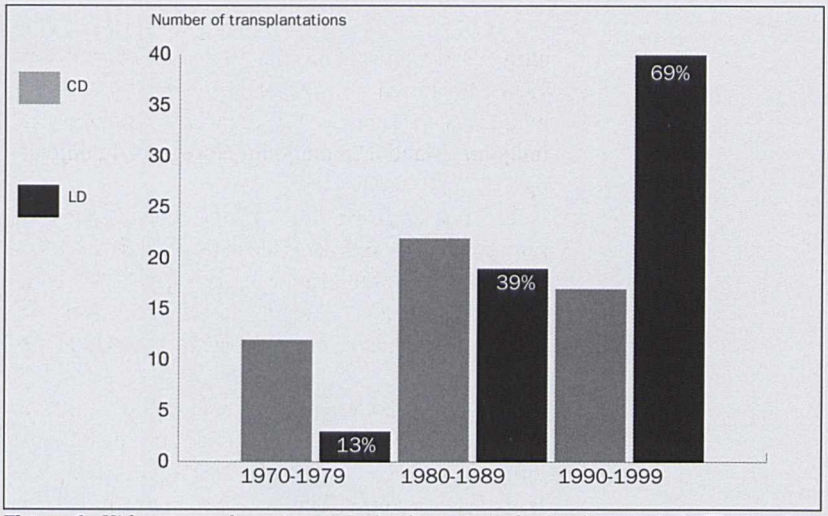


Figure 1. *Kidney transplantations in Icelandic patients during three periods. The number of cadaveric donor (CD) and living donor kidneys (LD) is shown. The percentage of LD-kidneys is shown inside the LD-columns.*

Table I. *Cadaver organs transplanted into Icelandic patients in Gothenburg 1993–1996 and in Copenhagen 1997–1999.*

	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999
Transplantations	6	5	5	9	0	1	2
Heart	2		1				
Heart / lungs		1	1	1			
Lungs				3			
Liver	1	3	1	1			1
Kidney	3	1	2	4		1	1

Table II. *Icelandic patients on waiting lists for cadaveric organs at end of each year in Gothenburg 1992–1995 and Copenhagen 1996–1999.*

	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999
Heart			2	1			1	
Heart / lungs	4	2		1			1	
Lungs				3				
Liver								
Kidney	5	3	4	4	5	3	5	7

Table III. *Cases of brain death and removal of cadaveric organs for transplantation in Iceland 1993–1996 (Gothenburg) and 1997–1999 (Copenhagen).*

	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999
Cases of brain death	**5**	**7**	**9**	**8**	**8**	**7**	**4**
Permission sought	5	6	8	6	6	4	0
Permission granted	4	5	6	5	4	2	
Organs not usable		1	2	1	2	4	4
Organ donation	**4**	**5**	**5**	**5**	**4**	**1**	**0**
Heart		1	1	1	2	1	
Lungs			1		1	1	
Liver	3	4	4	4	3	1	
Kidney	8	10	10	10	8	2	

Heimildir

1. Madsen M, Ásmundsson P, Brekke IB, Grunnet HN, Persson HN, Salmela K, et al. Scandiatransplant: thirty years of cooperation in organ transplantation in the Nordic countries. Clin Transplants 1998; 14: 121–31.
2. Madsen M, Ásmundsson P, Brekke IB, Grunnet HN, Persson HN, Salmela K, et al. Organ donation, allocation and transplantation in the Nordic countries: Scandiatransplant [Annual report] 1998. Scandiatransplant; 1999: 11–24.
3. Lög um ákvörðun dauða. Stjórnartíðindi 1991; A6: 21.
4. Lög um brottnám líffæra og krufningar. Stjórnartíðindi 1991; A6: 20–1.
5. Ásmundsson P, Pálsson R. Meðferð við lokastigsnýrnabilun á Íslandi 1968-1997. Læknablaðið 1999; 85: 9-24.

OXX
SD 990068 TÖFLUR M O1 A H

rkt efni: Rófekoxíb 12,5 mg eða 25 mg.

bendingar: Meðferð við einkennum af völdum tgigtar. **Skammtar:** Ráðlagður upphafsskammtur 12,5 mg til inntöku einu sinni á dag. Hjá sumum úklingum næst aukinn árangur með því að gefa 25 g einu sinni á dag. Hámarksskammtur á dag er 25 g. *Aldraðir:* Gæta skal varúðar þegar dagskammtinn er aukinn úr 12,5 mg í 25 mg hjá öldruðum. *ert nýrnastarfsemi:* Skammta þarf ekki að aðlaga hjá úklingum með kreatínín klerans 30-80 ml/mín. *ert lifrarstarfsemi:* Sjúklingum með væga skerðingu lifrarstarfsemi (Child-Pugh gildi 5-6) skal ekki gefa eira en minnsta ráðlagðan skammt, 12,5 mg einu nni á dag. *Notkun hjá börnum:* Vioxx er ekki ætlað örnum. **Frábendingar:** Rófekoxíb er ekki ætlað: úklingum sem hafa þekkt ofnæmi fyrir einhverjum innihaldsefnum lyfsins. Sjúklingum með virkan rsjúkdóm í meltingarvegi eða blæðingu í meltingvegi. Sjúklingum með væga eða verulega skerðgu á lifrarstarfsemi (Child-Pugh gildi (7).Sjúklingm með áætlaðan kreatínín klerans <30 ml/mín. úklingum sem hafa haft einkenni astma, bólgu í efslímhúð, sepa í nefslímhúð, ofsabjúg eða ofsaáða eftir inntöku acetýlsalicýlsýru eða annarra ólgueyðandi verkjalyfja. Til notkunar á síðasta riðjungi meðgöngu eða meðan á brjóstagjöf stendr. Sjúklingum með bólgusjúkdóm í þörmun. Sjúkngum með langt gengna hjartabilun.

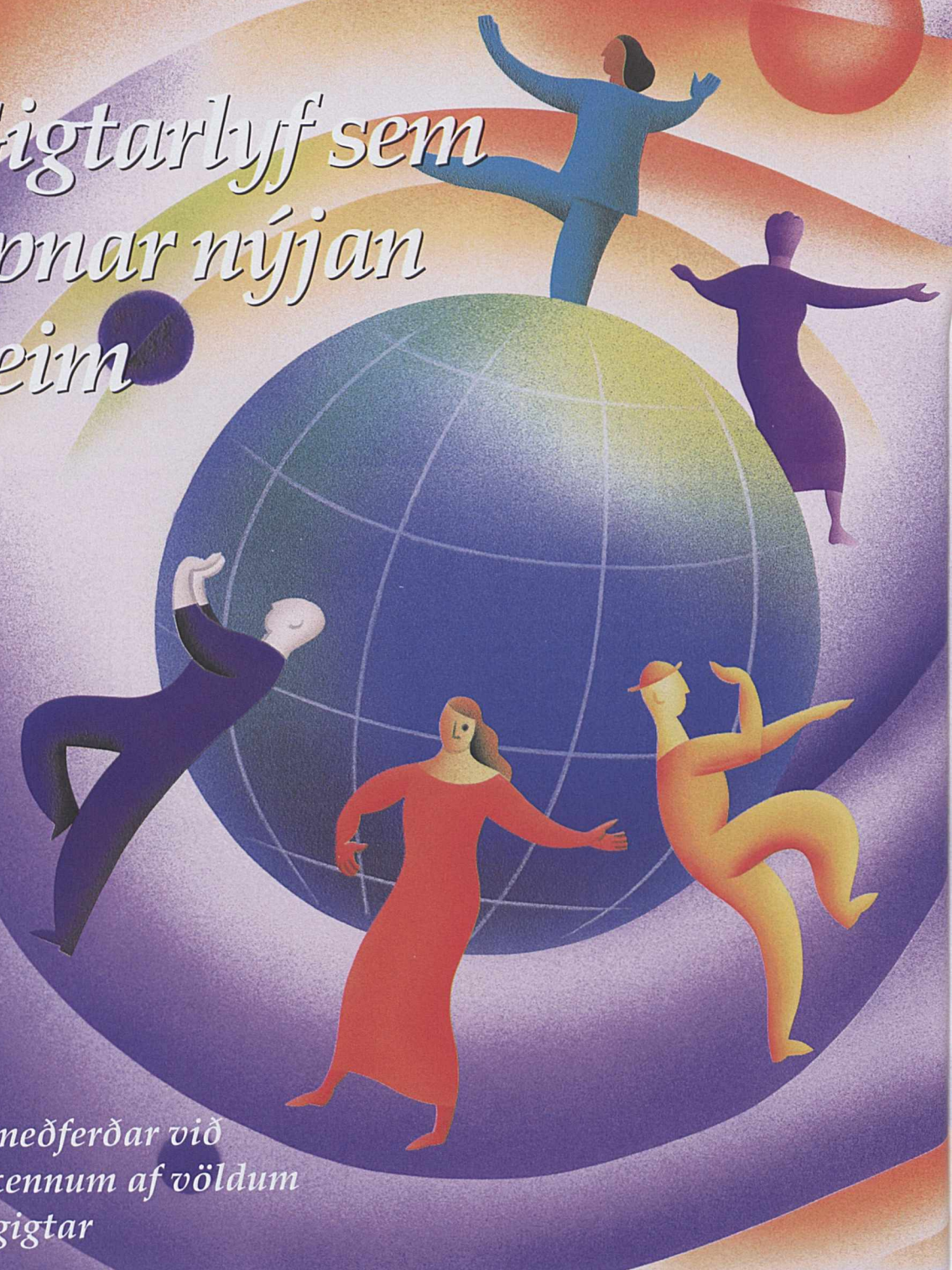
arnaðarorð og varúðarreglur: Rófecoxíb getur regið úr myndun prostaglandína og þar sem rostaglandín í nýrum getur gegnt mikilvægu hlutverki í að viðhalda blóðflæði um nýru (þegar það er f einhverjum ástæðum minnkað) og því getur rófecoxíb minnkað blóðflæði um nýru og þannig valdð skerðingu á nýrnastarfsemi hjá sjúklingum með minnkað blóðflæði um nýru (svo sem sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi, hjartabilun eða skorpulifur). Hafa skal almennt eftirlit og eftirlit með nýrnastarfsemi slíkra sjúklinga. Gæta skal varúðar egar meðferð er hafin hjá sjúklingum með verulegn vökvaskort og ráðlegt er að bæta vökvaskortinn pp áður en rófekoxíbmeðferð er hafin. Vökvasöfnn og bjúgur hafa átt sér stað hjá sjúklingum á ófekoxíb meðferð og því skal gæta varúðar hjá sjúkngum sem hafa fengið hjartabilun, truflanir á starfemi vinstri slegils eða háan blóðþrýsting og einnig já sjúklingum sem hafa bjúg fyrir, af einhverjum örum orsökum. Í klínískum rannsóknum fengu umir slitgigtarsjúklinganna sem voru á rófekoxíbi meðferð rof, sár eða blæðingar í meltingarveg. Sjúkingar sem áður höfðu fengið rof, sár eða blæðingar g sjúklingar sem voru eldri en 65 ára virtust vera í meiri hættu á að fá fyrrnefndar aukaverkanir. Þegar kammturinn fer yfir 25 mg á dag, eykst hættan á inkennum frá meltingarvegi, sem og hættan á bjúgi g háum blóðþrýstingi. Hækkanir á ALAT og/eða ASAT hafa verið skráðar hjá u.þ.b. 1% sjúklinga í klínískum rannsóknum á rófekoxíbi. Rófekoxíb getur dulið hækkaðan líkamshita. Notkun rófekoxíbs er ekki ráðlögð hjá konum sem eru að reyna að verða þungaðar. Magn laktósu í hverri töflu er líklega ekki nægilegt til þess að framkalla einkenni laktósuóþols. **Milliverkanir:** *Eftirlit skal hafa þegar eftirtalin lyf eru gefin samhliða rofecoxíb: Warfarin, ACE hemlar, metótrexat, teófyllín, amitryptilín, tacrín, zileúton, lyf sem ámbrotna fyrir tilstilli CYP3A4, cýklósporíns og takrólímus* Forðast skal samhliða gjöf stærri skammta af acetýlsalicýlsýru (stærri en 81 mg) eða bólgueyðandi verkjalyfja. Engar upplýsingar fyrir hendi um mögulegar milliverkanir milli rófekoxíbs og litíum, betablokka eða þvagræsilyfja en önnur bólgueyðandi verkjalyf geta haft milliverkanir við þessi lyf. *Huga að gefa 25 mg skammt af rófekoxíbi þegar það er gefið samhliða lyfjum sem eru öflugir innleiðarar umbrots í lifur (svo sem rífamcín).* **Meðganga og brjóstagjöf:** Rófekoxíb á ekki að nota á síðasta þriðjungi meðgöngu (frábending). Ekki skal nota lyfið á fyrstu tveimur þriðjungum meðgöngu nema væntanlegt gagn af meðferðinni réttlæti mögulega áhættu fyrir fóstrið. Konur sem eru á rófekoxíb meðferð ættu ekki að hafa börn á brjósti. **Aukaverkanir:** Eftirfarandi lyfjatengdar aukaverkanir voru skráðar, af hærri tíðni en þegar um lyfleysu var að ræða, í klínískum rannsóknum hjá sjúklingum sem fengu 12,5 mg eða 25 mg af rófekoxíbi í allt að sex mánuði. **Algengar (>1 %):** Bjúgur,vökvasöfnun, kviðverkir, svimi, hár blóðþrýstingur, brjóstsviði, óþægindi í efri hluta kviðar, niðurgangur, ógleði, meltingartruflanir, höfuðverkur, kláði. **Sjaldgæfar (0,1-1 %):** Þreyta/máttleysi, uppþemba, brjóstverkur, hægðatregða, sár í munni, uppköst, vindgangur, nábítur, eyrnasuð, þyngdarauknning, sinadráttur, svefnleysi, svefnhöfgi, svimi, geðdeyfð, minnkuð andleg skerpa, andþyngsli, útbrot, atópískt eksem. Að auki hafa væg ofnæmisviðbrögð verið skráð í sjaldgæfum tilvikum í klínískum rannsóknum. Aukaverkanir voru svipaðar hjá sjúklingum sem fengu rófekoxíb í eitt ár eða lengur. **Breytingar á niðurstöðum blóð- og þvagrannsókna. Algengar (>1 %):** Hækkun á ALAT, lækkun á hematókrít, hækkun á ASAT. **Sjaldgæfar (0,1-1 %):** Hækkun á þvagefni, lækkun á hemóglóbíni, hækkun á kreatíníni, Hækkun á alkalískum fosfatasa, prótein í þvagi, fækkun rauðra og hvítra blóðkorna. Eftirtaldar alvarlegar aukaverkanir hafa verið skráðar í tengslum við notkun bólgueyðandi verkjalyfja og ekki er hægt að útiloka þær í tengslum við rófekoxíb: Eiturverkanir á nýru, þ.á m. millivefs nýrnabólga nýrungaheilkenni (nephrotic syndrome) og nýrnabilun; eiturverkanir á lifur, þ.á m. lifrarbilun og lifrarbólga; eiturverkanir á meltingarfæri, þ.á m. rof, sár og blæðingar; eiturverkanir vegna of mikils blóðrúmmáls, þ.á m. hjartabilun og bilun í vinstri slegli; aukaverkanir á húð og slímhúðir og alvarleg viðbrögð í húð. Eins og á við um bólgueyðandi verkjalyf geta alvarlegri ofnæmisviðbrögð átt sér stað þ.á m. bráðaofnæmi án þess að viðkomandi hafi áður fengið rófekoxíb. **Pakkningar, verð (febrúar, 2000):** Töflur 12,5 mg:14 stk 2770 kr. 28 stk. 4933 kr. 98 stk. 14644 kr. Töflur 25 mg: 14 stk. 2770 kr. 28 stk. 4933 kr. 98 stk. 14644 kr. **Afgreiðsla:** Lyfseðilsskylda. **Greiðsluþátttaka:** E **Handhafi markaðsleyfis:** Merck Sharp & Dohme B.V., Haarlem, Holland. **Umboðsaðili á Íslandi:** Farmasía ehf, Síðumúla 32, 108 Reykjavík.

Nýtt frá MSD:

VIOXX® (RÓFEKOXÍB, MSD)

– fyrsta "KOXÍB" á Íslandi

Gigtarlyf sem opnar nýjan heim



Til meðferðar við einkennum af völdum slitgigtar

MERCK SHARP & DOHME

NÝTT **EIN Á DAG**

VIOXX®

(rófekoxíb, MSD)

FARMASÍA ehf.

Sértækt - Áhrifaríkt - Einfalt

Nýraígræðsla

Margrét B. Andrésdóttir[1], Runólfur Pálsson[2]

Ágrip

Nýraígræðsla er kjörmeðferð fyrir flesta sjúklinga með nýrnabilun á lokastigi. Framfarir í ónæmisbælandi lyfjameðferð hafa einkum leitt til þess að árangur nýraígræðslu hefur batnað á síðustu áratugum. Vaxandi nýgengi lokastigsnýrnabilunar hefur aukið þörf fyrir nýraígræðslur en fjöldi þeirra ígræðslna sem unnt er að framkvæma takmarkast af skorti á nýrnagjöfum. Vaxandi eftirspurn eftir nýrum til ígræðslu hefur verið svarað með aukinni notkun á nýrum úr lifandi gjöfum. Græðlingslifun hefur batnað með árunum, þótt tap græðlinga vegna langvinnrar höfnunar sé enn verulegt vandamál. Eins árs og fimm ára lifun nýragræðlinga úr lifandi gjöfum eru um 94% og 72% en 88% og 60% þegar græðlingar fást úr látnum gjafa. Að undanskildum dauða sjúklings er langvinn græðlingsbilun (langvinn höfnun) meginörsök fyrir missi græðlings þegar til langs tíma er litið og er fjallað um helstu áhættuþætti sem liggja þar að baki. Að lokum er fjallað um árangur nýraígræðslu hjá íslenskum sjúklingum.

Inngangur

Fyrsta árangursríka nýraígræðslan var framkvæmd árið 1954 af Joseph Murray og samverkamönnum hans á Peter Bent Brigham sjúkrahúsinu í Boston er þeir fluttu nýra milli eineggja tvíbura (1). Það var þó ekki fyrr en með tilkomu ónæmisbælandi lyfsins azatíópríns snemma á sjöunda áratugnum að nýraígræðsla milli óskyldra einstaklinga varð árangursrík. Meðferð með azatíópríni og barkstera reyndist bæla ónæmiskerfið að því marki að verulega dró úr höfnun ígræddra nýrna (2). Bylting í ónæmisbælandi meðferð nýraþega átti sér stað í kringum 1980 er cýklósporín kom til sögunnar og bætti það lifun nýragræðlinga verulega, einkum til skemmri tíma (3).

Í dag er nýraígræðsla í flestum tilfellum kjörmeðferð við lokastigsnýrnabilun. Sjúklinga með lokastigsnýrnabilun er reyndar líka hægt að meðhöndla með blóð- eða kviðskilun og að því leyti er staða þeirra ólík stöðu sjúklinga sem þurfa á ígræðslu annarra líffæra að halda. Sýnt hefur verið nokkuð óyggjandi fram á betri lifun sjúklinga sem fá ígrætt nýra samanborið við skilunarmeðferð (4). Ennfremur hafa rannsóknir sýnt að lífsgæði sjúklinga með lokastigsnýrnabilun eru betri eftir nýraígræðslu en hjá sjúklingum í skilun (5). Loks er nýraígræðsla ódýrara meðferðarform en skilun þegar til lengri tíma er litið (6).

Nýgengi lokastigsnýrnabilunar hefur aukist á undanförnum árum meðal flestra Vesturlandaþjóða en jafnframt er skortur á nýrum til ígræðslu og hafa langir biðlistar eftir nýrum myndast víða. Sem dæmi má nefna að í Bandaríkjunum voru árið 1999 framkvæmdar 12.529 nýraígræðslur en í lok sama árs voru 44.391 sjúklingur á biðlista (7) og á Norðurlöndum voru framkvæmdar 892 nýraígræðslur árið 1998 en 1423 sjúklingar voru á biðlista í árslok (8). Fjöldi nýraígræðslna takmarkast nú helst af skorti á nýragjöfum.

Ábendingar nýraígræðslu

Flestir sjúklingar með nýrnabilun á lokastigi koma til

Frá [1]Rannsóknarstöð Hjartaverndar, [2]nýrnadeild og [2]lyflækningadeild Landspítala Hringbraut. Fyrirspurnir, bréfaskipti: Margrét B. Andrésdóttir, Rannsóknarstöð Hjartaverndar, Lágmúla 9, 105 Reykjavík. Sími: 535 1800; bréfasími: 535 1801; netfang: margret@hjarta.is

Lykilorð: *nýraígræðsla, látinn gjafi, lifandi gjafi, lokastigsnýrnabilun.*

ENGLISH SUMMARY

Andrésdóttir MB, Pálsson R

Renal transplantation

Læknablaðið 2000; 86: 571-6

Renal transplantation is the treatment of choice for most patients with end-stage renal disease. The improved success of this treatment modality over the past four decades can large part be attributed to advances in immunosuppressive therapy. However, while the demand for renal transplantation has been steadily growing due to the rising incidence of end-stage renal disease, shortage of organ donors is a major limitation. The shortage of kidneys for transplantation has been met with an increase in the use of living donors. Renal allograft survival has improved over the years, although late graft loss is still a significant problem. One and five-year survival of living donor grafts is approximately 94% and 72%, and 88% and 60% for cadaveric donor grafts, respectively. The main causes of late graft loss are death of the patient and chronic allograft nephropathy. Risk factors for chronic allograft nephropathy are complex and include both immunlogic and non-immunologic mechanisms. Finally, the results of renal transplantation in Icelandic recipients are discussed.

Key words: *renal transplantation, cadaveric donor, living donor, end-stage renal disease.*

Correspondence: Margrét B. Andrésdóttir: E-mail: *margret@hjarta.is*

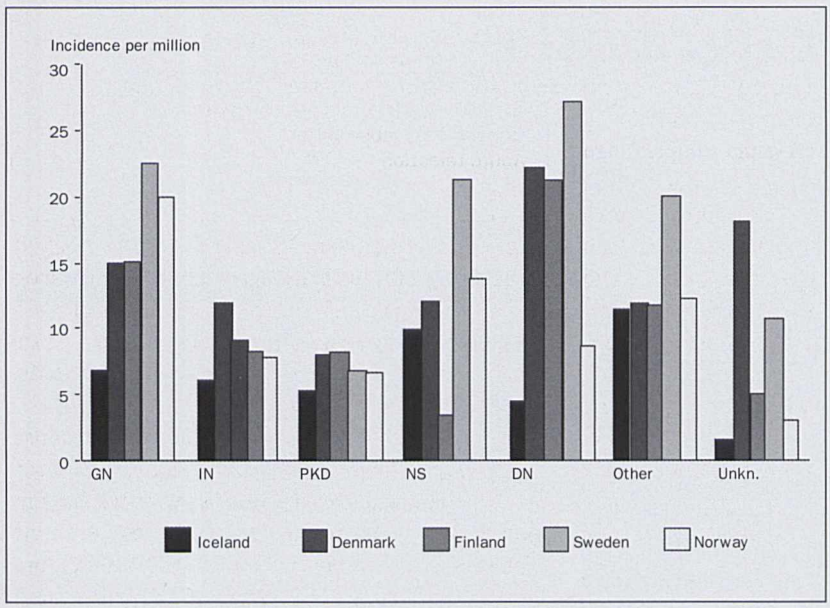


Figure 1. *Etiology of end-stage renal disease (ESRD) in the Nordic countries. Incidence per million population per year 1992-1996.*
GN = glomerulonephritis
IN = interstitial nephritis
PKD = polycystic kidney disease
NS = nephrosclerosis
DN = diabetic nephropathy
Other = other diseases
Unkn. = unknown.

With permission (9):
© The Icelandic Medical Journal.
All rights reserved.

álita fyrir nýraígræðslu óháð undirliggjandi sjúkdómi. Algengustu orsakir lokastigsnýrnabilunar á Vesturlöndum eru sykursýkinýrnamein, gauklabólga og háþrýstingsnýrnahersli. Hlutdeild sykursýkinýrnameins hefur aukist mjög á undanförnum árum, einkum í Bandaríkjunum þar sem það er orsök lokastigsnýrnabilunar hjá um 40% sjúklinga (7). Orsakir lokastigsnýrnabilunar á Norðurlöndum á árunum 1992-1996 eru sýndar á mynd 1 (9).

Frábendingar nýraígræðslu

Helstu frábendingar nýraígræðslu tengjast ígræðsluaðgerðinni og þeirri ónæmisbælandi meðferð sem fylgir í kjölfarið (tafla I). Eins og gefur að skilja eru ómeðhöndlaður illkynja sjúkdómur eða virk sýking algerar frábendingar fyrir nýraígræðslu. Ennfremur alvarlegir sjúkdómar í öðrum líffærum sem takmarka lífshorfur. Vegna álags sem fylgir svæfingu og skurðaðgerð geta alvarlegir hjarta- og æðasjúkdómar og lungnasjúkdómar verið frábending. Loks eru alvarlegar geðraskanir og vímuefnamisnotkun frábending, einkum þar sem meðferðarheldni slíkra einstaklinga er oft ábótavant. Engin aldursmörk eru sett fyrir nýraígræðslu en mikilvægt er að huga vel að almennu heilsufari og færni við val á sjúklingum sem eru eldri en 60 ára. Á síðustu árum hafa nýru verið grædd í eldri einstaklinga með góðum árangri og hefur nýleg rannsókn sýnt að lifun sjúklinga 60-74 ára er marktækt betri eftir ígræðslu heldur en hjá þeim sem eru í skilun (4,10). Skortur á nýrum til ígræðslu leiðir þó oft til þess að elstu einstaklingunum er hafnað.

Table I. *Contraindications to renal transplantation.*

Absolute
- active infection
- recent or metastatic malignancy
- poorly controlled psychosis
- active substance abuse

Relative
- severe cardiac or pulmonary disease
- poor general condition
- advanced age
- proven medical non-compliance

Val og undirbúningur þega

Væntanlegur nýraþegi þarf að gangast undir ítarlegar rannsóknir til að meta hvort hann sé hæfur til að gangast undir nýraígræðslu. Einkum er mikilvægt að útiloka þær frábendingar sem greint er frá hér að framan. Þá þarf að huga að tæknilegum þáttum sem lúta að ígræðsluaðgerðinni. Tryggja þarf að ástand slagæða þegans sé nægilega gott til að unnt sé að tengja æðar nýragræðlingsins. Ennfremur er rannsókn á ástandi neðri þvagvega nauðsynleg hjá mörgum sjúklingum, einkum til mats á starfhæfni þvagblöðrunnar og til að útiloka bakflæði upp í þvagleiðara. Ef um er að ræða alvarlegt bakflæði með endurteknum sýkingum getur þurft að fjarlægja annað eða bæði nýrun fyrir ígræðslu. Blöðrunýru þarf stundum að fjarlægja vegna mikillar fyrirferðar eða endurtekinna sýkinga. Loks eru nýru stöku sinnum fjarlægð vegna illviðráðanlegs háþrýstings. Greining sjúkdómsins sem leiddi til nýrnabilunar er mikilvæg vegna tilhneigingar ákveðinna sjúkdóma til að birtast á ný í græðlingnum (11).

Nýragjafar

Nýru til ígræðslu fást bæði úr látnum og lifandi einstaklingum. Nýru frá látnum gjöfum hafa víðast hvar verið í meiri hluta en þau fást úr einstaklingum sem deyja heiladauða, oftast af völdum slysa. Biðtími eftir slíkum nýrum hefur stöðugt verið að lengjast og er nú víðast um eða yfir tvö ár. Lifandi gjafar eru oftast náskyldir þeganum, það er foreldrar, systkini eða jafnvel börn, en á síðustu árum hefur færst í vöxt að græða í nýru úr óskyldum en tengdum einstaklingum, oftast mökum. Notkun lifandi gjafa er mjög mismunandi milli þjóða og eru þeir um 30-40% þar sem best gerist (7,8). Helstu kostir við ígræðslu nýrna úr lifandi gjöfum eru að hægt er að tímasetja aðgerðina auk þess sem sjúklingar geta stundum komist hjá skilunarmeðferð. Þá er minni hætta á höfnun auk þess sem lifun sjúklings og græðlings er talsvert betri en eftir ígræðslu nýra úr látnum gjafa.

Lifandi nýragjafar þurfa að gangast undir ítarlegar rannsóknir áður en tekin er ákvörðun um hæfni þeirra. Við valið er þess gætt að engir nýrnasjúkdómar séu til staðar og að nýrnastarfsemi sé algjörlega eðlileg. Einnig er mikilvægt að útiloka sjúkdóma sem auka áhættu samfara skurðaðgerð og ganga verður úr skugga um að ákvörðunin að gefa nýra sé tekin af einlægum ásetningi. Ef völ er á fleiri en einum gjafa, þá er oftast valinn sá sem hefur mest

vefjaflokkasamræmi og er best á sig kominn. Á síðustu árum hefur þróun á sviði myndgreiningar og skurðaðgerða verið til bóta fyrir nýragjafa. Er nú mögulegt að meta nýrnaslagæðar með segulómun og því ekki lengur þörf á að framkvæma æðaþræðingu (12). Einnig færist í vöxt að fjarlægja nýrað um holsjá (laparoscopic nephrectomy), en það hefur í för með sér styttri sjúkrahúslegu, minni verki og skjótari bata sem gerir það að verkum að gjafinn getur fyrr hafið vinnu á ný (13). Dánartíðni við nýrabrottnámsaðgerðina er mjög lág eða um 0,03% (14) og meiri háttar fylgikvillar eru fátíðir (15). Rannsóknir hafa sýnt að langtímahorfur nýragjafa eru góðar og tíðni skertrar nýrnastarfsemi er ekki teljandi aukin (14,16,17). Í nýlegri rannsókn á nýragjöfum, kom í ljós að þrátt fyrir erfiðar rannsóknir og sársaukafulla aðgerð fundu þeir flestir fyrir aukinni vellíðan og sjálfsstyrkingu við gjöfina (18).

Ígræðsluaðgerðin

Ígrædda nýrað er oftast staðsett utan lífhimnu í mjaðmargróf og eru slagæð og bláæð nýrans tengd við ytri slagæð og bláæð mjaðmar. Þvagleiðari ígrædda nýrans er oftast tengdur í þvagblöðru þegans en í stöku tilvikum er nýraskjóða græðlingsins tengd við þvagleiðara þegans. Þegar þvagleiðari ígrædda nýrans er tengdur í þvagblöðru þegans er sérstökum aðferðum beitt til að hindra bakflæði og til dæmis er algengt að þvagleiðarinn sé leiddur í gegnum göng sem eru búin til í slímbeði blöðrunnar.

Ónæmisbælandi meðferð

Eftir að cýklósporín kom til sögunnar varð það grundvöllur ónæmisbælandi meðferðar nýraþega enda dró lyfið úr tíðni bráðrar höfnunar og skammtímaárangur batnaði (3). Venja hefur verið að nota saman tvö eða þrjú lyf sem bæla ónæmiskerfið með mismunandi hætti. Til skamms tíma voru cýklósporín, azatíóprín og prednisólon jafnan notuð, en á síðasta áratug hafa nýrri lyf eins og takrólímus og mýkófenólat mófetíl verið beitt í vaxandi mæli. Með þessum nýju lyfjum hefur enn dregið úr tíðni bráðrar höfnunar, þótt enn sé ekki ljóst hvort þau bæti langtímaárangur (19,20). Þá má geta þess að á sumum ígræðslustofnunum eru andeitilfrumumótefni notuð við innleiðslu ónæmisbælingar, ýmist fjölstofna mótefni eða einstofna músamótefnið OKT3, til viðbótar við hefðbundna meðferð. Er þá unnt að bíða með gjöf cýklósporíns eða takrólímus fyrstu dagana eftir ígræðslu og komast hjá skaðlegum áhrifum þeirra á nýragræðlinginn. Innleiðsla með mótefni gegn eitilfrumum minnkar tíðni bráðrar höfnunar en ekki hefur verið sýnt fram á bætta græðlingslifun (21,22).

Skerðing á starfsemi nýragræðlings

Skerðing á starfsemi nýragræðlings er algengt vandamál eftir nýraígræðslu. Orsakir þessa eru nokkuð mismunandi eftir því hve langt er liðið frá ígræðslu og er nauðsynlegt að hafa það í huga við mismunagreiningu þessa vandamáls. Helstu orsakir skerðingar á starfsemi græðlings snemma eftir ígræðslu eru sýndar í töflu II.

Table II. *Causes of renal allograft dysfunction in the early posttransplant period.*

Acute tubular necrosis (ATN)
Transplant artery/vein thrombosis
Urinary leak/ obstruction
Acute rejection
Drug nephrotoxicity (cyclosporine/tacrolimus)

Veruleg seinkun á starfsemi nýragræðlings (delayed graft function) eftir ígræðslu á sér stað í um 20-30% tilfella þegar notuð eru nýru frá látnum gjöfum (23). Langalgengasta orsök þess er brátt pípludrep (acute tubular necrosis, ATN) af völdum blóðþurrðaráverka (24). Þetta ástand getur varað mislengi, allt frá nokkrum dögum upp í nokkrar vikur. Ýmsir þættir eru taldir auka hættuna á bráðu pípludrepi, svo sem blóðrásarbilun hjá nýrnagjafa og langur kaldur blóðþurrðartími. Þá getur lélegt vökvaástand nýraþegans við ígræðslu haft áhrif, svo og notkun cýklósporíns eða takrólímus. Svæsin bráð höfnun er einnig mikilvæg orsök seinkaðrar græðlingsstarfsemi.

Tæknilegir fylgikvillar ígræðsluaðgerðarinnar geta valdið snemmkominni skerðingu á starfsemi græðlings. Blóðsegi getur myndast í nýraslagæð, oftast vegna hlykks á æðinni eða flysjunar innlags æðaþels. Einnig getur myndast stífla í þvagvegum eða leki þvags út fyrir safnkerfi ígrædda nýrans. Lekinn er oftast frá samskeytum þvagleiðara og blöðru, en hindrun á þvagflæði getur orsakast af bjúg, sega eða hlykk á þvagleiðaranum. Þá fær lítill hluti nýraþega vessahaul (lymphocele) eftir ígræðsluna vegna sköddunar á vessaæðum þegans og getur þetta vökvasafn þrýst á þvagleiðara eða mjaðmaæðar. Mikilvægt er að skjótt sé brugðist við þessum vandamálum og er skurðaðgerðar oftast þörf. Þótt reynt sé að fjarlægja sega í nýraslagæð með skurðaðgerð, tekst sjaldan að bjarga græðlingnum. Aðra ofangreinda fylgikvilla tekst oftast að leiðrétta.

Þegar starfsemi græðlingsins skerðist skyndilega meira en einni viku eftir ígræðslu er orsökin oftast bráð höfnun, eiturvirkni cýklósporíns eða takrólímus eða vökvaskortur. Bráð höfnun nýragræðlings er eitt alvarlegasta vandamálið sem kemur upp eftir nýraígræðslu. Talsvert hefur dregið úr tíðni bráðrar höfnunar á síðustu árum þótt enn sé hún um 20-40% (25). Hún sést einkum á fyrstu þremur til fjórum mánuðunum eftir ígræðslu, en er sjaldgæf eftir fyrsta árið. Hún er oftast einkennalaus og kemur fram sem hækkun kreatíníns í sermi. Við meðferð bráðrar höfnunar er oftast beitt háskammta sterameðferð en ef svörun fæst ekki eru notuð mótefni gegn

Table III. *Risk factors for chronic allograft nephropathy.*

Immunologic
- acute rejection episodes
- HLA mismatches
Non-immunologic
- cold ischemia time/delayed graft function
- hypertension
- extremes of donor age
- hyperlipidemia

eitilfrumum (fjölstofna mótefni eða OKT3). Unnt er að snúa við bráðri höfnun í yfir 90% tilfella (26). Bráð höfnun hefur neikvæð áhrif á langtímalifun græðlings (27,28).

Langvinn höfnun er langalgengasta orsök síðkominnar græðlingsbilunar og er meginorsök græðlingstaps þegar til lengri tíma er litið. Talið er að 35-70% af ígræddum nýrum hafi merki um langvinna höfnun fimm árum eftir ígræðslu (29). Klíníska myndin einkennist af hægt vaxandi skerðingu á starfsemi nýragræðlingsins ásamt prótínmigu og háþrýstingi. Bráð höfnun er mikilvægasti forspárþáttur langvinnrar höfnunar, einkum ef hún er alvarleg eða gerist meira en sex mánuðum eftir ígræðslu (30,31). Þá hefur komið í ljós að fleiri þættir en ónæmisskaði virðast eiga þátt í því ástandi sem nefnt hefur verið langvinn höfnun og ýmsir telja því réttara að kalla það langvinna græðlingsbilun (tafla III). Af þessum þáttum má nefna langan kaldan blóðþurrðartíma græðlings og seinkun á starfi græðlings eftir ígræðslu, háan eða mjög ungan aldur nýragjafa (minni nýrungamassi) og hækkaðar blóðfitur (32). Einnig hefur verið sýnt fram á að blóðþrýstingur nýraþega eftir ígræðslu hefur marktæk tengsl við langvinna bilun græðlingsins (33). Engin meðferð er þekkt sem getur snúið langvinnri græðlingsbilun við og verður því að huga að því að fyrirbyggja þetta ferli með því að takmarka ónæmisskaða og aðra þá þætti sem nefndir eru hér að framan.

Endurkoma grunnsjúkdóms í ígrædda nýrað er sjaldgæf orsök skertrar græðlingsstarfsemi. Þó er þetta fyrirbæri þekkt fyrir nær allar tegundir gauklasjúkdóma. Gera verður skýran mun á því hvort sjúkdómurinn birtist eingöngu í vefjasýni án nokkurra klínískra einkenna eða hvort samfara sé prótínmiga og skerðing á starfsemi græðlings, sem oftast leiðir til græðlingsbilunar. Talið er að sumar tegundir gauklabólgu séu líklegri til að koma aftur eftir ígræðslu nýra frá skyldum lifandi gjöfum (34,35). Í einni rannsókn reyndist endurkoma gauklabólgu vera aðalorsök græðlingsbilunar hjá þeim sem höfðu þegið nýra frá systkini með sömu HLA-vefjaflokka (HLA-identical) (36). Þessa vitneskju ber að hafa í huga við val á nýragjafa fyrir sjúklinga sem hafa gauklabólgu sem grunnsjúkdóm. Talið er að endurkoma gauklabólgu sé orsök 4-5% græðlingsbilunar eftir ígræðslu nýra úr látnum gjafa en 17% ef um lifandi gjafa er að ræða (11). Þrengsli í slagæð nýragræðlingsins, stífla í þvagvegum og skaðleg áhrif cýklósporíns eða takrólímus eru aðrar mögulegar orsakir síðkominnar skerðingar á starfsemi græðlingsins.

Árangur nýraígræðslu

Árangur nýraígræðslu hefur stöðugt batnað með árunum. Árið 1996 var eins árs lifun sjúklinga í Bandaríkjunum 98% eftir ígræðslu nýrna úr lifandi gjöfum og 96% hjá þeim er fengu nýru frá látnum gjöfum (7). Nýleg bandarísk rannsókn hefur einnig sýnt að eins árs græðlingslifun og áætlaður helmingunartími græðlinga hefur stöðugt aukist frá 1988-1996 (25). Árið 1996 reyndist eins árs lifun græðlinga frá látnum gjöfum 88% og frá lifandi gjöfum 94%. Fimm ára lifun græðlinga frá látnum gjöfum, sem voru ígræddir á árunum 1990-1991 var 60% og 72% frá lifandi gjöfum (7).

Orsakir bættrar lifunar sjúklinga og græðlinga eru margþættar og tengjast aðallega framförum í ónæmisbælandi lyfjameðferð ásamt bættri vefjaflokkun og skurðtækni (37). Þá á markvissari meðferð gegn sýkingum þátt í betri lifun sjúklinga.

En þrátt fyrir að græðlingslifun hafi batnað umtalsvert, þá er tap græðlinga í tímans rás enn verulegt vandamál. Helstu orsakir fyrir missi græðlings þegar til langs tíma er litið, eru langvinn höfnun, dauði sjúklings og endurkoma grunnsjúkdóms í græðlinginn.

Rannsóknir á stórum hópum nýraþega hafa sýnt mikilvægi HLA-samræmis fyrir lifun græðlinga (38,39). Lifun græðlinga frá lifandi gjöfum er betri en frá látnum og er best þegar algert samræmi er milli HLA-vefjaflokka þega og gjafa. Lifun græðlinga úr látnum gjöfum er einnig betri eftir því sem HLA-samræmi er meira milli nýraþega og gjafa. Þá er eins árs græðlingslifun 15-20% lakari hjá þeim nýraþegum sem hafa seinkaða græðlingsstarfsemi fyrst eftir ígræðslu samanborið við þá sem ekki lenda í þessum vanda (40). Bráð höfnun hefur einnig áhrif á græðlingslifun en hún er 15-25% verri en ef engin höfnun á sér stað (41). Hlutfallsleg stærð ígræddra nýrans hefur nokkra þýðingu því græðlingslifun karlkynsþega nýrna frá kvenkynsgjöfum er lægri en hjá kvenkynsþegum nýrna frá karlkynsgjöfum (42). Loks hefur áhrif hver stofnunin er sem framkvæmir ígræðsluna. Aðaldánarorsakir nýraþega eru hjarta- og æðasjúkdómar, sýkingar og krabbamein.

Árangur nýraígræðslu hjá íslenskum sjúklingum

Fyrsta nýraígræðsla í íslenskan sjúkling fór fram í London 1970 en síðan hafa ígræðsluaðgerðirnar aðallega farið fram í Kaupmannahöfn, Gautaborg og Boston.

Á árabilinu 1970 til 1997 hlaut 201 sjúklingur

meðferð við lokastigsnýrnabilun hér á landi og af þeim fengu 96 (46%) ígrætt nýra (9). Fjöldi nýraígræðslna fór vaxandi með hverjum áratugi, úr 13 á þeim fyrsta í 50 á síðasta áratugi. Jafnframt fjölgaði ígræðslum nýrna úr lifandi gjöfum og voru þeir um 65% græðlinga á síðasta áratugi. Í lok 1997 voru starfandi nýragræðlingar 59 og af þeim voru 45 úr lifandi gjöfum. Sjúklingar með ígrædd nýru voru þá 70% allra í meðferð vegna lokastigsnýrnabilunar. Meðalaldur sjúklinga við ígræðslu var 36 ár en aðeins þrír voru yfir 60 ára aldri og var sá elsti 61 árs.

Eins og sést á mynd 1 eru gauklabólga og langvinn millivefsnýrabólga algengustu orsakir lokastigsnýrnabilunar hérlendis, en vakið hefur athygli að hér á landi er sykursýkinýrnamein tiltölulega sjaldgæf orsök nýrnabilunar á lokastigi.

Á áðurnefndu tímabili hefur eins árs lifun græðlinga úr lifandi gjöfum verið 96% og fimm ára lifun 89% sem telst góður árangur. Lifun græðlinga úr látnum gjöfum reyndist fremur slök en eins árs lifun var aðeins 61% og fimm ára lifun 48%. Engin skýring liggur fyrir á þessari slöku lifun græðlinga frá látnum gjöfum en rannsóknir standa nú yfir sem beinast að því að finna orsök þess.

Niðurlag

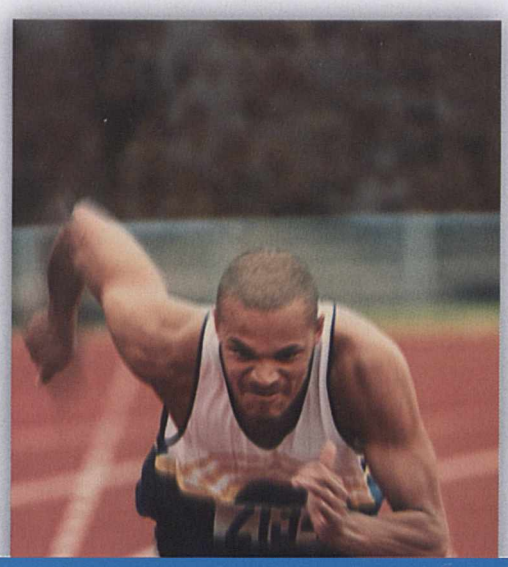
Miklar framfarir hafa átt sér stað síðan fyrsta nýraígræðslan var gerð fyrir rúmum 40 árum. Í dag er nýraígræðsla kjörmeðferð sjúklinga með nýrnabilun á lokastigi. Skortur á nýrum til ígræðslu og tap græðlinga vegna langvinnrar höfnunar eru þó enn veruleg vandamál sem hafa leitt til myndunar langra biðlista eftir nýrum til ígræðslu. Rannsóknir miða nú að því að bæta langtímaárangur nýraígræðslu meðal annars með þróun sértækari ónæmisbælandi lyfja.

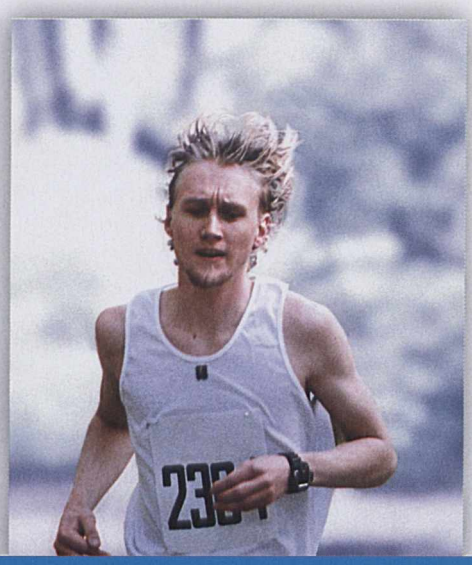
Heimildir

1 Merrill JP, Harrison JH, Murray JE, Guild WR. Successful homotransplantation of the kidney in an identical twin. Trans Am Clin Climatol Assoc 1955; 67: 167.
2. Murray JE, Merrill JP, Harrison JH. Prolonged survival of human-kidney homografts by immunosuppressive drug therapy. N Engl J Med 1963; 268: 1315-23.
3. Beveridge T, Calne RY. Cyclosporine (Sandimmun) in cadaveric renal transplantation. Ten-year follow-up of a multicenter trial. European Multicentre Trial Group. Transplantation 1995; 59: 1568-70.
4. Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL, Ojo AO, Ettenger RE, Agodoa LYC. Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant. N Engl J Med 1999; 341: 1725-30.
5. Evans R, Mannien D, Garrison L, Hart L, Blagg C. The quality of life of patients with end-stage renal failure. N Engl J Med 1985; 312: 553-9.
6. Eggers P. Comparison of treatment costs between dialysis and transplantation. Semin Nephrol 1992; 12: 284-9.
7. Renal Data System. USRDS 1999 annual data report. Am J Kidney Dis 1999; 34: S1-176.
8. Organ donation, allocation and transplantation in the Nordic countries: Scandiatransplant [Annual report] 1998. Scandiatransplant; 1999.
9. Ásmundsson P, Pálsson R. Meðferð við lokastigsnýrnunbilunar á Íslandi 1968-1997. Læknablaðið 1999; 85: 9-24.
10. Roodnat JI, Zietse R, Mulder PG, Rischen-Vos J, van Gelder T, Ijzermans JN, et al. The vanishing importance of age in renal transplantation. Transplantation 1999; 67: 576-80.
11. Kotanko P, Pusey C, Levy J. Recurrent glomerulonephritis following renal transplantation. Transplantation 1997; 63: 1045-52.
12. Nelson HA, Gilfeather M, Holman JM, Nelson EW, Yoon HC. Gadolinium-enhanced breathhold three-dimensional time-of-flight renal MR angiography in the evaluation of potential renal donors. J Vasc Intervent Radiol 1999; 10: 175-81.
13. Flowers JF Jacobs S, Cho E. Comparison of open and laparoscopic live donor nephrectomy. Ann Surg 1997; 226: 438.
14. Najarian JS, Chavers BM, McHugh LE, Matas AJ. 20 years or more of follow-up of living kidney donors. Lancet 1992; 340: 807-10.
15. Melchor JL, Gracida C, Lopez A. Living donors in kidney transplantation: five-year follow-up. Transplant Proc 1998; 30: 2869-70.
16. Fehrman-Ekholm I, Elinder CG, Stenbeck M, Tyden G, Groth CG. Kidney donors live longer. Transplantation 1997; 64: 976-8.
17. Saran R, Marshall SM, Madsen R, Keavey P, Tapson JS. Long-term follow-up of kidney donors: a longitudinal study. Nephrol Dial Transplant 1997; 12: 1615-21.
18. Johnson E, Anderson J, Jacobs C, Suh G, Humar A. Long-term follow-up of living kidney donors; quality of life after donation. Transplantation 1999; 67: 717-21.
19. Pirsch JD, Miller J, Deierhoi MH, Vincenti F, Filo RS. A comparison of tacrolimus (FK506) and cyclosporine for immunosuppression after cadaveric renal transplantation. FK506 Kidney Transplant Study Group. Transplantation 1997; 63: 977-83.
20. Sollinger H. Mycophenolate mofetil for the prevention of acute rejection in primary cadaveric renal allograft recipients. Transplantation 1995; 60: 225-32.
21. Norman DJ, Kahana L, Stuart FP Jr, Thistlewaite JR Jr, Shield CF, Monaco A, et al. A randomized clinical trial of induction therapy with OKT3 in kidney transplantation. Transplantation 1993; 55: 44-50.
22. Suthanthiran M, Strom TB. Renal transplantation. N Eng J Med 1994; 331: 365-76.
23. Peters T, Shaver T, Ames JI, Santiago-Delpin E, Jones K, Blanton J. Cold ischemia and outcome in 17,937 cadaveric kidney transplants. Transplantation 1995; 59: 191-6.
24. Lechvallier E, Dussol B, Luccioni A, Thirion X, Vacher-Copomat H, Jaber K, et al. Posttransplantation acute tubular necrosis: risk factors and implications for graft survival. Am J Kidney Dis 1999; 32: 984-91.
25. Hariharan S, Johnson CP, Bresnahan BA, Taranto SE, McIntosh MJ, Stablein D. Improved graft survival after renal transplantation in the United States, 1988 to 1996. N Engl J Med 2000; 342: 605-12.
26. Ortho Multicenter Transplant Study Group. A randomized clinical trial of OKT3 monoclonal antibody for acute rejection of cadaveric renal transplants. N Engl J Med 1985; 313: 337-42.
27. Pirsch JD, Ploeg RJ, Gange S, D´Alessandro AM, Knechtle SJ, Sollinger HW, et al. Determinants of graft survival after renal transplantation. Transplantation 1996; 61: 1581-6.
28. Ishikawa A, Flechner SM, Goldfarb DA, Myles JL, Modlin CS, Boparai N, et al. Quantitative assessment of the first acute rejection as a predictor of renal transplant outcome. Transplantation 1999; 68: 1318-24.
29. Fellström B. Transplant atherosclerosis. J Intern Med 1996; 240: 253-7.
30. Cosio FG, Pelletier RP, Falkenhain ME, Henry ML, Elkhamas EA, Davies EA, et al. Impact of acute rejection and early allograft function on renal allograft survival. Transplantation 1997; 63: 1611-5.
31. Humar A, Kerr S, Gillingham KJ, Matas AJ. Features of acute rejection that increase risk for chronic rejection. Transplantation 1999; 68: 1200-3.
32. Carpenter CB. Long-term failure of renal transplants: Adding insult to injury. Kidney Int 1995; 48/Suppl. 50: S40-S44.
33. Opelz G, Wujciak T, Ritz E. Association of chronic kidney graft failure with recipient blood pressure. Collaborative Transplant Study. Kidney Int 1998; 53: 217-22.
34. Michielsen P. Recurrence of the original disease. Does this influence renal graft failure? Kidney Int 1995; 48/Suppl. 52: S-79-S-84.
35. Andresdottir MB, Assmann KJM, Hoitsma AJ, Koene RAP, Wetzels JFM. Recurrence of type I membranoproliferative glomerulonephritis after renal transplantation. Transplantation 1997; 63: 1-5.
36. Andresdottir MB, Hoitsma AJ, Assman KJM, Koene RAP, Wetzels JFM. The impact of recurrent glomerulonephritis on graft survival in recipients of HLA-identical living related donor grafts. Transplantation 1999; 68: 623-7.

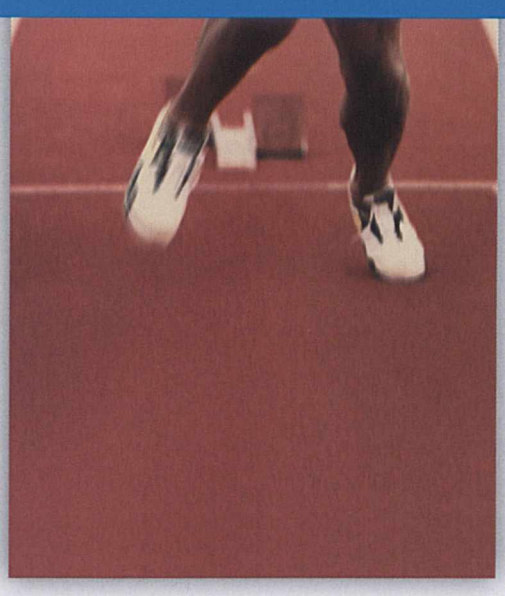
37. Diethelm A, Deierhoi M, Hudson S. Progress in renal transplantation. A single center study of 3359 patients over 25 years. Ann Surg 1995; 221: 446-57.
38. Opelz G. Collaborative Transplant Study -10-year report. Transplant Proc 1992; 24: 2342-55.
39. Annual report 1999: UNOS registry 1999. Richmond, Va.: United Network for Organ Sharing; 1999.
40. Cecka JM, Yong WC, Terasaki PI. Analyses of the UNOS Scientific Renal Transplant Registry at three years - early events affecting transplant success. Transplantation 1992; 53: 59-64.
41. Cecka JM, Terasaki PI. The UNOS Scientific Renal Transplant Registry. Clinical Transplants. Los Angeles: UCLA Tissue Typing Laboratory 1993; 1: 16.
42. Terasaki PI, Cecka JM, Gjertson DW, Cosio FG, Takemoto S, Cosio FG. Clinical transplants 1992. Los Angeles: UCLA Tissue Typing Laboratory; 1993.

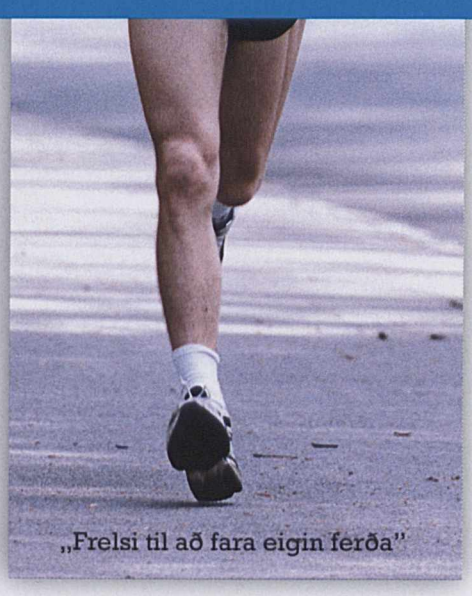
OXIS® TURBUHALER® Draco, (960107)
INNÚÐADUFT; R 03 A C 13
Hver mældur skammtur inniheldur: Formoterolum INN, fúmarat tvíhýdrat 6 míkróg, sem samsvarar 4,5 míkróg/úðaskammt eða 12 míkróg sem samsvarar 9 míkróg/úðaskammt, Lactosum, einhýdrat. **Eiginleikar:**
Verkunarháttur: Formóteról er öflugur sértækur beta2-örvi sem veldur slökun á sléttum vöðvum í berkjum. Formóteról hefur þess vegna berkjuvíkkandi áhrif hjá sjúklingum með tímabundna þrengingu í öndunarvegum. Berkjuvíkkun hefst fljótt, innan 1-3 mín. eftir innúðun og verkunarlengd er að meðaltali 12 klst. eftir einn skammt. **Lyfjahvörf:** Frásog: Innúðað formóteról frásogast hratt. Hámarksþéttni í plasma næst um 15 mín. eftir innúðun. Í rannsóknum hefur komið fram að meðalmagn af formóteróli sem berst til lungna eftir innúðun með Turbuhalertæki er um 21-37% af mældum skammti. Heildaraðgengi (sýstemískt) fyrir það magn sem berst til lungna er um 46%. **Dreifing og umbrot:** Plasmapróteinbinding er um 50%. Formóteról er umbrotið með beinni glúkúróníðtengingu og O-afmetýleringu. Ensímið sem veldur O-afmetýleringu hefur ekki verið greint. Heildarplasmaklerans og dreifingarrúmmál hafa ekki verið ákvörðuð. Útskilnaður: Formóteról skilst að mestu leiti út sem umbrotsefni. Eftir innúðun, útskilst 6-10% af gefnum skammti í þvagi á óbreyttu formi. Um 20% af skammti gefnum í æð skilst út í þvagi á óbreyttu formi. Lokahelmingunartími eftir innúðun er áætlaður 8 klst.
Ábendingar: Einkenni um berkjuþrengingu hjá sjúklingum með astma. Oxis Turbuhaler má gefa til að lina berkjuþrengingu þegar meðferð með barksterum hefur ekki reynst árangursrík. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir formóteróli. **Meðganga og brjóstagjöf:** Takmörkuð reynsla er af notkun lyfsins hjá konum á meðgöngutíma. Í dýrarannsóknum á formóteróli hefur það valdið fylgjulosi sem og dregið úr líflíkum nýbura og fæðingarþyngd. Þessi áhrif komu fram við talsvert hærri þéttni lyfsins en fást við klíníska notkun Oxis Turbuhaler. Þar til frekari upplýsingar liggja fyrir skal einungis nota Oxis Turbuhaler á meðgöngutíma að vel íhuguðu máli. Ekki er vitað hvort formóteról berst í brjóstamjólk kvenna. Oxis Tubuhaler skal því ekki gefa konum með barn á brjósti. Formóteról hefur fundist í litlu mæli í mjólk rotta. **Varúð:** Astmasjúklingar, sem þurfa meðferð með beta2-örva, ættu einnig að fá hæfilega bólgueyðandi meðferð með barksterum. Sjúklingum skal ráðlagt að taka áfram bólgueyðandi lyf eftir að meðferð með Oxis Turbuhaler er hafin, jafnvel þó að dragi úr einkennum. Ef einkennin hverfa ekki, eða ef auka þarf skammta af beta2-örvum, bendir það til þess að sjúkdómurinn sé að versna og að endurmeta skuli astmameðferðina. Hvorki skal hefja meðferð né auka skammta við versnun sjúkdóms. Gæta skal varúðar hjá sjúklingum með skjaldvakaóhóf (thyrotoxicosis) eða alvarlega hjarta og æðasjúkdóma eins og blóðþurrðar hjartasjúkdóma (ischemic heart diseases), hraðsláttarglöp (tachyarrhythmias) og alvarlega hjartabilun. Í byrjun er mælt með tíðari blóðsykursmælingum hjá sykursjúkum vegna hættu á blóðsykurshækkun af völdum beta2-örva. Alvarleg kalíumþurrð getur orðið við beta2-örva meðferð. Sérstakrar varúðar skal gæta hjá sjúklingum með bráðan alvarlegan astma, þar sem sú hætta sem er til staðar getur aukist við súrefnisskort (hypoxia). Kalíumþurrð getur aukist við samtímis meðferð með xantínafleiðum, sterum og þvagræsilyfjum. Þess vegna skal fylgjast með kalíumgildum í sermi. Oxis Turbuhaler inniheldur 450 µg af mjókursykri í hverjum skammti. Þetta magn hefur venjulega ekki í för með sér hættu fyrir sjúklinga með mjólkursykuróþol. Engin gögn eru fyrirliggjandi um notkun Oxis Turbuhaler hjá börnum. Áhrif skertrar lifrar eða nýrnastarfsemi á lyfjahvörf formóteróls og lyfjahvörf hjá öldruðum eru óþekkt. Þar sem brotthvarf formóteróls byggist aðallega á umbrotum má búast við hærri gildum hjá sjúklingum með alvarlega skorpulifur. **Aukaverkanir:** Algengar (>1%): ***Miðtaugakerfi:*** Höfuðverkur. ***Hjarta og æðakerfi:*** Hjartsláttarónot. ***Beinagrindarvöðvar:*** Skjálfti. Sjaldgæfar (0,1-1%): ***Miðtaugakerfi:*** Æsingur, eirðarleysi, svefntruflanir. ***Beinagrindarvöðvar:*** Vöðvakrampar. ***Hjarta og æðakerfi:*** Hraðsláttur. Mjög sjaldgæfar (<0,1%): ***Húð:*** Útbrot, ofsakláði. ***Öndunarvegir:*** Berkjusamdráttur. ***Efnaskipti:*** Kalíumþurrð/blóðkalíumhækkun. Skjálfti og hjartsláttarónot geta komið fram en eru venjulega væg og minnka við áframhaldandi notkun. Eins og við á um alla meðferð með innúðalyfjum, getur þverstæður (paradoxial) berkjusamdráttur komið fram í einstaka tilvikum. **Milliverkanir:** Engar sértækar rannsóknir á milliverkun hafa verið gerðar á Oxis Turbuhaler. Samtímis meðferð með öðrum adrenvirkum lyfjum getur aukið óæskileg áhrif Oxis Turbuhaler. Samtímis meðferð með xantínafleiðum, sterum eða þvagræsilyfjum geta aukið hættuna á kalíumþurrð við notkun beta2-örva. Kalíumþurrð getur aukið hættu á hjartsláttartruflunum hjá sjúklingum á meðferð með digitalis. Kínidín, dísópýramíð, prókaínamíð, fentíazín, andhistamín (terfenadín) og þríhringlaga geðdeyfðarlyf geta lengt QT-bilið og aukið hættu á sleglahjartsláttartruflunum. Betablokkarar geta dregið úr eða komið í veg fyrir verkun Oxis Turbuhaler. Oxis Turbuhaler skal þess vegna ekki gefa samtímis betablokkurum (þ.m.t. augndropar) nema brýna nauðsyn beri til. **Ofskömmtun:** Engin reynsla er á meðferð ofskömmtunar. Að líkindum leiðir ofskömmtun til áhrifa sem eru einkennandi fyrir beta2-örva: Skjálfti, höfuðverkur, hjartsláttarónot og hraðsláttur. Lágþrýstingur, efnaskiptablóðsýring (metabolic acidosis), kalíumþurrð og blóðsykurshækkun geta einnig komið fyrir. Veita skal stuðningsmeðferð og meðferð gegn einkennum. ***Skammtastærðir handa fullorðnum:*** Venjulegir skammtar: 4,59 µg einu sinni til tvisvar á dag. Skammtinn má gefa að morgni og/eða að kvöldi. Skammt að kvöldi má gefa til þess að koma í veg fyrir að sjúklingur vakni vegna einkenna næturastma. Sumir sjúklingar geta þurft 18 µg einu sinni eða tvisvar á dag. Forðast skal stærri skammta en 18 µg. Í klínískum rannsóknum hefur verið sýnt fram á að verkunarlengd lyfsins er um 12 klst. Ávallt skal leitast við að gefa lágmarks skammt sem verkar. ***Skammtastærðir handa börnum:*** Engin gögn eru fyrirliggjandi um notkun Oxis Turbuhaler hjá börnum. **Athugið:** Oxis Turbuhaler er tæki sem er drifið með innöndun. Það þýðir að þegar sjúklingur andar að sér í gegnum munnstykki tækisins berst lyfið með innöndunarloftinu til loftvega. Mikilvægt er að leiðbeina sjúklingum um að anda kröftuglega og djúpt að sér í gegnum munnstykkið til þess að tryggja hámarksskammt. Þar sem lítið magn af lyfinu er gefið í hverjum skammti, er mögulegt að sjúklingur finni hvorki bragð né verði á annan hátt var við lyfið við gjöf. Upplýsingar um lyfið fylgja hverri pakkningu þess. **Geymsla:** Lyfið skal geyma í umbúðunum vandlega lokuðum.
Pakkningar og verð:
Innúðaduft 4,5 míkróg/úðaskammt: 60 úðaskammtar í Turbuhaler-úðatæki. Kr. 3.751.
Innúðaduft 9 míkróg/úðaskammt: 60 úðaskammtar í Turbuhaler-úðatæki. Kr. 4.527.
Umboð á Íslandi: Pharmaco hf. AstraZeneca, Hörgatúni 2, 210 Garðabær.
Sími: 535 7151 Fax: 565 7366





Hraðvirkni og langvirkni í einu og sama lyfinu!!





EFLIR / HNOTSKÓGUR

Oxis® í Turbuhaler® er langvirkur $ß_2$ -agonisti sem verkar strax - innan 1-3 mínútna og í 12 klst.*
● Auðveldur og þægilegur í inntöku ● Fólk þolir lyfið vel.** Ábendingar: Einkenni um berkjuþrengingu hjá sjúklingum með astma. *(Sjá sérlyfjaskrártexta á næstu síðu)*



Um 30% af gefnum skammti nær til lungna með Turbuhaler.® Það er meira en þú færð með nokkru öðru lyfi.*** Einfaldur í notkun, einfalt að kenna notkun - aðeins að snúa, smella og anda inn.

AstraZeneca

annt um líf og líðan

*Heimild: Sérlyfjaskrá 1999 **Heimild: Tötterman KJ, et. al. Eur Respir J 1998;12:573-9 ***Heimild: Fass 1999



Remeron • mirtazapin
Svefnbætandi áhrif í þunglyndi

Remeron veitir sjúklingi sem haldinn er þunglyndi nætursvefninn á ný. Klínískar rannsóknir hafa leitt í ljós að Remeron hefur marktækt betri áhrif á svefntruflanir en lyfleysa og áhrif á þunglyndi koma fram strax í fyrstu viku.[2] Einu aukaverkanirnar sem greina má marktækt miðað við lyfleysu, eru munnþurrkur, svefnhöfgi, slen og aukin matarlyst/þyngd.[3] Remeron er máttugt gegn þunglyndi en fer mildum höndum um sjúklinginn.

Organon

REMERON (Organon, 950134)
TÖFLUR; N 06 A X 11
Hver tafla inniheldur: Mirtazapinum INN 30 mg. **Eiginleikar:** Mirtazapín er alfa$_2$ hemill með miðlæg presínaptísk áhrif sem auka noradrenvirk og serótónínvirk efni í miðtaugakerfi. Aukning sertónínvirks boðflutnings er aðallega vegna 5-HT$_1$-viðtækja þar sem 5-HT$_2$- og 5-HT$_3$-viðtæki blokkast af mirtazapíni. **Ábendingar:** Alvarlegt þunglyndi (major depression). **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir mirtazapíni. **Varúð:** Fylgjast þarf grannt með meðferðinni hjá sjúklingum með eftirtalda sjúkdóma: Flogaveiki eða vefrænar heilaskemmdir. Skerta lifrar-, eða nýrnastarfsemi. Hjartasjúkdóma, svo sem leiðslutruflanir, hjartaöng og nýlegt hjartadrep. Lágan blóðþrýsting. Hætta skal meðferð ef gula kemur fram. Reynsla af notkun lyfsins hjá börnum er engin. Útskilnaður mirtazapíns getur minnkað hjá sjúklingum með skerta lifrar- eða nýrnastarfsemi og þarf að hafa þetta í huga ef mirtazapín er gefið slíkum sjúklingum. Eins og með önnur geðdeyfðarlyf skal gæta varúðar hjá sjúklingum með sykursýki, þvagteppu eða gláku. Sé langtíma lyfjameðferð skyndilega hætt geta komið fram fráhvarfseinkenni með ógleði og höfuðverk. Eldri sjúklingar eru oft næmari fyrir lyfinu, einkum með tilliti til aukaverkana. **Athugið:** Mirtazapín getur haft áhrif á viðbragðsflýti hjá hluta sjúklinga og ber að hafa það í huga við akstur bifreiða og stjórnun vélknúinna tækja. **Meðganga og brjóstagjöf:** Ekki gefið við slíkar aðstæður. **Aukaverkanir:** *Algengar (>1%): Almennar:* Þreyta, sljóleiki, einkum fyrstu vikur meðferðar. Aukin matarlyst og þyngdaraukning. *Sjaldgæfar: (>0,1-1%): Lifur:* Hækkuð lifrarenzým. *Mjög sjaldgæfar (<0,1%): Almennar:* Bjúgur með þyngdaraukningu. *Blóð:* Fækkun á granulósýtum, kyrningahrap (agranulocytosis) *Æðakerfi:* Stöðubundinn lágþýstingur. *Miðtaugakerfi:* Krampar, vöðvatitringur, oflæti. *Húð:* Útbrot. **Milliverkanir:** Remeron á hvorki að nota samtímis MAO-hemjandi lyfjum né fyrr en 2 vikum eftir töku slíkra lyfja. Remeron getur aukið áhrif lyfja af benzódíazepínflokki. Varast ber að neyta áfengis samtímis töku lyfsins. **Skammtastærðir handa fullorðnum:** Töflurnar skal taka inn með nægjanlegum vökva. Þeim má skipta, en þær má ekki tyggja. Æskilegast er að taka lyfið inn fyrir svefn. **Fullorðnir:** Skammtastærðir eru einstaklingsbundnar. Venjulegur upphafsskammtur er 15 mg á dag. Oftast þarf að auka þann skammt til að ná æskilegum áhrifum. Venjulega liggur æskilegur skammtur á bilinu 15–45 mg/dag. **Eldri sjúklingar:** Sérstakrar varúðar skal gæta við að hækka skammta hjá mjög öldruðum sjúklingum. **Skammtastærðir handa börnum:** Lyfið er ekki ætlað börnum.
Pakkningar og verð 1. febrúar 2000:
Töflur 30 mg:
30 stk. (þynnupakkning) – 5.618 kr.
100 stk. (þynnupakkning) – 16.140 kr.
Afgreiðslutilhögun: Lyfið er lyfseðilsskylt. **Greiðslufyrirkomulag:** B
Heimilt er að afgreiða 100 daga lyfjaskammt.
Umboðs- og dreifingaraðili:
Pharmaco hf. Hörgatún 2, 210 Garðabæ.

Heimildir:
1. Nutt D. J., Efficacy of mirtazapine in clinically relevant subgroups of depressivepatients. Depression and anxiety, vol. 7, suppl. 1, 7-10 (1998).
2. Bremner, James D., A double-blind comparison of Org. 3770, Amitriptyline and placeboin Major depression. J. Clin. Psych. 56: 11, Nov. 1995.
3. Montgomery S.A. Safety of mirtazapine: A review. Clin. Psyk. Vol. 10. suppl. 4. Dec. 1995.

REMERON MIRTAZAPIN
Máttugt & Milt

Lifrarígræðsla

Sigurður Ólafsson

Ágrip

Lifrarígræðsla hefur á undanförnum árum valdið byltingu í meðferð bráðra og langvinnra lifrarsjúkdóma á lokastigi. Árlega eru nú framkvæmdar þúsundir slíkra aðgerða. Algengustu sjúkdómarnir eru langvinnar lifrarbólgur af völdum veira, skorpulifur af völdum áfengis og langvinnir gallvegasjúkdómar. Fylgikvillar skorpulifrar svo sem blæðingar frá æðagúlum eru algengar ábendingar en við mat á ígræðsluþörf er einnig stuðst við flokkanir og reiknilíkön sem spá fyrir um lifun sjúklinga. Fyrir aðgerð er oft þörf ítarlegra rannsókna til þess að kanna hvort sjúklingurinn þoli aðgerðina. Aðgerðin sjálf er allflókin en sjúklingar ná sér oftast fljótt. Margir fá bráða höfnun en hún er oftast auðveld viðureignar. Veitt er ónæmisbælandi meðferð ævilangt. Lifun sjúklinga sem fengið hafa nýja lifur hefur batnað stöðugt á undanförnum árum. Eins árs lifun er 80-90% og fimm ára lifun 65-70%. Endurkoma sjúkdóms í hina nýju lifur er algengt vandamál en hefur lítil áhrif á lifun fyrstu árin. Nokkrir Íslendingar hafa gengist undir lifrarskipti og eru ábendingar svipaðar og annars staðar í Evrópu.

Frá lyflækningadeild Landspítala Fossvogi, 108 Reykjavík. Fyrirspurnir, bréfaskipti: Sigurður Ólafsson lyflækningadeild Landspítala Fossvogi, 108 Reykjavík. Sími: 525 1000; bréfasími: 525 1552; netfang: sigurdol@shr.is

Lykilorð: *lifrarígræðslur; ábendingar; árangur.*

Inngangur

Fyrstu tilraunir með lifrarígræðslur voru gerðar af frumkvöðlinum Thomas E. Starzl í Bandaríkjunum á sjöunda áratugnum. Í upphafi var litið á þessar aðgerðir sem tilraunameðferð, flestir sjúklingarnir dóu fjótlega, ýmist vegna fylgikvilla aðgerðarinnar eða höfnunar (1). Miklar framfarir urðu í skurð- og svæfingatækni en það var ekki fyrr en með tilkomu cýklósporins í upphafi níunda áratugarins að lifrarígræðsla varð að raunhæfum valkosti í meðferð lifrarsjúkdóma. Aðgerðin er í dag kjörmeðferð við bæði bráðum og langvinnum lifrarsjúkdómum á lokastigi. Meira en 4000 slíkar aðgerðir eru nú gerðar á ári hverju í Bandaríkjunum á yfir eitt hundrað sjúkrahúsum (2) en nokkru færri í Evrópu. Á Norðurlöndum voru á árunum 1982-1998 framkvæmdar tæplega 1500 ígræðslur (3). Í dag eru þeir teljandi í tugum þúsunda í heiminum sem fengið hafa nýja lifur. Skortur á líffæragjöfum er hins vegar vaxandi vandamál víðast hvar. Framboð á líffærum til ígræðslu hefur ekki haldist í hendur við hina vaxandi eftirspurn og fjöldi sjúklinga deyr nú á ári hverju á biðlistum eftir nýrri lifur (2).

ENGLISH SUMMARY

Ólafsson S

Liver transplantaion

Læknablaðið 2000; 86: 579-82

In recent years, liver transplantation has become the treatment of choice for end-stage liver disease. Chronic viral hepatitis, alcoholic cirrhosis and chronic cholestatic diseases are the most common liver diseases requiring transplantation. Complications of cirrhosis such as variceal bleeding are important indications. Prognostic survival models are also used to determine the optimal timing of transplantation. Pretransplant evaluation is designed to assess the patients general health and the condition of the vital organs. The operation is complicated but most patients recover rapidly. Postoperative complications such as hepatic artery thrombosis may require retransplantation. Following transplantation, the patient is maintained on a regimen of immunosuppressive medications. Acute cellular rejection is common but usually responds to additional immunosuppression. One and five years survival has increased to 80-90% and 65-70% respectively. Recurrent liver disease is a common problem but rarely affects short term survival. Several Icelandic patients have undergone liver transplantation. Indications are similar to other European countries.

Key words: *liver transplantation; indications; results.*

Correspondence: Sigurður Ólafsson. E-mail: sigurdol@shr.is

Ábendingar fyrir lifrarígræðslu

Orsakir lifrarbilunar sem leiða til lifrarígræðslu geta verið margvíslegar (tafla I). Í sumum tilvikum er lifrarígræðslu beitt þótt ekki sé um eiginlega lifrarbilun að ræða, til dæmis sem meðferð við efnaskiptasjúkdómum.

Orsakir lifrarbilunar hjá þeim sem fara í lifrarígræðslu eru nokkuð mismunandi eftir löndum og heimsálfum og endurspegla meðal annars mismunandi algengi sjúkdóma. Algengustu sjúkdómarnir sem leiða til lifrarskipta í Bandaríkjunum eru lifrarbólga C (26%) og skorpulifur af völdum alkóhóls (23%). *Primary biliary cirrhosis* (PBC), *primary sclerosing cholangitis* (PSC) og bráð lifrarbilun eru sjaldgæfari orsakir (2). Á Norðurlöndum hins vegar eru langvinnir gallvegasjúkdómar eins og PSC ennþá algengustu kvillarnir en skorpulifur af völdum alkóhóls og lifrarbólga C sækja á (3).

Table I. *Etiology of liver disease in liver transplant recipients.*

Chronic hepatitis C and B	Hepatocellular carcinoma
Alcoholic cirrhosis	Veno-occlusive disease
Autoimmune hepatitis	Congenital hepatic fibrosis
Alpha-1-antitrypsin deficiency	Polycystic liver disease
Wilson´s disease	Hemochromatosis
Primary biliary cirrhosis	Tyrosinemia
Primary sclerosing cholangitis	Glycogen storage disease
Cystic fibrosis	Familial hypercholesterolemia
Budd-Chiari syndrome	Acute liver failure

Table II. *Child-Pugh point scale: class A = 5-8 points, class B = 9-11 points, class C = 12-15 points.*

	1 point	2 points	3 points
Bilirubin (mg/dl)	<2	2-3	>3
Albumin (g/dl)	>3.5	2.8-3.5	<2.8
Prothrombin time (INR)	<1.5	1.6-2.5	>2.6
Ascites	none	mild	moderate
Encephalopathy	none	I-II	III-IV

Table III. *King´s College Hospital criteria for transplantation in acute liver failure.*

Parasetamol

- pH <7.30 (irrecpective of grade of encephalopathy) or
- prothrombin time >100 seconds and serum creatinine >300μmol/l in grade III or IV coma

Non-parasetamol

- prothrombin time >100 seconds (irrespective of grade of encephalopathy) or
- any three of the following (irrespective of grade of encephalopathy):
  - (i) aetiology: non-A, non-B hepatitis, halothane hepatitis, idiosyncratic drug reactions
  - (ii) age <10 or >40
  - (iii) jaundice to encephalopathy interval >7 days
  - (iv) prothrombin time >50 seconds
  - (v) serum bilirubin >300 μmol/l

Eitt af því sem læknar sem annast sjúklinga með langvinna lifrarsjúkdóma þurfa að gera er að meta hvenær íhuga þurfi lifrarígræðslu hjá viðkomandi. Margir þættir koma við sögu við slíkt mat. Mestu ráða lífslíkur án og með lifrarígræðslu og lífsgæði án og með lifrarígræðslu. Við kjöraðstæður ætti lifrarígræðsla að eiga sér stað á meðan sjúklingurinn er nógu heilbrigður til að þola hina stóru aðgerð en ekki fyrr en sjúkdómurinn er það langt genginn að ólíklegt sé að hann lifi lengi án aðgerðar. Þótt framfarir í eftirmeðferð svo sem ónæmisbælingu séu miklar er samt um ákveðið sjúkdómsástand að ræða sem krefst í flestum tilvikum lyfjameðferðar fyrir lífstíð.

Ábendingar fyrir lifrarígræðslu geta verið almennar og farið eftir hversu langt genginn sjúkdómurinn er og áhrifum hans á lífsgæði eða verið sjúkdómssértækar (disease specific).

Við mat á horfum sjúklinga með langvinna lifrarsjúkdóma er oft stuðst við flokkun eða reiknilíkön sem hafa sannað gildi sitt í tímans rás. Sem dæmi má nefna að Child-Pugh flokkunin (4) er notuð til að spá fyrir um lifun sjúklinga með langt gengna skorpulifur (tafla II). Sjúklingar í Childs flokki B ættu að gangast undir mat fyrir lifrarígræðslu þar sem eins árs lifun eftir ígræðslu er betri en lifun með sjúkdóminn.

Sjúkdómssértæk reiknilíkön fyrir lifun hafa verið þróuð fyrir langvinna gallsvegasjúkdóma. Þekktast er líkan fyrir PBC sem kennt er við Mayo Clinic. Þar eru gildi nokkurra blóðprófa sem meta starfshæfni lifrarinnar (albúmín, bílírúbín, prótrombíntími) sett inn í reiknilíkan ásamt klínískum þáttum. Reiknað er svokallað áhættugildi (risk score) sem síðan er notað til að meta lifun (5).

Einstakir fylgikvillar skorpulifrar og portæðarháþrýstings geta einnig verið ábending fyrir lifrarígræðslu. Flestir eru til dæmis sammála um að sjúklingar með eitt eða fleiri eftirfarandi vandamála eigi tafarlaust að fara í mat með tilliti til ígræðslu:

- Blæðing frá æðagúlum í vélinda eða maga.
- Vökvasöfnun í kviðarhol (ascites) sem svarar ekki lyfjameðferð.
- Sýktur kviðarholsvökvi (spontaneous bacterial peritonitis).
- Svæsinn lifrarheilakvilli (hepatic encephalopathy).
- Lifrarnýraheilkenni (hepatorenal syndrome).

Sem dæmi má nefna að af þeim sem fá sýkingu í kviðarholsvökva deyja rúmlega 60% innan árs (6). Horfur sjúklinga með æðagúlablæðingar byggjast að verulegu leyti á því á hvaða stigi lifrabólgusjúkdómurinn er, en dánartíðni er allt frá 30% upp í 80% við fyrstu blæðingu og tíðni endurblæðinga er há (7). Niðurstöður einstakra blóðrannsókna eru sjaldnast einar og sér notaðar við ákvörðun um ígræðslu. Hins vegar geta eftirfarandi rannsóknir bent til vaxandi lifrarbilunar:

- Hækkandi prótrombíntími.
- Lækkandi albúmín.
- Hækkandi bílírúbín.

Einkenni sem hafa neikvæð áhrif á lífsgæði svo sem þreyta og kláði geta einnig í sjálfu sér verið nægjanleg ábending fyrir lifrarígræðslu.

Lifrarígræðsla er oft eina von sjúklinga með svæsna bráða lifrarbilun. Greining og mat á þessum sjúklingum þarf að ganga hratt fyrir sig því ákvörðun um aðgerð getur þurft að taka innan fárra klukkustunda frá komu sjúklings á sjúkrahús. Gjarnan er stuðst við skilmerki Kings College Hospital (tafla III) þar sem tvenns konar skilmerki eru notuð; annars vegar fyrir bráða lifrarbilun af völdum parasetamóls og hins vegar fyrir allar aðrar orsakir (8).

Lifrarígræðslu er stundum beitt til að lækna meðfædda efnaskiptasjúkdóma svo sem arfgenga hækkun á kólesteróli.

Frábendingar

Listinn yfir frábendingar við lifrarígræðslu styttist sífellt. Hjá flestum ígræðslustofnunum eru eftirfarandi frábendingar algjörar (2):

- Alnæmi.
- Misnotkun áfengis og annarra vímuefna.
- Gallvegakrabbamein.
- Sýking utan gallvega.
- Illkynja sjúkdómar utan lifrar.
- Svæsinn hjarta- eða lungnasjúkdómur.

Eftirtalin atriði geta einnig orðið frábending:
- Hár aldur.
- Lifrarkrabbamein stærra en 5 cm.
- Lifrarlungaheilkenni með mikilli súrefnisþurrð.

Undirbúningur og rannsóknir fyrir aðgerð

Áður en til aðgerðar kemur þarf að meta almennt ástand sjúklingsins svo og ástand mikilvægra líffæra svo sem hjarta og lungna sem eru undir miklu álagi við lifrarígræðsluna. Þeir sem hafa áhættuþætti fyrir kransæðasjúkdóma, til dæmis sykursýki, gangast undir álagspróf og jafnvel hjartaþræðingu. Ómskoðun með Dopplerrannsókn er gerð til að meta portæðarblóðrás (2). Einnig þarf að huga að persónuleika sjúklings og andlegu ástandi. Eftirmeðferð er fólgin í ævilangri lyfjameðferð og stöðugu eftirliti svo mikilvægt er að meðferðarheldni sé góð. Í því sambandi getur einnig verið mikilvægt að nægilegur stuðningur sé frá fjölskyldu og vinum.

Við mat og undirbúning sjúklings fyrir lifrarígræðslu gegna sérfræðingar í lifrarsjúkdómum lykilhlutverki. Oftast er þörf á samráði við aðra sérfræðinga svo sem hjarta- og lungnasérfræðinga, geðlækna og félagsfræðinga. Endanleg ákvörðun um að setja sjúkling á biðlista er svo tekin af ígræðsluteymi á viðkomandi stofnun.

Lifrarígræðslan

Líffæragjafi þarf að vera af sama blóðflokki og þeginn. Ganga þarf úr skugga um að hin nýja lifur sé heilbrigð. Yfirleitt er lifrin flutt í heilu lagi í einn lifrarþega. Vegna skorts á líffærum hefur þó færst í vöxt að gjafalifur sé skipt í tvennt og gefin tveimur þegum (split-liver transplantation) (9). Við lifrarígræðslu í börn er einnig í vaxandi mæli tekinn hluti af lifur lifandi gjafa, oftast nákomnum ættingja (living-related donor) (10). Aðgerðin sjálf er allflókin og tímafrek en þrátt fyrir það ná sjúklingar sér furðu fljótt ef engir alvarlegir fylgikvillar koma upp. Gjörgæslu er yfirleitt þörf í tvo til þrjá daga og algengt er að sjúklingar útskrifist af sjúkrahúsi 7-10 dögum eftir aðgerð. Þeir þurfa hins vegar að vera í nálægð við ígræðslusjúkrahúsið fyrst um sinn á meðan mest hætta er á höfnun og fylgikvillum.

Ónæmisbæling og eftirlit

Meðferð með ónæmisbælandi lyfjum er hafin strax við lifrarskiptaaðgerðina. Allir sjúklingar fá annað hvort cýklósporín eða takrólímus sem varanlega meðferð (11). Azatíóprín er oft notað með. Allir fá barkstera í upphafi en reynt er að hætta notkun þeirra að nokkrum tíma liðnum. Eftirlit er í höndum sérfræðinga í meltingar- og lifrarsjúkdómum í nánu samstarfi við ígræðslustofnunina. Reglulega er fylgst með lifrarprófum, kreatíníni og magni cýklósporín/-takrólímus í sermi svo og einkennum um höfnun og sýkingar. Ef brenglun kemur fram á lifrarprófum getur þurft að taka lifrarsýni, einkum með tilliti til höfnunar (2).

Árangur - lifun

Lifun sjúklinga sem fengið hafa nýja lifur hefur batnað stöðugt á undanförnum árum; eins árs lifun sumra undirhópa er nú yfir 90% (12). Árangur eða lifun eftir lifrarígræðslu ræðst einkum af þrennu:
- Hversu veikur sjúklingurinn er þegar aðgerðin fer fram.
- Eðil lifrarsjúkdómsins.
- Reynslu og gæðum þjónustu á viðkomandi sjúkrahúsi.

Sjúklingar sem koma til aðgerðar með langt genginn sjúkdóm, marga fylgikvilla og fjölkerfabilun (til dæmis sjúklingar á gjörgæslu) hafa verri horfur (13). Tölur frá Evrópu í heild sýna að meðaltalslifun sjúklinga sem fengu lifur 1988-1997 er tæplega 80% eftir eitt ár, 70% eftir þrjú ár og 65% eftir fimm ár (14). Svipaður árangur hefur náðst á Norðurlöndum (3). Í Bandaríkjunum voru þessar tölur 87% eftir eitt ár, 77% eftir þrjú ár og 72% eftir fimm ár (15). Lifun er einna best við lifrarígræðslu vegna langvinnra gallvegasjúkdóma eins og PBC og PSC. Í nýlegu uppgjöri frá Mayo Clinic í Bandaríkjunum var lifun sjúklinga með PSC eftir eitt ár 93,7%, eftir fimm ár 86,4% og eftir 10 ár 69,8% (12). Árangur er einnig góður hjá sjúklingum með sjálfsofnæmislifrarbólgu (autoimmune hepatitis). Nýleg evrópsk rannsókn sýndi að fimm ára lifun sjúklinga með lifrarbólgu C var 72% þrátt fyrir að flestir þessara sjúklinga fái langvinna bólgu í hina nýju lifur og sumir skorpulifur (16). Sjúklingum með lifrarbólgu B vegnar illa vegna þess hversu algengt er að þeir fái illvíga bólgu í græðlinginn. Skiptar skoðanir hafa verið um hvort réttlætanlegt sé að bjóða sjúklingum með lokastigslifrarsjúkdóm af völdum alkóhóls lifarígræðslu. Þótt einungis lítill hluti þessara sjúklinga séu taldir hæfir í aðgerð hefur hlutfall þeirra af heildarfjölda lifrarþega farið vaxandi og til dæmis er skorpulifur af völdum alkóhóls önnur algengasta ábendingin í Bandaríkjunum (2). Árangur lifrarígræðslu í þessum hópi sjúklinga er alveg sambærilegur við aðra langvinna lifrarsjúkdóma (17).

Sérstök vandamál við lifrarígræðslur

Helstu vandamál sem glíma þarf við hjá sjúklingum eftir lifrarígræðslu eru sameiginleg öðrum ígræðslusjúklingum, það er höfnun ígrædda líffærisins og fylgikvillar ónæmisbælandi meðferðar (2). Bráð

höfnun er afar algeng, sérstaklega á fyrstu tveimur til þremur vikunum, en er oftast auðveld viðureignar. Langvinn (ductopenic) höfnun kemur fyrir hjá um það bil 2-5% og krefst oft nýrrar ígræðslu.

Allt að 6% lifrarþega fá blóðsega í lifrarslagæðina (hepatic artery thrombosis), gjarnan fljótlega eftir aðgerð. Klínísk mynd getur verið allt frá einkennalausri hækkun á lifrarensímum upp í bráða lifrarbilun. Horfur þessara sjúklinga eru slæmar.

Gallvegavandamál eru algeng. Leki getur komið í samtengingu en slíkt er tiltölulega sjaldgæft. Gallvegaþrengsli eru algengari og stundum síðkomin. Þrengsli geta verið tengd skurðtækninni sjálfri eða vegna blóðþurrðar í gallvegum eins og sést við blóðsegamyndun í lifrarslagæð. Gallvegaþrengsli valda brenglun á lifrarprófum, gulu og jafnvel gallgangasýkingu.

Endurkoma sjúkdóms í hina nýju lifur er algengt vandamál, einkum hjá sjúklingum með lifrarbólgu B og C (2). Nokkur hluti alkóhólista byrjar drykkju aftur og fær aftur lifrarbólgu og skorpulifur af völdum þess. Endurkominn sjúkdómur er einnig þekktur í PBC, PSC og sjálfsofnæmislifrarbólgu. Almennt gildir að endurkominn sjúkdómur er oftast vægur og virðist hafa tiltölulega lítil áhrif á fimm ára lifun græðlings og sjúklings.

Lifrarígræðslur á Íslandi

Lifur var fyrst grædd í Íslending árið 1985 í Englandi. Fram til ársins 1999 fóru níu Íslendingar, fimm karlar og fjórar konur, í lifrarígræðslu, alls 11 aðgerðir. Meðalaldur var 38 ár (12-58). Ábendingar voru svipaðar og í öðrum löndum Evrópu (tafla IV). Af þessum einstaklingum eru sex látnir, þar af fimm innan árs frá aðgerð. Þrír eru á lífi 4-14 árum eftir aðgerð.

Table IV. *Indications for liver transplantations in Iceland.*

Indication	n
Autoimmune hepatitis	3
Alcoholic cirrhosis	2
Primary biliary cirrhosis	2
Primary sclerosing cholangitis	1
Acute liver failure	1

Heimildir

1. Starzl TE. Liver transplantation. Gastroenterology 1997; 112: 288-91.
2. Kaur S, Cotler S. Advances in liver transplantation: overview and status. Disease-a-Month 1999; 45: 150-83.
3. Björo K, Friman, S, Höckerstedt K, Kirkegaard P, Keiding S, Schrumpf E, et al. Liver transplantations in the Nordic Countries, 1982-1998: changes of indications and improving results. Scand J Gastroenterol 1999; 34: 714-22.
4. Propst A, Propst T, Zangerl G, Ofner D, Judmaier G, Vogel W. Prognosis and life expectancy in chronic liver disease. Dig Dis Sci 1995; 40: 1805-15.
5. Wiesner RH. Liver transplantation for primary biliary cirrhosis and primary sclerosing cholangitis: predicting outcomes with natural history models. Mayo Clin Proc 1998; 73: 575-88.
6. Andreu M, Sola R, Sitges-Serra A, Alia C, Gallen M, Vila C, et al. Risk factors for spontaneous bacterial peritontitis in cirrhotic patients with ascites. Gastroenterology 1993; 104: 1133-8.
7. Graham DY, Smith JL. Course of patients after variceal hemorrhage. Gastroenterology 1981; 80: 800-9.
8. O´Grady JG, Alexander GJ, Hayllar KM, Williams R. Early indicators of prognosis in fulminant hepatic failure. Gastroenterology 1989; 97: 439-45.
9. Busuttil RW, Goss JA. Split liver transplantation. Ann Surg 1999; 229: 313-21.
10. Malagó M, Burdelski M, Broelsch CE. Present and future challenges in living related liver transplantation. Transplant Proc 1999; 31: 1777-81.
11. Lucey MR. Immunosuppression after liver transplantation. J Hepatol 1996; 24: 503-5.
12. Graziadei IW, Wiesner RH, Marotta PJ, Porayko MK, Hay JE, Charlton MR, et al. Long-term results of patients undergoing liver transplantation for primary sclerosing cholangitis. Hepatology 1999; 30: 1121-7.
13. Delmonico FL, Jenkins RL, Freeman R, Vacanti J, Bradley J, Dienstag JL, et al. The high-risk liver allograft recipient: should allocation policy consider outcome? Arch Surg 1992; 127: 579-84.
14. European Liver Transplant Association. European Liver Transplant Registry 1997. http//www-eltr.vif.inserm.fr
15. United Network for Organ Sharing. Annual Report; 1997.
16. Feray C, Caccamo L, Alexander GJM, Ducot B, Gugenheim J, Casanovas T, et al. European collaborative study on factors influencing outcome after liver transplantation for hepatitis C. Gastroenterology 1999; 117: 619-25.
17. Pageaux G-P, Michel J, Coste V, Perney P, Perrigault P-F, Navarro F, et al. Alcohol cirrhosis is a good indication for liver transplantation, even for cases of recidivism. Gut 1999; 45: 421-6.

Hjartaígræðsla

Gunnlaugur Sigfússon

Ágrip

Hjartaígræðsla er í dag viðurkennd meðferð við hjartasjúkdómum á lokastigi, bæði í börnum og fullorðnum. Horfur eftir hjartaígræðslu eru almennt góðar, 85% þeirra sem ganga undir slíka aðgerð eru á lífi eftir eitt ár og um 65% eftir fimm ár. Langvinn höfnun í formi kransæðasjúkdóms er stórt vandamál og veldur flestum dauðsföllum hjartaþega. Fylgikvillar ónæmisbælingar eru hvimleiðir, en lífsgæði eftir hjartaígræðslu eru almennt mjög góð.

Inngangur

Hjartaígræðsla er í dag viðurkennd meðferð við hjartasjúkdómum á lokastigi. Þessi aðgerð hefur gjörbreytt viðhorfi okkar til margra hjartavöðvasjúkdóma og meðfæddra hjartagalla, sem áður voru taldir ólæknanlegir. Lífshorfur einstaklinga sem gengið hafa undir hjartaígræðslu fara sífellt batnandi, en aðgerðin er þó engan veginn fullkomin lækning. Þótt nýtt hjarta geti umbreytt lífi viðkomandi einstaklings eru mörg vandamál samfara þessu nýja framandi líffæri. Við tekur varanlegt eftirlit hjá læknum og ævilöng lyfjameðferð, sem ekki er án aukaverkana (1).

Sögulegt yfirlit

Árið 1967 framkvæmdi Dr. Barnard í Cape Town í Suður Afríku fyrsta hjartaflutninginn í mann og vakti þessi aðgerð mikla athygli (2). Næstu árin voru margir hjartaflutningar framkvæmdir víða um heim en árangur af hjartaígræðslu á þessum árum var hins vegar mjög slakur, einkum sökum vanþekkingar á höfnun og/eða sýkingum samfara ónæmisbælingu. Vegna þessa bönnuðu margar stofnanir þessa aðgerð og annars staðar lognaðist hún út af. Nokkrar stofnanir héldu þó áfram rannsóknum og tilraunastarfsemi með þessa líffæraflutninga. Með tilkomu

ENGLISH SUMMARY

Sigfússon G

Heart transplantation

Læknablaðið 2000; 86: 583-6

Heart transplantation has been established as an accepted treatment for end-stage heart disease, in both adults and children. Survival following heart transplantation today is good, one year actuarial survival is 85% and approximately 65% after five years. Chronic rejection presenting as an post-transplant coronary artery disease is the main limiting factor for long term survival. Complications from immunosuppression are troublesome, but quality of life is generally very good.

Key words: *heart transplantation, heart diseases.*

Correpondence: *Gunnlaugur Sigfússon. E-mail: gulli@rsp.is*

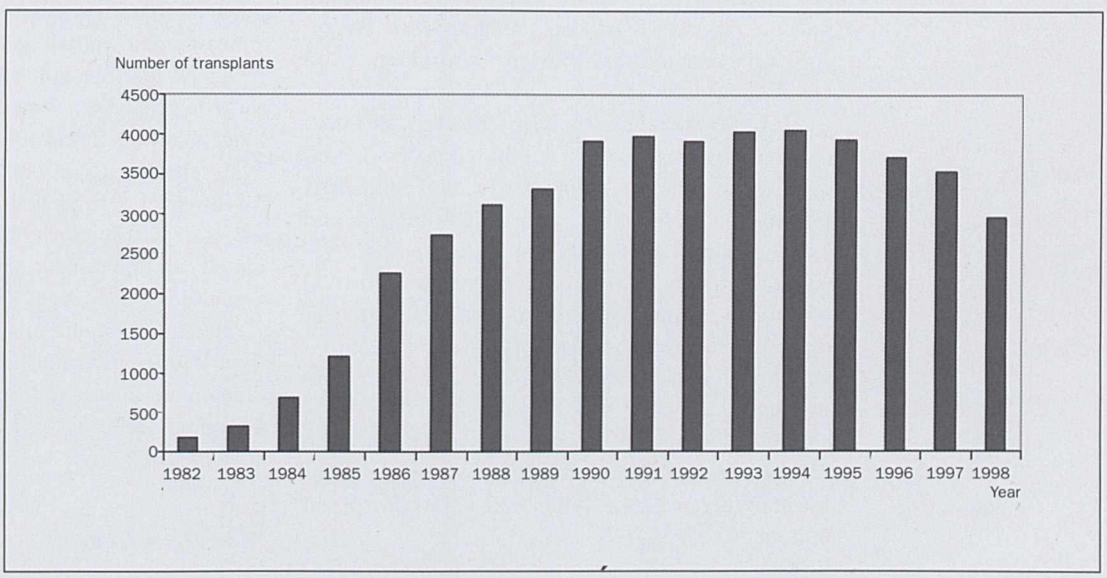


Figure 1. *Heart transplant volumes from 1982-1998. Data from: The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: sixteenth official report-1999.*

Frá Barnaspítala Hringsins, Landspítala Hringbraut, 101 Reykjavík. Fyrirspurnir, bréfaskipti: Gunnlaugur Sigfússon, Barnaspítala Hringsins, Landspítala Hringbraut, 101 Reykjavík. Sími: 560 1000; netfang: gulli@rsp.is

Lykilorð: *hjartaígræðsla, hjartasjúkdómar.*

cýklósporíns um 1980 vaknaði áhugi manna aftur á hjartaígræðslu og öðrum líffæraflutningum (3). Ígræðsla á bavíanahjarta í nýbura með ólæknanlegan meðfæddan hjartagalla (vanþroska vinstri slegil) á árinu 1984 bar þessa aðgerð á forsíður dagblaða og á ný inn í vísindarit læknisfræðinnar (4). Frá þessum tíma hefur fjöldi hjartaflutninga í heiminum aukist mikið og náði fjöldi þeirra hámarki um 1990 með um 4500 aðgerðum á ári (mynd 1). Síðan hefur aðgerðum fækkað, einkum vegna skorts á líffærum, en árlega eru nú framkvæmdar um 4000 slíkar aðgerðir í Evrópu og Bandaríkjunum (5).

Table I. *Indications for cardiac transplantation in children 0-10 years of age (5).*

Indication	%
Congenital heart disease	52.5
Cardiomyopathy	34.5
Re-transplantation	5.8
Miscellaneous	7.2

Table II. *Indications for cardiac transplantation in adults (5).*

Indication	%
Cardiomyopathy	45.6
Coronary artery disease	45.6
Valvular heart disease	3.4
Re-transplantation	2.2
Congenital heart disease	1.6
Miscellaneous	1.6

Àbendingar fyrir hjartaígræðslu

Val á sjúklingum fyrir hjartaígræðslu er einn erfiðasti og mest krefjandi hluti þessarar aðgerðar, sérlega ef haft er í huga að aðgerðin er ekki varanleg lækning. Á það ekki síður við í börnum og ungu fólki sem gera má ráð fyrir að eigi sér annars langt líf fyrir höndum. Almennt þarf viðkomandi að hafa hjartasjúkdóm á lokastigi og þannig vart hugað líf lengur en 6-12 mánuði. Önnur hefðbundin læknismeðferð þarf að vera fullreynd og ekki mega vera neinar frábendingar fyrir aðgerðinni.

Helstu ábendingar fyrir hjartaígræðslu í börnum eru hjartagallar og hjartavöðvasjúkdómar (tafla I). Hjá yngri börnum eru hjartagallar algengasta ástæðan fyrir hjartaígræðslu, en hjá eldri börnum og unglingum eru hjartavöðvasjúkdómar algengari ábending (1,5). Þeir hjartagallar sem leitt hafa til ígræðslu eru fyrst og fremst vanþroska vinstri slegill í nýburum, en hjá eldri börnum eru það hjartagallar sem reynt hefur verið að gera við en ekki gengið sem skyldi. Þeir hjartavöðvasjúkdómar í börnum sem eru ábendingar fyrir ígræðslu eru bæði bráð hjartavöðvabólga, en einnig aðrir hjartavöðvasjúkdómar, ýmist sem hluti af meðfæddum efnaskiptasjúkdómi eða hjartavöðvaslen (cardiomyopathy) (1) af óþekktum orsökum.

Helstu ábendingar fyrir hjartaígræðslu í fullorðna eru hjartavöðvasjúkdómar og kransæðasjúkdómar eða afleiðingar þeirra, en í mun færri tilfellum meðfæddir hjartasjúkdómar eða lokusjúkdómar (tafla II) (5). Þeir hjartavöðvasjúkdómar sem leiða til ígræðslu í fullorðnu fólki eru hinir sömu og hjá unglingum, það er hjartavöðvasjúkdómur sem hluti af efnaskiptasjúkdómi eða hjartavöðvaslen af óþekktum orsökum.

Um helmingur af hjartaígræðslum í fullorðnu fólki er vegna blóðþurrðarsjúkdóma sem ekki er hægt að meðhöndla á annan hátt í hjartaþræðingu eða með skurðaðgerð.

Frábendingar fyrir hjartaígræðslu

Frábendingar fyrir hjartaígræðslu geta verið algerar til dæmis ef um óafturkræfa lifrar-, nýrna-, eða öndunarbilun er að ræða. Þá er lungnaháþrýstingur frábending fyrir hjartaígræðslu en slíkir einstaklingar geta gengist undir lungna- eða hjarta- og lungnaígræðslu. Útlægur æðasjúkdómur eða heilaæðasjúkdómur eru frábendingar en einnig geta önnur veikindi, svo sem sýkingar eða illkynja sjúkdómar verið frábending í vissum tilfellum. Geðsjúkdómar, taugasjúkdómar og slæm meðferðarheldni geta verið frábending fyrir hjartaígræðslu. Aldur er umdeild og afstæð frábending.

Undirbúningur fyrir aðgerð

Mat hjartalæknisins snýr að því að staðfesta fyrri greiningu, meta almennar horfur sjúklingsins og huga að öðrum meðferðarmöguleikum. Nær allir gangast undir hjartaþræðingu til greiningar á æðatengingu hjartans, til að ákvarða stærð lungnaslagæða og ákvarða sérstaklega þrýsting og viðnám í lungnablóðrás. Hækkað viðnám í lungnablóðrás eykur áhættu í aðgerðinni og getur verið frábending. Mikilvægt er að meta samdráttarhæfni hjartavöðvans og hjartaútfall en niðurstöður þess geta verið hjálplegar upplýsingar við tímasetningu aðgerðarinnar.

Hjarta líffæragjafans er skoðað með hjartaómun fyrir líffæraflutninginn og góð virkni líffærisins án aðstoðar samdráttarhvetjandi lyfja er venjulega skilyrði fyrir líffæragjöf. Aðrir þættir sem þarf að huga að eru blóðflokkun og stærð líffærisins.

Hjartaígræðslan

Hjartaígræðslan sjálf er almennt talin frekar auðveld hjartaskurðaðgerð og er hægt að framkvæma við nær öllum gerðum meðfæddra hjartagalla þar sem stað-

setning ósæðarinnar, lungnaslagæðarinnar og vinstri gáttar er alltaf hin sama.

Hjarta líffæragjafans er venjulega ekki utan líkama lengur en fjórar til sex klukkustundir eftir að það hefur verið tekið út og þann tíma er það geymt í sérstakri lausn. Með sjúklinginn tengdan hjarta- og lungnavél er hjarta líffæraþegans numið brott og hið nýja hjarta er grætt í. Ósæð og lungnaslagæð hins nýja líffæris eru tengdar samsvarandi æðum og vinstri og hægri gátt eru tengdar gáttum líffæraþegans. Hjartað byrjar svo að slá í hinu nýja umhverfi þegar líkamshita hefur verið náð og samtímis er sjúklingurinn vaninn af hjarta- og lungnavélinni.

Eftir aðgerðina er oftast tímabundin þörf á samdráttarhvetjandi lyfjum enda minniháttar vanvirkni hjartavöðvans algeng fyrst eftir aðgerðina. Þessi vanvirkni er talin vera vegna blóðþurrðarskemmda og skorts á hvatningu frá ósjálfráða taugakerfinu. Gjörgæslumeðferð eftir líffæraflutninginn er í öllum meginatriðum svipuð gjörgæslumeðferð eftir opnar hjartaaðgerðir ef frá er talin ónæmisbælingin. Ónæmisbælandi meðferð þarf að byrja um leið og hið nýja líffæri er grætt í og samanstendur hún í upphafi af háum skömmtum af barksterum ásamt öðrum ónæmisbælandi lyfjum.

Lífeðlisfræði hins ígrædda líffæris

Þar sem hluti hægri gáttar er skilinn eftir við hjartaflutning eru í raun tveir hlutar af hægri gátt eftir í hjartaþeganum. Þar með eru líka tveir sínus hnútar óháðir hvor öðrum og má greina það á hjartalínuriti hjartaþega. Hægra greinrof er einnig mjög algengt á hjartalínuriti hjartaþega. Hið nýja hjarta hefur enga beina tengingu við ósjálfráða taugakerfið þar sem skorið er á taugar við ígræðsluna. Skortur á boðum frá skreyjutaug (vagus nerve) veldur óvenju hröðum grunnhjartslætti og einnig breytist svörun hjartsláttar við áreynslu. Vöntun á taugaboðum veldur því einnig að engin sársaukaboð eru samfara blóðþurrð í hjartavöðva. Þótt ótrúlegt sé, virðist sem áðurnefnd taugatenging eða hluti hennar geti endunýjast (6). Þrátt fyrir þessa umbreytingu á lífeðlisfræðilegri svörun og hegðun hins nýja hjarta, er starfsemi þess undir flestum kringumstæðum eðlileg.

Lyfjameðferð hjartaþega

Grunnónæmisbæling er venjulega cýklósporín eða takrólímus, sem eru bæði sérhæfð ónæmisbælandi lyf og hafa þau svipaðan verkunarmáta og aukaverkanir. Azatíóprín eða mýkófenólat mófetíl er oftast bætt við, sem frekari ónæmisbælingu. Barksterar eru notaðir fyrst eftir ígræðsluna en reynt er að hætta notkun þeirra eftir fyrstu sex mánuðina þar sem þeir valda óæskilegum aukaverkunum, einkum í börnum. Flestir hjartaþegar eru einnig á lyfjum sem miða að því að draga úr aukaverkunum af ónæmisbælandi lyfjum. Þannig eru flestir á fyrirbyggjandi sýklalyfjameðferð og lyfjameðferð við háum blóðþrýstingi og hækkaðri blóðfitu.

Eftirlit

Eftirlit hjartaþega er sérhæft og miðast einkum við að fylgjast með mögulegri höfnun á hinu nýja líffæri, möguleika á sýkingu eða aukaverkunum frá ónæmisbælandi lyfjum. Almenn líkamsskoðun, blóðrannsóknir og ómskoðun á hjarta eru framkvæmdar mánaðarlega fyrst eftir ígræðsluna og á sex mánaða fresti eftir fyrsta árið. Mikilvægt er að fylgjast náið með ónæmisbælingu og fylgikvillum hennar.

Einn flóknasti þátturinn í eftirliti hjartaþega, er að fylgjast með höfnun í hinu nýja líffæri. Það er gert með því að taka vefjasýni úr hjartavöðvanum (endomyocardial biopsy). Hjartaþræðing er gerð á venjubundinn hátt og þar til gerð töng er þrædd inn í hægri slegil þar sem vefjasýnin eru tekin. Þetta er venjulega gert á sex mánaða millibili, örar fyrst eftir ígræðslu eða ef vandamál verða, en sjaldnar þegar lengra líður frá ígræðslunni.

Höfnun

Höfnun líkamans á hinu framandi líffæri er ætíð yfirvofandi hjá líffæraþegum og eru hjartaþegar þar engin undantekning. Höfnun má skipta í bráða og langvinna höfnun, sem tekur á sig mismunandi form.

Bráð höfnun kemur fram þegar ónæmisbæling er minnkuð eða ef aðrar ytri aðstæður eru ónæmissvörun í vil. Klínísk einkenni höfnunar eru ósértæk og lúmsk og því mikilvægt fyrir þá sem annast slíka sjúklinga að hafa þann möguleika ávallt í huga. Aukaslög frá hjarta og hjartsláttartruflanir eða fyrstu gráðu leiðslurof þarf að taka alvarlega í hjartaþegum þar sem slíkt geta verið fyrstu einkenni um höfnun. Grunur um bráða höfnun vaknar oft á klínískum grunni en greiningin sjálf byggist á sérstöku vefjafræðiútliti á vefjasýni úr hjartavöðvanum, eins og kemur fram að ofan. Til er alþjóðlegur staðall eða kerfi þar sem hjartavefjasýnin eru metin eftir vefjafræðilegu útliti þeirra og gráða frá 1 til 4 ákvörðuð eftir því hversu slæm höfnunin er (8).

Langvinn höfnun er talin vera orsökuð af endurteknum bráðum höfnunum eða viðvarandi höfnun og kemur fram sem kransæðasjúkdómur í hinu ígrædda líffæri (9). Þessi kransæðasjúkdómur (post transplant coronary artery disease) er vefjafræðilega ólíkur venjulegum kransæðasjúkdómi. Orsakir hans eru enn óþekktar en miklar rannsóknir eru á þessu sviði í dag þar sem augu manna hafa beinst meðal annars að hækkaðri blóðfitu og cýtómegalóveiru sem hugsanlegum orsakavöldum (10,11). Útbreidd þrengsli í smáum



Figure 2. *Total heart transplant actuarial survival for all patients reported to the Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: sixteenth official report-1999.*

kransæðum gera þennan kvilla mjög erfiðan í greiningu (9,12). Kransæðamyndataka er ennþá helsta greiningaraðferðin og er hún gerð í hjartaþræðingu, árlega eða annað hvert ár. Greining þessa sjúkdóms er ekki aðeins erfið og flókin, heldur er meðferð einnig mjög erfið og oft takmörkuð. Lyfjameðferð, kransæðavíkkun í þræðingu eða hjáveituskurðaðgerð bera oft takmarkaðan árangur þar sem sjúkdómurinn er aðallega í smáum æðum og oft ekki eins staðbundinn og venjulegur kransæðasjúkdómur (9). Endurtekin hjartaígræðsla er því oft eini meðferðarmöguleikinn. Þessi langvinna höfnun í formi kransæðasjúkdóms veldur flestum dauðsföllum hjartaþega (5).

Árangur eftir hjartaígræðslu

Horfur eftir hjartaígræðslu í dag verða að teljast góðar og víðast eru um 85% sjúklinga á lífi ári eftir aðgerðina. Fimm ára lifun er í dag um 65% og 10 ára um 45-50% (mynd 2). Lifun hefur heldur farið batnandi undanfarin ár (1,5).

Langvinn höfnun veldur flestum dauðsföllum hjartaþega, eða fjórðungi. Bráð höfnun, sýkingar og krabbamein eru aðrar helstu dánarorsakir hjartaþega (5).

Þættir sem sýnt hefur verið fram á að geti haft áhrif á lifun eru aldur og langur blóðþurrðartími gjafahjarta (5). Aldur hjartaþega getur líka haft áhrif á lifun en yngstu og elstu einstaklingunum hefur farnast verr. Þá hefur ástand hjartaþega, einkum ef þörf er á öndunarvél eða hjarta- og lungnavél fyrir aðgerð, neikvæð áhrif á lifun (5).

Lífsgæði eftir hjartaígræðslu eru yfirleitt góð þó ætíð sé erfitt að finna mælikvarða til að meta slíkt (13). Líkamleg færni eftir hjartaígræðslu, byggð á áreynslugetu er góð og athuganir á hinu ígrædda líffæri sýna að virkni þess helst mjög góð mörgum árum eftir ígræðslu (1).

Hjartaígræðslur í Íslendinga

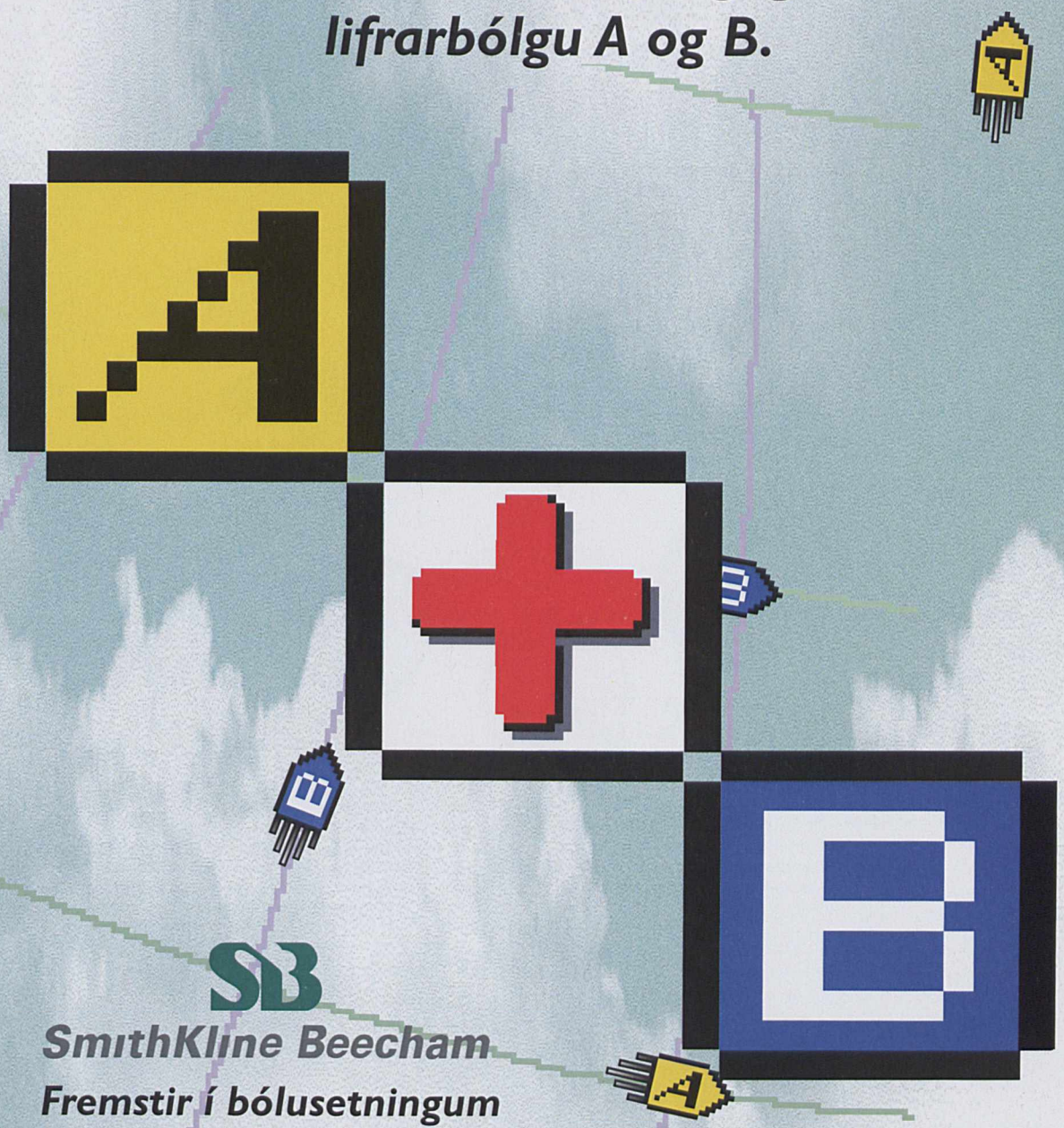
Níu Íslendingar hafa gengist undir hjarta- eða hjarta- og lungnaígræðslu. Fyrsta aðgerðin var framkvæmd 1988 en sú síðasta 1997. Flestir voru þessir einstaklingar ungir þegar þeir fóru í aðgerð og þar á meðal eru tvö börn. Fimm einstaklingar hafa fengið ígrætt hjarta en fjórir hjarta og lungu. Þrjár fyrstu aðgerðirnar voru gerðar í Englandi en hinar sex síðari í Svíþjóð. Þessar hjartaígræðslur hafa verið vegna meðfædds hjartagalla, hjartavöðvasjúkdóms og bráðrar hjartavöðvabólgu. Tveir einstaklingar hafa látist, annar eftir hjartaígræðslu og hinn eftir hjarta- og lungnaígræðslu, báðir á fyrsta ári eftir aðgerð. Hinum sjö hefur farnast vel.

Heimildir

1. Sigfusson G, Fricker FJ, Bernstein D, Addonizio LJ, Webber SA, Baum D, et al. Long term survivors of pediatric heart transplantation: a multicenter report of 68 children who have survived greater than five years. J Pediatr 1997; 6: 862-71.
2. Barnard CN. The operation. A human cardiac transplant: An interim report of a successful operation performed at Groote Schuur Hospital, Cape Town. S Afr J 1967; 41: 1271-4.
3. Reitz BA, Bieber CP, Raney AA, Pennock JL, Jamieson SW, Oyer PE, et.al. Orthotopic heart and combined heart-lung transplantation with cyclosporine A immunosuppression. Transplant Proc 1981; 13: 393-6.
4. Bailey LL, Nehlsen-Cannarella SL, Conception W, Jolley WB. Baboon-to-human cardiac xenotransplantation in a neonate. JAMA 1985; 254: 3321-9.
5. Hosenpud JD, Bennett LE, Keck BM, Fiol B, Boucek MM, Novick RJ. The registry of the international society for heart and lung transplantation: sixteenth official report-1999. J Heart Lung Transplant 1999; 18: 611-27.
6. Stark RP, McGinn AL, Wilson RF. Chest pain in cardiac transplant recipients: Evidence of sensory reinnervation after cardiac transplantation. N Engl J Med 1991; 324: 1791-4.
7. Billingham ME. Diagnosis of cardiac rejection by endomyocardial biopsy. Heart Transplant 1982; 1: 25-30.
8. Billingham ME, Cary NRB, Hammond ME, Kemnitz J, Marboe C, McCalliester HA, et al. A working formulation for the standardization of nomenclature in the diagnosis of heart and lung rejection: Heart rejection study group. J Heart Lung Transplant 1990; 9: 587-93.
9. Johnson DE, Alderman EL, Schroeder JS. Transplant coronary artery disease: Histopathologic correlation with angiographic morphology. J Am Coll Cardiol 1991; 17: 449-56.
10. Barbir M, Kushwaha S, Hunt B, Macken A, Thompson GR, Mitchell A, et al. Lipoprotein (a) and accelerated coronary artery disease in cardiac transplant recipients.. Lancet 1992; 340: 1500-2.
11. Melnick JL, Adam E, DeBakey ME. Possible role of cytomegalovirus in atherogenesis. JAMA 1990; 263: 2204-7.
12. Uretsky BF, Kormos RL, Zerbe TR, Lee A, Tokarczyk TR, Murali S, et al. Cardiac events after heart transplantation: Incidence and predictive value of coronary angiography. J Heart Lung Transplant 1992; 11: S45-51.
13. Lawrence KS, Fricker FJ. Pediatric heart transplantation: Quality of life. J Heart Transplant 1987; 6: 329-33.

Twinrix®

Samsett bóluefni gegn lifrarbólgu A og B.



SB
SmithKline Beecham

Fremstir í bólusetningum gegn lifrarbólgu.

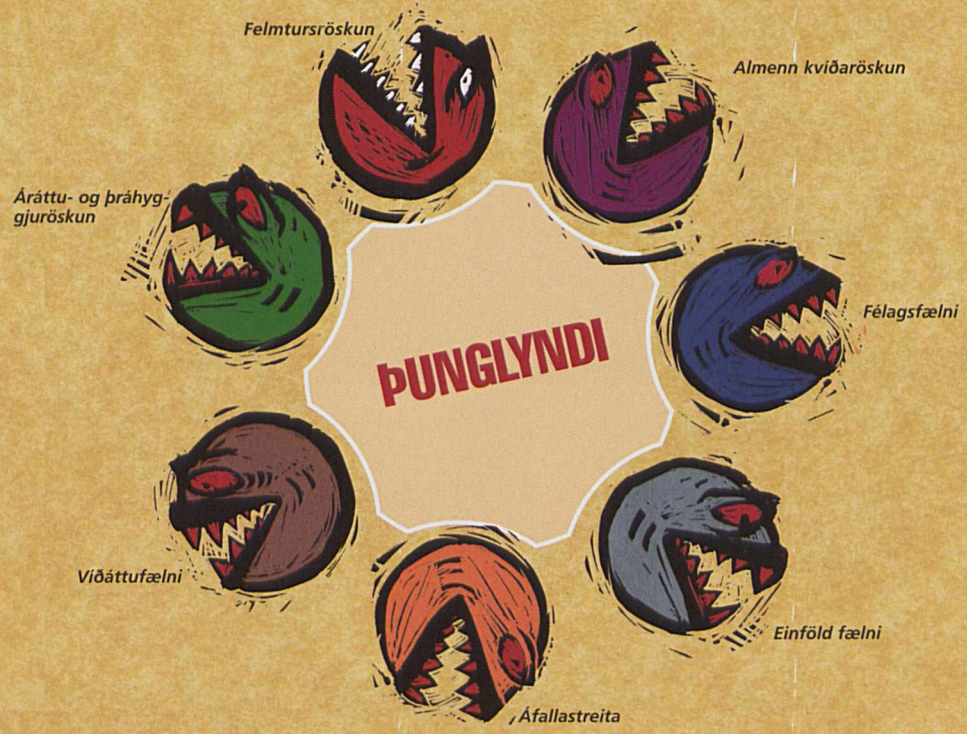
BÓLUEFNI (stungulyf); SmithKline Beecham Biologicals. Ábendingar: Twinrix Adult er ætlað einstaklingum, 16 ára og eldri, sem eiga á hættu að smitast af lifrarbólgu A og lifrarbólgu B og hafa ekki myndað ónæmi.Twinrix Paediatric er ætlað börnum og unglingum, frá 1 til 15 ára, sem eiga á hættu að smitast af lifrarbólgu A og lifrarbólgu B og hafa ekki myndað ónæmi. Skammtar og lyfjagjöf: Áður en Twinrix er notað skal það hrist til að fá fram hálfgegnsæja, hvíta dreifu. Sé útlit innihaldsins ekki eins og vera ber, skal farga því. TWINRIX A EKKI UNDIR NOKKRUM KRINGUMSTÆÐUM AÐ GEFA Í ÆÐ.Twinrix Adult: Mælt er með 1.0 ml (720 ELISA einingar HA/20 míkróg HBsAg) skammti fyrir 16 ára og eldri.Twinrix Paediatric: Mælt er með 0.5 ml (360 ELISA einingar HA/10 míkróg HBsAg) skammti fyrir börn og unglinga frá 1 til 15 ára. Stöðluð aðferð til ónæmisaðgerðar með Twinrix er að gefa þrjá skammta, þann fyrsta á einhverjum tilteknum degi, þann næsta einum mánuði síðar og þann þriðja sex mánuðum eftir fyrsta skammtinn.Frábendingar: Twinrix skal ekki gefa einstaklingum með þekkt ofnæmi fyrir einhverju af innihaldsefnum bóluefnisins. Líkt og á við um önnur bóluefni skal fresta ónæmisaðgerð með Twinrix hjá einstaklingum sem eru bráðveikir og með hita.Milliverkanir: Engar upplýsingar eru fyrir hendi um notkun Meðganga og brjóstagjöf: Meðganga: Áhrif Twinrix á fósturþroska hafa ekki verið metin.Brjóstagjöf: Twinrix skal því nota með varúð hjá konum með börn á brjósti.Aukaverkanir: Algengustu aukaverkanirnar eru staðbundnar á stungustaðnum, en þær voru helstar; tímabundinn verkur, roði og þroti. Geymsluskilyrði: Twinrix skal geyma við 2 - 8°C..Má ekki frjósa; fargið bóluefni sem hefur frosið. Ákvæði um meðferð/meðhöndlun lyfsins: Áður en Twinrix er notað skal það hrist til að fá fram hálfgegnsæja, hvíta dreifu. Sé útlit innihaldsins ekki eins og vera ber, skal farga því. Pakkningar: Twinrix Adults: einnota dæla 1 ml. Twinrix Paediatric: - einnota dæla 0,5 ml. Lyfseðilsskylt.Greiðsluþátttaka 0.

SmithKline Beecham/Thorarensen Lyf ehf. Vatnagörðum 18, 104 Reykjavík, sími 530 7100

DDB Needham



ÞUNGLYNDI ER SJALDNAST EITT Á FERÐ



- U.þ.b. 15-20% Íslendinga geta búist við að fá þunglyndi einhvern tímann á lífsleiðinni. 60-90% þeirra sem þjást af þunglyndi þjást jafnframt af kvíðasjúkdómum á borð við felmtursröskun, árátttu- og þráhyggjuröskun, almenn kviðaröskun, félagsfælni og viðáttufælni.[1]
- Sjúklingar sem þjást af fleiri en einum geðrænum sjúkdómi verða mun veikari en aðrir, fá fleiri einkenni, þarfnast kröftugri og flóknari meðhöndlunar og reyna oftar sjálfsvíg.[2]

Hvenær sem þunglyndi og kvíði birtast saman ber að geta þess að ástandið er lífshættulegt og skal meðhöndla áður en það reynist of seint.[3]

MEÐHÖNDLUN ÞUNGLYNDIS OG KVÍÐA

- Seroxat® paroxetin er með mest rannsökuðu þunglyndislyfjum heims.
- Seroxat® er viðurkennt lyf til meðferðar á þunglyndi, árátttu- og þráhyggjuröskun og felmtursröskun.

ÞUNGLYNDI OG FYLGIFISKAR ÞESS:

Þunglyndir einstaklingar þjást oft jafnframt af öðrum kvíðasjúkdómum á borð við felmtursröskun, árátttu- og þráhyggjuröskun, almenna kvíðaröskun, félagsfælni og viðáttufælni. Þar að auki er hætta á ýmsum öðrum sjúkdómum og vandamálum tengdum áfengis og lyfjamisnotkun og félagslegum erfiðleikum. Mikilvægt er að sjúklingurinn fái viðhlýtandi meðferð tímanlega svo hann eigi það ekki á hættu að festast í vítahring fyrir lífstíð.

Seroxat® Paroxetin

ÞEGAR MEÐHÖNDLA SKAL ÞUNGLYNDI OG FYLGIFISKA ÞESS

Hver tafla inniheldur: Paroxetinum INN, klóríð, 22,88 mg, samsvarandi Paroxetinum INN 20 mg. Ábendingar: þunglyndi. Árátttu og þráhyggjusýki. Felmturköst (ofsakvíði, panic disorders) Félagslegur ótti/félagsleg fælni **Frábendingar:** Skert nýrna- og lifrarstarfsemi. **Varúð:** Óstöðug flogaveiki. Lækkaður krampaþröskuldur. **Milliverkanir:** Forðast skal samtímis notkun MAO-hemjara og skulu líða a.m.k. 14 dagar milli þess sem þessi lyf eru gefin. Aukin blæðingarhætta getur sést samtímis gjöf warfarins og annarra kúmarínlyfja. Lyfið getur hindrað niðurbrot annarra lyfja svo sem neuroleptica af fentiazínflokki og lyfja við hjartsláttartruflun af flokki IC (flekaínið) vegna áhrifa á cytochrom P450-kerfið í lifur. Kínidín getur hindrað niðurbrot paroxetins. Paroxetín hefur áhrif á verkun cimetidíns, fenytóíns, móklóbemíðs, selegilíns auk þríhringlaga geðdeyfðarlyfja. **Meðganga og brjóstagjöf:** Takmörkuð reynsla af gjöf lyfsins hjá barnshafandi konum. Dýratilraunir hafa sýnt hærri dánartíðni hjá afkvæmum og ber því að forðast gjöf lyfsins á meðgöngutíma. Lyfið útskilst í brjóstamjólk í magni, sem gæti valdið lyfjaáhrifum hjá barninu. **Aukaverkanir:** Algengar (> 1%): Ógleði með eða án uppkasta (12%) og þreyta eru algengustu aukaverkanirnar. Truflun á sáðláti hefur sést hjá 9% karla. **Almennar:** Vanlíðan, svitaútsláttur, breytingar á þyngd, yfirlið og svimi. **Frá hjarta- og æðakerfi:** Hjartsláttur, lækkaður blóðþrýstingur í upprétti stöðu. **Frá miðtaugakerfi:** Svefnleysi, æsingur, vöðvatitringur, óróa, taugaveiklun. Skortur á einbeitingu og náladofi. Truflun á sáðláti og minnkuð kynhvöt hjá körlum. Frá meltingarvegi: Ógleði, uppköst, niðurgangur, munnþurrkur, lystarleysi og breytingar á bragðskyni. **Frá öndunarfærum:** Geispar. **Þvagfæri:** þvaglátatruflanir. Sjaldgæfar (0,1-1%): **Almennar:** Bjúgur og þorsti. **Miðtaugakerfi:** Tilfinningalegar truflanir. Mania. Minnkuð kynhvöt hjá konum. **Frá meltingarfærum:** Kyngingarörðugleikar. Sjúklingar gnísta tönnum, einkum í svefni. **Frá húð:** Kláði og útbrot. **Frá eyrum:** Suða fyrir eyrum. **Annað:** Vöðvaslappleiki. **Skammtastærðir handa fullorðnum: Við þunglyndi:** Venjulegur skammtur er 20 mg/dag. Þennan skammt má auka í 50 mg/dag eftir klínískri svörun sjúklings. Hjá öldruðum má hugsanlega byrja með lægri skammta en ekki skal gefa öldruðum hærri skammt en 40 mg/dag. Meðferðarlengd a.m.k. 3 mánuðir. **Við árátttu og þráhyggjusýki:** Byrjunarskammtur er 20 mg/dag venjulegur viðhaldsskammtur er 40 mg/dag og hámarksskammtur er 60 mg/dag. **Við felmturköstum:** Byrjunarskammtur er 10 mg/dag (hálf tafla), skammtinn má auka um 10 mg/dag á viku fresti. Venjulegur viðhaldsskammtur er 40 mg/dag og hámarksskammtur er 60 mg/dag. Mælt er með lágum upphafsskammti í felmtursröskunarmeðferð til að minnka hættu á versnun sjúkdómsins í byrjun meðferðar. Við félagslegum ótta/félagslegri fælni: Mælt er með 20 mg skammti á dag, sem má auka í allt að 50 mg á dag háð svörun sjúklings. **Skammtastærðir handa börnum:** Lyfið er ekki ætlað börnum **Pakkningar og verð jan´2000** 20 stk. 2768,- 60 stk. 9863,- 100 stk. 15.298,- kr **Einkaumboð á Íslandi:** Thorarensen-Lyf, Vatnagörðum 18, Reykjavík. Afgreiðslutilhögun: R. Greiðslufyrirkomulag: B **Heimildir:** 1)Fawcett J et al, J Clin Psychiatry 1983; 44(8, sec 2):8-11. 2)Angst J., 1993 Int. Clin. Psychopharmacology, Vol 8, suppl. 1, 21-25. 3)Humble M, Acta Psychiatri Scand 1987, 76 (suppl 335), 15-30. 4) Dunbar GC et al. Acta Psychiatr. Scand 1993; 87:302-5. 5) Montgomery SA, Dunner DL, Dunbar GC, Eur Neuropsychopharmacol 1995 Mar; 5: 5-13.

SB SmithKline Beecham Pharmaceuticals

Lungnaígræðsla

Gunnar Guðmundsson

Ágrip

Lungnaígræðsla er valkostur við meðferð langt gengnum lungnasjúkdómum, öðrum en krabbameinum, þar sem lífslíkur eru mjög skertar og lífsgæði léleg, þrátt fyrir bestu lyfjameðferð. Þær takmarkast mest af skorti á líffæragjöfum og langtíma fylgikvillum. Þeim er beitt við ýmsum gerðum af lungnasjúkdómum, svo sem lungnaæðasjúkdómum, bandvefsmyndandi sjúkdómum, langvinnum lungnateppusjúkdómum og sjúkdómum sem valda þrálátum sýkingum eins og slímseigjusjúkdómi (cystic fibrosis). Hægt er að græða í bæði hjarta og lungu, annað lunga eða bæði lungu eftir sjúkdómsgerð. Sagt er frá ábendingum, frábendingum, skurðtækni, ónæmisbælandi lyfjum, fylgikvillum og árangri. Lifun er ekki eins góð og í öðrum líffæraígræðslum og stafar það af því hve lungun eru viðkvæm. Lungnapróf og heilsutengd lífsgæði batna þó mikið við lungnaígræðslu og sjúklingar losna við súrefnisgjöf. Stíflumyndandi berkjungabólga er algengasti fylgikvillinn og takmarkar langmest árangur af lungnaígræðslum. Nokkrir Íslendingar hafa gengist undir lungnaígræðslur, flestir í Gautaborg. Framtíð lungnaígræðslu snýst um að draga úr tíðni stíflumyndandi berkjungabólgu og að afla fleiri líffæragjafa.

Inngangur

Lungnaígræðslur hófust í kringum 1960, en gengu afar illa til að byrja með. Var því lítið gert af þeim framundir 1980 þegar öflugri ónæmisbælandi lyf komu til sögunnar. Hefur árangur farið batnandi upp frá því og lungnaígræðslur hafa náð að festa sig í sessi sem valmeðferð við ýmsum lungnakvillum. Hjá sjúklingum með mikla skerðingu á starfsgetu og takmarkaðar lífslíkur vegna lungnasjúkdóma getur lungnaígræðsla aukið bæði lífslíkur og lífsgæði. Því miður eru fylgikvillar algengir og setja hömlur á langtímavirkni ígrædda líffærisins og á lifun sjúklingsins. Í Evrópu og Norður-Ameríku jókst fjöldi aðgerða ár frá ári eftir 1980 en hefur staðið í stað á undanförnum árum vegna takmarkaðs framboðs líffæra. Vegna þessa hefur fjöldi sjúklinga sem bíða eftir lungum margfaldast. Biðtími eftir líffærum hefur lengst og er nú gjarna 18-24 mánuðir. Þetta hefur orðið til þess að allt að fjórðungur sjúklinga deyr á meðan þeir bíða eftir nýju líffæri (1).

Ábendingar fyrir lungnaígræðslu

Ábending fyrir lungnaígræðslu er sérhver meiriháttar lungnasjúkdómur annar en krabbamein, sem veldur minnkaðri starfsgetu einstaklingsins og dauða innan fárra ára þrátt fyrir bestu mögulegu lyfja og skurðmeðferð (2). Sjúklingarnir eru því oftast í New York Heart Association (NYHA) flokki III eða IV þannig að þeir eru komnir með einkenni við minnstu hreyfingu eða í hvíld. Í töflu I eru sýndir helstu sjúkdómaflokkar þar sem lungnaígræðsla getur komið til greina sem meðferðarkostur (1,2). Meðal sjúkdóma sem hér er átt við má nefna lungnaæðasjúkdóma eins og lungnaháþrýsting af óþekktri orsök, lungnaháþrýsting af þekktri orsök eða heilkenni Eisenmengers (tafla I). Þá má einnig nefna bandvefsmyndandi lungnasjúkdóma eins og bandvefsmyndun í lunga af óþekktri orsök, sarklíki (sarcoidosis), giktsjúkdóma og lyfja- eða eiturorsakaða bandvefssjúkdóma. Þá geta sjúkdómar sem valda þrálátum lungnasýkingum eins og slímseigjusjúkdómur (cystic fibrosis) eða berkjuskúlk (bronchiectasis) gefið tilefni til lungnaígræðslu. Langvinnir lungnateppusjúkdómar eins og lungnaþemba er algengasti sjúkdómaflokkurinn, þar sem lungnaígræðsla er íhuguð og eru allt að 45%

Frá lyflækningadeild Landspítala Hringbraut, 101 Reykjavík. Netfang: ggudmund@rsp.is

Lykilorð: *lungnaígræðslur, yfirlit.*

ENGLISH SUMMARY

Guðmundsson G

Lung transplantation

Læknablaðið 2000; 86: 587-90

Lung transplantation is an option in the treatment of end stage lung diseases, excluding lung cancer, that lead to short life expectancy and poor quality of life. Now they are mostly limited by shortage of donor organs and longterm complications. They are used for various lung diseases such as pulmonary vascular diseases, fibrosing diseases, chronic obstructive pulmonary diseases and diseases that cause chronic infections. Depending on the indication it is possible to perform heart and lung transplantation, single lung or double lung transplantation.Indications, contraindications, surgical methods, immunosuppression, complications and outcomes will be discussed. Survival is not as good as for other solid organ transplantation. Measurement of pulmonary function and quality of life improve with lung transplantation. Bronchiolitis obliterans is the most common complication and is the most limiting factor. A few Icelanders have undergone lung transplantation, most of them in Gothenburg, Sweden. The future of lung transplantation depends on limiting the incidence of bronchiolitis obliterans and finding more organ donors.

Key words: *lung transplantation, review.*

Correspondence: Gunnar Guðmundsson E-mail: ggudmud@rsp.is

lungnaígræðslna framkvæmdar vegna þeirra (1,2). Í öðrum löndum er alfa-1-andtrýpsín skortur algeng ástæða fyrir lungnaígræðslu en sjúkdómurinn hefur ekki fundist á Íslandi.

Undirbúningur og mat fyrir lungnaígræðslu

Vanda þarf vel til vals sjúklinga fyrir lungnaígræðslu og er nauðsynlegt að hafa aldur sjúklings í huga. Að jafnaði eru ekki teknir sjúklingar eldri en 55 ára til hjarta- og lungnaígræðslu, ekki eldri en 60 ára sé um bæði lungu að ræða og ekki eldri en 65 ára til ígræðslu annars lungans. Stærð brjóstkassa, ABO blóðflokkun og saga um cýtómegalóveiru- (CMV) sýkingu eru einnig mikilvægir þættir þegar verið er að velja sjúklinga til ígræðslu (3). Fyrri cýtómegalóveirusýking er þó ekki eins mikilvæg og áður því allir fá þriggja mánaða gancíklóvírmeðferð eftir ígræðslu.

Frábendingar fyrir lungnaígræðslu

Helstu frábendingar fyrir lungnaígræðslu eru sýndar í töflu II. Þar má nefna þörf fyrir háa steraskammta, meiriháttar aðgerð á brjóstholi, lungum eða fleiðru, insúlínháða sykursýki, óafturkræfa líffærabilun eins og lifrar- eða nýrabilun, sögu um krabbamein og reykingar og aðra fíkn (2). Ef sjúklingar hafa verið læknaðir af krabbameini í fimm ár eða meira er yfirleitt talið óhætt að gera lungnaígræðslu. Sjúklingar verða að vera reyklausir í að minnsta kosti sex mánuði til að teljast hæfir til ígræðslu. Sama gildir um aðra fíkn eins og áfengi. Þá eru alvarlegir geðsjúkdómar sem stuðla að lélegri meðferðarheldni frábending. Vegna aukinnar hættu á ýmsum fylgikvillum er miðað við að sjúklingar séu ekki á hærri steraskammti en sem nemur 15 mg af prednisóloni á dag. Saga um fyrri aðgerðir á brjóstholi eða fleiðrulímingu (pleurodesis) gera aðgerðina erfiðari og auka hættu á blæðingu (3,4). Ígræðsla lungna í sjúklinga með bandvefssjúkdóma getur verið vandkvæðum bundin vegna aukinnar hættu á fylgikvillum (5). Langvinnar sýkingar í öndunarvegum eru ekki frábending fyrir lungnaígræðslu nema ef um er að ræða sýkingu með bakteríunni *Burkholderia cepacia* (6).

Skurðtækni

Lungu til ígræðslu fást fyrst og fremst frá látnum gjöfum. Þau eru sennilega viðkvæmasta líffærið í heiladauðum einstaklingi og geta auðveldlega skemmst, til dæmis vegna vökvasöfnunar, ásvelgings, lungnabólgu tengdri öndunarvél og síðast en ekki síst vegna fyrri reykinga. Af þessum orsökum er aðeins hægt að nýta um fimmtung þeirra lungna sem koma frá látnum líffæragjöfum. Þá hafa lungun mjög stuttan blóðþurrðartíma eða innan við sex klukkustundir, þannig að ekki gefst tími til að gera fullkomna vefjaflokkun og er því stuðst við stærð brjóstkassans og ABO blóðflokka til að finna réttan þega (1-3).

Hægt er að gera mismunandi aðgerðir eftir því hver ábendingin er. Hjarta- og lungnaígræðslu er beitt við lungnaæðasjúkdóma, til dæmis heilkenni Eisenmengers ef ekki er unnt að leiðrétta hjartagallann. Eins ef um er að ræða alvarlegan kransæðasjúkdóm eða vanstarfsemi á vinstri slegli. Bæði lungu eru grædd í þá sem eru með þrálátar lungnasýkingar svo sem slímseigjusjúkdóm eða berkjuskúlk (2). Langalgengast er þó að einungis sé annað lungað grætt í. Með þessu móti má nýta lungun úr einum gjafa í tvo þega. Hefur þessi aðferð verið notuð við alla sjúkdómaflokka nema slímseigjusjúkdóm og berkjuskúlk (7). Þegar þessi aðferð er notuð við sjúklinga með lungnaþembu geta komið upp vandamál vegna yfirþenslu á lunganu sem eftir er, sérstaklega fyrst eftir aðgerðina (1). Ígræðsla beggja lungna í röð er fólgin í því að græða tvö lungu í samtímis í sömu aðgerðinni. Er þá hægt að komast hjá því að nota hjarta- og lungnavél. Þessi aðferð er mest notuð hjá sjúklingum með slímseigjusjúkdóm og berkjuskúlk. Síðustu ár hafa einnig komið til sögunnar ígræðslur á einstökum löppum lungnanna frá lifandi gjöfum. Eru þá græddir í

Table I. *Examples of indications for lung transplantation.*

Disease categories	Examples
Pulmonary vascular diseases	Primary pulmonary hypertension, Eisenmenger syndrome
Fibrosing diseases	Idiopathic pulmonary fibrosis, sarcoidosis
Chronic obstructive pulmonary diseases	Emphysema, alfa-1-antitrypsin deficiency
Recurrent pulmonary infections	Cystic fibrosis, bronchiectasis
Other	Collagen vascular diseases, drug- and toxin-induced

Table II. *Examples of contraindications for lung transplantation (some can be relative contraindications).*

Contraindications	Examples
Immunosuppression	Steroid dose higher than 15 mg daily
Thoracic surgery	Thoracotomy, pleurodesis
Diabetes mellitus	Insulin-dependent diabetes mellitus
Irreversible organ failure	Kidney or liver failure
History of cancer	Less than 5 years from diagnosis
Systemic diseases	Connective tissue disorders
Infections	Active extrapulmonary infections, eg hepatitis
Nutritional status	Severe malnutrition or marked obesity

báðir neðri lapparnir frá tveimur gjöfum með sömu blóðflokka. Mikilvægt er að gjafinn sé stærri en þeginn svo að lungnalappinn nái að þenjast út í brjóstholið. Aðgerðir þessar hafa reynst hættulitlar fyrir gjafana (8).

Ónæmisbæling

Ónæmisbæling með lyfjum hefst strax eftir aðgerðina og er ævilöng. Algengast er að nota cýklósporín eða takrólímus, azatíóprín eða mýkófenólat mófetíli og prednisólon. Þá tíðkast víða að gefa mótefni gegn eitilfrumum strax eftir lungnaskiptin. Nýlega hafa einnig komið til sögunnar lyf sem bæla interleukín-2 myndun og eru notuð strax eftir ígræðsluaðgerðina (1).

Árangur af lungnaígræðslum

Lifun: Samkvæmt alþjóðlegum skráningum er eins árs lifun lungnaþega 71%, þriggja ára 55% og fimm ára lifun 43% (1,2). Er þetta talsvert lakara en fyrir hjarta- og lifrarígræðslur og mun lakara en fyrir nýraígræðslur. Er því mikilvægt að átta sig á því að stundum er lifunin jafngóð eða betri með þeim sjúkdómi sem sjúklingur hefur án þess að komi til ígræðslu. Sjúklingar með slímseigjusjúkdóm og með bandvefsmyndun í lungum hafa mest gagn af lungnaígræðslu.

Lungnastarfsemi: Mikill bati verður á lungnastarfsemi eins og sjá má með rannsóknaraðferðum eins og blástursprófum og nær batinn hámarki þremur til sex mánuðum eftir ígræðslu. Ef skipt er um bæði lungu næst yfirleitt full starfsemi en 50-70% ef skipt er um annað lungað. Súrefnisgildi í blóði batna verulega og sjúklingar losna yfirleitt við súrefnisgjöf (1).

Blóðföll: Hjá sjúklingum með lungnaæðasjúkdóm verða viðnám og þrýstingur í lungnaæðum strax eðlileg. Útstreymisbrot hægri slegils batnar verulega (9).

Áreynsluþol eykst yfirleitt það mikið að sjúklingar ná virkum lífsháttum og allt að 80% sjúklinga hafa enga takmörkum á hreyfingu einu ári eftir lungnaígræðslu (1).

Lífsgæði batna hjá flestum, en geta versnað aftur þegar frá líður vegna síðbúinna fylgikvilla (10). Aðeins um 40% lungnaþega hverfa þó til vinnu aftur.

Algengir fylgikvillar

Frumgræðlingsbilun (primary graft failure) gerist strax eftir ígræðsluna og er talin orsakast af blóðþurrðar- og endurflæðisáverka. Innan þriggja daga frá aðgerð koma fram dreifðar íferðar í lungum og mikill súrefnisskortur. Beitt er stuðningsmeðferð en allt að 60% þessara sjúklinga deyja (11).

Fylgikvillar í loftvegum eru nú sjaldgæfari en áður vegna bættrar skurðtækni. Þrenging á tengingunni við ígrædda lungað er algengust og er oftast hægt að laga með ísetningu stoðnets (12).

Sýkingar eru mun algengari hjá lungnaþegum en öðrum líffæraþegum og stafar að hluta til af nánum tengslum lungnanna við umhverfið. Bakteríusýkingar eru algengastar bæði fyrst eftir ígræðsluna og síðan hjá þeim sem fá langvinna höfnun og stíflumyndandi berkjungabólgu (bronchiolitis obliterans). Gram-neikvæðar bakteríur eru algengur orsakavaldur (13). Athyglisvert er að sjúklingar með slímseigjusjúkdóm eru ekki í meiri hættu að fá sýkingar í neðri loftvegi en aðrir eftir lungnaígræðslu (6). Cýtómegalóveirusýkingar halda áfram að vera verulegt vandamál og geta valdið slæmri lungnabólgu og leitt til langvinnrar höfnunar. Oft er því gefið gancíklóvír fyrst eftir aðgerð til að draga úr þessari hættu (14).

Höfnun

Bráðahöfnun er algengust fyrstu 100 dagana eftir ígræðslu en getur komið fyrir hvenær sem er. Einkenni eru ósértæk og er oft erfitt að greina á milli höfnunar og sýkingar. Því þarf oft að taka sýni frá lunga til að greina á milli (1). Skerðing á blástursprófum um 10% eða meira getur verið merki um höfnun og er það aðalástæða þess að sjúklingar mæla blásturspróf daglega. Við bráðri höfnun er venjulega gefin háskammta sterameðferð í æð í þrjá daga og síðan er aukið tímabundið við ónæmisbælandi meðferðina (1).

Langvinn höfnun er alvarlegasta vandamálið eftir lungnaígræðslu og það sem veldur því að líftími lungnagræðlinga er mun styttri en annarra græðlinga (15). Vefjafræðilega kemur hún fram sem stíflumyndandi berkjungabólga sem með bandvefsmyndun veldur þrengingu í litlum loftvegum. Algeng einkenni eru vaxandi mæði og hósti. Við blásturspróf kemur fram teppa með lækkun á fráblæstri eftir eina sekúndu. Meingerð er ekki vel þekkt en oft er fyrri saga um endurteknar bráðar hafnanir og cýtómegalóveirusýkingar. Stíflumyndandi berkjungabólga kemur fram í 60-80% sjúklinga sem lifa í fimm ár. Margvísleg ónæmisbælandi meðferð hefur verið reynd og getur hún í mesta lagi hægt á sjúkdómsganginum en ekki stöðvað hann. Horfurnar eru slæmar og látast 40% innan tveggja ára frá greiningu. Stundum eru lungu grædd í aftur en árangur er ekki góður.

Lungnaígræðslur á Íslandi

Nokkrir Íslendingar hafa fengið ígrædd lungu. Bæði hefur verið um að ræða hjarta- og lungnaígræðslur og lungnaígræðslu eina sér. Þessar aðgerðir hafa flestar verið gerðar á Sahlgrenska sjúkrahúsinu í Gautaborg í Svíþjóð en nú er í gildi samningur um að líffæra-

ígræðslur á Íslendingum séu gerðar við Ríkisspítalann í Kaupmannahöfn. Enn sem komið er hefur enginn Íslendingur farið í lungnaskipti til Kaupmannahafnar. Þar eru 80-100 sjúklingar á biðlista eftir lungnaígræðslu og er algengt að sjúklingar bíði í tvö til þrjú ár eftir nýju líffæri. Um fjórðungur sjúklinga deyr meðan þeir eru enn á biðlistanum. Árangurinn telst sambærilegur og annars staðar, þar sem lýst er 96% eins árs lifun og 65% sjö ára lifun (munnlegar upplýsingar frá Ulrik Gerner Svendsen yfirlækni). Eftirlit eftir ígræðslu felst meðal annars í blástursprófum, röntgenmynd af lungum og blóðprófum. Berkjuspeglanir eru gerðar tveimur, fjórum, sex og 12 vikum eftir aðgerð og síðan sex , 12, 18 og 24 mánuðum eftir ígræðsluna. Ráðgert er að eftirlit verði hér á landi eftir fyrstu sex vikurnar eftir aðgerð.

Framtíðin

Til að lungnaígræðslur geti haldið áfram að þróast þarf að koma til aukið framboð af líffærum og betri meðferð við langvinnri höfnun. Hugsanlegt er að lungu úr dýrum verði notuð í framtíðinni og stöðugt er unnið að þróun nýrra ónæmisbælandi lyfja (1,2). Mikilvægt er fyrir Íslendinga að halda áfram samvinnu við bestu stofnanir á Norðurlöndum og tryggja áframhaldandi líffæragjafir á Íslandi.

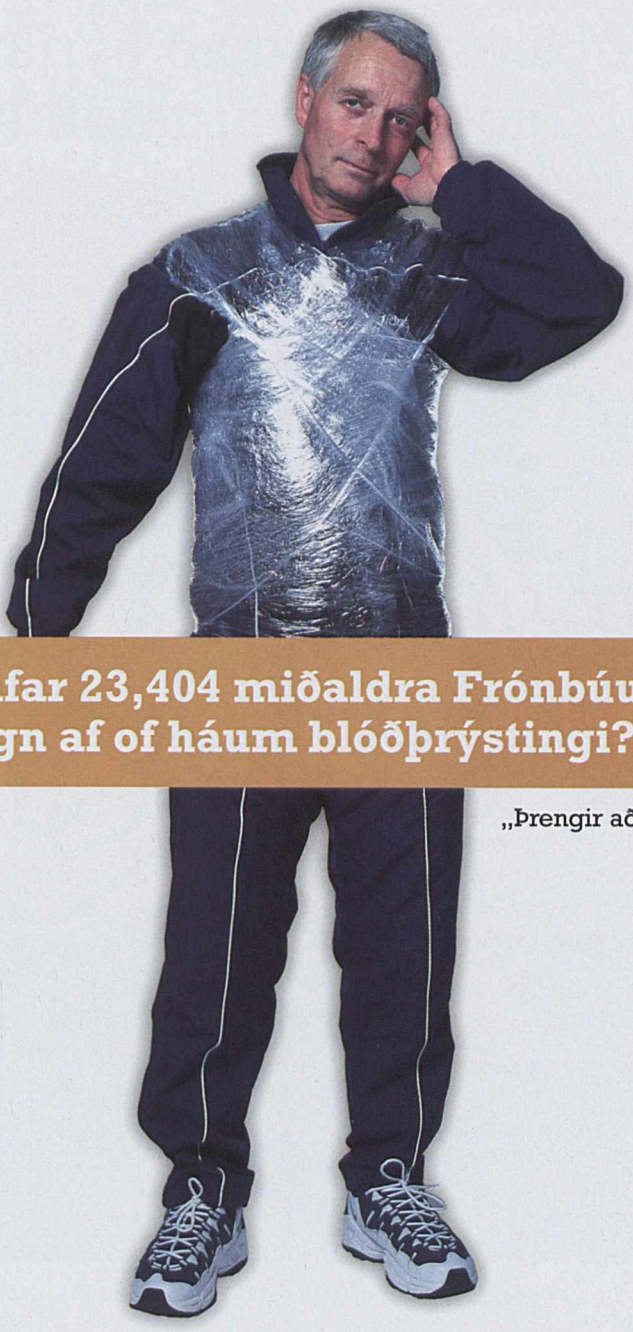
Heimildir

1. Arcasoy SM, Kotloff RM. Lung transplantation. N Eng J Med 1999; 340: 1081-91.
2. Maurer JR, Frost AE, Estenne M, Higenbottam T, Glanville AR. International guidelines for the selection of lung transplant candidates. J Heart Lung Transplant 1998; 17: 703-9.
3. HauptmanPJ, O´Connor KJ. Procurement and allocation of solid organs for transplantation. N Eng J Med 1997; 336: 422-31.
4. Detterbeck FC, Egan TM, Mill MR. Lung transplantation after previous thoracic surgical procedures. Ann Thorac Surg 1995; 60: 139-43.
5. Pigula FA, Griffith BP, Zenati MA, Dauber JH, Yousem SA, Keenan RJ. Lung transplantation for respiratory failure resulting from systemic disease. Ann Thorac Surg 1997; 64: 1630-4.
6. Flume PA, Egan TM, Paradowski LJ, Detterbeck FC, Thomson JT, Yankaskas JR. Infectious complications of lung transplantation: impact of cystic fibrosis. Am J Resp Crit Care Med 1994; 149: 1601-7.
7. Grossmann RF, Frost A, Zamel N, Patterson GA, Cooper JD, Myron PR, et al. Results of single-lung transplantation for bilateral pulmonary fibrosis. The Toronto Lung Transplant Group. N Engl J Med 1990; 322: 727-33.
8. Barr ML, Schenkel FA, Cohen RG, Barbens RG, Fuller CB, Hagen JA, et al. Recipient and donor outcomes in living related and unrelated lobar transplantation. Transplant Proc 1998; 30: 2261-3.
9. Kramer MR, Valantine HA, Marshall SE, Starnes VA, Theodore J. Recovery of the right ventricle after single-lung transplantation in pulmonary hypertension. Am J Cardiol 1994; 73: 494-500.
10. Gross CR, Savik K, Bolmann RM III, Hertz MI. Long-term health status and quality of life outcomes of lung transplant recipients. Chest 1995; 108: 1587-93.
11. Christie JD, Bavaria JE, Palevsky HI, Litzky L, Blumenthal NP, Kaiser LR, et al. Primary graft failure following lung transplantation. Chest 1998; 114: 51-60.
12. Susanto I, Peters JI, Levine SM, Sako EY, Anzueto AR, Bryan CL. Use of ballon-expandable metallic stents in the management of bronchial stenosis and bronchomalacia after lung transplantation. Chest 1998; 114: 1330-5.
13. Maurer JR, Tullis DE, Grossman RF, Vellend H, Winton TL, Patterson GA. Infectious complications following isolated lung transplantation. Chest 1992; 101: 1056-9.
14. Soghikian MV, Valentine VG, Berry GJ, Patel HR, Robbins RC, Theodore J. Impact of ganciclovir prophylaxis on heart-lung and lung transplant recipients. J Heart Lung Transplant 1996; 15: 881-7.
15. Heng D, Sharples LD, McNeil K, Stewart S, Wreghitt T, Wallwork J. Bronchiolitis obliterans syndrome: incidence, natural history, prognosis and risk factors. J Heart Lung Transplant 1998; 17: 1255-63.
16. Dorling A, Riesbeck K, Warrens A, Lechler R. Clinical xenotransplantation of solid organs. Lancet 1997; 349: 867-71.

Atacand

Hässle, 970003
Töflur, C 09 C A 06 RB
Hver tafla inniheldur Candesartanum INN, cílexetíl 4 mg, 8 mg eða 16 mg. **Ábendingar:** Hár blóðþrýstingur. Skammtar og lyfjagjöf: **Skömmtun:** Venjulegur viðhaldsskammtur Atacand er 8 mg eða 16 mg einu sinni á dag. Lyfið má taka með eða án matar og án tillits til aldurs. Hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi (þ.e. kreatínín klerans <30 ml/mín.) skal hefja meðferð með 4 mg. **Börn:** Lyfið er ekki ætlað börnum. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir einhverju af innihaldsefnum lyfsins. Meðganga og brjóstagjöf. **Varnaðarorð og varúðarreglur:** Skyld lyf geta aukið þvagefni í blóði og kreatínín í sermi hjá sjúklingum með tvíhliða nýrnaslagæðaþrengsli eða þrengsli í slagæð að einu nýra ef aðeins eitt nýra er til staðar. Þetta getur einnig átt við um angíótensín II viðtaka antagónista. Hjá sjúklingum með alvarlega skert blóðrúmmál geta einkenni lágþrýstings komið fram. Samtímis gjöf á Atacand og kalíumsparandi þvagræsilyfi getur valdið hækkun á kalíumþéttni í sermi. **Milliverkanir:** Engar þekktar. **Aukaverkanir:** Lágþrýstingur vegna áhrifa lyfsins. **Lyfhrif:** Eiginleikar: Candesartan er angíótensín II viðtaka blokki, sérhæfður fyrir AT1 viðtaka, með sterka bindingu við og hæga losun frá viðtakanum. Það hefur enga eigin virkni. Blóðþrýstingslækkandi verkun hefst innan 2 klst., hámarks blóðþrýstingslækkandi verkun næst innan fjögurra vikna og helst við langtíma meðferð. Blóðþrýstingslækkun af völdum lyfsins helst jöfn í 24 klst. og þess vegna er nægjanlegt að gefa lyfið einu sinni á dag. Candesartan eykur blóðflæði um nýru og viðheldur eða eykur gaukulsíunarhraða á meðan viðnám nýrnaæða og síunarhlutfall minnkar. Atacand hefur engar óæskilegar verkanir á blóðsykur eða blóðfitu.
Pakkningar og verð:
Töflur 4 mg: 28 stk. 2853 kr.; 98 stk. 7966 kr.; 1 tafla x 98 stk. 6858 kr. Töflur 8 mg: 28 stk. 3172 kr.; 98 stk. 8987 kr.; 1 tafla x 98 stk. 7837 kr. Töflur 16 mg: 28 stk. 3810 kr.; 98 stk. 10980 kr.; 1 tafla x 98 stk. 9797 kr. **Greiðsluþátttaka: B**
Sjá ítarlegri upplýsingar um lyfið í texta Sérlyfjaskrár 1999

Umboð á Íslandi:
Pharmaco hf. AstraZeneca
Hörgatúni 2, 210 Garðabær
Sími: 535-7151 Fax: 565-7366



Stafar 23,404 miðaldra Frónbúum ógn af of háum blóðþrýstingi?*

„Þrengir að í kyrrþey"

EFLIR / HNOTSKÓGUR

Mikilvægi þess að meðhöndla háþrýsting rétt og tímanlega verður æ ljósara. Lækkun blóðþrýstings í lagbili um 5-6 mm Hg minnkar hættuna á heilablóðfalli um 38% og hættan á blóðþurrðarsjúkdómum í hjarta minnkar um 16%**

ATACAND® er angíótensín II viðtaka blokki sem binst sterkt og sérhæft við AT_1 viðtakann. Lyfjagjöf er ávallt einu sinni á dag, blóðþrýstingslækkunin fylgir skammtastærð og helst jöfn allan sólarhringinn ● Engar milliverkanir eru þekktar, aukaverkanir eru svipaðar og af lyfleysu og óháðar skammtastærð*** ● ATACAND® fæst í 3 styrkleikum, 4, 8 og 16 mg. Ábendingar: Hár blóðþrýstingur.

(Sjá sérlyfjaskrártexta á næstu síðu)



AstraZeneca

annt um líf og líðan

*Heimild byggð á Enström-Granath I. Ambulatory blood pressure monitoring. A tool for more comprehensive assessment. Thesis. University of Lund, 1992 og upplýsingum frá Hagstofu Íslands um fjölda Íslendinga 40-64 ára 31.des. sl. **Cardio Monitor 1996. ***Sérlyfjaskrá og Sever P. Candesartan cilexetil: a new, long-acting effective angiotensin II type 1 receptor blocker, J. Human Hypertension, 1997; 11 suppl 2: s91-s95.

Fyrir þær sem eru að byrja að nota getnaðarvarnatöflur

MELODEN – HINN FULLKOMNI FÉLAGI



Einungis 20 µg etínýlöstradíól og 75 µg gestoden

Meloden, Schering, 940261

TÖFLUR: G03AA10. Hver tafla inniheldur : Ethinylestradiolum INN 20 míkróg, Gestodenum INN 75 míkróg. **Ábendingar:** Getnaðarvörn. **Frábendingar:** Þungun, alvarleg röskun á starfsemi lifrarinnar, gula eða þrálátur kláði við fyrri þungun, Dubin-Johnson heilkenni, Rotor heilkenni, æxli í lifur eða saga um æxli í lifur, segarek, saga um segarek eða aðstæður sem valda hættu á því, t.d. truflun á blóðstorkuþáttum, hjartalokusjúkdómar og gáttatitringur, sigðfrumublóðleysi, þekkt æxli eða saga um æxli sem kynhormónar geta haft áhrif á, t.d. krabbamein í brjósti eða legslímhúð, alvarleg sykursýki með æðabreytingum, truflanir á fituefnaskiptum, saga um herpes, („herpes gestationis" er ákveðinn húðsjúkdómur, sem getur komið upp á meðgöngu og lýsir sér m.a. með blöðrum á húð, brengluðum lifrarprófum o.fl., versnandi kölkun í miðeyra á meðgöngutíma, blæðingar úr leggöngum af óþekktri orsök, ofnæmi fyrir einhverju innihaldsefna Meloden.

Aukaverkanir: Sjaldgæfar eru höfuðverkur, magakveisa, ógleði, eymsli í brjóstum, breytingar á líkamsþyngd, breytingar á kynhvöt, þunglyndi getur komið fyrir. Hjá konum sem hafa tilhneigingu til þess, getur notkun lyfsins stundum valdið litarbreytingum í andliti (chloasma), sem aukast við sólskin. Þær konur ættu að forðast að vera lengi í sólskini. Greint hefur verið frá einstaka tilvikum af óþoli gagnvart augnlinsum við notkun getnaðarvarnataflna. Þær konur sem nota linsur og verða fyrir breyttu þoli gagnvart þeim ættu að fara í skoðun til augnlæknis.

Varúð: Ástæður til að hætta notkun Meloden strax: Mígrenihöfuðverkur í fyrsta sinn, versnun á mígreni eða aukin tíðni óvenjulega mikils höfuðverkjar, skyndileg truflun á sjón eða heyrn eða aðrar skyntruflanir, fyrstu merki um æðasegabólgu eða segarek (t.d. óvenjulegir verkir eða þroti í fótum, stingandi verkur samfara öndun eða hósti án nokkurrar augljósrar ástæðu), verkur og þrengsli fyrir brjósti, sex vikum fyrir fyrirhugaða skurðaðgerð og meðan á rúmlegu stendur, t.d. eftir slys, skurðaðgerð, gula, lifrarbólga, kláði um allan líkamann, aukin flogaveikiköst, marktæk hækkun blóðþrýstings, alvarlegt þunglyndi, alvarlegir verkir í efri hluta kviðarhols eða stækkun lifrar, þungun. Við eftirfarandi aðstæður skal ekki nota getnaðarvarnatöflur nema undir strangri eftirliti læknis. Versni einhverjar þessara aðstæðna, getur verið ástæða til þess að hætta notkun getnaðarvarnalyfsins: sykursýki eða skert sykurþol, háþrýstingur, æðahnútar, saga um bláæðabólgu, kölkun í miðeyra, MS-sjúkdómur (multiple sclerosis), flogaveiki, porfýría, kalkstjarfi (tetany), Sydenham's chorea, skert nýrnastarfsemi, saga um truflun á blóðstorknun, offita, saga um brjóstakrabbamein í fjölskyldunni og saga um hnúta í brjóstum, saga um þunglyndi, rauðir úlfar (systemic lupus erythematosus), vöðvahnútar í legi (uterine myoma) og mígreni. Að því sem best er vitað er ekki hægt að útiloka samband milli notkunar hormóna til getnaðarvarna og aukinnar hættu á sjúkdómum er stafa af segareki í slagæðum og bláæðum, svo sem kransæðastífla, blóðtappi í lungum, æðasegabólga, slag eða segamyndun í sjónhimnu. Læknir skal vera á verði fyrir fyrstu merkjum um slíka sjúkdóma. Vakni grunur um einhvern þeirra, skal strax hætta að nota Meloden. Hætta á segastíflu í slagæðum (t.d. slagi eða kransæðastíflu) virðist aukast enn þegar miklar reykingar, hækkandi aldur og notkun getnaðarvarnataflna fer saman. Vegna þessa skal ráðleggja konum, sem eru eldri en 35 ára og nota getnaðarvarnatöflur eindregið frá því að reykja. Auk þess geta tilteknir sjúkdómar, svo sem of hár blóðþrýstingur, of há blóðfita, offita og sykursýki aukið áhættuna hjá konum sem nota getnaðarvarnatöflur. Meta skal hvort æskilegt sé að nota lyfið þegar um þessa sjúkdóma er að ræða með tilliti til áhættunnar sem sjúkdómurinn veldur og ræða það við konuna áður en hún ákveður að nota lyfið. Lýst hefur verið breytingum á þéttni þríglýseríða, kólesteróls og lípóprótína í blóði samfara notkun getnaðarvarnataflna. Getnaðarvarnatöflur geta einnig valdið skertu sykurþoli. Lýst hefur verið hækkuðum blóðþrýsting hjá konum sem nota getnaðarvarnatöflur. Blóðþrýstingurinn fer venjulega aftur í eðlilegt horf eftir að hætt er að nota lyfið. Sumar konur geta orðið fyrir tíðateppu eða óreglulegum blæðingum þegar þær hætta notkun getnaðarvarnataflna, einkum þegar um slíkt var að ræða áður en notkun þeirra hófst. Greina skal konum frá þeim möguleika. Í sjaldgæfum tilvikum hefur orðið vart við góðkynja og enn sjaldnar illkynja lifraræxli sem geta leitt til einstakra tilvika af lífshættulegum innvortis blæðingum eftir notkun hormóna á borð við þá sem eru í lyfinu. Verði vart við alvarlega verki í efri hluta kviðarhols, merki um stækkun á lifur eða blæðingar í kviðarholi, skal hafa möguleika á lifraræxli í huga við sjúkdómsgreiningu. Við fyrri rannsóknir var greint frá aukinni hættu á sjúkdómum í gallblöðru sem voru staðfestir við uppskurð, hjá þeim konum sem notuðu estrógen og getnaðarvarnatöflur. Síðari rannsóknir hafa hins vegar leitt í ljós að hættan á sjúkdómum í gallblöðru sé hverfandi lítil. **Milliverkanir:** Efnasambönd sem hvetja lifrarensím svo sem barbitúröt, prímídón, hýdantóín, fenýlbútasón, rifampisín, karbamazepín og griseófúlvín geta dregið úr verkun Meloden. **Skammtastærðir:** Fyrsta taflan úr Meloden pakkningunni skal tekin fyrsta dag tíðahringsins. 1 tafla á dag næstu 21 daga en síðan er 7 daga hlé. **Pakkningar:** 21 stk. x 3.

Nánari upplýsingar í texta Sérlyfjaskrár. Handhafi markaðsleyfis: Schering AG. Umboðsmaður á Íslandi: Thorarensen Lyf ehf.

UIS-00-17 – 15.02.2000

Meloden

20 µg etínýlöstradíól / 75 µg gestoden

THORARENSEN LYF
Vatnagarðar 18 · 104 Reykjavík · Sími 530 7100 · Fax 530 7101

Mergskipti

Ígræðsla blóðmyndandi stofnfrumna

Sigrún E.Þ. Reykdal

Ágrip

Allra síðustu áratugi hefur orðið mikil aukning á fjölda mergskipta en árlega fara mörg þúsund sjúklingar í slíka meðferð. Í dag eru mergskipti framkvæmd fyrr í sjúkdómsferlinu heldur en tíðkaðist í byrjun og hefur það leitt til bætts árangurs meðferðar. Illkynja blóð- og eitilfrumusjúkdómar eru algengustu ábendingar í dag. Helstu sjúkdómaflokkarnir eru hvítblæði, bæði brátt og langvinnt, eitilfrumukrabbamein (Non-Hodgkin´s lymphoma og Hodgkin´s disease), mergfrumuæxli (multiple myeloma) og meðfæddar ónæmistruflanir. Oftast er merggjafinn systkini sjúklings en á síðustu árum hafa alþjóðlegar gjafaskrár gegnt vaxandi hlutverki í leit að gjafa. Tegund vefjaflokkasamræmis milli þega og gjafa er helsti áhættuþáttur fyrir ónæmisröskun sem enn í dag er meginorsök alvarlegra veikinda og dauðsfalla við ígræðslumeðferðina. Höfnun græðlings er mjög sjaldgæf þegar um fullkomið vefjaflokkasamræmi er að ræða. Heildarlifun er einnig háð fjölmörgum öðrum þáttum, svo sem sjúkdómsgreiningu, aldri og framgangi sjúkdómsins. Síðustu ár hafa að meðaltali fjórir Íslendingar farið í mergskipti árlega en öll mergskipti hafa farið fram erlendis. Ábendingar eru svipaðar og í öðrum Evrópulöndum.

Inngangur

Notkun beinmergs í lækningaskyni var fyrst lýst 1891 og var mergurinn gefinn til inntöku við meðferð mergbilunar en mergur var fyrst gefinn í æð 1939 (1). Rannsóknir sem hófust 1949 á áhrifum geislunar á blóðmyndun í nagdýrum marka upphaf nútíma stofnfrumuflutninga (2). Upp úr 1950 hófust fyrstu tilraunir til mergskipta hjá mönnum en nær öll mergskipti á þessum tíma mistókust, nema þegar eineggja tvíburar áttu í hlut. Uppgötvun á fyrstu vefjaflokkasameindum mannsins (human leukocyte antigens, HLA) 1958 lagði síðan grundvöllinn að framförum næstu áratuga. Árið 1968 voru framkvæmd fyrstu velheppnuðu mergskiptin milli systkina hjá þremur einstaklingum með ónæmistruflun og eru þeir allir við góða heilsu í dag (2). Undir forystu frumkvöðulsins E. Donnall Thomas, sem hlaut Nóbelsverðlaun í læknisfræði árið 1990, hóf Seattle hópurinn að framkvæma mergskipti árið 1969 hjá sjúklingum með illkynja blóðsjúkdóma. Árið 1977 voru birtar niðurstöður um árangur meðferðar hjá 100 sjúklingum með hvítblæði á lokastigi sem fengið höfðu merg frá systkini úr sambærilegum vefjaflokki. Af 100 einstaklingum voru 17 lifandi einu til þremur árum eftir mergskiptin og átta af þessum 17 einstaklingum eru við góða heilsu í dag (2,3).

Flutningi á blóðmyndandi stofnfrumum er skipt í tvo meginflokka: Annars vegar er um að ræða mergskipti (allogeneic bone marrow transplantation) þar sem stofnfrumur úr merg eða blóði frá gjafa með sambærilega vefjaflokka eru græddar í sjúkling. Hitt meðferðarformið er eigin stofnfrumuígræðsla (autologous stem cell transplantation), sem einnig má kalla háskammtalyfjameðferð með stofnfrumu-

Frá blóðfræðideild Landspítala Hringbraut. Fyrirspurnir, bréfaskipti: Sigrún E.Þ. Reykdal blóðfræðideild Landspítala Hringbraut, 101 Reykjavík. Sími: 560 1844; bréfasími: 560 1810; netfang: sigrunre@rsp.is

Lykilorð: *mergskipti, tegund gjafa, stofnfrumur, ábendingar, ónæmisröskun.*

ENGLISH SUMMARY

Reykdal SEÞ

Bone marrow transplantations

Læknablaðið 2000; 86: 593-9

For the last few decades there has been a major increase in the number of allogeneic bone marrow transplantations and every year several thousand transplants are performed. In the early days of transplantation the treatment was performed only in terminally ill patients but now transplantation is carried out early in the course of the disease with greatly improved results. The most common indications for treatment today include acute and chronic leukemia, Non-Hodgkin´s lymphoma, Hodgkin´s disease, multiple myeloma and congenital immune deficiencies. Sibling donors are the most common source of stem cells for transplantation but in recent years international donor registries have played an increasing role. Degree of HLA disparity between donor and recipient is the main risk factor for Graft versus Host disease which is still the major cause of morbidity and mortality after transplantation. Graft rejection is very rare when there is complete HLA match between the donor and recipient. Overall survival is also dependent on several other factors including disease stage at time of transplantation, age and disease categories. For the last few years an average of four Icelandic patients have received bone marrow transplantation each year and indicatioons are similar to other European countries.

Key words: *allogeneic bone marrow transplantation, donor type, stem cells, indications, Graft versus Host disease.*

Correspondence: Sigrún E.Þ. Reykdal. E-mail: sigrunre@rsp.is

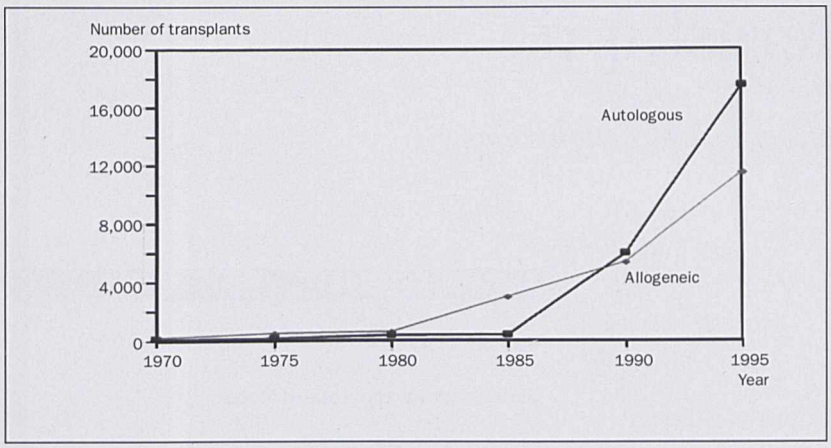


Figure 1. *The number of allogeneic and autologous bone marrow trasplantations performed worldwide from 1970 to 1995. From International Bone Marrow Transplant Registry 1995.*
Published with the kind permission of IBMTR/ABMTR-Statistical Center.

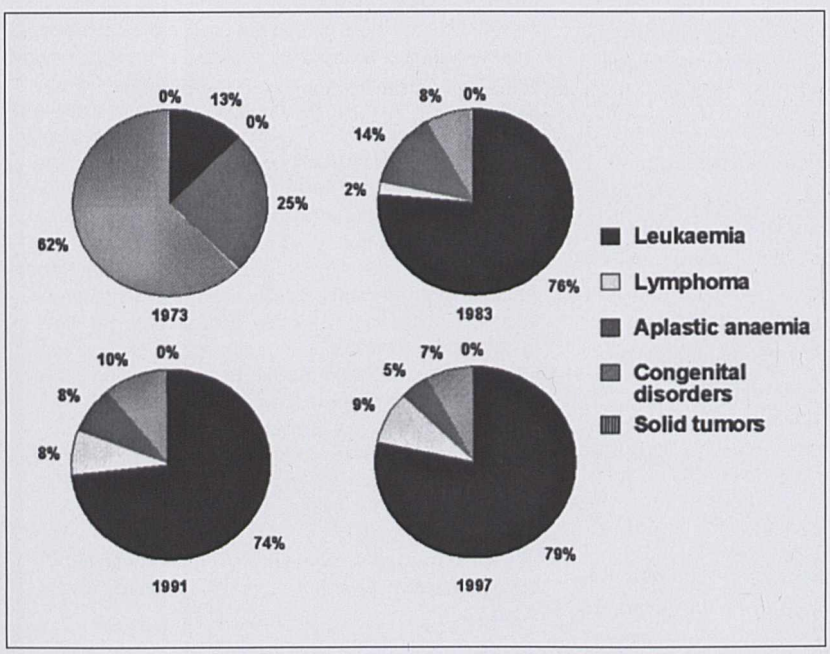


Figure 2. *Changes in main indications for allogeneic transplantation in Europe 1973-1997. From the EBMT Handbook. Blood and Marrow Transplantation 2000.*
Reproduced with permission from the EBMT.

stuðningi (high dose therapy with stem cell support), þar sem eigin stofnfrumur sjúklingsins eru notaðar við meðferðina. Í seinna tilvikinu er því ekki um eiginleg mergskipti að ræða, en stofnfrumugjöfin gerir mögulegt að gefa mun hærri skammta af frumudrepandi lyfjum heldur en mögulegt væri án stuðnings frá stofnfrumum sjúklingsins. Eigin stofnfrumuígræðsla heppnaðist fyrst seint á áttunda áratugnum en notkunin fór hratt vaxandi upp úr 1980 og nú er svo komið, að mun fleiri eigin stofnfrumuígræðslur eru framkvæmdar heldur en mergskipti (mynd 1). Af 20.522 ígræðslum á skrá hjá evrópsku ígræðslusamtökunum (European Bone Marrow Transplant Organization, EBMT) fyrir árið 1998 voru 73% eigin stofnfrumuígræðslur og 27% mergskipti (4). Í þessari grein verður fyrst og fremst fjallað um mergskipti.

Ábendingar

Hlutverki hefðbundinnar stofnfrumuígræðslu má skipta í þrjá meginþætti: 1. Að bæta upp skort á merg- og eitilfrumum, til dæmis við mergbilun og meðfæddar ónæmistruflanir. 2. Vernd gegn aukaverkunum af háskammta frumudrepandi lyfjum og geislameðferð, til dæmis í meðferð eitilfrumukrabbameins, hvítblæðis og ýmissa krabbameinsæxla. 3. Uppræting sjúklegrar blóðmyndunar og endurreisn með eðlilegum stofnfrumum, til dæmis í sigðfrumublóðleysi (5). Hlutverk mergskipta lýtur að öllum þremur þáttunum hér að ofan, en ígræðsla eigin stofnfrumna gegnir eingöngu hlutverki við að vernda gegn aukaverkunum af háskammtameðferð.

Illkynja blóð- og eitilfrumusjúkdómar eru algengustu ábendingar þessarar meðferðar í dag. Helstu sjúkdómaflokkarnir eru hvítblæði, bæði brátt og langvinnt, eitilfrumukrabbamein (Non-Hodgkin´s lymphoma og Hodgkin´s disease), mergfrumuæxli (multiple myeloma) og meðfæddar ónæmistruflanir. Ábendingar fyrir mergskipti á skrá hjá EBMT fyrir árið 1998 voru eftirfarandi: bráða mergfrumuhvítblæði (acute myelogenous leukemia, AML) 26%, langvinnt mergfrumuhvítblæði (chronic myelogenous leukemia, CML) 25%, bráða eitilfrumuhvítblæði (acute lymphoblastic leukemia, ALL) 20%, mergrangvaxtarheilkenni (myelodysplastic syndrome, MDS) 6%, eitilfrumukrabbamein 9%, vanmyndunarblóðleysi (aplastic anemia) 5%, ónæmistruflanir 7% og krabbameinsæxli 0,5% tilfella. Á tímabilinu 1987 til febrúar 1998 voru 61% mergskipta fyrir bráða mergfrumuhvítblæði framkvæmd í fyrsta sjúkdómshléi en fyrir bráða eitilfrumuhvítblæði voru 37% mergskipta framkvæmd í fyrsta og 35% í öðru sjúkdómhléi (4). Mynd 2 sýnir breytingarnar sem orðið hafa í Evrópu frá 1973 til 1997 á ábendingum fyrir mergskipti.

Tímasetning ígræðslu

Enn eru skiptar skoðanir um bestu tímasetningu ígræðslumeðferðar. Ljóst er að sjúklingum vegnar betur hafi þeir ekki fengið mikla undanfarandi meðferð, en það er einkum vegna minni áhættu á líffæraskemmdum sem geta orsakast af ígræðslumeðferðinni. Erfitt er að mæla með mergskiptum hjá einstaklingum með lokastigssjúkdóm þar sem lífslíkur eru mjög litlar, nema um sé að ræða tilraunameðferð. Aldur sjúklings skiptir meginmáli fyrir árangur ígræðslu. Gjarna er miðað við 60 ára aldurstakmark fyrir mergskipti frá skyldum gjafa með fullu vefjaflokkasamræmi, 45 ára aldur fyrir

óskyldan gjafa og 65 ára aldur fyrir eigin stofnfrumuígræðslu (6). Ávallt verða þó tilfelli þar sem brugðið er frá ofangreindum vinnureglum.

Ennþá skortir framskyggnar rannsóknir til að svara spurningum um bestu tímasetningu meðferðar, en margar slíkar eru í vinnslu. Flestir eru þó sammála um eftirfarandi tímasetningar í meðferð illkynja blóð- og eitilfrumusjúkdóma:

- Sjúklingar með langvinnt mergfrumu hvítblæði fari í mergskipti innan árs frá greiningu. Þetta gildir einkum um hægfara fasa sjúkdómsins þegar um fullt vefjaflokkasamræmi er að ræða milli skylds eða óskylds gjafa. Ávallt verður þó að hafa í huga aukna áhættu meðferðar þegar um óskyldan gjafa er að ræða, bæði aukna tíðni ónæmisröskunar og hærri dánartíðni.
- Sjúklingar með bráða mergfrumu hvítblæði fari í mergskipti í fyrsta sjúdómshléi þegar slæmir áhættuþættir eru fyrir hendi.
- Fyrir bráða eitilfrumu hvítblæði hefur stefnan verið mergskipti í fyrsta sjúkdómshléi hjá fullorðnum með slæma áhættuþætti og hjá öllum aldurshópum með Fíladelfía litningabreytinguna.
- Bættar lífslíkur sjúklinga með mergfrumuæxli eftir eigin stofnfrumuígræðslu snemma í sjúkdómsferlinu hafa leitt til breytinga í meðferð á þann veg að eigin stofnfrumuígræðsla er orðin hluti af hefðbundinni meðferð.
- Hjá sjúklingum með eitilfrumukrabbamein (Non-Hodgkin´s lymphoma og Hodgkin´s disease) sem hafa svarað meðferð á ný eftir endurkomu sjúkdóms, er eigin stofnfrumuígræðsla kjörmeðferð (6,7).

Tegundir gjafa

Um er að ræða þrjár tegundir stofnfrumugjafa: eineggja tvíbura, skyldmenni, sem oftast er systkini sjúklings og óskyldan gjafa. Oftast er gjafinn náið skyldmenni sjúklings, en líkurnar á að systkini séu í sama vefjaflokki eru aðeins 25%. Líkurnar stigaukast eftir því sem systkinahópurinn er stærri, og ef miðað er við misræmi eins vefjaflokks þá eru líkurnar rúmlega 30%. Ýmist getur verið um fullkomið vefjaflokkasamræmi milli þega og gjafa að ræða eða ósamræmi í einum eða fleiri vefjaflokkum. Á síðustu árum hafa alþjóðlegar gjafaskrár gegnt vaxandi hlutverki í leit að gjafa. Alþjóðleg merggjafaskrá var upphaflega stofnsett í Bandaríkjunum 1989 með 155.000 vefjaflokkaða einstaklinga á skrá. Í júní á þessu ári var fjöldi mögulegra gjafa hins vegar kominn upp í 6.532.037, en bæði er um vefjaflokkaða einstaklinga og einingar naflastengsblóðs að ræða (Bone Marrow Donors Worldwide, BMDW) (8). Skrárnar hafa því bætt verulega líkurnar á því að finna gjafa fyrir þá einstaklinga sem ekki eiga gjafa úr skyldmennahópi. Í vissum tilvikum hafa mergskipti verið framkvæmd þrátt fyrir helmings vefjaflokkamisræmi en við þær aðstæður eykst verulega hætta á aukaverkunum, einkum er um að ræða viðbrögð græðlings gegn mergþega (Graft versus Host disease) sem hér verður nefnt ónæmisröskun.

Stofnfrumum fyrir mergskipti hefur lengst af eingöngu verið safnað úr merg en á síðustu árum hafa bæst við stofnfrumur úr blóði og naflastrengsblóði. Blóðmyndandi stofnfrumur eru upprunnar í mergnum en fyrir mörgum árum gerðu menn sér ljóst að þessar stofnfrumur finnast einnig í blóðrásinni. Síðar kom í ljós að með því að gefa frumudrepandi lyf og ýmsa vaxtarhvata er hægt að örva flutning á stofnfrumum út í blóðið og safna þeim með notkun frumuskilju. Nýleg bandarísk rannsókn sýndi minni líkur á endurkomu sjúkdóms og betri lífslíkur hjá hópnum sem fékk stofnfrumur úr blóði (70% lifandi eftir tvö ár) miðað við samanburðarhóp sem fékk stofnfrumur úr mergnum (45% lifandi eftir tvö ár). Tími blóðkornafæðar var mun styttri í fyrri hópnum en ekki reyndist munur á tíðni ónæmisröskunar (9). Aðrar rannsóknir hafa þó sýnt auknar líkur á ónæmisröskun eftir mergskipti með gjöf stofnfrumna úr blóði. Sérstakir naflastrengsblóðbankar hafa verið stofnsettir víða erlendis, en stofnfrumur úr naflastrengsblóði munu gegna vaxandi hlutverki í framtíðinni fyrir meðferð þeirra barna, sem ekki eiga hefðbundinn gjafa. (10)

Framkvæmd mergskipta

Undirbúningsmeðferð fyrir mergskipti felst í gjöf háskammta frumudrepandi lyfja og jafnframt í mörgum tilvikum heilgeislun (total body irradiation) samfara gjöf ónæmisbælandi lyfa. Tilgangur meðferðar er að eyða sjúkum vef, koma í veg fyrir höfnun græðlingsins og varna árás eitilfrumna úr græðlingnum á líffæri sjúklingsins, en markmiðið er að svokallað ónæmisþol (immune tolerance) nái að þróast. Undirbúningsmeðferðin er venjulega gefin í nokkra daga og ræðst val meðferðar af sjúkdómsgreiningu. Að því loknu fá sjúklingarnir nýju stofnfrumurnar og eru þær gefnar í æð eins og við venjulega blóðgjöf. Þegar hér er komið sögu er starfsemi beinmergs og öll blóðkorn í lágmarki og sjúklingarnir í flestum tilvikum komnir í einangrun. Við tekur biðtími þar til nýi mergurinn hefur tekið til starfa, um tvær til fjórar vikur. Þörf er á margþættri stuðningsmeðferð, til dæmis blóðgjöfum, vaxtarhvötum sem örva blóðmyndun, sýklalyfjum til að fyrirbyggja og meðhöndla sýkingar, næringu í æð og ónæmisbælandi lyfjameðferð. Eftir útskrift af sjúkrahúsi er síðan fylgst mjög náið með sjúklingnum á göngudeild næstu tvo mánuði vegna hættu á tækifærissýkingum og ónæmisröskun. Við hefðbundin mergskipti er yfirleitt stefnt að því að stöðva ónæmisbælandi lyfjameðferð eftir hálft ár nema ónæmisröskun sé enn til staðar (11).

Ónæmisröskun

Grundvallarmunur er milli mergskipta og ígræðslu flestra annarra líffæra. Ólíkt mergnum innihalda ígrædd líffæri takmarkaðan fjölda frumna með ónæmisvirkni og ævilöng ónæmisbælandi lyfjameðferð er nauðsynleg til að hindra höfnun ígræddsins líffæris. Sú undirbúningsmeðferð sem beitt er við mergskipti gegnir tvöföldu hlutverki, annars vegar að uppræta sjúkan vef og hins vegar að eyða ónæmiskerfi mergþegans sem síðan er byggt upp á nýjan leik með græðlingnum. Málið snýst ekki aðeins um að hindra höfnun græðlingsins, heldur einnig um að koma í veg fyrir líffæraskemmdir vegna áhrifa eitilfrumna í græðlingnum, viðbrögð græðlings gegn mergþega eða ónæmisröskun. Ónæmisröskun, sem var fyrst lýst hjá mönnum 1963, er ennþá ein helsta orsök alvarlegra veikinda og dauðsfalla við mergskipti (12).

Skilmerki Billinghams fyrir ónæmisröskun frá 1966 eru enn í fullu gildi: 1. Græðlingurinn verður að innihalda frumur með ónæmisvirkni (eitilfrumur). 2. Mergþeginn verður að tjá vefjaflokkasameindir sem gjafann skortir og þessi framandleiki leiðir til örvunar ónæmiskerfisins. 3. Mergþeginn er ekki fær um að byggja upp virka ónæmissvörun sem leiðir til eyðingar græðlingsins (13). Flestar kyrndar frumur, ásamt blóðflögum tjá vefjaflokkasameindir af flokki I á yfirborði sínu en mun færri frumur tjá sameindir af flokki II, einkum B-eitilfrumur, stoðfrumur (dendritic cells) og sumar æðaþelsfrumur (14). Tjáningu vefjaflokkasameinda af báðum flokkum er síðan unnt að auka fyrir áhrif ýmissa frumuboðefna. Upphaflega var talið að með fullu vefjaflokkasamræmi milli gjafa og þega væri hægt að koma í veg fyrir ónæmisröskun. Þrátt fyrir hátækniaðferðir til vefjaflokkunar, hefur sýnt sig að í 30-50% tilvika þegar um fullkomið vefjaflokkasamræmi (flokkur I og II) er að ræða, koma upp einkenni ónæmisröskunar, ef T-eitilfrumur eru í græðlingi (15). Þessi staðreynd er óbein sönnun fyrir tilvist annarra mótefnavaka, svokallaðra minni vefjaflokkamótefnavaka (minor histocompatibility antigens), sem einnig geta komið af stað ónæmisröskun. Genin sem bera upplýsingar um ofangreinda mótefnavaka eru utan vefjaflokkasvæðisins á litningi 6 en aðeins fáum slíkum mótefnavökum hefur verið lýst nákvæmlega (16).

Í fyrstu var talið að ónæmisröskun orsakaðist eingöngu af íferð T-eitilfrumna græðlingsins í líffæri mergþegans en á síðustu árum hefur komið í ljós að ferlið er mun flóknara. Um er að ræða keðjuverkandi bólguferli sem gjarna er skipt í þrjú stig: 1. Vefjaskemmdir sökum geisla- og lyfjameðferðar leiða til aukinnar framleiðslu frumuboðefna til dæmis interleukin-1 (IL-1) og tumor necrosis factor-α (TNF-α) sem aftur örva T-eitilfrumur í græðlingnum. Boðefnalosunin veldur líka aukinni tjáningu viðloðunar- og vefjaflokkasameinda. 2. Virkjun T-eitilfrumna frá gjafa sem þekkja framandi vefjaflokkasameindir þegans og framleiða fjölmörg frumuboðefni, interleukin-2 (IL-2) og interferon-γ (IFN-γ) (gerð 1) ásamt IL-10 og IL-4 (gerð 2). 3. Fjölgun T-eitilfrumna ásamt átfrumum, NK-frumum og neutrófílum valda vefjaskaða. Bæði er um bein frumudrepandi áhrif að ræða (frumudrepandi T-eitilfrumur) og óbein áhrif gegnum losun ofangreindra bólgumiðla (17).

Ónæmisröskun er skipt í bráðan sjúkdóm sem kemur fram á fyrstu 100 dögunum eftir mergskipti og langvinnan sjúkdóm að þeim tíma liðnum. Langvinna formið getur ýmist komið í kjölfar bráðrar ónæmisröskunar eða án undanfarandi sjúkdóms. Bráð ónæmisröskun lýsir sér fyrst og fremst með húðútbrotum og einkennum frá meltingarvegi (niðurgangur, kviðverkir) og lifur (brenglun á lifrarstarfsemi, bílirúbínhækkun). Bráða forminu er skipt í stig I-IV eftir fjölda líffæra sem ónæmisröskun nær til og alvarleika einkenna, stig I ef eingöngu koma fram einkenni frá húð og stig II-IV ef einkenni koma frá fleiri líffærakerfum. Einkenni langvinnrar ónæmisröskunar svipar til ýmissa sjálfsónæmissjúkdóma, svo sem rauðra úlfa og iktsýki. Helstu einkennin eru liðverkir, brenglun á lifrarprófum, slímhúðarþurrkur, bólga í húð og slímhúðum og breytingar líkar herslishúð.

Tíðni bráðrar ónæmisröskunar er háð fjölmörgum þáttum þega og gjafa. Tegund vefjaflokkasamræmis er stærsti þátturinn; aðrir eru aldur, kynjamisræmi og fjöldi barneigna kvenkyns gjafa. Þegar gjafi og þegi eru með sömu vefjaflokkaarfgerð er áhætta bráðrar ónæmisröskunar (stig III-IV) 15%, miðað við fyrirbyggjandi meðferð með metótrexati og cýklósporíni. Ef misræmi er í einum vefjaflokkamótefnavaka milli systkina er áhætta bráðrar ónæmisröskunar (stig III-IV) 35% en ef gjafinn er óskyldur er áhættan komin upp í 50%. (16) Helstu áhættuþættir fyrir langvinna ónæmisröskun eru hár aldur þega við mergskipti, undanfarandi bráð ónæmisröskun, kynjamisræmi milli gjafa og þega en einnig virðast sjúklingar með langvinnt mergfrumuhvítblæði fá sjúkdóminn í auknum mæli (18).

Háskammtasterar eru enn grundvöllur meðferðar og árangur hjá þeim einstaklingum sem ekki svara sterameðferð hefur verið lítill. Fyrirbyggjandi meðferð ónæmisröskunar hefur í raun verið árangursríkasta meðferðin. Dánartíðni sjúklinga með illkynja blóðsjúkdóma sem fá bráða ónæmisröskun á stigi I-II hefur verið um 20% fyrstu sex mánuðina, 60% við stig III en stig IV er í flestum tilvikum banvænt (16). Fyrirbyggjandi meðferð er gefin með ónæmisbælandi lyfjum eða með hreinsun græðlingsins af T-eitilfrumum. Ýmsum lyfjasamsetningum hefur verið beitt, oftast er um að ræða cýklósporín og metótrexat með eða án stera.

Græðlingur gegn hvítblæði

Fljótlega var sýnt fram á lægri tíðni endurkomu sjúkdóms hjá þeim sjúklingum sem fengu ónæmisröskun eftir mergskipti, samanborið við þá einstaklinga sem sýndu engin merki ónæmisröskunar (19). Orsökin er viðbrögð eitilfrumna frá gjafa gegn minni vefjaflokkasameindum og ákveðnum sértækum sameindum á yfirborði illkynja frumna sem leiðir til eyðingar illkynja vefs. Þessum viðbrögðum var fyrst lýst í hvítblæði og nefnt græðlingur gegn hvítblæði (Graft versus Leukemia effect) en nú er ljóst að viðbrögðin koma fram við fjölmarga sjúkdóma. Ein sterkasta vísbendingin um þessi áhrif græðlingsins er árangur meðferðar með eitilfrumugjöf frá upprunalegum merggjafa við endurkomu sjúkdóms eftir mergskipti. Af öðrum rökum skal nefna auka tíðni endurkomu sjúkdóms eftir mergskipti hjá eineggja tvíburum (enginn breytileiki í minni vefjaflokkamótefnavökum) og eftir T-frumufækkun græðlings (2,20).

Árangur meðferðar sem byggist á gjöf eitilfrumna frá merggjafa sýndi einnig fram á, að ekki var nauðsynlegt að skapa rými í mergnum fyrir græðlinginn með háskammta frumudrepandi lyfjum. Í kjölfarið þróuðust hugmyndir um að hægt væri að lækna illkynja sjúkdóma án háskammtameðferðar, en allra síðustu ár hefur verið beitt nýrri nálgun við mergskipti. Þetta hefur verið nefnt ýmsum nöfnum eins og minni ígræðsla (mini transplant eða non-myeloablative transplant), en við þetta nýja meðferðarform hefur verið dregið verulega úr undirbúningsmeðferðinni. Gefnir eru lágir skammtar af frumudrepandi lyfjum og geislameðferð og síðan eru stofnfrumurnar gefnar í áföngum. Samfara þessu er gefin ónæmisbælandi meðferð en í miklu styttri tíma en við hefðbundin mergskipti. Þannig myndast ástand sem kallað er *mixed chimerism* en þá eru fyrir hendi bæði frumur frá merggjafa og mergþega. Þetta er gert til að virkja ofangreind áhrif græðlingsins (Graft versus Leukemia), en ónæmisröskun er þó ennþá verulegt vandamál. Hins vegar hefur þessi nálgun haft mikil áhrif á val sjúklinga sem er hægt að veita þessa meðferð en í dag hafa einstaklingar allt upp í 75 ára aldur farið í ofangreinda meðferð (21.

Höfnun

Höfnun græðlings eftir mergskipti getur ýmist komið fram sem blóðkornafæð frá byrjun eða síðkomin blóðkornafæð og mergþurrð eftir að rótun (engraftment) hefur upphaflega átt sér stað. Bæði T-eitilfrumur og NK-frumur þegans geta sett af stað höfnunarferlið sem stjórnast af vefjaflokkasamræmi milli þega og gjafa. Þegar um sömu vefjafokkaarfgerð er að ræða er hættan á höfnun undir 1%, en við misræmi í tveimur eða þremur vefjaflokkamótefnavökum, HLA- A,- B eða -DR, er hættan á höfnun komin upp í 15% (16).

Líkurnar á höfnun geta einnig ráðist af mótefnamyndun (alloimmunization) þegans af völdum blóðgjafa fyrir mergskiptin. Þetta getur gerst hafi blóðgjafarnir sameiginlega ígræðslu mótefnavaka með merggjafanum. Höfnun getur orðið fyrir tilstilli minnis T-eitilfrumna sem hafa lifað af undirbúningsmeðferðina eða vegna mótefnamiðlaðrar eyðingar græðlingsins. T-frumu fækkun í græðlingnum ásamt ófullnægjandi ónæmisbælandi lyfjameðferð getur einnig stuðlað að höfnun (16). Algengast er að höfnun verði hjá sjúklingum með vanmyndunarblóðleysi sem ekki hafa fengið undirbúning með heilgeislun (22).

Önnur vandamál

Ýmsa bráða fylgikvilla við mergskipti má fyrst og fremst rekja til undirbúningsmeðferðarinnar. Slímhúðarbólga (mucositis) er mjög algengt vandamál fyrstu tvær til þrjár vikurnar eftir mergskipti en hún ræðst af tegund undirbúningsmeðferðar. Blæðandi þvagblöðrubólga er algengasta aukaverkun af háskammta cýklófosfamíði. Stíflandi bláæðasjúkdómur (veno-occlusive disease) í lifur greinist hjá 10-60% sjúklinga sem fara í mergskipti og orsakast af blóðrásartruflunum í litlum bláæðum lifrarinnar. Æðaþelsskaði af völdum undirbúningsmeðferðar, veldur lifrarskemmdum bæði beint og óbeint í gegnum losun frumuboðefna. Flestir skilgreina stíflandi bláæðasjúkdóm í lifur eftir klínískum skilmerkjum, en þau eru þyngdaraukning, lifrarstækkun og gula. Yfirleitt fylgir þessu ástandi fjölkerfabilun. Mikilvægt er að reyna að fyrirbyggja sjúkdóminn, en meðferðin er fyrst og fremst einkennameðferð (10,22). Lungnabólga er ennþá ein af höfuðdánarorsökum eftir mergskipti. Eftir fyrsta mánuðinn er cýtómegalóveirusýking ein algengasta orsökin, en með vaxandi notkun fyrirbyggjandi meðferðar hefur dregið úr tíðni sýkinga. Lungnabólgu af óþekktri orsök er lýst í 10-20% tilvika við mergskipti og orsökin rakin til áhrifa undirbúningsmeðferðar. Vefjarannsókn hefur einkum sýnt tvenns konar mynstur, millivefslungnabólgu (interstitial pneumonitis) og blæðingar í lungnablöðrum (diffuse alveolar hemorrhage). Nauðsynlegt er að útiloka sýkingar með berkjuspeglun eða opinni lungnasýnatöku. Helstu áhættuþættirnir eru heilgeislun, hár aldur, vefjaflokkamisræmi og ónæmisröskun. Meðferðin er einkennameðferð en dánartíðni er allt upp í 50-70% (23).

Langtímafylgikvillar hafa komið betur í ljós á síðustu árum vegna bættrar lifunar sjúklinga. Hjá börnum og unglingum getur meðferðin valdið skerðingu á þroska og eðlilegum vexti. Ófrjósemi er algeng eftir meðferðina og mikilvægt að sjúklingarnir fái upplýsingar um fyrirbyggjandi aðgerðir. Þeir einstaklingar sem þurft hafa langvarandi sterameðferð eru í aukinni áhættu á að fá beindrep, beinþynningu

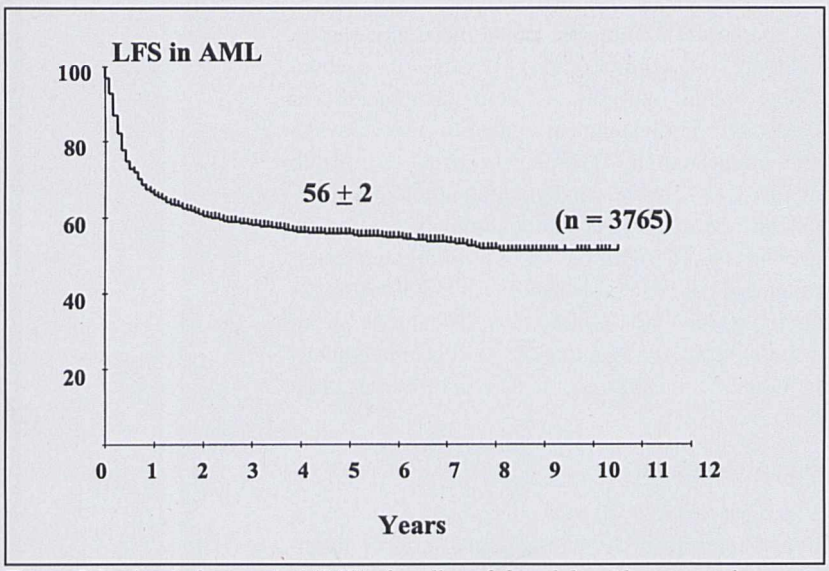


Figure 3 *Leukemia free survival (LFS) after allograft for adults with acute myelogen leukemia (AML) in first complete remission (CR1) from HLA- identical sibling donor. Europen Bone Marrow Transplant Organization 1999.*
Reproduced with permission from the EBMT.

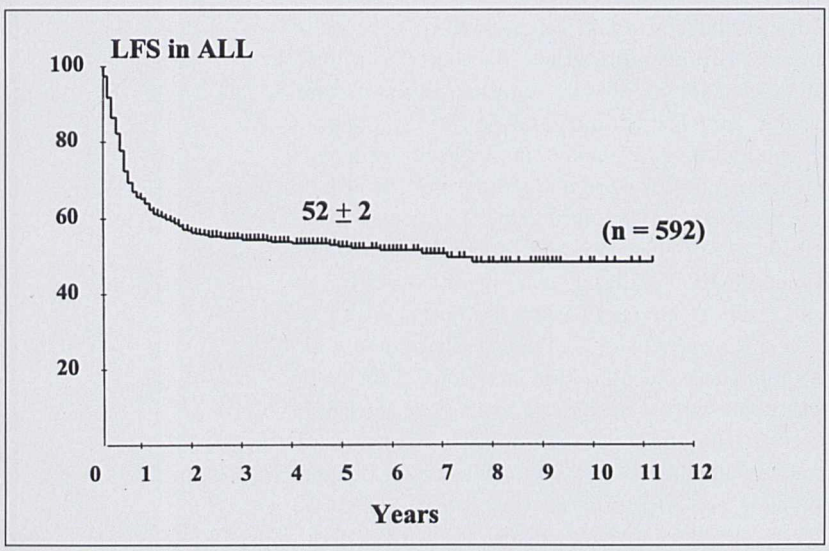


Figure 4 *Leukemia free survival (LFS) after allograft for children with acute lymphoblastic leukemia (ALL) in second complete remission (CR2) from HLA-identical sibling donor. Europen Bone Marrow Transplant Organization 1999.*
Reproduced with permission from the EBMT.

og ský á augastein (10). Af öðrum langtímafylgikvillum má nefna krabbamein, en áhættan á að greinast með krabbameinsæxli er áttfalt aukin meira en 10 árum eftir mergskipti (24).

Lifun

Lifun sjúklinga eftir mergskipti er háð fjölmörgum þáttum en tveir mikilvægustu þættirnir eru ástand sjúkdóms við ígræðslu og aldur sjúklings. Langt gengnum sjúkdómi fylgir hærri dánartíðni vegna bráðra fylgikvilla ígræðslumeðferðar og aukinnar hættu á endurkomu sjúkdóms. Tíu ára lifun getur verið frá 90% hjá börnum sem fara snemma í mergskipti niður í nánast 0% hjá fullorðnum einstaklingum með lokastigssjúkdóm (25). Myndir 3 og 4 sýna árangur meðferðar hjá hvítblæðissjúklingum á skrá hjá evrópsku ígræðslusamtökunum, en skráin nær yfir tímabilið 1987-1998. Fimm ára sjúkdómsfrí lifun (leukemia free survival) hjá sjúklingum með bráða mergfrumuhvítblæði var 56% og 52% hjá sjúklingum með bráða eitilfrumuhvítblæði. (4) Í nýlegri rannsókn frá Seattle í Bandaríkjunum var fimm ára heildarlifun 75% hjá sjúklingum með langvinnt mergfrumuhvítblæði en allir voru undir 50 ára aldri og höfðu fengið merg frá óskyldum gjafa (26).

Mergskipti íslenskra sjúklinga

Alls hafa 40 Íslendingar farið í mergskipti frá upphafi 1981 til ársloka 1999 en öll mergskipti hafa farið fram erlendis. Síðustu fimm ár hafa að meðaltali fjórir einstaklingar farið í mergskipti árlega. Í 80% tilvika var gjafinn systkini sjúklings en 20% voru frá óskyldum gjafa. Ábendingar voru eftirfarandi: 40% einstaklinga voru með bráða mergfrumuhvítblæði, 30% með bráða eitilfrumuhvítblæði, 22,5% með langvinnt mergfrumuhvítblæði, 5% með mergrangvaxtarheilkenni og 2,5% með Wiscott Aldrich heilkenni. Fimm ára heildarlifun alls hópsins var 46% en heildarlifun hafði batnað á seinni hluta rannsóknartímans. Hjá sjúklingum með bráða mergfrumuhvítblæði var fimm ára heildarlifun 44% og fyrir langvinnt mergfrumuhvítblæði 56% (27).

Á þeim 50 árum sem liðið hafa frá upphafi stofnfrumuflutninga hafa framfarir verið stórstígar og mikil aukning orðið á fjölda bæði mergskipta og eigin stofnfrumuígræðslna. Í framtíðinni er líklegt að enn frumstæðari stofnfrumum, svokölluðum kímstofnfrumum (mesenchymal stem cells), verði beitt til að flýta blóðmyndun eftir ígræðslu og mögulega við endurnýjun stoðvefs í vissum erfðasjúkdómum. Einnig eru miklar vonir bundnar við genalækningar. Ábendingum fyrir meðferð fjölgar sífellt og ljóst er að hin nýja nálgun við mergskipti á eftir að stækka verulega þann hóp sjúklinga sem mögulegt er að veita meðferð. Undirbúningur fyrir eigin stofnfrumuígræðslu hefur farið fram á Landspítala síðustu ár og vonandi verður þess ekki langt að bíða að stofnfrumuflutningar hefjist hér á landi.

Heimildir

1. Treleaven J, Barret J. Introduction to bone marrow transplantation. In: Treleaven J, Barrett J, eds. Bone Marrow Transplantation in Practice. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1992: 3-9.
2. Thomas ED. Bone Marrow Transplantation: A Review. Semin Hematol 1999; 36/Suppl. 7: 95-103.
3. Thomas ED, Buckner CD, Banaji M, Clift RE, FeferA, Flournoy N, et al. One hundred patients with acute leukemia treated by chemotherapy, total body irradiation, and allogeneic marrow transplantation. Blood 1977; 49: 511-33
4. EBMT (European Bone Marrow Transplant Organisation), preliminary data 09.1999.

5. Antin JH, Smith BR. Bone Marrow Transplantation. In: Handin RI, Lux SE, Stossel TP, eds. Blood: Principles and Practice of Hematology. Philadelphia: J.B. Lippincott Company; 1995: 2055-60.
6. Goldman JM, Schmitz N, Niethammer D, Gratwohl A. Indications for stem cell transplantations. In: Apperley JF, Gluckman E, Gratwohl A, eds. The EBMT Handbook. Blood and Marrow Transplantation. Paris: European School of Haematology; 2000: 57-67.
7. Vogelsang G. Bone marrow transplantation. In: Jacob H, ed. Hematology MKSAP. 2nd ed. Philadelphia: American society of Hematology American College of Physicians - American Society of Internal Medicine; 1999: 51-65.
8. Bone Marrow Donors Worldwide [cited 2000 July 21]: http://www.BMDW.ORG
9. Bensinger W, Martin P, Clift R, Storer B, Forman S, Blume K, et al. A prospective randomized trial of peripheral blood stem cells (PBSC) or marrow (BM) for patients undergoing allogeneic tansplantation for hematologic malignancies. Blood 1999; 94: 368a.
10. Armitage S, Warwick R, Fehily D, Navarrete C, Contreras M. Cord blood banking in London: the first 1000 collections. Bone Marrow Transplantation 1999; 24: 139-45.
11. Sullivan KM. Graft-Versus-Host Disease. In: Thomas ED, Blume KG, Forman SJ, eds. Hematopoietic cell transplantation. Útgáfustaður: Blackwell Science Inc.; 1999; 515-36.
12. Mathe G, Amiel JL, Schwarzenberg L, Cattan A,Schneider M. Haematopoietic chimera in man after allogenic (homologous) bone-marrow transplantation (Control of the secondary syndrome. Specific tolerance due to the chimerism). BMJ 1963; 5373: 1633-5.
13. Billingham RE. The biology of graft-versus-host reactions. The Harvey lectures. Vol. 62. New York: Academic Press; 1966: 21-78.
14. Rodney GE, Lalezari P. HLA and Neutrophil Antigens and Antibody Systems. In: Hoffman R, Benz EJ, Shattil SJ, Furie B, Cohen HJ, Silberstein LE, McGlave P, eds. Hematology, Basic Principles and Practice. 3rd ed. Útgáfustaður: Churchill Livingstone; 2000: 2220-41
15. Antin JH. Inhibition of dysregulated cytokines to control acute graft-versus-host disease. Hem/Onc Annals 1994; 2: 341-7.
16. Martin PJ. Overview of Marrow Transplantation Immunology. In: Thomas ED, Blume KG, Forman SJ, eds. Hematopoietic cell transplantation. Útgáfustaður: Blackwell Science Inc.; 1999; 19-27.
17. Ferrara JLM. The cytokine modulation of acute graft-versus-host disease. Bone Marrow Transplantation 1998; 21/Suppl. 3: 13-5.
18. Carlens S, Ringdén O, Remberger M, Lönnqvist B, Hägglund N, Klaesson S, et al. Risk factor for chronic graft-versus-host disease after bone marrow transplantation: a retrospective single centre analysis. Bone Marrow Transplantation 1998; 22: 755-61.
19. Weiden PL, Flournoy N, Thomas ED. Anti-leukemic effect of graft-versus-host disease in human recipients of allogeneic-marrow grafts. N Engl J Med 1979; 300: 1068-73.
20. Kolb HJ, Schattenberg A, Goldman JM, Hertenstein B, Jacobsen N, Arcese W, et al. Graft-Versus-Leukemia Effect of Donor Lymphocyte Transfusions in Marrow Grafted patients. Blood 1995; 86: 2041-50.
21. Bacigalupo A. Hematopoietic stem cell transplants after reduced intensity conditioning regimen: report of a workshop of the EBMT. Bone Marrow Transplantation 2000; 25: 03-805.
22. Champlin RE, Ho WG, Nimer SD, Gajewski JG, Selch M, Burnison M, et al. Bone marrow transplantation for severe aplastic anemia: effect of a preparative regimen of cyclophosphamide- low- dose total- lymphoid irradiation and postransplant cyclosporine- methotrexate therapy. Transplantation1990; 49: 720-4.
23. Ribaud P. Early complications. In: Apperley JF, Gluckman E, Gratwohl A, eds. The EBMT Handbook. Blood and Marrow Transplantation, Paris: European School of Haematology; 2000: 153-63.
24. Curtis RE, Rowlings PA, Deeg HJ, Shriner DA, Socié G, Travis LB, et al. Solid cancers after bone marrow transplantation. N Engl J Med 1977; 336: 897-904.
25. Gratwohl A, Hermans J. Outcome of Blood and Marrow Transplants. In: Apperley JF, Gluckman E, Gratwohl A, eds. The EBMT Handbook. Blood and Marrow Transplantation. Paris: European School of Haematology; 2000: 111-8.
26. Hansen JA, Gooley TA, Martin PJ. Bone marrow transplants from unrelated donors for patients with chronic myeloid leukemia. N Engl J Med 1998; 338: 962-8.
27. Jensdóttir M, Haraldsdóttir V, Björnsdóttir J, Jónmundsson GK, Reykdal S. Mergskipti og eigin stofnfrumuflutningur. Árangur meðferðar íslenskra sjúklinga 1981-1999 [ágrip]. Læknablaðið 2000; 86/Fylgirit 39: 32-3.



EFLIR / HNOTSKÓGUR AZ 309-00

Nýjar leiðir til að bæta líf og líðan

Rannsóknir og þróun lyfja gegn **meltingarsjúkdómum** eru mikilvægt svið í starfsemi AstraZeneca. Þetta vísindastarf hefur valdið **straumhvörfum** í meðferð **sýrutengdra sjúkdóma** og gefið af sér útbreiddasta lækningalyf í heiminum, sem hefur **bætt heilsu milljóna manna** og auðveldað þeim að lifa eðlilegu lífi. Það er engin tilviljun að þetta lyf hefur jafnframt orðið hið **gullna viðmið** sem aðrar vörur í þessum flokki eru bornar saman við.

Leiðarstjarna í lækningu meltingarsjúkdóma



Þrátt fyrir þennan árangur er ekkert lát á viðleitni okkar að leggja læknum til **enn betri lyf**. Við erum frumkvöðlar að framþróun, förum **hiklaust nýjar leiðir** og leggjum grunn að árangri framtíðar með þróttmiklu vísindastarfi og samstarfi innan heilbrigðisgeirans.

AstraZeneca starfar náið með íslenskum heilbrigðisstéttum. Þær hafa reynst dugandi samherjar og taka **virkan þátt í framförum** sem miða að betra mannlífi í framtíðinni.

AstraZeneca

annt um líf og líðan

Starfsemi landsbyggðarsjúkrahúsa



Sigurður Kristófer Pétursson

Höfundur er sérfræðingur í svæfingalæknisfræði, yfirlæknir á svæfingadeild Sjúkrahúss Akraness og í stjórn Læknafélags Íslands.

Sjónarmið þau er fram koma í pistlunum **Af sjónarhóli stjórnar** eru höfundar hverju sinni og ber ekki að taka sem samþykktir stjórnar LÍ.

Þegar kom að mér að skrifa grein undir fyrirsögninni *Af sjónarhóli stjórnar* var sjálfgefið að fjallað yrði um landsbyggðarsjúkrahúsin þar sem ég sit í stjórn Læknafélags Íslands sem fulltrúi landsbyggðarinnar.

Málefni þessara sjúkrahúsa hafa lítið verið á dagskrá síðastliðið ár, enda hafa tvö önnur mál eðlilega tekið mestan tíma stjórnarinnar. Það er að segja gagnagrunnsmálið og sameining sjúkrahúsanna í Reykjavík. Ekki verður hjá því komist að drepa stuttlega á þessi mál hér í upphafi enda varða þau alla lækna hvar sem þeir vinna á landinu. Því miður hefur enn ekki tekist að ná viðunandi niðurstöðu í gagnagrunnsmálinu en mikilvægt er að það mál verði leitt til lykta með þátttöku félagsins.

Í tilefni af fyrirhugaðri sameiningu sjúkrahúsanna í Reykjavík sendu stjórnir LÍ og LR frá sér sameiginlega yfirlýsingu um málið þann 8. febrúar síðastliðinn. Þar er meðal annars lögð áhersla á að ákvarðanir um aukna samvinnu og/eða sameiningu deilda verði teknar í fullu samráði og í sátt við starfsfólk. Að mati sumra hefur á þetta skort og ber að harma það.

Á þetta atriði er sérstaklega minnst því tillögur sem litið hafa dagsins ljós á undanförnum árum um breytingar á skipan heilbrigðismála á landsbyggðinni hafa oftar en ekki komið fram án samráðs við starfsfólk viðkomandi stofnana. Fram hafa komið tillögur eingöngu byggðar á tölulegum upplýsingum. Alkunna er hversu varasamt það getur verið að draga ályktanir af tölulegum upplýsingum um mannlegar athafnir án þess að hafa staðgóða þekkingu á raunveruleikanum sem að baki liggur. Á meðan sameiningarumræður í Reykjavík hafa staðið sem hæst, hafa stjórnendur landsbyggðarsjúkrahúsa fengið frið fyrir tillögugerðarmönnum. Það hefur gefið starfsfólki margra minni sjúkrahúsa andrúm til að huga að tímabærum breytingum á eigin rekstri.

Verulegar breytingar hafa orðið á starfsemi flestra landsbyggðarsjúkrahúsa undanfarin ár. Sum minnstu sjúkrahúsin hafa hætt skurðstofustarfsemi og önnur hafa tekið upp nána samvinnu við stærri sjúkrahús um þann þátt starfseminnar. St. Fransiskusspítalinn í Stykkishólmi hefur haslað sér völl á nýju sviði við meðferð baksjúklinga með mjög góðum árangri. Á öðrum stöðum hafa menn lagt meiri áherslu en áður á að byggja upp aðstöðu fyrir sérfræðinga á sviði lyflæknisfræði og má þar nefna Sjúkrahús Húsavíkur. Þannig hafa mörg sjúkrahúsanna á landsbyggðinni verið að hverfa frá þeirri ofuráherslu sem lögð var á skurðlækningar, þar sem smæð viðkomandi stofnana og fámenni leyfðu ekki nauðsynlega þróun á því sviði.

Heilbrigðisþjónustu í nánd heimabyggðar

Það er skylda okkar að tryggja öllum landsmönnum heilbrigðisþjónustu eins nálægt heimabyggð og mögulegt er. Ekki er síður mikilvægt að fólk hafi val og geti leitað annað falli þeim ekki í geð sú þjónusta sem í boði er á einum stað. Annað sættir fólk sig ekki við í nútíma þjóðfélagi. Vera má að litlu sjúkrahúsin í námunda við Reykjavík komi til með að gegna því hlutverki að einhverju leyti í framtíðinni þegar sameining sjúkrahúsanna þar er um garð gengin.

Þegar nátturuhamfarir eiga sér stað er veðurfar oft þannig að hjálp verður ekki sótt á stuttum tíma til annarra landshluta eins og best sannaðist er snjóflóðin féllu á Vestfjörðum fyrir fáum árum. Þá skipti tilvist Sjúkrahússins á Ísafirði sköpum í björgunarstarfinu. Jarðskjálftarnir sem riðu yfir Suðurland nú í sumar minntu okkur á að náttúruhamfarir gætu gert sjúkrahús á Reykjavíkursvæðinu óstarfhæf um lengri eða skemmri tíma. Þess vegna er Fjórðungssjúkrahúsið á Akureyri aðalvarasjúkrahús landsins með tilliti til almannavarna. FSA er nú þegar öflugt fjölgreinasjúkrahús, á íslenskan mælikvarða, sem þjónar stórum hluta Norður- og Austurlands. Það hníga mjög mikilvæg rök til þess að þjóðin verði að geta staðið undir tveimur vel búnum hátæknisjúkrahúsum, öðru í Reykjavík og hinu á Akureyri. Að sjálfsögðu verður Landspítalinn - háskólasjúkrahús okkar langstærsta sjúkrahús og ber að hafa yfir að ráða þeirri sérfræðiþekkingu, rannsóknar- og meðferðartækni sem ekki er skynsamlegt af faglegum og/eða fjárhagslegum ástæðum að hafa nema á einum stað í landinu.

Tækniframfarir á minni sjúkrahúsum

Miklar tækniframfarir hafa orðið í heilbrigðisþjónustunni á síðustu árum. Sem dæmi má nefna þær breytingar sem orðið hafa í skurðlækningum með tilkomu holsjáraðgerða. Við upphaf þeirrar þróunar hreyrðust þær raddir í hópi lækna að nú væru skurðlækningar orðnar svo tæknilega háþróaðar að ekkert vit væri í því að minni sjúkrahús væru að fikta við slíkt. Hver hefur raunin orðið? Reynslan sýnir að sjúklingar eru ekki jafn veikir eftir þessar aðgerðir og gera þess vegna ekki sömu kröfu um gæslu og meðferð og oft er nauðsynleg eftir hefðbundnar aðgerðir. Enda hafa minni sjúkrahús tileinkað sér þessa nýju tækni með miklum ágætum. Sjúkrahús Akraness hefur lagt sérstaka áherslu á að nýta sér þessa nýju tækni enda er óvíða meiri fjölbreytni í holsjáraðgerðum en þar. Af sömu ástæðu hafa slíkar aðgerðir verið að flytjast út af sjúkrahúsunum í Reykjavík og til einkarekinna læknastöðva. Þessi

NÝTT

Maxalt® 10 mg

(rizatriptan, MSD)



08-99-MXT-98-SCAN-002-I

Í tvíblindri samanburðarrannsókn með lyfleysuhópi*:

Fljótvirkt.

- MAXALT® 10 mg töflur slógu fyrr á höfuðverk samanborið við sumatriptan 100 mg (P<0.05)[1]**

Áhrifaríkt.

- Fleiri sjúklingar urðu verkjalausir eftir 2 klst. á MAXALT® 10 mg töflum samanborið við sumatriptan 100 mg (P<0.05)[1]
- Þolist yfirleitt vel - færri aukaverkanir af MAXALT® 10 mg töflum samanborið við sumatriptan 100 mg[1]

... og Hentugt!

- MAXALT® SMELT™† munnlausnartafla 10 mg. Nýtt einstakt lyfjaform sem leysist fljótt upp á tungunni og er hægt að taka inn án vökva.

MAXALT MAXALT SMELT MSD 970369; 970370 Töflur; Munnlausnartöflur; N 02 CC 04
Virkt innihaldsefni: Rizatriptanum INN 5 mg eða 10 mg.
Ábendingar: Bráð meðferð á mígreniköstum með eða án áru. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir rízatriptani eða einhverju af innihaldsefnum MAXALT/MAXALT SMELT. Samhliða gjöf MAO-hemla eða að minna en tvær vikur eru liðnar frá því að meðferð með MAO-hemlum lauk. Háþrýstingur sem ekki hefur tekist að ná stjórn á. Staðfestur kransæðasjúkdómur, (hjartaöng, fyrra hjartadrep eða staðfest einkennalaus blóðþurrð). Einkenni um blóðþurrðarhjartasjúkdóm eða Prinzmetal angina. **Meðganga og brjóstagjöf:** Eingöngu ætti að nota MAXALT/MAXALT SMELT á meðgöngu og við brjóstagjöf ef brýn þörf er fyrir lyfið. **Varúð:** MAXALT/MAXALT SMELT á aðeins að gefa sjúklingum, þar sem skýr greining á mígreni hefur verið staðfest. MAXALT/MAXALT SMELT á ekki að gefa sjúklingum með heilastofns- eða helftarlömunarmígreni. Ekki á að nota MAXALT/MAXALT SMELT til að meðhöndla óvenjulegan höfuðverk, þ.e. höfuðverk sem gæti tengst sjúkdómum sem gætu verið alvarlegir (þ.e. heilablóðfalli, rofnum slagæðargúl), þar sem æðasamdráttur í heilaæðum gæti verið skaðlegur. Alvarleg kransæðatilfelli með öðru lyfi úr þessum lyfjaflokki hafa sést, en sjaldan. Þannig tilfelli sáust ekki í klínískum rannsóknum með MAXALT/MAXALT SMELT. Áður en MAXALT/MAXALT SMELT er ávísað, skal meta hjarta- og æðakerfi hjá sjúklingum, sem eru í hættu á að fá kransæðasjúkdóm (þ.e. sjúklingum með háþrýsting, sykursýki, reykingamenn og þeir sem eru með sterka fjölskyldusögu um kransæðasjúkdóm). MAXALT/MAXALT SMELT ætti ekki að gefa þeim sem hafa staðfestan kransæðasjúkdóm. Ekki ætti að nota önnur 5-HT1B/1D virk lyf (t.d. súmatriptan) með MAXALT/MAXALT SMELT. Ekki er mælt með gjöf lyfja af ergótamíngerð (þ.e. ergótamín, díhýdróergótamín eða metýsergíð) og MAXALT/MAXALT SMELT með minna en 6 klst. millibili. Sjúklingar með fenýlketónúríu: Sjúklinga með fenýlketónúríu ætti að upplýsa að MAXALT SMELT munnlausnartöflur innihalda fenýlalanín (hluti af aspartam). Hver 5 mg munnlausnartafla inniheldur 1,05 mg af fenýlalaníni og hver 10 mg munnlausnartafla inniheldur 2,10 mg af fenýlalaníni.
Aukaverkanir: Algengustu aukaverkanirnar eru svimi, syfja og þreyta. Aðrar aukaverkanir hjá sjúklingum sem tóku einn eða fleiri skammta af MAXALT 5 mg eða 10 mg meðan á skammtíma (tíðni >1% og meiri en hjá sýndarlyfi) eða langtíma (tíðni >1% og meiri en hjá sýndarlyfi) klínískum rannsóknum stóð, voru: *Almennar:* Þjóstverkur, kviðverkur, hitasteypur; *Hjarta- og æðakerfi:* Hjartsláttarónot, hraðsláttur; *Meltingarfæri:* Ógleði, uppköst, munnþurrkur, niðurgangur, meltingartruflun, þorsti; *Stoðkerfi:* Hálsverkur, stirðleiki, staðbundin þyngsli, staðbundin spenna, vöðvaslappleiki; *Taugakerfi:* Höfuðverkur, náladofi, minnkuð andleg skerpa, svefnleysi, skjálfti, ósamhæfðar hreyfingar, taugaóstyrkur, svimi og minnkuð áttun (disorientation); *Húð:* Roði, kláði, sviti; *Augu:* þokusýn; Yfirlið og háþrýstingur komu sjaldan fyrir (<0,1% sjúklinga). Þær aukverkanir sem sáust með MAXALT SMELT munnlausnartöflum voru líkar þeim sem komu fram við notkun á MAXALT töflum. **Milliverkanir:** *Mónóamínoxídasa hemlar:* Frábending er fyrir gjöf MAXALT/MAXALT SMELT hjá sjúklingum sem taka MAO-hemla. *Betablokkar:* Blóðþéttni rízatriptans getur aukist við samhliða gjöf própranólóls. Engar lyfjahvarfa-milliverkanir sáust milli rízatriptans og betablokkanna nadólóls eða metóprólóls. **Skammtastærðir handa fullorðnum:**
MAXALT töflur: Mælt er með 10 mg skammti. Reynsla hefur sýnt, að þessi skammtur gerir mest gagn. Linun einkenna (þ.e. höfuðverkur minnkar í vægan eða engan) getur orðið innan 30 mínútna eftir skömmtun. *Endurskömmtun:* A.m.k. 2 klst eiga að líða milli skammta; ekki á að taka meira en 30 mg á 24 klst. tímabili. - *ef höfuðverkur kemur aftur innan 24 klst.:* Ef höfuðverkur kemur aftur eftir linun fyrsta kasts, má taka fleiri skammta. Athygli skal veitt skammtatakmörkunum hér að ofan. -*eftir að höfuðverkur svarar ekki meðferð:* Árangur af öðrum skammti við meðferð á sama kasti hefur ekki verið skoðaður í stöðluðum rannsóknum. Rannsóknir hafa sýnt að sjúklingar sem svara ekki meðferð við kasti svara líklega meðferð við síðari köstum. 5 mg skammtur er einnig til, þó að hann sé ekki eins áhrifaríkur og 10 mg. Þessi skammtur hentar sumum sjúklingum, þ.e. þeim sem taka própranólól. *Sjúklingar sem fá própranólól:* Hjá sjúklingum sem fá própranólól ætti að nota 5 mg skammtinn, og að hámarki 3 skammta á 24 klst. tímabili. MAXALT SMELT munnlausnartöflu má taka sem annan valkost við töfluna í sömu ráðlögðum skömmtum. Ekki er nauðsynlegt að taka munnlausnartöfluna með vökva. Munnlausnartöflunni er pakkað í þynnupakkningu inni í álpoka. Benda skal sjúklingum á að fjarlægja ekki þynnupakkninguna úr álpokanum þar til rétt fyrir töku lyfsins. Þá á að opna þynnupakkninguna með þurrum höndum og setja munnlausnartöfluna á tunguna, þar sem hún leysist upp og er kyngt með munnvatninu. **Skammtastærðir handa börnum:** Ekki mælt með notkun MAXALT/MAXALT SMELT hjá börnum yngri en 18 ára. **Pakkningar; verð(desember,1999), afgreiðslutilhögun og greiðsluþátttaka: Töflur 5 mg:** 3 stk Verð: 3161 kr. 6 stk. Verð: 5681 kr. 12 stk. Verð: 10273 kr. **Töflur 10 mg:** 3 stk Verð: 3161 kr 6 stk.Verð: 5681 kr. 12 stk. Verð: 10273 kr. **Munnlausnartöflur 5 mg:** 3 stk. Verð: 3161 kr. 12 stk. Verð: 10273 kr. **Munnlausnartöflur 10 mg:** 3 stk. Verð: 3161 kr 6 stk. Verð: 5681 kr. **Afgreiðslutilhögun:** Lyfseðilsskylt lyf. **Greiðsluþátttaka:** E. **Handhafi markaðsleyfis:** Merck Sharp & Dohme B.V., Haarlem, Holland. **Umboðsmaður á Íslandi:** Farmasía ehf, Síðumúla 32, 108 Reykjavík.

MERCK SHARP & DOHME

FARMASÍA ehf.

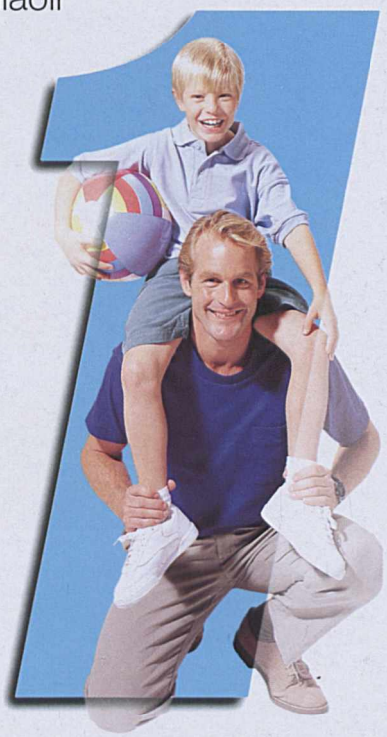
Nýjung frá MSD

Fyrsti leukotríenviðtækjablokkinn, sem gefinn er einu sinni á dag við meðferð á astma

Handa sjúklingum með astma

SINGULAIR®☆ (MONTELÚKAST, MSD)

- Bætir stjórn á astma hjá sjúklingum, sem ekki eru vel meðhöndlaðir með innöndunarbarksterum[1]
- Stuðlar að því að fyrirbyggja astma sem áreynsla veldur[1]
- Þolist vel, sambærilega og sýndarlyf[1]
- Handhæg og einföld skömmtun fyrir svefn[1]





Fullorðnir
Ein 10 mg tafla fyrir svefn



Börn 6-14 ára
Ein 5 mg tuggutafla fyrir svefn (kirsuberjabragð)

Tilvitnun 1: Samþykkt Samantekt á eiginleikum lyfs 1998

SINGULAIR MSD, 970102; 97103
Tuggutöflur og töflur; R 03 D C 03
VIRKT INNIHALDSEFNI: Montelúkast sýra; 5 mg eða 10 mg. **Ábendingar:** Astmi. **Skammtar:** Skammtur handa fullorðnum, 15 ára og eldri, er ein 10 mg tafla daglega fyrir svefn. Skammtur handa börnum, 6-14 ára að aldri, er ein 5 mg tuggutafla daglega fyrir svefn. Engin þörf er á skammtabreytingum hjá þessum aldurshópi. Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og virkni SINGULAIR hjá börnum yngri en 6 ára. Engin þörf er á að breyta skömmtum hjá öldruðum, sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi, sjúklingum með væga til miðlungsalvarlega skerðingu á lifrarstarfsemi eða vegna kynferðis. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir einhverju af innihaldsefnum SINGULAIR.
Varnaðarorð og varúðarreglur: Ekki hefur verið sýnt fram á að SINGULAIR í inntöku sé virkt gegn bráðum astmaköstum. Þess vegna ætti ekki að nota SINGULAIR til að meðhöndla bráð astmaköst. Sjúklingum á að ráðleggja að hafa viðeigandi lyf við bráðum astmaköstum tiltæk. Þótt skammta af samhliða gefnum innöndunarsterum eigi að lækka smám saman undir læknisefirliti, ætti ekki að skipta innöndunarsterum eða sterum til inntöku skyndilega út fyrir SINGULAIR. Við skammtalækkun á sterum (til inntöku) hjá sjúklingum, sem fá astmalyf, þar á meðal leukótríenblokka, hefur í einstaka tilfellum komið fram eitt eða fleiri af eftirtöldum einkennum: eósínfíklafjöld, æðabólguútbrot, versnun lungnaeinkenna, hjartakvilli og/eða taugakvilli, sem stundum greinist sem Churg-Strauss heilkenni en þau einkennast af eósínfíkinni íferð með klínískum einkennum útæðabólgu. Þrátt fyrir að ekki sé hægt að sanna orsakasamband við leukótríenblokka, er mælt með varúð og viðeigandi klínísku eftirliti, þegar skammtalækkun á sterum (til inntöku) er íhuguð hjá sjúklingum sem fá SINGULAIR. **Milliverkanir:** SINGULAIR má gefa með annarri meðferð, sem er venjulega gefin við fyrirbyggjandi og langvinna astmameðferð. **Meðganga og brjóstagjöf:** Þungaðar konur eða konur með börn á brjósti einungis að nota SINGULAIR, ef það er talið nauðsynlegt. **Aukaverkanir:** SINGULAIR þolist almennt vel. Aukaverkanir, sem venjulega hafa verið vægar, hafa almennt ekki haft í för með sér að meðferð hafi verið hætt. Í klínískum rannsóknum voru aðeins kviðverkir og höfuðverkur taldir tengdir lyfinu hjá > 1% sjúklinga, sem meðhöndlaðir voru með SINGULAIR. Eftirtaldar aukaverkanir hafa verið skráðar eftir markaðssetningu SINGULAIRs; Ofnæmi, þar á meðal bráðaofnæmi, ofsabjúgur, kláði og ofsakláði.
Pakkningar, verð (desember, 1999), afgreiðsla og greiðsluþátttaka: Tuggutöflur 5 mg: 28 stk. Verð: 5545 kr. 98 stk. Verð: 16650 kr. **Töflur 10 mg:** 28 stk. Verð: 5545 kr. 98 stk. Verð: 16650 kr. **Afgreiðsla:** Lyfseðilsskylda. **Greiðsluþáttaka:** B. **Handhafi markaðsleyfis:** Merck, Sharp & Dohme B.V., Haarlem, Holland.
Umboðsaðili á Íslandi: Farmasía ehf, Síðumúla 32, 108 Reykjavík.

TAFLA Á DAG

SINGULAIR® (MONTELÚKAST, MSD)

1 tafla á dag stuðlar að betri stjórn á astma.

MERCK SHARP & DOHME

FARMASÍA ehf.



Aðalfundur Læknafélags Íslands árið 2000

Aðalfundur Læknafélags Íslands var haldinn á Ísafirði 25.-26. ágúst síðastliðinn. Fundurinn var vel sóttur og fyrir honum lágu allmörg mál til umfjöllunar. Umræðan um gagnagrunnsmálið setti verulegan svip á fundinn. Fyrir honum lágu þrjár tillögur um málið sem aðalfundarfulltrúum var ætlað að taka afstöðu til. Formaður LÍ, Sigurbjörn Sveinsson, rakti ítarlega þær viðræður sem Læknafélagið og Íslensk erfðagreining stóðu í frá febrúarmánuði og fram i ágúst. Nánar er greint frá þeim í viðtali við Sigurbjörn annars staðar í blaðinu. Umræður voru málefnalegar en endurspegluðu þann grundvallarágreining sem er á milli fylgismanna og andstæðinga laganna um miðlægan gagnagrunn á heilbrigðissviði. Þeir sem höfðu ekki gert upp hug sinn að fullu settu einnig svip á umræðuna. Það vakti óneitanlega athygli að einn þeirra sem til máls tóku lýsti yfir efasemdum sínum um miðlægan gagnagrunn en jafnframt því að hann ætti hagsmuna að gæta sem eigandi 1000 eininga í Íslenskri erfðagreiningu. Margir fylgdu fordæmi hans og gerðu grein fyrir efnahagslegum og/eða starfslegum tengslum sínum við Íslenska erfðagreiningu eða Urði, Verðandi, Skuld.

Sigurbjörn Sveinsson formaður LÍ var nokkuð ánægður með ályktun þá sem samþykkt var um mögulegt framhald viðræðnanna við ÍE. „Þessi ályktun dregur saman samstöðu lækna um það að breyta þurfi vinnubrögðum hvað varðar notkun heilsufarsupplýsinga í rannsóknarskyni, það er að afla þurfi leyfis einstaklinga til notkunar upplýsinga um þá og að möguleiki verið fyrir hendi að eyða upplýsingum samkvæmt ósk einstaklinganna.

Með því að vísa til tveggja skjala, sem eru öndverð hvað varðar meðferð upplýsinga, sem til eru eða verða til fram að tilteknum degi skilur fundurinn það eftir fyrir stjórn að leiða þau álitamál til lykta og bera þá niðurstöðu undir dóm félaga í LÍ."

Meðal efnis á aðalfundinum var málþingið: **Læknar á frjálsum markaði**. Framtíð í ljósi útboða og

---

þróun hlýtur að vera fagnaðarefni á nýjum Landspítala. Það gefur starfsfólki hans tækifæri til að einbeita sér að stærri og flóknari verkefnum sem ekki verða leyst á minni sjúkrahúsum eða læknastöðvum. Auðvitað getur þessi þróun haft það í för með sér að Háskóli Íslands þurfi að sækjast eftir auknu samstarfi við minni sjúkrahús og jafnvel læknastöðvar um menntun heilbrigðisstarfsfólks. Þeirri málaleitan yrði örugglega vel tekið.

Akranesi 20. ágúst 2000

Fljótvirkt — þolist vel — einfalt



Þegar þörf er á góðu flæði...

Nú er lífið orðið léttara fyrir sjúklinga með góðkynja stækkun á blöðruhálskirtli (BPH)! Omnic® er sérhæfður α-adrenvirkur viðtakablokki sem einfalt er að nota. Omnic® er gefið í fullum skammti frá fyrsta degi, 0,4 mg (eitt hylki) einu sinni á dag. Jákvæð áhrif á flæði og einkenni koma fljótt í ljós og eru viðvarandi[1]. Ábending er meðhöndlun þvaglátaeinkenna við góðkynja stækkun á blöðruhálskirtli.

OMNIC® TAMSULOSIN

Yamanouchi

Umboðsaðili á Íslandi:
Pharmaco hf.
Hörgatúni 2
210 Garðabæ

Forðahylki; G04CA02 R E. Hvert forðahylki inniheldur: Tamsulosinum INN, klóríð, 0,4mg. **Ábendingar**: Meðhöndlun þvaglátaeinkenna við góðkynja stækkun á blöðruhálskirtli. **Skammtar og lyfjagjöf:** 1 hylki á dag, tekið eftir morgunmat. **Frábendingar**: Ofnæmi fyrir tamsulósíni eða einhverju af öðrum innihaldsefnum lyfsins. **Varnaðarorð og varúðarreglur**: Meðferð við þvaglátaeinkennum við stækkun á blöðruhálskirtli skal ákveðin í samráði við sérfræðing í þvagfærasjúkdómum. gæta skal varúðar við notkun lyfsins handa sjúklingum sem hafa fengið stöðubundinn lágþrýsting eða nota blóðþrýstingslækkandi lyf. Upplýsa skal sjúklinga um hættu á yfirliðum.**Aukaverkanir**: Algengar (>1%): Svimi, óeðlilegt sáðlát, höfuðverkur, þróttleysi, nefslímubólga. Sjaldgæfar (0,1-1%): Hjartsláttarónot. Mjög sjaldgæfar (<0,1%): Stöðubundinn lágþrýstingur, yfirlið. **Pakkningar og verð**: 30 stk. 4600 kr., 90 stk. 10939 kr.

Heimild: 1) Abrams, P., Schulmann, C.C., Vaage, S., Tamsulosin, a selective α_{1A}- adrenoreceptorantagonist;a randomized, controlled trial in patients with benign prostatic obstruction (symptomatic BPH). Br J Urol 1995;76:325-36.

samkeppnisreglna? Um það verður fjallað í næsta blaði.

Nýr ritari var kjörinn í stjórn Læknafélags Íslands, Hulda Hjartardóttir, og kom hún í stað Arnórs Víkingssonar sem gaf ekki kost á sér.

Ályktanir þær sem lágu fyrir fundinum voru flestar samþykktar, sumar með allmiklum breytingum eftir meðferð í starfshópum. Þær ályktanir sem samþykktar voru fylgja hér á eftir en umræðu aðalfundarins verður fylgt eftir í Læknablaðinu síðar.

Samþykktir aðalfundarins

Aðalfundur Læknafélags Íslands, haldinn á Ísafirði dagana 25.-26. ágúst 2000, heimilar stjórn félagsins að kaupa eða leigja á fjárhagsárinu 2001 fjarfundabúnað til nota í fundarsölum læknafélaganna í Hlíðasmára 8.

Aðalfundur Læknafélags Íslands, haldinn á Ísafirði dagana 25.-26. ágúst 2000, ítrekar afstöðu aðalfundar félagsins á fyrra ári þess efnis, að lögum um gagnagrunn á heilbrigðissviði sé áfátt, þar sem ekki sé gert ráð fyrir skriflegu samþykki sjúklings og lögin geta því grafið undan þeim trúnaði, sem ríkja þarf milli læknis og sjúklings. Fundurinn hvetur löggjafarvaldið til að snúa þessu til betri vegar.

Aðalfundur Læknafélags Íslands, haldinn á Ísafirði dagana 25.-26. ágúst 2000, lýsir yfir fullum stuðningi við stjórn félagsins við þá vinnu sem hún hefur lagt í að fá leyfishafa miðlægs gagnagrunns á heilbrigðissviði til að afla gagna í grunninn með viðunandi hætti. Fundurinn staðfestir þá skoðun stjórnar félagsins að ekki verði við annað unað en að aflað verði persónulegrar heimildar til flutnings heilbrigðisupplýsinga um þá einstaklinga, sem grunninn eiga að mynda.

Aðalfundur Læknafélags Íslands haldinn dagana 25. og 26. ágúst 2000 á Ísafirði heimilar stjórn félagsins að leita nýrra leiða við öflun samþykkis til læknisfræðilegra rannsókna á upplýsingum í sjúkraskrám. Hún taki mið af því að eftir tiltekinn dag gildi skrifleg heimild sjúklinga til að nota megi upplýsingar úr sjúkraskrám til læknisfræðilegra rannsókna og að þróaðar verði aðferðir til að eyða upplýsingum úr gagnagrunnum samkvæmt ósk einstaklinga eða forráðamanna þeirra.

Aðalfundurinn felur stjórninni að hafa að öðru leyti í huga við vinnu sína sjónarmið, sem fram koma í þeirri ályktunartillögu landlæknis, sem fyrir fundinum liggur og meðfylgjandi greinargerð og tillögur formanns Læknafélags Íslands, dagsettar 25. maí 2000, samþykktar á stjórnarfundi þann 30. sama mánaðar.

Aðalfundur Læknafélags Íslands, haldinn á Ísafirði dagana 25.-26. ágúst 2000, telur biðlista innan heilbrigðisþjónustunnar óviðunandi. Töf á meðferð mun fyrr en síðar leiða til aukins kostnaðar í heilbrigðiskerfinu, versnunar sjúkdóma, vinnutaps, þjáninga og tvísýnni endurhæfingar. Læknafélag Íslands skorar á heilbrigðisyfirvöld og fjárveitingarvaldið að leysa þennan vanda.

Aðalfundur Læknafélags Íslands haldinn á Ísafirði dagana 25.-26. ágúst telur að skipulag stjórnunar í heilbrigðiskerfinu þarfnist endurskoðunar. Fundurinn felur stjórn félagsins að leita eftir viðræðum við heilbrigðisyfirvöld um þetta mál, þannig að reynsla og fagleg þekking lækna nýtist til stjórnunarstarfa.

Aðalfundur LÍ haldinn á Ísafirði dagana 25.-26. ágúst 2000 skorar á stjórnvöld mennta- og heilbrigðismála að endurskoða menntakerfi heilbrigðisstétta, með það að markmiði að skilgreina þarfir samfélagsins í framtíðinni á þessari þjónustu og leita leiða til að mæta þeim með nægu, vel menntuðu starfsfólki. Jafnframt lýsir LÍ sig tilbúið til að taka þátt í þeirri vinnu.

Aðalfundur Læknafélags Íslands haldinn dagana 25. og 26. ágúst 2000 á Ísafirði samþykkir að leggja ekki að svo stöddu frekari fjármuni úr sjóðum félagsins til Nesstofusafns. Fellur niður það sem ónýtt er af fjárveitingu samkvæmt ályktun aðalfundar félagsins 1998 til Nesstofusafns.

Ennfremur beinir aðalfundur því til stjórnar, að erindi verði sent bæjarstjórn Seltjarnarness þess efnis að lóð, sem var úthlutað fyrir lækningaminjasafn í Norðurtúni verði haldið til haga fyrir byggingu væntanlegs safns.

Nesstofusafni afhentur arfur Jóns Steffensen

Afhending arfs Læknafélags Íslands eftir Jón heitinn Steffensen í hendur ríkissjóðs fyrir hönd lækningaminjasafnsins Nesstofsafns og afhending framlags Læknafélags Íslands til Nesstofusafns



Frá undirritun gjafagerningsins: Sigurbjörn Sveinsson formaður LÍ, Björn Bjarnason menntamálaráðherra og Geir H. Haarde fjármálaráðherra.

FÖSTUDAGINN 16. ÁGÚST SÍÐASTLIÐINN FÓR fram formleg afhending á arfi Jóns Steffensen í hendur Birni Bjarnasyni menntamálaráðherra og Geir H. Haarde fjármálaráðherra fyrir hönd ríkissjóðs. Sigurbjörn Sveinsson formaður LÍ afhenti gjöfina í Nesstofu, að viðstöddum gestum. Þar á meðal voru þjóðminjavörður, fulltrúar bæjarstjórnar Seltjarnarness, stjórnarmenn LÍ, fyrrum og núverandi stjórnarmenn Félags áhugamanna um sögu læknisfræðinnar og starfsmenn lækningaminjasafnsins Nesstofusafns.

Formaður LÍ ávarpaði gesti og er ræða hans birt hér með. Að henni lokinni undirrituðu ráðherrar og formaður gjafagerning „til staðfestingar á móttöku gjafarinnar og þeim skuldbindingum sem henni fylgja, með fyrirvara um samþykki Alþingis", eins og stendur í niðurlagi skjalsins.

Formaður afhenti ráðherrum einnig ávísun frá Læknafélagi Íslands að upphæð kr. 2.000.000 sem renna skulu til endurbóta á húseign þeirri er kaup voru fest á.

Menntamálaráðherra þakkaði góðar gjafir og afhenti Margréti Hallgrímsdóttur þjóðminjaverði gjafagerninginn til varðveislu enda mun lækningaminjasafnið heyra undir Þjóðminjasafn Íslands. Í framhaldi þess kynnti þjóðminjavörður samþykkt Þjóðminjaráðs frá 15. ágúst síðstliðnum. Er samþykktin birt hér með.

-bþ-





Feðgarnir Gunnlaugur Snædal fyrrum formaður Félags áhugamanna um sögu læknisfræðinnar og Jón G. Snædal varaformaður LÍ voru viðstaddir athöfnina.

Halldór Baldursson núverandi formaður Félags áhugamanna um sögu læknisfræðinnar var einnig mættur.



Margrét Hallgrímsdóttir þjóðminjavörður tók við undirrituðu skjalinu fyrir hönd Þjóðminjasafns Íslands.

Samþykkt Þjóðminjaráðs frá 15. ágúst

LÆKNAFÉLAG ÍSLANDS HEFUR TEKIÐ ákvörðun um að afhenda Þjóðminjasafni Íslands húseignina að Bygggörðum 7 á Seltjarnarnesi, sem keypt var fyrir erfðafé prófessors Jóns Steffensen. Læknafélaginu var falið að verja erfðafénu til hagsbóta fyrir Nesstofusafn og hefur nú fest kaup á þessu framtíðarþjónustuhúsnæði fyrir safnið.

Auk húseignarinnar mun Læknafélag Íslands leggja fram það sem eftir er af erfðafé prófessors Jóns Steffensen, þ.e. 10 milljón krónur auk 2 milljóna króna gjafar frá félaginu sjálfu. Það fé verður nýtt til endurbóta á húsnæðinu.

Með þessu hefur verið stigið mikilvægt skref í að tryggja varðveislu muna Nesstofusafns, en ástand núverandi geymsluhúsnæðis og starfsaðstaða þess eru mjög bágborin og nýja húsnæðið því afar kærkomið.

Þjóðminjaráð fagnar því að Nesstofa fái hér að gjöf húsnæðið að Bygggörðum 7, sem nýtast mun sem geymsluhúsnæði og starfsaðstaða fyrir Nesstofusafn. Þjóðminjaráð mun beita sér fyrir því að unnt verði að ljúka endurbótum á húsnæðinu sem fyrst.

Hér með er þakkað fyrir hina höfðinglegu gjöf og mikilvægan stuðning við Nesstofusafn og Þjóðminjasafn Íslands.

Ræða Sigurbjörns Sveinssonar

Menntamálaráðherra, fjármálaráðherra, þjóðminjavörður og aðrir góðir gestir.

Þegar Jón Steffensen, þá prófessor emeritus en áður prófessor í líffærafræði við Læknadeild Háskóla Íslands, lést árið 1991, gaf hann Læknafélagi Íslands aðrar eigur sínar en húseign og bókasafn. Skyldi læknafélagið ráðstafa erfðafénu til hagsbóta fyrir lækningaminjasafn í Nesstofu. Um langt skeið hafði áhugamenn um sögu læknisfræðinnar dreymt um veglega endurreisn Nesstofu og nýtt hlutverk hennar og þessarar fallegu jarðar í Nesi við Seltjörn við varðveislu og sýningu minja, sem tengjast sögu lækninga hér á landi. Fór vel á því að draumurinn snerist um Nes, þar sem Bjarni Pálsson, landlæknir, hóf störf við lækningar og lyfsölu fyrir tæpum 240 árum. Er sú saga kunn og óþarfi að rekja hér.

Félag áhugamanna um sögu læknisfræðinnar var stofnað í desember 1964 og var Jón Steffensen formaður þess frá upphafi og til æviloka. Jón var prófessor í líffæra- og lífeðlisfræði, en hafði um langan aldur bæði sem fræði- og áhugamaður lagt sig eftir viðfangsefnum eins og mannfræði, uppruna Íslendinga og sögu læknisfræðinnar. Hann tók þátt í fornleifarannsóknum og annaðist rannsóknir á fundnum mannabeinum fyrir Þjóðminjasafnið um áratugi. Hann safnaði lengi fornum lækningatækjum og hafði forgöngu um endurreisn Nesstofu og stofnun lækningaminjasafns hér. Jón hlaut fjölda viðurkenninga fyrir störf sín heima og heiman. Hann var meðal annars kjörinn dr. med. honoris causa frá Háskóla Íslands 1971, kjörinn heiðursfélagi Læknafélags Íslands 1983 og stórriddari hinnar íslensku fálkaorðu 1972.

Prófessor Steffensen var um margt sérstæður maður og eftirminnilegur kennari. Muna flestir íslenskir læknar, sem komnir eru á miðjan aldur og umfram það, vel eftir þessum kennara sínum, sem leiddi þá fyrstu árin í læknadeild. Hann var læknissonur frá Akureyri; foreldrar hans voru Valdemar Steffensen, læknir á Akureyri og Jenny Petra Steffensen, fædd Larsen. Hún var af dönsku foreldri. Jón lauk stúdentsprófi frá Menntaskólanum í Reykjavík 1924 og og kandídatsprófi í læknisfræði frá Háskóla Íslands 1930. Hann sótti sér framhaldsmenntun til Þýskalands og síðar til Bretlands og var skipaður prófessor í líffæra- og lífeðlisfræði við Háskóla Íslands 1937. Fékk hann lausn 1970 en kenndi þó við læknadeildina í nokkur ár til viðbótar. Jón birti fjölda ritgerða í innlendum og erlendum vísindaritum og öðrum ritum og fjölluðu flestar ritgerðirnar um þau hugðarefni hans, sem áður er getið.

Sigurður Nordal sagði eitthverju sinni að maðurinn lifði ekki af brauði einu saman, brauðið héldi einungis í honum lífinu, maðurinn lifði af ævintýrununum. Með dánargjöf Jóns Steffensens hófst eitt lítið ævintýri af þessu tagi. Sjóðurinn frá Jóni nemur um 44 milljónum króna sem nú er ráðstafað „til hagsbóta fyrir lækningaminjasafn" eins og Jón orðaði það sjálfur. Læknafélagið heldur eftir nægjanlegri fjárhæð til greiðslu óhjákvæmilegs kostnaðar, sem gerður verður upp á næsta ári, en því, sem umfram verður, mun félagið skila til Nesstofusafns.

Eftir ítarlegt samráð við áhugamenn um sögu læknisfræðinnar sérstaklega formann þeirra, Halldór Baldursson lækni, og að höfðu samráði við forráðamenn Þjóðminjasafns og Menntamálaráðuneytið og með samþykki ríkisstjórnarinnar festi stjórn Læknafélags Íslands kaup á húsi hér í grennd Nesstofu við Bygggarða 7 og nam kaupverð hennar 33.000.000,- króna. Ljóst var að húsnæði þetta gæti fullnægt bráðri þörf lækningaminjasafnsins fyrir viðunandi geymsluhúsnæði og starfsaðstöðu minjavarðar og ef til vill sýnaingaraðstöðu, þegar fram í sækti.

Til viðbótar verða ríkissjóði afhentar í dag 10.600.000,- krónur af reiðufé úr dánargjöfinni til nauðsynlegra endurbóta á umræddri húseign. Auk þess leggur Læknafélag Íslands sjálft til tvær milljónir króna úr félagssjóði sínum til að liðka fyrir þessu verkefni. Aðalfundir Læknafélags Íslands hafa sýnt þessu málefni mikinn áhuga um árabil og hefur vilji félagsmanna komið fram í samþykktum aðalfunda um fjárframlög til byggingar lækningaminjasafns.

Í dag afhendir Læknafélag Íslands safnverði Nesstofusafns jafnframt fimm myndverk úr búi Jóns Steffensen.

Sérhver vegferð hefst með fyrsta skrefinu. Allir gera sér grein fyrir að ekki er verið að leysa húsnæðismál lækningaminjasafnsins til frambúðar að þessu sinni. Við ríkjandi aðstæður er þetta skref hins vegar óhjákvæmilegt. Það er trú mín og von að draumurinn um veglegt og sæmandi lækningaminjasafn í Nesi við Seltjörn verði að veruleika í fyllingu tímans og verði ævintýri komandi kynslóðum til andlegrar næringar.

Með þessum orðum vil ég biðja háttvirta ráðherra um að undirrita með mér gjafagerning til lúkningar þessu máli eins og áður hefur verið lýst.

Viðræðuslit hjá Læknafélagi Íslands og Íslenskri erfðagreiningu

ÞANN 11. ÁGÚST SÍÐASTLIÐINN SENDU ÞEIR Sigurbjörn Sveinsson formaður Læknafélags Íslands og Kári Stefánsson forstjóri Íslenskrar erfðagreiningar frá sér svohljóðandi yfirlýsingu:

„Hinn 8. þessa mánaðar lauk viðræðum þeim, sem staðið hafa undanfarna mánuði milli Íslenskrar erfðagreiningar (ÍE) og Læknafélags Íslands (LÍ) um sameiginlegan skilning á því, hvernig virða megi sjálfsákvörðunarrétt einstaklinga, þegar notaðar eru heilsufarsupplýsingar við vísindarannsóknir svo sem við gerð miðlægs gagnagrunns á heilbrigðissviði. Viðræður þessar hafa verið efnislegar og málefnalegar og sameiginlegur skilningur náðst um ýmsa efnisþætti málsins.
Þótt viðræður þessar hafi ekki leitt til sameiginlegrar niðurstöðu, er það einlægur vilji beggja aðilja, að sá ágreiningur, sem enn er fyrir hendi, verði leystur."

Frá því yfirlýsingin var birt hafa fjölmiðlar fjallað nokkuð um málið. Forsvarsmenn ÍE hafa lagt áherslu á að þeir telji að viðræðunum verði haldið áfram síðar. Af hálfu Læknafélagsins hefur verið ítrekað að um viðræðuslit var að ræða. Læknablaðið fékk Sigurbjörn Sveinsson, formann LÍ, í viðtal af þessu tilefni. Í síðasta tölublaði Læknablaðsins, (7-8/2000) birtist bréf sem Sigurbjörn sendi öllum félögum í LÍ 20. júní síðastliðinn. Þar rekur hann stöðu málsins á þeirri stundu. Upphaf viðræðnanna var það að Kristján Erlendsson læknir ÍE hafði samband við Sigurbjörn til að kanna möguleika á því að fulltrúar LÍ og ÍE settust saman og reyndu að finna sameiginlega lausn á helsta ágreiningsmáli þessara aðila, sjálfsákvörðunarrétti sjúklinga. Viðræður þær sem nú hafa siglt í strand fóru af stað í framhaldi af þessum umleitunum. Fyrsta spurningin sem Sigurbjörn svaraði var hverjar væntingarnar hefðu verið þegar sest var að samningaborði.

„Við höfðum auðvitað miklar væntingar er við hófum viðræðurnar. Við höfðum, í kjölfar þess að Íslensk erfðagreining fékk leyfi til að setja saman miðlægan gagnagrunn, ítrekað að leita bæri samþykkis einstaklinga fyrir flutningi upplýsinga um þá í grunninn. Þegar sá flötur kom upp að fulltrúar ÍE væru tilbúnir að ræða á hvern hátt við gætum virt sjálfsákvörðunarrétt sjúklinga vöknuðu vonir um að það væri virkilega einhver ljóstýra í málinu. Það er í rauninni stórt mál að Íslensk erfðagreining féllst á að leita eftir samþykki sjúklings. Ágreiningurinn snerist hins vegar um það hvernig samþykkið ætti að virka."

Það hefur verið langt á milli ykkar?

„Já, sérstaklega í byrjun. Læknafélagið varð að breyta skoðunum sínum á ýmsu með það fyrir augum að þarna voru tveir aðilar með ólíkar skoðanir að talast við. Upphafleg krafa okkar var sú að fjallað væri sérstaklega um hinn miðlæga gagnagrunn á heilbrigðissviði. Við féllumst á að ræða málið á breiðum grunni, ekki út frá sértækri lausn fyrir miðlægan gagnagrunn á heilbrigðissviði. Í öðru lagi töluðum við ekki um upplýst samþykki sjúklings eins og í upphafi, þar sem um öðru vísi samþykki er að ræða en við erum vön. Sjúklingar eru í raun að gefa leyfi til fleiri en einnar rannsóknar og ef til vill færslu í fleiri en einn grunn. Í þriðja lagi féllumst við á að sérleyfishafinn hefði aðlögunartíma, þar sem hann hefði aðgang að öllum upplýsingum. Þessi hugmynd byggðist á þeirri yfirlýsingu af hálfu ÍE að hægt sé að þróa aðferðir til að eyða upplýsingum úr grunninum. Það var alveg nýr flötur á málinu."

Var gert ráð fyrir að þessar viðræður gætu jafnvel leitt til þess að aðilar kæmu sér saman um að fara fram á það við löggjafann að gerðar yrðu einhverjar lagabreytingar?

„Það er skoðun aðalfundar Læknafélagsins að breyta beri þessum lögum, þau séu gölluð. Við tókum hins vegar upp viðræður í ljósi þess að stjórnmálaöflin sem ráða landinu hafa ekki fengist til að ljá máls á því að lögunum yrði breytt. Næsta tilraun okkar til að koma málinu í einhvern viðunandi farveg, var að tala við þann sem hefur leyfið til að setja grunninn saman. Það merkir ekki að við sættumst við lögin. Og það er alveg skýrt af okkar hálfu, að ef Læknafélagið féllist á einhverja lausn af því tagi sem þessar viðræður buðu upp á, myndi það engu að síður halda áfram að halda uppi gagnrýni á lögin. Þau batna ekki þótt gert sé samkomulag við sérleyfishafa. Heilbrigðisráðuneytinu er meðal annars kunn þessi afstaða félagsins. Við gerðum okkur hins vegar fyllilega grein fyrir að fulltrúar Íslenskrar erfðagreiningar myndu ekki taka þátt í þessum viðræðum til þess að gerði yrði sameiginleg tillaga að lagabreytingu."

Voru þetta ítarlegar viðræður?

„Til að byrja með lögðum við mikla vinnu í þær, höfðum með okkur lögfræðing og undirbjuggum fundina vel. Viðræðufundirnir sjálfir skiluðu ekki svo miklu í fyrstu. Við fóru af stað í febrúar, í marsmánuði gerðist lítið þar til við Kári Stefánsson hittumst og sammæltumst um að minnka hópinn. Við ákváðum að fá með okkur viðræðuaðila sem yrðu eins og nokkurs konar hjónabandsráðgjafar. Það



„Við gerum okkar grein fyrir því að framlag Læknafélagsins geti haft alþjóðlega skírskotun og þýðingu fyrir alþjóðlega rannsóknarsamfélagið," segir Sigurbjörn Sveinsson formaður Læknafélags Íslands.

voru þeir Vilhjálmur Árnason prófessor og Sigurður Guðmundsson landlæknir. Þeirra innlegg var mjög gagnlegt, þá kom hreyfing á málin og framfarirnar mestar. En um leið varð staðan að mörgu leyti óþægileg. Ég lá undir ákveðinni gagnrýni sem ýmsir aðilar innan Læknafélagsins létu í ljós. Of langt þótti gengið og of mikið slegið af. Árangur þessara viðræðna birtist í plaggi, dagsettu 25. maí 2000, sem ég tók saman og lagði fyrir stjórn Læknafélagisins. Stjórnin heimilaði mér að halda áfram á þeim nótum sem þar er rakið. Ég lít svo á að þetta plagg sé orðið opinbert núna, enda er ekkert leyndarmál í því í sjálfu sér. Það var sent öllum aðalfundarfulltrúum fyrir fundinn nú í ágúst. Hins vegar segir þetta plagg ekkert um hvað menn eru sammála um og um hvað er ágreiningur. Þegar það var tekið saman stóðu viðræðurnar enn. Þetta var mitt persónulega plagg í þeim."

Hvað var það helst sem olli viðræðuslitunum?

„Stjórn Læknafélagsins tók þá ákvörðun á fundi sínum þann 8. ágúst að slíta viðræðunum. Við töldum það alveg nauðsynlegt þegar við sáum að kjarnaatriði voru óleyst varðandi samþykkið og lítið hafði mjakast. Stundum skilar það minni árangri að hjakka í sama farinu en að leyfa hlutunum að gerjast. Því töldum við farsælast að slíta viðræðunum til þess að allir fengju að vita hver staðan væri, meðal annars með tilliti til þess að aðalfundur Læknafélagsins var framundan. En eins og yfirlýsingin ber með sér fóru viðræðurnar fram í fullri vinsemd og voru málefnalegar. Þetta var ekki skotgrafahernaður. Vinnan mun liggja fyrir ef menn fara að tala saman aftur. Hins vegar er staðan sú núna að allt er uppi á borðinu. Þar með tökum við einnig vissa áhættu. Það er allt lagt undir þegar menn slíta viðræðum.

Íslensk erfðagreining leggur mikla áherslu á þann árangur sem náðst hefur. En ef ástæða verður til að tala saman aftur, þarf að fá einhverja nýja sýn, nýjar hugmyndir og nýja nálgun. Í því sambandi er ég ekki bara að tala um gagnaðilann heldur báða aðila."

Hvernig sérðu fyrir þér að samráði yrði háttað ef viðræður yrðu teknar upp á nýjan leik?

„Aðalfundur á hverjum tíma sker úr um hvaða aðferð er notuð. Annað hvort fær stjórn Læknafélagsins bein fyrirmæli frá aðalfundi, skýrt mótaða stefnu, afstöðu gagnvart viðræðum eða algerlega frítt spil. Stjórnin hlítir fyrirmælum aðalfundar. Við megum ekki gleyma því að í umræddum viðræðum við Íslenska erfðagreiningu sótti stjórnin ekki umboð til aðalfundar til að hefja þær. Þannig að það var alltaf ljóst af minni hálfu að ég yrði að fá samþykki aðalfundar ef niðurstaða fengist. Þetta var mótaðilanum kunnugt. Að því leyti var í sjálfu sér allt uppi á borðinu, formlega séð, fram að aðalfundi.

Ég lýsi því fúslega yfir að það voru mér mikil persónuleg vonbrigði að ekki skyldi verða sá árangur sem við væntum. Ég hefði viljað getað farið með eitthvað sem menn gætu unað við til aðalfundarins. En það verður að taka því eins og það liggur fyrir. Ég er í þessu starfi og held því áfram eins og mér er falið að rækja það."

Viðbrögðin við viðræðunum hafa verið á ýmsa lund, er það ekki rétt?

„Allt sem ég hef gert hefur verið í samræmi við ákvarðanir stjórnar Læknafélagsins og með stuðningi hennar. Ég hef vissulega sætt gagnrýni margra fyrir að taka þátt í þessum viðræðum. En ég tel það skyldu mína sem formanns Læknafélagsins að reyna að ná niðurstöðu sem menn geta lifað með. Ef ég væri ekki

í þessari stöðu væri ég kannski í liði með haukunum í Læknafélaginu, því þeir fyrirfinnast sem vilja ekkert samkomulag.

Við höfum fengið mikinn stuðning og skilning alþjóðasamtaka lækna en jafnframt hvatningu um að gefa ekkert eftir hvað varðar „prinsippmál“.“

Fylgist alþjóða læknasamfélagið ekki grannt með því sem gerist hér?

„Jú, við höfum alltaf lagt áherslu á að ef gert yrði samkomulag um þessi mál, þyrfti það að hafa glugga til alþjóðlegra samþykkta sem kynnu að vera gerðar. Það á ekki síst við um leiðbeiningar og samþykktir Alþjóðafélags lækna. Hvergi annars staðar í heiminum er verið að gera eitthvað sambærilegt, þótt reynt hafi verið að telja okkur trú um hið gagnstæða. Við gerum okkur grein fyrir því að framlag Læknafélagsins geti haft alþjóðlega skírskotun og þýðingu fyrir alþjóðlega rannsóknarsamfélagið.

Læknafélagið verður hins vegar að líta til þess að það er undir lögum sem það hefur vanþóknun á, vill ekki hvetja til lögbrota, heldur uppi gagnrýni á lögin en reynir að ná samkomulagi þannig að læknar geti unað í starfi.“

25 ágúst 2000
- aób

Yfirlýsing Læknafélags Íslands og Íslenskrar erfðagreiningar

Statement

On August 8th of this month were concluded talks that have been ongoing in the past months between Decode Genetics (DG) and the Icelandic Medical Association (IMA) concerning a consensus of how it may be possible to respect the individual's right to self determination, when health information is used for scientific research, such as in the creation of the Icelandic Health Sector Database (IHD). These talks have covered the content and been to the point and a joint understanding has been reached on various parts of the matter.

Even though the talks have not yielded a joint conclusion, it is the sincere wish of both parties that the remaining disagreement will be solved.

Kopavogur, August 11th 2000.

Kári Stefánsson, on behalf of deCode, genetics
Sigurbjörn Sveinsson, on behalf of the IMA

Þýtt af löggiltum skjalaþýðanda.

Ensk útgáfa yfirlýsingar LÍ og ÍE , send út af Íslenskri erfðagreiningu

Update on Decode's Discussions with the Icelandic Medical Association

REYKJAVIK, Iceland, Aug. 11 /PRNewswire/ -- deCODE genetics (Nasdaq: DCGN; Easdaq) and the Icelandic Medical Association (IMA) today issued the following joint statement:

On August 8th, deCODE genetics, Inc. and the Icelandic Medical Association (IMA) concluded a round of discussions that have been ongoing for the past several months focused on developing a consensus on how to protect individuals' right to self-determination when healthcare information is being used for medical research, such as for the Icelandic Health Sector Database (IHD).

The discussions have been both positive and productive, and a consensus has been reached on many aspects of this important issue.

Although a final conclusion has not yet been reached, both parties remain committed to resolving any remaining differences.

Kopavogur, Iceland, August 11, 2000,

s/	s/
Kari Stefansson	Sigurbjorn Sveinsson
CEO, deCODE genetics	Chairman, IMA

/CONTACT: Arni Sigurjonsson of deCODE genetics, +354-570-1900, arni@decode.is; or Ernie Knewitz of Noonan-Russo Communications, +212-696-4455, ext. 204, ernie.knewitz@noonanrusso.com, for deCODE genetics/

Heimild: PR NEWSWIRE
08/14/00

Evorel® Sequi

Estradiol og Norethisteron

Kaflaskipt meðferð

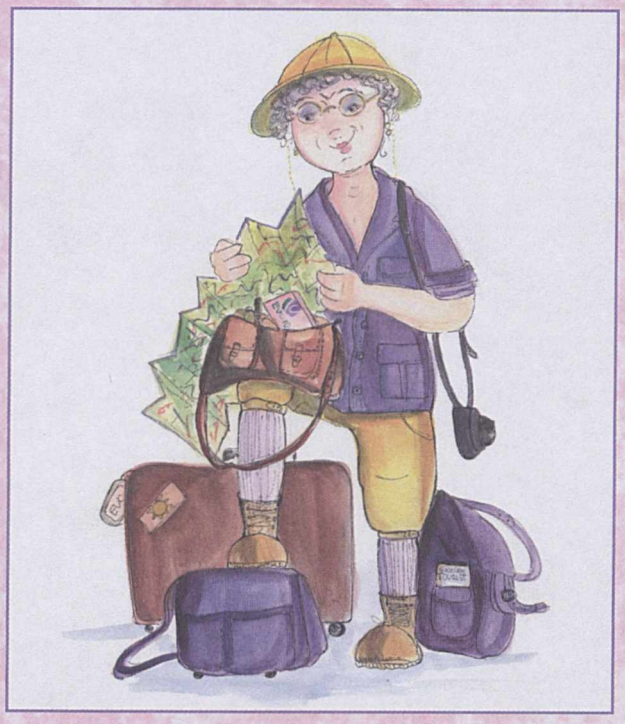


Fyrsti „matrix" plásturinn á Íslandi sem inniheldur bæði östrógen og gestagen til að meðhöndla einkenni breytingaskeiðsins.

Evorel® Conti

Estradiol og Norethisteron

Samfelld meðferð



Evorel Sequi og Conti plástuinn er lítill og gegnsær 4x4 cm, þunnur 0,1 mm, tollir vel, lág tíðni húðóþæginda og þægilegur í notkun.

Sérhver kona er einstök!

Með Evorel, Evorel Sequi og Evorel Conti er hægt að veita einstaklingsbundna meðferð við einkennum breytingaskeiðsins.

THORARENSEN LYF
Vatnagörðum 16 - 104 Reykjavík - Sími 530 7100

JANSSEN-CILAG

Evorel Sequi / Conti **G 03 C A 03** **RE**

Evorel Sequi. Forðaplástur 50 míkróg/24 klst. (Evorel) sem inniheldur Estradiol INN, hemyhydr.,3,2 mg (gefur frá sér 50 míkróg/24 klst. í minnst 4 sólarhringa). og forðaplástur 50 míkróg + 170 míkróg / 24 klst. (Sjá Evorel Conti);

Evorel Conti. Hver forðaplástur. inniheldur: Estradiol INN, hemyhydr.,3,2 mg (gefur frá sér 50 míkróg/24 klst. í minnst 4 sólarhringa) og Norethisteronum INN, acetat, 11,2 mg (sem gefur frá sér samsvarandi 170 míkróg/24 klst).

Ábendingar: Óþægindi við ófullnægjandi estrógen- og prógesterónmyndun.

Skammtar: Evorel Sequi er notaður samkvæmt eftirfarandi leiðbeiningum. Fjórum Evorel 50 mikróg/24 klst. er fylgt af fjórum Evorel Conti forðaplástrum. Þessum skammtaleiðbeiningum er fylgt án þess að gera hlé. Skipt er um plástur tvisvar í viku (t.d. mánudag og fimmtudag).Plásturinn er settur á líkamann, fyrir neðan brjóst. Ekki eru fyrirliggjandi upplýsingar til að ráðleggja aðlögun skammta hjá sjúklingum með alvarlega skerta lifrar- eða nýrnastarfsemi.

Evorel Conti er gefið sem samfelld meðferð. Plásturinn er settur á tvisvar í viku (t.d. mánudag og fimmtudag).

Börn: Má ekki nota handa börnum.

Aldraðir: Ekki eru fyrirliggjandi upplýsingar til að ráðleggja notkun Evorel Sequi/Conti handa sjúklingum eldri en 65 ára.

Frábendingar: Þekkt ofnæmi fyrir virku innihaldsefnunum eða öðrum innihaldsefnum lyfsins. Brjóstakrabbamein, æxlismyndun í kynfærum eða önnur estrógenháð æxli, blæðing frá leggöngum af óþekktri orsök, þungun og brjóstagjöf, alvarlegir lifrar- eða nýrnasjúkdómar, segarekssjúkdómar eða legslímuvilla.

Varnaðarorð og varúðarreglur: Sjúklingur skal gangast undir læknisskoðun og kvenskoðun áður en uppbótarmeðferð hefst og með jöfnu millibili á meðan á meðferð stendur. Fara skal vandlega yfir fjölskyldusögu sjúklings áður en meðferð hefst. Endurteknar milliblæðingar, óvæntar blæðingar frá leggöngum sem og breytingar sem koma fram við brjóstaskoðun krefjast ítarlegri rannsókna. Niðurstöður faraldsfræðilegra rannsókna benda til aukningar á hlutfallslegri áhættu á brjóstakrabbameini hjá konum eftir tíðahvörf, sem eru í langtíma uppbótameðferð með hormónum. Samtímis meðferð með gestagenum er ekki talin koma í veg fyrir þessa áhættu. Því skal meta vandlega hlutfall á milli ávinnings meðferðarinnar og hugsanlegrar áhættu áður en langtímameðferð hefst. Enn fremur skulu allar kynningar um lyfið innihalda eftirfarandi upplýsingar: "Faraldsfræðilegar rannsóknir benda til þess að uppbótarmeðferð með hormónum auki hættu á blóðsegareki en hætta á hjartasjúkdómum með blóðþurrð er minni. Hormónauppbót eftir tíðahvörf á ekki að gefa konum með sögu um blóðsegarek. Íhuga skal að stöðva meðferð 4 vikum fyrir fyrirhugaða skurðaðgerð. Ekki eru fyrirliggjandi upplýsingar um það hvort, munur sé á áhættuþáttum eftir því hvort gjöf lyfsins er í inntöku eða um húð". Fylgjast skal reglulega með sjúklingum með hjartasjúkdóma, flogaveiki, sykursýki, háþrýsting, skerta lifrar- eða nýrnastarfsemi, brjóstakvilla, fjölskyldusögu um krabbamein sem og sjúklingum sem fengið hafa gulu. Við gjöf estrógena án gestagengjafar hjá konum sem hafa leg hefur verið skýrt frá aukinni hættu á þykknun legslímhúðar og legkrabbameini. Því er ráðlagt að gefa gestagen ásamt estrógeni - eins og í Evorel Sequi/Conti - við estrógenmeðferð kvenna sem hafa leg. Meira en 5 ára notkun estrógena við óþægindum vegna tíðahvarfa getur leitt til örlítið aukinnar hættu á brjóstakrabbameini. Hættan eykst með lengd meðferðar og minnkar eftir að meðferð er hætt þannig að fimm árum síðar er áhættan sú sama og hjá konum sem ekki hafa notað lyfið. Þau tilvik brjóstakrabbameins sem uppgötvast í tengslum við estrógen meðferð hafa verið einangraðri og því auðveldari að meðhöndla en þau tilvik sem koma fram hjá konum sem ekki hafa notað estrógen. Á milli 50 og 70 ára aldurs greinast um 45 tilfelli af brjóstakrabbameini hjá hverjum 1000 konum.Við estrógenmeðferð í 5 ár greindist krabbamein hjá 2 konum til viðbótar af hverjum 1000 konum í þessum aldurshópi. Við meðferð í 10 ár greindist krabbamein hjá 6 konum til viðbótar og við meðferð í 15 ár hjá 12 konum til viðbótar af hverjum 1000 konum í þessum aldurshópi. Til þess að fylgjast með og geta greint ætli í brjósti í tæka tíð er ráðlagt að konur á estrógenmeðferð, eins og allar aðrar konur, fylgist vel með breytingum sem kunna að koma fram í bjóstum og láti lækninn sinn vita um þær. Einnig er mikilvægt að gangast undir heilsufarsrannsóknir með brjóstamyndatöku. Evorel Sequi/Conti er ekki hægt að nota sem getnaðarvörn. Ekki hefur verið staðfest hvort Evorel Sequi/Conti geti fyrirbyggt beinþynningu af völdum tíðahvarfa.

Milliverkanir: Lyf sem örva virkni lifrarensíma geta haft áhrif á umbrot estrógens og gestagens. Dæmi um slík lyf eru barbitúröt, hýdantóín, karbamazepín, mepróbamat, fenýlbútazón og rifampicín. Frá fræðilegu sjónarmiði ætti að verða lágmarksörvun lifrarensíma á umbrot við gjöf estrógens og noretísteróns um húð, þar sem komið er í veg fyrir umbrot við fyrstu umferð í gegnum lifur með gjöf lyfsins um húð.

Meðganga og brjóstagjöf: Má ekki nota.

Akstur: Hefur engin áhrif.

Aukaverkanir: Algengustu aukaverkanirnar sem koma fram við klínískar rannsóknir á Evorel Sequi/Conti eru blæðingar frá leggöngum, blettablæðingar, brjóstaspenna, höfuðverkur og krampar í kvið eða uppþembutilfinning. Við meðferð með Evorel Sequi í 1 ár komu fram blæðingar frá leggöngum eða blettablæðingar hjá um 75%. Eftir 9 mánaða meðferð er um 50% án blæðinga næstu 3 mánuði. Þessar aukaverkanir endurspegla þekkt aukaverkanamynstur við meðferð með estrógenum eða estrógenum í samsetningu með gestageni. Áhrif á húð sem greint hefur verið frá eru skammvinnur roði og erting með eða án kláða undan plástrinum. Í rannsóknum með Evorel Sequi kom fram í mjög sjaldgæfum tilvikum snertiofnæmi, afturkræf litabreyting eftir bólgu, almennur kláði og útbrot. Í sjaldgæfum tilvikum hefur verið greint frá eftirfarandi aukaverkunum eftir uppbótarmeðferð með estrógeni eða gestageni til inntöku: Blóðsegasjúkdómar, versnun flogaveiki, góðkynja eða illkynja brjóstamein, legkrabbamein, kirtilæxli í lifur og mjólkurflæði. Komi slíkar aukaverkanir fram við meðferðina, skal strax stöðva meðferð með Evorel Sequi.

Ofskömmtun: Einkenni ofskömmtunar við meðferð með estrógeni og gestageni geta verið ógleði, milliblæðingar, brjóstaspenna, krampar í kviði og/eða uppþembutilfinning. Þessi einkenni hverfa eftir að plásturinn er fjarlægður.

Pakkningar og verð 1. apríl 2000: Evorel Sequi forðaplástrar 8 stk 2.590 kr. Evorel Conti forðaplástrar 8 stk. 2.927 kr. Sjá nánari upplýsingar í Sérlyfjaskrá.

Durogesic
Janssen-Cilag, 930066 (X
FORÐAPLÁSTUR; N 02 A B 03 RE
Hver forðaplástur inniheldur: Fentanylum INN, 2,5 mg (gefur frá sér 25 míkróg/klst.), 5 mg (gefur frá sér 50 míkróg/klst.), 7,5 mg (gefur frá sér 75 míkróg/klst.), eða 10 mg (gefur frá sér 100 míkróg/klst.), constit. q.s.
Ábendingar: Langvinnir verkir sem eru næmir fyrir morfínlyfjum.
Skammtastærðir handa fullorðnum: Skömmtun er einstaklingsbundin og byggir á almennu ástandi sjúklings svo og á fyrri sögu um notkun morfínlyfja. Hafi sjúklingur ekki fengið sterk morfínlyf áður ber að stilla inn stuttverkandi morfínlyf fyrst og síðan breyta þeim skammti yfir í Durogesic. Skammtur lyfsins er svo endurskoðaður með jöfnu millibili þar til æskilegum áhrifum er náð.
Þegar breytt er úr morfínlyfjum til inntöku eða stungulyfjum yfir í Durogesic skal nota eftirfarandi til leiðbeiningar:
1 Leggið saman notkunina á sterkum verkjalyfjum síðasta sólarhring.
2 Ef sjúklingurinn hefur notað annað lyf en morfín, breytið þá yfir í jafngildisskammt af morfíni til inntöku. (Sjá Sérlyfjaskrá vegna töflu um jafngildisskammta). Skipta skal um plástur eftir 72 klst. Hæfilegur skammtur fyrir hvern einstakling er fundinn með því að auka skammtinn þar til verkjastillingu er náð. Fáist ekki nægjanleg verkun af fyrsta plástri, má auka skammtinn eftir 3 daga. Síðan er unnt að auka skammtinn á þriggja daga fresti.
Þegar skipt er yfir á Durogesic eftir langvinna meðferð með morfíni, hefur verið greint frá fráhvarfseinkennum (þrátt fyrir nægilega verkjadeyfingu). Komast má hjá fráhvarfseinkennum með því að minnka notkun smátt og smátt hjá sjúklingum sem fá langvinna meðferð með ópíóíðum. Ef fráhvarfseinkenni koma fram er ráðlögð meðferð með stuttverkandi morfíni í lágum skömmtum. Þurfi sjúklingurinn meira en 100 míkróg/klst. má nota fleiri en einn plástur í senn.
Durogesic skal líma á efri hluta líkamans eða á upphandlegg og á ógeislaða, slétta, og heilbrigða húð. Ef hár eru á staðnum ber að *klippa þau af en ekki raka* en hárlaus svæði eru æskilegust. Ef þvo þarf svæðið áður en plásturinn er settur á, skal gera það með hreinu vatni. Ekki má nota sápu, olíu, áburð eða önnur efni sem geta ert húðina eða breytt eiginleikum hennar. Húðin á að vera vel þurr áður en plástrað er. Plásturinn skal líma á húðina strax eftir að pakkning hefur verið opnuð. Plásturinn er festur með því að þrýsta á hann með flötum lófa í um það bil 30 sekúndur. Allur plásturinn og sérstaklega kantarnir verða að liggja vel að húðinni. Þegar skipt er um plástur skal hann settur á annan stað. Fyrri stað má ekki nota fyrr en eftir nokkra sólarhringa.
Skammtastærðir handa börnum: Lítil reynsla er af notkun lyfsins til meðferðar hjá börnum.
Frábendingar: Slævð öndun.
Varnaðarorð og varúðarreglur: Aukinn heilaþrýstingur, minnkuð meðvitund, meðvitundarleysi og órói í kjölfar neyslu áfengis og svefnlyfja. Hægur hjartsláttur. Astmi. Slímsöfnun í lungum. Samtímis notkun annarra slævandi lyfja. Fylgjast þarf náið með sjúklingum með skerta lifrar- eða nýrnastarfsemi svo og öldruðum sjúklingum og sjúklingum í krömm.
Meðganga og brjóstagjöf: Morfínlyf geta slævt öndun hjá nýburum. Ef um langvarandi notkun lyfsins á meðgöngu hefur verið að ræða má gera ráð fyrir fráhvarfseinkennum hjá barninu eftir fæðinguna.
Fentanýl berst í brjóstamjólk í nægilegu magni til þess að hafa áhrif á barnið, jafnvel þó að gefnir séu venjulegir skammtar.
Akstur og stjórnun vinnuvéla: Vara ber sjúklinga við stjórnun vélknúinna ökutækja samtímis notkun lyfsins.
Aukaverkanir: Algengustu aukaverkanir eru ógleði/uppköst (28%) og syfja (23%). Alvarlegasta aukaverkunin er hömlun öndunar og er skammtaháð, en þessi aukaverkun er sjaldgæf hjá sjúklingum, sem myndað hafa þol gegn morfínlyfjum.
Algengar (>1%): *Almennar:* Kláði. Hjarta- og æðakerfi: Lágur blóðþrýstingur, hægur hjartsláttur. *Miðtaugakerfi:* Syfja, rugl, ofskynjanir, sæluvíma. Hömlun öndunar. *Meltingarfæri:* Ógleði, uppköst, hægðatregða. *Húð:* Húðerting (roði, kláði, útbrot). *Þvagfæri:* Þvagtepga.
Ef um mikið eða langvarandi blóðþrýstingsfall er að ræða, þá ber að hafa vökvaþurrð/blóðþurrð í huga og velta fyrir sér vökvagjöf. Öndunarhemjandi áhrif lyfsins eru skammtaháð. Húðertingin hverfur venjulega innan sólarhrings eftir að plástur hefur verið fjarlægður. Sjúklingar, sem fá morfínlyf, geta myndað þol og einnig orðið háðir lyfinu.
Milliverkanir við lyf eða annað: Samtímis notkun lyfja sem hafa áhrif á miðtaugakerfið, þ.á m. þunglyndislyf, ópíóíðar, sefandi lyf, svefnlyf, almenn svæfinga- og deyfingalyf, fenótíazín, róandi lyf, vöðvaslakandi lyf, róandi andhistamín og áfengi, getur valdið auknum bælandi áhrifum með grunnri öndun, lágþrýstingi, miklum sefandi áhrifum og dái. Þess vegna þurfa sjúklingar sérstakt eftirlit og umönnun þegar þessi lyf eru notuð um leið og Durogesic.
umbrotið fyrir tilstuðlan cýtókróm P450 3A4 ensíma. Þó hefur ekki komið fram *in-vitro* hömlun vegna ítrakónasóls (þekktur cýtókróm P450 ensím hemill), líklega vegna hás útdráttarhlutfalls fentanýls í lifur.
Athugið: Durogesic á ekki að nota gegn bráðaverkjum eða verkjum eftir skurðaðgerðir þar sem þá gefst ekki nægjanlegur tími til þess að finna hæfilega skammta og þar með getur lyfið valdið lífshættulegri öndunarbilun. Durogesic skal einungis gefið sjúklingum með langvinna verki sem áður hafa svarað meðferð með morfínlyfjum. Ef öndunarbilun kemur í ljós skal taka plásturinn af og fylgjast vel með sjúklingnum. Öndunarhjálp skal veitt með þeim aðferðum sem með þarf (t.d. hvatning, sjúkraþjálfun, öndunarvél). Afengi eykur öndunarhemjandi áhrif fentanýls. Áhrifin má stöðva með naloxóni. Þar sem fentanýláhrifin vara mun lengur en áhrif naloxóns þarf að fylgjast mjög vel með sjúklingnum. Fái sjúklingur alvarlegar aukaverkanir þarf að fylgjast mjög vel með honum í sólarhring eftir að plásturinn hefur verið tekinn af vegna þess hver verkunartími er langur.
Þegar meðferð með Durogesic er hætt skal hefja meðferð með öðrum morfínlyfjum í hægt vaxandi skömmtum. Morfínlyfjum skal að jafnaði hætt hægt.
Ef sjúklingur fær hita (40°C) getur frásog fentanýls aukist um u.þ.b. 30%. Þess vegna þarf að fylgjast með sjúklingum sem fá hita og lækka skammtinn ef með þarf. Forðast ber að hita á einhvern hátt plástursstaðið.
Viðbragðflýtir sumra sjúklinga minnkar meðan á Durogesic meðferð stendur, þetta ber að hafa í huga til dæmis við akstur.
Geymsla: Plásturinn skal geyma í órofnum umbúðum við herbergishita. Geymist fjarri börnum, einnig eftir notkun. Notaðir plástrar skulu brotnir saman og fargað með öruggum hætti.
Pakkningar og verð 1. 4. 2000:

Forðaplástur 25 míkróg/klst.	10 cm^2 x 5 stk. kr. 5.598
Forðaplástur 50 míkróg/klst.	20 cm^2 x 5 stk. kr. 9.530
Forðaplástur 75 míkróg/klst.	30 cm^2 x 5 stk. kr. 12.824
Forðaplástur 100 míkróg/klst.	40 cm^2 x 5 stk. kr. 15.530

Notkunarleiðbeiningar á íslensku skulu fylgja hverri pakkningu lyfsins.

FENTANÝL FORÐAPLÁSTUR
Durogesic
TRADEMARK
STÖÐUG VÖRN GEGN VERKJUM
Langtíma verkjastilling!
THORARENSEN LYF
Vatnagarðar 18 · 104 Reykjavík · Sími 530 7100
JANSSEN-CILAG

Bráðþjónustan þarf að komast undir eitt þak

JÓHANNES M. GUNNARSSON LÆKNIR ER framkvæmdastjóri lækningasviðs hins nýja sameinaða sjúkrahúss, Landspítala – háskólasjúkrahúss. Óhjákvæmilegt er að vænta nokkurra breytinga á skipulagi og starfsemi sjúkrahússins í kjölfar svo umfangsmikillar sameiningar. Læknablaðið tók Jóhannes tali af þessu tilefni og spurði fyrst um þær breytingar sem vænta mætti.

„Að sjálfsögðu eru breytingarnar sem fyrirhugaðar eru á starfseminni miklar. Það liggur í loftinu að ekki verði reknar tvær einingar sömu tegundar á sömu stofnuninni eftir að sameiningin er um garð gengin. Samsvarandi deildir gömlu spítalanna verða sameinaðar undir eina stjórn og væntanlega í flestum tilfellum á einn stað. Þetta er gífurleg uppstokkun á starfseminni og verður ekki gerð á skömmum tíma. Slíkt þarf talsverðan aðdraganda og útfærslan getur orðið erfið. Til að þess háttar geti gengið sæmilega fyrir sig þarf fyrir það fyrsta rými. Það þarf auka reit til að skáka hlutum á. Auk þess gefur auga leið að þetta kostar nokkurt fé. Það er varla tæmt svo herbergi eða flutt á milli að það kosti ekki hálfa til eina milljón."

Hver ber kostnaðinn?

„Í sjálfu sér er ekki frátekið mikið fjármagn til að standa straum af kostnaðinum við tilfærslurnar. Það er reyndar ekki farið að reyna ýkja mikið á það enn. Við þekkjum hins vegar frá fyrri sameiningu Landakots og Borgarspítala að allar svona tilfærslur kosta og eru flóknar í framkvæmd. Flestum er kunnugt um hvernig fjármálum sjúkrahúsanna er háttað. Þau eru á ystu nöf og ekkert til umfram brýnustu nauðsynjar. En auðvitað gerum við ráð fyrir að þetta verði leyst og að því þarf að vinna markvisst."

Hálfrar aldar hönnun

Hvar er brýnast að sameina deildir og hvaða undantekningar gætum við átt von á að sjá?

„Ég get svo sem ekki fullyrt hvernig útfærslan verður nákvæmlega, við erum ekki komin svo langt ennþá. Þó er alveg ljóst að ef vel á að vera þá þyrfti nánast öll hefðbundin bráðastarfsemi, lyflækninga og skurðlækninga að byggjast upp undir sama þaki. Ef sú stefna verður tekin, sem ég reikna með, þá er það staðreynd að hvorugt húsið er tilbúið til að taka við þeirri starfsemi að óbreyttu. Það þarf að gera umtalsverðar endurbætur, aðallega hvað varðar stoðdeildirnar, rannsóknarstofur, skurðstofur og myndgreiningu.



Ég hef ekki trú á að það verði hægt að útfæra þessa þjónustu fyrr en fyrir liggur á hvorum staðnum meginuppbyggingin verður. Það verður ekki auðvelt að koma því svo fyrir að öll starfsemi bráðaþjónustu geti þrifist á einum stað. Rætt hefur verið um að eðlilegt og best hefði verið að byggja upp spítala alveg frá grunni. Þar er um mikla fjárfestingu að ræða og þar af leiðandi hafa þessar umræður aldrei farið fram í fullri alvöru. Húsin er bæði um hálfrar aldar gömul í hönnun og því orðin úrelt. Það á ekki síst við allt er snýr að þjónustudeildunum. Á þeim sviðum hafa framfarirnar og breytingarnar orðið mestar. Öll hlutföll hafa raskast frá því sem áður var þegar mest áhersla var lögð á legudeildir. Rannsóknar- og þjónustustarfsemi og göngudeildir falla illa inn í þá hönnun. Sem dæmi má nefna að þegar Borgarspítalinn var byggður var ekki gert ráð fyrir nema einni skrifstofu fyrir lækna á lyflækningadeild. Það er reynt að breyta og bæta og oft tjaldað nánast til einnar nætur og verður kannski aldrei gott."

Er það þá skoðun þeirra sem best þekkja til að betra hefði verið að byggja nýjan spítala frá grunni?

„Það hefur verið bent á það af mætum forystumönnum innan heilbrigðisstétta að sameining kalli á nýtt umhverfi. Við höfum fyrir augunum það sem aðrar þjóðir eru að gera og það er ekki

Durogesic
Janssen-Cilag, 930066 (X
FORÐAPLÁSTUR; N 02 A B 03 RE
Hver forðaplástur inniheldur: Fentanylum INN, 2,5 mg (gefur frá sér 25 míkróg/klst.), 5 mg (gefur frá sér 50 míkróg/klst.), 7,5 mg (gefur frá sér 75 míkróg/klst.), eða 10 mg (gefur frá sér 100 míkróg/klst.), constit. q.s.
Ábendingar: Langvinnir verkir sem eru næmir fyrir morfínlyfjum.
Skammtastærðir handa fullorðnum: Skömmtun er einstaklingsbundin og byggir á almennu ástandi sjúklings svo og á fyrri sögu um notkun morfínlyfja. Hafi sjúklingur ekki fengið sterk morfínlyf áður ber að stilla inn stuttverkandi morfínlyf fyrst og síðan breyta þeim skammti yfir í Durogesic. Skammtur lyfsins er svo endurskoðaður með jöfnu millibili þar til æskilegum áhrifum er náð.
Þegar breytt er úr morfínlyfjum til inntöku eða stungulyfjum yfir í Durogesic skal nota eftirfarandi til leiðbeiningar:
1 Leggið saman notkunina á sterkum verkjalyfjum síðasta sólarhring.
2 Ef sjúklingurinn hefur notað annað lyf en morfín, breytið þá yfir í jafngildisskammt af morfíni til inntöku. (Sjá Sérlyfjaskrá vegna töflu um jafngildisskammta). Skipta skal um plástur eftir 72 klst. Hæfilegur skammtur fyrir hvern einstakling er fundinn með því að auka skammtinn þar til verkjastillingu er náð. Fáist ekki nægjanleg verkun af fyrsta plástri, má auka skammtinn eftir 3 daga. Síðan er unnt að auka skammtinn á þriggja daga fresti.
Þegar skipt er yfir á Durogesic eftir langvinna meðferð með morfíni, hefur verið greint frá fráhvarfseinkennum (þrátt fyrir nægilega verkjadeyfingu). Komast má hjá fráhvarfseinkennum með því að minnka notkun smátt og smátt hjá sjúklingum sem fá langvinna meðferð með ópíóíðum. Ef fráhvarfseinkenni koma fram er ráðlögð meðferð með stuttverkandi morfíni í lágum skömmtum. Þurfi sjúklingurinn meira en 100 míkróg/klst. má nota fleiri en einn plástur í senn.
Durogesic skal líma á efri hluta líkamans eða á upphandlegg og á ógeislaða, slétta, og heilbrigða húð. Ef hár eru á staðnum ber að *klippa þau af en ekki raka* en hárlaus svæði eru æskilegust. Ef þvo þarf svæðið áður en plásturinn er settur á, skal gera það með hreinu vatni. Ekki má nota sápu, olíu, áburð eða önnur efni sem geta ert húðina eða breytt eiginleikum hennar. Húðin á að vera vel þurr áður en plástrað er. Plásturinn skal líma á húðina strax eftir að pakkning hefur verið opnuð. Plásturinn er festur með því að þrýsta á hann með flötum lófa í um það bil 30 sekúndur. Allur plásturinn og sérstaklega kantarnir verða að liggja vel að húðinni. Þegar skipt er um plástur skal hann settur á annan stað. Fyrri stað má ekki nota fyrr en eftir nokkra sólarhringa.
Skammtastærðir handa börnum: Lítil reynsla er af notkun lyfsins til meðferðar hjá börnum.
Frábendingar: Slævð öndun.
Varnaðarorð og varúðarreglur: Aukinn heilaþrýstingur, minnkuð meðvitund, meðvitundarleysi og órói í kjölfar neyslu áfengis og svefnlyfja. Hægur hjartsláttur. Astmi. Slímsöfnun í lungum. Samtímis notkun annarra slævandi lyfja. Fylgjast þarf náið með sjúklingum með skerta lifrar- eða nýrnastarfsemi svo og öldruðum sjúklingum og sjúklingum í krömm.
Meðganga og brjóstagjöf: Morfínlyf geta slævt öndun hjá nýburum. Ef um langvarandi notkun lyfsins á meðgöngu hefur verið að ræða má gera ráð fyrir fráhvarfseinkennum hjá barninu eftir fæðinguna.
Fentanýl berst í brjóstamjólk í nægilegu magni til þess að hafa áhrif á barnið, jafnvel þó að gefnir séu venjulegir skammtar.
Akstur og stjórnun vinnuvéla: Vara ber sjúklinga við stjórnun vélknúinna ökutækja samtímis notkun lyfsins.
Aukaverkanir: Algengustu aukaverkanir eru ógleði/uppköst (28%) og syfja (23%). Alvarlegasta aukaverkunin er hömlun öndunar og er skammtaháð, en þessi aukaverkun er sjaldgæf hjá sjúklingum, sem myndað hafa þol gegn morfínlyfjum.
Algengar (>1%): *Almennar:* Kláði. Hjarta- og æðakerfi: Lágur blóðþrýstingur, hægur hjartsláttur. *Miðtaugakerfi:* Syfja, rugl, ofskynjanir, sæluvíma. Hömlun öndunar. *Meltingarfæri:* Ógleði, uppköst, hægðatregða. *Húð:* Húðerting (roði, kláði, útbrot). *Þvagfæri:* Þvagtepga.
Ef um mikið eða langvarandi blóðþrýstingsfall er að ræða, þá ber að hafa vökvaþurrð/blóðþurrð í huga og velta fyrir sér vökvagjöf. Öndunarhemjandi áhrif lyfsins eru skammtaháð. Húðertingin hverfur venjulega innan sólarhrings eftir að plástur hefur verið fjarlægður. Sjúklingar, sem fá morfínlyf, geta myndað þol og einnig orðið háðir lyfinu.
Milliverkanir við lyf eða annað: Samtímis notkun lyfja sem hafa áhrif á miðtaugakerfið, þ.á m. þunglyndislyf, ópíóíðar, sefandi lyf, svefnlyf, almenn svæfinga- og deyfingalyf, fenótíazín, róandi lyf, vöðvaslakandi lyf, róandi andhistamín og áfengi, getur valdið auknum bælandi áhrifum með grunnri öndun, lágþrýstingi, miklum sefandi áhrifum og dái. Þess vegna þurfa sjúklingar sérstakt eftirlit og umönnun þegar þessi lyf eru notuð um leið og Durogesic.
umbrotið fyrir tilstuðlan cýtókróm P450 3A4 ensíma. Þó hefur ekki komið fram *in-vitro* hömlun vegna ítrakónasóls (þekktur cýtókróm P450 ensím hemill), líklega vegna hás útdráttarhlutfalls fentanýls í lifur.
Athugið: Durogesic á ekki að nota gegn bráðaverkjum eða verkjum eftir skurðaðgerðir þar sem þá gefst ekki nægjanlegur tími til þess að finna hæfilega skammta og þar með getur lyfið valdið lífshættulegri öndunarbilun. Durogesic skal einungis gefið sjúklingum með langvinna verki sem áður hafa svarað meðferð með morfínlyfjum. Ef öndunarbilun kemur í ljós skal taka plásturinn af og fylgjast vel með sjúklingnum. Öndunarhjálp skal veitt með þeim aðferðum sem með þarf (t.d. hvatning, sjúkraþjálfun, öndunarvél). Afengi eykur öndunarhemjandi áhrif fentanýls. Áhrifin má stöðva með naloxóni. Þar sem fentanýláhrifin vara mun lengur en áhrif naloxóns þarf að fylgjast mjög vel með sjúklingnum. Fái sjúklingur alvarlegar aukaverkanir þarf að fylgjast mjög vel með honum í sólarhring eftir að plásturinn hefur verið tekinn af vegna þess hver verkunartími er langur.
Þegar meðferð með Durogesic er hætt skal hefja meðferð með öðrum morfínlyfjum í hægt vaxandi skömmtum. Morfínlyfjum skal að jafnaði hætt hægt.
Ef sjúklingur fær hita (40°C) getur frásog fentanýls aukist um u.þ.b. 30%. Þess vegna þarf að fylgjast með sjúklingum sem fá hita og lækka skammtinn ef með þarf. Forðast ber að hita á einhvern hátt plástursstaðið.
Viðbragðflýtir sumra sjúklinga minnkar meðan á Durogesic meðferð stendur, þetta ber að hafa í huga til dæmis við akstur.
Geymsla: Plásturinn skal geyma í órofnum umbúðum við herbergishita. Geymist fjarri börnum, einnig eftir notkun. Notaðir plástrar skulu brotnir saman og fargað með öruggum hætti.
Pakkningar og verð 1. 4. 2000:

Forðaplástur 25 míkróg/klst.	10 cm^2 x 5 stk. kr. 5.598
Forðaplástur 50 míkróg/klst.	20 cm^2 x 5 stk. kr. 9.530
Forðaplástur 75 míkróg/klst.	30 cm^2 x 5 stk. kr. 12.824
Forðaplástur 100 míkróg/klst.	40 cm^2 x 5 stk. kr. 15.530

Notkunarleiðbeiningar á íslensku skulu fylgja hverri pakkningu lyfsins.

FENTANÝL FORÐAPLÁSTUR
Durogesic
TRADEMARK
STÖÐUG VÖRN GEGN VERKJUM
Langtíma verkjastilling!
THORARENSEN LYF
Vatnagarðar 18 · 104 Reykjavík · Sími 530 7100
JANSSEN-CILAG

Bráðþjónustan þarf að komast undir eitt þak

JÓHANNES M. GUNNARSSON LÆKNIR ER framkvæmdastjóri lækningasviðs hins nýja sameinaða sjúkrahúss, Landspítala – háskólasjúkrahúss. Óhjákvæmilegt er að vænta nokkurra breytinga á skipulagi og starfsemi sjúkrahússins í kjölfar svo umfangsmikillar sameiningar. Læknablaðið tók Jóhannes tali af þessu tilefni og spurði fyrst um þær breytingar sem vænta mætti.

„Að sjálfsögðu eru breytingarnar sem fyrirhugaðar eru á starfseminni miklar. Það liggur í loftinu að ekki verði reknar tvær einingar sömu tegundar á sömu stofnuninni eftir að sameiningin er um garð gengin. Samsvarandi deildir gömlu spítalanna verða sameinaðar undir eina stjórn og væntanlega í flestum tilfellum á einn stað. Þetta er gífurleg uppstokkun á starfseminni og verður ekki gerð á skömmum tíma. Slíkt þarf talsverðan aðdraganda og útfærslan getur orðið erfið. Til að þess háttar geti gengið sæmilega fyrir sig þarf fyrir það fyrsta rými. Það þarf auka reit til að skáka hlutum á. Auk þess gefur auga leið að þetta kostar nokkurt fé. Það er varla tæmt svo herbergi eða flutt á milli að það kosti ekki hálfa til eina milljón."

Hver ber kostnaðinn?

„Í sjálfu sér er ekki frátekið mikið fjármagn til að standa straum af kostnaðinum við tilfærslurnar. Það er reyndar ekki farið að reyna ýkja mikið á það enn. Við þekkjum hins vegar frá fyrri sameiningu Landakots og Borgarspítala að allar svona tilfærslur kosta og eru flóknar í framkvæmd. Flestum er kunnugt um hvernig fjármálum sjúkrahúsanna er háttað. Þau eru á ystu nöf og ekkert til umfram brýnustu nauðsynjar. En auðvitað gerum við ráð fyrir að þetta verði leyst og að því þarf að vinna markvisst."

Hálfrar aldar hönnun

Hvar er brýnast að sameina deildir og hvaða undantekningar gætum við átt von á að sjá?

„Ég get svo sem ekki fullyrt hvernig útfærslan verður nákvæmlega, við erum ekki komin svo langt ennþá. Þó er alveg ljóst að ef vel á að vera þá þyrfti nánast öll hefðbundin bráðastarfsemi, lyflækninga og skurðlækninga að byggjast upp undir sama þaki. Ef sú stefna verður tekin, sem ég reikna með, þá er það staðreynd að hvorugt húsið er tilbúið til að taka við þeirri starfsemi að óbreyttu. Það þarf að gera umtalsverðar endurbætur, aðallega hvað varðar stoðdeildirnar, rannsóknarstofur, skurðstofur og myndgreiningu.



Ég hef ekki trú á að það verði hægt að útfæra þessa þjónustu fyrr en fyrir liggur á hvorum staðnum meginuppbyggingin verður. Það verður ekki auðvelt að koma því svo fyrir að öll starfsemi bráðaþjónustu geti þrifist á einum stað. Rætt hefur verið um að eðlilegt og best hefði verið að byggja upp spítala alveg frá grunni. Þar er um mikla fjárfestingu að ræða og þar af leiðandi hafa þessar umræður aldrei farið fram í fullri alvöru. Húsin er bæði um hálfrar aldar gömul í hönnun og því orðin úrelt. Það á ekki síst við allt er snýr að þjónustudeildunum. Á þeim sviðum hafa framfarirnar og breytingarnar orðið mestar. Öll hlutföll hafa raskast frá því sem áður var þegar mest áhersla var lögð á legudeildir. Rannsóknar- og þjónustustarfsemi og göngudeildir falla illa inn í þá hönnun. Sem dæmi má nefna að þegar Borgarspítalinn var byggður var ekki gert ráð fyrir nema einni skrifstofu fyrir lækna á lyflækningadeild. Það er reynt að breyta og bæta og oft tjaldað nánast til einnar nætur og verður kannski aldrei gott."

Er það þá skoðun þeirra sem best þekkja til að betra hefði verið að byggja nýjan spítala frá grunni?

„Það hefur verið bent á það af mætum forystumönnum innan heilbrigðisstétta að sameining kalli á nýtt umhverfi. Við höfum fyrir augunum það sem aðrar þjóðir eru að gera og það er ekki

víða sem leiðandi sjúkrahús, til dæmis á Norðurlöndum, ná þeim aldri að verða 50-60 ára gömul eða jafnvel eldri. Hérna geri ég þó ráð fyrir að við verðum að fara þá leiðina að byggja við og þróa út frá þeim byggingum sem við höfum. Og þess vegna þarf að liggja fljótlega fyrir hvernig þessi starfsemi skiptist upp og raðast niður. Sjúkrahúsið er orðið býsna stór heild, jafnvel á erlendan mælikvarða."

Hvað með deildir sem eru eingöngu starfræktar á öðrum staðnum?

„Það verður varla hreyft við þeim deildum sem hefur verið komið fyrir nýlega. Það er alveg óþarfi að setja allt upp í loft. Breytingarnar varða fyrst og fremst þessar hefðbundnu, stærstu deildir sem eru miðpunktur bráðaþjónustunnar."

Samráð við stóran hóp

Hvernig er vinnuferlið hvað varðar tímaáætlanir og nauðsynlegt samráð?

„Við erum þegar búin að móta sviðsskiptingu fyrir nýja sjúkrahúsið og næst liggur fyrir að setja stýrimenn á þessi svið. Gert er ráð fyrir því að ljúka þeirri vinnu fyrir lok septembermánaðar. Þá fyrst er hægt að fara að huga að næstu skrefum í skipulagningu og tímasetningum. Við höfum auðvitað óljósar hugmyndir um hvenær og hversu hratt er hægt að vinna. Það helgast að einhverju leyti af því hvort við rekumst á fjárhagshindranir. Engu að síður vonum við að hægt verði að ákveða sameiningu deilda og einhvern hluta tilfærslna á næsta ári. Sá tímarammi held ég að sé nokkuð raunhæfur. Við vitum að vísu af fyrri reynslu af sameiningu Landakots og Borgarspítala að áætlanir geta hliðrast því komast þarf að samkomulagi um svo margt. Starfsemin er flókin og viðkvæm og margir sem verða að koma að skipulagningunni. Í grófum dráttum er þó hægt að segja að þetta sé sú tímaáætlun sem við höfum í huga núna."

Hversu margir eru það sem samráð er haft við, eru það einungis sviðsstjórarnir eða verður haft samráð við stærri hóp?

„Við þurfum að hafa samráð við mun stærri hóp. Sviðsstjórarnir munu stýra verkum að verulegum hluta. Nauðsynlegt er að hafa samráð við yfirmenn deilda, yfirlækna og deildarstjóra. Það fer ekki hjá því að margir sérfræðingar þurfa einnig að koma að málinu. Þessi vinna er flókin og örugglega enginn dans á rósum. Skoðanir eru vafalaust margar og þær þarf að reyna að sætta eftir megni. Markmiðið er að fá sem skásta niðurstöðu og sem flesta sátta. Skoðanir á útfærslu sameiningarinnar hljóta að verða margar og ég held að sá hópur sé allstór sem frá upphafi hefur ekki haft mikla trú á sameiningu af þessu tagi. Það eru líka býsna margir sem hafa ekki gert sér grein fyrir því hvað svona ferli er þungt í vöfum. Þegar menn fara að rekast á hindranir er eðlilegt að þeir mikli fyrir sér breytingarnar. Þrátt fyrir það held ég að það sé almennt viðhorf lækna og annarra heilbrigðisstétta að það þurfi að gera býsna róttækar breytingar á mörgum sviðum."

Lykilatriði að upplýsa fólk

„Hlutur starfsmanna í ferlinu er gífurlega mikilvægur. Breytingarnar snerta starfsmenn alltaf mikið og skapa óvissu. Það er vel þekkt hér á landi sem annars staðar að stjórnendur flaska helst á því að halda starfsfólkinu vel upplýstu. Þegar breytingar eru framundan felst óöryggi starfsmannanna oft í því að þeim finnst að einhverju sé haldið leyndu fyrir þeim. Þetta er sá hluti starfsins sem maður óttast auðvitað alltaf að ekki takist að vinna nógu vel. Það er lykilatriði að upplýsa fólk um það sem er að gerast og hafa það með í ráðum að því marki sem hægt er og gagnlegt. Að sjálfsögðu verða alltaf einhverjar ákvarðanir teknar af smærri hópi og sjónarmið eru ekki alltaf sættanleg. Í þeim tilvikum þegar málamiðlun er ekki æskilegasta niðurstaða þarf engu að síður að gæta þess að láta alla viðkomandi vita af þeirri ákvörðun sem tekin er og þeirri stefnu sem er mörkuð."

Verður einhver breyting á langlegudeildum, til dæmis þeim deildum sem einkum sinna öldruðum?

„Öldrunarlækningar eru auðvitað eins og hver önnur sérgrein sem þarf að eiga gott rými á hinu nýja sjúkrahúsi. Hins vegar hefur verið tilhneiging til að verkefni dagi uppi á sjúkrahúsum, sem betur væru komin annars staðar og aðrir hafa lagalega skyldu til að sinna. Þeir sjúklingar sem bíða eftir langvistun á vegum sveitarfélaga eru enn taldir í allmörgum tugum. Þetta er auðvitað erfitt og í raun óþolandi að færibandið skuli ekki virka. Annað dæmi um verkefni sem heyra undir aðra aðila en Heilbrigðisráðuneytið er sú staðreynd að enn hefur ekki tekist að færa umönnun fatlaðra, sem áður voru á Kópavogshæli, í hendur félagsmála-yfirvalda."

Rýmri aðstaða fyrir rannsóknir

Nú hefur mikil áhersla verið lögð á að nýja sjúkrahúsið sé háskólasjúkrahús. Hvernig kemur það til með að snerta læknana sérstaklega?

„Frá upphafi sameiningarferlisins hefur verið lögð rík áhersla á að komið yrði á laggirnar einhvers konar stofnun á vegum sjúkrahússins, sem væri tengiliður við akademíuna. Þessi fræðslu- og rannsóknarstofnun á að vera sá vettvangur sem akademísk starfsemi innan sjúkrahússins ætti skjól sitt í. Þetta er enn sem komið er lítið mótað. Við bindum þó vonir við að þetta verði nýjung sem lyfti

akademískri starfsemi sjúkrahússins og auðveldi henni að lifa og þróast innan sjúkrahússins. Þarna á að vera miðpunktur akademískra rannsókna, þróunar, fræðastarfa og að einhverju leyti þeirrar kennslu sem er á vegum sjúkrahússins. Grunnkennsla heilbrigðisstéttanna er áfram á vegum Háskóla Íslands, læknadeildar, hjúkrunardeildar og annarra deilda sem mennta heilbrigðisstarfsfólk. Það sem snýr að framhaldsmenntun og hefur að mestu leyti verið á höndum spítalanna, sérstaklega framhaldsmenntun lækna, mun vonandi njóta tilkomu þessarar stofnunar. Við viljum gjarnan að slík fræðslu- og rannsóknarstofnun verði að veruleika sem allra fyrst.

Einn af hornsteinum hvers sjúkrahúss eru vísindarannsóknirnar sem þar eru stundaðar. Ætlunin er að skapa þeim rýmri aðstæður og safna saman þekkingu og aðstoð við vísindamenn. Eitt af því sem er að verða sífellt flóknara er að afla rannsóknarstyrkja. Við stofnunina gæti ef til vill safnast saman þekking, þannig að menn þyrftu ekki í sífellu að vera að byrja á byrjuninni, til dæmis varðandi umsóknir um styrki úr sjóðum Evrópusambandsins."

Þú nefnir að framhaldsmenntun lækna hafi frekar verið skipulögð af hálfu sjúkrahúsanna ólíkt því sem gerist með grunnmenntunina. Sérðu breytingar þar á?

„Samskipti háskólans og spítalans hafa verið tiltölulega illa skilgreind. Sumum hefur kannski fundist að þarna eigi ekki að vera mjög skörp skil á milli. Mín skoðun er sú að það sé báðum til hagsbóta að hlutverkaskiptin séu vel skilgreind. Árið 1984 var gerður samningur á milli Borgarspítalans og Háskólans og einnig milli Landakots og Háskólans sem fjallaði um þetta hlutverk spítalanna gagnvart Háskólanum. Sá samningur var í sjálfu sér ágætur og mikið í hann lagt, en hann komst því miður aldrei að fullu til framkvæmda. Hann er líka að sjálfsögðu barn síns tíma. Þessum samningi var sagt upp til endurskoðunar í byrjun sumars og fyrir liggur að vinna að nýjum samningi. Það er mikilvægt fyrir báða aðila að allt sé sæmilega klárt og skýrt. Einfaldir hlutir eins og húsbóndavald þeirra sem gegna akademískum stöðum gera það mjög knýjandi að fá botn í þessi mál. Samningagerð af þessu tagi er afar flókin og getur tekið marga mánuði. Okkur veitir því ekki af því ári sem við höfum til verksins. Þarna þarf að vinna bæði vel og skipulega."

Hefur þú áhyggjur af því að þarna séu núningspunktar eða tilefni til togstreitu?

„Nei, ég óttast það í sjálfu sér ekki. Það þarf hins vegar að huga að mörgum þáttum þessa máls, meðal annars hvar fjárveitingar liggja. Þar þarf ef til vill að stokka upp að einhverju leyti. Það hefur löngum verið sagt að læknadeild sé rekin fyrir ótrúlega lítið fé og hafi ekki mikið aflögu. Segja má að hluti þessa kostnaðar liggi inni í fjárveitingum til sjúkrahúsa, sem í sjálfu sér er í lagi, ef allir gera sér grein fyrir því, en eðlilegast er að hlutirnir séu rétt merktir."

Hvað með svigrúmið sem vísindasamfélagið hefur til að þróast og eflast?

„Auðvitað vill hið daglega amstur og hin praktísku úrlausnarefni oft yfirskyggja hugsjóna- og uppbyggingarstarfið sem nauðsynlegt er að fari fram. Ég held engu að síður að það sé einlægur vilji að þessi þáttur starfseminnar fái forgang og verði að minnsta kosti ekki útundan. Það fer býsna mikil akademísk starfsemi fram innan sjúkrahúsanna, í rauninni furðu mikil, svo að sumu leyti verður um tiltekt eða uppröðun að ræða. En viljum gjarnan gera betur."

Túlkanir kjarasamninga ólíkar

Hefur uppbygging stóru sjúkrahúsanna tveggja sem nú sameinast verið ólík að einhverju leyti?

„Já, eins og eðlilegt er um tvær aðskildar stofnanir þá hefur skapast mismunandi kúltúr á ýmsan hátt. Í eðli sínu eru þær þó býsna líkar, enda var Borgarspítalinn á sínum tíma byggður upp af mönnum sem komu af Landspítalanum. Síðan má segja að talsvert af kúltúr Landakots hafi lifað þar, sem var nokkuð ólíkur. Á rúmlega 30 árum hafa spítalarnir þróast hvor á sinn hátt en þó er það svo að í flestum starfsmannahópum eru allmargir einstaklingar sem flytjast fram og til baka milli sjúkrahúsanna og eru kunnugir þeim báðum. Þannig að munurinn er ef til vill ekki djúpstæður. Það eru þó atriði eins og túlkun kjarasamninga og ýmissa kjaratengdra réttinda sem einhver blæbrigðamunur hefur verið á og auðvitað er hætt við árekstrum þegar svo er."

Í hvaða farveg beinið þið slíkum málum?

„Starfsmannaþjónusta hefur verið sameinuð og efld mjög mikið. Mannafli hefur verið aukinn og lögð sérstök áhersla á að beina ýmsum úrlausnarefnum til hennar. Á þessari deild hvílir mjög margt, bæði samræmingarvinna og að ná samkomulagi um stór og smá atriði. Kjarasamningar eru lausir í lok þessa árs og byrjun þess næsta og þá upphefst ferli sem gefur tilefni til frekari samræmingar."

Lítur þú á að þessir lausu samingar gefi færi á breytingum og samræmingu?

„Tvímælalaust."

- aób

StilNoct® er notað alls staðar – líka á jörðinni[1]



StilNoct® (zolpidem)

Sofið rótt – vaknið endurnærð[2]

12. apríl 2000

Svefnlyfið sem binst sérhæft við omega-1 viðtakann í heilanum – ekkert aukabragð [3]

Stilnoct Töflur; N 05 CF 02 R, 0. Hver tafla inniheldur: Zolpidemum INN 10 mg. **Eiginleikar:** Zolpidem er svefnlyf af ímídazópýrímídínflokki, sem er efnafræðilega óskylt benzódíazepínum, en binst sömu viðtækjum. Það flýtir fyrir svefni og lengir hann. Hefur ekki áhrif á REM-svefn í lágum skömmtum. Frásogast fljótt frá meltingarvegi. Hámarksþéttni í blóði næst að meðaltali eftir rúmlega 2 klst. Vegna umbrots í lifur er aðgengi um 70%. Helmingunartími í blóði er 2-3 klst. Verku kemur fram eftir 15-20 mín. og varir í 6-7 klst. Lyfið er umbrotið í lifur í óvirk umbrotsefni, sem útskiljast með þvagi. **Ábendingar:** Tímabundið svefnleysi. **Frábendingar:** Lungnabilun. Lyfið skal ekki tekið hafi áfengis verið neytt. Vöðvaslensfár. Kæfisvefn. **Varúð:** Gæta skal varúðar við gjöf lyfsins hjá sjúklingum með verulega lifrar- eða nýrnabilun. **Meðganga og brjóstagjöf:** Ekki er vitað um fósturskemmandi áhrif, en reynsla af notkun lyfsins hjá barnshafandi konum mjög takmörkuð. Lyfið finnst í brjóstamjólk og því ekki hægt að útiloka lyfjaáhrif hjá barninu. Lyfið á því ekki að gefa konum með börn á brjósti. **Aukaverkanir** Algengar (>1%): Miðtaugakerfisvimi. Höfuðverkur. Rugl. Minnistruflanir. Meltingarfæri: Ógleði, uppköst. Aukaverkanir eru háðar skammtastærð. Þol fyrir lyfi og ávanahætta virðist lítil, en hafa ber í huga hætta á slíku og ekki er mælt með langtímanotkun lyfsins. **Milliverkanir:** Lyfið eykur áhrif áfengis, ofnæmislyfja, svefnlyfja og annarra róandi lyfja. **Athugið:** Varúðar skal gæta við stjórnun vélknúinna ökutækja, ef lyfið er notað. **Skammtastærðir handa fullorðnum:** Ávallt ber að nota lægsta skammt, sem komist verður af með. Yngri en 65 ára: 10 mg fyrir svefn. Ef sá skammtur reynist ófullnægjandi, má hækka hann í 15-20 mg. Eldri en 65 ára: Byrjunarskammtur er 5 mg, sem má auka í 10 mg, ef þörf krefur. **Skammtastærðir handa börnum:** Lyfið er ekki ætlað börnum. **Pakkningar og hámarksverð 1. apríl 2000:** 20 stk.(þynnupakkað) – 890 kr.; 100 stk.(þynnupakkað, sjúkrahússpakkning) – 2610 kr. **Hámarksmagn sem ávísa má með lyfseðli eru 40 stk. af 10 mg töflum. Umboðsaðili á Íslandi:** Thorarensen Lyf, Vatnagarðar 18, 104 Reykjvaík. Sími: 530-7100.

Heimildir: 1) Stephen A. Nasbitt., Acting Chief, News & Branch of the National Aeronautics and Space Administration (NASA), Lyndon B. Johnson Space Center Houston-Texas 1998. 2) Scharf MB et al., J. Clin. Psychiatry, 1994; 55: 192-199. 3) Rosenberg J. Overgaard H. et Unden M. Månedskr. Prakt. Læger, Sept. 1994, 1123-1130.

sanofi~synthelabo

THORARENSEN LYF

Hugleiðingar um gæðastjórnun



Árni Björnsson
skrifar
tæpitungulaust

GÆÐI ERU AFSTÆTT HUGTAK SEM ERFITT er að leggja venjulega mælikvarða á og niðurstöðurnar geta verið mismunandi eftir því hver er að mæla og hvað er verið að mæla. Menn reyna að leggja gæðamat á hugtök, jafnvel hugtök sem ekki eru sérlega vel skilgreind. Eitt af þessum hugtökum er stjórnun, sem oft er jafn illskilgreinanleg og hugtakið gæði. Þegar torgreinanlegum hugtökum er blandað saman verður útkoman oftast óljóst bull. Það er vinsælt viðfangsefni þeirra sem ekki ráða við verkefni sín að upphefja þau með því að sveipa þau þoku einshvers konar dulúðar, oftast í formi óljósra hugtaka. Eitt slíkt hugtak er gæðastjórnun sem tröllriðið hefur stjórnendum í heilbrigðiskerfinu og hugsanlega víðar í stjórnkerfinu síðasta áratug.

Í upphafi gæðastjórnunarvakningarinnar gekk sá sem þetta ritar, þá formaður læknaráðs Landspítalans, ásamt þáverandi forstjóra Ríkisspítalanna á fund forstjóra Eimskipafélags Íslands til að fræðast um það hvernig hann stjórnaði fyrirtæki sínu. Eimskipafélagið var og er enn eitt af stærstu fyrirtækjum landsins og hefur haft á sér orð fyrir að vera vel stjórnað, meðal annars hefur það skilað eigendum sínum nokkuð árvissum arði. Hið sama var tæpast hægt að segja um fyrirtækið Ríkisspítalar. Það var og er rekið með stöðugt vaxandi halla, sem leggst þyngra og þyngra á þreyttar herðar fjármála- og heilbrigðisráðherra landsins og hvað stjórnunina varðar getur á stundum verið erfitt að átta sig á því hver stjórnar hverju og hverjum.

Á þessum fundi sannfærðist höfundurinn um það að fyrirtæki og fyrirtæki er ekki eitt og hið sama og að stjórnun og stjórnun eiga ekkert sameiginlegt nema nafnið svo og að stjórnun, hverju sem stjórnað er, er annaðhvort góð eða vond og skiptir þá mestu máli að stjórnendurnir viti hverju þeir eru að stjórna og hvert sé markmiðið með stjórnuninni. Það er aðal góðrar stjórnunar og feluský eins og gæði breyta þar engu um. Minningin um þennan fund varð tilefni þessarar greinar vegna þess að þáttaskil eru nú í báðum fyrirtækjunum og það er fróðlegt að skoða hvernig ráðamen fyrirtækjanna hafa brugðist við þessum þáttaskilum ef af því mætti draga einhvern lærdóm.

Á liðnu vori voru tvö stærstu fyrirtæki landsins í heilbrigðisþjónustu sameinuð og heita nú löngu og óþjálu nafni *Landspítali Íslands háskólasjúkrahús í Fossvogi* og/eða *við Hringbraut*. Um réttmæti þessar aðgerðar er deilt og verður deilt um ókomin ár. Hún verður, að minnsta kosti ekki réttlætt með hinu margtuggna hugtaki „frjáls samkeppni", sem stærsti stjórnmálaflokkur landsins og ráðandi stjórnarflokkur, telur sitt evangelium.

En skoðum „fyrirtækin" aðeins nánar. Annars vegar var fyrirtæki sem hefur það hlutverk að stunda flutningastarfsemi og viðskipti sem henni tengjast. Forstjórinn var sérfræðingur um slíka starfsemi og hafði við hlið sér aðra sérfræðinga tengda starfseminni. Hlutverk forstjórans er að reka fyrirtækið með því markmiði að veita viðskiptavinum viðunandi þjónustu og skila eigendunum viðunandi arði. Í skjóli sérþekkingar sinnar og samstarfmanna getur hann valið starfsmenn og hann hefur líka vald og þekkingu til að reka þá eða færa til innan fyrirtækisins eftir þörfum. Auk þessa getur hann lagt niður eða dregið úr starfsemi sem ekki skilar viðunandi arði.

Hins vegar var „fyrirtæki", sem hefur að markmiði að veita sjúkum og særðum mjög sérhæfða þjónustu . Þjónustu sem þjóðfélagið er skyldugt til, lögum samkvæmt að veita þegnum sínum, eftir þörfum, (þetta var áður en kostnaðarvitundin var innleidd sem þáttur í heilbrigðisþjónustunni) og ber ekki að skila öðrum arði en betra lífi fyrir einstaklinginn. Forstjóri þessa „fyrirtækis" þá var verkfræðingur, sem hafði að vísu aflað sér þekkingar á rekstri sjúkrastofnana en þekkti ekki sjúklinga og vissi ekkert um læknisfræði. Hann var því algerlega háður ráðleggingum starfsmanna „fyrirtækisins" um stjórnun annarra þátta starfseminnar en þeirra sem lutu að fjárhagslegum rekstri, og þó ekki því yfirmaður hans um þann þátt var heilbrigðisráðherra, og yfir honum fjármálaráðherra sem hvorugur hafði snefil af þekkingu á rekstri „fyrirtækisins".

Sú kenning að læknar geti ekki stjórnað sjúkrastofnunum er nú orðin nokkurra áratuga gömul. Höfundur hefur aldrei fundið frambærileg rök fyrir kenningunni og fundist hún álíka gáfuleg og að verkfræðingar ættu ekki að stjórna vegagerð eða byggingaframkvæmdum eða kennaramenntaðir menn skólum. Sök okkar læknanna liggur í því að alltof margir hafa trúað kenningunni og fyrir bragðið er stjórn heilbrigðiskerfisins ormétin af valdafíklum með litla eða enga þekkingu á lækningum eða læknisfræði.

Frh. á næstu síðu

Eftirtalin luku embættisprófi í læknisfræði í júní 2000

Aðalsteinn Gunnlaugsson
Alfreð Harðarson
Andri Már Þórarinsson
Eva Sigvaldadóttir
Fidel Helgi Sanchez
Guðjón Leifur Gunnarsson
Guðni Arnar Guðnason
Guðrún Björk Reynisdóttir
Guðrún Scheving Thorsteinsson
Gunnar Tómasson
Gunnar Már Zoëga
Gunnhildur Margrét Guðnadóttir
Helgi Þór Hjartarson
Hilma Hólm
Ingi Þór Ólafsson
Jón Torfi Halldórsson
Jón Magnús Kristjánsson
Judit Amalía Guðmundsdóttir
Kristín Pálsdóttir
Linda Beate Johnsen
Margrét Leósdóttir
Mikael Smári Mikaelsson
Rafn Hilmarsson
Ragnhildur Bergþórsdóttir
Sigríður Sveinsdóttir
Sigurður Yngvi Kristinsson
Torunn Gabrielsen
Valur Helgi Kristinsson
Þorvarður Jón Löve
Þórarinn Kristmundsson
Þórður Ægir Bjarnason

Leiðrétting

■ Í JÚNÍHEFTI Læknablaðsins misritaðist nafn Stefáns B. Matthíassonar formanns Fræðslustofnunar lækna og var hann ranglega nendur Stefán E. Matthíasson (Læknablaðið 2000; 86: 440). Eru þeir nafnar báðir beðnir velvirðingar á misrituninni.

Netið, auglýsendur og heilsufarsupplýsingar

AUGLÝSENDUR OG RÍKISSTJÓRN Bandaríkjanna komu sér nýverið saman um siðareglur varðandi notkun á upplýsingum sem fólk veitir um einkahagi sína á veraldarvefnum. Um er að ræða upplýsingar sem notendur vefsíðna, meðal annars um heilbrigðismál og lækningar, veita á vefnum. Þeirra á meðal eru vefsíður á borð við WebMD og drkoop.com.

Megininntak siðareglnanna er að á vefsíðum þar sem almenningur veitir upplýsingar um einkahagi sína, skuli skýrt koma fram hver stefna viðkomandi vefs er gagnvart auglýsendum. Auk þess skuli vera gefinn kostur á að merkja við þar til gerðan reit ef notandi vill ekki að persónuupplýsingar um hann verði framseldar til auglýsenda.

Skiptar skoðanir eru um ágæti siðareglnanna. Áður en þær voru settar höfðu notendur vefsíðna af þessu tagi enga hugmynd um hvernig farið yrði með upplýsingar þær er þeir veittu. Lyfjafyrirtæki gat keypt allar upplýsingar tiltekinnar vefsíðu og sent auglýsingar til þeirra einstaklinga sem notuðu síðurnar. Slíkar upplýsingar gátu jafnvel dreifst til hundraða auglýsenda. Reglunum er ætlað að bæta úr þessu ástandi, en þær hafa verið gagnrýndar harðlega fyrir að ná allt of skammt. Notandi þarf sérstaklega að taka fram ef hann vill ekki að upplýsingar um hann séu framseldar auglýsendum. Gagnrýnendur reglnanna vilja snúa þessu við, þannig að merkt sé við leyfi til að nota slíkar upplýsingar.

Nýskipaður viðskiptaráðherra Bandaríkjanna, Norman Y. Mineta, telur að þegar reglurnar komi að fullu í gagnið muni þær duga fullkomnlega til að veita nauðsynlega persónuvernd. Gagnrýnendur reglnanna telja að þær hafi fyrst og fremst verið settar til að koma í veg fyrir að Bandaríkjaþing samþykkti strangari löggjöf. Reglurnar veiti notendum vefsins falskt öryggi og auðvelt sé að yfirsjást hvernig skuli segja sig frá notkun gagnanna. Einnig hefur það verið gagnrýnt hve óskýrt sé hvað skuli skilgreint sem „viðkvæmar persónuupplýsingar“ en reglunum er fyrst og fremst ætlað að ná yfir þess konar gögn. Umræða um þetta mál hófst á vef American Medical News með grein dagsettri 21. ágúst 2000. Þeir sem vilja taka þátt í henni geta farið á slóðina: www.ama-assn.org/sci-pubs/amnews/pick_00/gvsb0821.htm/

TÆPITUNGULAUST / FRH.

En snúum okkur aftur að tímamótunum. Framundan eru forstjóraskipti hjá Eimskipafélaginu og þegar hefur nýr forstjóri verið ráðinn. Sá er hagfræðingur að mennt, sérmenntaður í rekstrarhagfræði og hefur stjórnað einu stærsta sveitarfélagi landsins um árabil og farist það vel úr hendi. Að flestra dómi réttur maður á réttum stað þó sumir hafi fundið pólitíska lykt af ráðningunni.

Áður en Landspítalinn og Borgarspítalinn voru sameinaðir hafði stjórnun Landspítalans rekið á reiðanum í nokkur ár. Eftir sameininguna var ráðinn forstjóri, sem er mætur hagfræðingur og embættismaður en ekki er vitað að hann hafi komið nálægt heilbrigðisstofnunum eða lækningum. Um svipað leyti var ráðinn nýr formaður stjórnarnefndar Ríkisspítalanna, nú háskólaspítala við Hringbraut og í Fossvogi, fyrrum sveitarstjóri í Þorpi úti á landi sem ekki er vitað til að hafi nokkurn tímann komið nálægt heilbrigðismálum. Þannig hefur það verið um árabil að enginn af æðstu stjórnendum stærstu sjúkrastofnana landsins hefur verið læknismenntaður og við sameininguna hefur það ekki breyst.

Sé það gæðastjórnun að stofnunum sé stjórnað af fólki, sem hefur litla eða enga þekkingu á hlutverki og markmiðum stofnunarinnar, er það niðurstaða höfundar að gæði þurfa ekki endilega að vera góð.

Aventis

áhrifaríkt[1]

andhistamín

aukin lífsgæði[2]

ekki slævandi áhrif[3]

Telfast®
fexofenadin



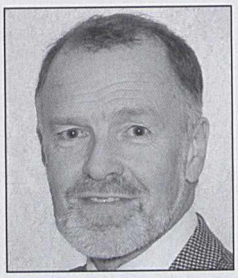
Telfast töflur: ATC- flokkur R06 A X 26. *Hver 120 mg tafla inniheldur:* Fexofenadinum hydrocloricum 120 mg. *Hver 180 mg tafla inniheldur:* Fexofenadinum hydrocloricum 180 mg. Töflurnar innihalda litarefnin títantvíoxíð (E-171) og járnoxíð (E-172) gult og rautt. **Ábendingar:** *Töflur 120 mg:* Gegn árstíðabundnu ofnæmiskvefi (seasonal allergic rhinitis). *Töflur 180 mg:* Draga úr einkennum sem koma fram vegna langvinns ofsakláða (chronic idiopathic urticaria). **Skammtar:** *Fullorðnir og börn 12 ára og eldri.* ***Ofnæmiskvef:*** Ráðlagður skammtur af fexófenadín hýdróklóríði fyrir fullorðna og börn eldri en 12 ára, er 120 mg einu sinni á dag. ***Einkenni vegna langvinns ofsakláða:*** Ráðlagður skammtur af fexófenadín hýdróklóríði fyrir fullorðna og börn eldri en 12 ára er 180 mg einu sinni á dag. *Börn yngri en 12 ára:* Virkni og öryggi fexófenadín hýdróklóríðs hefur ekki verið rannsakað hjá börnum yngri en 12 ára. *Sérstakir áhættuhópar:* Rannsóknir á sérstökum áhættuhópum (öldruðum, sjúklingum með skerta lifrar- eða nýrnastarfsemi) hafa sýnt að ekki er nauðsynlegt að breyta skömmtum fexófenadín hýdróklóríðs hjá þessum sjúklingum. **Frábendingar:** Lyfið er ekki ráðlagt sjúklingum sem hafa þekkt ofnæmi fyrir einhverjum af innihaldsefnum lyfsins. **Varnaðarorð og varúðarreglur:** Eins og gildir um flest ný lyf eru einungis til takmarkaðar upplýsingar um notkun lyfsins hjá öldruðum og sjúklingum sem hafa skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi. Gæta skal varúðar við gjöf fexófenadín hýdróklóríðs hjá þessum hópum. **Milliverkanir:** Fexófenadín er ekki umbrotið í lifur og hefur því ekki áhrif á önnur lyf sem eru umbrotin þar. Komið hefur í ljós að gjöf fexófenadín hýdróklóríðs og erýthrómýcíns eða ketókónazóls samtímis leiðir til þess að þéttni fexófenadíns í blóði verður tvisvar til þrisvar sinnum meiri. Breytingarnar leiddu ekki til áhrifa á QT bilið og ekki til aukinna aukaverkana, borið saman við lyfin gefin sitt í hvoru lagi. Dýratilraunir hafa sýnt að aukin þéttni fexófenadíns í blóði eftir samhliða gjöf erýthrómýcíns og ketókónazóls virðist vera vegna aukins frásogs í meltingarvegi og annaðhvort minnkunar á útskilnaði með galli eða minnkunar á seytingu í meltingarvegi. Engar milliverkanir milli fexófenadíns og ómeprazól hafa komið fram. Hins vegar veldur inntaka sýrubindandi lyfja sem innihalda ál- eða magnesíum hýdroxíð hlaup 15 mínútum fyrir inntöku fexófenadín hýdróklóríðs minnkun í aðgengi, líklega vegna bindingar í meltingarveginum. Ráðlagt er að láta 2 klst. líða á milli inntöku fexófenadín hýdróklóríðs og sýrubindandi lyfja sem innihalda ál og magnesíum. **Meðganga og brjóstagjöf:** Engin reynsla er af notkun fexófenadín hýdróklóríðs hjá barnshafandi konum. Eins og á við um önnur lyf ætti ekki að nota fexófenadín hýdróklóríð á meðgöngu, nema að tilætlaður árangur sé mikilvægari en möguleg áhætta fyrir fóstrið. Engar upplýsingar eru fyrir hendi um innihald móðurmjólkur kvenna eftir töku fexófenadín hýdróklóríðs. Engu að síður kom í ljós, þegar terfenadín var gefið mjólkandi mæðrum, að það útskilst í brjóstamjólkinni. Því er konum sem hafa börn á brjósti ekki ráðlagt að taka fexófenadín hýdróklóríð. **Akstur:** Með tilliti til verkunar og verkunarháttar sem og þekktra aukaverkana er ekki líklegt að fexófenadín hýdróklóríð töflur hafi áhrif á aksturshæfni eða hæfni til að stjórna vélbúnaði. Í hlutlægum prófunum hefur Telfast ekki haft marktæk áhrif á starfsemi miðtaugakerfisins. Þetta þýðir í raun að sjúklingar mega aka og vinna störf sem þarfnast einbeitingar. Engu að síður er mikilvægt, þar sem fólk getur brugðist óvenjulega við lyfjum, að kanna viðbrögð hvers og eins áður en farið er að aka eða vinna margbrotin störf. **Aukaverkanir:** Í klínískum samanburðarrannsóknum voru algengustu aukaverkanirnar sem komu fram eftirfarandi: höfuðverkur (7,3%), sljóleiki (2,3%), ógleði (1,5%), svimi (1,5%) og þreyta (0,9%). Tíðni þessara aukaverkana af fexófenadíni var svipuð og af lyfleysu. Í einstaka tilvikum hefur verið greint frá útbrotum, ofsakláða og kláða. **Ofskömmtun og eitranir:** Engin bráð eitrunartilvik af völdum fexófenadíns eru þekkt. Staðlaðar aðferðir skal nota til að fjarlægja lyf sem ekki hefur frásogast. Blóðskilun fjarlægir fexófenadín hýdróklóríð ekki fullkomlega úr blóði. **Lyfhrif:** Fexófenadín hýdróklóríð er H_1-andhistamín án róandi áhrifa. Fexófenadín er lyfjafræðilega virkt umbrotsefni terfenadíns. **Lyfjahvörf:** Fexófenadín hýdróklóríð frásogast fljótt út í blóðið eftir inntöku, með T_{max} u.þ.b. 1-3 klukkustundum eftir inntöku. Meðalgildi C_{max} var u.þ.b. 494 ng/ml eftir 180 mg skammt einu sinni á dag. Fexófenadín er 60-70% bundið plasmapróteinum. Umbrot fexófenadíns er hverfandi (í lifur eða utan lifrar), en það var eina efnið sem fannst í þvagi og saur dýra og manna. Blóðþéttni fexófenadíns lækkar samkvæmt tveggja fasa ferli með helmingunartíma útskilnaðar frá 11 til 15 klukkustundum eftir endurtekna skammta. Lyfjahvörf fexófenadíns eftir einn skammt sem og eftir endurtekna skammta eru línuleg allt að 120 mg skammti tvisvar á dag, 240 mg skammtur tvisvar á dag olli aðeins meira en línulegri aukningu (8,8%) í AUC í jafnvægi, sem bendir til þess að lyfjahvörf fexófenadíns séu því sem næst línuleg við þessa skammta á milli 40 mg og 240 mg daglega. Talið er að útskilnaður sé aðallega með galli en allt að 10% af þeim skammti sem tekinn er inn skilst út óbreytt með þvagi. **Útlit:** Töflur 120 mg, ferskjulitaðar og aflangar 16 mm lengd, merktar 012. Töflur 180 mg ferskjulitaðar og aflangar, 17.6 mm lengd, merktar 018. **Pakkningastærðir og hámarksverð (1. apríl 2000):** Töflur 120 mg: 30 stk. (þynnupakkað) 1.969 kr., 100 stk. (þynnupakkað) 5.062 kr. Töflur 180 mg: 30 stk. (þynnupakkað) 2.498 kr., 100 stk. (þynnupakkað) 6.455 kr. **Afgreiðslutilhögun:** Lyfið er lyfseðilsskylt. **Greiðsluþátttaka:** E

Heimildir:
1) Day JH. Et al. Ann Allergy Asthma Immunol 1997; 79: 553-40
2) Meltzer EO. Et al. Ann Allergy Asthma Immunol 1999; 83: 311-17
3) Howarth PH. Et al. J Allergy Clin Immunol 1999; 927-33

Umboðsaðili á Íslandi:
Pharmaco hf.
Hörgatúni 2
210 Garðabæ

NÓNNI OG MANNI • NM01320 / SÍA 15

Einkjörnungasótt



Jóhann Heiðar Jóhannsson
Netfang:
johannhj@landspitali.is

Í LYFJATÍÐINDUM, 3. TÖLUBLAÐI, 7. ÁRGANGI, ÁRIÐ 2000, er meðal annars fjallað um sjúkdóm sem á fræðimálinu nefnist **mononucleosis infectiosa.** Svo illa er þar farið með íslenskt heiti sjúkdómsins að ekki verður við unað athugasemdalaust. Í efnisyfirliti greina blaðsins á bls. 7 er hann fyrst nefndur *„einkirnigssótt"* en í fyrirsögn á bls. 54 *„einkyrningssótt"*. Viðmælandi blaðamannsins getur að vísu um heitin **eitlasótt** og **kossasótt**, en síðan er sjúkdómurinn ætíð nefndur **einkyrningssótt**. Að auki er ekki farið rétt með hið erlenda heiti í inngangi viðtalsins, en þar birtist það sem *„mononoclosis"*. Ekki skal amast við nýjum hugmyndum, en gera verður þá kröfu að rétt sé farið með fyrirliggjandi fræðiheiti og að stafsetning þeirra sé ætíð rétt.

Að minnsta kosti þrjú íslensk fræðiheiti liggja þegar fyrir. Íslensk læknisfræðiheiti Guðmundar Hannessonar birta heitið **einkirningasótt** (bls. 65) og Íðorðasafn lækna bætir við **eitlasótt** (bls. 300), en Alþjóðleg tölfræðiflokkun sjúkdóma og skyldra heilbrigðisvandamála (ICD 10) breytir íslenska heitinu í **einkjörnungasótt** (bls. 86).

Einkjörnungar

Hið latneska heiti sjúkdómsins byggðist á því að afbrigðilegar einkjarna frumur sáust við smásjárskoðun á blóði. Þær nefnir Íðorðasafnið **einkjörnunga** en Íslensku læknisfræðiheitin **stórkirninga** (bls. 65). *Kjörnungur og kirningur* eru bæði rétt mynduð íslensk heiti sem vísa til kjarna. Frumur með marga *kjarna* mætti ýmist nefna margkjörnunga eða **margkirninga**. Heitið **kyrningur** er hins vegar dregið af „korn" og vísar þess vegna í frumur sem innihalda korn. Frumur með mörg korn í frymi sínu mætti nefna **margkyrninga.** Oft verður mönnum hált á því hvort rita á „i" eða „y" í sjaldgæfum orðum. Það var einmitt til þess að koma í veg fyrir slíkan rugling, að Orðanefnd læknafélaganna valdi heitið **kjörnungur** en ekki kirningur til að vísa í kjarna frumnanna. Hitt er svo annað mál að **einkjörnungur** er ekki sérlega gegnsætt heiti til að nota um eina tiltekna frumutegund (L. monocytus), því að langflestar frumur í vefjum mannsins hafa aðeins einn kjarna.

„Óhefðbundin" geðklofalyf

Í síðasta pistli (Lbl. 2000; 86: 533) var sagt frá fyrirspurn vegna aðgreiningar tveggja hópa geðklofalyfja, **conventional** og **atypical.** Þó litlar upplýsingar lægju fyrir, var málið afgreitt að bragði með tilvísun í venjulegar merkingar þessara orða, annars vegar *hefðbundinn, venjulegur* og hins vegar *óhefðbundinn, óvenjulegur.* Bent var einnig á að læknar nota lýsingarorðið **atypical** gjarnan um það sem er talið *afbrigðilegt, frábrigðilegt.* Auðvelt er því að láta sér detta í hug að í síðari hópnum séu óvenjuleg lyf eða afbrigðileg á einhvern hátt, en vandamálið við að finna nothæfa íslenska þýðingu snýst um það að gera sér grein fyrir því hvers vegna annar lyfjahópurinn er nefndur *„atypical"*.

Aðalsteinn Jens Loftsson, lyfjafræðingur, sendi tölvubréf með stuttri athugasemd. Hann taldi þessa flokkun geðklofalyfja hafa komið fram eftir að farið var að nota lyf eins og klósapín, sem virtust síður valda tilteknum aukaverkunum. Undirrituðum fannst þetta furðuleg þversögn, ný lyf með minni aukaverkanir eru nefnd **atypical,** en eftir þessa ábendingu mátti hefja upplýsingaleit. Um lyfið Leponex (clozapinum) segir meðal annars í Sérlyfjaskrá frá 1998: *Verkunarmáti er ekki fullkomlega ljós, en lyfið hamlar adrenvirk, kólínvirk og histamínvirk viðtæki. Hefur auk þess væg andserótónínvirk og anddópamínvirk áhrif.* Um ábendingar til notkunar þessa lyfs segir síðan: *Geðklofi, sem ekki hefur svarað hefðbundinni meðferð með a.m.k. tveimur öðrum lyfjum.* Með þessu er skilningur sennilega fenginn, lyfin má nefna **óhefðbundin** meðan verkunarmáti er ekki ljós og meðan hefðin kallar fyrst á notkun annarra lyfja. Undirritaður gaf í skyn í fyrri pistli að þessi flokkun væri tímabundin og Aðalsteinn Jens tekur undir það.

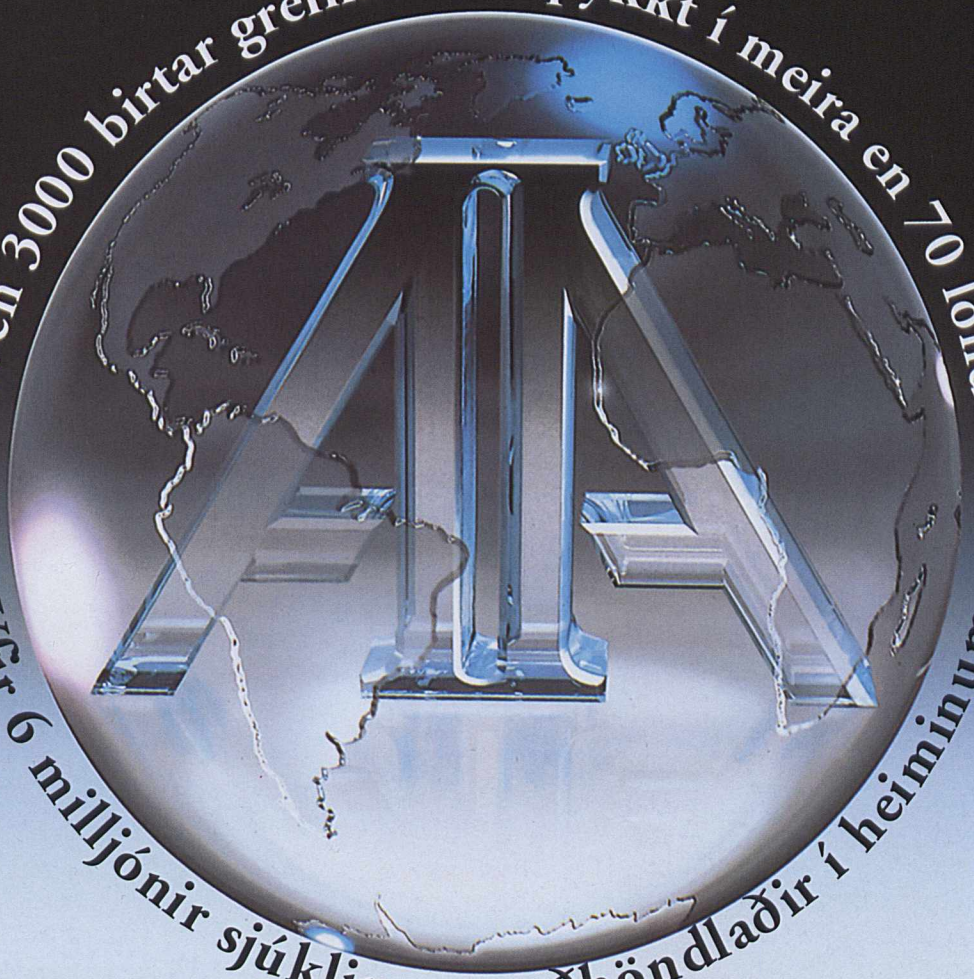
Viðtaki

Framangreind tilvísun í Sérlyfjaskrána gefur tilefni til að rifja upp umfjöllun um heitið **receptor** í 77. pistli (Lbl. 1996; 82: 406). Þar er bent á að Íðorðasafn lækna birti tvö íslensk heiti á hinu fræðilega fyrirbæri **receptor**, *1. nemi, 2. viðtaki,* og þeirri skoðun undirritaðs var lýst í pistlinum að síðara heitið, **viðtaki**, hafi náð yfirhöndinni. Að tala um **viðtæki** byggist hins vegar á misskilningi og nokkurri vanþekkingu. Samkvæmt Íslenskri orðabók Máls og menningar er orðhlutinn **-taki** notaður í samsetningum *um þann sem tekur við e-u eða tekur e-ð að sér: arftaki, verktaki.* **Tæki** er hins vegar notað um verkfæri, smíðatól, áhöld og vélar.

Viðtæki var á árum áður oft notað sem almennt heiti á því sem nú nefnist **útvarpstæki**, *tæki til að taka við útvarpsbylgjum og breyta þeim í hljóð.* Rétt er að minna á að án loftnets gátu tækin þó ekki tekið á móti neinum bylgjum. Læknisfræðilega merkingu heitisins **viðtaki** er ekki að finna í Íslensku orðabókinni og þar er eingöngu tilgreind merkingin *loftnet.* Undirrituðum finnst það augljóst að **frumuviðtaki**, sem tekur við líffræðilegum sameindum á yfirborði frumna, er ágæt hliðstæða við útvarpsloftnet, ytri viðtakann sem tekur við útvarpsbylgjunum og sendir þær inn til útvarpstækisins, sem að lokum breytir bylgjunum í hljóð.

ADALSTEINN JENS LOFTSSON LYFJAFRÆÐINGUR SEGIR: Sem sagt frekar óljós flokkun sem að mínu viti ætti helst ekki að beita. Frá faglegum sjónarhóli tel ég miklu nær að halda sig við vel skilgreinda flokkun, svo sem ATC, áhrif og aukaverkanir.

Fyrstur í nýjum flokki



Sértæk verkun - þolist mjög vel

COZAAR®
LOSARTAN, MSD

Nýr styrkleiki
12,5 mg

FARMASÍA ehf.

COZAAR
MSD, 930306; 970239 Töflur; C 09 AC 01
VIRKT INNIHALDSEFNI: Losartanum kalíumsalt INN, 12,5 mg eða 50 mg.
Ábendingar: Háþrýstingur og hjartabilun. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir innihaldsefnum. **Meðganga og brjóstagjöf:** COZAAR á ekki að nota á meðgöngu og konur með barn á brjósti eigi ekki að nota COZAAR. **Varúð:** Ofnæmi. Ofnæmisbjúgur. Lágþrýstingur og elektrólýta/vökva ójafnvægi. Hjá sjúklingum með vökvaskort geta einkenni um lágþrýsting komið fyrir. Þennan vökvaskort á að leiðrétta fyrir gjöf COZAAR eða nota lægri upphafsskammt af COZAAR. Skert lifrarstarfsemi. Íhuga ætti lægri upphafsskammt fyrir sjúklinga með sögu um skerta lifrarstarfsemi. Skert nýrnastarfsemi. Breytingar á nýrnastarfsemi, þ.m.t. nýrnabilun, hafa verið skráðar hjá næmum einstaklingum; þessar breytingar á nýrnastarfsemi geta gengið til baka ef meðferð er hætt. Aukning á úrea og kreatínín í sermi hjá sjúklingum með þrengsli í annarri eða báðum nýrnaslagæðum hafa verið skráð hjá COZAAR; þessar breytingar á nýrnastarfsemi geta gengið til baka, ef meðferð er hætt. *Sjúklingar með hjartabilun* Hvorki gjöf COZAAR í staðinn fyrir ACE hemil né notkun COZAAR með ACE hemlum hefur verið rannsökuð nægilega hjá sjúklingum með hjartabilun. **Aukaverkanir:** ***Algengar (>1%):*** Svimi, lágþrýstingur. ***Sjaldgæfar (0,1-1%):*** Stöðubundinn lágþrýstingur. ***Mjög sjaldgæfar (<0,1%):*** Ofnæmi: Ofnæmisbjúgur sem felst í bjúg á barkakýli og raddfærum og veldur andnauð og/eða bjúg í andliti, vörum, koki og/eða tungu. Sumir þessarra sjúklinga hafa áður fengið ofnæmisbjúg með öðrum lyfjum þ.m.t. ACE hemlum. *Meltingarfæri:* Niðurgangur, lifrarbólga, truflanir á lifrarstarfsemi. *Blóð:* Blóðleysi. *Húð:* Ofsakláði, kláði. *Stoðkerfi:* Vöðvaverkir. *Taugakerfi:* Mígreni. *Breytingar á blóðgildum:* Hækkað kalíum í blóði, væg hækkun á lifrarensímum kom sjaldan fyrir, sem gekk venjulega til baka ef meðferð var hætt. **Milliverkanir:** Ekki þekktar. **Skammtastærðir handa fullorðnum:** Háþrýstingur. Venjulegur upphafs- og viðhaldsskammtur fyrir flesta sjúklinga er 50 mg einu sinni á dag. Hámarks blóðþrýstingslækkandi áhrif lífsins nást 3-6 vikum eftir að meðferð er hafin. Auka má skammtinn í 100 mg einu sinni á dag. Nota skal 25 mg upphafsskammt einu sinni á dag handa sjúklingum sem misst hafa mikinn vökva og þeim sem hafa eða hafa haft skerta lifrarstarfsemi. Ekki er þörf á að breyta upphafsskammti aldraðra sjúklinga eða sjúklinga með skerta nýrnastarfsemi, þ.m.t. sjúklinga sem fá kvið- eða blóðskilun. COZAAR má gefa með öðrum háþrýstingslyfjum. Hjartabilun: Upphafsskammturinn af COZAAR hjá sjúklingum með hjartabilun er 12,5 mg einu sinni á dag. Auka má skammtinn á viku fresti um 12,5 mg daglega (þ.e. í skammtana 25 mg daglega eða 50 mg daglega), í venjulegan viðhaldsskammt, 50 mg einu sinni á dag. Tekið skal tillit til hvernig sjúklingur þolir þetta. **Skammtastærðir handa börnum:** COZAAR er ekki ætlað börnum. **Pakkningar, verð(desember, 1999), afgreiðsla og greiðsluþátttaka: 12,5 mg:** 28 stk Verð: 2235 kr. **50 mg:** 28 stk. Verð: 3385 kr. 98 stk. Verð: 9843 kr. **Upphafspakkning: 12,5+50 mg:** 35 stk: Verð: 3385 kr. **Afgreiðsla:** Lyfseðilsskylda. **Greiðsluþátttaka:** B. **Handhafi markaðsleyfis:** Merck Sharp & Dohme B.V., Haarlem, Holland. **Umboðsaðili á Íslandi:** Farmasía ehf, Síðumúla 32, 108 Reykjavík.

ZOCOR
MSD, 890108; 890109; 940275; 970435
Töflur; C 10 AA 01
Virkt innihaldsefni: Simvastatinum INN 10mg, 20mg, 40mg eða 80 mg.
Ábendingar: Óhófleg blóðfituhækkun, þar á meðal fyrsta stigs kólerstólhækkun, arfhrein ættbundin kólesterólhækkun, og blönduð blóðfituhækkun þegar sérstakt fitusnauett mataræði hefur ekki borið tilætlaðan árangur. Meðferð á sjúklingum með kransæðasjúkdóma til til að auka lífslíkur og minnka hættu á hjartaáfalli, heilablóðfalli og skamvinnri blóðþurrð í heila. Þá má minnka þörf á hjáveituaðgerðum og kransæðavíkkun og hæga á framvindu á æðakölkun í kransæðum, þar á meðal draga úr myndun nýrra vefjaskemmda og nýrra stiflna..Meðferð á sjúklingum með arfhreina ættbundna kólesterólhækkun, sem viðbót við aðra meðferð. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir einhverju innihaldsefna lyfsins. Virkur lifrarsjúkdómur eða stöðugt hækkaðir transamínasar í blóði af óþekktri orsök. Samhliða gjöf mibefradils (afskráð lyf) sem er kalsíumblokkari úr tetralólflokki. **Meðganga og brjóstagjöf.** Meðganga og brjóstagjöf: ZOCOR má ekki nota á meðgöngu og kona með barn á brjósti má heldur ekki nota ZOCOR.**Varúð:** Vöðvaáhrif: ZOCOR og aðrir HMG-CoA redúktasa hemlar geta stundum valdið vöðvakvilla, sem lýsir sér sem vöðvaverkur eða þróttleysi sem tengist mikið hækkuðum kreatínkínasa (> 10 x eðlileg efri mörk). Rákvöðvasundrun, með eða án bráðrar nýrnabilunar, sem kemur eftir vöðvarauðamigu, hefur sjaldan sést. Vöðvakvilli sem orsakast af milliverkunum lyfja: Tíðni og alvarleiki vöðvakvilla aukast með samhliða gjöf HMG-CoA redúktasa hemla og lyfja, sem geta valdið vöðvakvilla, þegar þau eru gefin ein sér, eins og gemfibrózil og önnur fibröt og blóðfitulækkandi skammtar ((1g/dag) af nikótínsýru. Að auki virðist hættan á vöðvakvilla aukast með háum gildum á HMG-CoA redúktasahemlavirkni í plasma. ZOCOR og aðrir HMG-CoA redúktasahemlar eru umbrotnir af cýtókróm P450 ísóformi 3A4. Hjá sjúklingum, sem taka cýklóspórín, fibröt eða nikótínsýru samhliða, ætti ZOCOR skammturinn venjulega ekki að fara yfir 10 mg, þar sem hættan á vöðvakvilla eykst verulega við hærri skammta. Frábending er fyrir notkun mibefradils og ZOCORs. Varast ætti samhliða notkun með öðrum lyfjum t.d. cýklóspórini; itrakónazóli, ketakónazóli og öðrum azól sveppalyfjum; makrólíð-sýklalyfjunum erýtrómýcíni og klaritrómýcíni og þunglyndislyfinu nefazódón sem í lækningaskömmtum hafa hamlandi áhrif á cytokróm P450 3A4, nema því aðeins að kostir samhliða meðferðar vegi meira en aukin áhætta. Áhrif á lifrarstarfsemi: Mælt er með því, að prófanir á lifrarstarfsemi séu gerðar hjá öllum sjúklingum, áður en meðferð hefst og síðan með reglulegu millibili fyrsta ár meðferðarinnar eða þar til einu ári eftir síðustu skammtahækkun. Hjá sjúklingum sem fá 80 mg skammt ætti auk þess að athuga lifrarstarfsemi eftir 3 mánuði. Sérstaka athygli skal veita sjúklingum, sem fá hækkaða þéttni transamínasa í sermi og ætti að endurtaka mælingarnar fljótt og síðan framkvæma þær oftar. Ef transamínasaþéttnin virðist stöðugt hækka og sérstaklega ef hún hækkar í þrisvar sinnum eðlileg efri mörk og er þrálát, ætti að hætta lyfjameðferð. Hjá sjúklingum sem neyta verulegs magns af áfengi og/eða hafa einhvern tíma fengið lifrarsjúkdóm, ætti að nota lyfið með varúð. Virkir lifrarsjúkdómar eða óskýrðir hækkaðir transamínasar eru frábendingar fyrir notkun simvastatins. **Aukaverkanir:** ZOCOR þolist almennt vel. Aukaverkanir hafa aðallega verið vægar og skammvinnar. Minna en 2% sjúklinga hafa hætt í klínískum viðmiðunarrannsóknum vegna aukaverkana, sem rekja má til ZOCORs. ***Algengar (>1%):*** Kviðverkir, hægðatregða og uppþemba. ***Sjaldgæfar (0,1-1%):*** Þróttleysi og höfuðverkur og vöðvakvilli. ***Mjög sjaldgæfar (<0,1%):*** Ógleði, niðurgangur, húðútbrot, meltingartruflanir, kláði, hárlos, svimi, vöðvakrampar, vöðvabólga, brisbólga, breytt húðskyn, útlægur taugakvilli, uppköst og blóðskortur. Rákvöðvasundrun og lifrarbólga/gula komu sjaldan fyrir. Ofnæmisheilkenni hafa sjaldan sést og hafa einhver eftirfarandi einkenna komið fyrir: Ofsabjúgur, einkenni lík rauðum úlfum, fjölvöðvagigt, æðabólga, blóðflagnafæð, eósínfíklafjöld, hækkað sökk, liðbólga, liðverkur, ofsakláði, ljósnæmi, hiti, kinnroði, andnauð og lympa. **Milliverkanir:** Gæta skal varúðar við samhliða notkun ZOCORs og lyfja sem marktækt hindra cytokróm P450 3A4 (svo sem cíklóspórins, mibefradils, azól-sveppalyfjanna itrakónazóls og ketókónazóls, makrólíðsýklalyfjanna erýtrómýcíns og klaritrómýcíns og þunglyndislyfsins nefazódóns) eða fibrata eða níacins. ZOCOR eykur áhrif kúmarín-segavarnarlyfja og því ætti próthrombintíminn að vera ákvarðaður áður en ZOCOR meðferð er hafin og nógu oft í upphafi meðferðar til að tryggja að engin marktæk breyting á próthrombíntíma komi fyrir. Ef ZOCOR skammti er breytt eða meðferð hætt, ætti að endurtaka sömu mælingar. **Skammtastærðir handa fullorðnum:** Sjúklingurinn á að neyta kólesteróllækkandi fæðis, áður en ZOCOR er gefið og á að halda því áfram meðan á ZOCOR meðferð stendur. Blóðfituhækkun: Upphafsskammturinn er venjulega 10 mg á dag, gefinn í einu lagi að kvöldi. Við vægri til miðlungsalvarlegri kólesterólhækkun getur upphafsskammturinn verið 5 mg á dag . Auka má skammtinn með minnst 4 vikna millibili, að hámarki upp í 80 mg skammt, sem gefinn er í einu lagi að kvöldi. Lækka skal skammtinn af ZOCOR, ef blóðþéttni LDL-kólesteróls fer undir 1,94 mmól/l (75 mg/dl) eða blóðþéttni heildarkólesteróls fer undir 3,6 mmól/l (140 mg/dl). Arfhrein ættbundin kólesterólhækkun: 40 mg/dag að kvöldi eða 80 mg/dag í þremur aðskildum skömmtum, 20 mg, 20 mg og 40 mg að kvöldi. ZOCOR ætti að nota sem viðbót við aðra blóðfitulækkandi meðferð (LDL plasmapheresis) eða ef slík meðferð er ekki tiltæk. Kransæðasjúkdómur: 20 mg upphafsskammtur á dag í einu lagi að kvöldi. Breytingar á skömmtum ætti að framkvæma ef þörf krefur. Samhliða lyfjagjöf: ZOCOR er árangursríkt eitt sér eða með gallsýrubindandi lyfjum. Fyrir sjúklinga, sem fá cíklóspórin, fibröt eða nikótínsýru ásamt ZOCOR, er hámarksskammturinn 10 mg/dag. Skömmtun við nýrnabilun: Ekki ætti að vera þörf fyrir skammtabreytingar við miðlungsalvarlega nýrnabilun. Hjá sjúklingum með alvarlega nýrnabilun, er hámarks skammtur 10 mg/dag. **Skammtastærðir handa börnum:** ZOCOR er ekki ætlað börnum. **Pakkningar, verð (desember, 1999), afgreiðsla og greiðsluþátttaka: Töflur 10mg:** 28 stk. Verð: 3547 kr 98 stk. Verð: 6180 kr **Töflur 20mg:** 28 stk. Verð: 5408 kr 98 stk. Verð: 16198 kr **Töflur 40mg:** 28 stk. Verð: 6180 kr 98 stk. Verð: 19164 kr **Töflur 80 mg:** 28 stk. Verð: 7886 kr 98 stk. Verð: 24635 kr. **Afgreiðsla:** Lyfseðilsskylda. **Greiðsluþátttaka: 0 Handhafi markaðsleyfis:** Merck Sharp & Dohme B.V., Haarlem, Holland. **Umboðsaðili á Íslandi:** Farmasía ehf, Síðumúla 32, 108 Reykjavík.

Tilvitnanir:

1. Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Randomized trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: The Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). Lancet 344(8934): 1383-1389, 1994.
2. Pedersen TR et al: Safety and tolerability of cholesterol lowering with simvastatin over 5 years in The Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). Arch Intern. Med. 156: 2085-2092, 1996.

* Skráð vörumerki hjá Merck & Co., INC, Whitehouse Station, N.j., USA

ZOCOR®* (SIMVASTATIN, MSD)

Öll statín lækka kólesterólið

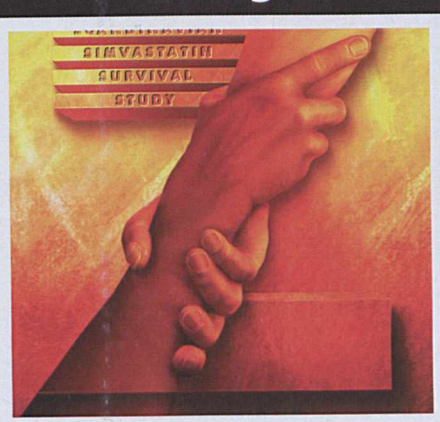
En takmarkið er að auka lífslíkur

EVIDENSBASERET ZOCOR® MEDICIN

Nýr styrkleiki 80 mg.

ZOCOR®* 20-40 mg

Auknar lífslíkur og langtímaöryggi [1,2]



Heimburger MedCom 0998

MERCK SHARP & DOHME

FARMASÍA ehf.

Úrskurður Siðanefndar Læknafélags Íslands

Árið 1985 samþykkti stjórn LÍ að birta skyldi alla úrskurði Siðanefndar Læknafélags Íslands í Læknablaðinu. Hér er birtur úrskurður Siðanefndar frá 28. apríl síðastliðnum.

ÁR 2000 FÖSTUDAGINN 28. APRÍL KOM Siðanefnd Læknafélags Íslands saman á skrifstofu formanns í Dómhúsinu við Lækjartorg.

Fyrir er tekið erindi Boga Andersen til stjórnar Læknafélags Íslands og er í málinu kveðinn upp svohljóðandi:

ÚRSKURÐUR

Siðanefnd Læknafélags Íslands hefur fengið til meðferðar erindi Boga Andersen, læknis frá 29. febrúar sl. Tilefni bréfs þessa er að Högni Óskarsson læknir hefur kært Boga fyrir brot á Codex Ethicus með bréfi dagsettu 18. janúar sl. til stjórnar Læknafélags Íslands sem vísað var til nefndarinnar með bréfi dagsettu 26. janúar sl.

Í bréfinu varpar Bogi fram þeirri spurningu hvort ekki sé eðlilegt að Allan V. Magnússon, Ágeir B. Ellertsson og Runólfur Pálsson víki úr Siðanefnd við meðferð kæru Högna Óskarssonar frá 18. janúar sl. þar sem Högni kæri Boga Andersen til Siðanefndar Læknafélags Íslands.

Síðan segir í bréfinu, eftir að bréfritari hefur vísað til þess að Siðanefnd skuli fylgja almennum réttarfarsreglum í störfum sínum, að Högni kæri hann m.a. fyrir að hafa vegið að Siðanefnd L.Í. með ósæmilegum hætti. Séu þeir menn er nefndina skipa fórnarlömb afbrota Boga eins og það er orðað.

Þá vísi Högni í niðurstöðu Siðanefndar og sé því Bogi Andersen settur í þá aðstöðu að hluti af málsvörn hans verði hörð gagnrýni á störf nefndarmanna.

Stjórn Læknafélags Íslands hefur sent erindi þetta til nefndarinnar enda á það undir hana að fjalla um hæfi sitt en ekki stjórn Læknafélags Íslands en úrskurðum nefndarinnar verður skotið til Gerðardóms L.Í. vilji aðilar ekki una þeim.

Í 5. gr. laga nr. 91/1991 eru reglur um sérstakt hæfi dómara til að fara með mál hverju sinni en ákvæðið hljóðar svo:

„Dómari, þar á meðal meðdómsmaður, er vanhæfur til að fara með mál ef:

a. hann er aðili að málinu eða fyrirsvarsmaður aðila,

b. hann hefur gætt réttar aðila varðandi sakarefnið eða veitt aðila ólögskyldar leiðbeiningar um það,

c. hann hefur borið eða verið kvaddur til að bera vitni um atvik málsins af réttmætu tilefni eða verið mats- eða skoðunarmaður um sakarefnið,

d. hann er eða hefur verið maki aðila, skyldur eða mægður aðila í beinan legg eða að öðrum lið til hliðar eða tengdur aðila með sama hætti vegna ættleiðingar,

e. hann tengist eða hefur tengst fyrirsvarsmanni eða málflytjanda aðila með þeim hætti sem segir í d-lið,

f. hann tengist eða hefur tengst vitni í málinu með sama hætti og segir í d-lið, mats- eða skoðunarmanni eða manni sem neitar að láta af hendi sönnunargagn,

g. fyrir hendi eru önnur atvik eða aðstæður sem eru fallnar til þess að draga óhlutdrægni hans með réttu í efa."

Í úrskurði þessum er álitaefnið það hvort skilyrði g liðar 5. gr. séu fyrir hendi.

Í úrskurði sínum frá 13. desember sl. komst nefndin að þeirri niðurstöðu að álitaefni sem snerti faglegt mat, umfjöllun og efnistök læknis í tilviki sem því sem þar var til úrlausnar heyri ekki undir hana og benti á ákvæði 3. mgr. 2. gr. laga um læknaráð.

Úrskurði þessum var unað og er þetta álitaefni ekki til efnislegrar meðferðar hér heldur hvort Bogi Andersen hafi með ummælum sínum um starfsbróður sinn, Högna Óskarsson, gerst brotlegur við siðareglur lækna.

Við meðferð þess máls kann að vera að Bogi láti í ljós skoðanir á framangreindum úrskurði Siðanefndar frá 13. desember sl. og enda þótt vera kunni að hann sé ekki sammála efnistökum nefndarinnar eða niðurstöðu hennar veldur það ekki því að óhlutdrægni nefndarmanna verði með réttu dregin í efa. Þá er ekki sýnt fram á, og raunar ekki haldið fram, að önnur þau atriði séu til staðar er valda því að tilefni sé til þess að draga óhlutdrægni þeirra er nefndina skipa í efa og því engin efni til að verða við kröfu Boga Andersen um að aðalmenn í Siðanefnd Læknafélags Íslands víki sæti við meðferð kæru Högna Óskarssonar á hendur Boga.

ÚRSKURÐARORÐ

Aðalmenn í Siðanefnd Læknafélags Íslands víkja ekki sæti við meðferð á kæru Högna Óskarssonar á hendur Boga Andersen.

ALLAN V. MAGNÚSSON
ÁSGEIR B. ELLERTSSON
RUNÓLFUR PÁLSSON

Úrskurður Gerðardóms Læknafélags Íslands

Í viðauka við lög Læknafélags Íslands segir um Gerðardóm, að forsendur og dómsorð skuli birta í Læknablaðinu samkvæmt ákvörðun dómsins.

Ár 2000, þriðjudaginn 18. júlí, var fundur haldinn í Gerðardómi Læknafélags Íslands á skrifstofu formanns dómsins á Landspítalanum og hófst fundurinn kl. 16. Fundinn sátu fastir dómarar Gerðardómsins, Þórður Harðarson læknir, formaður, Sigursteinn Guðmundsson læknir og Sverrir Bergmann læknir auk tveggja dómara sérstaklega tilkvaddra í neðangreindu máli, Vilhjálmur Rafnsson læknir, tilkvaddur af sóknaraðila málsins, og Hannes Pétursson læknir, tilkvaddur af hinum föstu dómurum fyrir hönd Siðanefndar Læknafélags Íslands. Einnig sat fundinn lögfræðilegur ráðgjafi Gerðardómsins, Jónatan Þórmundsson prófessor.

Fyrir var tekið mál nr. 1/2000:

Bogi Andersen
gegn
Siðanefnd Læknafélags Íslands

og í því kveðinn upp svohljóðandi

ÚRSKURÐUR

Með kæru, dagsettri 10. maí 2000, skaut sóknaraðili máls þessa, Bogi Andersen læknir, til Gerðardómsins úrskurði Siðanefndar Læknafélags Íslands frá 28. apríl 2000. Krafa hans fyrir Gerðardóminum var sú, að aðalmenn í Siðanefnd, Allan V. Magnússon, Ásgeir B. Ellertsson og Runólfur Pálsson víki sæti við meðferð Siðanefndar á kæru Högna Óskarssonar læknis á hendur honum, sbr. bréf sóknaraðila 29. febrúar sl. til stjórnar Læknafélags Íslands. Í greinargerð frá 20. júní sl. eru endanlegar dómkröfur sóknaraðila í máli þessu þær sem hér segir:

Að felldur verði úr gildi úrskurður Siðanefndar Læknafélags Íslands frá 28. apríl 2000 um að aðalmenn í nefndinni víki ekki sæti við meðferð kæru Högna Óskarssonar á hendur kæranda.

Að dæmt verði að aðalmenn í Siðanefnd Læknafélags Íslands skuli víkja sæti er nefndin fjallar um kæru Högna Óskarssonar á hendur kæranda.

Krafa sóknaraðila á hendur Siðanefnd og aðalmönnum í Siðanefnd styðst einkum við tvær málsástæður, eins og þeim er lýst í bréfi hans til stjórnar Læknafélags Íslands, dags. 29. febrúar 2000, og í greinargerð hans frá 20. júní sl., er lögmaður hans lagði fram á fundi Gerðardómsins sama dag.

Fyrri málsástæða sóknaraðila byggist á því sjónarmiði, að Siðanefnd sé vanhæf til þess að fjalla um kæru Högna Óskarssonar, þar sem kæra Högna lúti m.a. að því, að sóknaraðili hafi vegið að Siðanefnd Læknafélagsins með ósæmilegum hætti og að þeir Allan Vagn Magnússon, Ásgeir B. Ellertsson og Runólfur Pálsson, auk Högna sjálfs, séu þannig orðnir „fórnarlömb afbrota minna", þ.e. sóknaraðila. Dómari hljóti að víkja sæti í málum, þar sem hann er sjálfur fórnarlamb glæpsins. Af sama toga eru þau rök sóknaraðila, að vegna ýmissa efnisatriða í kæru Högna Óskarssonar hljóti hluti af málsvörn hans að fela í sér harða gagnrýni á störf Siðanefndar og þar með ofannefndra aðalmanna í Siðanefnd.

Síðari málsástæða sóknaraðila er á því byggð, að væntanleg málsvörn hans við meðferð Siðanefndar á kæru Högna Óskarssonar krefjist þess, að farið sé ofan í kjölinn á grunngögnum málsins, þ.á m. ýmsum málsgögnum frá Héraðsdómi og Hæstarétti. Högni byggi sína kæru m.a. á efnislegri niðurstöðu Siðanefndar frá 13. desember 1999. Siðanefnd taki hins vegar fram í úrskurði sínum frá 28. apríl 2000, að þar sem úrskurði hennar frá 13. desember hafi verið unað, verði þau álitaefni, sem þar er fjallað um, ekki til efnislegrar meðferðar við umfjöllun um kæru Högna Óskarssonar.

Um málsmeðferð hlítir Gerðardómur þeim réttarfarsreglum, sem tíðkast hér á landi á hverjum tíma, svo fremi málsaðilar hafi ekki komið sér saman um annað, sbr. 26. lið viðauka við lög Læknafélags Íslands frá 1992. Samkvæmt 11. lið viðaukans gilda sömu reglur um málsmeðferð fyrir Siðanefnd, eftir því sem við á. Í hinum kærða úrskurði vísar Siðanefnd til reglna um sérstakt hæfi dómara til að fara með mál hverju sinni, sbr. 5. gr. laga nr. 91/1991, um meðferð einkamála. Í úrskurðinum er sérstaklega fjallað um g-lið ákvæðisins, sem hefur að geyma almenna vanhæfisreglu byggða m.a. á því, hvort einhver ytri atvik eða aðstæður gefi réttmætt tilefni til að efast um óhlutdrægni dómara. Sóknaraðili byggir kröfu sína einnig á umræddu ákvæði g-liðar 5. gr. og auk þess á c-lið greinarinnar.

Sóknaraðili hefur lagt fram skriflega greinargerð, dagsetta 20. júní 2000. Engin greinargerð hefur borist frá varnaraðila málsins, Siðanefnd Læknafélags Íslands. Alls hafa 10 málsskjöl verið lögð fyrir Gerðardóminn.

Lögmaður sóknaraðila, Dögg Pálsdóttir hrl., kom á fund Gerðardóms 20. júní sl. til þess að leggja fram greinargerð umbjóðanda síns og tjá sig um málsmeðferðina. Á fundi 3. júlí sl. gerði lögmaðurinn munnlega grein fyrir kröfum umbjóðanda síns, málsástæðum og lagarökum. Siðanefnd óskaði ekki að leggja fram gögn eða tjá sig

með öðrum hætti fyrir Gerðardóminum. Að svo búnu var málið tekið til úrskurðar.

Atvik málsins eru rakin í úrskurði Siðanefndar 13. desember 1999 og hinum kærða úrskurði frá 28. apríl sl.

Um fyrri málsástæðu sóknaraðila segir í hinum kærða úrskurði: „Við meðferð þess máls kann að vera að Bogi láti í ljós skoðanir á framangreindum úrskurði Siðanefnar frá 13. desember sl. og enda þótt vera kunni að hann sé ekki sammála efnistökum nefndarinnar eða niðurstöðu hennar veldur það ekki því að óhlutdrægni nefndarmanna verði með réttu dregin í efa."

Tekið er undir þessi orð í úrskurði Siðanefndar að því viðbættu, að það er skýr dómvenja í íslenskri réttarframkvæmd, að jafnvel hörð gagnrýni frá aðilum máls eða skammaryrði og níð í garð dómara valda ekki vanhæfi dómarans sem slík, enda hljóta bæði sjálfsögð eðlisrök og grundvallarreglan um tjáningarfrelsi að mæla gegn vanhæfi dómara og annarra úrskurðaraðila af þeim sökum. Ekki er því fallist á kröfu sóknaraðila á þessum grundvelli.

Um síðari málsástæðu sóknaraðila segir svo í hinum kærða úrskurði: „Í úrskurði sínum frá 13. desember sl. komst nefndin að þeirri niðurstöðu að álitaefni sem snerti faglegt mat, umfjöllun og efnistök læknis í tilviki sem því sem þar var til úrlausnar heyri ekki undir hana og benti á ákvæði 3. mgr. 2. gr. laga um læknaráð. - Úrskurði þessum var unað og er þetta álitaefni ekki til efnislegrar meðferðar hér heldur hvort Bogi Andersen hafi með ummælum sínum um starfsbróður sinn, Högna Óskarsson, gerst brotlegur við siðareglur lækna."

Í kæru Högna Óskarssonar, dagsettri 18. janúar sl., á hendur sóknaraðila, Boga Andersen, er sóknaraðili talinn hafa brotið siðareglur lækna (codex ethicus) með margvíslegum hætti. Í kærunni segir m.a.: „Í viðtalinu [í kvöldfréttatíma og fréttaspegli Ríkisútvarpsins] fór Bogi Andersen mjög hörðum og ærumeiðandi orðum um undirritaðan, auk þess sem hann rangfærði ýmislegt, sem í álitsgerð undirritaðs stendur. Ætti ekki að leika nokkur vafi á því að með þessum ummælum sínum hafi Bogi Andersen vegið mjög að starfsheiðri undirritaðs og þverbrotið ýmis ákvæði Codex Ethicus" (bls. 1). Í átta sérgreindum kæruliðum, er á eftir fylgja í kærubréfinu, er alls staðar vitnað til 1. eða 2. mgr. 29. gr. siðareglna Læknafélagsins, er lúta að samskiptum lækna. Kjarni þessa ákvæðis er bann við því, að læknir eigi hlut að því að skerða atvinnuöryggi annars læknis eða kasti rýrð á þekkingu eða störf annarra lækna. Slíkt athæfi er í eðli sínu ærumeiðandi, jafnframt því sem það getur haft í för með sér beinan atvinnu- eða tekjumissi.

Sóknaraðili í máli þessu, sem sakaður er um brot gegn 29. gr. og fleiri ákvæðum siðareglnanna, á rétt til þess samkvæmt almennum réttarfarsreglum, sem vísað er til í 11. og 26. lið viðauka við lög Læknafélags Íslands, að færa fram hvers konar lögheimilar varnir og andmæli í því skyni að sýna fram á réttmæti eða sannindi þeirra ummæla, sem hann hefur viðhaft um Högna Óskarsson lækni, sbr. reglur um jafnræði aðila í dómsmálum samkvæmt lögum nr. 91/1991 um meðferð einkamála og 13. gr. stjórnsýslulaga nr. 37/1993 um andmælarétt aðila í stjórnsýslumálum. Það segir sig sjálft, að geti aðili sýnt fram á réttmæti ummæla, sem gagnaðili telur meiðandi í sinn garð, verður hann yfirleitt ekki látinn sæta ábyrgð samkvæmt landslögum eða siðareglum einstakra starfsstétta.

Í forsendum Siðanefndar í úrskurði hennar 28. apríl sl. kemur fram, að nefndin telur faglegt mat, umfjöllun og efnistök Högna Óskarssonar læknis ekki eiga að koma til efnislegrar meðferðar í nýju máli út af meintum brotum sóknaraðila, Boga Andersens, gegn siðareglum Læknafélagsins. Telja má ljóst, að Siðanefndin sé með þessum orðum að binda hendur sóknaraðila og þrengja varnarkosti hans óeðlilega vegna kæru Högna Óskarssonar á hendur honum. Samkvæmt hinni almennu vanhæfisreglu í g-lið 5. gr. laga nr. 91/1991 verður að telja forsendur og niðurstöðu Siðanefndar í úrskurði hennar frá 28. apríl 2000 falla undir ytri aðstæður, sem gefa réttmætt tilefni til að efast um óhlutdrægni Siðanefndar og aðalmanna í Siðanefnd í kærumáli því, sem Högni Óskarsson hefur hafið fyrir nefndinni. Á grundvelli síðari málsástæðu sóknaraðila ber því að taka kröfur hans til greina.

ÚRSKURÐARORÐ

Úrskurður Siðanefndar Læknafélags Íslands frá 28. apríl 2000 er felldur úr gildi.

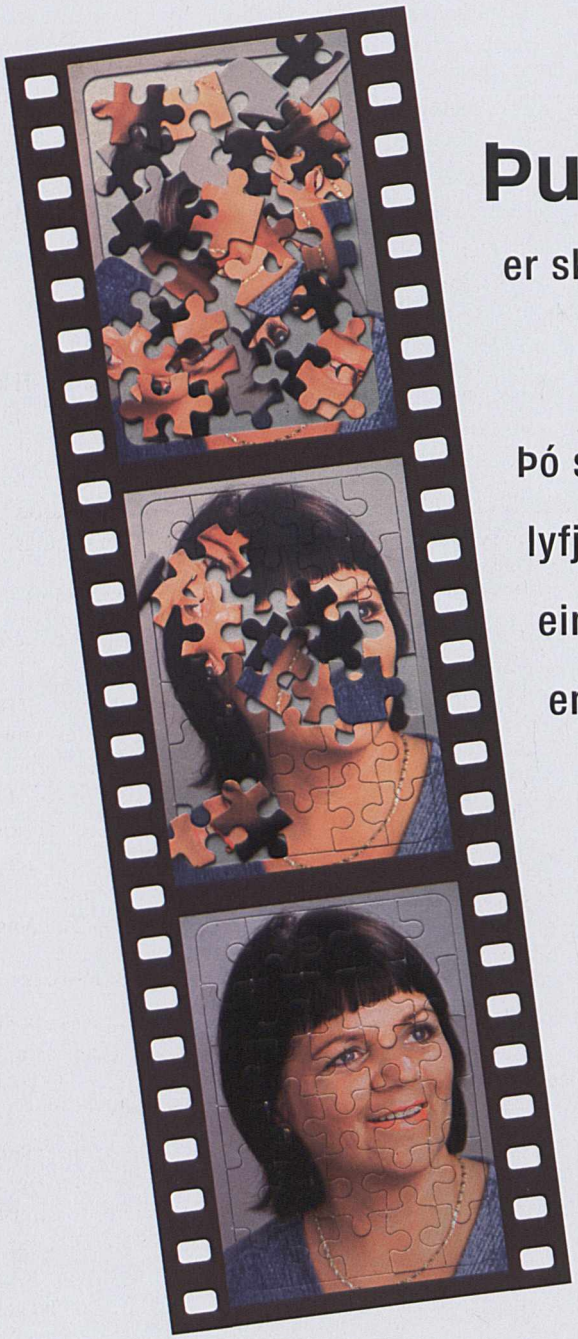
Aðalmenn í Siðanefnd Læknafélags Íslands skulu víkja sæti, þegar nefndin fjallar um kæru Högna Óskarssonar á hendur Boga Andersen.

Þórður Harðarson, formaður
Sigursteinn Guðmundsson
Sverrir Bergmann
Vilhjálmur Rafnsson
Hannes Pétursson

FORÐAHYLKI; N 06 A A 22R Hvert forðahylki inniheldur: Venlafaxinum INN, klóríð, samsvarandi Venlafaxinum INN 75 mg eða 150 mg. Ábendingar: Þunglyndi (major depression), þar með talið bæði djúpt og alvarlegt innlægt þunglyndi (melancholia) og kvíðatengt þunglyndi. Skammtar: Efexor Depot ætti að taka með mat. Hylkin skal gleypa heil. Efexor Depot ætti að gefa einu sinni á dag. Upphafsskammtur er 75 mg. Þegar þess er þörf er unnt að auka skammtinn upp í 150 mg á dag að u.þ.b. hálfum mánuði liðnum. Hámarksskammtur er 225 mg einu sinni á dag. Þegar æskilegur árangur hefur náðst ætti að minnka skammtinn smám saman niður í minnsta viðhaldsskammt miðað við svörun og þol sjúklings (yfirleitt 75-150 mg/dag). Hjá öldruðum og sjúklingum með hjarta- og æðasjúkdóma/háþrýsting ætti að auka skammtinn með varúð. Við meðferð sjúklinga með skerta nýrna- og/eða lifrarstarfsemi er mælt með minni skömmtum. Ef kreatínínklerans er minni en 30 ml/mín. eða við meðal alvarlega skerðingu á lifrarstarfsemi ætti að minnka skammtinn um 50%. Ef um alvarlega skerðingu á lifrarstarfsemi er að ræða kann að reynast nauðsynlegt að minnka skammtinn enn meira. Í slíkum tilvikum kann að vera nauðsynlegt að gefa Efexor töflur. Meðferð ætti að halda áfram í a.m.k. þrjá mánuði (yfirleitt í sex mánuði) eftir að bata er náð. Þegar ætlunin er að hætta meðferð með Efexor Depot ætti að minnka skammt sjúklings smám saman í eina viku að viðhafðri aðgát vegna hættu á bakslagi. Haft skal samband við sérfræðing ef enginn bati hefur náðst eftir eins mánaðar meðferð. Frábendingar: Brátt hjartadrep, bráður sjúkdómur í heilaæðum og ómeðhöndlaður háþrýstingur. Samtímis meðferð með mónóamínoxíðasahemlum. Varnaðarorð og varúðarreglur: Aldraðir (>65 ára). Sjúklingar með þekktan sjúkdóm í hjarta-æðakerfi eða heilaæðum, þ.m.t. meðhöndlaður háþrýstingur. Skert nýrna- og/eða lifrarstarfsemi. Vanmeðhöndluð flogaveiki, lækkaður krampaþröskuldur. Þegar skipt er frá mónóamínoxíðasahemli til venlafaxíns skal gera minnst 14 daga meðferðarhlé. Ef breytt er meðferð frá venlafaxíni til mónóamínoxíðasahemils er mælt með 7 daga meðferðarhléi. Gera verður ráð fyrir hættu á sjálfsvígi hjá öllum sjúklingum sem haldnir eru geðlægð. Hætta á sjálfsvígi fylgir geðlægð og kann að vera fyrir hendi þar til verulegur bati hefur náðst. Venlafaxín kann hjá sumum sjúklingum að valda hækkuðum blóðþrýstingi (hlé þrýstingur hækkar um 10-30 mmHg). Mælt er með því að fylgst sé með blóðþrýstingi við hverja heimsókn sjúklings. Hjá öldruðum og sjúklingum með þekktan hjarta- og æðasjúkdóm ætti að fylgjast með blóðþrýstingi á hálfsmánaðar fresti í 4-6 vikur og eftir það við hverja heimsókn til viðkomandi læknis. Sjúklinga í langtímameðferð ætti að fræða um mikilvægi góðrar tannhirðu vegna þess að þurrkur í munni kann að valda aukinni hættu á tannskemmdum. Ekki hefur fengist reynsla af meðferð sjúklinga með geðklofa. Áhrif venlafaxíns á tvískauta geðlægð (bipolar depression) hafa ekki verið könnuð. Hjá sjúklingum með geðhvarfasýki getur orðið þróun til oflætisfasa. Sjúklingar með flogaveiki þarfnast viðeigandi flogaveikilyfja meðan á meðferð stendur. Ekki hefur fengist klínísk reynsla hjá börnum. Lækkun natríums í blóði hefur stöku sinnum sést við meðferð með geðlægðarlyfjum, m.a. serótónínupptökuhemlum, oftast hjá öldruðum og sjúklingum sem eru á þvagræsilyfjum. Upp hafa komið örfá tilvik með lækkun natríum í blóði af völdum Efexors, yfirleitt hjá öldruðum, sem hefur leitt til þess að hætt var við að gefa lyfið. Milliverkanir: Engar milliverkanir hafa komið fram hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum eftir einfaldan skammt af lítíum, díasepami og etanóli á meðan á meðferð stendur með venlafaxíni. Rannsóknir í tilrauna glasi benda til þess að venlafaxín umbrotni í O-desmetýlvenlafaxín af völdum ísóensímsins CYP2D6 og í N-desmetýlvenlafaxín af völdum ísóensímsins CYP3A3/4. Væntа má eftirtalinna milliverkana þótt þær hafi ekki verið rannsakaðar sérstaklega in vivo. Samtímis meðferð með lyfjum, sem hamla CYP2D6, gæti valdið aukinni uppsöfnun venlafaxíns svipað því og búast má við í einstaklingi með hæg umbrot debrisokíns. Aðgát skal höfð þegar Efexor er gefið ásamt lyfjum svo sem kínidíni og paroxetíni. Þar eð venlafaxín gæti dregið úr umbrotum annarra lyfja sem CYP2D6 umbrýtur ætti að gæta varúðar við notkun venlafaxíns ásamt slíkum lyfjum þar eð blóðþéttni þeirra gæti aukist. Búast má við mikilli uppsöfnun venlafaxíns ef einstaklingi með hæg umbrot CYP2D6 er gefinn CYP3A3/4 hemill á sama tíma. Því skyldi gæta varúðar við notkun Efexors samfara lyfjum sem hamla CYP3A3/4. CYP3A3/4 hemlar er t.d. ketókónasól. Meðganga og brjóstagjöf: Meðganga: Takmörkuð klínísk reynsla hefur fengist af því að gefa vanfærum konum lyfið. Rannsóknir á dýrum hafa leitt í ljós minnkaða þyngd og stærð fóstra og lakari lífsmöguleika, líklega vegna eiturvirkni á móður. Þar til frekari reynsla hefur fengist af Efexor ætti ekki að gefa það á meðgöngutíma nema að vandlega athuguðu máli. Brjóstagjöf: Ekki er vitað hvort venlafaxín skilst út í brjóstamjólk. Akstur: Meðferð með Efexor Depot kann að hægja á viðbrögðum sumra sjúklinga. Þetta ætti að hafa í huga við aðstæður sem krefjast sérstakrar árvekni, t.d. við akstur. Aukaverkanir Algengar (>1%): Almennt: Þróttleysi, lystarleysi, höfuðverkur, kviðverkir, þyngdarminnkun eða þyngdaraukning, svitaköst, eyrnasuð, svimi, svefnhöfgi, skjálfti. Blóðrás: Háþrýstingur, stöðubundið blóðþrýstingsfall, hraðtaktur, æðavikkun, hjartsláttarónot. Miðtaugakerfi: Æsingur, rugl, martröð, minnkuð kynhvöt, svefnleysi, truflað húðskyn, kvíði, taugaóstyrkur. Meltingafæri: Ógleði, uppköst, niðurgangur, hægðatregða, meltingartruflun, munnþurrkur. Húð: Útbrot, flekkblæðing. Þvag- og kynfæri: Áhrif á sáðlát/fullnægingu, getuleysi. Augu: Sjónstillingartruflun. Sjaldgæfar: Almennt: Bjúgur. Blóð: Blóðflagnafæð. Miðtaugakerfi: Slen, ósamhæfðar hreyfingar, ofhreyfni, ofskynjanir, geðhæð. Meltingarfæri: Bólga í vélinda, magabólga, tannholdsbólga, bragðbreytingar. Húð: Hárlos, ofsakláði, aukið ljósnæmi. Lifur: Hækkuð lifrarensím í blóði. Öndunarfæri: Astmi. Augu: Tárubólga. Mjög sjaldgæfar(<0,1%) Almennt: Hálfdvali. Blóðrás: Breytingar á hjartarafriti (T-bylgja, S-T hluti, gáttasleglarof af gráðu I). Miðtaugakerfi: Krampar, einkenni um utanstrýtukvilla (Parkinsonlík einkenni), persónuleikatruflun í geðlægð er ávallt erfitt að greina á milli raunverulegra aukaverkana lyfja og einkenna um geðlægð. Aukaverkanirnar ógleði og uppköst tengjast skammtastærð; stærri upphafsskammtar valda aukinni tíðni af ógleði. Styrkur og tíðni þessarar aukaverkunar minnka yfirleitt við áframhaldandi meðferð. Ofskömmtun og eitranir: Eiturvirkni: Fullvaxnir einstaklingar hafa tekið inn allt að 6,75 g og orðið fyrir meðalsvæsnum eitrunarhrifum. Einkenni: Bæling miðtaugakerfisins, krampar, andkólínvirk einkenni. Hraðtaktur, hægataktur, lækkaður blóðþrýstingur, ST/T-breytingar, lenging QT-bils, lenging QRS-bils. Meðferð: Tryggja að öndunarvegur sé vel opinn, fylgjast með hjartarafriti; lyfjakol; magaskolun kemur til greina. Ráðstafanir sem beinast að einkennum. Verkunarháttur og verkanir: Efexor Depot inniheldur venlafaxín sem virkt efni og er það blanda tveggja handhverfa (racemat). Lyfið dregur úr geðdeyfð. Báðar handhverfur venlafaxíns og virka umbrotsefnið O-desmetýlvenlafaxín hafa lyfjafræðileg áhrif. Áhrifin koma fyrst og fremst fram við hömlun á endurupptöku serótónins og noradrenalíns í miðtaugakerfinu, en einnig kann að koma fram veik hömlun á endurupptöku dópamíns. Venlafaxín og O-desmetýlvenlafaxín draga úr næmi beta-adrenvirkra viðtaka bæði við skammtíma- (einn skammtur) og langtímameðferð. Venlafaxín og O-desmetýlvenlafaxín eru nær jafnvirk hvað varðar endurupptöku taugaboðefna. Venlafaxín sýnir enga sækni í kólínvirka(muskarín-), histamínvirka eða alfa1-adrenvirka viðtaka og ekki hefur verið sýnt fram á neina sækni í ópíum- eða bensódíasepínnæma viðtaka. Venlafaxín hamlar ekki starfsemi ensímsins mónóamínoxíðasa. Lyfjahvörf: Venlafaxín hefur ekki verið gefið í æð. Heildaraðgengi eftir inntöku er talið vera 42%±15%. Hámarksblóðþéttni Efexor Depots næst eftir u.þ.b. 6 klst. (4,5-7,5 klst.) og helmingunartími í blóði er u.þ.b. 15 klst. (9-21 klst.). Hámarks blóðþéttni virka umbrotsefnisins O-desmetýlvenlafaxíns næst eftir 9 klst. (6,5-11 klst.). Mikill munur sést milli einstaklinga. Prótínbinding venlafaxíns í plasma er u.þ.b. 27% en 30% fyrir O-desmetýlvenlafaxín. Venlafaxín umbrotnar mjög mikið. Umbrot venlafaxíns í O-desmetýlvenlafaxín gerast fyrir tilstilli CYP2D6. Í þeim einstaklingum, þar sem debrisokín umbrotnar hægt, fæst tvísvar til þrisvar sinnum meira aðgengi fyrir venlafaxín og tvísvar til þrisvar sinnum minna aðgengi fyrir virka umbrotsefnið O-desmetýlvenlafaxín. Aðeins u.þ.b. 5% (1-13%) af skammti sem tekinn hefur verið inn skilst óbreyttur út með þvagi. Umbrotsefnin skiljast fyrst og fremst út um nýrun. Neysla matar samtímis lyfinu hefur engin áhrif á aðgengi. Útlit: Forðahylki 75 mg: Fölbleik hylki, 19 x 6 mm, merkt W 75 í rauðum lit. Forðahylki 150 mg: Rauðbrún hylki, 23 x 7 mm, merkt W 150 í hvítum lit. Pakkningar: Þynnupakkning (PVC/ál): 14 hylki, 28 hylki og 98 hylki. Pólýetýlenflaska: 100 hylki. Verð samkvæmt lyfjaverðskrá 1. janúar 2000, hámarks útsöluverð úr apótekum: Efexor Depot forðahylki 75mg: 14stk 2.962 kr., 28stk 5.296 kr., 98stk 15.296 kr., 100stk 14.590 kr.. Efexor Depot forðahylki 150mg: 14stk 5.296 kr., 28stk 9.407 kr., 98stk 28.928 kr., 100stk 27.579 kr.

HVERS VEGNA

EFEXOR DEPOT ...



Þunglyndi

er skelfilegur sjúkdómur

Þó sjúklingur svari lyfjameðferð geta einkenni sjúkdómsins ennþá verið íþyngjandi

Sjúklingur sem náð hefur bata getur snúið aftur til fyrra lífs

... þess vegna

mælum við árangur meðferðar með hlutfalli sjúklinga sem náð hafa bata.

Hlutfall sjúklinga sem náð hafa bata eftir 8 vikna meðferð*

EFEXOR DEPOT / EFEXOR	SSRI
43%	33%

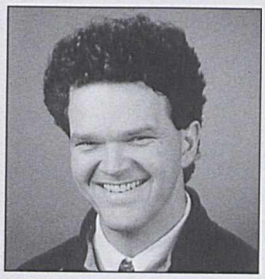
*Entsuah R, Rudolph R, Salinas E, A comparative pooled analysis between venlafaxine and SSRIs on remission for patients with major depression. Poster presented at the Annual Meeting of the American Psychiatric Association, Washington, D.C., May 1999.

WYETH LEDERLE

Austurbakki hf.
P.O. BOX 909 – 121 REYKJAVÍK, ICELAND

EFEXOR DEPOT
HVERS VEGNA BÍÐA

Af yfirlæknum og utanförum



Bjarni Jónasson skrifar

Sendið efni í anda læknaskops í **Broshornið**, Læknablaðinu, Hlíðasmára 8, 200 Kópavogi eða í bréfsíma 564 4106 eða á netfang: *bjarni.jonasson@gb.hgst.is* Getið þess hver sendir, en það sem birtist verður undir dulnefni. Læknablaðið áskilur sér rétt til að lagfæra texta.

Höfundur er heilsugæslulæknir í Garðabæ og stjórnarmaður í Nordisk Selskap for Medisinsk Humor.

Leikið á yfirlækninn

HELGI TÓMASSON YFIRLÆKNIR ER MEÐ HÓP læknanema í klínískri kennslu á Kleppi. Gengið er fram á vistmann sem dregur tannbursta á eftir sér. Helgi þekkir sitt fólk og segir við stúdentana: „Þarna sjáið þið einn, sem heldur að hann sé með hund í bandi. Við skulum taka manninn tali." „Hvað er nú það, sem þú dregur á eftir þér, Jón minn?" „Það er nú bara tannbursti eins og sjá má", svaraði Jón. Við svo búið gengur hópurinn á brott. Jón snýr sér þá að tannburstanum og segir: „Þarna lékum við aldeilis á yfirlækninn, Snati minn."

Ferðaágrip frá Danmörku

Hópur heimilislækna fór til Kaupmannahafnar vorið 2000 til að taka þátt í fundum um þunglyndi aldraðra. Ferðin var hin áhugaverðasta í alla staði.

Nokkur minnisstæð atriði:

- Á deild fyrir vistmenn með elliglöp á hjúkrunarheimili í útjaðri höfuðborgarinnar eru gardínur hengdar fyrir útidyr. Þar hafa menn öðlast þá reynslu, að fólk með elliglöp reynir aldrei að fara út um glugga!
- Sumir Danir með elliglöp gleyma því með tímanum að reykja!
- Hópnum var boðið að skoða sjúkrastofnun fyrir geðveika í Hróarskeldu. Leiðsögumaðurinn þótti vera fyndinn. Þegar komið var í kapelluna var sögð sagan af prestinum sem var að predika og var kominn að orðunum: „... svo sagði frelsarinn við lærisveinana ...". Þá heyrðist úr söfnuðinum: „Nei, það hef ég aldrei sagt."
- Áfram var haldið og þegar gengið var fram hjá grafreit stofnunarinnar var sögð sagan af kvennabósanum, sem þótti svo kræfur til kvenna, að Casanova var eins og skírlífismaður í samanburði. Daninn fékk ósk sína uppfyllta, þegar skrifað var á legsteininn: „Her hviler mine bene för förste gang alene." Í heimilislæknahópnum voru margir ágætir dönskumenn, en Steinunn var fljótust allra að snara textanum yfir á ástkæra, ylhýra: „Hér hvíla mín bein í fyrsta skipti ein."

Gagnslaus pilla

Sigurjón kom til læknisins og bað um aðstoð. „Ég held að eina ráðið fyrir okkur hjónin sé, að ég verði tekinn úr sambandi. Við höfum verið gift í sjö ár og á hverju ári hefur barn komið undir. Við höllumst helst að því að venjulegar getnaðarvarnir séu gagnslausar fyrir okkur."

„Getnaðarvarnarpillan sem ég skrifaði út í byrjun ársins hefur þá ekki dugað", spurði læknirinn.

„Jú, til að byrja með. Konan setti hana á milli hnjánna á hverju kvöldi þannig að mér var ómögulegt að komast nálægt henni. En svo gleymdi hún pillunni eitt kvöldið og þá var ekki sökum að spyrja að hún varð ólétt."

Bindindi í ellinni

Áttatíu og fimm ára karl kom í reglubundið eftirlit á stofu til læknisins. Eftir að hafa hlustað öldunginn og skoðað hann frá toppi til táar, segir læknirinn: „Ef þú hættir að reykja og drekka gætirðu lifað það að verða hundrað ára." „Kallarðu það að lifa", sagði sá gamli og gaf lækninum illt auga.

Nákvæmari rannsókn

Eldri kona var flutt á bráðamóttöku með brjóstverk. Hún var rannsökuð í þaula með blóðprufum, röntgenmyndum og hjartalínuriti, svo fátt eitt sé nefnt. Brátt fer konunni að líða betur, en gerist óþolinmóð meðan beðið er eftir niðurstöðum úr öllum rannsóknunum. Loks brestur þolinmæðin alveg og hún segir við lækninn: „Úr því að ég hef svo lengi borgað það sem mér ber í skatta og þar með til heilbrigðisþjónustunnar í þessu landi, vil ég að þú athugir hjá mér gyllinæðina á meðan við bíðum."

Eitthvað við taugunum

Verið var að útskrifa einn af góðkunningjum læknanna á geðdeildinni, sem hafði margoft verið lagður inn vegna inntöku á of stórum skömmtum af róandi töflum.

Læknirinn reynir hvað hann getur til að sýna sjúklingnum skilning og samhygð, en hvorugt er auðvelt vegna skorts á innsæi sjúklingsins. Lækninum fellur svo allur ketill í eld, þegar sjúklingurinn, sem enn er óstöðugur á fótunum, segir hálfdrafandi röddu: „Heldurðu að þú gefir mér ekki eitthvað til að róa taugarnar áður en ég fer, elsku vinur?"

Dýr varta

„Læknir, hvað kostar að skera burtu vörtuna af lærinu á mér?"

„Fimm þúsund og níu hundruð krónur."

„Fimm þúsund og níu hundruð kall fyrir nokkurra mínútna vinnu?"

„Já, en ef þú vilt get ég skorið hana burt mjög hægt".

Norræn ráðstefna um fjarlækningar 13.-16. september 2000

ÞRIÐJA NORRÆNA fjarlækningaráðstefnan verður haldin í Kaupmannahöfn dagana 13. til 16. september næstkomandi. Þema ráðstefnunnar er reynsla Norðurlanda af fjarlækningum og hvert stefnir nú (the Nordic experience and beyond).

Ráðstefnan er haldin af Norræna fjarlækningasambandinu með stuðningi Norrænu ráðherranefndarinnar og Rigshospitalet í Kaupmannahöfn.

Ráðstefnan hefst með móttöku á miðvikudeginum 13. september en meginefnið er á fimmtudag, föstudag og laugardag. Seinni part föstudags bjóða Svíar til sérstakarar dagskrár í Lundi.

Helstu viðfangsefni ráðstefnunnar eru yfirlit um fjarlækningar á Norðurlöndum, reynslan af fjarlækningum og mat á þeim ásamt nýjungum í tækni fyrir fjarlækningar. Nánar er sagt frá ráðstefnunni á http://www.telemedicine.dk

Norræna læknaráðið fundar

SÍMENNTUN OG RAFRÆN SKRÁNING VORU meðal þess helsta sem fjallað var um á fundi Norræna læknaráðsins, sem haldinn var í Visby á Gotlandi dagana 13.-15. júní síðastliðinn. Jón G. Snædal og Hannes Petersen sóttu fundinn af Íslands hálfu.

Símenntun var eitt meginþema fundarins. Sameiginleg yfirlýsing Norrænu læknafélaganna um símenntun hefur verið samþykkt í stjórnum allra félaganna. Læknafélögin hafa samkvæmt henni tekið að sér að vera í forystu á sviði símenntunar lækna hvert í sínu landi.

Þá var sagt frá rafrænu skráningarformi danskra heimilislækna. Símenntunarpunktar lækna eru skráðir í kerfið og hver læknir getur borið stöðu sína saman við meðaltöl og frávik heildarinnar. Tæpur þriðjungur danskra heimilislækna notar kerfið en þeim fer heldur fjölgandi. Á fundinum var einnig sagt frá skráningarkerfi því sem íslenskir heimilislæknar nota. Reynslan af því er á margan hátt svipuð reynslu Dana og notkunin álíka mikil.

Á fundinum kom fram verulegur áhugi á málefnum er varða íslenska gagnagrunninn. Þau voru rædd undir liðnum: „Hvað hefur gerst frá því síðast?“. Umræður urðu fjörugar og varð að slíta þeim áður en mælendaskrá tæmdist.

Á fundinum voru kynntar skýrslur frá SNAPS, samstarfshópi sem skoðar og gerir spár um framboð og eftirspurn á læknum. Önnur fjallaði um horfur á vinnumarkaði lækna á Norðurlöndum næstu tvo áratugi en hin um mismunandi áherslur varðandi sérfræðimenntun. Auk þess var rætt um framtíðarhlutverk lækna svo og breytta stöðu lækna gagnvart sjúklingum sínum í upplýsingasamfélagi nútímans. Það verður æ algengara að sjúklingar afli sér gagna á netinu og spyrji upplýstra spurninga. Þetta gerir auknar kröfur til lækna í samskiptahæfni og viðhaldi menntunar í starfi.

Könnun á tölfræðiþekkingu heilbrigðisstétta

NÝLEGA VORU KYNNTAR niðurstöður könnunar sem heilbrigðisdeild Háskólans á Akureyri stóð fyrir sumarið 1998. Könnunin var gerð samtímis í sex Evrópulöndum og fjallaði um starfsþjálfun heilbrigðisstétta í tölfræði. Þáttakendur voru frá Englandi, Írlandi, Finnlandi, Belgíu og Grikklandi auk Íslands. Verkefnisstjóri á Íslandi var Hermann Óskarsson.

Markmið rannsóknarinnar var kanna þörf á aukinni tölfræðikunnáttu og þjálfun meðal heilbrigðisstétta. Leitað var eftir svörum við því hvers konar tölfræðikennsla hentaði helst.

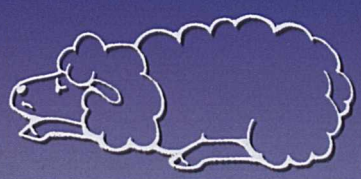
Könnunin náði til fagfólks og stjórnenda á heilbrigðissviði. Ákveðið var að hafa könnunina allviðamikla hér á landi. Spurningalistar voru sendir til tíunda hvers starfandi læknis og hjúkrunarfræðings og meira en 40 af hundraði sjúkraþjálfara og iðjuþjálfara. Allir faglegir stjórnendur þriggja stærstu heilbrigðisstofnana landsins fengu sérstakan spurningalista sendan, en þeir bera ábyrgð á endurmenntun starfamanna hver hjá sinni stofnun. Svörun var lítil, einungis 28% meðal fagstéttanna en 42% stjórnenda svöruðu. Þrátt fyrir þessa litlu svörun er talið að svörin gefi nokkuð góða vísbendingu um afstöðu þessara stétta til starfsþjálfunar í tölfræði.

Meginniðurstöður könnunarinnar voru að notkun á tölfræði yrði vaxandi í framtíðinni. Tölfræðiþekking og tölfræðinotkun íslenskra heilbrigðisstétta er í meðallagi miðað við önnur lönd en víðast hvar telja fagstéttir þekkingu sína frekar slaka. Mestur áhugi reyndist á stuttum námskeiðum á vinnustað eða sveigjanlegu fjarnámi. Athygli vakti að aðgangur íslenskra heilbrigðisstétta að netinu er mun almennari en meðaltal þátttökulandanna, 94 á móti 66 af hundraði. Spurt var um netið sérstaklega með notkun þess til miðlunar fræðslu í tölfræði í huga.

Könnunin var liður í samstarfsverkefni sem styrkt er af Leonardo starfsþjálfunaráætlun Evrópusambandsins.

Aventis

Góður dagur hefst með góðri nótt



IMOVANE®

Ábendingar: Tímabundið svefnleysi. Hjálparmeðferð (tímabundin) við langvarandi svefnerfiðleikum.

Helmingunartími í blóði er 4-6 klst.[3] - litlar líkur á að vakna of fljótt.

- *Imovane® verkar fljótt[1)3)]*
- *Imovane® lengir svefntíma og fækkar andvökum - REM-svefn og djúpur svefn helst við venjulega skammta[1)3)]*
- *Í rannsóknum hefur hvorki verið sýnt fram á þolmyndun né ávanahættu[1)2)]*

Virkt innihaldsefni: Zopliclonum 7,5 mg. Zópíklón er svefnlyf sem er efnafræðilega óskylt öðrum svefnlyfjum, en hefur eins og benzódíazepínsambönd sækni í bindistaði GABA-viðtækja. Imovane verkar innan 30 mínútna, lengir svefntíma og fækkar andvökum. REM-svefn og djúpur svefn helst við venjulega skammta. Aðgengi lyfsins er 80% við inntöku. Imovane er umbrotið í lifur, en umbrotsefni eru ekki að fullu þekkt. 5% útskiljast óbreytt í þvagi. Helmingunartími í blóði er 4 - 6 klst. lengri hjá öldruðum og sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi. Ekki hefur verið sýnt fram á þolmyndun varðandi áhrif lyfsins á svefn. **Ábendingar:** Tímabundið svefnleysi. Hjálparmeðferð (tímabundin) við langvarandi svefnerfiðleikum. **Frábendingar:** Alvarleg lifrarbilun. **Varúð:** Við skerta lifrarstarfsemi eða vöðvaslensfár svo og hjá öldruðum ber að sýna varúð við notkun lyfsins. Einnig skal sýna varúð við samtímis gjöf annarra slævandi lyfja eða neyslu áfengis. **Meðganga og brjóstagjöf:** Reynsla af notkun lyfsins hjá þunguðum konum er takmörkuð, en dýratilraunir benda ekki til fósturskemmandi áhrifa. Að svo stöddu er ekki mælt með notkun lyfsins á meðgöngu. Óvíst er hvort lyfið útskilst í brjóstamjólk. **Aukaverkanir:** U.þ.b. 10% sjúklinga fá einhverjar aukaverkanir. Algengast er biturt bragð í munni (4%). Algengar (>1%): Biturt bragð í munni. Munnþurkur. Syfja. Sjaldgæfar (0,1-1%): Höfuðverkur og svimi. Órói. Breytt draumamynstur. Ógleði. Mjög sjaldgæfar (<0,1%): Hræðslutilfinning. Ofskynjanir. Rugl. Einbeitingarskortur og minnistruflanir. Húðútbrot. **Milliverkanir:** Bælandi verkun á miðtaugakerfi getur aukist við samtímis notkun sterkra geðlyfja, svefnlyfja, kvíðastillandi/róandi lyfja, geðdeyfðarlyfja, sterkra verkjalyfja, flogaveikilyfja, svæfingalyfja og andhistamínlyfja sem hafa slævandi verkun. Áhrif erýtrómýsíns á lyfjahvörf zópíklóns hafa verið rannsökuð hjá 10 heilbrigðum einstaklingum. Aðgengi (AUC) jókst um 80% þegar erýtrómýsín var til staðar sem bendir til að erýtrómýsín geti hamlað umbroti lyfja sem umbrotna fyrir tilstilli CYP 3A4. Vegna þessa getur svæfandi verkun zópíklóns aukist. **Skammtastærð:** Handa fullorðnum: Venjulegur skammtur er 1 tafla (7,5 mg) 15-30 mínútum fyrir svefn. Engin reynsla er af notkun lyfsins hjá börnum. **Athugið:** Vegna ávanahættu er eindregið varað við langvarandi notkun. Vara skal sjúklinga við akstri bifreiða eða stjórnun annarra vélknúinna tækja vegna minnkaðs viðbragðsflýtis. Einnig ber að vara sjúklinga við samtímis neyslu áfengis. **Pakkningar og hámarksverð (apríl 2000):** 10 stk. (þynnupakkað) 329 kr. 30 stk. (þynnupakkað) 839 kr. 100 stk. (þynnupakkað, sjúkrahússpakning) 1.880 kr. **Afgreiðslutilhögun:** Lyfseðilsskylda. Greiðsluþátttaka: 0. **Einkaumboð á Íslandi:** Pharmaco hf.,

Heimildir: 1) Kerr JS et al. Human Psychopharmacology, Vol 10, 221-229, 1995 2)Inman et al. Pharmacoepidemiology and drug safety, Vol 2, 449-5231, 1993 3) Styttur texti sérlyfjaskrár 1. apríl 2000.

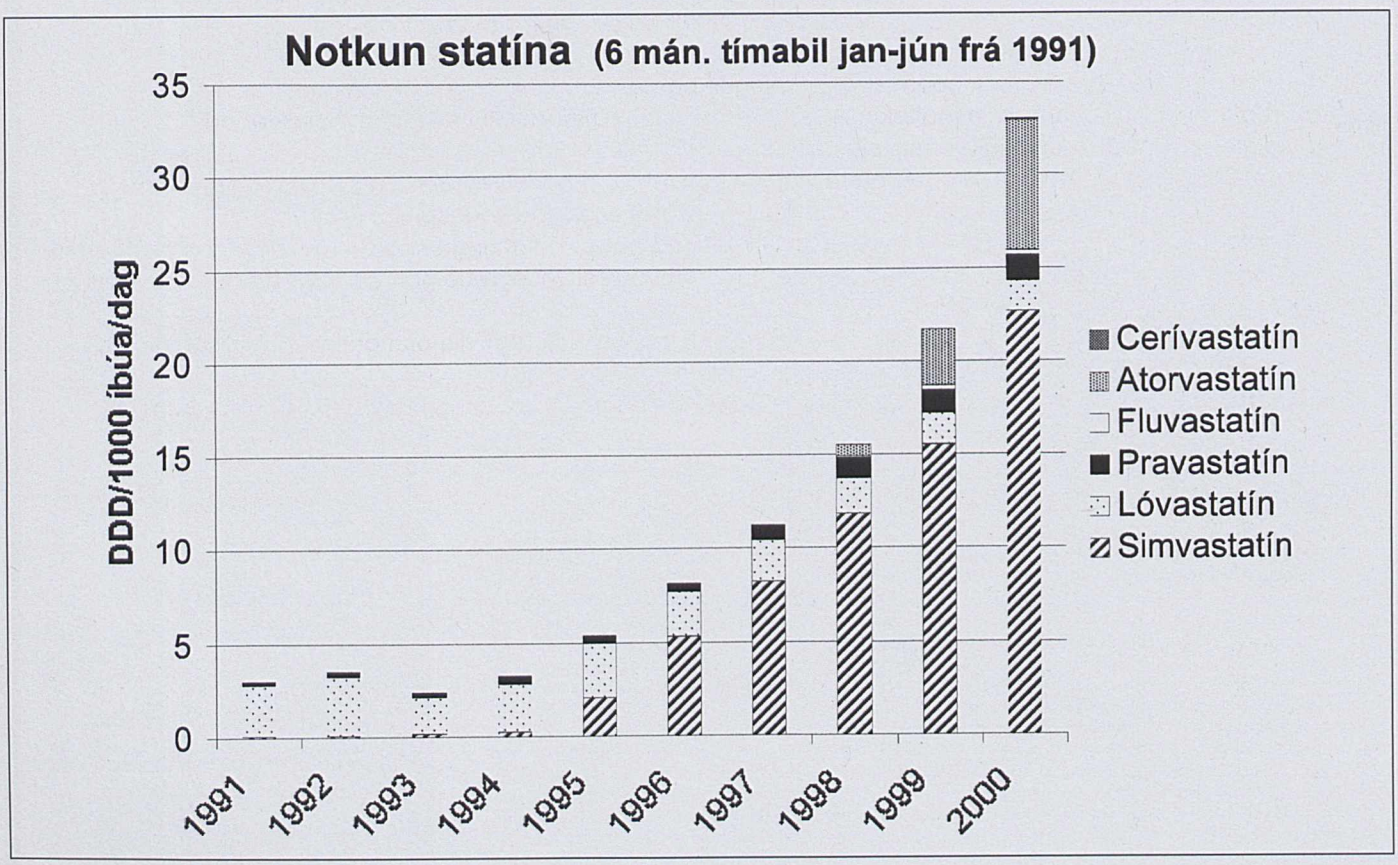
Lyfjamál 88

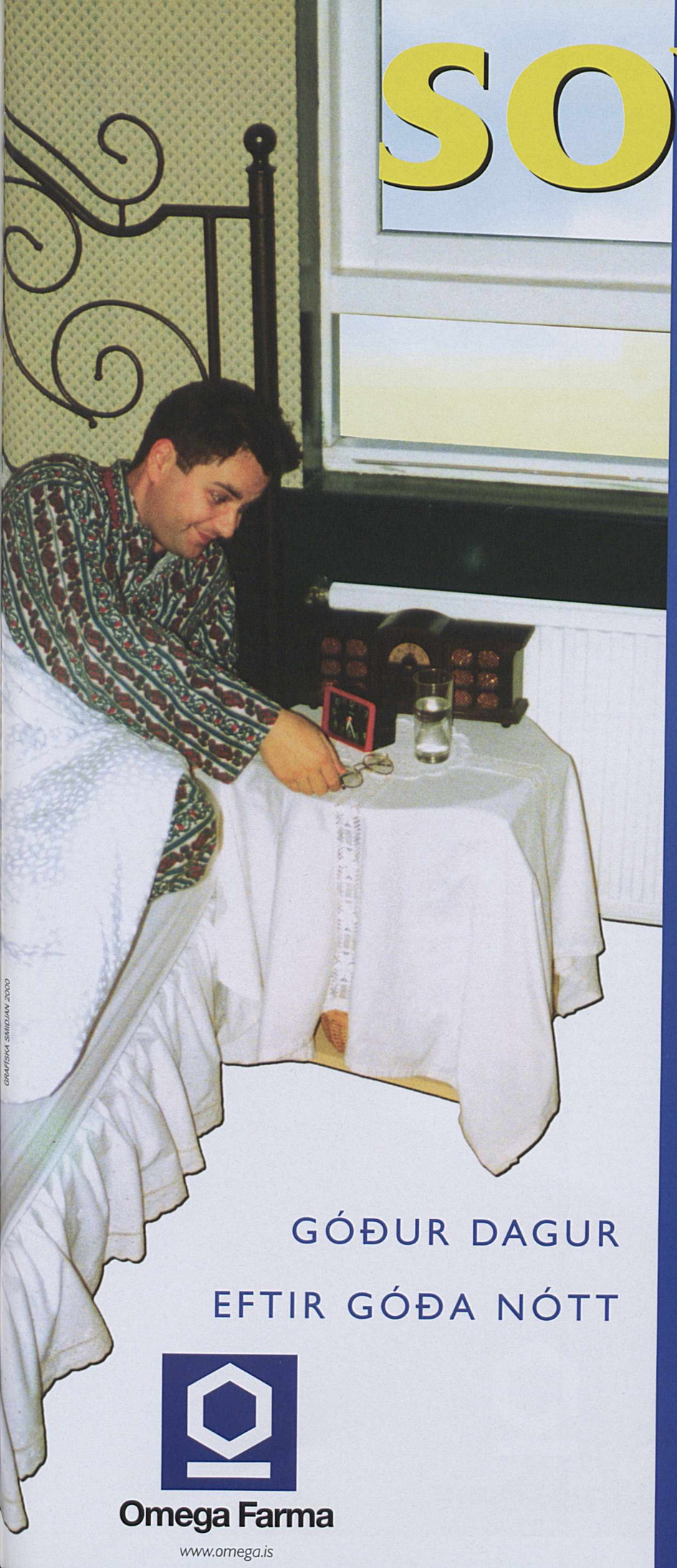
Vaxandi notkun statína á Íslandi
Spor í rétta átt

SÍÐUSTU ÁR HAFA MARGAR RANNSÓKNIR SÝNT að minnka má mjög sjúkleika og dánartíðni einstaklinga í mikilli hættu á kransæðasjúkdómum. Þessu má ná með réttri meðferð og forvörnum þar sem notkun blóðfitulækkandi lyfja er ein af mörgum leiðum. Oft heyrist að þessi eða hinn lyfjaflokkurinn sé allt of kostnaðarsamur fyrir þjóðfélagið.

Þegar litið er á statín verður að hafa í huga að með réttri notkun þeirra má minnka kostnað í öðrum geirum heilbrigðiskerfisins og bæta verulega heilsu. Í nýlegum leiðbeiningum um þetta efni hefur verið ráðlagt að meta heildaráhættu hvers einstaklings á hjartasjúkdómi og beina meðferð að þeim sem eru í mestri hættu. Við hvaða áhættu er miðað er nokkuð breytilegt en til að gera sér grein fyrir hvar við stöndum má til dæmis bera okkur saman við tölur frá Skotlandi. Þar hefur verið áætlað, að verði allir með áhættu sem er 3% eða meiri á hverju ári (á að fá kransæðastíflu eða deyja vegna kransæðasjúkdóms) meðhöndlaðir séu það um 9,3% af íbúm á aldrinum 35 til 64 ára. Miðað við þessa áhættutölu, sem margir telja of háa og vilja miða við 1,5%, fannst að af þessum 9,3% voru allir sem þegar voru með kransæðasjúkdóm (7,8%) og að auki 1,5% sem ekki höfðu þekktan kransæðasjúkdóm. Til samanburðar má líta á íslensku tölurnar þar sem um 36% þjóðarinnar eru á aldrinum 35 til 64 ára og sé miðað við að nær allir sem eru á statínum í dag séu á þessu aldursbili má sjá að við erum að meðhöndla 9,2% af þessum aldurshópi. Verði hins vegar miðað við lægri áhættu (til dæmis 1,5%) má ætla að þessi tala hækki ekki úr hófi því langstærsti hópurinn sem þarfnast meðhöndlunar er sá sem er með þekktan kransæðasjúkdóm og ætti í raun að vera nú þegar á meðferð.

Sjá nánar heimasíðu landlæknisembættisins um þetta efni:
http://www.landlaeknir.is/default.asp?lang=is&skjal=06,05,01





GRAFÍSKA SMIÐJAN 2000

GÓÐUR DAGUR

EFTIR GÓÐA NÓTT

Omega Farma

www.omega.is

SOVEL

zópíklón

Sovel (Omega Farma, 980361)

Töflur; N 05 C F 01 R 0

Hver tafla inniheldur: Zopiclonum INN 7,5 mg.

Ábendingar: Tímabundið eða tilfallandi svefnleysi. Svefnleysi, sem er afleiðing geðrænna truflana, enda séu þær líka meðhöndlaðar og með fullnægjandi hætti.

Skammtar og lyfjagjöf: Venjulegur skammtur fyrir fullorðna er ein tafla fyrir svefn. Ekki ætti að gefa stærri skammta en tvær töflur (15 mg zópíklón). Gefa á öldruðum og þróttlitlum sjúklingum minni upphafsskammta (3,75 mg zópíklón), sem og sjúklingum með alvarlega skerta lifrar- eða nýrnastarfsemi. Hjá sjúklingum, sem eru fyrir á langtíma meðferð með bensódíasepínum, er ráðlagt að minnka skammta bensódíasepína smám saman á 1-2 vikum, á sama tíma og zópíklón er notað í ráðlögðum skömmtum.

Frábendingar: Alvarleg lifrarbilun. Vöðvaslensfár (Myasthenina gravis). Alvarlegur kæfisvefn (apnoea). Þekkt ofnæmi fyrir zópíklóni.

Varnaðarorð og varúðarreglur: Viðhafa ber sérstaka varúð þegar zópíklón er gefið öldruðum sjúklingum og sjúklingum með alvarlega skerta lifrar- eða nýrnastarfsemi (sjá kafla um skammta). Eins og gildir um öll önnur svefnlyf ber að viðhafa sérstaka aðgát þegar meðhöndlaðir eru sjúklingar með sögu um geðrænar truflanir, sem og sjúklingar með tilhneigingu til lyfjamisnotkunar. Viðhafa ber sérstaka varkárni ef zópíklón er gefið sjúklingum með bráða öndunarbilun (acute respiratory insufficiency). Vegna þess hve zópíklón er skjótvirkt ætti sjúklingurinn að vera tilbúinn að ganga til náða þegar lyfið er tekið inn. Ekki er mælt með langtíma (lengri en 4 vikur) samfelldri meðferð. Meðferð ætti að miða að því að nota minnstu virka skammta. Ekki er mælt með því að zópíklón sé gefið börnum.

Milliverkanir við lyf eða annað: Áfengi eykur slævandi áhrif og skerðingu á skynhreyfivirkni (psychomotor) af völdum zópíklóns. Svo sem við á um önnur svefnlyf ætti að forðast samtímis notkun zópíklóns og áfengis. Aukin bæling miðtaugakerfis getur komið fram við samtímis notkun annarra lyfja sem bæla miðtaugakerfið, til dæmis geðlyfja, svefnlyfja, kvíðastillandi lyfja, þunglyndislyfja, svæfingalyfja, flogaveikilyfja og sterkra verkjalyfja. Lyf sem trufla magatæmingu geta haft áhrif á svæfandi verkun zópíklóns. Erýtrómýsín hraðar frásogi zópíklóns, sem getur leitt til þess að svæfandi áhrif komi fyrr fram.

Meðganga og brjóstagjöf: Þrátt fyrir að í dýratilraunum hafi ekki verið sýnt fram á að zópíklón hafi fósturskemmandi áhrif, ætti að forðast að gefa zópíklón þunguðum konum, þar sem reynsla af því er takmörkuð. Zópíklón skilst að nokkru leyti út í brjóstamjólk. Ekki er mælt með notkun lyfsins hjá konum með barn á brjósti.

Akstur og stjórnun vinnuvéla: Zópíklón getur skert hæfni til starfa sem krefjast andlegrar árvekni eða líkamlegrar samhæfingar (til dæmis akstur bifreiða eða stjórnun vinnuvéla). Sjúklingur ætti því að forðast slík störf þar til ljós eru áhrif lyfsins á hann.

Aukaverkanir: U.þ.b. 10% sjúklinga fá einhverjar aukaverkanir. Algengast er biturt bragð í munni (4%). Algengar (>1%): **Almennar:** Biturt bragð í munni. Munnþurrkur. **Miðtaugakerfi:** Sljóleiki. Sjaldgæfar (0,1-1%): **Almennar:** Höfuðverkur og svimi. **Miðtaugakerfi:** Órói. Breytt draumamynstur. **Meltingarfæri:** Ógleði. Mjög sjaldgæfar (<0,1%): **Miðtaugakerfi:** Hræðslutilfinning. Ofskynjanir. Rugl. Einbeitingarskortur og minnistruflanir. **Húð:** Útbrot.

Ofskömmtun: Ofskömmtun auðkennist venjulega af mismunandi mikilli bælingu á miðtaugakerfi. Ofskömmtun ætti ekki að vera lífshættuleg nema ef önnur efni sem bæla miðtaugakerfið (þar á meðal áfengi) séu tekin samtímis. Veita skal einkenna- og stuðningsmeðferð, auk eftirlits með ástandi öndunar, hjartastarfsemi og miðtaugakerfis. Framköllun uppkasta, magaskolun og notkun lyfjakola getur dregið úr frásogi zópíklóns, sé gripið til þessara ráða skömmu eftir inntöku lyfsins. Nota má flúmazenil til að snúa við bælandi áhrifum zópíklóns á miðtaugakerfi og öndun. Himnuskilun er tilgangslaus. **Lyfhrif:** Zópíklón er svefnlyf sem er ekki af flokki bensódíasepína en tilheyrir flokki sýklópýrrólóna, sem eru byggingarlega séð frábrugðnir öðrum svefnlyfjum. Eins og bensódíasepín næst verkun þess fyrir milligöngu aukinnar virkni amínósmjörsýru (GABA) í heilanum. Það binst á stað sem er nálægt, en líklega óskyldur, bindistað bensódíasepína á GABA viðtaka hópnum. Verkun zópíklóns kemur fram innan 30 mínútna. Zópíklón getur flýtt verulega fyrir svefni, dregið úr svefnrofi yfir nóttina og aukið svefngæði. Sumar rannsóknir hafa leitt í ljós að zópíklón hefur lágmarks áhrif á lífeðlisfræðilega eiginleika svefns. Það lengir hægbylgju svefn (stig 3 og 4) án þess að hafa nokkur áhrif á REM svefn. Meðferðarskammtar af zópíklóni valda lágmarks skerðingu á skynhreyfivirkni (psychomotor) og andlegri árvekni morguninn eftir lyfjagjöf.

Lyfjahvörf: Eftir inntöku frásogast zópíklón hratt og lyfjahvörf þess eru línuleg. Einstaklingsbundinn munur er á lyfjahvörfum zópíklóns og fer vaxandi með aldri. Eftir inntöku 7,5 mg af zópíklóni næst hámarksstyrkur í plasma á 0,5 ñ 4 klst. Aðgengi er um 80% sem bendir til þess að forumbrot (presystemic metabolism) sé ekki mikið. Í plasma eru 45-80% zópíklóns próteinbundin og helmingunartími í plasma er 3,5 ñ 6 klst. Helmingunartími í plasma getur lengst í allt að 8 klst. hjá öldruðum sjúklingum og hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi. Zópíklón er að mestu leyti umbrotið í lifur eftir þremur megin leiðum. N-oxíð umbrotsefni (hefur litla verkun sem hefur enga klíniska þýðingu) og N-desmetýl umbrotsefni (óvirkt) eru skilin út með þvagi. Umbrotsefni þar sem karboxýlhópur hefur verið fjarlægður (óvirkt) skilst út með útöndunarlofti. Aðeins um 5% af lyfinu skiljast út óbreytt með þvagi. Zópíklón skilst einnig út með munnvatni og í brjóstamjólk. Útskilnaður í munnvatni getur verið skýring á beisku bragði í munni eftir inntöku.

Útlit: Hvítar, sporöskjulaga, 5x10 mm með deilistriki.

Pakkningar:

Töflur 7,5 mg: 10 stk., 30 stk. 100 stk.

Hámarksmagn sem ávísa má með lyfseðli er 30 töflur.

Pakkningar og verð:

Töflur 7,5 mg: 10 stk.kr. 255.-
Töflur 7,5 mg: 30 stk.kr. 642.-
Töflur 7,5 mg: 100 stk.kr. 2.351.-
Hámarksmagn sem ávísa má með lyfseðli er 30 töflur.

Ríson

risperídón

Lyf við geðtruflunum vegna geðklofa

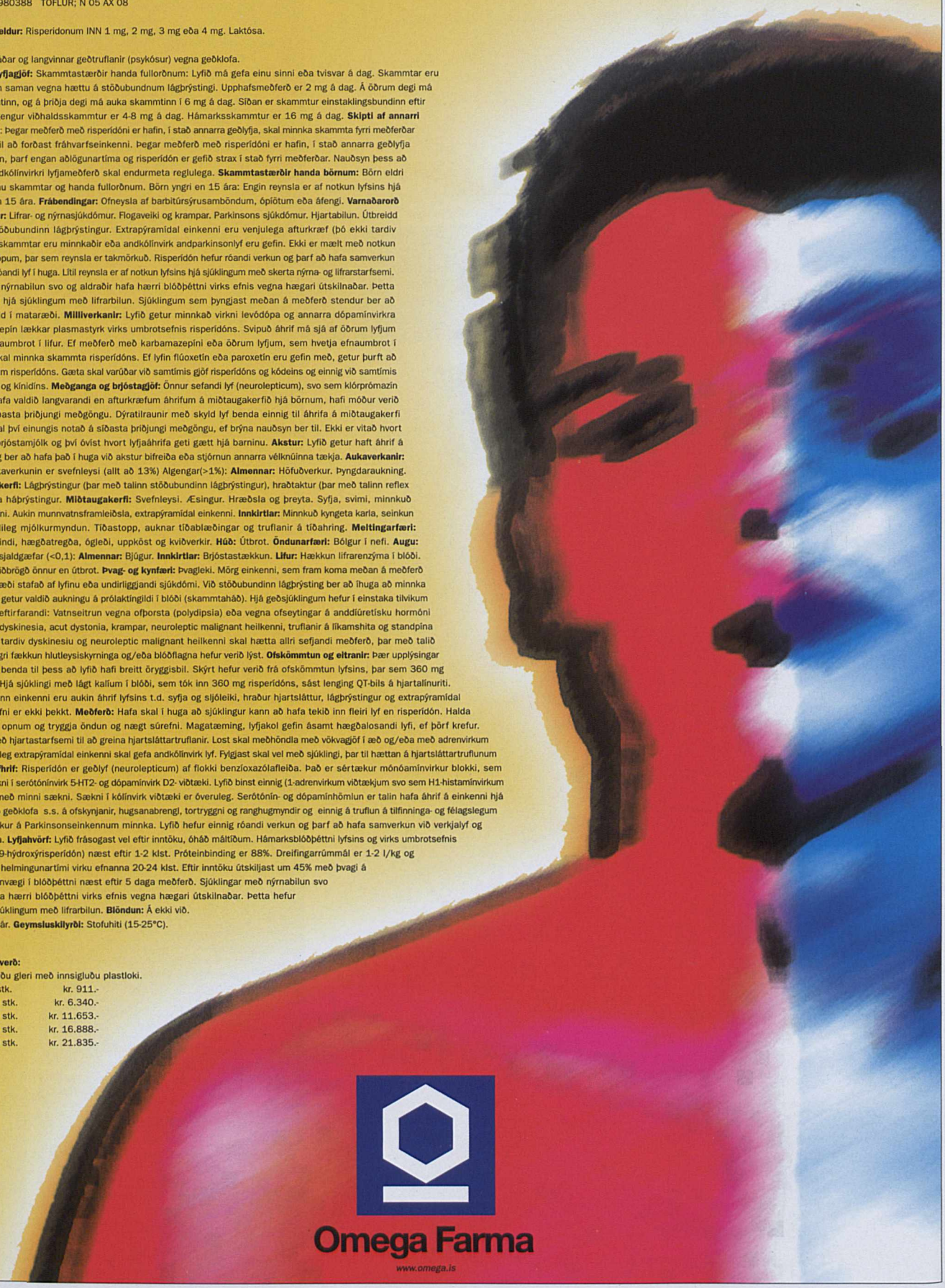
Omega Farma, 980388 TÖFLUR; N 05 AX 08

Hver tafla inniheldur: Risperidonum INN 1 mg, 2 mg, 3 mg eða 4 mg. Laktósa.

Ábendingar: Bráðar og langvinnar geðtruflanir (psykósur) vegna geðklofa.
Skammtar og lyfjagjöf: Skammtastærðir handa fullorðnum: Lyfið má gefa einu sinni eða tvisvar á dag. Skammtar eru hækkaðir smám saman vegna hættu á stöðubundnum lágþrýstingi. Upphafsmeðferð er 2 mg á dag. Á öðrum degi má tvöfalda skammtinn, og á þriðja degi má auka skammtinn í 6 mg á dag. Síðan er skammtur einstaklingsbundinn eftir einkennum. Algengur viðhaldsskammtur er 4-8 mg á dag. Hámarksskammtur er 16 mg á dag. **Skipti af annarri geðlyfjameðferð**: Þegar meðferð með risperídóni er hafin, í stað annarra geðlyfja, skal minnka skammta fyrri meðferðar smám saman til að forðast fráhvarfseinkenni. Þegar meðferð með risperídóni er hafin, í stað annarra geðlyfja með forðaverkun, þarf engan aðlögunartíma og risperídón er gefið strax í stað fyrri meðferðar. Nauðsyn þess að halda áfram andkólínvirkri lyfjameðferð skal endurmeta reglulega. **Skammtastærðir handa börnum:** Börn eldri en 15 ára: Sömu skammtar og handa fullorðnum. Börn yngri en 15 ára: Engin reynsla er af notkun lyfsins hjá börnum yngri en 15 ára. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir barbitúrsýrusamböndum, ópíótum eða áfengi. **Varnaðarorð og varúðarreglur:** Lifrar- og nýrnasjúkdómur. Flogaveiki og krampar. Parkinsons sjúkdómur. Hjartabilun. Útbreidd æðakölkun. Stöðubundinn lágþrýstingur. Extrapýramídal einkenni eru venjulega afturkræf (þó ekki tardiv dyskinesia), ef skammtar eru minnkaðir eða andkólínvirk andparkinsonlyf eru gefin. Ekki er mælt með notkun lyfsins við elliglöpum, þar sem reynsla er takmörkuð. Risperídón hefur róandi verkun og þarf að hafa samverkun við verkjalyf og róandi lyf í huga. Lítil reynsla er af notkun lyfsins hjá sjúklingum með skerta nýrna- og lifrarstarfsemi. Sjúklingar með nýrnabilun svo og aldraðir hafa hærri blóðþéttni virks efnis vegna hægari útskilnaðar. Þetta hefur ekki sést hjá sjúklingum með lifrarbilun. Sjúklingum sem þyngjast meðan á meðferð stendur ber að ráðleggja aðhald í mataræði. **Milliverkanir:** Lyfið getur minnkað virkni levódópa og annarra dópamínvirkra lyfja. Karbamazepín lækkar plasmastyrk virks umbrotsefnis risperídóns. Svipuð áhrif má sjá af öðrum lyfjum sem hvetja efnaumbrot í lifur. Ef meðferð með karbamazepíni eða öðrum lyfjum, sem hvetja efnaumbrot í lifur, er hætt, skal minnka skammta risperídóns. Ef lyfin flúoxetín eða paroxetín eru gefin með, getur þurft að breyta skömmtum risperídóns. Gæta skal varúðar við samtímis gjöf risperídóns og kódeins og einnig við samtímis gjöf risperídóns og kínidíns. **Meðganga og brjóstagjöf:** Önnur sefandi lyf (neurolepticum), svo sem klórprómazín og flúfenazín hafa valdið langvarandi en afturkræfum áhrifum á miðtaugakerfið hjá börnum, hafi móður verið gefin lyfin á síðasta þriðjungi meðgöngu. Dýratilraunir með skyld lyf benda einnig til áhrifa á miðtaugakerfi fóstra. Lyfið skal því einungis notað á síðasta þriðjungi meðgöngu, ef brýna nauðsyn ber til. Ekki er vitað hvort lyfið útskilst í brjóstamjólk og því óvíst hvort lyfjaáhrifa geti gætt hjá barninu. **Akstur:** Lyfið getur haft áhrif á viðbragðsflýti og ber að hafa það í huga við akstur bifreiða eða stjórnun annarra vélknúinna tækja. **Aukaverkanir:** Algengasta aukaverkunin er svefnleysi (allt að 13%) Algengar(>1%): **Almennar:** Höfuðverkur. Þyngdaraukning. **Hjarta- og æðakerfi:** Lágþrýstingur (þar með talinn stöðubundinn lágþrýstingur), hraðtaktur (þar með talinn reflex hraðtaktur) eða háþrýstingur. **Miðtaugakerfi:** Svefnleysi. Æsingur. Hræðsla og þreyta. Syfja, svimi, minnkuð einbeitingarhæfni. Aukin munnvatnsframleiðsla, extrapýramídal einkenni. **Innkirtlar:** Minnkuð kyngeta karla, seinkun á sáðláti. Óeðlileg mjólkurmyndun. Tíðastopp, auknar tíðablæðingar og truflanir á tíðahring. **Meltingarfæri:** Meltingaróþægindi, hægðatregða, ógleði, uppköst og kviðverkir. **Húð:** Útbrot. **Öndunarfæri:** Bólgur í nefi. **Augu:** Þokusýn. Mjög sjaldgæfar (<0,1): **Almennar:** Bjúgur. **Innkirtlar:** Brjóstastækkun. **Lifur:** Hækkun lifrarenzýma í blóði. **Húð:** Ofnæmisviðbrögð önnur en útbrot. **Þvag- og kynfæri:** Þvagleki. Mörg einkenni, sem fram koma meðan á meðferð stendur, geta bæði stafað af lyfinu eða undirliggjandi sjúkdómi. Við stöðubundinn lágþrýsting ber að íhuga að minnka skammta. Lyfið getur valdið aukningu á prólaktíngildi í blóði (skammtahåð). Hjá geðsjúklingum hefur í einstaka tilvikum verið skýrt frá eftirfarandi: Vatnseitrun vegna ofþorsta (polydipsia) eða vegna ofseytingar á anddíúretísku hormóni (SIADH), tardiv dyskinesia, acut dystonia, krampar, neuroleptic malignant heilkenni, truflanir á líkamshita og standpína (priapism). Við tardiv dyskinesiu og neuroleptic malignant heilkenni skal hætta allri seljandi meðferð, þar með talið risperídóni. Vægri fækkun hlutleysiskyrninga og/eða blóðflagna hefur verið lýst. **Ofskömmtun og eitranir:** Þær upplýsingar sem liggja fyrir benda til þess að lyfið hafi breitt öryggisbil. Skýrt hefur verið frá ofskömmtun lyfsins, þar sem 360 mg voru tekin inn. Hjá sjúklingi með lágt kalíum í blóði, sem tók inn 360 mg risperídóns, sást lenging QT-bils á hjartalínuriti. **Einkenni:** Almenn einkenni eru aukin áhrif lyfsins t.d. syfja og sljóleiki, hraður hjartsláttur, lágþrýstingur og extrapýramídal einkenni. Mótefni er ekki þekkt. **Meðferð:** Hafa skal í huga að sjúklingur kann að hafa tekið inn fleiri lyf en risperídón. Halda skal loftvegum opnum og tryggja öndun og nægt súrefni. Magatæming, lyfjakol gefin ásamt hægðalosandi lyfi, ef þörf krefur. Fylgjast skal með hjartastarfsemi til að greina hjartsláttartruflanir. Lost skal meðhöndla með vökvagjöf í æð og/eða með adrenvirkum lyfjum. Við alvarleg extrapýramídal einkenni skal gefa andkólínvirk lyf. Fylgjast skal vel með sjúklingi, þar til hættan á hjartsláttartruflunum er liðin hjá. **Lyfhrif:** Risperídón er geðlyf (neurolepticum) af flokki benzíoxazólafleiða. Það er sértækur mónóamínvirkur blokki, sem hefur mikla sækni í serótónínvirk 5-HT2- og dópamínvirk D2- viðtæki. Lyfið binst einnig (1-adrenvirkum viðtækjum svo sem H1-histamínvirkum viðtækjum en með minni sækni. Sækni í kólínvirk viðtæki er óveruleg. Serótónín- og dópamínhömlun er talin hafa áhrif á einkenni hjá sjúklingum með geðklofa s.s. á ofskynjanir, hugsanabrengl, tortryggni og ranghugmyndir og einnig á truflun á tilfinninga- og félagslegum tengslum, og líkur á Parkinsonseinkennum minnka. Lyfið hefur einnig róandi verkun og þarf að hafa samverkun við verkjalyf og róandi lyf í huga. **Lyfjahvörf:** Lyfið frásogast vel eftir inntöku, óháð máltíðum. Hámarksblóðþéttni lyfsins og virks umbrotsefnis (risperídón og 9-hýdroxýrisperídón) næst eftir 1-2 klst. Próteinbinding er 88%. Dreifingarrúmmál er 1-2 l/kg og eftir inntöku er helmingunartími virku efnanna 20-24 klst. Eftir inntöku útskiljast um 45% með þvagi á virku formi. Jafnvægi í blóðþéttni næst eftir 5 daga meðferð. Sjúklingar með nýrnabilun svo og aldraðir hafa hærri blóðþéttni virks efnis vegna hægari útskilnaðar. Þetta hefur ekki sést hjá sjúklingum með lifrarbilun. **Blöndun:** Á ekki við.
Geymsluþol: 2 ár. **Geymsluskilyrði:** Stofuhiti (15-25°C).

Pakkningar og verð:
Töfluglas úr lituðu gleri með innsigluðu plastloki.

Töflur 1 mg: 6 stk.	kr. 911.-
Töflur 1 mg: 60 stk.	kr. 6.340.-
Töflur 2 mg: 60 stk.	kr. 11.653.-
Töflur 3 mg: 60 stk.	kr. 16.888.-
Töflur 4 mg: 60 stk.	kr. 21.835.-



Omega Farma
www.omega.is

GRAFÍSKA SMIÐJAN 2000

Ráðstefna um rannsóknir í læknadeild HÍ 4. og 5. janúar 2001

Tími og umsjónaraðili: Ráðstefna um rannsóknir í læknadeild Háskóla Íslands verður haldin 4. og 5. janúar 2001. Umsjón með ráðstefnunni hefur Vísindanefnd læknadeildar HÍ.
Staðsetning: Ráðstefnan fer fram í Odda.
Þátttakendur: Þátttaka í dagskrá ráðstefnunnar miðast við kennara og starfsmenn deildarinnar, það er í læknisfræði og sjúkraþjálfun, auk lyfjafræði. Ennfremur er gert ráð fyrir þátttöku starfsmanna stofnana sem tengjast deildinni og kennslusjúkrahúsum landsins. Aðilum sem vinna að rannsóknum í samvinnu við starfsmenn læknadeildar er einnig boðin þátttaka. Aðgangur að ráðstefnunni er öllum heimill.
Þátttökugjald: Verður auglýst síðar.
Erindi og veggspjöld: Gert er ráð fyrir frjálsum erindaflutningi (10 mínútur hvert erindi, með fyrirspurnum) og spjaldasýningu (stærð veggspjalda 90x120 cm). Höfundar komi með veggspjöld tilbúin til uppsetningar.
Skráning: Framkvæmdastjóri ráðstefnunnar Birna Þórðardóttir (sjá netfang að neðan) tekur við skráningu, þátttakendur er hvattir til að skrá sig tímanlega.
Ágrip: Ágrip erinda og veggspjalda verða gefin út í Fylgiriti Læknablaðsins sem mun koma út fyrir ráðstefnuna. Leiðbeiningar fyrir ágrip:

- Hámarkslengd ágripa miðast við 1800 letureiningar (characters with spaces), talið án nafna höfunda og stofnana.
- Ágrip skulu skrifuð á íslensku.
- Eftirtalin atriði komi fram í ágripi í þeirri röð sem hér er getið: titill, nöfn höfunda, nafn flytjanda feitletrað, vinnustaðir með tilvísun til höfunda, inngangur, efniviður og aðferðir, niðurstöður og **ályktanir**. Semja þarf sérstaklega um birtingu mynda og grafa.
- Eftirtaldir efnisflokkar standa til boða: augnlækningar, barnalækningar, erfðafræði, faraldsfræði, hjarta- og æðasjúkdómar, krabbamein, handlæknisfræði, líffeðlisfræði, lyfjafræði, lyflæknisfræði, sýkla- og smitsjúkdómafræði, taugasjúkdómar, sjúkraþjálfun og ýmislegt. Efnisflokkarnir eru miðaðir við reynslu undanfarinna ára, en möguleiki er að bæta við flokkum ef mörg skyld verkefni lenda í flokknum ýmislegt.
- Höfundar taki strax fram hvort þeir óska eftir að flytja erindi eða sýna veggspjald.
- Höfundar taki strax fram hvaða útbúnað þeir óska eftir að nota við flutning erindis og hvort þeir hafi útbúnað meðferðis, svo sem fistölvu, og þá með hvaða forriti. Í öryggisskyni er ætíð gott að hafa slæður eða glærur til vara.

Vísindanefnd áskilur sér rétt til að hafna innsendum ágripum sem ekki uppfylla ofangreind skilyrði og eins að meta hvort ágrip verði kynnt með erindi eða veggspjaldi.
Skilafrestur fyrir ágrip erinda og veggspjalda er **15. október**. Ágrip skulu send í tölvupósti sem viðhengi til framkvæmdastjóra ráðstefnunnar, sjá netfang að neðan.

Framkvæmdastjóri ráðstefnunnar er Birna Þórðardóttir, símar: 564 4104 (v) / 552 9075 (h) / 862 8031, netfang: birna@icemed.is

Vísindanefnd læknadeildar HÍ

Ástríður Pálsdóttir Tilraunastöð HÍ Keldum, s. 567 4700
Elías Ólafsson taugalækningadeild Landspítala Hringbraut, s. 560 1660, formaður nefndarinnar
Jens Guðmundsson kvennadeild Landspítala Hringbraut, s. 560 1000
Reynir Arngrímsson Urði, Verðandi, Skuld, s. 525 3600
Þorsteinn Loftsson lyfjafræðideild HÍ, s. 525 4464



Livial® tibolon

Eftir tíðahvörf er konan komin á þann aldur að hún er laus við óvissu æskunnar. Þess vegna er sanngjarnt að hún sé einnig laus við óæskilega spennutilfinningu í brjóstum þrátt fyrir að hún sé á meðferð við óþægindum af völdum tíðahvarfa.

Þegar Livial er notað eru blæðingar og spennutilfinning í brjóstum sjaldan til vandræða.[2] Livial hefur sértæka verkun á tiltekna vefi og hefur ekki östrógenáhrif á legslímhúð og á brjóst.[1] Livial veitir konunni aukið frelsi eftir tíðahvörf.

Er spennutilfinning í brjóstum vandamál?

Organon

LIVIAL Organon, 950170
TÖFLUR; G 03 D C 05
Hver tafla inniheldur: Tibolonum INN 2,5 mg. **Hjálparefni:** kartöflusterkja, magnesíumsterat, askorbýlpalmítat og mjólkursykur (laktósa). **Ábendingar:** Uppbótarmeðferð við einkennum östrógenskorts við tíðahvörf (eðlilegum eða eftir skurðaðgerð). Til varnar beinþynningu vegna östrógenskorts. **Skammtar:** 1 tafla (2,5 mg) á dag samfellt án hlés. Lyfið er ekki ætlað börnum. **Frábendingar:** Þungun og brjóstagjöf. Hormónatengd æxli eða grunur um þau. Kvillar í hjarta- eða æðakerfi eða blóðflæði til heilans t.d. segablæðabólga, segamyndun eða blóðrek (thrombo-embolic processes) eða saga um slíka kvilla. Blæðingar frá fæðingarvegi af óþekktum orsökum. Alvarlega skert lifrarstarfsemi. **Meðganga og brjóstagjöf:** Livial á hvorki að nota á meðgöngutíma né við brjóstagjöf. **Varnaðarorð og varúðarreglur:** Livial er ekki ætlað til getnaðarvarna. Meta á hugsanlega áhættu eða ávinning af meðferðinni við eftirfarandi sjúkdómseinkenni: lifrarsjúkdóm eða sögu um slíkan sjúkdóm; truflanir á fituefnaskiptum. Hætta á meðferð ef fram koma einkenni um segamyndun eða blóðrek, ef niðurstöður lifrarprófa verða óeðlileg eða gula vegna gallteppu kemu fram. Blæðingar eða blettablæðing frá fæðingarvegi sem kemur fram fyrst eftir að taka lyfsins hefst getur verið vegna áhrifa frá östrógenum sem líkaminn framleiðir ennþá eða lyfja sem innihalda östrógen og tekin voru áður en meðferð hófst. Orsök blæðinga sem koma eftir þriggja mánaða meðferð eða viðvarandi blæðinga á að rannsaka gaumgæfilega; í flestum tilvikum finnst hins vegar ekki ástæða fyrir blæðingunum. Eins og við notkun annarra stera með hormónaverkun er árleg læknisskoðun ráðlögð. **Milliverkanir:** Þar sem Livial getur aukið fíbrínsundrun í blóði getur það aukið verkun segavarnalyfja. Þessi áhrif hafa komið í ljós við samtímis notkun warfaríns. **Aukaverkanir:** Stöku sinnum koma fram blæðingar frá fæðingarvegi eða blettablæðingar, útferð, verkir í brjóstum eða kviðverkir, einkum á fyrstu mánuðum meðferðarinnar. Aðrar aukaverkanir sem stöku sinnum hafa komið fram eru: Höfuðverkur eða mígreni, bjúgur, svimi, kláði, þyngdaraukning, ógleði, útbrot, óeðlilegur hárvöxtur og þunglyndi. **Ofskömmtun:** Bráð eiturhrif af tíbólóni í dýrum eru væg. Þess vegna er ekki líklegt að eiturhrifa gæti ef nokkrar töflur eru teknar í einu. Við alvarlega ofskömmtun gætu komið fram ógleði, uppköst og konur geta fengið blæðingar frá fæðingarvegi. Engin sérhæfð andefni eru þekkt. Einkennameðferð skal beita ef þurfa þykir. Texti styttur, frekari upplýsingar, sjá texta í sérlyfjaskrá.
Pakkningar og verð 1. febrúar 2000:
28 stk. x 1 (þynnupakkað): 2.976 kr.-
28 stk. x 3 (þynnupakkað): 7.350 kr.-
Afgreiðslutilhögun: Lyfið er lyfseðilsskylt.
Greiðslufyrirkomulag: E

Umboðs- og dreifingaraðili:
Pharmaco hf., Hörgatún 2, 210 Garðabæ.
Heimildir:

1. Rymer J.M. The effects of tibolone. Gynecol. Endocrinol. 1998; 12:213-220.
2. Hammar M. et al. A double-blind, randomised trial comparing the effects of tibolone and continous combined hormone replacement therapy in postmenopausal women with menopausal symptoms. Br. J. Obstet and Gynaecol. 1998; 105:904-911.

Livial® tibolon
LYKILL AÐ AUKNU FRELSI

Námskeið í stoðkerfisfræði dagana 29. september til 1. október 2000

ÖXL OG BRJÓSTHRYGGUR

Vegna fjölda áskorana verður fyrsta námskeiðið (af fjórum) í stoðkerfisfræði (ortópedískri medisín) endurtekið 29. september til 1. október næstkomandi og verður fjallað um öxl og brjósthrygg á þessu námskeiði. Aðalkennari verður sem fyrr Bernt Ersson læknir frá Gävle. Á námskeiðinu verður farið yfir líffærafræði, lífeðlisfræði og líftækni, en aðaláhersla verður lögð á meðferð.

Námskeiðið verður haldið að Reykjalundi og er ætlað læknum og sjúkraþjálfurum, en sem fyrr verður fjöldi þátttakenda takmarkaður.

Upplýsingar og skráning á námskeiðið er hjá Magnúsi Ólasyni lækni á Reykjalundi (s: 566 6200, bréfasími: 566 8240; netfang: magnuso@reykjalundur.is) og Óskari Reykdalssyni lækni á Heilsugæslustöðinni á Selfossi (s: 482 1300 og 482 2335).

Málþing um fæðingafræði og kvensjúkdóma 7. október

á vegum Læknafélags Akureyrar og Norðausturlandsdeildar Félags íslenskra hjúkrunarfræðinga

Fundarstaður: Hólar, viðbygging Menntaskólans á Akureyri

Dagskrá

09:00 *Setning:* Vilhjálmur Kr. Andrésson formaður Læknafélags Akureyrar
09:05 *Legslímuflakk: Erfðir og faraldsfræði:* Reynir Tómas Geirsson
09:25 *Háþrýstingur á meðgöngu og heilsufar seinna á ævinni:* Reynir Tómas Geirsson
09:45 *Faraldsfræði fósturláta:* Sven Cnattingius prófessor við Karolinska Instituttet, Stokkhólmi

Kaffihlé frá 10:15 til 10:45 og sýning styrktaraðila
10:45 *Lengi býr að fyrstu gerð: Áhersluþættir í mæðravernd:* Sigfríður Inga Karlsdóttir
11:05 *Vatnsfæðingar:* Aðalheiður Valgeirsdóttir
11:25 *Grundavallaratriði sálrænnar skyndihjálpar við andvana fæðingar:* Björg Pálsdóttir
11:45 *Rýni (audit) á fæðingadeild:* Alexander Smárason

Matarhlé frá 12:05 til 13:00 og sýning styrktaraðila
13:00 *Kynning rannsóknarniðurstaðna varðandi þvagleka kvenna:* Guðrún Eggertsdóttir
13:20 *Árangur af grindarbotnsþjálfun í baráttunni við þvagleka:* Sigríður Kjartansdóttir
13:40 *Þvagfæravandamál aldraðra:* Konráð Lúðvíksson
13:40 *Greining á þvagfæravandamálum kvenna:* Gunnar Herbertsson
14:00 *Meðferð á þvagfæravandamálum kvenna:* Paul Moran læknir

Kaffihlé frá kl. 15:00 til 15:30 og sýning styrktaraðila.
15:30 *Forburðarskimun:* Hulda Hjartardóttir
16:00 *Siðferðileg vandamál varðandi forburðarskimun:* Vilhjálmur Árnason
16:30 *Málþingslok*

Þátttaka tilkynnist til ritara hjúkrunarstjórnar FSA í síma 463 0272 milli kl. 10 og 14 virka daga eða til **Elsu Guðmundsdóttur** læknis FSA í síma 463 0206 eða í tölvupósti *elsa@fsa.is*

Þátttökugjald: 2000 kr.

Nuvelle (Schering)
TÖFLUR; G 03 F B 01 **R, E**

Hver pakkning inniheldur 16 hvítar og 12 bleikar töflur.
Hver hvít tafla inniheldur: Estradiolum INN, valerat, 2 mg.
Hver bleik tafla inniheldur: Estradiolum INN, valerat, 2 mg, Levonorgestrelum INN 75 míkróg.

Eiginleikar: Nuvelle inniheldur estradíól valerat (valerinsýru ester af náttúrulega estrógen kvenhormóninu, estradíól) og samtengt prógestogen, levónorgestrel. Estradíól valerat bætir upp minnkaða estrógenframleiðslu í líkamanum við tíðahvörf. Levónorgestrel viðbót á síðari hluta hvers tímabils viðheldur reglulegum tíðahring og vinnur gegn ofvexti í legslímhúð. Estradíól valerat og levónorgestrel frásogast vel frá meltingarvegi og koma fram í blóði innan 15 mín. Við frásog og fyrstu umferð um lifur klofnar estradíól valerat í estradíól og valerin sýru. Á sama tíma umbrotnar estradíól áfram og er virkasta umbrotsefnið estrón. Próteinbinding estradíóls er 97%. Estradíól valerat er ekki útskilið á óbreyttu formi umbrotsefni estradíóls eru skilin út í þvagi og galli. Levónorgestrel er útskilið sem óvirk umbrotsefni í þvagi og saur.

Ábendingar: Uppbótarmeðferð við einkennum estrógenskorts við tíðahvörf. Til varnar beinþynningu hjá konum með aukna áhættu á beinþynningu (þ.e. eftir brottnám eggjastokka, snemmbær tíðahvörf, ættgeng tilhneiging til beinþynningar, skert hreyfigeta og langvinn meðferð með sterum og konur undir kjörþyngd). Nuvelle dugir ekki sem getnaðarvörn.

Frábendingar: Þungun, truflun á lifrarstarfsemi, gula eða þrálátur kláði á fyrri meðgöngu, Dubin-Johnsons heilkenni, Rotor heilkenni, segablæðabólga eða blóðsegamyndun eða saga um það, sigðfrumublóðleysi, grunur um hormónatengda sjúkdóma eða æxli í legi og brjóstum, ógreind óregluleg blæðing frá legi, truflun á blóðfituefnaskiptum, saga um meðgöngubólu (herpes gestationis), otosclerosis sem hefur versnað við fyrri meðgöngu, endometriosis, alvarleg sykursýki með æðabreytingum, brjóstakvilli (mastopathy).

Meðganga og brjóstagjöf: Lyfið á hvorki að nota á meðgöngutíma né af konum með barn á brjósti.

Aukaverkanir: Langvarandi einhliða meðferð með estrógenum getur hugsanlega aukið líkur á illkynja æxlum í legbolsslímhúð og brjóstum, en sú hætta minnkar við notkun estrógen-gestagen blöndu, sem líkir eftir hormónaferli tíðahringsins.

Fyrstu mánuði meðferðarinnar getur borið á milliblæðingum og spennu í brjóstum. Þetta eru venjulega tímabundin einkenni og hverfa við áframhaldandi meðferð.

Algengar (>1%): Brjóstaspenna, höfuðverkur, blæðingatruflanir.

Sjaldgæfar (0,1-1%): Bjúgur, vökvasöfnun, uppþemba og aukin matarlyst.

Önnur einkenni sem geta komið fram eru: kvíði, hjartsláttarónot, depurð, svimi, meltingatruflanir, verkir í fótum, breytingar á kynhvöt, ógleði, útbrot, uppköst, þyngdarbreyting. Uppbótarmeðferð með östrógenum eykur hættu á blóðsegamyndun.

Milliverkanir: Hætta skal notkun á hormónagetnaðarvörnum þegar meðferð hefst með Nuvelle og nota getnaðarvarnir sem ekki innihalda hormón. Lyf sem virkja lifrarenzým, t.d. barbitúröt, flogaveikilyf og rífampicín, geta dregið úr verkunum lyfsins.

Varúð: Hætta skal töku lyfsins þegar í stað ef grunur er um þungun, ef mígreni eða slæm höfuðverkjarköst byrja eða versna við töku, ef slys, sjúkdómur eða ráðgerð skurðaðgerð eru talin geta aukið hættu á segamyndun, við gulu, lifrabólgu, versnun á flogaveiki og við verulega hækkun á blóðþrýstingi, við merki um blóðtappa, bláæðabólgu eða segarek. Fyrirliggjandi sléttvöðvahnútar í legi geta stækkað vegna áhrifa frá estrógenum. Ef þetta kemur í ljós á að hætta meðferð.

Hjá sjúklingum með vægan langvinnan lifrarsjúkdóm á að fylgjast með lifrarstarfsemi á 8-12 vikna fresti. Endurtekin milliblæðing á meðan á meðferð stendur kallar á athugun á legslímu og jafnvel töku vefjasýnis.

Örsjaldan hafa komið fram góðkynja og enn sjaldnar illkynja æxli í lifur við notkun hormónalyfja af svipuðu tagi og Nuvelle. Af þessum sökum skal hafa lifraræxli í huga við greiningu ef kviðverkir, stækkuð lifur eða merki um blæðingar í kviðaholi koma fyrir.

Athugið: Lyfið skal einungis gefið eftir nákvæma almenna læknisskoðun og kvenskoðun. Slíka skoðun á að endurtaka a.m.k. einu sinni á ári við langtímameðferð, en að auki í hvert sinn sem ber á truflunum á blæðingum. Áður en meðferð hefst þarf að útiloka að þungun sé til staðar.

Skammtastærðir handa fullorðnum: 1 tafla daglega. Meðferð hefst á 5. degi tíða eða á hvaða degi sem er eftir tíðahvörf. Fyrstu 16 dagana eru hvítu töflurnar teknar og síðari 12 dagana bleiku töflurnar. Blæðing, lík tíðum, kemur 2-3 dögum eftir að byrjað hefur verið á nýrri pakkningu. Ekki er gert hlé á milli pakkninga.

Skammtastærðir handa börnum: Lyfið er ekki ætlað börnum.

Læknum skal bent á að lesa varnaðarorð og varúðarreglur í nýjustu útgáfu sérlyfjaskrár.

Pakkningar og verð áúst 2000: 28 stk. 1.609 kr.
84 st 3309 kr.

Heimildir: Marslew. U.et al. „Two new combinations of estrogen and progestogen for prevention of postmenopausal bone loss: long term effects on bone, calcium and lipid metabolism, climacteric symptoms and bleeding." Obst.Gyn.1992; 79(2); 1-9. 2. Kenemans. P. et al. „Practical HRT". Medical Forum Int.1996. 3. Whitehead. M.I. „Prevention of endometrial abnormalities" Acta Obstet. Gynaecol. Scand. 1996; 134: 81-91.

UIS-00-18 – 15.02.2000

THORARENSEN LYF
Vatnagarðar 18 · 104 Reykjavík · Sími 530 7100 · Fax 530 7101

nuvelle®

ÖSTRADÍÓLVALERAT + LEVÓNORGESTREL

Við fyrstu einkennum breytingaskeiðs



Ákjósanleg lágskammtameðferð með östrogeni í 28 daga að viðbættu gestageni í 12 daga.

SCHERING

FJÓRÐUNGSSJÚKRAHÚSIÐ Á AKUREYRI

Sérfræðingur í geðlækningum

Laus er til umsóknar staða sérfræðings í geðlækningum á geðdeild FSA. Staðan er laus frá og með september 2000 eða eftir samkomulagi. Umsækjandi skal hafa fullgild réttindi í geðlækningum. Auk fræðilegrar þekkingar og reynslu er lögð áhersla á hæfileika á sviði samskipta, samvinnu og sjálfstæðra vinnubragða. Starfshlutfall er samkomulag en starfinu fylgir vaktskylda á geðdeild FSA. Starfsvettvangur er að aðallega á legudeild geðdeildar en einnig á göngudeild og dagdeild. Sérfræðingurinn tekur þátt í kennslu og þjálfun aðstoðar- og deildarlækna, ennfremur í rannsóknarvinnu. Starfið heyrir undir stjórn yfirlæknis geðdeildar.

Deildarlæknir á geðdeild

Laus er til umsóknar staða deildarlæknis á geðdeild FSA. Staðan er laus frá og með september 2000 eða eftir samkomulagi. Staðan er veitt til sex mánaða, með möguleika á framlengingu. Stöðunni fylgir vaktskylda á geðdeild FSA. Læknirinn fær í starfi sínu leiðsögn og kennslu hjá geðlæknum deildarinnar og á auk þess kost á að sækja fræðslufundi og námskeið á starfstímanum. Starfið heyrir undir stjórn yfirlæknis geðdeildar.

Nánari upplýsingar um framangreindar stöður veita Sigmundur Sigfússon, yfirlæknir geðdeildar í síma 463 0203 og Þorvaldur Ingvarsson framkvæmdastjóri lækninga í síma 463 0109 eða í tölvupósti thi@fsa.is

Umsóknum skal skilað á þar til gerðum eyðublöðum, sem fást hjá landlæknisembættinu, ásamt fylgiskjölum. Umsóknir skulu vera í tvíriti og berast til Þorvaldar Ingvarssonar, framkvæmdastjóra lækninga, Fjórðungssjúkrahúsinu á Akureyri, Eyrarlandsvegi, 600 Akureyri.

Starfskjör fara eftir kjarasamningi Læknafélags Íslands við Fjármálaráðuneytið.

Umsóknarfrestur er til og með 5. september.

Öllum umsóknum verður svarað.

NORDLAND FYLKESKOMMUNE
Nordland Sentralsykehus

Personalavdelingen, N-8092 Bodø
Tlf. +47 75 53 40 00

Patologisk Anatomisk Laboratorium

Overlegevikariat

Ved sykehusets Patologisk Anatomisk Laboratorium (avd.ovl. Anil B. Amin) er det ledig ett års vikariat for overlege med senere mulighet for fast tilsetting. Det er ønskelig med tiltredelse snarest.

Sentralsykehuset dekker 65% av Nordland fylkes behov for patologitjenester. Materialet er meget variert, vesentlig basert på rutinehistologi og cytologi - prøvemengde ca 10 500 histologiske prøver, ca 20 000 cytologiske prøver samt 150 obduksjoner (rettslige inkludert) pr. år.

Laboratoriet er godkjent for spesialistutdanning i patologi, tellende med 4 år. Avdelingens totale bemanning er 21 hjemler, hvorav 4 overlegestillinger og 2 assistentlegestillinger.

Sykehuset planlegger å samlokalisere alle laboratoriene ved sykehuset med felles molekylær biologi - patologi laboratorium.

For nærmere opplysninger vedr. lønns/arbeidsbetingelser, ta kontakt med avdelingsoverlegen på tlf. +47 75 53 42 82.

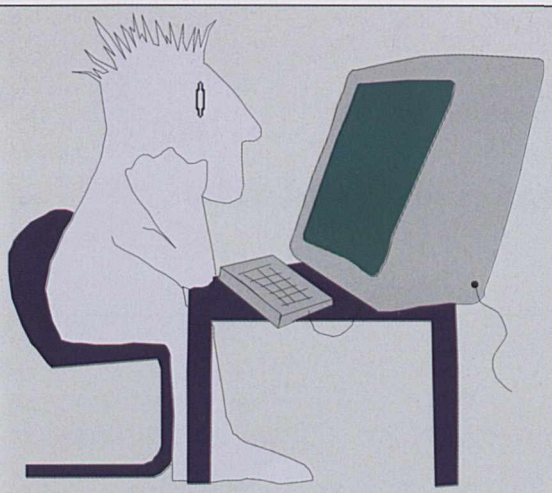
Godkjent helseattest vil bli krevd ved tilsetting.
Innsendte papirer returneres ikke.
Lønn og øvrige betingelser iht. gjeldende overenskomst.
Sykehuset vil være behjelpelig med å skaffe bolig.

Søknad sendes Personalavdelingen.
Søknadsfrist: 22. september 2000.

Se også sykehusets hjemmeside:
www.nss.nl.no
Fylkets stillinger ligger også på
www.jobbnord.com

Røykfritt miljø

CICERO he



Læknablaðið á Netinu:

http://www.icemed.is/laeknabladid

Heilsugæslan í Reykjavík

Afleysingastaða læknis

Heilsugæslustöðinni á Seltjarnarnesi

Óskað er eftir lækni til afleysinga á Heilsugæslustöðinni á Seltjarnarnesi í 6–12 mánuði frá 1. október 2000 eða eftir samkomulagi.

Hægt er að nota tímann sem hluta af sérnámi í heimilislækningum.

Nánari upplýsingar veitir **Sigríður Dóra Magnúsdóttir** yfirlæknir í síma 561 2070.

Umsóknir ásamt upplýsingum um læknismenntun og læknisstörf sendist til starfsmannasviðs Heilsugæslunnar í Reykjavík, Barónstíg 47 101 Reykjavík á sérstökum eyðublöðum sem þar fást fyrir 20. september 2000.

NORDLAND FYLKESKOMMUNE
Nordland Sentralsykehus
Personalavdelingen, N-8092 Bodø
Tlf. +47 75 53 40 00

Patologisk Anatomisk Laboratorium

Assistentlege

Ved sykehusets Patologisk Anatomisk Laboratorium (avd.ovl. Anil B. Amin) er det ledig fast stilling som assistentlege fra 01.06.00.

Sentralsykehuset dekker ca 65% av Nordland fylkes behov for patologitjenester. Materialet er meget variert, vesentlig basert på rutinehistologi og cytologi - prøvemengde ca 10 500 histologiske prøver, ca 20 000 cytologiske prøver samt 150 obduksjoner (rettslige inkludert) pr. år.

Laboratoriet er godkjent for spesialistutdanning i patologi, tellende med 4 år. Avdelingens totale bemanning er 21 hjemler, hvorav 4 overlegestillinger og 2 assistentlegestillinger.

For nærmere opplysninger ta kontakt med avdelingsoverlegen på tlf. +47 75 53 42 82.

Lønn og øvrige betingelser iht. gjeldende overenskomst mellom Den Norske Lægeforening og Kommunenes Sentralforbund. Flyttegodtgjørelse tilstås etter nærmere regler. Sykehuset vil være behjelpelig med å skaffe bolig. Godkjent helseattest vil bli krevd ved tilsetting.

Innsendte papirer returneres ikke.

Søknad sendes Personalavdelingen,
Søknadsfrist: 22. september 2000.

Se også sykehusets hjemmeside:
www.nss.nl.no
Fylkets stillinger ligger også på
www.jobbnord.com

Røykfritt miljø

CICERO he

LÄNSSJUKHUSET I HALMSTAD

I Halland är det nära till det mesta — hav och skog, landsbygd och storstad. Det bor drygt 270.000 personer i Halland. På sommaren nästan fördubblas befolkningen. Halland är ett expansivt område med högskola i Halmstad. Varberg och Falkenberg är kända sommarstäder. Kungsbacka med sin närhet till Göteborg är en av landets snabbast växande kommuner. Kommunikationerna är goda med flera flyg per dag till Stockholm.

Vi söker

LÄKARE TILL ÖGONKLINIKEN HALLAND
Ref nr 133/00

Ögonkliniken i Halland är landstingstäckande med verksamhet i Halmstad, Falkenberg, Varberg och Kungsbacka. Kliniken har ett brett utbud inom specialiteten och i vår länsorganisation arbetar idag 11 specialister samt utbildningsläkare. Vi söker läkare till fasta tjänster alternativt långtids- eller korttidsvikariat. Vi kan erbjuda såväl heltids- som deltidstjänstgöring.
Välkommen med Din ansökan!

Upplysningar: Verksamhetschef Catharina Hansson-Lundblad, tel 035-13 10 00 vx och personalsekreterare Lisbeth Kahlmeter, tel 035-13 11 49.

Facklig företrädare: Specialistläkare Per Meijer, tel 035-13 66 11.

Individuell lönesättning tillämpas. Var god ange löneanspråk.

Ansökan åtföljd av meritförteckning på därför avsedd blankett och övriga handlingar som önskas åberopade sänds till Länssjukhuset, Personalavdelningen, 301 85 Halmstad, Sverige och ska vara inkommen senast 2000-09-30.

Länssjukhuset Halmstad
Landstinget Halland

www.jobbmed.com
Ledige legestillinger i hele Norden

Einingaverð og fleira

Heilsugæslueining	**frá 1. júní 1995**	35,00
Sérfræðieining fyrir klínískar greinar sem sömdu 1998	**frá 1. janúar 1999**	165,00
	frá 1. janúar 2000	170,00

Heimilislæknasamningur

A liður 1	frá 1. janúar 1999	207.000,00
	frá 1. janúar 2000	214.245,00
A liður 2	frá 1. janúar 1999	181.125,00
	frá 1. janúar 2000	187.464,00
B liður	frá 1. júlí 1999	166.247,00
	frá 1. janúar 2000	170.826,00
D liður	frá 1. mars 1999	99.234,00
	frá 1. mars 2000	104.019,00
E liður 1-6	frá 1. júlí 1997	208,59
	frá 1. janúar 1998	210,26
E liður 7	frá 1. júlí 1997	417,18
	frá 1. janúar 1998	420,23

Skólaskoðun í framhaldsskólum

Miðað við fyrri forsendur	222,00

Kílómetragjald frá 1. apríl 2000

Almennt gjald	42,30
Sérstakt gjald (utan malbiks +15%)	48,65

Dagpeningar frá 1. júní 2000

Innanlands

Gisting og fæði í einn sólarhring	10.600,00
Gisting eina nótt	6.400,00
Fæði í heilan dag, minnst 10 klst.	4.200,00
Fæði í hálfan dag, minnst 6 klst.	2.100,00

Dagpeningar frá 1. apríl 2000

Erlendis

	Gisting	Annað	SDR Alls
Bretland og Rússland	128	90	218
New York og Washington DC	126	74	200
Asía, Afríka, S-Ameríka	129	102	231
Annars staðar	94	88	182

Félagsstarfið

Læknar í AA

halda fundi síðasta fimmtudag hvers mánaðar kl. 5 síðdegis í fundarherbergi Domus Medica á 2. hæð. **Athugið** breyttan fundartíma.

Heimasíður og netföng

Læknafélag Íslands: **http://www.icemed.is**

Formaður LÍ: **sigurbjorn.sveinsson@mjodd.hr.is**

Formaður LR: **olaaevar@rsp.is**

Formaður FÍH: **thorbk@vortex.is**

Formaður FUL: **thorira@hotmail.com**

Félag íslenskra barnalækna: **www.barnalaeknar.is**

Félag íslenskra landsbyggðarlækna:

www.icemed.is/felog_laekna/fill.htm

FÍLÍB: **p.matthiasson@iop.kcl.ac.uk**

FÍLÍN: **www.vefur.is/filin**

FÍLÍS – netfang: **gudjon.kristjansson@medicin.uu.se**

Heimasíða: **http://hem.passagen.se/filis/**

FILumHeil: **http://www.se/~gks/FILumHeil.html**

Magnús Jóhannsson: **http://www.hi.is/~magjoh/**

Klínísk eðlisfræði, æðarannsóknir: **http://www.hi.is/~lpa**

Landspítalinn: **http://www.rsp.is**

Barnaspítali Hringsins: **http://www.rsp.is/hringur**

Sjúkrahús Reykjavíkur: **http://www.shr.is**

Heilbrigðis- og tryggingamálaráðuneytið:

http://www.stjr.is/htr

Landlæknisembættið: **http://www.landlaeknir.is**

Tryggingastofnun ríkisins: **http://www.tr.is**

Lyfjaeftirlit ríkisins: **http://www.ler.is**

Nordiska hälsovårdshögskolan: **http://www.nhv.se**

Orðabanki Íslenskrar málstöðvar:

http://www.ismal.hi.is/ob/index.html

Ráðstefnur á netinu:

http://www.pslgroup.com/confdisease.htm

Doctor's Guide to the Internet:

http://www.pslgroup.com/DOCGUIDE.HTM

Golfklúbbur lækna: **http://www.come.to/doctorgolf**

Medscape – vefrit um læknisfræði:

http://www.medscape.com

Norsk upplýsingasíða fyrir lækna:

http://www.legeforeningen.no/info/index.htm

Sendið inn upplýsingar um heimasíður og netföng sem ástæða er til að hafa fast inni í Læknablaðinu.

Ráðstefnur og fundir

Þau sem koma þurfa á framfæri í þennan dálk upplýsingum um fundi, ráðstefnur o.fl. eru beðin að hafa samband við Læknablaðið.

13.-16. september
Í Kaupmannahöfn. 3rd Nordic Congress on Telemedicine. The Nordic Experience and Beyond. Nánari upplýsingar á heimasíðunni *www.telemedicine.dk* og hjá Læknablaðinu.

21.-24. september
Í London. Fifth World Congress of Bioethics. Imperial College. Nánari upplýsingar í netfangi: enquiries@inanyevent-uk.com og hjá Læknablaðinu.

26.-29. september
Í Oxford. Fourth International Conference on Medical Regulation. Á vegum General Medical Council. Nánari upplýsingar hjá Læknablaðinu og *Oxford2000@gmc-uk.org*

27.-30. september
Í Salzburg. Information and Communication in Health. Creating a better future for Health in Europe. Nánari upplýsingar á heimasíðunnu *www.ehfg.org* og hjá Læknablaðinu.

29. september-1. október
Í Sigtuna, Svíþjóð. The first international conference on Consumer Reports on Medicine. Nánari upplýsingar hjá KILEN Consumer Institute for Medicines and Health, veffang: *http://www.kilen.com/intpres.html*

8.-12. október
Í Istanbul. International Congress On Public Health: „Health 21" in Action. Nánari upplýsingar í netfangi: dekon@dedeman.com.tr og hjá Læknablaðinu.

2.-5. nóvember
Í Hong Kong. Second International Congress. Nánari upplýsingar hjá Læknablaðinu.

22.-24. nóvember
Í Amsterdam. 3rd International Conference On Priorities In Health Care. Nánari upplýsingar hjá Læknablaðinu.

3.-7. júní 2001
Í Tampere. Wonca Europe.

24.-27. júní 2001
Í Kaupmannahöfn. Europace 2001. The European Working Groups on Cardiac Pacing and Arrhythmias. Nánari upplýsingar hjá Læknablaðinu.

1.-6. júlí 2001
Í Berlín. 7th World Congress of Biological Psychiatry. Nánari upplýsingar hjá Læknablaðinu.

1.-6. júlí 2001
Í Vancouver. World Congress of Gerontology. Nánari upplýsingar hjá Læknablaðinu.

2.-5. september 2001
Í London. Medinfo 2001. Towards Global Health – The Informatics Route to Knowledge. Tenth triennal world congress. Nánari upplýsingar á heimasíðunni *www.medinfo2001.org* og hjá Læknablaðinu.

9.-14. september 2001
Í Akrópolis. 10th Congress of The International Psychogeriatric Association. Bridging the gap between brain and mind. Nánari upplýsingar hjá Læknablaðinu.

13.-17. maí 2002
Í Durban. Alþjóðlega Wonca ráðstefnan.

Fimmta vísindaþing Félags íslenskra heimilislækna

Selfoss/Hveragerði 20.-21. október 2000

Á þinginu verða bæði frjálsir fyrirlestrar og spjaldaþing. Kynntar verða rannsóknir og rannsóknaráætlanir sem tengjast heilsugæslu. Auk þess verða bæði innlendir og erlendir gestafyrirlesarar.

Ágrip skal skrifa á A4-blað með sama sniði og á fyrri þingum. Þar skal koma fram tilgangur rannsóknarinnar, efniviður og aðferðir, niðurstöður og ályktanir. Ágripum skal skilað á disklingum ásamt einu útprenti til Emils L. Sigurðssonar, Heilsugæslustöðinni Sólvangi, 220 Hafnarfirði fyrir 15. september.

Ágripin verða birt í sérstöku blaði þingsins sem dreift er til allra lækna á Íslandi.

Vísindaþingsnefndin
Emil L. Sigurðsson
Jón Steinar Jónsson
Jörundur Kristinsson
Hildur Thors

Aventis

Nasacort®

triamcinolon acetonid

Lyktarlaust og bragðlítið[1]

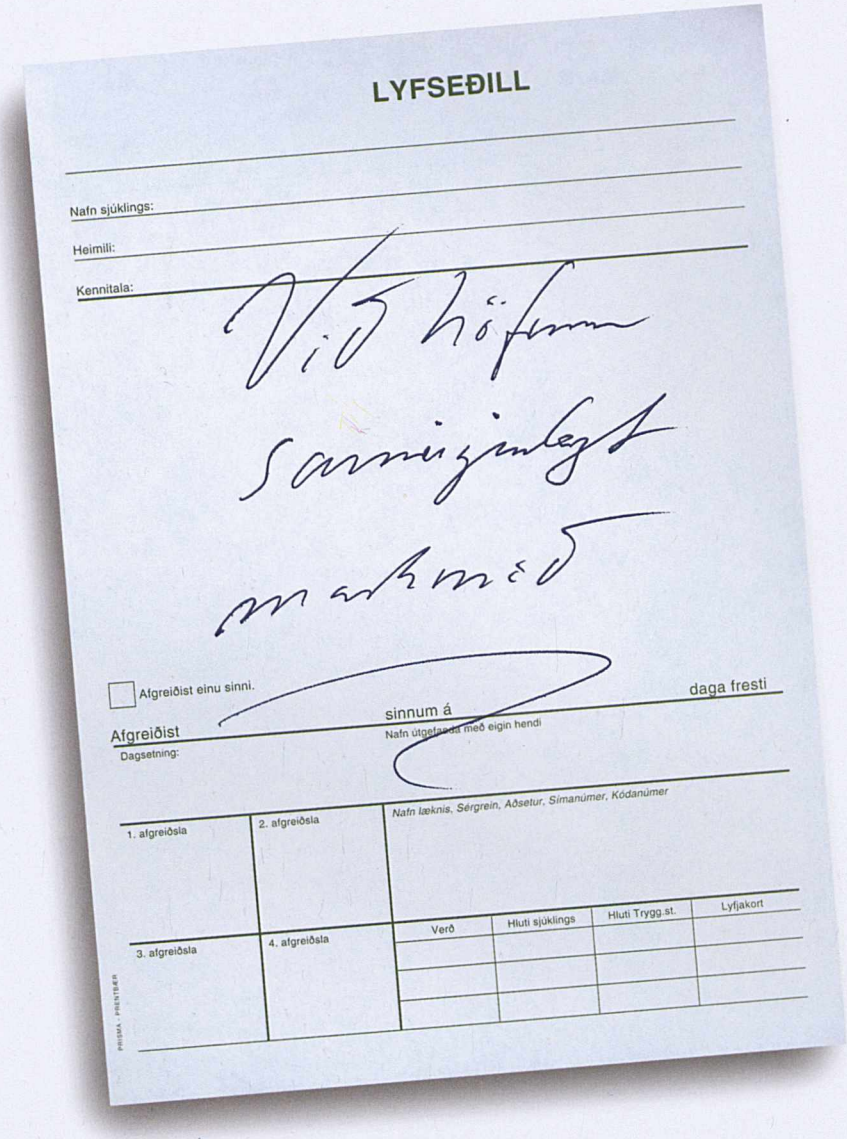
nefúði
tíksótróp
lyktarlaust
bragðlítið

- Nasacort® hentar fyrir börn frá 6 ára aldri[2]
- Nasacort® er tíksótróp - verkar á réttum stað[3]
- Nasacort® bætir marktækt nefeinkenni strax á fyrsta degi meðferðar[4]

Nasacort nefúði, dreifa; ATC-flokkur R 01 A D 11.
Hver úðaskammtur inniheldur: Triamcinolonum INN, acetóníð, 55 míkróg, Benzalkonii chloridum 15 míkróg, Natrii edetas 50 míkróg, burðarefni q.s.
Ábendingar: Lyfið er ætlað sem fyrirbyggjandi og til meðferðar á nefslímubólgu af völdum ofnæmis. **Skammtar og lyfjagjöf:** Fullorðnir og börn eldri en 12 ára: Ráðlagður skammtur er 220 míkróg, gefin sem 2 úðanir í hvora nös einu sinni á dag. Börn 6-12 ára: Ráðlagður skammtur er 110 míkróg gefin sem ein úðun í hvora nös einu sinni á dag. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir innihaldsefnum lyfsins. **Varnaðarorð og varúðarreglur:** Ef grunur leikur á að starfsemi nýrnahettna sé skert, á að fylgjast vel með þegar skipt er frá almennri barksterameðferð til staðbundinnar meðferðar. Í klínískum rannsóknum með Nasacort hefur í einstaka tilvikum komið fram staðbundin sýking í nefi og koki, af völdum Candida albicans. Ef slík sýking kemur fram á að hætta meðferð með lyfinu og hefja viðeigandi sveppaeyðandi meðferð. Þar sem lyfið hefur hemjandi verkun á græðslu sára, á ekki að meðhöndla sjúklinga sem eru með sár í nefi, hafa nýlega gengist undir skurðaðgerð í nefi eða hafa nýlega fengið áverka á nef, fyrr en fullum bata er náð. **Milliverkanir:** Engar þekktar. **Meðganga og brjóstagjöf:** Eins og aðrir barksterar hefur tríamcínólón asetóníð vanskapandi áhrif á rottur og kanínur. Þetta getur m.a. verið meðfædd gómglufa og/eða lokað vatnshöfuð og miðlægir beinagrindargallar. Vansköpun, þar með talin í miðtaugakerfi og höfði, hefur komið fram hjá öpum. Tríamcínólón asetóníð gefið í formi innúða um munn veldur fósturvísis- og fóstureitrun hjá ungafullum rottum og kanínum, svipað og fram kemur við gjöf eftir öðrum leiðum. Ekki eru til fullnægjandi rannsóknir á lyfinu hjá barnshafandi konum. Tríamcínólón asetóníð á því einungis að nota á meðgöngu ef væntanlegt gagn vegur meira en hugsanleg áhætta fyrir fóstrið. Ekki er vitað að hve miklu leyti tríamcínólón asetóníð skilst út í brjóstamjólk. Vegna þess að aðrir barksterar skiljast út í brjóstamjólk, skal gæta varúðar þegar lyfið er gefið konum með börn á brjósti og væntanlegt gagn meðferðar fyrir móður á að vega meira en hugsanleg áhætta fyrir barnið.
Akstur og stjórnun vinnuvéla: Lyfið hefur hvorki áhrif á hæfni manna til bifreiðaaksturs eða stjórnunar annarra véla. **Aukaverkanir:** Algengustu aukaverkanir sem skráðar hafa verið í klínískum rannsóknum með Nasacort snerta slímhúð nefs og háls. Þrjár algengustu aukaverkanirnar sem hugsanlega tengjast lyfinu eru nefslímubólga, höfuðverkur og kverkabólga. Aukaverkanir í nefi og koki sem hugsanlega tengjast lyfinu eru: blóðnasir, erting í nefi, þurrkur í slímhimnu nefsins, nefstífla og hnerrar. Eins og við notkun annarra barkstera á formi nefúða hefur gat á miðnesi einstaka sinnum komið fram. **Ofskömmtun:** Eins og við notkun annarra barkstera í nef, er bráð ofskömmtun Nasacort ólíkleg, með tilliti til heildarmagns virks efnis. Ef allt innihald einnar flösku er af slysni notað í einu, annað hvort með inntöku eða í nef, munu klínískar marktækar aukaverkanir líklega ekki koma fram. Ef lyfið er tekið inn geta meltingaróþægindi komið fram. **Lyfhrif:** Tríamcínólón asetóníð er virkari afleiða tríamcínólóns og er um 8 sinnum öflugri en prednisón. Þótt að nákvæmur verkunarháttur barkstera gegn ofnæmi sé ekki þekktur eru barksterar mjög virkir í meðferð ofnæmissjúkdóma hjá mönnum. Við alvarleg ofnæmiseinkenni er staðbundin meðferð í ráðlögðum skömmtum (míkróg) ekki eins áhrifarík og meðferð með stórum skömmtum (mg) í inntöku eða sem stungulyf. Lyfið verkar ekki samstundis á ofnæmiseinkenni. Ofnæmiseinkenni geta minnkað hjá sumum sjúklingum á fyrsta sólarhring meðferðar, en búast má við að full áhrif komi fyrst fram eftir 3-4 sólarhringa. Þegar meðferð er hætt koma einkenni ekki fram fyrr en eftir marga daga. Í klínískum rannsóknum með allt að 400 míkróg á dag kom hvorki fram bæling í heiladingli né nýrnahettuberki. **Lyfjahvörf:** Eftir einn 220 míkróg skammt af Nasacort hjá frískum einstaklingum og hjá sjúklingum með nefslímubólgu af völdum ofnæmis, var frásog tríamcínólóns asetóníðs óverulegt. Hámarksþéttni í plasma var að meðaltali 0,5 ng/ml (0,1-1 ng/ml) og kom fram 1,5 klst. eftir gjöf. Plasmaþéttni var að meðaltali lægri en 0,06 ng/ml 12 klst. eftir gjöf og fyrir neðan greiningarmörk 24 klst. eftir gjöf. Útskilnaðarhelmingunartími var að meðaltali 3,1 klst. Skammtahlutföll voru skilgreind hjá frískum einstaklingum og hjá sjúklingum eftir eina gjöf í nef; 110 míkróg eða 220 míkróg af lyfinu. **Leiðbeiningar um meðferð/meðhöndlun lyfsins:** Mikilvægt er að hrista flöskuna fyrir hverja notkun. Hver úðaskammtur inniheldur 55 míkróg af tríamcínólón asetóníði. Fyrstu 5 úðaskammtarnir úr hverri nýrri úðaflösku, sem tekin er í notkun nýtast ekki en síðan er hægt að nota hana næstu 2 vikurnar. Ef flaskan er notuð reglulega helst skömmtunin nákvæm allan notkunartímann. Ef hún er ekki notuð í meira en tvær vikur á að stilla skammtaúðarann á ný, en nú með því að úða einu sinni út í loftið. Úðaflöskunni á að fleygja eftir að 120 skammtar hafa verið notaðir eða 2 mánuðum eftir að flaskan var tekin í notkun. Ekki má hella lausninni sem eftir er í aðra flösku. **Pakkningar og hámarksverð (1. júní 2000):** Úðaflaska 120 úðaskammtar (16,5 ml) 2.558 kr. **Afgreiðslutilhögun:** Lyfið er lyfseðilsskylt. **Greiðsluþátttaka:** E. **Umboðsaðili á Íslandi:** Pharmaco hf., Hörgatúni 2, 210 Garðabæ.

Heimildir:

1 Fishken D. European Journal of Allergy and Clinical Immunology 1997; 52 (37): Suppl 531
2 Sérlyfjaskrá 2000
3 Berridge MS, Heald DL, Muswick GK. et al. J Nucl Med 1998; 39: 1972-77
4 Munk ZM. et al. Annals of Allergy, Asthma & Immunology 1996; 77: 277-81



Lífið er okkar lífsstarf

Pfizer er rannsóknarfyrirtæki í lyfjaframleiðslu sem hefur það
að markmiði að auka lífsgæði og bæta líðan fólks um víða veröld.
Þegar hámarksgæði og hagstætt verð lyfja fylgjast að opnast nýir möguleikar,
bæði við hefðbundna lækningameðferð og forvarnir.

Pfizer

Umboðsaðili á Íslandi: Pharmaco