Læknablaðið

THE ICELANDIC MEDICAL JOURNAL



11/2000



Gleðiefni fyrir þá sem meðhöndla þunglyndi, ofsakvíða eða árátttu- og þráhyggjusýki!

Zoloft - Pfizer. Hver tafla inniheldur: Sertralinum INN, klórið, samsvarandi Sertralinum INN 50 mg. Ábendingar: Þunglyndi. Árátttu- og þráhyggjusýki (obsessive compulsive disorder). Felmtursköst (ofsahræðsla (panic disorder)), með eða án víðáttufælni (agoraphobia). **Frábendingar:** Engar þekktar. **Varúð:** Ekki skal gefa sertralín sjúklingum, sem nota MAO-hemjandi lyf og ekki fyrr en 2 vikum eftir að slíkri meðferð hefur verið hætt. Gæta ber varúðar við notkun lyfsins hjá sjúklingum sem eru með sykursýki og meðhöndlaðir með insúlíni eða sykursýkilyfjum af súlfónýlúreaflokki. **Meðganga og brjóstagjöf:** Dýratilraunir benda ekki til að lyfið hafi áhrif á frjósemi eða hafi fósturskemmandi áhrif, en mjög háir skammtar hafa leitt til aukinnar dánartíðni nýfæddra dýra. Ber því að forðast notkun lyfsins á meðgöngu nema brýna nauðsyn beri til. Engar upplýsingar liggja fyrir um hvort lyfið skilst út í brjóstamjólk. **Aukaverkanir:** Algengasta aukaverkunin er ógleði u.þ.b. 20%. Algengar (>1%): Almennar: Aukin svitamyndun. Taugakerfi: Vöðvaskjálfti, truflun á sáðláti. Meltingarfæri: Ógleði, munnþurrkur, niðurgangur, meltingaróþægindi. Sjaldgæfar (0,1-1%): Geðrænar: Kvíði. **Milliverkanir:** Samtímis gjöf MAO-hemjandi lyfja getur valdið skyndilegum háþrýstingi og oförvunarástandi. Samtímis notkun litíums getur aukið tíðni aukaverkana sertralíns, einkum ógleði, skjálfta og kvíða. Við samtímis gjöf címetidíns getur orðið aukning á blóðstyrk sertralíns. **Skammtastærðir handa fullorðnum:** Við þunglyndi og árátttu-og þráhyggjusýki: Upphafsskammtur er 50 mg/dag. Ef þörf krefur, má auka þennan skammt um 50 mg á dag í þrepum á nokkrum vikum í allt að 200 mg/dag. Sé þörf á langtímanotkun lyfsins er venjulegur viðhaldsskammtur 50 mg á dag. Við felmtursköstum (ofsahræðslu) með eða án víðáttufælni: Upphafsskammtur er 25 mg á dag í eina viku, sem síðan er aukinn í 50 mg á dag. Ef þörf krefur má auka þennan skammt um 50 mg á dag í þrepum á nokkrum vikum. Hámarksskammtur sem mælt er með er 200 mg/dag. Skammtastærðir handa öldruðum eru þær sömu og að framan er getið. Árangur meðferðar getur komið fram innan 7 daga, en oftast þarf 2-4 vikna meðferð áður en full verkun næst. **Skammtastærðir handa börnum:** Lyfið er ekki ætlað börnum. Pakkningar og verð 1. febrúar 2000: 28 stk. (þynnupakkað) - kr. 3.704, 98 stk. (þynnupakkað) - kr.11.831. Lyfið er lyfseðilsskylt. Greiðslufyrirkomulag: B. *Heimildir: 1) Sérlyfjaskrá 1998. 2) Benfield P. et al. Drugs 1986; 32:481-508. 3) Dechant K. et al. Drugs 1991; 41(2):225-253. 4) Milne R. et al. Drugs 1991; 41(3):450-477. 5) Murdoch D. et al. Drugs 1992; 44(4): 604-624. Einkaumboð á Íslandi:* **Pharmaco hf. • Hörgatúni 2 • 210 Garðabær.**

FRÆÐIGREINAR

735 **Ritstjórnargreinar:**
Matarsýkingar á nýrri öld
Haraldur Briem

739 **COX-2 í stað NSAID, borgar það sig?**
Björn Guðbjörnsson

743 **Skjaldkirtilsstarfsemi og tíðni grunnsjúkdóma hjá sjúklingum með gáttatif**
Birgir Jóhannsson, Sigurður Ólafsson, Uggi Agnarsson, Ari Jóhannesson
Gáttatif er sú hjartsláttartruflun sem leiðir til flestra innlagna á sjúkrahús. Rannsóknin, sem hér er greint frá, náði til sjúklinga á lyflækningadeild og var hún bæði afturskyggn og framskyggn. Niðurstöður höfunda eru meðal annars að venjubundin mæling á skjaldkirtilshormónum hjá þessum hópi sjúklinga sé óþörf.

749 **Gjörgæsla í 30 ár. Þróun innlagna og árangur starfseminnar á Borgarspítala / Sjúkrahúsi Reykjavíkur**
Kristinn Sigvaldason, Þórhallur Ágústsson, Ólafur Þ. Jónsson
Rannsóknartímanum var skipt í fimm ára tímabil, sem borin voru saman. Alls innrituðust 13.154 sjúklingar á gjörgæsludeild á tímabilinu. Sjúklingum fór fjölgandi á tímabilinu, auk þess sem hlutfall alvarlega slasaðra og veikra og sjúklinga eldri en 60 ára jókst stöðugt. Þrátt fyrir þetta hefur dánarhlutfall lækkað og meðallegutími styst.

755 **Yfirlitsgrein. Aspirín. Acetýlsalicýlsýra og önnur salílyf**
Þorkell Jóhannesson
Í þessari yfirlitsgrein er fjallað um forsögu aspiríns, tilurð og þróun. Gerð er grein fyrir endurmati sem átt hefur sér stað síðustu ár á margvíslegum verkunarmöguleikum aspiríns, ásamt því sem höfundur veltir fyrir sér nýjum meðferðarmöguleikum aspirínskyldra lyfja.

768 **Mistök við prentun**

771 **Viðhorf íslenskra kvenna til erfðaprófa á brjóstakrabbameini**
Guðrún Árnadóttir, Valgerður Sigurðardóttir, Friðrik H. Jónsson, Heiðdís B. Valdimarsdóttir
Lengi hefur verið vitað að brjóstakrabbamein er algengara í sumum fjölskyldum en öðrum. Niðurstöður rannsókna á arfgengum stökkbreytingum í tveimur erfðaefnum sem nýlega hafa verið einangruð renna stoðum undir þetta. Höfundar benda á að hér á landi séu erfðapróf enn sem komið er fyrst og fremst gerð í vísindaskyni. Hins vegar megi búast við að þau verði jafn almenn hér og víða erlendis.

779 **Fræðileg ábending. Leiðbeiningar um ómskoðun á meðgöngu**
Reynir Tómas Geirsson
Leiðbeiningarnar sem hér birtast voru upphaflega samdar að beiðni landlæknis árið 1985, en hafa nú verið endurskoðaðar.

781 **Leiðrétting**

783 **Doktorsvörn**
Konráð S. Konráðsson

Læknablaðið
THE ICELANDIC MEDICAL JOURNAL

11. tbl. 86. árg. Nóvember 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 L. 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: umbrot@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.

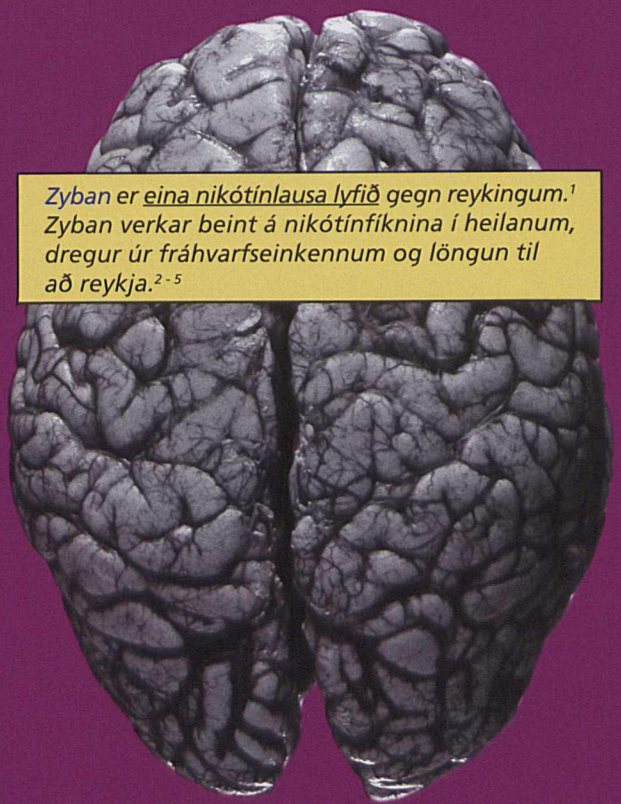
Prentun og bókband:
Prentsmiðjan Grafík hf.,
Smiðjuvegi 3, 200 Kópavogi

Pökkun:
Plastpökkun, Skemmuvegi 8,
200 Kópavogi.

ISSN: 0023-7213

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

Þetta er allt í höfðinu á þér



Zyban er eina nikótínlausa lyfið gegn reykingum.[1] Zyban verkar beint á nikótínfíknina í heilanum, dregur úr fráhvarfseinkennum og löngun til að reykja.[2-5]

ZYBAN®
bupropion HCl forðatöflur 150 mg

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

ZYBAN FORÐATÖFLUR – N06 A X 12 R O

Hver tafla inniheldur: Bupropionum INN, klóríð, 150 mg. **Ábendingar:** Zyban töflur eru ætlaðar, ásamt stuðningsmeðferð, til að aðstoða sjúklinga sem háðir eru nikótíni við að hætta reykingum. **Skammtar og lyfjagjöf:** Meðferðarlengd: 7-9 vikur. **Skammtastærðir:** Meðferð ætti að hefjast á meðan sjúklingur reykir ennþá helst á 7.-14. degi meðferðar. Upphafsskammtur er 150 mg á dag, í þrjá daga en síðan 150 mg tvisvar á dag. Að minnsta kosti 8 klst. þurfa að líða á milli skammta. Ekki má taka meira en 150 mg í einum skammti og hámarksdagsskammtur er 300 mg. Ekki er mælt með notkun lyfsins hjá yngri sjúklingum en 18 ára. Gæta skal varúðar þegar Zyban er gefið öldruðum. Ekki er hægt að útiloka aukið næmi hjá sumum öldruðum einstaklingum. Ráðlagður skammtur fyrir aldraða er 150 mg einu sinni á dag. Gæta skal varúðar þegar Zyban er gefið sjúklingum með skerta nýrna- og lifrarstarfsemi. Ráðlagður skammtur er 150 mg einu sinni á dag. **Frábendingar:** Sjúklingar sem hafa ofnæmi fyrir búprópíóni eða öðrum innihaldsefnum lyfsins mega ekki nota Zyban né heldur sjúklingar með flogaveiki, geðhvarfasýki (bipolar disorder), slæma skorpulifur eða þeir sem greindir hafa verið með lotugræðgi eða lystarstol. Ekki má nota Zyban og MAO-hemla samtímis. A.m.k. 14 dagar ættu að líða frá því að meðferð með MAO-hemlum með óafturkræfa verkun lýkur og þar til meðferð með Zyban hefst. **Varúð:** Flog. Ekki ætti að nota stærri skammta af Zyban en ráðlagðir eru þar sem aukin hætta virðist vera á flogum með hækkandi skömmtum af búprópíón. Það er hætta á flogum samfara notkun á Zyban, en sterk tengsl virðast vera við fyrirliggjandi áhættuþætti. Því ætti að gæta sérstakrar varúðar þegar Zyban er gefið sjúklingum með einn eða fleiri þætti sem leitt geta til lægri þröskulds gegn flogum, svo sem sögu um höfuðáverka, æxli í miðtaugakerfi eða samtímis notkun annarra lyfja sem vitað er að geti aukið líkurnar á flogum (t.d. geðlyf, þunglyndislyf, teófýllín, sterar til inntöku). Auk þess þarf að gæta varúðar við klínískar aðstæður sem aukið geta hættuna á flogum, t.d. misnotkun áfengis. Einnig skyndilegt fráhvarf frá notkun áfengis eða benzódíazepína, meðferð á sykursýki með blóðsykurlækkandi lyfjum eða insúlíni og notkun örvandi lyfja eða megrunarlyfja. Gæta þarf varúðar þegar nikótínlyf og Zyban eru notuð samtímis og fylgjast þarf með því vikulega hvort meðferðin valdi hækkuðum blóðþrýstingi. **Ofnæmi:** Stöðva ber notkun á Zyban ef ofnæmisviðbrögð (t.d. útbrot, kláði, verkur fyrir brjósti, bjúgur eða mæði) koma fram hjá sjúklingum meðan á meðferð stendur. Liðverkir, vöðvaverkir og hiti hafa einnig komið fram í tengslum við útbrot og önnur einkenni sem benda til síðbúins ofnæmis. Þessi einkenni geta líkst blóðvatnsveiki (serum sickness). (Sjá kafla um aukaverkanir). Einkennin hafa gengið til baka hjá flestum sjúklingum þegar búprópíónmeðferð hefur verið hætt og meðferð með andhistamínum eða barksterum hafin. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Reykingum fylgir aukin CYP1A2-virkni. Eftir að reykingum er hætt getur dregið úr klerans þeirra lyfja sem umbrotna fyrir tilstilli þessa ensíms. Þetta getur leitt til hækkaðrar þéttni þessara lyfja. Þetta getur einkum haft þýðingu fyrir lyf sem aðallega eru umbrotin af CYP1A2 og hafa lækningagildi á þröngu þéttnisviði (t.d. teófýllín, takrín, klózapín). Klínískar afleiðingar þess að hætta að reykja á önnur lyf sem aðallega eru umbrotin af CYP1A2 (t.d. ímipramín, ólanzapín, klómipramín og flúvoxamín) eru ekki þekktar. Þrátt fyrir að búprópíón sé ekki umbrotið af ísóensími CYP2D6, hafa rannsóknir in vitro á P450 úr mönnum sýnt fram á að búprópíón og hýdroxýbúprópíón hemja CYP2D6 ferlið. Þess vegna ætti að hefja meðferð með lyfjum sem að mestum hluta eru umbrotin fyrir tilstilli þessa ísóensíms og hafa lækningagildi á þröngu þéttnisviði, þ.m.t. ákveðnum þunglyndislyfjum (t.d. desípramín, ímipramín, paroxetín), geðlyfjum (t.d. risperidón, tíórídazín), betablokkum (t.d. metóprólól) og lyfjum við hjartsláttaróreglu af flokki 1 C (t.d. própafón, flecaíníð) í tiltölulega lágum skömmtum. Þörf á sérstakri aðgæslu þegar Zyban er gefið samtímis lyfjum sem vitað er að hafa áhrif á CYP2B6 ísóensím (t.d. orfenadrín, cýklófosfamíð, ísófosfamíð). Nikótínforðaplástrar höfðu ekki áhrif á lyfjahvörf búprópíóns og umbrotsefna þess. Vegna þess að búprópíón er að stórum hluta umbrotið, þarf að gæta varúðar þegar það er notað samtímis lyfjum sem örva umbrot (t.d. karbamazepín, fenóbarbital, fenýtóín) eða lyfjum sem hemja umbrot (t.d. valpróat), þar sem þau geta haft áhrif á klíniska virkni og öryggi þess. Gæta þarf varúðar þegar Zyban er gefið sjúklingum sem samtímis fá levódópa. Takmarkaðar klínískar upplýsingar benda til hærri tíðni aukaverkana (t.d. ógleði, uppköst, órói, eirðarleysi og skjálfti. Vegna milliverkana er tengjast lyfjahvörfum, getur þéttni búprópíóns eða umbrotsefna þess breyst og hætta á aukaverkunum (t.d. munnþurrki, svefnleysi, flogum) þar með aukist. Því ber að gæta varúðar þegar búprópíón er gefið samtímis öðrum lyfjum sem geta örvað eða hindrað umbrot þess. **Meðganga og brjóstagjöf:** Ekki hefur verið sýnt fram á að óhætt sé að nota Zyban á meðgöngu. Það ætti að hvetja þungaðar konur til að hætta að reykja án lyfjameðferðar. Ekki ætti að nota Zyban á meðgöngu. Vegna þess að búprópíón og umbrotsefni þess eru skilin út í brjóstamjólk ber að ráða mæðrum frá því að hafa börn á brjósti þegar þær nota Zyban. **Akstur og stjórnun vinnuvéla:** Eins og önnur lyf sem verka á miðtaugakerfið getur búprópíón haft áhrif á aðgerðir sem krefjast dómgreindar eða athygli eða hreyfistjórnunar. Einnig hefur verið greint frá því að Zyban hafi valdið svima eða ringli. Sjúklingar þurfa því að gæta varúðar við akstur eða stjórnun véla þar til að þeir eru vissir um að Zyban skerði ekki hæfni þeirra. **Aukaverkanir:** Eftirgreindar aukaverkanir hafa komið fram í klínískum tilraunum. Mikilvægt er að athuga að nikótínfráhvarfseinkenni (t.d. óróleika, svefnleysi, skjálfta, svitakóf) koma oft fram þegar fólk hættir að reykja. Sum þessara einkenna greinast einnig sem aukaverkanir af völdum Zyban. **Algengar (> 1%):** Almennar: Hiti. Meltingarfæri: Munnþurrkur, meltingartruflanir, þ.m.t. ógleði og uppköst, kviðverkir, hægðatregða. Miðtaugakerfi: Svefnleysi, skjálfti, skert einbeiting, höfuðverkur, svimi, geðdeyfð, eirðarleysi, kvíði. Húð / ofnæmi: Útbrot, kláði, aukin svitamyndun, ofnæmisviðbrögð svo sem ofsakláði. Skynfæri: Truflað bragðskyn. **Sjaldgæfar (0,1-1%):** Almennar: Brjóstverkur, þróttleysi. Hjarta og æðakerfi: Hraðtaktur, hækkaður blóðþrýstingur (stundum alvarlega), roði. Miðtaugakerfi: Rugl. Innkirtlar og efnaskipti: Lystarleysi. Skynfæri: Eyrnasuð, sjóntruflanir. **Mjög sjaldgæfar (<0,1%):** Hjarta og æðakerfi: Æðaútvíkkun, réttstöðuþrýstingsfall, yfirlið. Miðtaugakerfi: Flog. Tíðni floga er um það bil 0,1%. Algengust eru almenn "tonic-clonic" flog og stundum verður vart við rugl og minnisleysi að þeim loknum. Húð / ofnæmi: Alvarleg ofnæmisviðbrögð, þ.m.t. ofsabjúgur, andþrengsli/berkjukrampi og ofnæmislost. Liðverkir, vöðvaverkir og hiti hafa einnig komið fram í tengslum við útbrot og önnur einkenni sem benda til síðbúins ofnæmis. Þessi einkenni geta líkst blóðvatnsveiki (serum sickness). Einnig hefur verið greint frá regnbogaroðasótt (erythema multiforme) og Stevens Johnson heilkenni. **Ofskömmtun:** Auk ofangreindra aukaverkana hefur ofskömmtun valdið einkennum svo sem svefnhöfga, ofskynjunum og meðvitundarleysi. Þó að flestir sjúklingar hafi náð sér án eftirmála, hafa orðið dauðsföll hjá sjúklingum sem hafa tekið inn afar stóra skammta af lyfinu. Meðferð: Við ofskömmtun er innlögn á sjúkrahús ráðlögð. Tryggið loftveg, súrefnisstreymi og öndun. Magaskolun kemur til greina ef hún er framkvæmd fljótlega eftir inntöku. Einnig er mælt með notkun lyfjakola. Ekkert sérstakt mótefni við búprópíóni er til. **Pakkningar:** 60 stk. þynnupakkað og 100 stk. þynnupakkað. **Hámarksverð:** 60 stk.: 8.996 kr. 100 stk.: 11.645 kr. **Heimildir:** 1: Sérlyfjaskrá. 2: Ascher JA, Cole JO, Colin JN et al. Bupropion: A review of its mechanism of antidepressant activity. J Clin Psychiatry 1995; 56:395-401. 3: Hurt RD, Sachs DPL, Glover ED et al. A comparison of sustained-release bupropion and placebo for smoking cessation. N Engl J Med 1997; 337:1195-1202. 4: Leshner AI. Understanding drug addiction: Implications for treatment. Hospital Practice. October 15, 1996:47-59. 5: Pontieri FE, Gianluigi T, DrziF et al. Effects of nicotine on the nucleus accumbens and similarity of those of addictive drugs. Nature 1996;382:255-257. 25.09.00

786 **Af sjónarhóli stjórnar: Nauðsyn mismunandi rekstrarforma í heilsugæslu**
Þórir B. Kolbeinsson

787 **Ársfundur Alþjóðafélags lækna**
Jón Snædal

788 **Alþjóðafélag lækna. Helsinkiyfirlýsingin**
Þýðing *Örn Bjarnason*

791 **Læknaskortur samkvæmt úttekt SNAPS**

793 **Samningur LÍ og lyfjafyrirtækja**
Jón Snædal

794 **Samskipti lækna og lyfjafyrirtækja. Samningur milli Læknafélags Íslands og Samtaka verslunarinnar**

795 **Sjúklingatrygging: Sjúklingar munu nýta aukin réttindi**
Rætt við Stefán E. Matthíasson
Anna Ólafsdóttir Björnsson

799 **Réttarbót fyrir sjúklinga. Lítil breyting fyrir lækna**
Rætt við Vilborgu Þ. Hauksdóttur
Anna Ólafsdóttir Björnsson

803 **Íðorðasafn lækna 127. Leynikrabbamein**
Jóhann Heiðar Jóhannsson

805 **Faraldsfræði 1. Faraldsfræði í dag**
María Heimisdóttir

807 **Broshornið 9. Af ófrískum og getulausum**
Bjarni Jónasson

808 **Lyfjamál 89**
Frá Heilbrigðis- og tryggingamálaráðuneytinu og landlækni

809 **Bréf til blaðsins. Hjartaflutningar, athugasemd**
Auðólfur Gunnarsson

813 **Þátttaka í lyfjatilraunum**

Sýklanefnd skipuð

814 **Ráðstefnur og þing**

815 **Styrkir**

816 **Lausar stöður**

818 **Minnisblað**

Sími Læknablaðsins er
564 4104
Bréfsíminn er 564 4104

LISTAMAÐUR MÁNAÐARINS



© Höskuldur Harri Gylfason

Tvöfaldur skuggi konu, eða skuggar tveggja kvenna, hvítir á rauðum grunni, virðast um það bil að hlaupa upp og útúr málverkinu. Fyrir miðju er mynd af spariklæddum manni, klippt út úr tímariti; kannski er hann vonbiðill konunnar í forgrunni, kannski glaumgosi, kannski guðleg vera. Efst í horninu vinstra megin sjáum við svo aðra karlveru, ungan engil sem horfir hálfsorgmæddur yfir sviðið. Þetta er einföld lýsing á myndinni **Boðun Maríu** frá árinu 1967 eftir **Rósku** (Ragnhildi Óskarsdóttur f. 1940) en líka ágætt dæmi um áræðinn kraft myndverka hennar og margræð skilaboðin sem þau láta áhorfandanum eftir að túlka. Róska var einn kröftugasti listamaður sinnar kynslóðar á síðari hluta sjöunda áratugarins hér á Íslandi og jafnframt sú kona í hópnum sem einna helst lét að sér kveða. Á fyrstu útisýningunni á Skólavörðuholti 1967, þar sem Reykvíkingar fengu margir fyrst að kynnast samtímalist síns tíma, sýndi hún gríðarmikla „þvottavél" og varð einum nafnlausum greinarhöfundi í dagblöðunum á orði að hann hefði haldið að hreinsunardeild bæjarins hefði það hlutverk að fjarlægja svona drasl. En list Rósku byggði á traustum fagurfræðilegum grunni þótt Íslendingar ættu erfitt með að átta sig á henni framanaf.

Hún sótti nám til Ítalíu og bjó þar lengst af, en þar hefur hún líka fundið sterkasta samhljóminn við listtilfinningu sína í hráum og hispurslausum verkum þeirra listamanna sem kenndu sig við Arte Povera og tengdu saman hefð málverksins og hina nýju hugmyndalist. Á Ítalíu og í þeim umbrotum sem þar áttu sér stað í myndlistinni fann Róska líka vettvang fyrir þá pólitísku róttækni sem var fyrir henni ekki aðeins hugmyndafræði eða hentug stefna, heldur lífsnauðsyn. Nú þegar þetta tölublað kemur út stendur yfir í Nýlistasafninu fyrsta yfirlitssýningin á verkum Rósku og er það stórviðburður í upprifjun á íslenskri samtímalist.

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, hjartsláttaróregla, 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

Matarsýkingar á nýrri öld



Haraldur Briem

Smitsjúkdómar sem berast með fæðu hafa valdið vaxandi áhyggjum á undanförnum árum víða um heim. Faraldsfræði þessara sjúkdóma hefur tekið umtalsverðum breytingum. Sumir sjúkdómsvaldar hafa breiðst um heim allan enda hafa alþjóðleg viðskipti með matvæli færst mjög í vöxt. Breytingar hafa orðið á búskaparháttum og slátrun búfénaðar og stórframleiðsla færst í vöxt. Neytendur gera kröfur um ferskleika matvöru og lífræna ræktun. Vandamál sem tengjast matarsýkingum snerta heilbrigðisyfirvöld, eftirlitsstofnanir, matvælaframleiðsluna og þá sem sjá um dreifingu og framreiðslu matvæla.

Á herðum heilbrigðisyfirvalda hvílir sú lagalega skylda að greina með skjótum hætti hættulegar sýkingar í mönnum og er þeim jafnframt skylt að grípa til viðeigandi aðgerða til að sporna við frekari útbreiðslu þeirra. Slíkir sjúkdómar eru nefndir tilkynningaskyldir sjúkdómar, en undir þá falla matarsýkingar.

Á langri leið fæðunnar frá haga, vatni eða sjó til maga neytandans eru tækifærin mörg fyrir sýkla að menga hana. Vöktun á sýkingarvöldum í landbúnaði, sjávarútvegi og matvælum á markaði er á höndum yfirdýralæknis, Rannsóknarstofu fiskiðnaðarins, Hollustuverndar ríkisins og heilbrigðiseftirlitanna í landinu. Við búum því við margbrotið og flókið eftirlitskerfi með matvælum sem ýmist er á sveitastjórnarstigi eða á hendi ríkisvaldsins á forræði margra ráðuneyta. Breyting sem gerð var á sóttvarnalögum á þessu ári miðar að því að auka viðbragðsflýti og samhæfingu aðgerða gegn meðal annars matarsýkingum sem ógna heilsu manna. Þá hafa komið fram hugmyndir um að einfalda opinbert eftirlit með matvælum með því að setja það undir einn hatt eða matvælastofnun.

Reynsla undanfarinna tveggja ára af matarsýkingum á Íslandi skýrir vel þann vanda sem við er að etja. Farsóttir af hvaða toga sem er geta birst sem stök tilfelli sem greinast á mismunandi stöðum á mismunandi tíma annars vegar eða sem atsótt eða hópsýking þar sem fjöldi manna sýkist á sama stað nálægt í tíma. Einfaldasta (og besta) skilgreiningin á slíkum sóttum er þegar fjöldi sjúkdómstilfella verður meiri en búast má við.

Á árinu 1998 greindust fleiri tilfelli af kampýlóbaktersýkingum í mönnum en áður hafði þekkst hér á landi. Sjúkdómstilfellin voru dreifð um landið og virtust ekki tengjast innbyrðis. Það var ekki fyrr en í ársbyrjun 1999, þegar gögn voru tekin saman um sýkingar á árinu áður, að umfang vandans varð ljóst. Á sama tíma tók gildi reglugerð um tilkynningaskylda sjúkdóma sem byggðist á nýjum sóttvarnalögum en þar voru kampýlóbaktersýkingar í fyrsta sinn gerðar tilkynningaskyldar. Í samræmi við þessi nýju lög var viðkomandi eftirlitsstofnunum gert viðvart um vandann. Það sýndi sig að þessar stofnanir höfðu takmarkaða fjármuni til að gera kannanir á mengun matvæla og varð af þeim sökum dráttur á nauðsynlegum rannsóknum á mengun matvæla.

Þær takmörkuðu kannanir sem gerðar höfðu verið á matvælum á markaði sýndu að kampýlóbakter hefði einungis fundist í kjúklingum. Þegar leið á vorið 1999 varð ljóst að sjúkdómstilfellum af völdum kampýlóbakter fjölgaði umfram það sem verið hafði árið áður. Var þá almenningur upplýstur um það að mengaðir kjúklingar gætu valdið faraldrinum í mönnum og var það gert með þeim hætti að eftir var tekið. Var fólki bent á hvernig það gæti forðast sýkingu með því að meðhöndla kjúklinga og önnur matvæli á réttan hátt. Kjúklingaiðnaðurinn brást illa við þessum tilmælum og taldi sig órétti beittan. Frekari rannsóknir fóru fram á orsök faraldursins síðsumars 1999 með sérstökum stuðningi ríkisstjórnarinnar. Jafnframt þessu stóð yfir rannsókn á vegum rannsóknarstofnunar bandaríska landbúnaðaráðuneytisins og Háskóla Íslands á kampýlóbaktermengun í kjúklingaeldinu og sláturhúsum hér á landi. Rannsóknir þessar staðfestu á endanum þá fyrirliggjandi vitneskju að kjúklingar voru eina matvaran á markaði þar sem mengun af völdum kampýlóbakter fannst og að kjúklingar voru sú matvara sem flestir þeirra sem sýktust höfðu neytt. Faraldsfræðileg rannsókn á þessari sótt var fyrst og fremst lýsandi. Erfitt var um vik að beita

Höfundur er sóttvarnayfirlæknir hjá landlæknisembættinu.

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

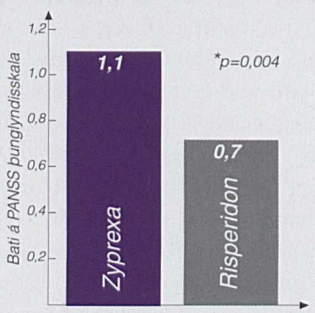
Umræðuhluti

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



200010

Minnkar þung-lyndiseinkenni[1)]



Zyprexa 10-20 mg/dag
N=166

Risperidon 4-12 mg/dag
N=165

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 andkólínvirk 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 eósínfílafjöld 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 karbamazepíni. 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 díazepams. Olanzapin olli engum milliverkunum þegar það var gefið samtímis lítium 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-amínósunum 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

samanburðarrannsókn (case-control study) í þessum faraldri þar sem stór hluti þjóðarinnar var úsettur (exposed) fyrir smiti og tilfellin sem greindust yfirleitt stök. DNA rannsóknir staðfestu að sá kampýlóbakter sem greindist í mönnum var í flestum tilvikum af sama toga og hafði mengað kjúklingana. Í kjölfarið var lögð fram sérstök aðgerðaráætlun til að draga úr mengun í kjúklingaræktinni og slátruninni. Voru þessar aðgerðir unnar í góðri samvinnu við kjúklingaiðnaðinn með þeim árangri að verulega hefur dregið úr sýkingum í mönnum á þessu ári.

Þann 11. september á þessu ári varð fyrst vart við faraldur af *Salmonella typhimurium* á Reykjavíkursvæðinu. Sýkillinn var sérstakur því hann var ónæmur fyrir mörgum sýklalyfjum. Sú ályktun var dregin að hann ætti uppruna sinn erlendis enda óþekktur hér á landi. Þá þegar var hafist handa við faraldsfræðilega rannsókn. Fyrstu niðurstöður sýndu að það var aðallega ungt fólk á aldrinum 15-30 ára sem hafði sýkst. Það sem nánast allir hina sýktu áttu sameiginlegt var að þeir höfðu borðað á veitinga- og skyndibitastöðum skömmu fyrir veikindin. Með því að skrá þá daga þegar fólk veiktist mátti sjá að hér var um atsótt að ræða sem var bundin við smitefni sem var í umferð síðustu dagana í ágúst og fyrstu 8-10 dagana í september. Þannig hagaði til að 12 manna hópur hafði snætt saman á einum þeirra veitingastaða sem oft var nefndur í upphafi faraldursins af þeim sem sýkst höfðu. Fjórir af þessum 12 veiktust af iðrasýkingu.

Samanburðarrannsókn leiddi í ljós að það sem þeir áttu sameiginlegt sem veiktust var neysla jöklasalats en þeir sem ekki veiktust höfðu ekki neytt þess. Tölfræðilega marktækt samband var því milli neyslu jöklasalats og sjúkdóms (nákvæmnipróf Fishers = $p<0,005$). Athuganir Heilbrigðiseftirlits Reykjavíkur leiddu í ljós að áðurnefndur staður og annar skyndibitastaður, þar sem margir sem höfðu sýkst eftir að hafa neytt þar matar, höfðu það sameiginlegt að hafa keypt jöklasalat frá sama aðila. Jafnframt lá fyrir að flestir aðspurðra höfðu það sameiginlegt að hafa neytt salats og þá sérstaklega jöklasalats. Á þessum forsendum var umrædd matvara innkölluð þótt sýnt þætti að erfitt yrði að finna hana þar sem líftími salats er stuttur á markaði. Það er þó mikilvægt að allir möguleikar séu kannaðir til hlítar þótt tíma taki.

Þessi atsótt hefur líka sýnt mikilvægi alþjóðlegs samstarf í sóttvörnum. Upplýsingar höfðu borist frá Bretlandi um svipaðan faraldur þar í landi. Salmonellustofninn var sendur til London þar sem nánari greining á honum sýndi að hann var af sérstökum undirstofni sem nefnist DT204b. Í Englandi höfðu greinst mörg sjúkdómstilfelli af *S. typhimurium* DT104 í ágúst og september síðastliðnum sem einnig er fjölónæmur fyrir sýklalyfjum. Nú bar svo við að samsvarandi faraldur hafði komið upp sumstaðar í Bretlandi í september og gengur hér á landi. Þá hafa borist upplýsingar um tilfelli af völdum DT204 annars staðar í Evrópu meðal annars í Hollandi og Þýskalandi sem einnig hafa greinst í september. Verið er að bera saman þessa stofna sýkilsins og faraldsfræði sjúkdómsins í þessum löndum. Sýkillinn hefur einnig verið sendur til Bandaríkjanna svo hægt sé að bera hann saman við stofna þar í landi.

Það er brýnt að faraldsfræðileg rannsókn á uppruna smits sé ekki eingöngu bundin við að finna hina menguðu fæðu heldur þarf að útskýra þá atburðarás sem leiddi til mengunarinnar. Er þá mikilvægt að þeir aðilar sem framleiða matvæli, dreifa þeim og framreiða, vinni með að rannsókn málsins. Það er staðreynd að matvælaiðnaður er áhættuiðnaður. Þegar sótt brýst út sem skaðar fjölda manna er brýn nauðsyn á að gripið sé til aðgerða sem stundum þurfa að byggjast á faraldsfræðilega rökstuddum gruni um uppruna smits þótt endanleg sönnun liggi ekki fyrir um hann. Er þá óhjákvæmilegt að þeir sem tengjast framleiðslu eða dreifingu viðkomandi matvæla hafi af því óþægindi. Affarasælast er að allir aðilar málsins leggist á eitt við að komast að hinu sanna með almannaheill í huga. Með þeim hætti er hægt að byggja upp traust á matvælaframleiðslunni, dreifingu matvæla og framreiðslu.

Sjúklingarnir og læknar þeirra gegna lykilhlutverki í faraldsfræðilegri rannsókn á farsótt. Greining fæst ekki nema að læknir sendi sýni á sýklafræðideild til rannsóknar. Jafnframt þurfa læknar að tilkynna sóttvarnalækni eða héraðslæknum, sem eru sóttvarnalæknar í héraði, um hættulega smitsjúkdóma, sem tilnefndir eru í reglugerð um tilkynningaskylda sjúkdóma, án ónauðsynlegrar tafar hvort heldur þeir stunda sjúklinga eða starfa á rannsóknarstofu við greiningu þeirra. Tilgangurinn er að ná skilvirkri vöktun hættulegra smitsjúkdóma svo að unnt sé að grípa til lögbundinna sóttvarnaaðgerða, reynist þeirra þörf. Samkvæmt áðurnefndum breytingum á sóttvarnalögum, sem gildi tóku 1. september á þessu ári, skal sóttvarnalæknir gera faraldsfræðilega rannsókn á uppruna smits sem ógnar heilsu manna og hefur til þess víðtækar heimildir. Þessar rannsóknir eru nú gerðar í náinni samvinnu við sýklafræðideild Landspítalans og eftir atvikum heilbrigðiseftirlitin, Hollustuvernd ríkisins og yfirdýralækni. Þótt það sé grundvallarregla að haft sé samband við lækni sjúklings við faraldsfræðilega rannsókn geta aðstæður verið með þeim hætti að ekki náist til læknis áður en aflað er mikilvægra upplýsinga frá sjúklingi með sjúkdóm sem ógnar heilsu manna. Samvinna við lækna hefur yfirleitt verið með ágætum og árvekni þeirra skiptir sköpum um sóttvarnir í landinu.

SCHERING



Levonova®

HORMÓNALYKKJA

Levónorgestrel 20 míkróg / 24 klst

GETNAÐARVÖRN

FYRIR KONUR SEM HAFA FÆTT

– einnig meðan á brjóstagjöf stendur –

ÞÆGILEG:
„Geymd og gleymd“

ÖRYGGI SAMBÆRILEGT
VIÐ ÓFRJÓSEMISAÐGERÐ

Getnaðarvarnaráhrif hverfa um leið og lykkjan er fjarlægð[1]

BLÆÐINGAR MINNKA,
styttast eða hverfa alveg.
Dregur úr tíðaverkjum[2]

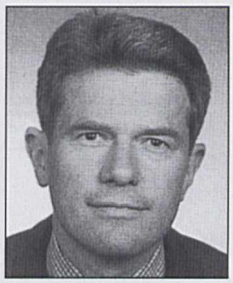
Levonova®
Getnaðarvörn nýrrar aldar

Levonova Leiras, 920074
LYKKJA Í LEG (lyfjalykkja); G 03 A C 03. Hver lykkja inniheldur: Levonorgestrelum INN 52 mg: gefur frá sér 20 míkróg/24 klst. **Ábendingar:** Getnaðarvörn, miklar legblæðingar. **Skammtar:** Lykkja er sett í legið innan 7 daga frá upphafi tíðablæðinga. Levonova má setja í leg í fyrsta lagi 6 vikum eftir fæðingu. Lykkjuna á að fjarlægja eftir 5 ár. Í upphafi losar lykkja 20 míkróg af levónorgestreli á sólarhring. **Frábendingar:** Staðfest þungun eða grunur um þungun. Sýking í kynfærum. Staðfest eða grunur um meinsemd í legi eða leghálsi. Ósjúkdómsgreindar óeðlilegar legblæðingar. Meðfædd eða áunninn afbrigðleiki í legi, þ.á.m. góðkynja bandvefsæxli ef þau aflaga legholið. Bráðir lifrarsjúkdómar eða lifraræxli. Segarek.
Varnaðarorð og varúðarreglur: Ef eitthvert af eftirfarandi er til staðar eða kemur fram í fyrsta skipti skal athuga hvort fjarlægja þurfi lykkjuna eða nota megi hana í nánu samráði við sérfræðing: mígreni, versnandi mígreni, staðbundið mígreni með ósamhverfum sjónmissi eða öðrum einkennum sem geta bent til tímabundins blóðskorts í heila; alvarlegur nístandi höfuðverkur; gula; greinileg aukning í blóðþrýstingi; staðfest eða grunur um hormónaháða æxlismyndun, þ.á.m. brjóstakrabbamein, meinsemdir sem hafa áhrif á blóð eða hvítblæði; alvarlegir slagæðasjúkdómar eins og heilablóðfall eða kransæðastífla; segabláæðabólga. Gera skal viðeigandi sjúkdómsgreiningar og lækningafræðilegar ráðstafanir þegar í stað ef til staðar eru einkenni eða merki sem benda til blóðtappamyndunar í sjónhimnu; óútskýrður sjónmissir að hluta til eða alger, upphaf á útstæðri eða tvísýni, doppubjúgur eða æðaskemmd í sjónhimnu. Levónorgestrel í litlum skömmtum getur haft áhrif á sykurþol, og skal fylgjast með blóðsykri glúkósa hjá sykursjúkum sem nota Levonova. Óreglulegar blæðingar geta dulið einkenni og merki um krabbamein í legslímhúð.
Milliverkanir: Lyf sem örva lifrarensím geta skert virkni getnaðarvarnalyfja sem innihalda hormón þ.á.m. barbitúröt, fenýtóín, karbamazepín og rífampisín. Áhrif þessara lyfja á verkun Levonova hafa ekki verið rannsökuð en þau eru ekki talin mikilvæg því Levonova er aðallega staðbundin getnaðarvörn.
Meðganga og brjóstagjöf: *Meðganga:* Ef þungun verður á meðan Levonova er notuð þarf að fjarlægja lykkjuna og íhuga ætti fóstureyðingu. Ef slíkt er ekki hægt á að upplýsa konuna um að við notkun kopar- og plastlykkja er aukin áhætta sjálfkrafa fósturláts eða fyrirmálshriða. Auk þess skal fylgjast vel með slíkri meðgöngu. Vegnalegu sinnar í legi og staðbundinna áhrifa hormónsins, er ekki hægt að útiloka algjörlega að lyfið valdi fósturskaða (einkum aukin karlkynseinkenni fósturs). Klínísk reynsla af þungun þegar Levonova er notuð er takmörkuð vegna öflugra getnaðarvarnaráhrifa. *Brjóstagjöf:* Dagsskammtur og blóðþéttni levónorgestrels við notkun Levonova er lægri en eftir aðrar hormónagetnaðarvarnir. Levónorgestrel hefur greinst í brjóstamjólk kvenna. Hormónagetnaðarvarnir eru ekki ráðlagðar sem fyrsta val á getnaðarvörn hjá konum með barn á brjósti. Levonova kemur þó vel til greina sé gestagen getnaðarvörn talin viðeigandi.
Aukaverkanir: Algengasta aukaverkun Levonova er breyting í tíðablæðingamynstri. Breytingin getur falið í sér blettablæðingar, styttri eða lengri tíðablæðingar, óreglulegar blæðingar, tíðafæð/tíðateppu, miklar blæðingar, bakverki og tíðaþrautir. Truflun á tíðablæðingum veldur því að 9% þeirra sem nota Levonova hætta notkun fyrsta árið. Þungun sem verður þegar Levonova er notuð getur verið utanlegs. Grindarholssjúkdómar geta komið fram hjá þeim sem nota Levonova. Lykkjan eða hluti hennar getur farið í gegnum legveggginn. Stærri eggbú (starfrænar blöðrur á eggjastokkum) geta myndast.
Meðhöndlun: Levonova er í dauðhreinsuðum pakkningum sem ekki á að opna fyrr en við uppsetningu lykkjunnar. Viðhafa skal smitgát þegar lykkjan er meðhöndluð. Ef innsigli dauðhreinsaða pokans er rofið á að henda lykkjunni. Sérstakar leiðbeiningar um uppsetningu er að finna í pakkningunni.

Pakkningar og verð 1. Október 2000: 1 stk 15.207 kr.
Afgreiðslutilhögun: Lyfið er lyfseðilsskylt. Greiðslufyrirkomulag: 0. Nánari upplýsingar í texta Sérlyfjaskrár. Handhafi markaðsleyfis: Schering AG.
Umboðsmaður á Íslandi: Thorarensen Lyf ehf.. UIS-00-81.
Heimildir: [1]Andersen et al.Contraception 1994;49:56-72. [2]Andersen Br.J.Obstet.Gynaecol. 1990;97:690-694.

THORARENSEN LYF
Vatnagarðar 18 - 104 Reykjavík - Sími 568 6044

COX-2 í stað NSAID, borgar það sig?



Björn Guðbjörnsson

Höfundur er dósent í gigtarrannsóknum við Rannsóknarstofu í gigtarsjúkdómum, Landspítala Hringbraut.

Í þessu hefti Læknablaðsins birtist yfirlitsgrein um asperín, forsögu þess og tilurð, ásamt nýjum meðferðarmöguleikum asperínskyldra lyfja (1). Við tímamót þar sem nýr lyfjahópur úr þessum lyfjaflokki kemur á markað, það er að segja COX-2 hemlar, er nauðsynlegt að fram komi ítarlegt yfirlit um stöðu þekkingar varðandi verkun þessara lyfja. Samtímis er rétt að skoða nánar heilsuhagfræðilegan þátt COX-2 hemla.

Bólgueyðandi asperínlík lyf eða salílyf, eins og greinarhöfundur fyrrnefndrar yfirlitsgreinar kýs að kalla NSAID-lyfin, eru til á flestum heimilum hér á landi og ábendingar fyrir notkun salílyfja eru margþættar. Þar vega verkir af margvíslegum toga þungt, oft án nánari sjúkdómsgreiningar. Líklegast má ætla, að frátöldum ýmsum skammvinnum verkjavanda, að sjúklingar með slitgigt sé stærsti notkunarhópur salílyfja. Söluandvirði þessa lyfjaflokks nemur árlega um 270 milljónum króna hérlendis (2).

Í fyrrnefndri yfirlitsgrein er gerð ítarleg grein fyrir þróun þessa lyfjaflokks síðustu 100 ár og í seinnihluta greinarinnar eru kynntar nýstárlegar hugmyndir um verkja- og hitadempunaráhrif salílyfja. Ennfremur er fjallað um möguleika á nýjum meðferðaábendingum salílyfja í framtíðinni og von er gefin um super asperín á komandi öld.

Þegar nýir lyfjaflokkar koma til sögunnar vakna spurningar um þjóðhagslegan ávinning, bæði heilsutengdan og fjárhagslegan. Meðferðarrannsóknum er hrint úr vör til þess að sanna meðferðargildi nýrra lyfja og birtar eru tölur um bætta líðan og jafnvel lengra líf sjúklinga og svo framvegis. Hinsvegar er minna talað um kostnaðarávinning samfélagsins, enda sú aðferðafræði bæði flókin og erfið.

Ávinningur þjóðfélagsins af nýjum lyfjum er margvíslegur. Virkari og árangusríkari meðferð miðað við hefðbundna meðferð á hverjum tíma getur auk þess sparað önnur, jafnvel dýrari meðferðarform - ný lyf bjóða oft upp á betri öryggismörk og því verður fækkun á alvarlegum aukaverkunum - árangursrík meðferð skilar fólki bæði oftar og fyrr út á vinnumarkað - ..... og svo mætti lengi telja. Það er vandi að ráða úr því hvaða þáttur vegur þyngst frá þjóðhagslegu sjónarmiði, en lítum betur á COX-2 hemlana.

Hér á landi hefur rófecoxíb (Vioxx®) nýlega komið á markað og er skammt að bíða þess að celecoxíb (Celebra®) verði einnig skráð hérlendis. Bæði þessi lyf hafa sambærilega verkun á stirðleika og liðverk gigtarsjúklinga, svo sem sjúklinga með slitgigt, iktsýki eða hryggikt, ásamt því að þau dempa ágætlega bráðaverk, til dæmis við tanndrátt - eða að minnsta kosti eins vel og eldri salílyfin (3,4).

COX-2 lyfin eru fyrst og fremst kynnt á markaði sem verkja- og bólgueyðandi lyf með hærri öryggisstuðli en hin ósértæku salílyf, sjá nánar umfjöllun í fyrrnefndri yfirlitsgrein í þessu hefti Læknablaðsins. Í þessu sambandi hefur umfjöllunin verið mest í kringum magasárafylgikvilla salílyfjanna. Aðrar frábendingar fyrir notkun salílyfja ber þó enn að virða er COX-2 hemlar eru notaðir, svo sem astma af völdum ASA ofnæmis, nýrnasjúkdóma eða háþrýsting, jafnfram því að COX-2 hemla á ekki að nota í lok meðgöngu barnshafandi kvenna.

Er öryggi salílyfja hefur verið metið með tilliti til meltingarfæra, hefur skapast sú hefð að skoða sáramyndun í maga með speglunartækni. Rannsóknir sýna að COX-2 hemlar valda um 20% minni yfirborðssáramyndun, metið með speglun (absolute incidence). Hvert samband þessara yfirborðssára er við marktækar magablæðingar er ekki fullljóst í dag. Ef gengið er út frá klínískum magablæðingum og/eða magarofi hinsvegar, má áætla að alvarlegir meltingarfærafylgikvillar (ROBs = magarof, magastífla eða magablæðing) geri vart við sig hjá 1,5% iktsýkisjúklinga fyrir hvert meðferðarár sem þeir eru meðhöndlaðir með ósértækum salílyfjum (5). Þetta þýðir að fyrir hverja 10.000 sjúklinga sem meðhöndlaðir eru með salílyfi, fá 150 alvarlega maga-

Tafla I. *Kostnaður vegna mismunandi lyfjategunda*

Lyfjaform	Kostnaður í krónum á hvern meðferðarmánuð*
Rófecoxíb	
12, mg x 1	4.252
25,0 mg x 1	4.252
Naproxen	
500 mg x 2	1.081
500 mg x 2 + misoprostol1	3.937
500 mg x 2 + omeprazol2	5.898
Arthrotec®	
50/0,2 mg x 3	4.236

* Upplýsingar frá Lyfjabúðinni Lyf & heilsa 16/10 2000
1) mísóprostól 200 µg x 2
2) ómeprazól 20 mg x 1

Fljótvirkt – þolist vel – einfalt



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

Forðahylki: G04CA02 R E. Hvert forðahylki inniheldur: Tamsulosinum INN, klóríð, 0,4 mg. **Ábendingar:** Meðhöndlun þvagláteinkenna 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:** 1. Ágúst 2000: 30 stk. 4238 kr., 90 stk. 10.052 kr. **Afgreiðsla:** Lyfseðilsskylda. **Greiðsluþátttaka:** E.

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.

Yamanouchi
Umboðsaðili á Íslandi
Pharmaco hf.
Hörgatúni 2
210 Garðabæ

fylgikvilla og líklegast deyja 15 sjúklingar af völdum meðferðarinnar árlega!

Meðferðarrannsóknir á rófecoxíb sýna að hlutfallsleg áhætta fyrir alvarlegum ROBs sé 0,49 miðað við meðferð með eldri salílyfjum (4). Hvað þýða þessar tölur? Sjúklingar með iktsýki og án annarra áhættuþátta fyrir magakvillum hafa 0,4% áhættu á ROBs við meðferð með salílyfjum, ef sami sjúklingahópur er meðhöndlaður með COX-2 hemli, þá lækkar þessi áhætta um 50% eða í 0,2%. Þetta samrýmist því að 500 sjúklinga með iktsýki og án annarra áhættuþátta fyrir magablæðingu þarf að meðhöndla í eitt ár, til þess að bjarga einum sjúklingi frá ROBs af völdum salílyfja. Hver verður þá kostnaðurinn við að koma í veg fyrir þennan eina magafylgikvilla, ef viðkomandi er meðhöndlaður með COX-2 hemli í stað ósértæks salílyfs? Jú, heilar 19 milljónir króna! Þá er ekki reiknað með sparnaði heilbrigðiskerfisins vegna þess fylgikvilla sem komist var fyrir, né annars tengds þjóðfélagskostnaðar, enda stórt og erfitt reikningsdæmi - en hvað má magablæðing af völdum lyfjameðferðar hjá heilbrigðum einstaklingi í fullu lífsstarfi kosta?

Skoðum sama dæmi hjá áhættuhópi, til dæmis eldri einstaklinga með fyrri sögu frá meltingarfærum. Þessi hópur hefur mun hærri áhættu á alvarlegum fylgikvillum af völdum salílyfja, eða um 5%. Þetta endurspeglast þá í því að einungis 40 sjúklinga þarf að meðhöndla með COX-2 hemli í stað ósértæks salílyfs til þess að bjarga einum sjúklingi frá ROBs. Hér verður kostnaðurinn af að koma í veg fyrir alvarlegan magafylgikvilla salílyfa eingöngu ein og hálf milljón króna!

Að framan eru tekin einföld reikningsdæmi um lífshótandi fylgikvilla meðferðar, sem oft er gefin án alvarlegs sjúkdóms. Þá er ekki gert ráð fyrir persónulegum skaða, né öðrum fylgikvillum sem salílyf geta valdið, né kostnaði samfélagsins vegna sjálfra fylgikvillanna! Öðrum og flóknari reikniaðferðum má beita og finna hagstæðari samanburðartölur, einnig má bera saman ósértæk salílyf með eða án annarra forvarnarlyfja, en það er eftirlátið öðrum.

Niðurstöður sem liggja fyrir frá meðferðarrannsóknum styrkja þá skoðun að þessi nýju COX-2 lyf hafi ýmislegt umfram eldri ósértæku salílyfin, en ábyggilegar niðurstöður um öryggi þeirra með tilliti til sjaldgæfra fylgikvilla koma þó ekki fram fyrr en eftir nokkur ár, er notkun þessara lyfja hefur orðið almenn og faraldsfræðilegum athugunum á fylgikvillum tengdum þessum lyfjaflokki er lokið, það er að segja *postmarketing studies*. Ef niðurstöður þessara rannsókna verða jákvæðar, verður hér verulegur ávinningur fyrir stóran hóp sjúklinga með tilliti til öryggis!

Heimildir

1. Jóhannesson Þ. Asperín. Acetýlsalicýlsýra og önnur salílyf. Læknablaðið 2000; 86: 755-68.
2. Lyfjamál 84. Sala bólgueyðandi lyfja (ATC-MO1A) á Íslandi 1990-1999. Læknablaðið 2000; 86: 310.
3. Simon LS, Weaver AL, Graham DY, Kivitz AJ, Lispsky PE, Hubbard RC, et al. Anti-inflammatory and upper gastrointestional effects of celecoxib in rheumatoid arthritis. A randomized controlled trial. JAMA 1999; 282: 1921-8.
4. Langman MJ, Jensen DM, Watson DJ, Harper SE, Zhao PL, Quan H, et al. Adverse upper gastrointestinal effects of rofecoxib compared with NSAIDs. JAMA 1999; 282: 1929-33.
5. Silverstein FE, Graham DY, Senior JR, et al. Misoprostol reduced serious complications in patients with rheumatoid arthritis receiving nonsteroidal anti-inflammatory drugs. A randomized double-blend, placebo-controlled trial. Ann Intern Med 1995; 123: 241-9.
6. Freemantle N. Cost-effectiveness of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) - what makes a NSAID good value for money? Rheumatology 2000; 39: 232-4.
7. van Dieten HEM, Korthals-de Bos IBC, van Tulder MW Lems WF, Dijkmans BAC, Boer M. Systemic review of the cost effectiveness of prophylactic treatments in the prevention of gastrophay in patients with rheumatoid arthritis taking non-steroidal anti-inflammatory drugs. Ann Rheum Dis 2000; 59: 753-9.

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.

Skjaldkirtilsstarfsemi og tíðni grunnsjúkdóma hjá sjúklingum með gáttatif

Birgir Jóhannsson[1],
Sigurður Ólafsson[1,2],
Uggi Agnarsson[2,3],
Ari Jóhannesson[3]

Ágrip

Tilgangur: Að athuga algengi ofstarfsemi í skjaldkirtli og kanna þekkta grunnsjúkdóma hjá sjúklingum sem leggjast inn á lyflækningadeild og hafa gáttatif (atrial fibrillation).

Efniviður og aðferðir: Athugaðir voru sjúklingar á lyflækningadeild. Snið rannsóknarinnar var annars vegar afturskyggnt (1993-1994) og hins vegar framskyggnt (1.4.1995-31.12.1997). Í afturskyggnum hluta rannsóknarinnar var farið yfir sjúkraskrár allra sem fengið höfðu útskriftargreininguna gáttatif og aflað upplýsinga um skjaldkirtilspróf. Í framskyggna hlutanum var mælt skjaldstýrihormón (thyroid stimulation hormone, TSH), týroxín (T4) og þríjoðótýrónín (T3) í sermi sjúklinga með gáttatif. Þekktir grunnsjúkdómar voru einnig skráðir.

Niðurstöður: Eitt hundrað sextíu og sjö sjúklingar reyndust hafa gáttatif (58 í afturskyggnum hluta, 109 í framskyggnum hluta). Karlar voru í meirihluta (59,3%) og meðalaldur 73,7 ár (26-100 ára). Fullnægjandi upplýsingar um skjaldkirtilspróf fengust hjá 135 sjúklingum. Skjaldkirtilspróf voru afbrigðileg hjá 24 (17,8 %), þar af 17 konum (71%). Tíu höfðu einangraða hækkun á skjaldstýrihormóni, sjö einangraða lækkun á skjaldstýrihormóni, tveir vanstarfsemi í skjaldkirtli og fimm höfðu önnur afbrigði. Sem grunnsjúkdóm höfðu 76 af 167 háþrýsting (45,5%), 44 kransæðasjúkdóm (26,3%) og 27 lokusjúkdóm (16,2%). Hjá 32 (19,2%) var enginn þekktur grunnsjúkdómur til staðar.

Ályktanir: 1) Ofstarfsemi í skjaldkirtli er sjaldgæf hjá sjúklingum sem leggjast inn á lyflækningadeild og hafa gáttatif. Venjubundin mæling á skjaldkirtilshormónum hjá þessum sjúklingahópi er því óþörf. 2) Ósértækar breytingar á skjaldkirtilsprófum eru algengastar, líklega vegna áhrifa sjúkdóma utan skjaldkirtils eða lyfja. 3) Háþrýstingur, kransæðasjúkdómur og sjúkdómar í hjartalokum eru algengustu grunnsjúkdómarnir í þessum hópi sjúklinga.

[1]Lyflækningadeild Landspítala Fossvogi, [2]lyflækningadeild Sjúkrahúss Akraness, [3]lyflækningadeild Landspítala Hringbraut. Fyrirspurnir, bréfaskipti: Sigurður Ólafsson lyflækningadeild Landspítala Fossvogi, 108 Reykjavík. Netfang: sigurdol@shr.is

Lykilorð: *gáttatif, ofstarfsemi í skjaldkirtli, grunnsjúkdómar.*

Inngangur

Gáttatifi (atrial fibrillation) var fyrst lýst á hjartarafriti árið 1909 (1). Allt frá þeim tíma hefur mönnum verið ljóst að um algengan kvilla er að ræða og nú á tímum er gáttatif sú hjartsláttartruflun sem leiðir til flestra innlagna á sjúkrahús (1). Íslensk rannsókn sýndi fram á að 0,28% af einstaklingum á aldrinum 32-64 ára höfðu gáttatif (2), en algengi þess fer hratt vaxandi með hækkandi aldri (3). Gáttatif

ENGLISH SUMMARY

Jóhannsson B, Ólafsson S, Agnarsson U, Jóhannesson A

Thyrotoxicosis and coexistent diseases in atrial fibrillation

Læknablaðið 2000; 86: 743-7

Objective: To evaluate the prevalence of thyrotoxicosis and coexistent diseases in patients with atrial fibrillation admitted to a general medicine ward.
Material and methods: All patients with the discharge diagnosis of atrial fibrillation were studied. The study design was retrospective for the years 1993-1994 and prospective from April 1995 through December 1997. Information on thyroid function tests was obtained from medical records in the retrospective part, but TSH, T4 and T3 were measured for patients admitted during the prospective part. Coexistent diseases were recorded.
Results: Atrial fibrillation was diagnosed in 167 patients (58 in the retrospective part and 109 in the prospective part). Males were predominant (59.3%) and the average age was 73.7 years (span 26-100). Adequate information on thyroid function tests was available for 135 patients (58.6% of the retrospective part and 92.7% of the prospective part). 24 (17.8%) had abnormal thyroid function tests, predominantly women (71%). Ten had an isolated elevation of TSH, seven an isolated depression of TSH, two hypothyroidism and five other abnormalities. Hypertension was the most common coexistent disease (76 of 167 patients (45.5%). Ischemic heart disease was found in 44 (26.3%) and valvular heart disease in 27 (16.2%). No known coexistent disease was found in 32 (19.2%).
Conclusions: 1) Thyrotoxicosis is rare in patients with atrial fibrillation who are admitted to a general medicine ward. Routine measurement of thyroid function tests in this patient population is therefore not warrented. 2) Unspecific abnormalities of thyroid function tests are common and are most likely due to diseases outside the thyroid gland or medications. 3) Hypertension, ischemic heart disease and heart valve disease are the most common coexistent diseases in this group of patients.

Key words: *atrial fibrillation, thyrotoxicosis, coexistent diseases.*

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

Tafla I. *Kynja- og aldursskipting rannsóknarhópsins í heild og eftir skiptingu í afturskyggnan og framskyggnan hluta rannsóknarinnar.*

	Afturskyggn	Framskyggn	Í heild
Karlar			
- fjöldi	37	62	99
- meðalaldur ± SD	69,6±10,0	72,2±15,7	71,2±13,8
- seiling (ár)	46-89	26-95	26-95
Konur			
- fjöldi	21	47	68
- meðalaldur ± SD	78,9±13,4	76,5±11,2	77,2±11,9
- seiling (ár)	41-100	43-94	41-100
Bæði kynin			
- fjöldi	58	109	167
- meðalaldur ± SD	72,9±12,1	74,1±14,0	73,7±13,4
- seiling (ár)	41-100	26-95	26-100

SD=staðalfrávik.

leiðir til aukinnar dánartíðni og eykur hættu á segareki til heila og hjartabilun (2,4-5). Algengast er að gáttatif komi í kjölfar sjúkdóms í hjartanu sjálfu eða sjúkdóma í öðrum líffærakerfum eins og skjaldkirtli og lungum (5,6). Gáttatif sést stundum hjá heilbrigðum einstaklingum í tenglsum við áfengisneyslu (7). Talið er að tæplega þriðjungur sjúklinga með ofstarfsemi á skjaldkirtli fái gáttatif (8-10). Rannsóknir gefa hins vegar misvísandi niðurstöður um algengi ofstarfsemi í skjaldkirtli hjá sjúklingum með gáttatif eða frá fjórum hundraðshlutum til fjórðungs tilfella (8,9). Á síðustu árum hafa einnig komið fram rannsóknir sem benda til þess að lítill ávinningur sé af mælingum á skjaldkirtilshormónum hjá sjúklingum með nýgreint gáttatif, hafi þeir ekki samtímis einkenni um skjaldkirtilssjúkdóm (11).

Tilgangur rannsóknarinnar var að kanna algengi ofstarfsemi á skjaldkirtli hjá sjúklingum sem hafa gáttatif og leggjast inn á lyflækningadeild. Einnig að athuga algengi ákveðinna grunnsjúkdóma sem tengdir hafa verið gáttatifi hjá sama hópi sjúklinga.

Efniviður og aðferðir

Rannsóknin náði til sjúklinga sem lögðust inn á lyflækningadeild Sjúkrahúss Akraness og fengu útskriftargreininguna gáttatif (ICD 9 427.3, ICD 10 I48) á árunum 1993-1997. Gáttatif var greint þegar p-bylgjur voru ekki til staðar í hjartarafriti sjúklinga og sleglasvörun var óregluleg. Skráð var hvort um viðvarandi gáttatif eða gáttatif í köstum var að ræða. Taldist gáttatif viðvarandi ef það var til staðar í fyrri legum, án vitneskju um að sjúklingur hafi farið í réttan takt á milli lega, annars var það flokkað í köstum líkt og nýgreint gáttatif. Snið rannsóknarinnar var tvíþætt. Annars vegar afturskyggnt (1993-1994) og hins vegar framskyggnt frá upphafi aprílmánaðar 1995 til loka desembermánaðar 1997. Hver sjúklingur var einungis talinn einu sinni á rannsóknartímabilinu, þó hann legðist oftar inn á lyflækningadeildina. Var jafnan stuðst við fyrstu innlögn hvers sjúklings, nema upplýsingar í þeirri legu teldust ófullnægjandi og seinni lega innihélt þær upplýsingar sem leitað var eftir. Í afturskyggna hluta rannsóknarinnar var farið yfir sjúkraskrár þeirra sjúklinga sem fengið höfðu útskriftargreininguna gáttatif og upplýsinga um skjaldkirtilspróf aflað. Í framskyggna hluta rannsóknarinnar var mælt skjaldstýrihormón (thyroid stimulating hormone, TSH), týroxín (T4) og þríjoðótýrónín (T3) í sermi sjúklinga við innlögn. Upplýsingar um skjaldkirtilspróf voru taldar fullnægjandi ef niðurstöður úr mælingum á skjaldstýrihormóni lágu fyrir í afturskyggna hluta rannsóknarinnar og ef skjaldstýrihormón og T4 og/eða T3 var mælt í framskyggna hluta rannsóknarinnar. Við mat á niðurstöðum skjaldkirtilsprófa var stuðst við viðmiðunarmörk rannsóknarstofu Sjúkrahúss Akraness. Var ofstarfsemi á skjaldkirtli skilgreind sem lækkun á skjaldstýrihormóni ásamt hækkun á T4 og/eða T3. Vanstarfsemi á skjaldkirtli var talin vera til staðar ef skjaldstýrihormón var hækkað og T4 lækkað. Í rannsókninni var leitað eftir háþrýstingi og hjartasjúkdómum sem hafa þekkt tengsl við gáttatif svo og öðrum mögulegum orsakaþáttum svo sem langvinnum lungnasjúkdómi, áfengisneyslu og sykursýki. Við öflun upplýsinga um grunnsjúkdóma var ekki einungis farið eftir útskriftargreiningum heldur öll fyrirliggjandi sjúkragögn lesin yfir af höfundum með það að markmiði að finna fyrri greiningar og meta hvort ógreindur grunnsjúkdómur væri til staðar. Leitað var eftir upplýsingum um fyrri skjaldkirtilssjúkdóma og hvort viðkomandi væri á skjaldkirtilslyfjum eða tæki amíódarón (Cordarone®).

Rannsóknin var samþykkt af læknaráði Sjúkrahúss Akraness.

Við tölfræðilega útreikninga var beitt kíkvaðratsprófi, nema við útreikning á mismun meðaltala þar sem beitt var t-prófi (Student's t-test), og tölfræðileg marktækni miðuð við p-gildi <0,05. Gefin eru upp meðaltöl, staðalfrávik og seiling (range), þar sem við á. Við tölfræðilega útreikninga var notast við töflureiknin Microsoft® Excel 2000.

Niðurstöður

Sjúklingahópurinn: Á þeim fimm árum sem rannsóknin náði til fengu 167 einstaklingar af þeim sem lögðust inn á lyflækningadeild Sjúkrahúss Akraness greininguna gáttatif. Á hverju ári rannsóknarinnar kom svipaður fjöldi sjúklinga inn í rannsóknarhópinn eða að meðaltali 33±4,9 (29-40). Í afturskyggna hlutanum voru 58 einstaklingar og 109 í þeim framskyggna.

Samsetning rannsóknarhópsins með tilliti til aldurs og kyns var sambærilegur milli aftur- og

framskyggna hlutans (tafla I). Karlar voru í meirihluta eða 99 af 167 (59,3%). Meðalaldur kvenna var hins vegar marktækt hærri eða 77,2 ár ±11,9 á móti 71,2 ári ± 13,8 hjá körlunum (p-gildi =0,004). Aldursdreifing sjúklingahópsins var frá 26 ára aldri til tíræðs, en flestir sjúklinganna voru í aldurshópnum 74-85 ára eða 32,3%.

Gáttatif í köstum (paroxysmal atrial fibrillation) höfðu 52% sjúklinga og reyndist ekki vera marktækur munur milli hluta rannsóknarinnar eða kyns sjúklinganna.

Tólf einstaklingar höfðu tekið amíódarón. Ellefu þeirra notuðu lyfið að staðaldri en einn einstaklingur hafði tekið lyfið í skamman tíma og var hann sá eini þeirra sem hafði skjaldkirtilshormón utan viðmiðunarmarka.

Skjaldkirtilsstarfsemi: Fullnægjandi upplýsingar um skjaldkirtilspróf fengust hjá 135 sjúklingum (81%), þar af hjá 34 af 58 (58,6%) í afturskyggna hluta rannsóknarinnar og hjá 101 af 109 (92,7%) í framskyggna hluta hennar. Fullnægjandi upplýsingar um niðurstöður skjaldkirtilsprófa voru oftar til staðar hjá konum, 59 af 68 (86,8%), en körlum, 76 af 99 (76,8%) en munurinn var þó ekki marktækur (p-gildi=0,11). Afbrigðileg skjaldkirtilspróf greindust hjá 24 af 135 (17,8%) sjúklingum. Hlutfall afbrigðilegra prófa reyndist svipað í báðum hlutum rannsóknarinnar (tafla II). Konur höfðu hins vegar marktækt oftar óeðlileg skjaldkirtilspróf (17 af 59 eða 28,8%) en karlar (sjö af 76 eða 9,2%) (p-gildi =0,003). Algengast var einangrað frávik á skjaldstýrihormóni eða 17 af 24 (70,8%). Gildi skjaldstýrihormóns var hækkað hjá 10 (41,7%) og lækkað hjá sjö (29,2%). Vanstarfsemi í skjaldkirtli greindist hjá tveimur af 24 (8,3%), önnur afbrigði voru sjaldgæfari og ofstarfsemi í skjaldkirtli var ekki greind í neinu tilviki (tafla III). Af þeim 24 sem höfðu óeðlileg skjaldkirtilspróf höfðu tveir fyrri sögu um skjaldkirtilssjúkdóm og einn var að taka amíódarón (tafla II).

Grunnsjúkdómar: Upplýsingar um grunnsjúkdóma fengust úr sjúkraskrám allra sem rannsóknin náði til. Ekki reyndist vera marktækur munur á fjölda grunnsjúkdóma hjá sjúklingunum þegar litið var til hluta rannsóknarinnar eða kyns. Algengast var að hver sjúklingur hefði einungis einn grunnsjúkdóm eða 120 af 167 (71,9%). Tveir grunnsjúkdómar voru til staðar hjá 39 (23,4%), þrír grunnsjúkdómar hjá sjö (4,2%) og fjórir hjá einum (0,6%). Háþrýstingur var algengasti grunnsjúkdómurinn (76 af 167; 45,5%). Kransæðasjúkdómur kom þar næstur og síðan sjúkdómur í lokum hjarta (tafla IV). Langvinnur lungnasjúkdómur og hjartavöðvasjúkdómur reyndust sjaldgæfari. Tæplega fimmtungur sjúklinga hafði engan þekktan grunnsjúkdóm. Ekki reyndist marktækur munur á tíðni grunnsjúkdóma milli aftur- og framskyggna hluta rannsóknarinnar eða eftir því hvort gáttatifið var viðvarandi eða í köstum. Þeir sem höfðu gáttatif í köstum höfðu sjaldnar greinanlegan grunnsjúkdóm þó það næði ekki marktækimörkum (p-gildi =0,08). Konur höfðu oftar háþrýsting sem grunnsjúkdóm en karlar, en hjá körlum reyndust tveir grunnsjúkdómanna marktækt algengari, annars vegar hjartavöðvasjúkdómur, hins vegar flokkurinn aðrir sjúkdómar (tafla IV). Þeir sjúklingar sem höfðu skjaldkirtilspróf fyrir utan viðmiðunarmörk reyndust hafa marktækt oftar aðra sjúkdóma en þá grunnsjúkdóma sem sérstaklega var leitað eftir eða 18,2% á móti 4,8% hjá þeim sem höfði skjaldkirtilspróf innan viðmiðunarmarka (p-gildi =0,003). Annars var ekki marktækur munur á tíðni grunnsjúkdóma hjá sjúklingum eftir því hvort skjaldkirtilspróf voru innan eða utan viðmiðunarmarka.

Tafla II. *Kynjaskiptar niðurstöður mælinga á skjaldkirtilshormónum sem lágu utan viðmiðunarmarka. Mæligildi utan viðmiðunarmarka feitletruð.*

	TSH (mU/L)	T4 (nmól/L)	T3 (nmól/L)
Karlar			
	13,2	119	1,01
	9,8	110	1,63
	28,0	**48**	Π
	1,26	17	**0,86**
	7,98	Π	Π
	0,04	80	Π
	3,63	**48**	1,22
Konur			
	0,1[1]	95[1]	1,28[1]
	6,5	102	Π
	0,1	62	1,9
	0,03	94	Π
	1,3	**173**	2,02
	0,05	41	1,57
	0,1	102	2,2
	12,2	112	0,8
	3,5[2]	**185**[2]	**2,79**[2]
	7,0	56	1,22
	6,0	130	2,06
	6,2[3]	**39**[3]	**0,92**[3]
	0,05	134	1,68
	10,0	115	1,89
	2,31	**227**	2,3
	7,3	68	2,02
	8,0	80	1,64

1 Sjúklingur á uppbótarmeðferð með skjaldkirtilshormónum.
2 Sjúklingur hefur tekið amíódarón (Cordarone®) í 10 daga.
3 Sjúklingur hefur fengið geislajoðmeðferð.

TSH = skjaldstýrihormón (thyroid stimulation hormone).
T_4 = týróxín (thyroxine).
T_3 = þríjoðótýrónín (triiodothyronine).
Π = mæligildi ekki til staðar.

Umræða

Helsti veikleiki rannsóknarinnar er að hluti hennar er afturskyggn. Felur það í sér nokkra óvissu um áreiðanleika á skráningu upplýsinga í sjúkraskrár. Ákveðið var að taka saman í eina heild upplýsingar úr framskyggna og afturskyggna hluta rannsóknarinnar eftir að samanburður hafði leitt í ljós að hlutarnir voru einsleitir hvað varðar aldurssam-

Tafla III. *Sundurgreining á skjaldkirtilsprófum sem lágu utan viðmiðunarmarka, rauntölur og hlutfall af heild.*

	Karlar		Konur		Bæði kynin	
	n	(%)[1]	n	(%)[1]	n	(%)[2]
Einangruð hækkun á TSH	3	(30)	7	(70)	10	(41,7)
Einangruð lækkun á TSH	1	(14,3)	6	(85,7)	7	(29,2)
Vanstarfsemi í skjaldkirtli	1	(50)	1	(50)	2	(8,3)
Lækkun á T4 og/eða T3	2	(100)	0	(0)	2	(8,3)
Hækkun á T4 og/eða T3	0	(0)	3	(100)	3	(12,5)

TSH = skjaldstýrihormón (thyroid stimulating hormone).
T4 = týróxín (thyroxine).
T3 = þríjoðótýrónín (triodothyronine).
1 Hundraðshluti hvors kyns innan hvers undirflokks.
2 Hundraðshluti hvers undirflokks af heildarfjölda skjaldkirtilsprófa sem lágu utan viðmiðunarmarka.

setningu, kynjaskiptingu, hlutfall þeirra sem höfðu skjaldkirtilspróf utan viðmiðunarmarka, tíðni og dreifingu grunnsjúkdóma, fjölda tilfella er komu inn í rannsóknina hvert ár og hvort gáttatif var viðvarandi eða í köstum.

Skjaldkirtilsstarfsemi: Fullnægjandi upplýsingar um niðurstöður úr skjaldkirtilsprófum fengust hjá meirihluta sjúklinganna (81%). Skortur á upplýsingum um niðurstöður skjaldkirtilsprófa var eins og vænta mátti mun algengari í afturskyggna hluta rannsóknarinnar.

Erlendar rannsóknir hafa gefið mismunandi upplýsingar um tengsl skjaldkirtilssjúkdóms og gáttatifs. Þessar rannsóknir hafa ýmist stuðst við mælingar á T4 eingöngu eða notast við ný og mun næmari próf á skjaldstýrihormóni. Rannsókn sem byggði á niðurstöðum T4 mælinga sýndi fram á að ofstarfsemi í skjaldkirtli væri algeng hjá konum sem dvöldu á stofnunum og voru með gáttatif (12). Önnur rannsókn kemst að þeirri niðurstöðu að skjaldkirtilssjúkdómur sé sexfalt algengari meðal aldraðra einstaklinga með gáttatif en þeirra sem ekki hafa sjúkdóminn (6). Í langtíma framskyggnri rannsókn reyndist hins vegar ekki unnt að sýna fram á tengsl milli gáttatifs og skjaldkirtilssjúkdóms (5). Í okkar rannsókn var enginn sjúklinganna með ofstarfsemi í skjaldkirtli og er það í samræmi við niðurstöður erlendrar rannsóknar sem studdist við mælingar með næmu skjaldstýrihormóns- (TSH-) prófi og náði til karlmanna á hjúkrunarheimili (13).

Skjaldkirtilspróf voru óeðlileg hjá 17,8% sjúklinganna, en algengast var að um ósértækar breytingar væri að ræða sem ekki benda til sérstaks sjúkdóms í skjaldkirtli. Þetta er í samræmi við niðurstöður nýlegrar rannsóknar á gagnsemi þess að mæla skjaldstýrihormón í nýgreindu gáttatifi. Í þeirri rannsókn reyndist algengt að skjaldstýrihormón væri utan viðmiðunarmarka en sjaldgæft að um raunverulegan sjúkdóm í skjaldkirtli væri að ræða (11). Í annarri nýlegri rannsókn, sem að hluta til byggir á niðurstöðum mælinga á skjaldkirtilshormónum aldraðra Íslendinga, reyndust 19% íslensku einstaklinganna hafa skjaldstýrihormón utan viðmiðunarmarka í handahófssýni (14). Algengasta truflunin á skjaldkirtilsprófum þessara einstaklinga, líkt og hjá sjúklingum okkar, var einangruð hækkun á skjaldstýrihormóni. Ekki er getið um takt hjartsláttar þessara einstaklinga en ástæða breytinganna talin geta skýrst af mikilli joðinntöku Íslendinga. Af þessum tölum má ályka að tíðni óeðlilegra skjaldkirtilsprófa hjá sjúklingum sem leggjast inn á lyflækningadeild og hafa gáttatif sé ekki frábrugðin því sem gerist hjá einstaklingum á sambærilegum aldri í þjóðfélaginu hverju sinni. Hjá sjö einstaklingum í okkar sjúklingahópi (29,2%) var um eingangraða lækkun á skjaldstýrihormóni að ræða. Í Framingham rannsókninni var athugað hvort lækkun á skjaldstýrihormóni feli í sér framtíðaráhættu á gáttatifi eða sjúkdómi í skjaldkirtli. Í þeirri rannsókn var eldri einstaklingum með einangraða lækkun á skjaldstýrihormóni (<0,1 mU/L) en ekki gáttatif fylgt eftir í 10 ár. Kom í ljós að þessir einstaklingar hafa þrefalda áhættu að fá gáttatif í samanburði við þá einstaklinga sem höfðu skjaldstýrihormón innan viðmiðunarmarka við upphaf rannsóknartímans. Athygli vekur þó að einungis tveir af 13 þeirra sem fengu gáttatif á eftirlitstímanum þróuðu með sér ofstarfsemi í skjaldkirtli (15). Í rannsókn okkar reyndust tveir sjúklingar hafa vanstarfsemi í skjaldkirtli, annar þeirra hafði haft ofvirkan skjaldkirtil og fengið meðferð með geislajoði. Bráð og langvinn veikindi geta leitt til truflana á skjaldkirtilsprófum. Er hér einkum um að ræða lækkun á T3 og/eða T4, en áhrif á skjaldstýrihormóna eru lítil og eru þau algengust í endurbata sjúklinga eftir bráð veikindi (16). Mörg lyf geta einnig haft áhrif á niðurstöður mælinga á skjaldkirtilshormónum, ýmist með truflun á dreifingu eða niðurbroti þeirra eða með áhrifum á losun skjaldstýrihormóns. Sykursterar og dópamín hafa bælandi áhrif á losun skjaldstýrihormón en fúrósemíð og salísýlöt hafa áhrif á dreifingu skjaldkirtilshormóna í blóði (16). Amíódarón (Cordarone®) sem er talsvert notað við gáttatifi hefur hins vegar margvísleg áhrif á starfsemi skjaldkirtilsins. Einn af þeim 24 sjúklingum sem höfðu skjaldkirtilspróf utan viðmiðunarmarka hafði tekið amíódarón í skamman tíma en 11 aðrir sjúklingar notuðu lyfið að staðaldri. Sú staðreynd að konur eru í miklum meirihluta þeirra sjúklinga sem hafa brengluð skjaldkirtilspróf gæti skýrst af því að skjaldkirtilssjúkdómar eru mun algengari hjá konum en körlum, þar með talin einangruð hækkun á skjaldstýrihormóni (subclinical hypothyroidism) sem var algengasta brenglunin á skjaldkirtilsprófum í þessari rannsókn. Athygli vekur að enginn okkar sjúklinga hafði ofstarfsemi í skjaldkirtli. Það, og að tíðni óeðlilegra skjaldkirtilsprófa er nærri hin sama í sjúklingahópi

Tafla IV. *Tíðni grunnsjúkdóma hjá rannsóknarhópnum í heild og eftir kynjaskiptingu. Marktæki miðað við p-gildi <0,05.*

	Karlar %	Konur %	p-gildi	Bæði kynin %
Kransæðasjúkdómur	30,3	20,6	0,12	26,3
Háþrýstingur	37,4	57,4	0,005	45,5
Lokusjúkdómur	15,2	17,6	0,65	16,2
Hjartavöðvasjúkdómur	8,1	1,5	0,03	5,4
Langvinnur lungnasjúkdómur	7,1	11,8	0,26	9,0
Aðrir sjúkdómar	16,2	5,9	0,02	12,0
Enginn grunnsjúkdómur	21,2	16,2	0,36	19,2

NÝTT

Maxalt® 10 mg

(rizatriptan, MSD)



08-99-MXT-98-SCAN-002-J

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 rizatriptani 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:* Brjóstverkur, 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:** *Mónóamínoxidasa 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.

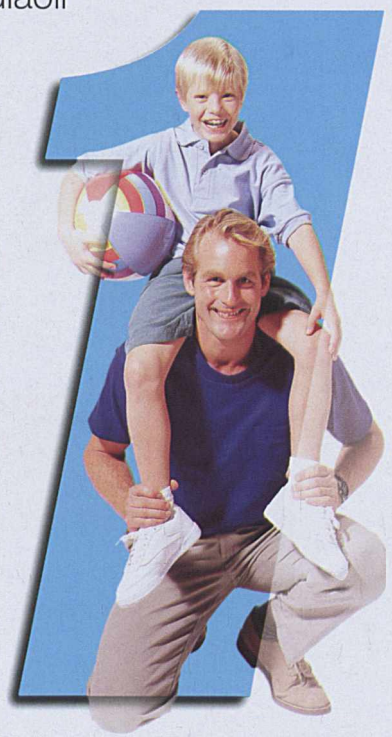
Nýjung frá MSD

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 læknisfeirtliti, 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.

sem þessum og einstaklingum á sambærilegum aldri úti í þjóðfélaginu, vekur upp spurningar um gildi mælinga á skjaldkirtilshormónum hjá sjúklingum sem leggjast inn á lyflækningadeild og hafa gáttatif. Er það álit höfunda að venjubundin mæling á skjaldkirtilshormónum hjá sjúklingahópi sem þessum sé óþörf.

Grunnsjúkdómar: Niðurstöður erlendra rannsókna þar sem einstaklingum var fylgt eftir í þrjú til 44 ár gefa sterklega til kynna tengsl og jafnvel orsakasamhengi gáttatifs við ákveðna sjúkdóma (4,5,17). Þessar rannsóknir hafa leitt í ljós að gáttatif kemur oftast fyrst fram eftir að annar hjarta- og æðasjúkdómur er greindur (4,5,17). Háþrýstingur og kransæðasjúkdómur tengjast gáttatifi sterkustu böndunum. Hjartavöðvasjúkdómur og lokusjúkdómur í hjarta eru einnig taldir mikilvægir áhættuþættir fyrir tilurð gáttatifs en þeir eru mun sjaldgæfari en þeir fyrrnefndu. Niðurstöður okkar rannsóknar koma ágætlega heim og saman við niðurstöður þessara rannsókna. Hins vegar var niðurstaða íslenskrar rannsóknar sem náði til einstaklinga á aldrinum 32 til 64 ára að viðvarandi gáttatif hefði ekki marktæk tengsl við kransæðasjúkdóm, háþrýsting eða langvinnan lungnasjúkdóm miðað við samanburðarhóp (2). Í okkar rannsókn var ekki marktækur munur á grunnsjúkdómum sjúklinga með viðvarandi gáttatif og gáttatif í köstum og er það frábrugðið því sem áður hefur verið lýst erlendis (1).

Samantekt: Algengt er að skjaldkirtilspróf séu óeðlileg hjá sjúklingum sem leggjast inn á lyflækningadeild og hafa gáttatif. Breytingar þessar eru að mestu leyti ósértækar og líklega vegna áhrifa bráðra eða langvarandi veikinda svo og lyfja. Raunverulegur sjúkdómur í skjaldkirtli er sjaldgæfur í þessum sjúklingahópi. Venjubundin mæling á skjaldkirtilshormónum hjá þessum hópi sjúklinga er því óþörf. Háþrýstingur, kransæðasjúkdómur og lokusjúkdómur í hjarta eru algengastir grunnsjúkdóma hjá þessum hópi sjúklinga

Þakkir

Höfundar færa læknariturum Sjúkrahúss Akraness bestu þakkir fyrir veitta aðstoð við tiltekt sjúkraskráa.

Heimildir

1. Camm AJ, Obel OA. Epidemiology and mechanism of atrial fibrillation and atrial flutter. Am J Cardiol 1996; 78 (8A): 3-11.
2. Önundarson PT, Thorgeirsson G, Jonmundsson E, Sigfusson N, Hardarson Th. Chronic atrial fibrillation - epidemiologic features and 14 year follow up: a case control study. Eur Heart J 1987; 8: 521-7.
3. Feinberg WM, Blacksher JL, Laupacis A, Kronmal R, Hart RG. Prevalence, age distribution, and gender of patients with atrial fibrillation. Arch Intern Med 1995; 155: 469-73.
4. Kannel WB, Abbott RD, Savage DD, McNamara PM. Epidemiologic features of chronic atrial fibrillation - The Framingham study. N Engl J Med 1982; 306: 1018-22.
5. Krahn AD, Manfreda J, Tate RB, Mathewson FAL, Cuddy TE. The natural history of atrial fibrillation: Incidence, risk factors, and prognosis in the Manitoba follow-up study. Am J Med 1995; 98: 476-84.
6. Fagerberg B, Lindstedt G, Strömblad SO, Darpö B, Nyström E, Sjöström L, et al. Thyrotoxic atrial fibrillation: an underdiagnosed or overdiagnosed condition? Clin Chem 1990; 36/4: 620-7.
7. Fauci AS, Braunwald E, Isselbacer KJ, Wilson JD, Martin JB, Kasper DL, et al. Harrison's principles of internal medicine. 14th ed. New York McGraw-Hill; 1998: 1264-5.
8. Langenberg M, Hellesmons BSP, van Ree JW, Vermeer F, Lodder J, Schouten HJA, et al. Atrial fibrillation in elderly patients: prevalence and comorbidity in general practice. BMJ 1996; 313: 1534.
9. Giladi M, Aderka D, Zeligman-Melatzki L, Finkelstein A, Ayalon D, Levo Y. Is idiopathic atrial fibrillation caused by occult thyrotoxicosis? A study of one hundred consecutive patients with atrial fibrillation. Int J Cardiol 1991; 30: 309-13.
10. Presti CF, Hart RG. Thyrotoxicosis, atrial fibrillation, and embolism, revisited. Am Heart J 1989; 117: 976-7.
11. Krahn AD, Klein GJ, Kerr CR, Boone J, Sheldon R, Green M, et al. How useful is thyroid function testing in patients with recent onset atrial fibrillation. Arch Intern Med 1996; 156: 2221-4.
12. Cobler JL, Williams ME, Greenland P. Thyrotoxicosis in institutionalized elderly patients with atrial fibrillation. Arch Intern Med 1984; 144: 1758-60.
13. Siebers MJ, Drinka PJ, Vergauwen C. Hyperthyroidism as a cause of atrial fibrillation in long-term care. Arch Intern Med 1992; 152: 2063-4.
14. Laurberg P, Petersen KM, Hreidarson A, Sigfusson N, Iversen E, Knudsen PR. Iodine intake and the pattern of thyroid disorders: a comparative epidemiological study of thyroid abnormalities in the elderly in Iceland and in Jutland, Denmark. J Clin Endocrinol Metab 1998; 83: 765-9.
15. Sawin CT, Geller A, Wolf PA, Belanger AJ, Baker E, Bacharach BA, et al. Low serum thyrotropin concentrations as a risk factor for atrial fibrillation in older persons. N Engl J Med 1994; 331: 1249-52.
16. Cavaleri RR. The effects of nonthyroid disease and drugs on thyroid function tests. Medical clinics of North America 1991; 75: 27-39.
17. Psaty BM, Manolio TA, Kuller LH, Kronmal RA, Cushman M, Fried LP, et al. Incidence of and risk factors for atrial fibrillation in older adults. Circulation 1997; 96: 2455-61.

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 mícróg.
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 ágúst 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

Gjörgæsla í 30 ár

Þróun innlagna og árangur starfseminnar á Borgarspítala / Sjúkrahúsi Reykjavíkur

Kristinn Sigvaldason,

Þórhallur Ágústsson,

Ólafur Þ. Jónsson

Ágrip

Gjörgæsludeild Borgarspítalans/Sjúkrahúss Reykjavíkur hefur nú starfað samfellt í þrjá áratugi. Deildin stendur nú á tímamótum þar sem hún á 30 ára afmæli og var ákveðið að stækka hana, auka rými fyrir sjúklinga, endurnýja tækjakost og bæta aðstöðu starfsfólks. Þykir því við hæfi að gera uppgjör á starfseminni til þessa.

Tilgangur: Markmiðið var að kanna hvernig fjöldi innlagna, aldursdreifing sjúklinga, deildaskipting og dánarhlutfall hefur þróast frá opnun deildarinnar og hvort samsetning sjúklingahópsins hafi breyst á einhvern hátt.

Efniviður og aðferðir: Upplýsingum var safnað úr dagbókum og tölvuskrá gjörgæsludeildar, ársskýrslum sjúkrahússins og frá sjúklingabókhaldi. Árlegur fjöldi innlagna, aldursdreifing, ástæða innlagnar, fjöldi sjúklinga í öndunarvél, deildaskipting og dánarhlutfall var skráð og starfstímanum skipt upp í fimm ára tímabil sem borin voru saman.

Niðurstöður: Samtals voru 13.154 sjúklingar innritaðir á gjörgæsludeild. Innlögnum fjölgaði stöðugt á tímabilinu eða um 78% frá byrjun til enda og hlutfall þeirra sem þurftu meðferð í öndunarvél jókst jafnt og þétt en það bendir til vaxandi fjölda sjúklinga sem eru mikið slasaðir eða alvarlega veikir. Aldursdreifing hélst nánast óbreytt allt tímabilið en þó sést aukning á sjúklingum sem eru eldri en 60 ára. Fjölgun var á innlögnum frá skurðlækningasviði sjúkrahússins í samanburði við lyflækningasvið. Síðasta áratuginn sást marktækt lægra dánarhlutfall og styttri meðallegutími.

Umræða: Fjölgun innlagna má skýra að hluta með vaxandi fólksfjölda en einnig með samruna Landakotsspítala og Borgarspítala. Innlögnum hefur þó fjölgað meira en sem nemur mannfjöldaþróun og þar vegur mest fjölgun innlagna eftir meiriháttar skurðaðgerðir.

Ályktanir: Árangur starfseminnar virðist góður þar sem dánarhlutfall hefur lækkað og meðallegutími styst þrátt fyrir aukinn fjölda mikið veikra sjúklinga og hækkandi aldur þeirra. Framfarir í læknisfræði og hjúkrun virðast því skila sér í markvissari meðferð og bættum horfum sjúklinga með lífshættulega sjúkdóma eða alvarlega áverka.

ENGLISH SUMMARY

Sigvaldason K, Ágústsson Þ, Jónsson ÓÞ

Thirty years of intensive care. Clinical experience at Reykjavik Hospital

Læknablaðið 2000; 86: 749-53

Objective: Reykjavik Hospital has been the main trauma center in Iceland. The Intensive Care Unit (ICU) was founded in 1970 and has been in operation since then. The aim of this study was to review its clinical experience these 30 years.

Material and methods: A retrospective study of patient records was conducted for all admissions to the ICU between 1970 and the end of 1999. Data was collected pertaining to the annual rate of admission, proportion of patients requiring ventilator treatment, mortality rate, age distribution, reasons for admission and medical speciality.

Results: A total of 13,154 patients were admitted to the ICU between 1970 and the end of 1999. A steady increase in the rate of admissions was observed during the study period, reaching 550-600 patients for the ICU annually. There was a statistically significant increase in the proportion of patients requiring ventilator treatment over the study period, reaching 38% of ICU admissions by the end of the study. During the study period only one statistically significant change was observed in age distribution. The annual rate of admission to the ICU for patients over 60 years of age increased significantly between the periods 1985-1989 and 1990-1999. The proportion of surgical patients increased (70% of patients by the end of the study) and the proportion of medical patients decreased (ending at 30% of patients). During the last decade a significant increase was seen in patients admitted after major surgery.

The observed mortality rate in the final years of the study was observed to be significantly less than it had been in previous years. The observed mortality rate from 1970 to 1989 was 11.7% of patients, decreasing to 8.6% from 1990 to 1998. The average length of stay was also observed to decline.

Conclusions: The decline in mortality occurred in spite of an increased rate of admission and an increased workload. This change is attributed to improvement in the care of critically ill patients over the study period.

Key words: *intensive care, admissions, length of stay, ventilator treatment, mortality.*

Correspondence: Kristinn Sigvaldason. E-mail: kristsig@shr.is

Frá svæfinga- og gjörgæsludeild Landspítala Fossvogi, 108 Reykjavík. Fyrirspurnir, bréfaskipti: Kristinn Sigvaldason svæfinga- og gjörgæsludeild Landspítala Fossvogi. Netfang kristsig@shr.is

Frumniðurstöður voru kynntar á Ársþingi Skurðlæknafélags Íslands og Svæfinga- og gjörgæslulæknafélags Íslands, í apríl 1999 og ágrip birt í Læknablaðinu. Læknablaðið 1999; 85: 337-8.

Lykilorð: *gjörgæsla, innlagnir, legutími, meðferð í öndunarvél, dánartíðni.*

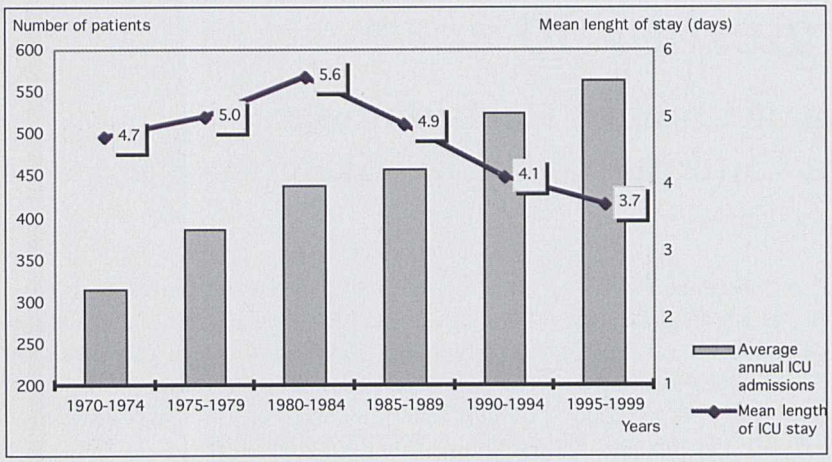


Figure 1. *Number of Intensive Care Unit (ICU) admissions and mean length of stay.*

Inngangur

Gjörgæsludeildir sjúkrahúsa eiga sér í raun ekki langa sögu. Segja má að slíkar deildir hafi þróast í kjölfar mænuveikifaraldurs sjötta áratugarins. Fyrsta formlega deildin var stofnuð í Baltimore 1958 en Norðurlöndin voru einnig framarlega á þessu sviði (1). Gjörgæsludeild Borgarspítalans tók til starfa haustið 1970 og var sú fyrsta sinnar tegundar á Íslandi. Upphaflega var hægt að vista sex gjörgæslusjúklinga en í húsnæði deildarinnar var einnig rekin vöknunardeild. Eftir að sérstök vöknunardeild tók til starfa í október 1992 stækkaði gjörgæsludeild og hefur talist geta tekið níu sjúklinga eftir það.

Við heimildaleit fannst lítið ritað um heildaruppgjör innlagna á gjörgæsludeildir og árangur gjörgæslumeðferðar. Nokkuð hefur hins vegar verið birt af rannsóknum um ástand sjúklingahópa við innlögn á gjörgæsludeildir og þróun stigunarkerfa til að meta slíkt (til dæmis APACHE stigunarkerfið). Aftur á móti hefur lítið verið birt um það hvers konar sjúklingar eru lagðir inn á gjörgæsludeild og hvernig innlagnir hafa þróast og breyst undanfarna áratugi. Ein samantekt frá Bandaríkjunum sýndi að hlutfall gjörgæslurúma af heildarfjölda sjúkrahúsrúma hefur aukist úr 2,5% árið 1972 í 8,6% árið 1992 (2). Helst er að finna upplýsingar í tengslum við skýrslugerðir vegna kostnaðaráætlana. Samkvæmt einni slíkri skýrslu frá Bandaríkjunum er talið að gjörgæsludeildir taki um 7% allra sjúkrarúma, um 20% af sjúkrahúskostnaði og um 0,9% af þjóðarframleiðslunni (3). Þar sem uppgjör á starfsemi gjörgæsludeilda hefur ekki farið fram á Íslandi þótti við hæfi að taka saman yfirlit yfir þá þrjá áratugi sem deildin hefur starfað.

Efniviður og aðferðir

Að fengnu samþykki vísindasiðanefndar Sjúkrahúss Reykjavíkur var gögnum safnað um allar innlagnir á gjörgæsludeild Borgarspítalans (BSP), síðar Sjúkrahúss Reykjavíkur (SHR), frá opnun deildarinnar, þann 24.10.1970 til 31.12.1999. Haldin hefur verið skrá um allar innlagnir á deildina frá upphafi og ársuppgjör fært í ársskýrslur sjúkrahússins en þaðan var upplýsingum safnað sem og úr dagbókum deildarinnar og hjá sjúklingabókhaldi SHR. Rannsóknin náði aðeins til þeirra sjúklinga sem lögðust formlega inn á deildina en ekki þeirra sem dvöldu þar vegna skurðaðgerðar að kvöldi eða nóttu enda hafa þeir ekki verið skráðir sem gjörgæslusjúklingar. Eftirfarandi atriði voru skráð:

1. Árlegur fjöldi innlagna á gjörgæsludeild.
2. Ástæða innlagnar.
3. Skipting innlagna og dánarhlutfalls eftir deildum.

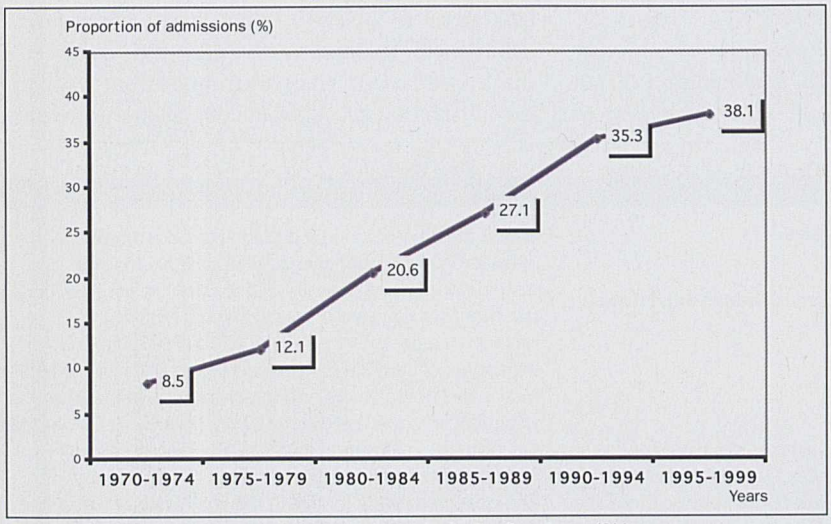


Figure 2. *Ventilator treatment - proportion of admitted patients (%).*

Table I. *Admissions to Intensive Care Unit 1970-2000.*

Year	Number of hospital admissions	Average annual hospital admissions	Number of ICU admissions	Average annual ICU admissions	Proportion of hospital admissions (%)	Mean length of ICU stay	Ventilator treatment (Average number of patients/year)	Proportion needing ventilator treatment (%)
1970-1974	26,671	5,334	1,310	315	(5.91)	4.7	27	(8.5)
1975-1979	31,335	6,267	1,937	387	(6.18)	5.0	47	(12.1)*
1980-1984	43,806	8,761	2,184	437	(4.99)	5.6	90	(20.6)*
1985-1989	49,644	9,929	2,285	457	(4.60)	4.9	124	(27.1)*
1990-1994	51,645	10,329	2,624	525	(5.08)	4.1	185	(35.3)*
1995-1999	63,058	12,668	2,814	563	(4.44)	3.7*	214	(38.1)
Total	**266,159**		**13,154**		**(5.20)**			

* Statistically significant change from the period before (p<0,05)

4. Aldursdreifing sjúklinga.
5. Fjöldi legudaga, meðallegutími.
6. Fjöldi sjúklinga sem þurfti meðferð í öndunarvél.
7. Tímalengd öndunarvélarmeðferðar.
8. Fjöldi látinna á gjörgæsludeild.
9. Fjöldi innlagna á vöknunardeild og fjöldi fyrirfram ákveðinna næturgesta.
10. Hlutfall innlagna á gjörgæsludeild miðað við heildarfjölda innlagna á sjúkrahúsið.

Eins og fram kemur í töflum eru þó ekki til öll gögn fyrir allt tímabilið. Upplýsingar um aldursdreifingu sjúklinga eru ekki til fyrr en eftir árið 1985. Ekki voru til upplýsingar á tölvutæku formi fyrir 1982. Skýringin virðist vera sú að þegar upplýsingar voru fluttar á milli tölvukerfa hefur gjörgæslumerkingin dottið út og sjúklingarnir verið skráðir á aðrar legudeildir. Upplýsingar um tímalengd meðferðar í öndunarvél voru ekki aðgengilegar fyrr en frá árinu 1994.

Innlagnarástæður voru sameinaðar í 15 flokka, í samræmi við tölvuskráningu sem stuðst hefur verið við frá ársbyrjun 1994.

Við útreikninga voru tekin saman meðaltöl fimm ára tímabila og þau síðan borin saman tölfræðilega. Við tölfræðiútreikninga var notast við Students t-próf. Engar persónutengdar upplýsingar voru notaðar í rannsókninni.

Niðurstöður

Samtals voru lagðir inn 13.154 sjúklingar á gjörgæsludeild árin 1970-2000 en það var að meðaltali 5,2% af heildarfjölda innlagna á sjúkrahúsið. Ef borin eru saman fimm ára tímabil sést að innlögnum á gjörgæsludeild hefur fjölgað jafnt og þétt (tafla I, mynd 1). Meðallegutími á deildinni (tafla I og mynd 1) hefur verið að styttast frá 1980, en ekki tölfræðilega marktækt miðað við tímabilið á undan fyrr en 1995-1999 og lækkar þá í 3,7 daga ($p<0,05$).

Mikil aukning sést á hlutfalli þeirra sjúklinga sem þurfa á meðferð í öndunarvél að halda (tafla I og mynd 2) og náði það 38% innlagðra sjúklinga síðasta tímabilið. Frá 1994 hefur meðallegutími í öndunarvél lengst (mynd 3).

Ef dánarhlutfall er borið saman þá þrjá áratugi sem deildin hefur starfað sést að það hélst svipað frá 1970-1989 eða um 11,7% en lækkaði marktækt ($p<0,05$) í 8,6% á tímabilinu 1990-1999 (mynd 4).

Upplýsingar um aldursdreifingu fengust aðeins eftir árið 1985 en frá því ári má sjá tilhneigingu til fjölgunar sjúklinga eldri en 60 ára (mynd 5). Ef borin eru saman tímabilin 1985-1989 og 1990-1999 sést tölfræðilega marktæk aukning á fjölda sjúklinga eldri en 60 ára ($p<0,05$).

Mynd 6 sýnir breytingar sem orðið hafa í skiptingu innlagna milli starfssviða sjúkrahússins á

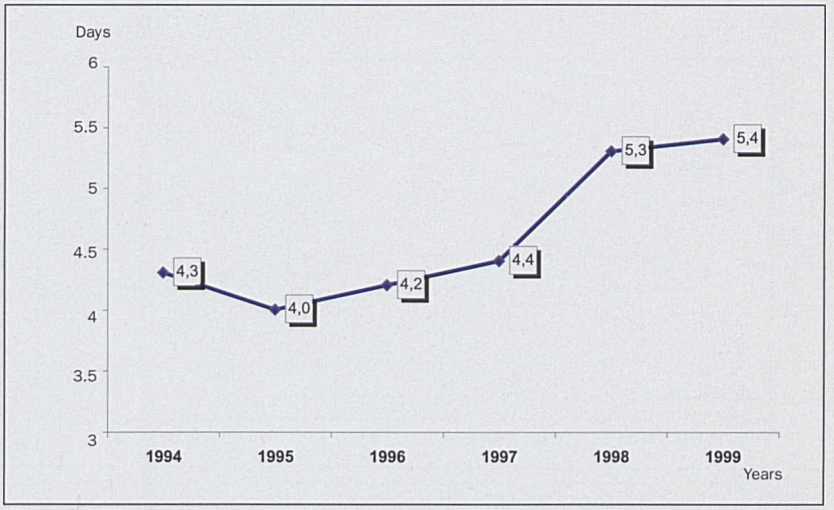


Figure 3. *Average duration (days) of ventilator treatment of Intensive Care Unit patients.*

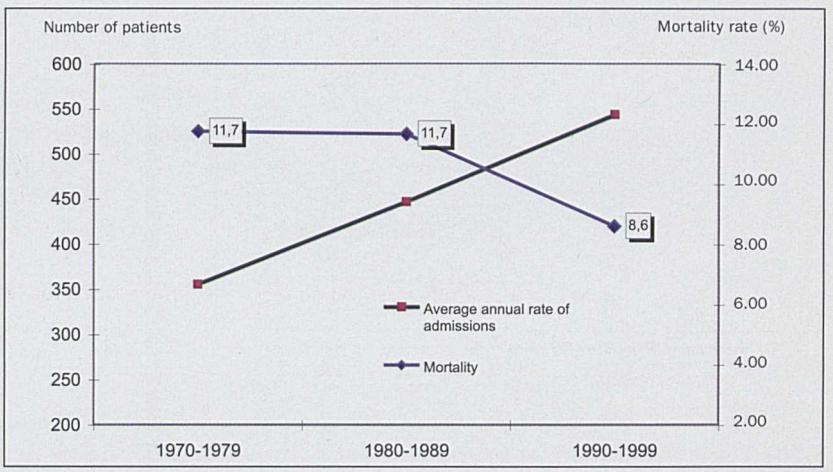


Figure 4. *Mortality (proportion of admissions) during Intensive Care Unit patients stay.*

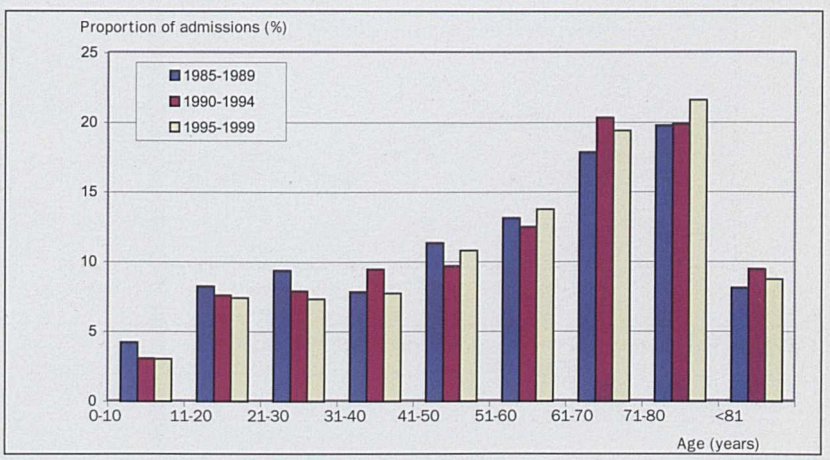


Figure 5. *Age distribution 1985-1999.*

tímabilinu. Frá 1980 sést vaxandi hlutfall skurðlækningasviðs eða úr 60% í 72% innlagna í lok tímabilsins og á sama tíma minnkandi hlutfall lyflækningasviðs. Ef innlagnir frá skurðlækningasviði eru sundurliðaðaðar sést að hlutfall bæklunarlækningadeildar (7% af heildarfjölda innlagna) og háls-, nef- og eyrnadeildar (3% af

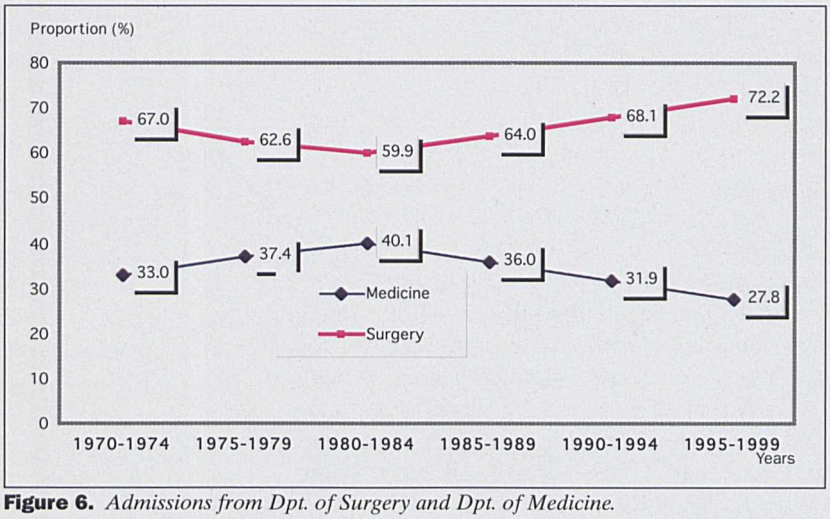


Figure 6. *Admissions from Dpt. of Surgery and Dpt. of Medicine.*

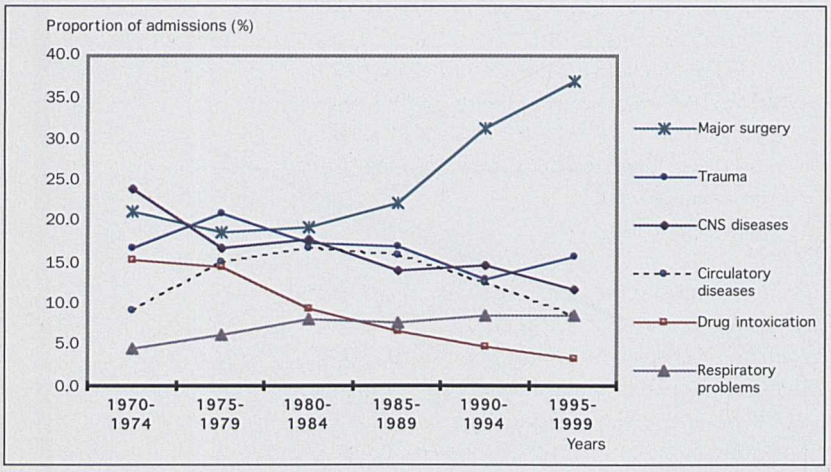


Figure 7. *The most common reasons for admission.*

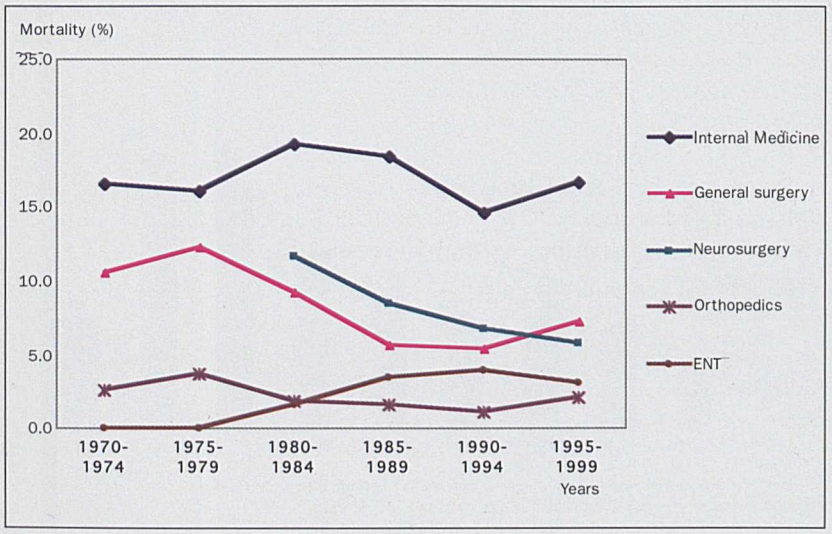


Figure 8. *The mortality (proportion of admissions) of patients from various departments.*

heildarfjölda innlagna) hélst lágt en svipað allt tímabilið. Hlutfall almennrar skurðlækningadeildar fór lækkandi (úr 60% í 35% af heildarfjölda innlagna) með tilkomu undirgreina eins og þvagfæraskurðlækninga (2% innlagna) og heila- og taugaskurðlækninga (30% innlagna).

Algengustu innlagningarástæður eru sýndar á mynd 7, en þær eru meiriháttar skurðaðgerðir, slys, sjúkdómar í miðtaugakerfi, öndunarbilun og lyfjaeitranir. Á síðasta áratug sést mikil aukning á hlutfalli innlagna eftir meiriháttar skurðaðgerðir eða úr 20% í 37% sjúklinga síðasta tímabilið. Nokkur aukning er á innlögnum vegna öndunarfærasjúkdóma og meltingarfærasjúkdóma en hlutfall innlagna vegna slysa hefur haldist svipað. Á síðustu árum hefur innlögnum vegna hjartasjúkdóma og lyfjaeitrana hins vegar fækkað.

Fjöldi sjúklinga sem lögðust inn eftir slys eða vegna áverka á tímabilinu var 2195 og hlutfall þeirra af heildarfjölda innlagna fyrsta áratuginn var 19%, annan áratuginn 17,2% og síðasta áratuginn 14,3% en að meðaltali var hlutfall þeirra um 17% innlagna fyrir allt tímabilið. Á síðustu árum eru flestir slasaðir sjúklingar sem lagðir eru inn á gjörgæsludeild annað hvort með fjöláverka (40% slasaðra) eða höfuðáverka (30% slasaðra).

Mynd 8 sýnir hvernig dánarhlutfall hefur þróast miðað við deildaskiptingu sjúklinga. Þannig hefur dánarhlutfall sjúklinga frá lyflækningadeildum lækkað nokkuð en lækkaði hins vegar meira hjá sjúklingum frá skurðlækningadeild og heila- og taugaskurðdeild. Dánarhlutfall sjúklinga frá bæklunarlækningadeild er lágt og hélst svipað allt tímabilið sem og dánarhlutfall sjúklinga frá háls-, nef- og eyrnadeild.

Umræða

Innlögnum á gjörgæsludeild hefur fjölgað jafnt og þétt þá þrjá áratugi sem deildin hefur starfað. Ef borin eru saman fyrsta og síðasta tímabilið hefur innlögnum á gjörgæsludeild fjölgað um 78%. Á sama tíma hefur innlögnum á Sjúkrahús Reykjavíkur fjölgað um 136% sem skýrir að nokkru leyti þessa aukningu en erfitt er að draga ályktun út frá þessum tölum þar sem Landakotsspítali og Borgarspítali sameinuðust á tímabilinu og nokkrar breytingar hafa einnig orðið á starfsskipulagi sjúkrahússins. Frá upphafi hafa verið starfandi lyflækningadeild, skurðlækningadeild, geðdeild, slysadeild og háls-, nef- og eyrnadeild. Endurhæfingardeild var stofnuð í apríl 1973. Innan skurðlækningasviðs var heila- og taugaskurðdeild stofnuð í desember 1982 og þvagfæraskurðdeild í janúar 1985. Gjörgæsludeild á Landakotsspítala hætti starfsemi haustið 1994 og barnadeild fluttist á SHR frá Landakotsspítala í júlí 1995. Endurhæfingardeild skiptist í endurhæfingardeild og taugalækningadeild árið 1998 og slysadeild skiptist í bráðamóttöku og bæklunarlækningadeild árið 1994. Hjartagæsludeild var stofnuð innan lyflækningasviðs í nóvember 1996 og einnig hafa verið stofnaðar smitsjúkdómadeild, blóðmeina- og krabbameinsdeild og öldrunardeild (4,5).

Þar að auki hefur orðið fólksfjölgun í landinu á tímabilinu sem skiptir máli. Frá 1970 hefur þjóð-

inni fjölgað um rúmlega 1% á ári að meðaltali og í heild hefur fjölgunin verið 32% eða um 74 þúsund manns (6). Fjölgun innlagna á gjörgæsludeild (2,5-3% á ári) er þó meiri en sem nemur mannfjöldaþróun. Hlutfall innlagna á gjörgæsludeild af heildarinnlögnum á sjúkrahúsið hefur hins vegar lækkað nokkuð eða úr 6% í 4,5% en að meðaltali var þetta hlutfall 5,2% fyrir allt tímabilið. Vegna breytinga á starfsemi sjúkrahússins er erfitt að draga ályktanir af þessu hlutfalli en það virðist vera svipað og í Bandaríkjunum (2).

Á gjörgæsludeild SHR eru lagðir inn flestir þeir sem hljóta lífshættulega áverka á Íslandi og ásamt gjörgæsludeildum Landspítala og Fjórðungssjúkrahússins á Akureyri er þar að finna veikustu sjúklingana. Hlutfallslega hefur þó innlögnum vegna slysa ekki fjölgað en það mætti skýra með aukinni notkun bílbelta, öruggari bílum, betra vegakerfi og bættu öryggi á vinnustöðum. Sennilega eru möguleikar til meðferðar margra alvarlegra sjúkdóma betri en áður og það leiðir sjálfsagt af sér fleiri sjúklinga sem þurfa gjörgæslumeðferð. Þetta endurspeglast nokkuð í hinni miklu aukningu á innlögnum eftir meiriháttar skurðaðgerðir sem virðist vera helsta ástæðan fyrir fjölgun innlagna eins og sést á mynd 6.

Stöðug aukning var á fjölda sjúklinga sem þurfa meðferð í öndunarvél en þrátt fyrir það hefur meðallegutími styst, sérstaklega síðasta tímabilið. Forsendur fyrir öndunarvélarmeðferð (alvarleg hjarta- og öndunarbilun, lost, alvarlegir brjósthols-, kviðar- og höfuðáverkar, erfiðar skurðaðgerðir) hafa lítið breyst þannig að ástæðan hlýtur að vera aukinn fjöldi mikið veikra sjúklinga. Þrátt fyrir þetta og sívaxandi álag á starfsfólk deildarinnar hefur dánarhlutfall lækkað á síðasta áratug. Horfur sjúklinga frá lyflækningadeildum hafa þó breyst tiltölulega lítið. Hugsanleg skýring á þessu er að með tilkomu gæsludeildar og hjartagæsludeildar hefur þeim fækkað mikið á síðustu árum sem leggjast inn á gjörgæsludeild til eftirlits eftir hjartaáfall og lyfjaeitranir. Horfur þessara sjúklinga eru almennt góðar og fækkun þeirra gæti við heildaruppgjör skyggt á betri árangur meðferðar þeirra sem eru mikið veikir. Stór hluti sjúklinga frá lyflækingadeild sem í dag eru lagðir inn á gjörgæsludeild eru í það alvarlegu ástandi að þeir þurfa öndunarvélarmeðferð. Má því í raun segja að góður árangur hafi einnig náðst með þessa sjúklinga þar sem dánarhlutfall hefur haldist svipað eða jafnvel lækkað þrátt fyrir fækkun frískari sjúklinga.

Dánarhlutfall sjúklinga frá háls-, nef-, og eyrnadeild og bæklunarlækningadeild hélst svipað á tímabilinu en hið lága dánarhlutfall má að nokkru skýra með því að allir sjúklingar með fjöláverka innritast á skurðlækningadeild. Lækkun dánarhlutfalls er mest áberandi hjá sjúklingum frá skurðlækningadeild og heila- og taugaskurðlækningadeild. Ætla má að framfarir í gjörgæslulækningum og gjörgæsluhjúkrun skýri þann árangur sem hefur náðst. Vöktunarmöguleikar hafa aukist mikið með betri og fullkomnari tækjum og miklar framfarir hafa orðið í notkun öndunarvéla ásamt því að stöðugt betri lyf við sýkingum og alvarlegum líffærabilunum eru til umráða. Meðallegutími styttist á síðasta áratug sem einnig má skýra með framförum í læknisfræði, sérhæfingu og aukinni þekkingu þannig að meðferðin er markvissari og fljótvirkari. Aukið álag gæti einnig átt þátt í þessu að einhverju leyti þar sem þrýstingur á útskrift sjúklinga eykst. Rannsóknin tekur hvorki tillit til ástands við innlögn né eftir útskrift eða langtímahorfa en sérstök rannsókn er í gangi þar sem slíkt er metið með APACHE II stigunarkerfi (7). Fróðlegt væri að sjá hvernig ástand sjúklinga við innlögn hefði þróast á tímabilinu en ekki var byrjað að skrá APACHE II stig fyrr en árið 1994 og upplýsingar ekki fáanlegar fyrir allt tímabilið.

Ályktun

Ef niðurstöður rannsóknarinnar eru dregnar saman sést að innlögnum hefur stöðugt fjölgað, hlutfall eldri og veikari sjúklinga hefur aukist og mest aukning er á innlögnum eftir meiriháttar skurðaðgerðir. Þrátt fyrir þetta hefur dánarhlutfall lækkað og meðallegutími styst. Árangur starfseminnar virðist því góður og framþróun í læknisfræði og hjúkrun virðist skila sér í batnandi horfum sjúklinga sem þurfa á þjónustu deildarinnar að halda. Það er því mikilvægt að hlúa vel að þessari starfsemi í framtíðinni til að viðhalda og bæta þann árangur sem náðst hefur.

Þakkir

Höfundar færa Curtis Snook lækni bestu þakkir fyrir yfirlestur á enskri samantekt og góðar ábendingar. Vísindasjóður Borgarspítalans veitti styrk til þessarar rannsóknar.

Heimildir

1. Textbook of Critical Care. Shoemaker, Ayres, Grenvik, Holbrook. 3rd ed. Philadelphia, USA: WB Saunders Company; 1995.
2. Halpern NA, Wang JK, Alicea M, Greenstein R. Critical care medicine: observations from the department of Veterans affairs´ intensive care units. Crit Care Med 1994; 22: 2008-12.
3. National estimates of intensive care costs in Canada and the United States. Crit Care Med 1990; 18: 1282-6.
4. Ársskýrslur Borgarspítalans, síðar Sjúkrahúss Reykjavíkur 1970-1998.
5. Borgarspítalinn 10 ára. Afmælisrit. Læknablaðið 1978; 64/Fylgirit 6.
6. Mannfjöldi samkæmt þjóðskrá 1960-1998. Hagstofa Íslands/Landshagir. www.hagstofa.is
7. Einarsson EÖ, Sigvaldason K, Nielsen NC. Mat á horfum sjúklinga sem leggjast inn á gjörgæsludeild Sjúkrahúss Reykjavíkur [ágrip]. Læknablaðið 1998; 84: 307.

Aventis

Nasacort®

triamcinolon acetonid

Lyktarlaust og bragðlítið[1]

- 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]

nefúði
tíksótróp
lyktarlaust
bragðlítið

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 barksteraméðferð 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

Yfirlitsgrein

Aspirín
Acetýlsalicýlsýra og önnur salílyf

Þorkell Jóhannesson

Ágrip

Í þessari yfirlitsgrein er litið á acetýlsalicýlsýru og aspirín með litlu „a“ sem samheiti.

Stutt yfirlit er gefið yfir forsögu aspiríns. Felix Hoffmann samtengdi fyrstur acetýlsalicýlsýru í hreinu formi út frá salicýlsýru árið 1897, en þýska lyfjaverksmiðjan Bayer setti lyfið á markað árið 1899 með nafninu Aspirin®. Aspirín var upphaflega álitið vera forlyf salicýlsýru, þar eð acetýlsalicýlsýra var álitin hafa sömu lyfhrif og salicýlsýra og umbrotnar hratt í salicýlsýru *in vivo*. Aspirín var þó síðar fundið að vera sjálft virkt. Acetýlsalicýlsýra hefur smám saman orðið staðallyf meðal vaxandi fjölda aspirínlíkra lyfja, sem með tilliti til upprunans eru hér kölluð salílyf (enska heitið „nonsteroidal antiinflammatory drugs“ (NSAIDs) er í raun ónefni). Tímamótarannsóknir John Vanes og samverkamanna hans á áttunda áratugi síðustu aldar og síðar hafa tengt salílyf órjúfanlega við hömlun á cýklóoxígenasa og þar með hömlun á myndun prostaglandína og skyldra lífefna. Segavarnandi verkun þessara lyfja, en aspirín er þar kjörlyfið, er þannig vegna hömlunar á myndun tromboxans, og hitastillandi verkun er vegna hömlunar á myndun prostaglandína í miðtaugakerfinu. Verkjadeyfandi verkun er enn fremur að rekja til hömlunar á myndun prostaglandína bæði í miðtaugakerfinu og utan þess. Bólgueyðandi verkun er hins vegar fremur að rekja til hömlunar bólgutengdra fyrirbæra í eða við æðaveggi, sem er óháð hömlun á cýklóoxígenasa, enda þótt hömlun á myndun prostaglandína skipti hér einnig máli. Öll salílyf hafa til skamms tíma verið blandaðir cýklóoxígenasablokkarar (blokka bæði COX 1 og COX 2), enda þótt aspirín blokki fyrst og fremst COX 1. Ný salílyf með sértæka COX 2 hamlandi verkun eru sennilega engu betri en eldri salílyf til hefðbundinna nota og alvarlegar hjáverkanir kunna að takmarka notagildi þessara lyfja. Þessi lyf gætu hins vegar komið að haldi við notkun á nýjar ábendingar.

Fyrirspurnir, bréfaskipti: Þorkell Jóhannesson Lyfjafræðistofnun Háskóla Íslands, Rannsóknastofu í lyfja- og eiturefnafræði, Ármúla 30, 108 Reykjavík. Sími: 568 0866. Bréfasími: 568 0872. Netfang: isafold@rhi.hi.is

Lykilorð: *acetýlsalicýlsýra, aspirín, tilurð, saga, önnur salílyf, lyfhrif, prostaglandín, verkunarháttur, ný lyf, nýjar ábendingar.*

Aðfararorð

Acetýlsalicýlsýra var fyrst sett á markað 1899 undir sérlyfjaheitinu (eða á þeim árum: sérheiti) Aspirin® af þýska lyfjafyrirtækinu Bayer (1). Síðar hefur þetta heiti (með litlum upphafsstaf) nánast orðið að samheiti yfir acetýlsalicýlsýru, og er það notað svo í þessum texta nokkuð til jafns við fullt heiti lyfsins.

ENGLISH SUMMARY

Jóhannesson Þ

Aspirin. Acetylsalicylic acid and aspirinlike drugs. A review

Læknablaðið 2000; 86: 755-68

In this review acetylsalicylic acid and aspirin with little „a“ are considered as synonyms.
A short acount is given of the history preceeding the synthesis of acetylsalicylic acid from salicylic acid by Felix Hoffmann in 1897 and its marketing in 1899 as Aspirin® by the Bayer Company. Aspirin was originally considered a prodrug to salicylic acid since it was at that time thought to have the same pharmacodynamic effects as salicylic acid and is rapidly transformed to it *in vivo*. Later aspirin was also found to be effective in its own right. During the years aspirin has gradually become the standard drug among an increasing number of aspirinlike drugs having similar effects as aspirin and often collectively, and somewhat misleading, named „nonsteroidal antiinflammatory drugs“ (NSAIDs). The seminal work of John Vane and his colleagues in the 1970s and later has irrefutably tied the effects and side effects of aspirin and aspirinlike drugs to blocking of cyclooxigenase activity and therefore to reduced production of prostaglandins and related biogenic lipids. The anticoagulant effect, where aspirin itself is the cardinal drug, is thus due to decreased synthesis of thromboxan, whereas the antipyretic effect is due to reduced synthesis of prostaglandins in the central nervous system. The analgesic effect is obviously both related to decreased synthesis of prostaglandins in the central nervous system and outside it. On the other hand the antiinflammatory effect is seemingly mostly due to blocking inflammatory phenomena, without involvement of cyclooxigenase, in the walls of vessels although blocking the synthesis of prostaglandins also has a role. All aspirinlike drugs have until quite recently been mixed blockers of cyclooxigenases (COX 1 and COX 2) with aspirin itself being the most outstanding COX 1 blocker. New aspirinlike drugs with selective COX 2 blocking effect are apparently not any better on classical indications than the older drugs with mixed COX 1 and COX 2 blocking effect and their use might moreover be limited by some severe side effects. These drugs might, however, become of value for use on new indications.

Key words: *acetylsalicylic acid, aspirin, origin, history, aspirinlike drugs, pharmacodynamic effects, prostaglandins, drug mechanisms, new drugs, new indications.*

Correspondance: Þorkell Jóhannesson.
E-mail: isafold@rhi.hi.is



Mynd 1. *Felix Hoffmann, þýskur lyfjafræðingur og efnafræðingur, „faðir" aspiríns. Hann samtengdi (bjó til) í ágúst 1897 fyrstur manna hreina acetýlsalicýlsýru með því að acetýlera salicýlsýru. Í sama mánuði samtengdi hann heróín, díacetýlmorfín, með því að acetýlera morfín. Hann birti ekkert um vinnu sína, en vinnubókafærslur hans eru til (1).*
Ljósm.: Jóhannes Long eftir mynd í (1).

Aspirín er enn að 100 árum liðnum í fullu gildi og sennilega hefur ekkert lyf verið meira notað. Þá eru yngri lyf með aspirínlíka verkun, hér sameiginlega nefnd salílyf, meðal mest notuðu lyfja. Það vekur því vissulega athygli, er vísindamenn í læknastétt halda því fram í fullri alvöru og með góðum rökum, að aspirín sé of lítið notað á vissar ábendingar (2)! Nýr skilningur á verkjadeyfandi verkun aspiríns (3,4) eða væntanleg tilkoma nítróaspiríns (5) á nýrri öld mun og síst draga úr notkun lyfsins. Gróska í rannsóknum á aspiríni og öðrum salílyfjum og á nýjum notkunarmöguleikum þessara lyfja er næsta ótrúleg, og þetta eru lyf sem engir, lærðir eða leikir, komast undan að nota.

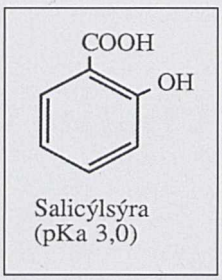
Í þessum texta, sem lokið var við í júlí 2000, er einkum leitast við að rekja nýlegar eða nýjustu rannsóknir á aspiríni og aspirínlíkum lyfjum (salílyfjum), er flestar tengjast áhrifum þessara lyfja á prostaglandín og skyld efni. Er þar átt við rannsóknir, sem unnar hafa verið á um það bil 30 ára tímabili frá 1971 og fram á árið 2000 (kafli III). Til þess að tengja þær rannsóknir við það, sem á undan er farið, er nauðsynlegt að huga lítillega að tilurð og forsögu acetýlsalicýlsýru og ferils hennar og aspirínlíkra lyfja fyrstu 70 árin eða svo (um það bil 1900-1970) (kaflar I og II). Að lokum er svo reynt að meta stöðu aspiríns og skyldra lyfja í dag (kafli IV).

I. Forsaga og tilurð acetýlsalicýlsýru

Lærðir læknar vissu í fornöld, að í berki víðis (og í fleiri plöntum) væru efni, sem gætu lækkað sótthita og dregið úr bólgum og úr margs konar verkjum (1,6,7). Á miðöldum virðist þessi vitneskja hins vegar hafa glatast úr fræðum lærðra lækna, en haldist hjá alþýðu manna, þótt ekki væri á bækur sett. Það var fyrst með skrifum prests nokkurs í Englandi, Stone að nafni, á síðari hluta 18. aldar, að vitneskja um lækningamátt víðibarkar barst á ný til lærðra lækna (8).

Árið 1828 tókst að vinna efni úr víðiberki, sem fékk nafnið *salicín* og árið eftir að hreinsa það og kristalla. Um 10 árum síðar tókst að vinna úr salícíni lífræna sýru, sem fékk nafn af víðinum (salix = víðir á latínu), og nefndist **salicýlsýra** (1). Árið 1835 einangraði þýskur efnafræðingur, Löwig að nafni, sýru úr mjaðurt (*Spirea ulmaria*, öðru nafni *Filipendula ulmaria*), er hann kallaði spírsýru (9). Brátt kom í ljós, að í báðum tilvikum var um sömu sýru að ræða, salicýlsýru. Þótti nú sýnt, að salicýlsýra væri endanlega hið virka efni í víðiberki og fleiri plöntum. Salicýlsýra varð þó ekki að marki aðgengileg til lækninga fyrr en eftir 1874 (1).

Á næstu árum var salicýlsýra (og í minna mæli salicín) mjög mikið notuð til lækninga (10-13). Segja má, að fáeinum árum eftir að salicýlsýra varð almennt aðgengileg, hafi legið fyrir, að hún hefði



Salicýlsýra
(pKa 3,0)

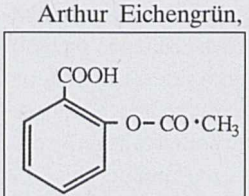
þrenn meginlyfhrif: verkjadeyfandi verkun, hitastillandi verkun og bólgueyðandi verkun. Riess (11) mælti með því að nota salicýlsýru í formi natríumsalts til þess að draga úr ertingu í hálsi og maga og vondu bragði í munni af völdum lyfsins. Salicýlsýra var síðan nær eingöngu notuð þannig.

Þrátt fyrir notkun salicýlsýru í formi natríumsalts í lausn þótti lyfið erta um of í maga og hálsi og alvarlegar eitranir af völdum lyfsins voru heldur engan veginn óþekktar. Þetta varð beint og óbeint hvati þess, að menn í lyfjaverksmiðjunni Bayer í Þýskalandi fóru að velta fyrir sér, hvort búa mætti til afbrigði af salicýlsýru, er tæki henni fram í þessu efni.

Felix Hoffmann (1868-1946) var lyfjafræðingur og efnafræðingur, sem lengi starfaði hjá Bayer (mynd 1). Sagan segir, að faðir hans hafi þjáðst af gigt og þurft að taka mikið af natrímsalicýlati. Hann þoldi mjög illa bragð lyfsins (sætukennt) og enn verr ertandi áhrif þess í maga.

Varð þetta sennilega hvati þess, að Hoffmann reyndi að endurbæta lyfið. Svo mikið er víst, að 10. ágúst 1897 tókst honum fyrstum að framleiða hreina **acetýlsalicýlsýru** út frá salicýlsýru (1).

Arthur Eichengrün, yfirmaður Hoffmanns, mun hafa komið fram með tillögu til nafns á acetýlsalicýlsýru, nefnilega **aspirín**. Nafnið er þannig samsett, að *a* stendur fyrir acetýl, *spir* fyrir spírsýru og *ín* er ending (14,15). Með þessu nafni var lyfið Aspirin® svo sett á markað í mars 1899.



Acetýlsalicýlsýra
(pKa 3,7)

Yfirmaður lyfjarannsóknadeildar Bayer var þá læknir, Heinrich Dreser (1860-1924) að nafni (1). Dreser birti árið 1899 grein um lyfjafræði acetýlsalicýlsýru (15). Af ritgerðinni er ljóst, að Dreser hefur talið acetýlsalicýlsýru forlyf salicýlsýru og acetýlsalicýlsýra umbrotnaði í hana í líkamanum. Helstu kostir acetýlsalicýlsýru voru að hans dómi, að með því að nota hana í stað salicýlsýru mætti komast hjá slæmu bragði af salicýlsýru og ertingu í munni og maga.

Neðanmáls í grein sinni (Hoffmann og Eichengrün eru hvergi nefndir!) nefnir Dreser tvo lækna, sem fyrstir birtu reynslu sína af aspiríni í apríl og maí árið 1899. Annar þessara manna, Witthauer, lýsti ári síðar skilmerkilega og í stuttu máli hitastillandi verkun aspiríns og verkjadeyfingu við margs konar verki meðal annars við mígreni og illkynja sjúkdóma (16).

Nokkur helstu atriði um forsögu og tilurð acetýlsalicýlsýru eru dregin saman í töflu I.

II. Aspirín og önnur salílyf 1900-1970

Árið 1946 var staðfest, að um tveimur klukkustundum frá inntöku hefur öll acetýlsalicýlsýra umbrotnað í salicýlsýru. Þessir höfundar töldu þó, að verkjadeyfandi verkun acetýlsalicýlsýru væri vegna acetýlsalicýlsýru óumbreyttrar (17). Á árunum 1950-1970 voru gerðar margar samanburðartilraunir á aspiríni og salicýlsýru, er sýndu að aspirín er umtalsvert virkara verkjadeyfandi lyf en salicýlsýra. Með tilliti til hitastillandi verkunar og bólgueyðandi verkunar er aspirín yfirleitt virkara lyf en salícýlsýra, þótt munurinn sé ekki alltaf mikill (18). Því er augljóst, að acetýlsalicýlsýra er sjálf virk, enda þótt salicýlsýra, sem myndast í líkamanum eftir töku acetýlsalicýlsýru, hljóti að eiga hlut í lyfhrifunum og þá sennilega einkum í bólgueyðandi verkun.

Rannsóknir á aspiríni tóku kipp er fram komu ný lyf, sem töldust skyld því að gerð (lífrænar sýrur), en einkum verkunum. Fyrsta lyfið meðal þessara yngri lyfja er fékk nokkuð fastan sess, er indómetacín frá 1963. Þannig var það ekki fyrr en 1967 (19), að endanlega varð ljóst, að stóra skammta af aspiríni (5-6 g á sólarhring) þurfti til þess að draga úr liðbólgum við iktsýki. Hins vegar var vitað, að litlir skammtar (1-3 g á sólarhring) nægðu yfirleitt til verkjadeyfingar eða til þess að lækka sótthita. Svipað er uppi á teningnum með verkanir nýrri lyfja með aspirínlíka verkun. Með tilliti til forsögunnar þykir við hæfi að kenna aspirínlík lyf við hið latneska heiti víðis og kalla þau **salílyf**.

Í töflu II eru dregin saman helstu atriði um upphafleg lyfhrif (verkanir) aspiríns og annarra salílyfja.

Enda þótt Dreser teldi, að acetýlsalicýlsýra hefði litla ertandi verkun í maga miðað við salicýlsýru, varð þó smám saman ljóst, að meltingaróþægindi eru algengustu hjáverkanir eftir acetýlsalicýlsýru og önnur salílyf (nema paracetamól) og acetýlsalicýlsýra er einna líklegust til þess allra salílyfja að valda alvarlegum meltingaróþægindum.

Meltingaróþægindum (dyspepsia) geta fylgt blæðing, fleiður eða sár í slímhúð í maga eða þörmum. Ekkert öruggt samhengi er samt milli kvartana sjúklinga og blæðinga eða skemmda í slímhúð. Slímhúðarskemmdir geta einkum orðið alvarlegt vandamál í fólki, sem þarf að taka salílyf til lengdar í stórum skömmtum til bólgueyðingar (20). Fyrst á sjötta tugi aldarinnar, en einkum þó síðar, varð ljóst, að enginn virkur skammtur af aspiríni er án hættu á meltingaróþægindum, enda þótt hættan sé meiri eftir stóra skammta en litla og sé meiri í gömlum en ungum.

Til þess að draga úr meltingaróþægindum af völdum aspiríns var snemma reynt að gefa aspirín (í dufti eða töflum) með basa, sem nægði til þess að upphefja sýruvirkni acetýlsalicýlsýru. Með þessu móti má draga úr bráðaóþægindum án þess nokkurn tíma hafi tekist að sýna fram á nokkur varnandi áhrif gegn slímhúðarskemmdum eða blæðingum. Árið 1913 setti danskur apótekari, Wøhlk að nafni, á markað í þessu skyni þá lyfjablöndu (acetýlsalicýlsýru með magnesía), sem við þekkjum í dag með nafninu **magnýl** (21,22) (mynd 2).

Í dag er sú skoðun ríkjandi, að sýrur á borð við salicýlsýru og acetýlsalicýlsýru eða önnur salílyf geti valdið bráðum meltingaróþægindum og yfirborðskenndri áverkun á slímhúð í maga og þörmum vegna

Tafla I. *Forsaga aspiríns og tilurð.*

1. Hippókrates, 460-377 f.Kr., notaði seyði af víðiberki til lækninga.
2. Dioscorides og Galen, læknar í Róm á fyrstu og annarri öld e.Kr., þekktu verkjadeyfandi verkun víðis.
3. Lækningamáttur víðis var þekktur í læknaskólum á miðöldum, en hvarf smám saman úr þekkingargrunni lærðra lækna. Þessi þekking hélst meðal leikmanna víða um heim, til dæmis meðal Hottintotta.
4. Stone (1763) lýsti notagildi víðibarkar til þess að lækka sótthita.
5. Salicín var einangrað og hreinunnið úr víðiberki 1828-1829.
6. Salicýlsýra var unnin úr salicíni 1838.
7. Kolbe samtengdi (bjó til) salicýlsýru 1859 og endurbætti, ásamt öðrum, framleiðsluaðferðina 1874. Var auðfengin eftir það.
8. Salicín, en einkum salicýlsýra, voru notuð við lækningar, meðal annars við gigtsótt, frá 1875.
9. Hoffmann samtengdi (bjó til) acetýlsalicýlsýru út frá salicýlsýru 1897.
10. Aspirin® var sett á markað 1899, fyrstu greinar um aspirín 1899-1900.
11. Eftir 1900 leysti aspirín salicýlsýru að mestu af hólmi; er í töfluformi og þótti erta minna í maga og hálsi.

Tafla II. *Upphafleg lyfhrif aspiríns. Salílyf.*

1. Meginlyfhrif aspiríns eru upphaflega:
   verkjadeyfandi verkun, hitastillandi verkun og bólgueyðandi verkun eða sömu lyfhrif og salicýlsýra hefur.
2. Acetýlsalicýlsýra:
   verkar einkum óbreytt án þess að breytast í salicýlsýru, en að nokkru sem salicýlsýra.
3. Acetýlsalicýlsýra:
   er hið dæmigerða lyf meðal lyfja með sömu eða svipuð lyfhrif.
   Þau má nefna salílyf með skírskotun til forsögu lyfjanna.
4. Helstu önnur salílyf eru:
   indómetacín, íbúprófen, díklófenak, naproxen, píroxíkam og flúnixín (einungis notað við dýralækningar). Paracetamól hefur sérstöðu.
5. Öll salílyf:
   verka verkjadeyfandi og hitastillandi í tiltölulega litlum skömmtum, en til þess að fá fram bólgueyðandi verkun, þarf stærri skammta.



Mynd 2. *Gömul askja undan magnýltöflum, merkt Stjörnuapóteki á Akureyri. Áletrunin ber með sér, að í töflunum væri „syremættende tilsætning", en það var 70 mg af magnesíumoxíði á móti 500 mg af acetýlsalicýlsýru eða nóg til þess að metta sýruna í lausn. Danski textinn er til vitnis um, hve dönsk áhrif ríktu lengi í lyfsölumálum á Íslandi, en flestir lyfjafræðingar voru lengi menntaðir í Danmörku.* Ljósm.: Þorkell Þorkelsson.



Mynd 3. *Sir John Vane, breskur vísindamaður, sem setti fram þá kenningu árið 1971, að aspirín og önnur salílyf verkuðu með því að blokka enzým, sem síðar nefndist cýklóoxígenasi (COX). Hann fékk Nóbelsverðlaun árið 1982 ásamt tveimur Svíum (Sune Bergström og Bengt Samuelsson), sem mest höfðu unnið jafnframt honum að rannsóknum á prostaglandínum.* Ljósm.: Jóhannes Long eftir mynd í (1).

sýrueiginda sinna, en þessi óþægindi segi lítið til um, hvort lyfin séu líkleg til þess að valda blæðingum eða djúpstæðum skemmdum í slímhúðinni. Raunar veldur acetýlsalicýlsýra meiri blæðingum frá maga-slímhúð og djúpskemmdum en salicýlsýra (sem er sjö sinnum sterkari sýra; sjá formúlur) og er meðal þeirra salílyfja, er verka verst á slímhúð í maga og þörmum (23). Þetta er þó ekki ótvírætt. Nú er vitað með allmikilli vissu, að þessar skemmdir er að rekja til hömlunar á myndun mikilvægra lífefna í maga-slímhúð, sem prostaglandín heita og rætt verður um á eftir.

Önnur algeng hjáverkun eftir aspirín er aukin hætta á blæðingum. Árið 1968 fannst, að 150 mg skammtur af aspiríni nægði til þess að lengja blæðingartíma marktækt. Það vakti athygli, að verkunin hélst í marga daga og salicýlsýra hafði enga slíka verkun (18). Aukin blæðingarhætta er vissulega hjáverkun eftir aspirín og langflest salílyf, en getur einnig haft mikið gildi til segavarnar við hjarta- og æðasjúkdóma. Um gildi acetýlsalicýlsýru til segavarnar verður rætt á eftir.

Salílyf hafa ýmsar aðrar hjáverkanir, en þær vega venjulega minna en þær hjáverkanir, sem nefndar eru hér að ofan. Má þar nefna nýrnaskemmdir (bráð nýrnabilun, sem oftast er endurræk og tengist lélegri nýrnastarfsemi) og viðvarandi nýrnaskemmdir við langvarandi töku stórra skammta og svokallað aspirínóþol (mest áberandi í fólki með astma). Suð fyrir eyrum getur verið einkenni um yfirvofandi eitrun af völdum acetýlsalicýlsýru og fleiri salílyfja. Þá getur höfuðverkur fylgt töku salílyfja, einkum stórra skammta, og ekki síst töku indómetacíns. Loks má nefna, að salílyf geta dregið úr hríðum og seinkað fæðingu. Paracetamól getur í sjaldgæfum tilvikum valdið óþoli, sem líkist aspirínóþoli, en veldur ekki öðrum hjáverkunum, sem hér eru taldar.

Gott yfirlit yfir feril aspiríns til 1969 er grein Colliers (18).

III. Aspirín og önnur salílyf 1971-2000.

A. Salílyf og prostaglandín. Nýjar ábendingar. Ný lyf: Í lok sjöunda áratugarins má segja, að menn hefðu engar marktækar hugmyndir haft um, hvernig aspirín verkar (18).

Árið 1934 hafði sænskur vísindamaður, von Euler að nafni, fundið að í sæðisvökva hrúta væru lífefni, sem gætu dregið saman suma slétta vöðva, en vikkuðu jafnframt æðar. Annar vísindamaður (Goldblatt) gerði um það bil samtímis svipaða uppgötvun í Englandi. Von Euler taldi, að efni þetta væri fitusýra. Nefndi hann efnið **prostaglandín** eftir blöðruhálskirtlinum, sem á latínu heitir *Glandula prostata*. Síðar kom í ljós, að hér er um að ræða röð skyldra efna og þau væru öll að kalla dregin af sömu fitusýru, *arakídonsýru* (24).

Arakídonsýra, sem alltaf er bundin fosfórfitum í frumuhimnum, getur losnað úr þeim við örvun, sem samfara er eðlilegri líkamsstarfsemi, en einnig við hvers konar áreiti svo sem þrýsting, hita, geislun, áverkun af völdum efna eða við mótefnasvörun. Arakídonsýra losnar fyrir tilstilli svokallaðra *fosfólípasa*, sem virkjast vegna fyrrgreindrar örvunar eða áreitingar og kljúfa tengið við fosfórfiturnar í frumuhimnu (mynd 4).

Frí arakídonsýra hvarfast viðstöðulaust fyrir tilstilli tveggja enzýmkerfa: *cýklóoxígenasa* og *lípoxígenasa*, en einnig í nokkrum mæli fyrir tilstilli tiltölulega ósérhæfs *mónóoxígenasa* Fyrra enzýmkerfið, sem raunar er tvískipt (mynd 4), stuðlar að myndun prostaglandína og skyldra efna, en hitt kerfið (eru í raun fleiri hliðstæð enzýmkerfi), sem ekki ræðir hér frekar, stuðlar meðal annars að myndun svokallaðra *levkótríena*, en þau geta verið öflugir bólguvakar (inflammatory mediators).

Prostaglandín myndast hratt og þau verka stutt og umbrotna mjög fljótt. Prostaglandín eru nauðsynleg fyrir starfsemi fjölda líffæra svo sem nýrna, lifrar, æða, maga og þarma, eggjastokka og fleira. Prostaglandín myndast einnig í miðtaugakerfinu. Í maga stjórna prostaglandín saltsýruseytrun að hluta, myndun slíms og annarra verndandi efna og tryggja, að blóðrás í slímhúðinni sé fullnægjandi. Sum þessara efna, einkum PGE_2, myndast við bólgusvörun og geta verið bólguvakar (24).

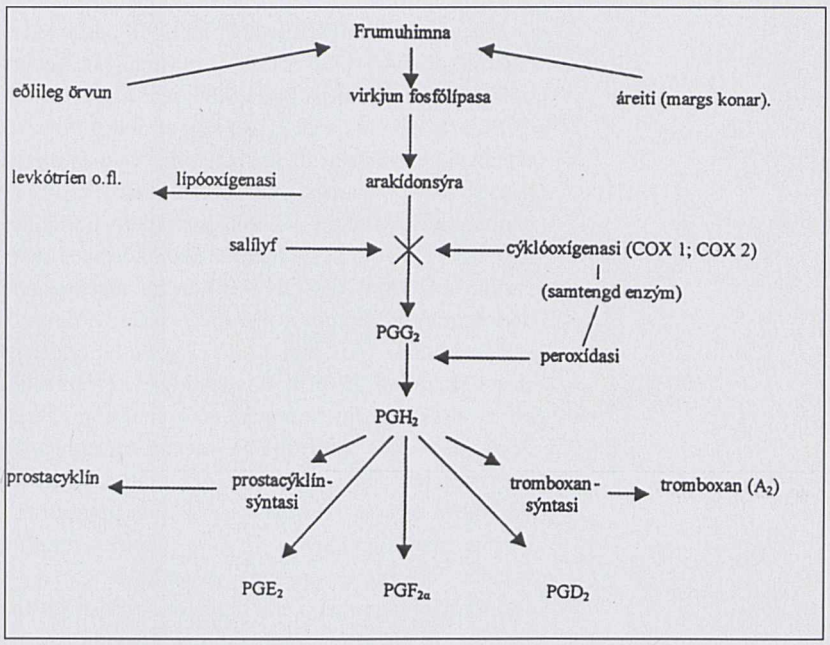
Árið 1971 tókst breskum vísindamanni, Sir John Vane (mynd 3), að sýna fram á, að í tilraunaglösum hefðu acetýlsalicýlsýra og önnur salílyf hamlandi áhrif á myndun prostaglandína (25). Vane benti jafnframt á, að með þessari uppgötvun mætti tengja bólgueyðandi verkun, verkjadeyfandi verkun og

hitastillandi verkun salílyfja svo og hjáverkanir frá maga og þörmum við hömlun á myndun prostaglandína. Síðar kom í ljós, að hamlandi verkun salílyfja á myndun prostaglandína er vegna hömlunar á cýklóoxígenasa (mynd 4). Síðari tilraunir hafa jafnframt sýnt, að gott samhengi er yfirleitt milli hömlunar salílyfja á cýklóoxígenasa í tilraunaglösum og bólgueyðandi verkunar til lækninga. Frá þessu eru þó vissar undantekningar svo sem, að salicýlsýra virðist hamla cýklóoxígenasa mun meira í líkamanum eftir inntöku en í tilraunaglösum (25,26) og paracetamól, sem virðist einungis hamla cýklóoxígenasa í miðtaugakerfinu (27), en það hefur raunar enga bólgueyðandi verkun.

Samtímis og Vane birti sína grein 1971, birtu tveir af samverkamönnum hans grein þar, sem sýnt var fram á, að blóðflögur úr sjálfboðaliðum, sem tekið höfðu aspirín eða indómetacín, gátu ekki myndað prostaglandín (reyndist síðar vera tromboxan) (28). Þar með var einnig ljóst, að hömlun aspiríns á klumpun blóðflagna og lenging blæðingartíma væri vegna hömlunar á prostaglandínum eða líkum efnum.

Árið 1975 fundu sænskir vísindamenn (29), að í blóðflögum myndast efni út frá arakídonsýru, sem fékk nafnið *tromboxan* (fullt heiti er tromboxan A_2) (mynd 4). Þetta efni dregur saman æðar og klumpar blóðflögur og stuðlar þannig að segamyndun. Stuttu síðar eða 1976 fundu svo Vane og samverkamenn hans (30) annað efni í innþeli æða, *prostacyklín*, sem myndast hliðstætt við tromboxan (mynd 4), en verkar alveg andstætt því, það er að segja hamlar klumpun blóðflagna og víkkar æðar og kemur í veg fyrir segamyndun. Við venjulegar aðstæður er verkun þessara tveggja lífefna í jafnvægi þannig, að segamyndun verður ekki í ótíma. Síðar átti eftir að koma í ljós, að aspirín hamlar mun lengur myndun tromboxans en prostacyklíns (26). Þetta leiddi svo til þess að farið var að nota acetýlsalicýlsýru á nýja ábendingu, til segavarna, sem rætt verður sérstaklega á eftir.

Sem síðar tilkomin aukaafurð af þessum rannsóknum um gildi prostaglandína fyrir heila magaslímhúð (og þarmaslímhúð) er það að setja salílyf á markað í lyfjaformi með prostaglandínum eða afbrigðum þeirra (mísóprostól) til þess að draga úr hjáverkunum frá maga og þörmum. Ein slík samsetning er Arthotec® (31), sem er hér á markaði. Enn meiri áhuga vekur, að *níturoxíð* (köfnunarefnisoxíð), sem nú hefur sannast, að er lífefni, getur sérhæft dregið úr áverkun aspiríns og annarra salílyfja á slímhúð í maga og í minna mæli í þörmum. Búin hafa verið til nítróafbrigði af díklófenaki (32) og aspiríni, svokallað *nítróaspirín* (5). Þessi nítrósambönd lofa mjög góðu, og nítróaspirín gæti gerbreytt notkun á aspiríni. Þessi lyf eru enn ekki á markaði.



Mynd 4. *Myndin sýnir hvernig fosfólípasi virkjast fyrir tilstilli eðlilegrar örvunar í líkamanum eða vegna áreitis af margs konar toga. Arakídonsýra, sem losnar fyrir tilstilli fosfólípasa, hvarfast ýmist fyrir tilstilli lípóoxígenasa eða cýklóoxígenasa, sem er þekktur í tveimur gerðum (COX 1 og COX 2). Salílyf blokka hann. Afurð áverkunar cýklóoxígenasa á arakídonsýru er PGG_2, sem fyrir tilstilli peroxídasa, en það enzým er samtengt cýklóoxígenasa, breytist í PGH_2. PGH_2 er í raun móðurefni PGE_2, $PGF_{2\alpha}$, PGD_2 og fleiri prostaglandína, svo og tromboxasans og prostacyklíns.*

Upphaflega héldu menn, að um einungis einn cýklóoxígenasa væri að ræða. Sá cýklóoxígenasi var fyrst einangraður 1976 og greindur 1988. Um það bil tveimur árum síðar eða 1990 var annars konar cýklóoxígenasi greindur sem afurð annars gens. Þessir tvenns konar cýklóoxígenasar eru líkir að gerð og hvata báðir oxun á arakídonsýru sem fyrsta stig í myndun prostaglandína og skyldra efna og eru dæmigerð samenzým (ísóenzým) (mynd 4). Eldri cýklóoxígenasinn er kallaður nr. 1 (langoftast stytt í COX 1) og sá yngri nr. 2 (stytt í COX 2) (33)*.

Við bólgusvörun, eins og þekkt er við ýmsa bólgusjúkdóma, myndast einkum COX 2 í hvítfrumum og gleypifrumum, sem dragast að staðnum þar, sem bólgan er. COX 2 er sömuleiðis, og fremur en COX 1, álitinn koma við sögu verkja og sótthita, sem samfara eru bólgusvörun. COX 1 er hins vegar ríkjandi í slímhúð maga og einkum þó í blóðflögum. Í nýrum eru bæði COX 1 og COX 2 og skipta máli fyrir rétta starfsemi nýrna. Í ristli er mun meira af COX 2 en COX 1. Í legi eru bæði COX 1 og COX 2 og prostaglandín myndað þar skipta miklu máli fyrir hríðir, egglos og þar með frjósemi svo og myndun og festingu fylgjunnar. Svo virðist sem prostaglandín myndað af COX 2 skipti hér meira máli. Í miðtaugakerfinu eru einnig bæði COX 1 og COX 2, sem þar tengjast meðal annars skynjun sársauka. Sérstaka athygli vekur að COX 2 finnst í kjarna frumna og prostaglandín, sem þar myndast, geta haft áhrif á frumuskiptinguna, og COX 2 eykst marktækt í ristli við ristilkrabbamein. Margt er þó greinilega enn á huldu og óljóst um innbyrðis vægi þessara enzýmkerfa fyrir rétta starfsemi líffæra og raunar einnig við bólgusvörun og sársauka (33-35).

* Skammstöfunin COX er einnig notuð um cytókrómoxídasa c.

Öll eða næstum öll salílyf hafa til þessa verið blandaðir COX 1/COX 2 blokkarar (hemlar). Acetýlsalicýlsýra er sennilega það salílyf, sem mest blokkar COX 1 miðað við COX 2. Það kemur einnig heim og saman við þá staðreynd, að acetýlsalicýlsýra er meðal þeirra salílyfja, er mest skemmir slímhúð í maga og hamlar mest klumpun blóðflagna. Þetta hefur svo leitt til þess, að önnur salílyf með blandaðri blokkandi verkun á COX 1 og COX 2 (til dæmis naproxen og díklófenak) eru fremur notuð með tilliti til bólgueyðandi verkunar þar, sem þarf að gefa hlutfallslega stærri skammta en til verkjadeyfingar eða hitastillingar. Aspirín hefur samt sem áður áberandi verkjadeyfandi verkun, hitastillandi verkun og bólgueyðandi verkun. Hér skiptir án efa máli, að acetýlsalicýlsýra er eina salílyfið með ríkjandi óendurræka verkun á cýklóoxígenasa (það er, blokkar enzýmvirknina viðvarandi, uns nýtt enzým hefur myndast). Öll hin lyfin hafa meira eða minni endurræka verkun (það er, verkunin er tímabundin og enzýmið verður virkt á ný) (24,33). Einnig gæti acetýlsalicýlsýra (ásamt salicýlsýru) haft sértæka bólgueyðandi verkun (sjá kafla IV).

Nýlega hafa komið á markað lyf með sem næst hreina hamlandi verkun á COX 2. Þekktust þessara lyfja eru **celekoxíb** (Celebrex®) og **rófekoxíb** (Vioxx®). Þessi lyf og önnur svipuð virðast ekki hafa meiri bólgueyðandi verkun, verkjadeyfandi eða hitastillandi verkun en eldri salílyf. Meira að segja gæti verkjadeyfandi og hitastillandi verkun þeirra verið öllu minni. Hingað til hafa alvarlegar slímhúðarskemmdir í maga og þörmum eftir þessi salílyf verið litlar og fremur fátíðar. Bráð meltingaróþægindi koma hins vegar fyrir í allnokkrum fjölda sjúklinga. Meginábending á þessi lyf gæti samt einkum verið að nota þau í stað eldri salílyfja, þegar þau eldri þolast ekki til lengdar vegna áverkunar á slímhúð maga (33,35).

Á síðustu árum hafa birst faraldsfræðilegar rannsóknir, sem benda til þess, að taka salílyfja dragi úr líkum á því að fá ristilkrabbamein og seinki uppkomu eða dragi úr einkennum um Alzheimerssjúkdóm. Mikill áhugi er því að reyna lyf á borð við celekoxíb við Alzheimerssjúkdóm og ristilkrabbamein (33). Við Alzheimerssjúkdóm (og ýmsa aðra hrörnunarsjúkdóma í miðtaugakerfi) er bólgusvörun til staðar í heilanum og gæti COX 2 því myndast þar af þeim sökum, og COX 2 eykst marktækt við uppkomu krabbameins í ristli eins og áður er nefnt. Rottutilraunir hafa sýnt, að celekoxíb tekur öllum eldri salílyfjum fram í að seinka uppkomu ristilkrabbameins af völdum krabbameinsvaldandi efnis. Þar að auki getur celekoxíb heft nýmyndun æða, er truflað gæti festingu á fylgju í legi og græðslu sára, en einmitt þessi verkun gæti komið að haldi varnandi til þess að hamla útbreiðslu krabbameina (35). Enda þótt sérhæfir COX 2 blokkarar hafi í tilraunum miklu meiri hömlun á nýmyndun æða en blandaðir COX 1/COX 2 blokkarar, er samt engan veginn útilokað, að hömlun salílyfja á nýmyndun æða sé að meira eða minna leyti óháð blokkun á cýklóoxígenasa (36,37). Þess skal hér getið, að nýjustu rannsóknir benda fastlega til þess, að taka salílyfja geti varnað eða seinkað uppkomu Alzheimerssjúkdóms (þó ekki aspirín í litlum skömmtum), en taka prednisóns geri það ekki (38,39).

Salílyf, sem blokka sérhæft COX 2, gætu haft ýmsar hjáverkanir í meira mæli en eldri salílyf með blandaða hamlandi verkun á COX 1/COX 2. Eftir rófekoxíb (Vioxx®), sem skráð var hér á landi í janúar síðastliðnum, hefur þannig verið lýst kláða, útbrotum, bjúg og hækkuðum blóðþrýstingi í marktækum fjölda sjúklinga (40), og nýlega hefur verið lýst sjö tilfellum af bráðri nýrnabilun, sem tengdust töku rófekoxíbs. Í sex þessara tilfella var nýrnastarfsemi léleg fyrir (41). Þá er hugsanlegt, að skemmdir gætu orðið í þarmaslímhúð (vegna mikils magns af COX 2 þar) eða truflun á frjósemi (33,35).

Mjög nýjar rannsóknir (42,43) benda til þess, að skýra megi þá staðreynd, að COX 2 blokkarar eru ekki virkari bólgueyðandi lyf en eldri blandaðir COX 1/COX 2 blokkarar að nokkru með því, að COX 2 eða afurðir enzýmsins hafi einnig bólguhamlandi verkun eða til sé enn eitt COX enzým (COX 3?), sem framleiði afurðir með bólguhamlandi verkun. Fræðin um COX enzýmin gæti því enn verið sem næst á byrjunarreit!

Að lokum skal þess getið, að með því að breyta sameind aspiríns hefur mátt fá fram afbrigði af aspiríni, sem hemur COX 2 sérhæft og óendurrækt og hefur í dýratilraunum 15-20 sinnum meiri bólgueyðandi verkun en aspirín og skemmir ekki slímhúð maga (35). Er hér á ferðinni „súperaspirín"?

B. Aspirín verður hjartalyf: Hér á undan er þess getið, að 150 mg af aspiríni gefið einu sinni nægði til þess að hamla marktækt klumpun blóðflagna og verkunin stæði í marga daga. Þetta var árið 1968 (18). Um líkt leyti fengu menn í Englandi þá hugmynd, að nota mætti segavarnandi verkun aspiríns til lækninga og ekki síst, þar eð skammtar voru svo litlir. Allmörgum árum áður hafði þó bandarískur læknir, Craven að nafni, notað aspirín (250-750 mg á sólarhring) til þess að varna hjartadrepi með árangri (1). Það var þó ekki fyrr en á níunda áratugi aldarinnar og síðar (44-46), að birtust niðurstöður veigamikilla og vel skipulagðra rannsókna, er tóku af öll tvímæli um notagildi aspiríns við hjarta- og æðasjúkdóma.

Blóðflögur eru mjög sérhæfðar frumur. Þær „fæðast" með COX 1, en geta ekki endurnýjað hann. Aspirín blokkar COX 1 óendurrækt. Ef aspirín nær að hamla COX 1 í blóðflögum, er enzýmið þess vegna

óvirkt meðan frumurnar lifa eða í um 8-10 daga, og tromboxan myndast ekki. Þessu er annan veg farið í innþeli æða, sem mynda prostacyklín, því að þær frumur geta endurnýjað enzýmið. Myndast þá prostacyklín strax á ný þrátt fyrir, að aspirín hafi verið gefið. Þar að auki er COX 2 einnig (eða jafnvel mest) að verki við myndun prostacyklíns í æðaþeli. Hér kemur svo enn til, að drjúgmikið af acetýlsalicýlsýru ummyndast í salicýlsýru, sem er án segavarnandi verkunar, þegar í blóðbrautinni á leið frá maga og þörmum til lifrar. Hömlun á COX 1 af völdum acetýlsalicýlsýru verður þess vegna að verulegu leyti í „litlu blóðrásinni" á leið til lifrar, en ekki í blóðrás líkamans í heild („stóra blóðrásin")(47,48).

Við æðakölkun er segamyndun helsta orsök blóðrásartruflana í hjarta, heila og víðar og leiðir til hjartadreps eða blóðþurrðarheilaslags, ef hlutaðeigandi æðar lokast alveg eða næstum alveg. Við blóðrásartruflanir í hjarta og heila af þessum toga er hætta á stöðugri virkjun blóðflagna og myndun tromboxans. Öll salílyf geta dregið úr myndun tromboxans (nema salicýlsýra og paracetamól), en ekkert þeirra gerir það í jafnlitlum skömmtum og acetýlsalicýlsýra, né hefur heldur jafnlanga verkun og hún. Ekkert bendir í svipinn til annars en 150 mg af aspiríni sé venjulega nærri því að vera æskilegur sólarhringsskammtur til segavarnar við blóðrásartruflanir í heila og hjarta, enda þótt bæði minni og stærri skammtar séu einnig gefnir (um 75-300 mg).

Eins og staða mála er í dag hefur aspirín marktæka varnandi verkun gegn hjartadrepi í fólki með hjartaöng og það er, ásamt öðrum segavarnandi og svokölluðum segaleysandi lyfjum, veigamesta lyfið við meðferð á bráðu hjartadrepi. Það veitir einnig marktæka annarsstigs vörn gegn nýju hjartadrepi í fólki, sem áður hefur fengið hjartadrep. Þá er aspirín gagnlegt eða nauðsynlegt lyf við æðavíkkun (til þess að þrýsta burt fyrirstöðu af völdum kölkunarbreytinga í hjartaæðum) eða hjáveituaðgerðir. Notagildi aspiríns til fyrstastigs forvarnar gegn hjartadrepi í heilbrigðu fólki er hins vegar ekki eins ótvírætt (48).

Alveg nýlega hafa verið birtar rannsóknir á nokkur þúsund körlum í Bretlandi á aldrinum 45-69 ára, sem taldir voru líklegir til þess að fá hjartadrep eða heilaslag og var gefið 75 mg af aspiríni í lyfjaformi sérstakrar gerðar (controlled release formulation) í um það bil sjö ár. Niðurstöðutölur sýndu, að varnandi verkun aspiríns gegn hjartadrepi eða heilaslagi réðst af slagblóðþrýstingi þannig, að aspirín hafði litla sem enga varnandi verkun, ef þrýstingurinn var yfir 145 mm Hg. Höfundar fara þó varlega í sakirnar í ályktunum sínum: „Although suggestive on their own, our findings could be taken as firm evidence for decisions in clinical practice only if they were confirmed by results from other primary prevention trials"(49).

Aspirín er notað til þess að varna heilaslagi í fólki, sem hefur haft einkenni um tímabundna blóðþurrð í heila. Ágæti aspiríns í þessa veru hefur nýlega verið staðfest í tveimur mjög stórum rannsóknum (skammtar voru 160 mg eða 300 mg á dag) (50). Í sambandi við notkun aspiríns við heilaslag er það vandamál, að í um 15% tilfella er heilaslag ekki vegna beinnar blóðþurrðar, heldur fremur vegna blæðinga (24). Notagildi aspiríns til fyrstastigs forvarnar gegn heilaslagi í heilbrigðu fólki er óljóst.

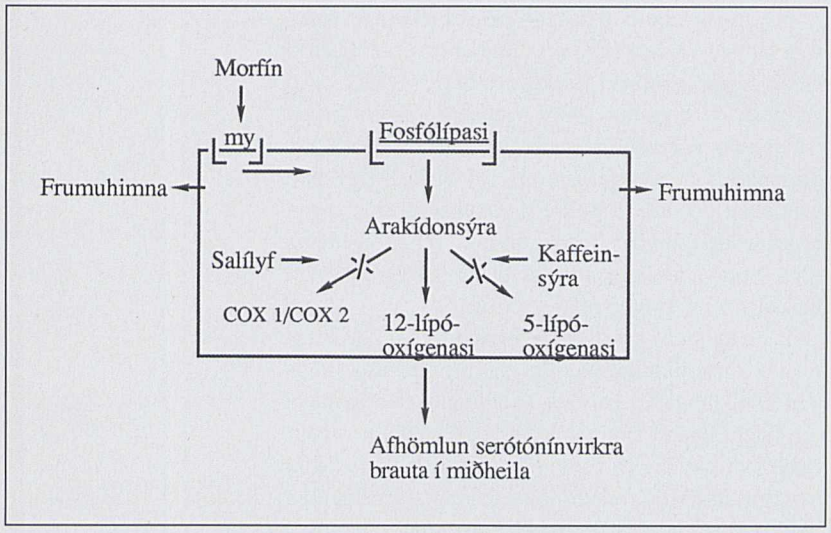
Í meðgöngu eykst vægi prostacyklíns og vægi tromboxans minnkar þannig, að virkni prostacyklíns verður ríkjandi. Er það vegna aðlögunar á blóðflæði um fylgju í þágu fóstursins. Ef þessi aðlögun verður ekki sem skyldi, er hætt við hlutfallslegri ofvirkni tromboxans. Móðirin fær þá meðal annars hækkaðan blóðþrýsting og stundum mjög til muna. Aspirín í venjulegum segavarnandi skömmtum getur þá bætt ástandið eða komið í veg fyrir það (24,1).

Á síðustu 10 árum eða svo hafa komið fram vísbendingar um, að aspirín gæti verndað æðaþel með öðrum hætti en að hamla myndun tromboxans. Nýlega hefur verið sýnt fram á, að aspirín, eitt allra salílyfja, getur í tilraunaglösum stuðlað að bindingu járns í þar til gert prótín (ferritín) í æðaþeli með því að auka myndun þess. Magnið, sem notað var, svaraði til segavarnandi skammta af acetýlsalicýlsýru. Þetta er hugsanlega mjög mikilvægt, því að frítt járn getur valdið vefjaskemmdum vítt og breitt í líkamanum (51). Ef þetta er rétt, gæti aspirín átt eftir að fá enn meira vægi við hjarta- og æðasjúkdóma en nú er.

C. Verkjadeyfandi verkun endurmetin: Collier (18) hélt því fram, að aspirín hefði verkjadeyfandi verkun, sem bundin væri við eða í námunda við þá staði þar, sem sársauki ætti upphaf sitt, og væri þannig tengd bólgusvörun. Það gæti þó haft verkjadeyfandi verkun í tilraunum áður en nokkur bólgusvörun kæmi fram og í minni skömmtum en þyrfti til þess að fá bólgueyðandi verkun. Hér kemur svo enn til, að paracetamól hefur, svo sem áður er nefnt, verkjadeyfandi verkun og hitastillandi verkun á borð við acetýlsalicýlsýru, en er án bólgueyðandi verkunar.

Við mat á verkjadeyfandi verkun aspiríns hefur það valdið vandkvæðum, að aspirín og önnur salílyf hafa hlutfallslega mun meiri verkun á verk við ýmiss konar langvinna sjúkdóma, svo sem bólgusjúkdóma eða illkynja sjúkdóma, en á heiftarlegan, bráðan verk, svo sem við hjartadrep eða beinbrot, eða á flestar tegundir tilraunalegs sársauka. Einkum þetta síðasta hefur valdið því, að fram eftir árum var erfitt að meta verkjadeyfandi verkun aspiríns í tilraunum.

Fyrst eftir að Vane (25) birti hina merku ritgerð sína um ætlaðan verkunarhátt aspiríns, var almennt talið, að verkjadeyfandi verkun salílyfja væri að rekja til hömlunar á virkni cýklóoxígenasa í námunda við



Mynd 5. Myndin á að sýna riss af gassvirkum (GABA-virkum) millitaugung í miðheila, sem er hemill á virkni í serótónínvirkum brautum til mænu. Morfín verkar á my viðtæki og eykur innflæði kalcíumjóna og virkjar við það fosfólípasa, sem losar arakíndonsýru úr frumuhimnu. Afurðir af arakídonsýru fyrir tilstilli 12-lípóoxígenasa valda breytingum á kalíumflæði í himnu gassvirka taugungsins þannig, að virkni hans minnkar og virkjun (afhömlun) verður á serótónínbrautunum, er aftur leiðir til aukins flæðis á serótóníni og eflingar á verkjadeyfandi verkun morfíns í mænu. Blokkun á cýklóoxígenasa (einkum COX 1) eða 5-lípóoxígenasa (mynd 3) leiðir til þess, að 12-lípóoxígenasi fær meira af arakídonsýru að vinna úr. Ef morfín er ekki til staðar, gætu salílyf sennilega aukið á verkun morfínpeptíða í miðheila og með því stuðlað að verkjadeyfingu (einkum tekið eftir 3 og 4).

Aðrar afurðir af arakídonsýru og annarra efna, sem losna úr frumuhimnu fyrir tilstilli fosfólípasa, eru anandamíð (arakídonsýra + etanólamín) og 2-arakídónýlglýceról. Bæði þessi efni eru svokölluð endókannabínóíðar og verka að öllum líkindum á kannabisviðtæki í nánum tengslum við my viðtækin og hafa verkjadeyfandi verkun með því að hamla gassvirkni líkt og sýnt er hér að ofan (62,63).

enda sársaukaflytjandi tauga við bólgusvörun (52,53). Nokkrum árum síðar voru samt gerðar tilraunir með bólgusvörun í rottum og sársauka af völdum bólgunnar, er sýndu, að verkun aspiríns á sársaukann væri bæði bundin við bólgustaðinn og miðtaugakerfið. Með því að beita prostaglandínandefni (andverkar verkun prostaglandína) mátti sýna fram á, að prostaglandín höfðu myndast bæði á bólgustaðnum og í heilanum. Var því þeirri kenningu varpað fram, að aspirín gæti verkað á sársauka við bólgusvörun með því að hamla myndun prostaglandína bæði utan miðtaugakerfisins á bólgustaðnum og í miðtaugakerfinu (54). Síðari rannsóknir hafa rennt stoðum undir, að þessi tilgáta sé rétt.

Við langvarandi verk eða margendurtekin sársaukafull áreiti verða breytingar í starfsemi taugafrumna í bakhorni mænu, sem taka við boðum um sársauka að utan. Næmi þessara taugafrumna fyrir sársaukafullum boðum verður meira en áður. Má því segja, að verkur ali af sér meira verkjanæmi. Hér kemur við sögu boðefni, er nefnist *glútamínsýra* og er aðalörvandi boðefnið í miðtaugakerfinu. Glútamínsýra er eitt meðal fjölmargra efna, sem örvað getur fosfólípasa og þar með valdið losun á arakídonsýru (mynd 4). Arakídonsýra eykur aftur á móti verkun glútamínsýru þannig, að hér getur myndast vítahringur. Arakídonsýra umbreytist að nokkru í prostaglandín og salílyf blokka þau efnahvörf eins og sýnt er í mynd 4. Ekki er samt alveg ljóst, hvort arakídonsýra þarf að breytast í prostaglandín til þess að efla glútamínsýruvirkni og þar með næmi fyrir sársauka í mænunni, eða hvort hún verkar þar óbreytt. Staðfest er samt, að salílyf draga úr auknu verkjanæmi í mænunni við þessar aðstæður (55).

Af framansögðu er ljóst, að verkjadeyfandi verkun aspiríns er að öllum líkindum að minnsta kosti tvíþætt:

a) Verkun á bólgustað bundin við hömlun á myndun prostaglandína í þá veru að draga úr örvun sársaukaflytjandi tauga.
b) Verkun í mænu bundin beint eða óbeint við hömlun prostaglandína í þá veru að draga úr auknu verkjanæmi við langvarandi sársauka.

Fyrir nokkrum árum var staðfest í tilraunum með rottur, að morfín og tiltekið salílyf (ketórólak) höfðu samverkandi verkjadeyfandi verkun í miðtaugakerfinu (56). Fáum árum áður hafði í hliðstæðum tilraunum með rottur verið sýnt fram á, að bæði morfín og aspirín verkuðu á hálfri mínútu eftir gjöf við innstungu (57). Var því augljóst, að acetýlsalicýlsýra gat verkað líkt og morfín, áður en bólgubreytingar hófust á sársaukastað. Því vaknaði sú spurning, hvort aspirín verki einnig í miðtaugakerfinu óháð bólgusvörun líkt og morfín eða í tengslum við það?

Morfín verkar einkum verkjadeyfandi í mænu og í heilastofni. Í mænu hamlar morfín innflæði boða um sársauka og upp mænuna. Í ljósi nýlegra rannsókna verður að teljast mjög líklegt, að morfín og aspirín hafi samverkandi verkun í mænu - og við bólgusvörun raunar einnig í endum sársaukaflytjandi tauga, en ekki er hér rúm til þess að ræða það frekar (4,58,59). Þá benda nýlegar rannsóknir enn fremur til þess, að aspirín og önnur salílyf auki á verkun morfíns í heilastofni óbeint með því að hamla þar einkum COX 1 (mynd 5). Samverkun morfíns og acetýlsalicýlsýru gæti verið með líkum hætti í mænu, en við verkjadeyfingu vegna örvunar á sársaukaflytjandi taugum skiptir hömlun á COX 2 væntanlega mestu máli (3,4). Má því samkvæmt þessu ætla, að verkjadeyfandi verkun aspiríns sé þríþætt og tveir þættirnir séu bundnir við hömlun á cýklóoxígenasa í miðtaugakerfinu, en einn við hömlun á cýklóoxígenasa utan þess (sjá liði a og b á undan).

Í áratugi hefur tíðkast að gefa kódein (veikt morfínlyf, sem umbrotnar í morfín) með acetýlsalicýlsýru (**kódímagnýl**) eða síðar með paracetamóli (**parkódín**) til þess að fá fram aukna verkjadeyfandi verkun, þegar verkjadeyfandi verkun salílyfja ein sér er ekki nægjanleg. Klínísk reynsla af þessum lyfjum bendir til þess, að þau hafi samverkandi verkun og fyrrgreindar rannsóknir styðja einnig að svo sé. Engar rannsóknir eru þó fyrir hendi, er taka af öll tvímæli um ágæti þess að gefa saman morfínlyf eða salílyf, né heldur hverjir skammtar séu heppilegastir (56). Þetta er í hæsta máta bagalegt, svo að ekki sé meira sagt.

Aspirín hefur verið notað við mígreniverk frá árinu 1900. Það er þó einungis á síðustu árum, sem verkun aspiríns á mígreniverk hefur verið rannsökuð kerfisbundið. Við mígreni er nú einkum notað **lýsýlaspirín** í stað aspiríns. Er það vatnsleysanlegt salt acetýlsalicýlsýru. Er lýsýlaspirín oftast notað með **metóklópramíði** til þess að tryggja sem best aðgengi eftir inntöku, en það er oft minnkað við mígreni. Þessi lyfjablanda er tiltölulega virk og er nýlega skráð hér á landi með sérlyfjaheitinu Migpriv®. Hjáverkanir hafa sýnt sig að vera tiltölulega vægar (60,61).

D. Hitastillandi verkun endurmetin: Aspirín og önnur salílyf hafa (sótt)hitastillandi (sótthitalækkandi) verkun, en lækka ekki eðlilegan líkamshita, né heldur að marki hækkaðan líkamshita vegna áreynslu eða hás lofthita. Samstaða er um, að hitastýringarstöðvar líkamans eða hitastillar séu í undirstúku (hypothalamus) og að minnsta kosti að nokkru í námunda við þriðja heilahólf. Hitastýringarstöðvar þessar stýra hitastigi líkamans meðal annars með því að hafa áhrif á blóðflæði og svitamyndun þannig, að líkamshitinn er við venjulegar aðstæður sem næst 37°. Við sótthita eða hita af völdum niðurbrots prótína (bólgusvörun, höfnun ígræðds líffæris, meinvörp og fleira) hækkar þetta hitastig, en taka salílyfja getur stillt hitastigið aftur í eðlilegt far (18,24).

Endótoxín og exótoxín baktería eru einhverjar öflugustu **tandurkveikjur**, öðru nafni **pýrógenar** (pýrógen = það, sem skapar eld; tandur = eldur), sem þekkjast, það er að segja eru einhver öflugustu sótthitakveikjandi efni, sem kunn eru (64). Aðrir sýklar, ekki síst veirur, geta myndað tandurkveikjur, sem eru annars eðlis. Þá geta prótín eða peptíð, sem myndast við niðurbrot prótína í líkamanum, verið tandurkveikjur eins og áður er nefnt.

Sameiginlegt öllum tandurkveikjum er, að þær losa úr (eða auka myndun í) gleypifrumum (makrófögum) eða öðrum bólgufrumum bólguvaka á borð við IL-1 (interlevkín 1), interferón (alfa, beta) og TNFα (tumor necrosis factor α. Bólguvakar þessir auka svo tjáningu ýmissa gena í þá veru að auka samtengingu á prótínum, er stuðla að bólgusvörun (cýklóoxígenasar, lípóoxígenasar og fleiri) svo og virkja frumur svarkerfisins (ónæmiskerfisins; B og T lymfufrumur) auk margs annars. IL-1 og TNFα hafa samverkandi verkun og verka einnig samverkandi við önnur lífefni, sem eru bólguvakar. Vitað er, að IL-1 og TNFα valda hitahækkun, syfju eða svefni svo og lystarleysi - og fleiri þeirra einkenna, sóttkenna, sem gerir það að verkum, að menn skynja sig sjúka eða veika (24,64).

Eftir að Vane birti niðurstöður tímamótarannsókna sinna á verkunarhætti salílyfja, þótti einsýnt að tengja hitastillandi verkun þessara lyfja við hömlun á prostaglandínmyndun (einkum PGE_2) í undirstúku. Það styður þessa ályktun, að PGE_2, sem komið er í þriðja heilahólf eða beint í undirstúkuna, hefur hitahækkandi verkun og salílyf koma í veg fyrir hitahækkandi verkun af völdum IL-1 eða TNFα (24). Hvernig þetta gerist hefur hins vegar verið óljóst til þessa. Nýlegar rannsóknir varpa nokkru ljósi á þetta fyrirbæri.

Í framvegg þriðja heilahólfs alveg upp að undirstúkunni framanvert og ofanvert er eins konar gluggi á heila-blóð þröskuldi þar, sem boðberar hækkaðs líkamshita (signals that increase body temperature) eru fluttir frá blóðbraut og til heilans. Þessi staður eða líffæri heitir *organum vasculosum laminae terminalis* og þar virðist vera greiður aðgangur fyrir bæði bólguvaka og salílyf að hitastýringarstöðvum líkamans í undirstúku (65). Þetta líffæri skiptir einnig meginmáli fyrir möguleika stöðva í undirstúku að stýra og viðhalda jónajafnvægi í líkamanum.

Þessir höfundar gáfu toxín úr klasakokkum (stafýlókokkum) í fyrrgreindan stað í kanínum og fundu, að miklu mun minna magn þurfti til þess að fá fram hitahækkun í tilraundýrunum þannig en eftir gjöf toxínsins í æð. Ef dýrunum var áður gefið salílyf (eða efni, sem hömluðu samtengingu prótína), mátti marktækt draga úr hitahækkuninni. Áður höfðu þeir og félagar þeirra jafnframt sýnt fram á, að IL-1 eða endótoxín (lípópólýsakkaríð) gefið á sama stað yllu einnig hitahækkun, sem draga mætti sömuleiðis úr með forgjöf salílyfja. Af þessum sökum var því ályktað, að losun á prostaglandínum í undirstúku væri sameiginlegt atriði í verkun allra þessara tandurkveikja. Rannsóknir þessar benda þó eindregið til þess, að einnig önnur lífefni komi við sögu hitahækkunar af völdum tandurkveikja og þá fyrst og fremst *níturoxíð*.

Mjög nýlegar rannsóknir benda enn fremur til þess, að bólguvakar á borð við TNFα, sem virðast komast nokkuð greiðlega inn í miðtaugakerfið gegnum fyrrnefndan glugga í heila-blóð þröskuldi, geti haft áhrif á starfsemi taugafrumna vegna áverkunar á G viðtæki í frumunum (66). Er þá væntanlega komin skýring á öðrum sóttkennum af völdum þessara efna en sótthita. Prostaglandín gætu þó

hugsanlega einnig dregið beint úr þessum einkennum vegna áverkunar á G viðtæki (sjá næsta kafla). Í þessu sambandi er athyglisvert, að paracetamól, sem er aðalhitastillandi lyfið við veirusýkingar í börnum, bætir líðan barnanna og þau verða virkari og síður syfjuð, þótt hitalækkunin sé ekki alltaf mikil (67).

E. Bólgueyðandi verkun endurmetin: Eins og áður er nefnt var það fyrst árið 1967 að endanlega var sýnt fram á, að stærri skammta af aspiríni þyrfti til þess að fá fram bólgueyðandi verkun en verkjadeyfandi verkun (19). Svipað gildir um önnur salílyf.

Kenning Vanes (25), að hömlun á cýklóoxígenasavirkni sé að baki verkunar salílyfja, skýrir ekki til fullnustu hvers vegna mismunandi skammta þarf til þess að fá fram verkjadeyfandi og bólgueyðandi verkun. Ef kenning Vanes ætti skilyrðislaust að geta skýrt bólgueyðandi verkun salílyfja, yrði að ætla, að þeir cýklóoxígenasar, sem ríkjandi væru við bólgusvörun (einkum COX 2, en einnig COX 1), væru síður næmir gegn áverkun salílyfja en þeir cýklóoxígenasar, sem kæmu að sársauka eða sótthita. Ekkert styður að svo sé. Hlýtur því hitt að teljast líklegra, að salílyf verki með einhverjum öðrum hætti á bólgusvörun í stórum skömmtum og það sé sá verkunarháttur, sem valdi mestu um bólgueyðandi verkun þeirra, enda þótt hömlun á myndun prostaglandína komi vafalaust einnig til. Hér breytir ekki miklu, þótt Vane og samstarfsmenn hafi síðar sýnt fram á, að salícýlsýra væri að líkindum virkur cýklóoxígenasablokkari *in vivo* (26) og aðrir hefðu einnig fundið, að salicýlsýra gæti blokkað COX 2 eftir innleiðslu með interlevkíni-1 í heilum frumum (68), en vitað var, að hún hefði enga slíka verkun í venjulegum tilraunum *in vitro*.

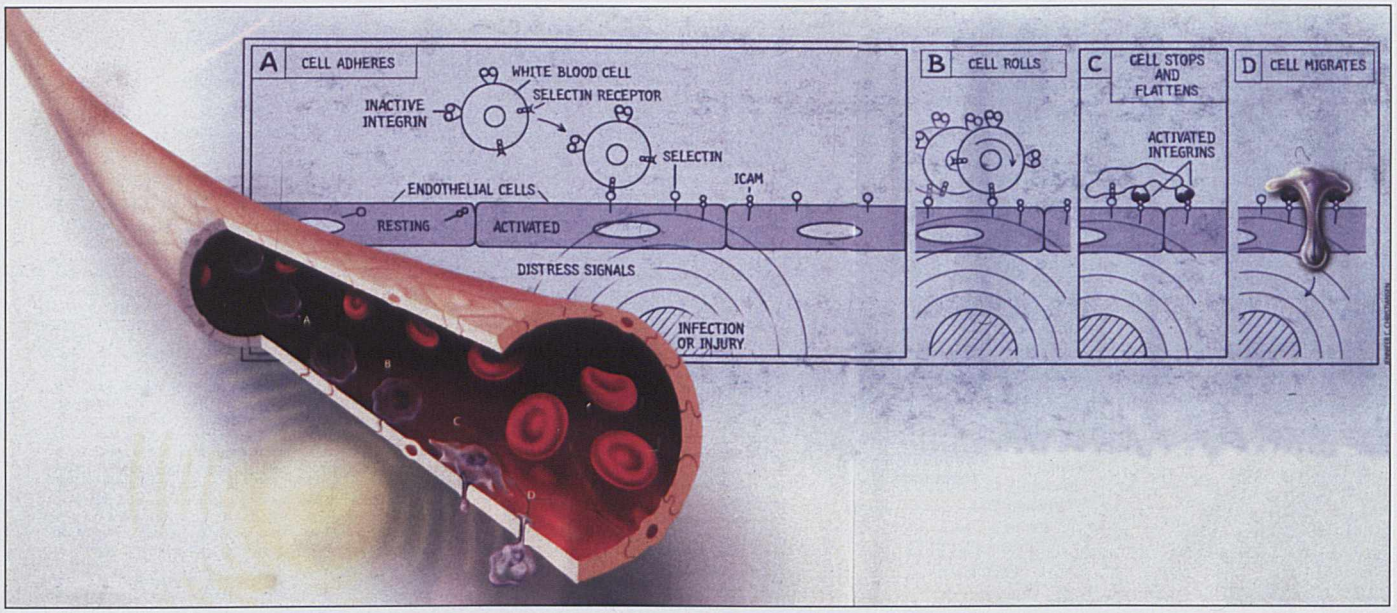
Samband salílyfja og prostaglandína er með tilliti til bólgueyðandi verkunar sérlega flókið. Þetta mótast af tvennu. Sums staðar í líkamanum vernda prostaglandín eða prostacyklín í litlu magni frumur og draga úr líkum á því, að áreiting á frumurnar leiði til losunar á bólguvökum á borð við IL-1 eða TNFα og leiði til bólgusvörunar, en annars staðar valda prostaglandín, eða stuðla að, flestum einkennum um bólgusvörun, og þá gjarnan eftir innleiðslu á COX 2 af völdum IL-1 eða TNFα. Magi og í minna mæli þarmar eða nýru eru dæmi um líffæri þar, sem heilindi frumna (cellular integrity) ráðast af hæfilegri þéttni prostaglandína eða prostacyklíns. Við liðbólgur eða aðra bólgusjúkdóma er þéttni prostaglandína, einkum PGE_2, aftur á móti að jafnaði um of og er liður í bólgusvörun. Salílyf með verkun á cýklóoxígenasa á báðum stöðum geta því haft öfug áhrif á öðrum staðnum miðað við hinn. Í fyrra tilvikinu stuðla lyfin að bólgusvörun, en í því síðara draga þau úr bólgusvörun. Í fyrra tilvikinu innleiða salílyf sem sagt bólgusvörun vegna vöntunar á prostaglandínum eða prostacyklíni, en þau hamla bólgusvörun í stórum skömmtum í síðara tilvikinu þar, sem ofgnótt er af þessum lífefnum. Við skulum nú huga að þessu nokkru nánar.

Í tilraunum með rottur veldur indómetacín (gefið í maga) fleiðri eða sárum í maganum. Jafnframt vex magn TNFα í blóðinu og aðlíming (adhesion) neutrófílla hvítfrumna að æðum í magaslímhúð. Þetta er skýrt á þann veg, að TNFα (eins og einnig IL-1 og IL-2) geti innleitt myndun á aðlímingarprótínum á borð við ICAM-1 og selektín (69). Í hliðstæðum rannsóknum, einnig með rottur, var sýnt fram á, að hálfri klukkustundu eftir gjöf indómetacíns óx þéttni TNFα í blóðinu og jafnframt myndun ICAM-1 í æðum í netju (70). Þessir höfundar sýndu einnig fram á, að forgjöf með dexametasóni eða PGE_2 gat komið í veg fyrir vefjaskemmdir í maga af völdum indómetacíns. Þeir bentu jafnframt á, að prostaglandín gætu dregið úr losun á TNFα úr gleypifrumum og mastfrumum. Hvorir tveggja þessara höfunda ályktuðu, að ástæðan fyrir skemmdum af völdum indómetacíns í þessum tilraunum væri bólgusvörun með aukinni íferð hvítfrumna þar, sem losun TNFα skipti meginmáli. Í báðum tilraunum gat pentoxífyllín (er skylt koffíni) enn fremur dregið úr losun á TNFα og komið í veg fyrir vefjaskemmdirnar. Ekki er vitað til fullnustu hvernig pentoxífyllín verkar í þessu tilviki. Líklegast er, að efnið hamli fosfódíesterasa, er klýfur cAMP. Er því þess vegna haldið fram, að aukið magn cAMP hafi hamlandi áhrif á losun TNFα (71). Trúlega má skýra hamlandi áhrif PGE_2 á losun þessa lífefnis með hliðstæðum hætti (sjá á eftir).

Þrátt fyrir niðurstöður fyrrgreindra rannsókna má samt ætla, að prostaglandín hafi andstæða verkun í frumum í vélindi. Meginhluti arakídonsýru (70%) í frumum í vélindi hvarfast fyrir tilstilli lípóoxígenasa og þær afurðir, sem þannig myndast, eru nauðsynlegar fyrir heilindi frumnanna. Ef magn prostaglandína eykst, er aukin hætta á bólgusvörun. Salílyf, sem hamla cýklóoxígenasa (mynd 4), auka það magn arakídonsýru, sem umbrotnar fyrir tilstilli lípóoxígenasa, og draga þannig úr hættu á bólgusvörun í vélindi (72). Þetta er enn til vitnis um margþætt gildi prostaglandína í líkamanum.

PGE_2 og prostacyklín verka á G viðtæki (G prótínviðtæki) í innþeli æða (og víðar), annað hvort á svokölluð EP viðtæki eða IP viðtæki eða hvort tveggja. Afleiðing þessarar áverkunar er aukning á cAMP (cýklískt andenósínmónófosfat) í frumum með eftirfarandi minnkun á þéttni Ca^{2+}. Þetta leiðir til slökunar á sléttum vöðvafrumum í æðaþelinu og víkkunar æðanna og hömlunar á klumpun blóðflagna, en jafnframt til minnkaðs gegndræpis, minni aðlímingar hvítfrumna á æðaveggi svo og minni gegnferðar þeirra út um æðaveggina og í aðliggjandi vefi (24,73).

Í tilraunum með beinagrindarvöðva úr köttum getur prostacyklín dregið úr gegndræpi æða, bæði beint og af völdum TNFα eða histamíns, í minna



Mynd 6. *Til þess að hvítfrumur komist á þá staði þar, sem áreiting/bólgusvörun á sér stað, verða þær að tengjast innþeli æða. Aðlíming (adhesive reactions) verður fyrir tilstilli prótína, er nefnast selektín (A). Þessi tengsli eru laus og hvítfrumurnar „rúlla" eftir yfirborði innþelsfrumnanna (B). Ef bólgusvörun helst, virkjast svokölluð integrín, sem á yfirborði hvítfrumna eru alltaf af tegundinni β2 og stundum einnig β, og líma frumurnar við ICAM (intercellular adhesion molecules), en það eru prótín skyld ónæmisglóbúlínum. Við þetta festast hvítfrumurnar, fletjast út og þrýstast út um æðavegginn, sem hefur gisnað fyrir tilstilli bólguvaka (histamíns eða annarra) (C). Frumurnar flytjast því næst á sjálfan bólgustaðinn fyrir tilstilli svipaðra eða sams konar aðlímingarprótína (D).*

Ef þéttni salílyfja er mikil (meiri en þarf til þess að fá fram verkjadeyfandi eða hitastillandi verkun), geta þau langflest eða öll hamlað aðlímingu hvítfrumna á innþelsfrumur sennilega með verkun á integrín. Í þessari þéttni draga sum salílyf, en ekki öll, einnig úr virkjun hvítfrumna (hamla myndun og/eða losun O_2^{-}· eða annarra súrefnisfríhópa, sem vinna eiga á áreitinu).

Myndin er tekin úr: Horwitz AF. Integrins and health. Scientific American 1997; 276: 46-53. Birt hér með góðfúslegu leyfi ritstjórnar.

magni en svo, að það valdi einnig æðavíkkun eða breyti blóðþrýstingi í háræðum (73). Sami höfundur bendir á, að það magn prostacyklíns sem notað var, sé svo lítið, svokallað lágskammta prostacyklín, að það gæti sem hægast verið á borð við það magn prostacyklíns sem virkt er í æðaþeli við eðlilegar aðstæður. Þetta rennir stoðum undir þá kenningu, að við bjúg eða bólgusvörun kunni að vera of lítið af prostacyklíni og hlutfallslega of mikið af tromboxani. Það verður svo að teljast styrkja þessa kenningu, að prostacyklín og níturoxíð höfðu samverkandi (additíf) verkun í þessa veru (73).

Að minnka bjúg, draga úr aðlímingu hvítfrumna og hamla gegnferð þeirra úr blóðrásinni og í nærliggjandi vefi eru aðalsmerki bólgueyðandi verkunar. Ef lágskammta meðferð með prostacyklíni hefur þessa verkun við klínískar aðstæður eins og sýnt hefur verið fram á (73), ættu þá ekki stórir skammtar af salílyfjum að hafa svipaða eða sams konar verkun og prostacyklín eða PGE_2? Sitthvað bendir til þess að svo sé, þar eð í stórum skömmtum (jafngilda stórum lækningalegum skömmtum eða stærri) geta salílyf hamlað aðlímingu neutrófílla hvítfrumna við aðlímingarprótín af gerðinni ICAM. Verkunin kann þó raunar fremur að vera fólgin í því að aftengja þessi prótín frá innri boðefnum eða milliefnum í frumunum þannig, að hvítfrumur komist ekki út úr blóðrásinni og í vefinn þar, sem áreitingin á sér stað (74). Þetta ferli er nánar sýnt í mynd 6. Sum salílyf geta einnig hamlað bindingu lymfufrumna við selektín (75) (mynd 6). Þá geta sum salílyf að minnsta kosti dregið úr virkjun neutrófílla hvítfrumna og þannig hamlað myndun $\cdot O_2^{-}$ eða annarra súrefnisfríhópa, sem eiga að vinna á áreitinu (74). Allar þessar verkanir eru óháðar blokkun á cýklóoxígenösum, en hliðstæðar við verkanir sykurstera (dexametason og fleiri) í bólgueyðandi skömmtum (74).

Eins og staða mála er í dag verður að telja líklegt, að kenningar Cronsteins og Weissmanns (74) um bólgueyðandi verkun salílyfja séu að verulegu leyti réttar. Samfara fyrrgreindum verkunum salílyfja verður vissulega mjög mikil blokkun á cýklóoxígenasa, - en hve miklu máli skiptir hún?

Súrefnisfríhópar á borð við $\cdot O_2^{-}$ (súperoxíðanjónfríhóp) myndast úr hófi við fjölda sjúkdóma og tilraunalegar aðstæður, meðal annars við virkjun á hvítfrumum við bólgusvörun. Við karragenanbjúg (bjúgur í rottufæti eftir innspýtingu karragenlausnar í ilina), en það er ein þekktasta aðferðin til þess að framkalla bólgusvörun í tilraunadýrum, myndast

Tafla III. *Verkunarháttur aspiríns og annarra salílyfja.*
Rannsóknir á tengslum salílyfja við prostaglandín og skyld efni hafa aukið mjög þekkingu á lyfhrifum þeirra.

1. Segavarnandi verkun:
   Er vegna hömlunar á myndun tromboxans.
   Kjörlyfið er aspirín sjálft.

2. Verkjadeyfandi verkun:
   Er vegna hömlunar á myndun prostaglandína í miðtaugakerfi og á bólgustað. Lyf í fyrstu röð eru aspirín, paracetamól eða íbúprófen.

3. Hitastillandi verkun:
   Er vegna hömlunar á myndun prostaglandína í undirstúku (eða víðar í heila) af völdum tandurkveikja. Lyf í fyrstu röð er oftast paracetamól.

4. Bólgueyðandi verkun:
   Er sennilega einkum vegna hömlunar á bólgufyrirbærum, án tilstillis cýklóoxígenasa, í eða við æðaveggi, en hömlun á myndun prostaglandína skiptir einnig máli.
   Lyf í fyrstu röð eru oftast díklófenak, íbúprófen eða naproxen.

5. Salílyf:
   Hafa yfirleitt verið blandaðir COX 1/COX 2 hemlar til þessa. Ný salílyf með hreina COX 2 hamlandi verkun eiga eftir að sýna ágæti sitt umfram eldri lyfin.

ýmsir bólguvakar (PGE_2, TNFα, IL-1 og fleiri) samfara aðlímingu hvítfrumna á innþel æða og íferð í vefi. Ef rotturnar eru einnig meðhöndlaðar með tilraunalegu efni, sem eyðir $\cdot O_2^-$ (efni með súperoxíðdismútasavirkni), dregur úr bjúgmyndun, aðlímingu hvítfrumna á æðaveggi og íferð í umliggjandi vefi. Við það að eyða $\cdot O_2^-$ minnkar einnig magn TNFα og IL-1 í vefnum, þótt óljóst sé með hverjum hætti það verður, en magn PGE_2 helst óbreytt. Ef virkni PGE_2 er hins vegar hamlað með einstofna mótefni, má einnig hamla bólgusvörun í bólgufætinum (76).

Öll fyrrgreind fyrirbæri eru greinilega mjög flókin. Samt virðist mega álykta á grundvelli þeirra tilraunaniðurstaðna, er fyrir liggja, að hömlun á myndun $\cdot O_2^-$ og/eða bólguvaka á borð við TNFα og IL-1 skipti meginmáli við bólgueyðandi meðferð, þar eð með því mátti hamla bólgunni án þess, að dregið yrði samtímis úr magni PGE_2. Hömlun á PGE_2 skiptir þó greinilega einnig máli. Hvernig öll þessi fyrirbæri kunna svo að vera samtengd er enn óvíst (76).

Þar eð salílyf geta að minnsta kosti í sumum líffærum aukið á myndun aðlímingarprótína í æðaveggjum af völdum IL-1 eða TNFα og við bólgusvörun í stærri skömmtum jafnframt hamlað aðlímingu hvítfrumna á þau og það samfara því, að hömlun á PGE_2 skiptir máli fyrir bólgueyðandi verkun, væri óneitanlega fýsilegt að fá fram lyf, er gæti í senn hamlað cýklóoxígenasa og myndun IL-1 eða TNFα. Slíkt lyf hefur raunar verið framleitt. Það nefnist *tenídap*. Þetta lyf er greinilega mjög virkt við iktsýki (77) svo og við liðbólgum í tilraunum með hunda (78), en hefur of miklar hjáverkanir (einkum frá nýrum) til þess að vera notað í fullum mæli til lækninga (71). Lyf með slíkan verkunarhátt eru hins vegar ótvírætt mjög áhugaverð og gætu orðið meiriháttar lyf við meðferð á iktsýki og mörgum fleiri bólgusjúkdómum.

Fyrsta lyfið, sem ætlað er að vinna sértækt á TNFα (kímert mótefni), er nýlega komið á markað og ætlað til nota gegn Crohnssjúkdómi (79). Lyf sem hamla súperoxíðdismútasavirkni (sjá á undan), ef til væru, myndu sömuleiðis án efa gagnast við bólgusjúkdóma.

Í töflu III eru á grundvelli núverandi þekkingar dregin saman helstu atriði um verkunarhátt aspiríns og annarra salílyfja.

IV. Staða aspiríns og annarra salílyfja

Enginn vafi er á því, að segavarnandi verkun acetýlsalicýlsýru og annarra salílyfja er vegna hömlunar á myndun tromboxans. Nýjar rannsóknir benda til þess, að verkunin sé miklu minni við háan blóðþrýsting en lágan. Ef þetta er rétt, verður að taka tillit til þess við segavarnandi meðferð. Freistandi er að ætla, að við háþrýsting geti verið ofmagn tromboxans eða vöntun á prostacyklíni eins og Moncada og félagar bentu á (30).

Verkjadeyfandi verkun þessara lyfja er greinilega mun meira tengd blokkun á cýklóoxígenasa (COX 1 /COX 2) í miðtaugakerfinu en áður hefur verið talið, og allar líkur eru á því, að morfínlyf og salílyf hafi þar samverkandi verkjadeyfandi verkun. Í þessu sambandi er sérlega áhugavert, að við bólgusvörun myndast morfínviðtæki á endum sársaukaflytjandi taugunga og endorfín eða önnur morfínpeptíð (opíóíðpeptíð) myndast jafnframt í ýmsum bólgufrumum (58). Þar er því möguleiki á samverkun þessara lyfja eins og er í miðtaugakerfinu. Með skírskotun til þessa og eins hins, að acetýlsalicýlsýra og kódein eða paracetamól og kódein eru feiknalega mikið notaðar lyfjablöndur, er knýjandi nauðsynlegt að rannsaka nánar samverkun þessara lyfja. Þá er nauðsynlegt að kanna betur verkunarhátt paracetamóls og finna ný lyf með verkjastillandi og hitastillandi verkun, en án bólgueyðandi eða segavarnandi verkunar.

Athyglisverðar eru þær rannsóknir sem sýna, hve gluggi í heila-blóð þröskuldi í undirstúku er mikilvægur fyrir áverkun tandurkveikja og hitastillandi verkun salílyfja. Í þessu sambandi er aftur nauðsynlegt að kanna lyfhrif paracetamóls betur og finna lyf með tiltölulega sérhæfða verkun á sótthita og önnur sóttkenni.

Við endurmat á bólgueyðandi verkun salílyfja er ljóst, að þau lyfhrif tengjast mun minna hömlun á COX 1 eða COX 2 en þau þrenn lyfhrif sem á undan ræðir. Ef kenningar Cronsteins og Weissmanns (74) eru réttar, er líklegt að hömlun á aðlímingu hvítfrumna á æðaveggi, hömlun á gegnferð þeirra út fyrir

blóðbraut og íferð í vefi með eða án hömlunar á virkjun hvítfrumna, sé aðalatriðið. Fræðilega séð væri annars vegar æskilegt að fá fram lyf, sem bæði hömluðu myndun COX 1 eða COX 2 og myndun TNFα, eða hins vegar salílyf með eins hreina verkun á æðar og auðið er. Í þessu sambandi er áhugavert, að aspirín og salicýlsýra virðast ein allra salílyfja geta hamlað verkun TNFα í frumum og vafasamt er, að þessi verkun tengist hömlun á cýklóoxígenasa (80).

Algerlega óvíst er, hvort sértæk hömlun á COX 2 hefur kosti umfram blandaða COX 1/COX 2 hömlun með tilliti til bólgueyðandi verkunar. Sama á einnig við verkjadeyfandi og hitastillandi verkun. Meira að segja virðast hin nýju lyf vera síður virk á þessar ábendingar en eldri lyfin. Sértæk blokkun á COX 2 gæti hins vegar átt eftir að gagnast við meðferð á krabbameini, og ekki aðeins ristilkrabbameini, heldur einnig fleiri tegundum krabbameina meðal annars vegna verkunar á kjarna frumnanna. Þá ber þess að minnast, að COX 2 blokkun hefur umtalsverð áhrif á myndun prostacyklíns en engin áhrif á myndun tromboxans. Þetta kann að skýra hækkaðan blóðþrýsting og bjúg eftir þessi lyf. Þá lítur út fyrir, að þessi lyf skuli alls ekki nota við nýrnasjúkdóma.

Framundan er einnig að kanna hver eða hvert salílyfja muni henta best til varnandi meðferðar gegn Alzheimerssjúkdómi svo og að meta hvert sé hugsanlegt gildi þessara lyfja til þess að varna uppkomu illkynja sjúkdóma.

Þakkir

Höfundur þakkar umboðsmönnum Bayer á Íslandi fyrir aðgang að heimild nr. 1 og að mega taka þar upp myndefni (myndir 1 og 3). Jóhannes Long ljósmyndari gerði myndir 1, 3 og 6 og Þorkell Þorkelsson ljósmyndari gerði mynd 2. Erlingi Edwald, fyrrum lyfsölusjóra, er þakkað fyrir að útvega gamla magnýlöskju, sem er safngripur, og Scientific American fyrir not af myndefni (mynd 6). Vini höfundar í læknastétt, Tryggva Ásmundssyni, er þakkað fyrir að lesa textann úr penna og ritara höfundar, Jóhönnu Edwald, fyrir margvíslega hjálp við vinnslu textans.

Heimildir

1. Schreiner C. 100 years Aspirin. The Future Has Just Begun. Leverkusen: Bayer AG; 1997.
2. Sigurðsson EL, Jónsson JS, Þorgeirsson G. Lyfjameðferð kransæðasjúklinga á Íslandi. Læknablaðið 1999; 85: 510-5.
3. Vaughan CW, Ingram SL, Connor MA, Christie MJ. How opioids inhibit GABA-mediated neurotransmission. Nature 1997; 390: 611-4.
4. Christie MJ, Vaughan CW, Ingram SL. Opioids, NSAIDs and 5-lipoxygenase inhibitors act synergistically in brain via arachidonic acid metabolism. Inflamm Res 1999; 48: 1-4.
5. del Soldato P, Sorrentino R, Pinto A. NO-aspirins: a class of new antiinflammatory and antithrombotic agents. TiPS 1999; 20: 319-23.
6. Gross M, Greenberg LA, Haggard HW. The salicylates. A critical bibliographic review. New Haven: Hillhouse Press; 1948: 1-7.
7. Ensor F. The willow as a remedy for acute rheumatism. Lancet 1876; 17. júní: 910.
8. Stone E. An account of the success of the bark of willow in the cure of aigues. Phil Trans R Soc 1763; 53: 195-200.
9. Rodnan GP, Benedek TG. The early history of antirheumatic drugs. Arthritis Rheum 1970; 13: 145-65.
10. MacLagan T. The treatment of acute rheumatism by salicin. Lancet 1876; 11.mars: 383-4.
11. Riess L. Ueber die innerliche Anwendung der Salicylsäure. Berl Klin Wchschr 1875; 12: 674-6 og 690-3.
12. Stricker. Ueber die Resultate der Behandlung der Polyarthritis rheumatica mit Salicylsäure. Berl Klin Wchschr 1876; 13: 15-6 og 99-103.
13. Sée M. Études sur l'acide salicylique et les salicylates; traitement du rheumatisme aigu et chronique de la goutte, et de diverses affections du systeme nerveux sensitif par les salicylates. Bull Acad Med (Paris) 1877; 6: 689-706.
14. Eichengrün A. 50 Jahre Aspirin. Die Pharmazie 1949; 4: 582-4.
15. Dreser H. Pharmakologisches über Aspirin (Acetylsalicylsäure). Plügers Arch 1899; 76: 307-18.
16. Witthauer K. Weitere Erfolge mit Aspirin. Therapeut Monatshefte 1900; 14: 534-5.
17. Lester D, Lolli G, Greenberg LA. The fate of acetylsalicylic acid. J Pharm Exp Therap 1946; 87: 329-42.
18. Collier HOJ. A pharmacological analysis of aspirin. Advances in Pharmacology and Chemotherapy 1969; 7: 333-405.
19. Boardman PL, Hart FD. Clinical measurement of the anti-inflammatory effects of salicylates in rheumatoid arthritis. BMJ 1967; 4: 264-8.
20. Aly A. NSAID - inducerat ulcus och dess komplikationer. Nord Med 1997; 112: 195-7.
21. Wøhlk A. Acetylsalicylsyre med magnesia. Archiv for Pharmaci og Chemi 1913; 20: 480.
22. Wøhlk A. Acetylsalicylsyre med magnesia. Ugeskr Læger 1913; 75: 1839-40.
23. Leonards JR, Levy G. Gastrointestinal blood loss from aspirin and sodium salicylate tablets in man. Clin Pharmacol Therapeut 1972; 14: 62-6.
24. Goodman & Gilman´s The Pharmacological Basis of Therapeutics. 9th ed. New York: McGraw-Hill; 1996: 601-11, 617-24, 629, 1353-7.
25. Vane JR. Inhibition of prostaglandin synthesis as a mechanism of action for aspirin-like drugs. Nature New Biology 1971; 231: 232-5.
26. Vane JR. The evolution of non-steroidal anti-inflammatory drugs and their mechanisms of action. Drugs 1987; 33/Suppl. 1: 18-27.
27. Flower RJ, Vane JR. Inhibition of prostaglandin synthetase in brain explains the anti-pyretic activity of paracetamol (4-acetamidophenol). Nature 1972; 240: 410-1.
28. Smith JB, Willis AL. Aspirin selectively inhibits prostaglandin production in human platelets. Nature New Biology 1971; 231: 235-7.
29. Hamberg M, Svensson J, Samuelsson B. Thromboxanes: a new group of biologically active compounds derived from prostaglandin endoperoxides. Proc Nat Acad Sci 1975; 72: 2994-8.
30. Moncada S, Gryglewski R, Bunting S, Vane JR. An enzyme isolated from arteries transforms prostaglandin endoperoxides to an unstable substance that inhibits platelet aggreation. Nature 1976; 263: 663-5.
31. Shield MJ. Novel applications of misoprostol. Pharmac Ther 1995; 65: 125-47.
32. Wallace JL, Reuter B, Cicala C, McKnight W, Grisham M, Cirino G. A diclofenac derivative without ulcerogenic properties. Eur J Pharmacol 1994; 257: 249-55.
33. Vane JR, Bakhle YS, Botting RM. Cyclooxigenases 1 and 2. Ann Rev Pharmacol Toxicol 1998; 38: 97-120.

34. Wallace JL. Selective COX-2 inhibitors: is the water becoming muddy? TiPS 1999; 20: 4-6.
35. Marnett LJ, Kalgutkar AS. Cyclogenase 2 inhibitors: discovery, selectivity and the future. TiPS 1999; 20: 465-9.
36. Shiff JS, Rigas B. Aspirin for cancer. Nature Medicine 1999; 5: 1348-9.
37. Jones MK, Wang H, Peskar BM, Levin E, Itani RM, Sarfeh J, et al. Inhibition og angiogenesis by nonsteroidal anti-inflammatory drugs: insight into mechanisms and implications for cancer growth and ulcer healing. Nature Medicine 1999; 5: 1418-23.
38. In´t Veld BA, Ruitenberg A, Launer LJ, Hofman A, Breteler MMB, Stricker BHC. Duration of non-steroidal anti-inflammatory drug use and risk of Alzheimer´s disease. The Rotterdam study. World Alzheimer Congress 2000. Abstracts On Disc (nr. 925). Washington DC, 8.-13.7. 2000.
39. Aisen PS. Effect of prednisone treatment in AD. The sixth Stockholm/Springfield Symposium on Alzheimer´s Disease. Stockholm, 4.-7.4. 2000.
40. Sérlyfjaskrá 2000. Fréttabréf lyfjanefndar ríkisins 2000; 4 (1): 20-1.
41. Information från Läkemedelsverket 2000; 11: 85.
42. Willoughby DA, Moore AR, Colville-Nash PR. COX-1, COX-2, and COX-3 and the future treatment of chronic inflammatory disease. Lancet 2000; 355: 646-8.
43. Willoughby DA, Moore AR, Colville-Nash PR. Cyclopentenone prostaglandins - new allies in the war on inflammation. Nature Medicine 2000; 6: 137-8.
44. ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival). Collaborative Group. Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both or neither among 17 187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. Lancet 1988; 13 ágúst: 349-60.
45. Steering Committee of the Physicians´ Health Study Research Group. Final report of the aspirin component of the ongoing physisicians´ health study. N Engl J Med 1989, 321: 129-35.
46. Manson JAE, Stampfer MJ, Graham A, Colditz MB, Walter C, Willett MD, et al. A prospective study of aspirin use and primary prevention of cardiovascular disease in women. JAMA 1991; 266: 521-7.
47. Patrono C. Aspirin and human platelets: from clinical trials to acetylation of cyclooxygenase and back. TiPS 1989; 10: 453-8.
48. Willard JE, Lange RA, Hillis LD. The use of aspirin in ischaemic heart disease. N Engl J Med 1992; 327: 175-81.
49. Meade TW, Brennan PJ. Determination of who may derive most benefit from aspirin in primary prevention: subgroup results from a randomised controlled trial. BMJ 2000; 321: 13-7.
50. Chen ZM, Sandercock P, Pan HC, Counsell C, Collins R, Liu LS, et al. Indications for early aspirin use in acute ischemic stroke. A combined analysis of 40 000 randomized patients from the Chinese acute stroke trial and the international stroke trial. Stroke 2000; 31: 1240-9.
51. Oberle S, Polte T, Abate A, Podhaisky H-P, Schröder H. Aspirin increases ferritin synthesis in endothelial cells. A novel antioxidant pathway. Circ Res 1998; 82: 1016-20.
52. Collier HOJ, Schneider C. Nociceptive response to prostaglandins and analgesic actions of aspirin and morphine. Nature New Biology 1972; 236: 141-3.
53. Ferreira SH. Prostaglandin, aspirin-like drugs and analgesia. Nature New Biology 1972; 240: 200-3.
54. Ferreira SH, Lorenzetti BB, Corrêa MA. Central and peripheral antianalgesic action of aspirin-like drugs. Eur J Pharmacol 1978; 53: 39-48.
55. McCormack K. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and spinal nociceptive processing. Pain 1994; 59: 9-43.
56. Malmberg AB, Yaksh TL. Pharmacology of the spinal action of ketorolac, morphine, ST-91, U50488H, and L-PIA on the formalin test and an isobolographic analysis of the NSAID interaction. Anesthiology 1993; 79: 270-81.
57. Hunskaar S. Similar effects of acetylsalicylic acid and morphine on immediate response to acute noxious stimulation. Pharmacol Toxicol 1987; 60: 167-70.
58. Stein C, Hassan AHS, Lehrberger K, Giefing J, Yassouridis A. Local analgesic effect of endogenous opioidpeptides. Lancet 1993; 342: 321-4.
59. Herrero JF, Headley PM. Reversal by naloxone of the spinal antinociceptive actions of a systemically-administered NSAID. Br J Pharmacol 1996; 118: 968-72.
60. Tfelt-Hansen P, Henry P, Mulder LJ, Scheldewaert RG, Schoenen J, Chazot G. The effectiveness of combined oral lysine acetylsalicylate and metoclopromide compared with oral sumatriptan for migraine. Lancet 1995; 346: 923-6.
61. Information från Läkemedelsverket 1999; 10: 53-6.
62. Piomelli D, Giuffrida A, Calignano A, deFonseca FR. The endocannabinoid system as a target for therapeutic drugs. TiPS 2000; 21: 218-24.
63. Zygmunt PM, Julius D, Di Marzo V, Högestätt ED. Anandamide - the other side of the coin. TiPS 2000; 21: 43-4.
64. Jóhannesson Þ. Sýklalyfjafræði I. 2. útg. Reykjavík: Háskólaútgáfan; 1995: 2-3, 84-7.
65. Huang W-T, Lin M-T, Won S-J. Mechanisms and sites of pyrogenic action exerted by staphylococcal enterotoxin A in rabbits. Neuroscience Letters 1997; 236: 53-6.
66. Straub RH, Männel DN. How the immune system puts the brain to sleep. Nature Medicine 1999; 5: 877-9.
67. Kramer MS, Naimark LE, Roberts-Bräuer R, McDougall A, Leduc DC. Risks and benefits of paracetamol antipyresis in young children with fever of presumed viral origin. Lancet 1996; 337: 591-4.
68. Mitchell JA, Saunders M, Barnes PJ, Newton R, Belvisi MG. Sodium salicylate inhibits cyclooxygenase-2 activity independently of transcription factor (nuclear factor κB) activation: role of arachidonic acid. Mol Pharmacol 1997; 51: 907-12.
69. Santucci L, Fiorucci S, Giansanti M, Brunori PM, DiMatteo FM, Morelli A. Pentoxifylline prevents indomethacin induced acute gastric mucosal damage in rats: role of tumor necrosis factor alpha. Gut 1994; 35: 909-15.
70. Appleyard CB, McCafferty D-M, Tigley AW, Swain MG, Wallace JL. Tumor necrosis factor mediation of NSAID-induced gastric damage: role of leucocyte adherance. Am J Physiol 1996; 270: G42-G48.
71. Badger AM, Lee JC. Advances in antiarthritic therapeutics. Drug Discovery Today 1997; 10: 427-35.
72. Morgan GP, Williams JG. Inflammatory mediators in the oesophagus. Gut 1994; 35: 297-8.
73. Möller AD. Low-dose prostacyklin. Physiological and pathophysiological implications of its effects on microvascular fluid permeability and perfusion [doctoral dissertation]. Lund: Lund University; 1999.
74. Cronstein BN, Weissmann G. Targets for antiinflammatory drugs. Annu Rev Pharmacol Toxicol 1995; 35: 449-62.
75. González-Alvaro I, Munoz C, García-Vicuna R, Sabando P, Cabanas C, Sánchez-Madrid F, et al. Interference of non-steroidal antiinflammatory drugs with very late activation antigen 4/vascular cells adhesion molecule 1-mediated lymphocyte-endothelial cell adhesion. Arthritis Rheum 1998; 41: 1677-90.
76. Salvemini D, Zhi-Qiang W, Zweier JL, Samouilov A, MacArthur H, Misko TP, et al. A nonpeptidyl mimic of superoxide dismutase with therapeutic activity in rats. Science 1999; 286: 304-6.
77. Choy EHS, Scott DL. Drug treatment of rheumatic diseases. Achievements and future developments. Drugs 1997; 53: 337-48.
78. Fernandes JC, Martel-Pelletier J, Jovanovic D, Tardif G, DiBattista JA, Laslau-Coman V, et al. The effects of tenidap on canine experimental osteoarthritis: II. Study of the expression of collagenase-1 and interleukin 1ß by *in situ* hybridization. J Rheumatol 1998; 25: 951-8.
79. Information från Läkemedelsverket 2000; 11: 31-4.
80. Yin M-J, Yamamoto Y, Gaynor RB. The anti-inflammatory agents aspirin and salicylate inhibit the activity of IκB kinase-β. Nature 1998; 396: 77-80.

Mistök við prentun

Í síðasta tölublaði Læknablaðsins 10/2000 urðu þau mistök við prentun að inn í grein Ásbjörns Jónssonar **Stafræn tækni opnar nýjar víddir í röntgenþjónustu** (Læknablaðið 2000; 86: 677-81) slæddist klausa sem birst hafði í næsta tölublaði þar á undan og átti að sjálfsögðu ekkert erindi inn í greinina. Höfundur og lesendur eru beðnir afsökunar á þessum mistökum.

Við tilvísun í greinina skal leiðréttingar getið: Leiðrétting birt: Læknablaðið 2000; 86: 768.

Loksins er komið lyf við offitu á markað á Íslandi

Megrunarlyf við offitu

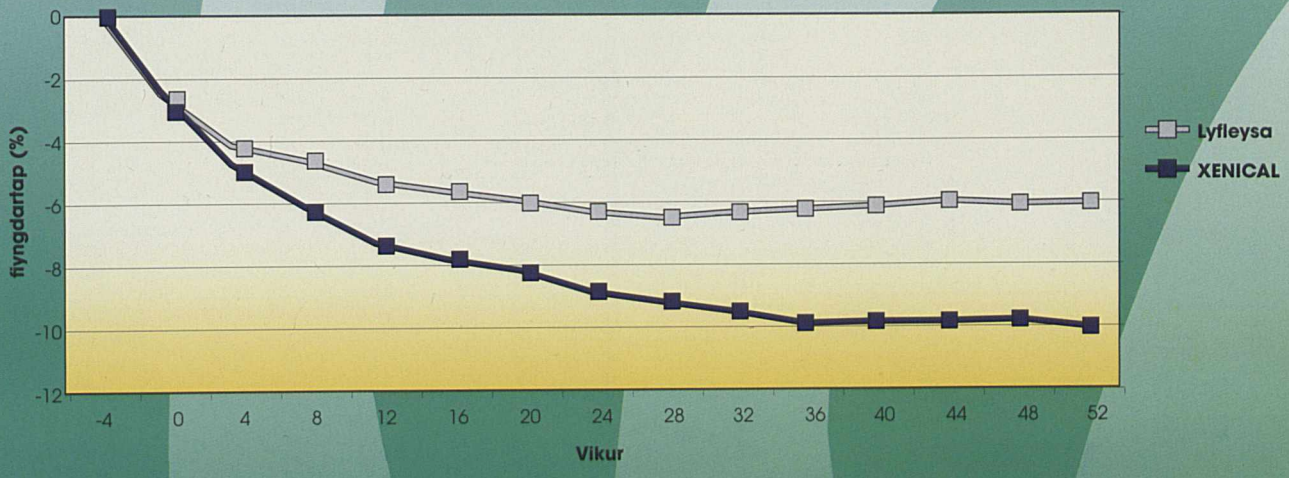
XENICAL®

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

Fylgikvillar offitu[3]:

Verulega aukin áhætta (yfir þreföld áhætta)	Töluvert aukin áhætta (tvö- til þreföld áhætta)
Sykursýki (gerð 2)	Kransæðasjúkdómur
Gallblöðrusjúkdómar	Háþrýstingur
Hækkaðar blóðfitur	Slitgigt í hnjám
Insúlínviðnám	Þvagsýrudreyri/-gigt
Mæði	
Kæfisvefn	

Lítillega aukin áhætta (allt að tvöföld áhætta)

Brjóstakrabbamein eftir tíðahvörf
Legslímukrabbamein
Ristilkrabbamein
Óeðlileg hormónaframleiðsla í æxlunarfærum
Fjölblöðru-eggjastokksheilkenni
Minnkuð frjósemi
Mjóbaksverkir
Aukin áhætta við svæfingu
Fósturgallar sem tengjast offitu móður

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 frían fitusýrur og einglýserið.

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/m^2 (BMI) eða yfirþyngdar-sjúklingum (BMI 28 kg/m^2) 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 betakarótínglidi 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 digoxín, fenýtóín, getnaðarvarnartöflur, nifedipín, nifedipín forðalyf, eða alkóhól hafa komið fram.
Pravastatín: Ef orlístat er gefið sjúklingum sem taka pravastatín ásamt (skammtaháð) aukaverkanir pravastatíns, þ.á.m. ráksvöðvasundrun, 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 hægða-losun (22% sjúklinga), fitugar/seigfljótandi hægðir (20% sjúklinga), þunnfljótandi hægðir (12% sjúklinga), aukin hægða-losun (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, línar hægðir, verkir/óþægindi í endaþarmi, tannkvillar og tannholdskvillar. *Ónæmisfræði:* 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 1.7. 2000:
Hylki 120 mg: 42 stk. (þynnupakkað): 5.039 kr.; 84 stk. (þynnupakkað): 8.941 kr.

Greiðsluþátttaka: Tryggingastofnun ríkisins tekur ekki þátt í greiðslu lyfsins nema sjúklingur hafi lyfjaskírteini. Elli- og örorkulífeyrisþegar með lyfjaskírteini greiða að hámarki 1.250 krónur fyrir lyfið, en aðrir að hámarki 4.500 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.
3) WHO. Prevention and management of the global epidemic of obesity. Report of the WHO Conultation on Obesity (Geneva, 3-5 June, 1997). Geneva: WHO.

Roche
Hoffmann - La Roche

THORARENSEN LYF
Vatnagarðar 18 · 104 Reykjavík · Sími 530 7100

Viðhorf íslenskra kvenna til erfðaprófa á brjóstakrabbameini

Guðrún Árnadóttir[1],

Valgerður Sigurðardóttir[2,3],

Friðrik H. Jónsson[1],

Heiðdís B. Valdimarsdóttir[4]

Ágrip

Tilgangur: Áætlað er að um 6-10% brjóstakrabbameinstilfella á Íslandi megi rekja til arfgengra stökkbreytinga á tveimur erfðaefnum sem nýlega hafa verið einangruð (BRCA1 og BRCA2). Greina má tilvist þeirra með erfðaprófum. Mikilvægt er að greina hvað ýtir undir áhuga kvenna á að fara í slíkt próf til að tryggja að erfðaráðgjöf beri tilætlaðan árangur. Þess vegna var markmið þessarar þýðisbundnu rannsóknar að kanna áhuga á og kanna forspárþætti fyrir áhuga íslenskra kvenna á að mæta í erfðapróf.

Efniviður og aðferðir: Handahófsúrtak 534 íslenskra kvenna, sem ekki höfðu greinst með brjóstakrabbamein, svaraði spurningalista með lýðfræðilegum þáttum/fjölskyldusögu um brjóstakrabbamein, áhuga á að mæta í erfðapróf, mati á líkum á að vera með brjóstakrabbameinserfðaefni, sértækum krabbameinsótta og mælikvarða á hindranir og hvatningu fyrir mætingu í erfðapróf. Meðalaldur var 53,8 ár og 197 konur áttu að minnsta kosti einn ættingja sem fengið hafði brjóstakrabbamein.

Niðurstöður: Áhugi á erfðaprófi var mikill þar sem um 74% kvenna höfðu áhuga á að mæta í slíkt próf. Fjölskyldusaga um brjóstakrabbamein tengdist ekki áhuga á erfðaprófi, en mat á líkum á að hafa brjóstakrabbameinserfðaefni tengdist marktækt og jákvætt áhuga á prófinu. Áhugi á erfðaprófi var einnig meiri hjá yngri konum og hjá konum sem óttuðust brjóstakrabbamein. Helstu kostir erfðaprófa voru taldir að þau gæfu vísbendingu um hvort fara ætti oftar í brjóstamyndatöku og til að vita hvort börn þátttakenda væru í aukinni áhættu fyrir brjóstakrabbameini. Helstu ókostir erfðaprófa voru ótti við að greinast með stökkbreytingar og áhyggjur af ónógri persónuvernd.

Ályktanir: Þessar niðurstöður gefa til kynna að kröfur íslenskra kvenna um að fá að fara í erfðapróf, þegar þau eru orðin almenn hér á landi verði miklar, jafnvel hjá konum sem ekki hafa ættarsögu um brjóstakrabbamein. Niðurstöður rannsóknarinnar gefa einnig til kynna að erfðaráðgjöf þurfi að taka mið af ótta kvenna við brjóstakrabbamein því það gæti

[1]Félagsvísindadeild Háskóla Íslands, [2]Leitarstöð Krabbameinsfélags Íslands, [3]líknardeild Ríkisspítala, [4]Mount Sinai School of Medicine, New York. Fyrirspurnir, bréfaskipti: Guðrún Árnadóttir, félagsvísindadeild Háskóla Íslands, Odda, 107 Reykjavík. Sími: 699 0244. Netfang: gudruarn@hi.is

Efni greinarinnar hefur ekki birst í öðrum ritum, en fjallað hefur verið að hluta til um efnið á veggspjöldum á eftirtöldum ráðstefnum: Rannsóknir í félagsvísindum, Háskóla Íslands í október 1999 og á ráðstefnu Samtaka um krabbameinsrannsóknir á Íslandi í janúar 2000.

Lykilorð: *erfðapróf, brjóstakrabbamein, áhugi, forspárþættir.*

ENGLISH SUMMARY

Árnadóttir G, Sigurðardóttir V, Jónsson FH, Valdimarsdóttir HB

Interest in breast cancer genetic testing among Icelandic women

Læknablaðið 2000; 86: 771-7

Objective: It is estimated that 6-10% of all breast cancers in Iceland can be attributed to inherited mutations in newly identified breast cancer susceptibility genes (BRCA1 and BRCA2). Before genetic testing becomes widely available in Iceland it is important to understand what motivates women´s interest in undergoing testing as that will provide the data necessary for designing effective counseling interventions. Therefore, the aim of this population-based study was to examine interest in and predictors of interest in genetic testing among Icelandic women.

Material and methods: A randomly selected sample of 534 Icelandic women, who had not been previously diagnosed with breast cancer, completed questionnaires assessing, demographic/medical variables, interest in genetic testing, perceived risk of carrying mutations in BRCA1/2 genes, cancer-specific distress and perceived benefits and barriers of genetic testing. The mean age was 53.8 years and 197 of the women had at least one first degree-relative that had been diagnosed with breast cancer.

Results: Interest in testing was high with 74% of the women indicating that they were interested in testing. Family history of breast cancer was unrelated to interest in testing whereas perceived risk of being a mutation carrier was significantly and positively related to interest in testing. Interest in testing was also significantly higher among younger women and among women with higher levels of cancer-specific distress. The most commonly cited reasons for wanting to be tested were to increase use of mammography screening and to learn if one´s children were at risk for developing cancer. The most commonly citied reasons against being tested were fear of being mutation carrier and worry that test results would not stay confidential.

Conclusions: These results suggest that demand for genetic testing, once it becomes commercially available, among Icelandic women may be high even among women without family history of breast cancer. The results also suggest that genetic counseling needs to address women´s breast cancer worries as that may increase the probability that the decision to undergo testing is based on knowledge rather than driven by breast cancer fear and distress.

Key words: *genetic testing, breast cancer, interest, predictors.*

Correspondence: Guðrún Árnadóttir. E-mail: gudruarn@hi.is

aukið líkur á að konur taki upplýsta ákvörðun um að mæta í erfðapróf fremur en að hvatinn að því að mæta byggist á ótta við brjóstakrabbameinið.

Inngangur

Það hefur lengi verið vitað að brjóstakrabbameinið er algengara í sumum fjölskyldum en öðrum (1). Út frá eldri upplýsingum úr Krabbameinsskrá hefur verið áætlað að um 15,9% brjóstakrabbameina sem greinast á Íslandi megi flokka sem ættlægt brjóstakrabbameinið og er það því álíka algengt hér á landi eins og annars staðar (2,3). Ennfremur hafa faraldsfræðilegar rannsóknir leitt í ljós að konur með fjölskyldusögu um brjóstakrabbameinið, jafnvel þó aðeins sé um að ræða einn ættingja í fyrsta ættlið (móður/systur/dóttur) eru allt að tvisvar sinnum líklegri en aðrar konur til að fá brjóstakrabbameinið (1,4). Það eykur enn á áhættuna ef fleiri nákomnir ættingjar hafa fengið sjúkdóminn, ef mein hefur greinst í báðum brjóstum hjá einhverjum ættingja eða ef sjúkdómurinn hefur greinst hjá ættingjum snemma á lífsleiðinni (1,5,6). Áhættan á að fá brjóstakrabbameinið eykst umtalsvert því fleiri sem áhættuþættirnir eru í fjölskyldunni (5).

Á níunda áratugnum voru einangruð tvö erfðaefni, BRCA1 og BRCA2, sem tengd hafa verið myndun brjóstakrabbameins í fjölskyldum með ættlægt brjóstakrabbameinið (7). Stökkbreyting á þessum tveimur erfðaefnum eru taldar leiða til myndunar brjóstakrabbameins í um 6-10% tilvika, BRCA1 oftar en BRCA2 (7). Hérlendis er stökkbreyting á BRCA2 erfðaefni hins vegar algengari og hefur fundist ein stökkbreyting (999de15), svokölluð landnemastökkbreyting, sem rekja má til sameiginlegs ættmennis (2,8). Landnemastökkbreytingin gerir það að verkum að tiltölulega fljótlegt og auðvelt er að kemba fyrir hana hjá heilbrigðum íslenskum einstaklingum.

Alþjóðlegar þýðisbundnar rannsóknir sýna að konur með stökkbreytingu á BRCA1 og BRCA2 erfðaefnum geta haft 40-85% samanlagða áhættu að fá brjóstakrabbameinið og 5-60% heildaráhættu að fá eggjastokkakrabbameinið (9-11). Í nýlegri íslenskri rannsókn kemur hins vegar fram að meðaláhætta á brjóstakrabbameini hjá þeim sem eru með stökkbreytingu á BRCA2 erfðaefni er lægri en áður hefur verið talið (12). Þar kemur fram að áætluð áhætta við fimmtugt fyrir allar konur sem bera 999del5 stökkbreytingu er 17% og 37,2% við 70 ára aldur.

Með einangrun BRCA1 og BRCA2 erfðaefna er hægt að kanna hverjir eru arfberar í fjölskyldum með ættlægt brjósta- eða eggjastokkakrabbameinið. Konur með ættarsögu um brjóstakrabbameinið geta haft nokkurn ávinning af því að láta meta áhættu sína fyrir sjúkdómnum með erfðaprófi (13). Til dæmis geta konur sem bera stökkbreytt erfðaefni stuðlað að því að brjóstakrabbameinið greinist á for- eða byrjunarstigi með því að auka forvarnarhegðun sína (farið í brjóstamyndatöku) eða dregið úr líkum á að sjúkdómurinn þróist (farið í fyrirbyggjandi brottnám brjósta) (14). Þá geta konur sem ekki greinast með umræddar stökkbreytingar fundið fyrir létti sem gæti bætt lífsgæði þeirra (13). En erfðapróf hafa einnig neikvæðar hliðar. Bandarískar konur sem greinast með stökkbreytt erfðaefni finna fyrir óöryggi gagnvart framtíðinni, ótta við mismunun af hendi tryggingarfélaga og minni lífsgæðum (15).

Í bandarískum rannsóknum hefur komið fram að áhugi á að mæta í erfðapróf er mikill hjá konum með sögu um brjósta- eða eggjastokkakrabbameinið í fyrsta ættlið og einnig hjá þeim sem eru í lítilli áhættu (16,17). Fylgni hefur fundist milli þess að ætla (intention) að fara í erfðapróf og lægri aldurs, lengri skólagöngu (17,18) og þess að telja sig vera í áættuhópi fyrir brjóstakrabbameini (perceived risk) (19,21). Ennfremur komu fram jákvæð tengsl milli óska um að fara í BRCA próf og þess að vera kona, hafa heilsufarstryggingu, vera yngri, hafa meiri menntun og að vera í meiri raunverulegri áættu (objective risk) fyrir brjóstakrabbameini (20). Bandarískar konur gefa upp eftirfarandi atriði sem ástæður fyrir áhuga þeirra á að mæta í erfðapróf: að vita hvort börn þeirra eru í áhættuhópi, að fjölga mætingum í brjóstamyndatöku, að hugsa betur um sjálfa sig (16,18,19) og vita hvort brjóstakrabba meinsgen eru til staðar (22). Það sem hins vegar stendur helst í vegi fyrir mætingu þeirra í erfðapróf eru áhyggjur af tryggingarhæfni, óvissa um nákvæmni prófanna og áhyggjur af eigin viðbrögðum (16).

Ótti við brjóstakrabbameinið tengist einnig áhuga á erfðaprófi. Bandarískar rannsóknir hafa sýnt fram á jákvæða fylgni milli sértæks krabbameinsótta (mældur sem ágengar hugsanir um brjóstakrabbameinið á undirþætti **Impact of Event Scale** (IES) kvarðans) og áhuga á að fara í erfðapróf. Rannsóknirnar náðu til kvenna með fjölskyldusögu um brjósta- og eggjastokkakrabbameinið (18,23) og einnig til kvenna með fjölskyldusögu sem auk þess vissu að BRCA1 stökkbreyting hafði greinst í fjölskyldum þeirra (20). Þegar rannsóknir á mætingu kvenna í brjóstamyndatöku eru skoðaðar kemur í ljós að þær gefa misvísandi niðurstöður um áhrif sértæks krabbameinsótta, ýmist að mikill ótti standi í vegi fyrir mætingu (24) eða örvi konur til að mæta (25,26). Bent hefur verið á að ein ástæða fyrir þessum ólíku niðurstöðum geti verið að sveiglínusamband sé milli ótta og mætingar í brjóstamyndatöku (27), of mikill eða of lítill ótti standi í vegi fyrir mætingu en meðalótti hvetji til mætingar. Í nýlegri rannsókn (28) á tengslum sértæks ótta og áhuga á að fara í erfðaprófi fékkst stuðningur við þessa tilgátu. Þar kom fram að konur með ættarsögu um

brjóstakrabbamein í fyrsta ættlið, sem mældust með miðlungsótta (mældur sem ágengar hugsanir á IES kvarða), voru líklegri til að fara í erfðapróf en konur sem óttuðust sjúkdóminn mikið eða lítið.

En hver er áhugi íslenskra kvenna á að fara í erfðapróf á brjóstakrabbameini og hvaða þættir tengjast þeim áhuga? Er munur á afstöðu kvenna sem hafa sögu um brjóstakrabbamein í ætt og annarra kvenna? Þetta voru meginspurningar sem leitað var svara við í þessari rannsókn.

Efniviður og aðferðir

Eitt þúsund konur á Stór-Reykjavíkursvæðinu, á aldrinum 40 til 69 ára, voru valdar af handahófi úr boðunarskrám leitarstöðvar Krabbameinsfélags Íslands, og þeim sendur spurningalisti í pósti. Með samkeyrslu úrtakslista við Krabbameinsskrá höfðu áður verið teknar burt konur sem greinst höfðu með brjóstakrabbamein. Til að tryggja hátt hlutfall kvenna með sögu um brjóstakrabbamein hjá ættingja/um í fyrsta ættlið (móður/systur/dóttur) var hópurinn þannig samsettur, að tryggt var að um 40% þeirra hefðu ættarsögu. Þetta var gert með samkeyrslu við ættarskrá Krabbameinsskrárinnar. Rannsakendur fengu ekki vitneskju um hvaða þátttakendur höfðu ættarsögu og var unnið með gögnin eftir þeim upplýsingum sem konurnar sjálfar gáfu upp. Rannsóknin fór fram á árinu 1998 og er hluti af stærri rannsókn, þar sem meðal annars voru könnuð áhrif fjölda persónubundinna þátta og viðhorfa til brjóstamyndatöku og erfðaprófa á brjóstakrabbameini.

Rannsóknin var samþykkt af Tölvunefnd og vísindaráði Krabbameinsfélags Íslands.

Mælitæki: Þrjú mælitæki voru lögð fyrir þátttakendur. Í fyrsta lagi var spurt um lýðfræðilega þætti (aldur, hjúskaparstöðu, menntun og barnafjölda) og einnig um fjölda ættingja sem fengið höfðu brjóstakrabbamein og ættartengsl þeirra við þátttakendur (objective risk). Í öðru lagi voru átta staðlaðar spurningar varðandi ákvörðun um að fara í erfðapróf (fimm svarmöguleikar) og var formáli um erfðaefni brjóstakrabbameins hafður að spurningunum; ein spurning var um áhuga á að mæta í erfðapróf (fjórir svarmöguleikar); ein spurning um það hversu líklegt viðkomandi taldi að hún væri með brjóstakrabbameinserfðaefni (perceived risk) (opinn svarmöguleiki frá 0% (alls ekki líklegt) til 100% (öruggt)); þrjár fullyrðingar um kosti erfðaprófa og þrjár um ókosti erfðaprófa (svarmöguleikar frá 1 (mjög sammála) til 5 (mjög ósammála)). Til grundvallar þessum spurningum lágu erlendar rannsóknir um sama efni (16,29). Þá voru lagðar fyrir tvær opnar spurningar um hvern þátttakendur töldu vera helsta kost og helsta ókost erfðaprófa.

Í þriðja lagi voru lagðar fyrir sjö spurningar sem mátu sértækan ótta við krabbamein (mældur sem ágengar hugsanir um brjóstakrabbamein á undirþætti kvarðans Impact of Event Scale, IES) (30). Spurt var hversu oft hugsanir um brjóstakrabbamein hefðu leitað á viðkomandi undanfarnar þrjár vikur. (svarmöguleikar frá 0 (alls ekki) til 5 (oft)). Áreiðanleiki (coefficient alpha) kvarðans í þessari rannsókn var .81, sem er í góðu samræmi við það sem fram hefur komið í bandarískum rannsóknum (28,30).

Staðtölulegúrvinnsla gagna: Við úrvinnslu gagna var notaður kí-kvaðrat(χ^2) og fervikagreining (Anova)(F) með Newmans Keul samanburðarprófi til að kanna mun milli hópa. Miðað var við marktektarmörk $p<0,05$.

Niðurstöður

Alls tóku 534 konur afstöðu til þeirra atriða sem hér eru til umfjöllunar, en 654 konur tóku þátt í heildarrannsókninni. Af þeim áttu 197 (37%) einn eða fleiri ættingja í fyrsta ættlið sem greinst hafði með brjóstakrabbamein. Meðalaldur þátttakenda var 53,8 ár (staðalfrávik 8,5), 411 (77,1%) þeirra voru giftar/í sambúð, 64 (12%) voru fráskildar/slitið sambúð, 30 (5,6%) voru ekkjur og 28 (5,3%) einhleypar. Konurnar áttu að meðaltali 2,9 börn. Menntun þeirra var sem hér segir: barna-/grunnskóli 52 konur (11,2%), gagnfræðapróf/stutt starfsnám 135 (28,8%), verklegt framhaldsnám 57 (12,2%), bóklegt framhaldsnám 140 (29,9%) og háskólapróf 84 konur (17,9%).

Áhugi á erfðaprófi: Ein spurning mældi áhuga kvenna á að fara í erfðapróf á brjóstakrabbameini. Í ljós kom að áhugi á erfðaprófi var mikill, en 395 konur (73,9%) vildu örugglega eða líklega fara í próf. Áhugi á að fara í erfðapróf var sem hér segir: 201 (37,6%) kona vildi örugglega fara í erfðapróf, 194 (36,3%) vildu líklega fara, 113 (21,2%) vildu líklega ekki fara og 26 (4,9%) konur vildu örugglega ekki fara í erfðapróf. Þar sem fáar konur höfðu engan áhuga á að fara í erfðapróf var ákveðið að setja þær í hóp með konum sem vildu líklega ekki fara í erfðapróf. Við útreikninga hér á eftir verður konum því skipt í þrjá hópa eftir áhuga, í fyrsta lagi þær sem vilja örugglega fara (n=201), í öðru lagi þær sem vilja líklega fara (n=194) og í þriðja lagi þær sem vilja líklega ekki/örugglega ekki fara (n=139).

Áhugi á erfðaprófi eftir lýðfræðilegum þáttum: Kannað var hvort áhugi á erfðaprófi væri breytilegur eftir lýðfræðilegum þáttum. Ekki var munur á áhuga á að fara í erfðapróf eftir menntun ($p<0,27$), hjúskaparstöðu ($p<0, 60$) eða fjölda barna sem konur áttu ($p<0,61$). Hins vegar voru konur sem vildu örugglega (meðalaldur 52,44; staðalfrávik 8,13) eða líklega (meðalaldur 53,46; staðalfrávik 8,13) fara í erfðapróf líklegri til að vera yngri en þær sem vildu

Tafla I. *Áhugi á erfðaprófi eftir ættarsögu um brjóstakrabbamein og ótta við brjóstakrabbamein.*

	Áhugi		
	Örugglega	Líklega	Líklega ekki/örugglega ekki
	n (%)	n (%)	n (%)
Ættarsaga um brjóstakrabbamein			
Brjóstakrabbamein í fyrsta ættlið	82 (42,6)	70 (35,5)	43 (21,8)
Ekki brjóstakrabbamein í fyrsta ættlið	117 (34,7)	124 (36,5)	96 (28,5)
Ágengar hugsanir um brjóstakrabbamein			
Engar ágengar hugsanir	114 (35,8)	107 (33,6)	97 (30,5)
Einhverjar ágengar hugsanir	78 (41,3)	78 (41,3)	33 (17,5)

n = fjöldi í hverjum hópi.

líklega ekki/örugglega ekki fara (meðalaldur 56,09; staðalfrávik 8,92), $F(2,527)=8,00$; $p<0,0001$.

Áhugi á erfðaprófi eftir ættarsögu um brjóstakrabbamein og mati á líkum á erfðaefni: Þegar athugað var hvort áhugi á erfðaprófi væri breytilegur eftir því hvort konur höfðu fjölskyldusögu um brjóstakrabbamein eða ekki var ákveðið að skipta þeim niður í tvo hópa. Í öðrum hópnum voru 197 (36,9%) konur sem áttu einn eða fleiri ættingja í fyrsta ættlið sem fengið höfðu sjúkdóminn og í hinum hópnum voru 337 (63,1%) konur sem ekki áttu slíka ættingja. Í töflu I má sjá hvernig áhugi á erfðaprófi er eftir ættarsögu um brjóstakrabbamein.

Ekki var munur á áhuga kvenna með ættarsögu um brjóstakrabbamein í fyrsta ættlið og annarra kvenna, $\chi^2(2)=4,25$; $p<0,12$.

Hins vegar reyndist mat á líkum á að vera með brjóstakrabbameinserfðaefni tengjast áhuga á að fara í erfðapróf, $F(2,531)=13,67$; $p<0,0001$. Því líklegra sem konur töldu að þær væru með erfðaefni þeim mun áhugasamari voru þær að mæta í prófin. Að meðaltali töldu konur vera 27,6% (spönn 0-99%) líkur á að þær væru arfberar (meðaltal 27,56; staðalfrávik 25,14).

Áhugi á erfðaprófi og ótti við brjóstakrabbamein: Ótti við brjóstakrabbamein var mældur sem ágengar hugsanir um sjúkdóminn með undirþætti IES kvarðans. Í ljós kom að 37,3% kvenna fundu fyrir einhverjum ótta við brjóstakrabbamein (IES spönn 1+; n=189) og af þeim fundu 3,1% (IES spönn 10+; n=16) fyrir miklum ótta. Ótti við sjúkdóminn reyndist ekki vera til staðar hjá 62,7% kvenna (IES spönn 0; n=318). Við útreikninga var konum skipt niður í tvo hópa eftir ótta við brjóstakrabbamein, þær sem höfðu engar ágengar hugsanir um sjúkdóminn (n=318) og þær sem höfðu einhverjar ágengar hugsanir (n=189). Í töflu I má sjá tengsl ótta við brjóstakrabbamein og áhuga á að fara í erfðapróf. Konur sem höfðu einhverjar ágengar hugsanir um sjúkdóminn höfðu meiri áhuga á að mæta í erfðapróf, χ^2 (2)=10,67; $p<0,005$. Yfir 80% þessara kvenna höfðu áhuga á að fara í próf (vildu örugglega eða líklega fara).

Áhugi eftir mati á kostum og göllum erfðaprófa: Þrjár fullyrðingar mátu kosti og þrjár fullyrðingar mátu ókosti erfðaprófa. Fram kom að þátttakendur töldu kosti erfðaprófa vera marga (meðaltal 4,06; staðalfrávik 0,89) og ókosti fáa (meðaltal 1,74; staðalfrávik 0,79). Í töflu II má sjá tengsl kosta og ókosta við áhuga á að mæta í erfðapróf. Einnig má sjá hlutfall kvenna sem voru mjög eða frekar sammála fullyrðingunum.

Helstu kostir erfðaprófa voru, að vitneskja um stökkbreytt gen myndi hjálpa til við að ákveða hvort fara ætti oftar í brjóstamyndatöku og hvort börn þátttakenda væru í aukinni áhættu. Helsti ókostur erfðaprófa var, að niðurstöður úr erfðaprófi yrðu ekki meðhöndlaðar sem trúnaðarmál.

Konur voru einnig spurðar að því hver væri helsti kostur og hver væri helsti ókostur erfðaprófa að þeirra mati og voru svarmöguleikar opnir. Helstu kostir erfðaprófa voru taldir vera að fá að vita hvort stökkbreytingar væru til staðar (23,2%), í þágu vísinda (21%), vitneskja um erfðaefni fyrir afkomendur (18,4%) og að erfðapróf myndu auka líkur á lækningu (18,4%). Ótti við að greinast með stökkbreytingar var langoftast nefndur sem helsti ókostur erfðaprófa (24,8%), þar á eftir var óvissa um persónuvernd (13%) og tími og óþægindi (5,2%). Þá töldu tæplega 42% kvenna erfðapróf ekki hafa neina ókosti í för með sér.

Umræða

Áhugi íslenskra kvenna á að fara í erfðapróf á brjóstakrabbameini reyndist vera mikill. Yngri konur, konur sem töldu líkur á að þær væru með stökkbreytingar, konur sem óttuðust brjóstakrabbamein og þær sem töldu kosti erfðaprófa vera mikla og ókosti fáa, höfðu mestan áhuga á að mæta.

Hins vegar var ekki munur á áhuga kvenna með og án ættarsögu um brjóstakrabbamein í fyrsta ættlið á að fara í erfðapróf. Rúmlega 78% kvenna með ættarsögu vildu örugglega eða líklega fara í erfðapróf samanborið við 71,5% kvenna án ættarsögu. Samkvæmt þessu virðist vefjast fyrir íslenskum konum hverjum erfðapróf eru ætluð, en prófin eru enn sem komið er aðallega ætluð konum sem grunur leikur á að séu arfberar fyrir brjósta- og eggjastokkakrabbamein. Þetta er sambærilegt við það sem fram hefur komið í erlendum rannsóknum (16,17,19). Þá höfðu yngri konur meiri áhuga á að mæta í erfðapróf en eldri konur, sem er í samræmi við erlendar rannsóknir (17,18,20), en menntun íslenskra kvenna spáði ekki fyrir um áhuga á erfðaprófi eins og erlendar rannsóknir hafa sýnt (17,18).

Tafla II. *Samband áhuga á erfðaprófi og kosta og galla slíkra prófa.*

		Áhugi			
		Örugglega	Líklega	Líklega ekki/ örugglega ekki	(%)
Kostir					
Erfðapróf myndi hjálpa mér	M	1,35[A]	1,98[B]	2,64[B]	(76,4)
að vita hvort börn mín væru í	SD	070	0,78	1,13	
aukinni áhættu	n	196	189	132	
F(2,514)=90,48, p<0,0001					
Vitneskja um að ég hefði	M	1,34A	1,85B	2,53C	(79,8)
genið myndi hjálpa mér að	SD	0,79	0,95	1,23	
ákveða hvort ég færi oftar í	n	201	194	139	
brjóstamyndatöku					
F(2,531)=61,38, p<0,0001.					
Jafnvel þó ég hefði brjósta-	M	1,31A	2,16B	3.13C	(68,0)
krabbameinsgen, væri léttir	SD	0,65	1,00	1,32	
að vita vissu sína	n	201	194	139	
F(2,531)=139,33, p<0,0001					
Ókostir					
Ég hefði áhyggjur af því að	M	4,15A	3,72B	3,72B	(14,6)
niðurstöður úr erfðarannsókn	SD	1,20	1,10	1,27	
yrðu ekki meðhöndlaðar sem	n	201	194	139	
trúnaðarmál					
F(2,531)=7,61, p<0,001					
Ef ég færi í erfðarannsókn	M	4,60A	4,25B	4,32B	(5,0)
leiddi það til vandamála	SD	0,93	0,88	0,93	
gagnvart vinnuveitanda	n	201	194	139	
mínum					
F(2,531), 7,72, p<0,0001					
Ef ég færi í erfðarannsókn	M	4,67A	4,38B	4,38B	(4,5)
gæti það leitt til fjölskyldu-	SD	0,81	0,81	0,96	
vandamála	n	201	194	139	
F(2,531)=7,07, p<0,001					

M = meðaltal. SD = staðalfrávik (standard deviation). n = fjöldi í hverjum hópi. F = marktektarpróf fyrir fervikagreiningu. p = marktektarstuðull. % = hlutfall þeirra sem eru mjög eða frekar sammála fullyrðingunni. Mælt á stiku sem nær frá 1 (mjög sammála) til 5 (mjög ósammála). Mismunandi bókstafir við meðaltöl gefa til kynna tölfræðilega marktækan mun milli hópa.

Rannsóknin sýndi að því líklegra sem konur töldu að þær hefðu brjóstakrabbameinserfðaefni þeim mun áhugasamari voru þær að mæta í erfðapróf, eins og fram kemur í erlendum rannsóknum á konum með sögu um brjóstakrabbamein í fyrsta ættlið (19,23,29). Það sem vekur hins vegar athygli er hversu íslenskar konur ofmeta almennt líkur á að þær séu með brjóstakrabbameinserfðaefni. Rúmlega 37% þeirra töldu helmings líkur eða meira á að þær væru arfberar. Í raun eru mjög litlar líkur á að konur sem þátt tóku í rannsókninni séu með erfðaefni, þar sem aðeins örfáar þeirra áttu fleiri en einn ættingja í fyrsta ættlið sem fengið hafði sjúkdóminn. Sambærilegar niðurstöður er að finna í nýlegum bandarískum rannsóknum (21,31). Flest tilfelli brjóstakrabbameins eiga sér stað hjá konum sem ekki hafa erfðafræðilega stökkbreytingu og í raun er BRCA1 stökkbreyting talin orsaka aðeins um 5% allra brjóstakrabbameina (32). Það er því mjög mikilvægt að upplýsa konur um raunverulegar líkur þeirra á að stökkbreyting sé til staðar. Jafnvel þarf að upplýsa konur að brjóstakrabbamein getur þróast þó stökkbreyting sé ekki til staðar og að þær þurfi áfram að huga að forvörnum (til dæmis að mæta reglulega í brjóstamyndatöku). Hitt ber þó að hafa í huga að greining á BRCA1 stökkbreytingu varðar stóran hóp kvenna, þar sem brjóstakrabbamein er algengur sjúkdómur og ein af hverri 200 til 400 konum eru taldar hafa sjúkdómsvaldandi stökkbreytingu (33,34).

Konur sem fundur fyrir ótta við brjóstakrabbamein (mældur sem ágengari hugsanir á IES) höfðu meiri áhuga á að fara í erfðapróf, eins og erlendar rannsóknir hafa staðfest (18,20,23). Ekki reyndist þó vera um sveiglínufylgni ágengra hugsana um sjúkdóminn og áhuga á erfðaprófi að ræða, eins og leitt hefur verið líkum að áður (28). Þó nokkur ótti við brjóstakrabbamein kom fram í rannsókninni, en rúmlega 37% kvenna fundu fyrir einhverjum ótta, þar af nokkrar fyrir miklum ótta. Niðurstöður erlendra rannsókna benda til þess að ótti við brjóstakrabbamein geti haft áhrif á gagnsemi

erfðaráðgjafar. Til dæmis bendir nýleg rannsókn til þess að erfðaráðgjöf reynist ekki árangursrík fyrir konur sem haldnar eru miklum ótta við sjúkdóminn (mældur sem ágengar hugsanir) (35). Erfðaráðgjöf sem veitt var fyrir erfðapróf gagnaðist þessum konum lítið. Því er mikilvægt að við erfðaráðgjöf sé tekið á þeim ótta sem konur finna fyrir. Það ætti að auðvelda þeim að taka upplýsta ákvörðun um að mæta í erfðapróf sem byggir á þekkingu fremur en á tilfinningum.

Helstu kostir erfðaprófa (mældir á stöðluðum kvarða) voru að mati kvennanna, að vitneskja um stökkbreytingu myndi hjálpa þeim við að ákveða hvort mæta ætti oftar í brjóstamyndatöku og einnig til að vita hvort börn þeirra væru í aukinni áhættu. Þessar niðurstöður eru sambærilegar bandarískum rannsóknum (16,18,19). Þegar konur voru beðnar að greina sjálfar frá helstu kostum erfðaprófa með opnum svarmöguleika komu fram sömu atriði, en einnig var nefnt að erfðapróf hefðu vísindalegt gildi og ykju líkur á lækningu.

Það sem helst dró úr áhuga á að fara í erfðapróf (ókostir erfðaprófa mældir á stöðluðum kvarða) voru áhyggjur af því að niðurstöður úr prófunum yrðu ekki meðhöndlaðar sem trúnaðarmál. Þetta er að hluta til í samræmi við það sem fram kemur í bandarískum rannsóknum (16,19). Þar í landi er ein algengasta hindrun fyrir mætingu áhyggjur af því að upplýsingar um að stökkbreytt erfðaefni hafi greinst komist í hendur tryggingafyrirtækja sem neiti síðan að sjúkra- eða líftryggja viðkomandi. Á Íslandi hafa allir sama rétt á læknis- og sjúkrahúsþjónustu svo það atriði ætti ekki að vega eins þungt hér á landi og í Bandaríkjunum. En hugsanlegt er að tryggingafélög neiti að líftryggja þetta fólk. Einnig gæti verið að fólk hræðist að upplýsingar um það komist í hendur óviðkomandi aðila. Það sem vekur hins vegar athygli í þessari rannsókn er að þegar konurnar greindu sjálfar frá því hver helsti ókostur erfðaprófa væri (opnir svarmöguleikar) var ótti við að greinast með stökkbreytingar mun oftar nefndur sem ókostur en áhyggjur af ónógri persónuvernd. Í bandarískum rannsóknum eru áhyggjur vegna tilfinningalegra viðbragða (16) eða auknar áhyggjur að fá sjúkdóminn (29) með algengustu hindrunum fyrir mætingu í erfðapróf, ásamt áhyggjum af ónógri persónuvernd, eins og fyrr segir.

Á Íslandi eru erfðapróf enn sem komið er fyrst og fremst gerð í vísindaskyni. Áður en langt um líður má búast við að þau verði jafn almenn hérlendis eins og víða erlendis. Allar upplýsingar um áhrif þeirra á þátttakendur eru mikilvægar. Það er ljóst að konur og fjölskyldur þeirra munu þurfa á viðeigandi ráðgjöf að halda, bæði erfðafræðilegri og sálfræðilegri. Niðurstöður úr prófunum hafa ekki einungis áhrif á þátttakendur, heldur einnig á þá sem eru líffræðilega tengdir þeim, þar á meðal börn. Einnig þarf að tryggja að konur skilji upplýsingar um mat á eigin áhættu fyrir sjúkdómnum, um kosti erfðaprófa og um þær forvarnir og meðferðarrúrræði sem í boði eru. Þá þarf að vinna áfram að því að dulkóðun gagna tryggi sem besta persónuvernd.

Styrkur þessarar rannsóknar liggur í stóru úrtaki, sem valið var af handahófi, svarhlutfall var viðunandi (53,4%) miðað við viðfangsefni og að rannsóknin var gerð á árinu 1998 þegar almenn umræða um erfðapróf var stutt á veg komin hér á landi. Í rannsókninni voru notuð mælitæki sem gefið hafa góða raun í erlendum rannsóknum og eru niðurstöður að stórum hluta til í samræmi við aðrar rannsóknir á þessu sviði.

Annmarkar rannsóknarinnar eru helst þeir, að ekki er vitað hvort sá áhugi á erfðaprófi sem konur með ættarsögu um brjóstakrabbamein sýna muni skila sér í raunverulegri mætingu í erfðapróf. Þar sem þátttakendur í rannsókninni voru á aldrinum 40 til 69 ára er ekki vitað hver afstaða yngri kvenna er til þeirra atriða sem hér hafa verið til umfjöllunar. Einnig bera að hafa í huga að rannsóknin var gerð á árinu 1998, áður en gagnagrunnsfrumvarpið var samþykkt á Alþingi, og hugsanlegt að einhver atriði séu ofar í huga fólks í dag en hér hafa komið fram. Hins vegar má benda á að rannsóknir í Bandaríkjunum, þar sem erfðapróf á brjóstakrabbameini eiga sér mun lengri sögu en hér á landi, sýna svipaðar niðurstöður og fram koma í þessari rannsókn.

Þakkir

Hrafni Tulinius yfirlækni ættarskrár Krabbameinsfélags Íslands og Laufeyju Tryggvadóttur faraldsfræðingi hjá Krabbameinsfélagi Íslands er þökkuð aðstoð. Öllum konum sem þátt tóku í rannsókninni er þakkað.

Rannsóknin er styrkt af Minningarsjóði Bergþóru Magnúsdóttur og Jakobs J. Bjarnasonar, Rannsókna- og tækjasjóði leitarsviðs Krabbameinsfélagsins, Vísindasjóði Rannsóknarráðs Íslands.

Heimildir

1. Tryggvadóttir L, Tulinius H, Robertsson J McD. Familial and sporadic breast cancer cases in Iceland: A comparison related to ABO blood groups and risk of bilateral breast cancer. Int J Cancer 1988; 42: 499-501.
2. Eyfjörd JE, Thorlacius S. Genetic changes in breast carcinomas in an Icelandic population. Pharmacognetics 1992; 2: 309-16.
3. Sneider NR, Williams WR, Chaganti SK. Genetic epidemology of familial aggregation of cancer. Adv Cancer Res 1986; 47: 1-32.
4. Birch JM. Familial cancer syndromes and clusters. Br Med Bull 1994; 50: 624-39.
5. Tulinius H, Sigvaldason H, Olafsdottir G, Tryggvadottir L. Epidemology of breast cancer in families in Iceland. J Med Genet 1992; 29: 158-64.
6. Ford D, Easton DF. The genetics of breast and ovarian cancers. Br J Cancer 1995; 72: 805-12.
7. Rahman N, Stratton MR. The Genetics of breast cancer susceptability. Annu Rev Genet 1998; 32: 95-121.
8. Thorlacius S, Sigurdsson S, Bjarnadottir H, Olafsdottir G, Jonasson JG, Tryggvadottir L, et al. Study of a single BRCA2 mutation with high carrier frequency in a small population. Am J Hum Genet 1997; 60: 1079-84.
9. Struewing JP, Hartge P, Wacholder S, Baker SM, Berlin M, McAdams M, et al. The risk of cancer associated with specific mutations of BRCA1 and BRCA2 among Ashkenazi Jews. N Engl J Med 1997; 336: 1401-8.
10. Whittemore AS, Gong G, Itnyre J. Prevelence and contribution of BRCA1 mutations in breast cancer and ovarian cancer: results from the U.S. population-based case-control study of ovarian cancer. Am J Hum Genet 1997; 60: 469-504.
11. Schrag D, Kuntz KM, Garber JE, Weeks JC. Decision analysis - Effects of prophylactic mastectomy and ophorectomy of life expecting among women with BRCA1 or BRCA2 mutations. N Engl J Med 1997; 336: 1465-71.
12. Thorlacius S, Struewing JP, Hartge P, Olafsdottir GH, Sigvaldason H, Tryggvadottir L, et al. Population-based study of risk of breast cancer in carriers of BRCA2 mutation. The Lancet 1998; 352: 1337-9.
13. Baum A, Friedman AL, Zakowski SG. Stress and genetic testing for disease risk. Health Psychology 1997; 16: 8-19.
14. Burke W, Daly M, Garber J, Botkin J, Kahn M, Lynch P, et al. Recommendations for follow-up care of individuals with an inherited predisposition to cancer. JAMA 1997; 277: 997-1003.
15. Lerman C, Croyle R. Emotional and behavioral responses to genetic testing for susceptibility to cancer. Oncology 1996;10: 191-5.
16. Lerman C, Seay J, Balshem A, Audrian J. Interest in genetic testing among first-degree relatives of breast cancer patients. Am J Med Genet 1995; 57: 358-92.
17. Tambor ES, Rimer BK, Strigo TS. Genetic testing for breast cancer susceptibility: awareness and interest among women in the general population. Am J Med Genet 1997; 68: 43-9.
18. Lerman C, Daly M, Masny A, Balshem AM. Attitudes about genetic testing for breast-ovarian cancer susceptibility. J Clin Oncol 1994; 12: 843-50.
19. Struewing JP, Lerman C, Kase RG, Gianbarresi TR, Tucker MA. Anticipated uptake and impact of genetic testing in hereditary breast and ovarian cancer families. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 1995; 4:169-73.
20. Lerman C, Narod S, Schulman K, Hughes C, Gomez-Caminero A, Bonney G, et al. BRCA1 testing in families with hereditary breast-ovarian cancer. JAMA 1996; 275: 1885-92.
21. Lerman C, Schwartz M. Adherence and psychological adjustment among women at high risk for breast cancer. Breast Cancer Research and Treatment 1993; 28: 145-55.
22. Lerman C, Croyle R. Psychological issues in genetic testing for breast cancer susceptibility. Arch Intern Med 1994; 154: 609-16.
23. Croyle R, Lerman C. Interest in genetic testing for colon cancer susceptibility: cognitive and emotional correlates. Prevent Med 1993; 22: 284-92.
24. Lerman C, Daly M, Sands C, Balshem AM, Lustbader E, Heggan T, et al. Mammography adherence and psychological distress among women at risk for breast cancer. J Nat Cancer Inst 1993; 85: 1074-80.
25. Stefanek ME, Wilcon P. First degree relatives of breast cancer patients: screening practices and provision of risk information. Cancer Detect and Prevent 1991; 15: 379-84.
26. McCaul KD, Schroeder DM, Reid PA. Breast cancer worry and screening: some prospective data. Health Psychology 1996: 15: 430-33.
27. Haily BJ. Family history of breast cancer and screening behavior: an inverted U-shaped curve? Med Hypotheses 1991; 36: 397-403.
28. Valdimarsdottir HB, Bovbjerg D, Brown K, Jacobsen P, Schwartz MD, Bleiker E, et al. Cancer-specific distress is related to women´s decisions to undergo BRCA1 testing. Cancer Res Thera 1998; 28: 1-3.
29. Jacobsen PB, Valdimarsdottir HB, Brown KL, Offit K. Decision-making about genetic testing among women at familial risk for breast cancer. Psychosom Med 1997; 59: 459-66.
30. Horowitz M, Wilner N, Alverez W. Impact of Event Scale: a measure of subjective stress. Psychosom Med 1979; 41: 209-18.
31. Fries, MH, Murphy KM, Flanagan J, Nunes M, McClellan D, Barholomew D. Patient indications for mutation testing after referral for genetic counseling for breast/ovarian cancer. Am J Hum Genet 1997; 61: A384.
32. Carter CL, Hailey BJ. Psychological issues in genetic testing for breast cancer. Women & Health 1999; 28: 73-91.
33. Claus EB, Risch N, Thompson WD. Genetic analysis of breast cancer in the cancer and steroid hormone study. Am J Hum Genet 1991; 48: 323-42.
34. King MC, Rowell S, Love SM. Inherited breast and ovarian cancer: what are the risks? What are the choices? JAMA 1993; 269: 1975-80.
35. Lerman C, Lustbader E, Rimer B, Daly M, Miller S, Sands C, et al. Effects of individualized breast cancer risk counselling: a randomized trial. J Natl Cancer Inst 1995; 87: 286-92.

Fræðigreinar íslenskra lækna í erlendum tímaritum

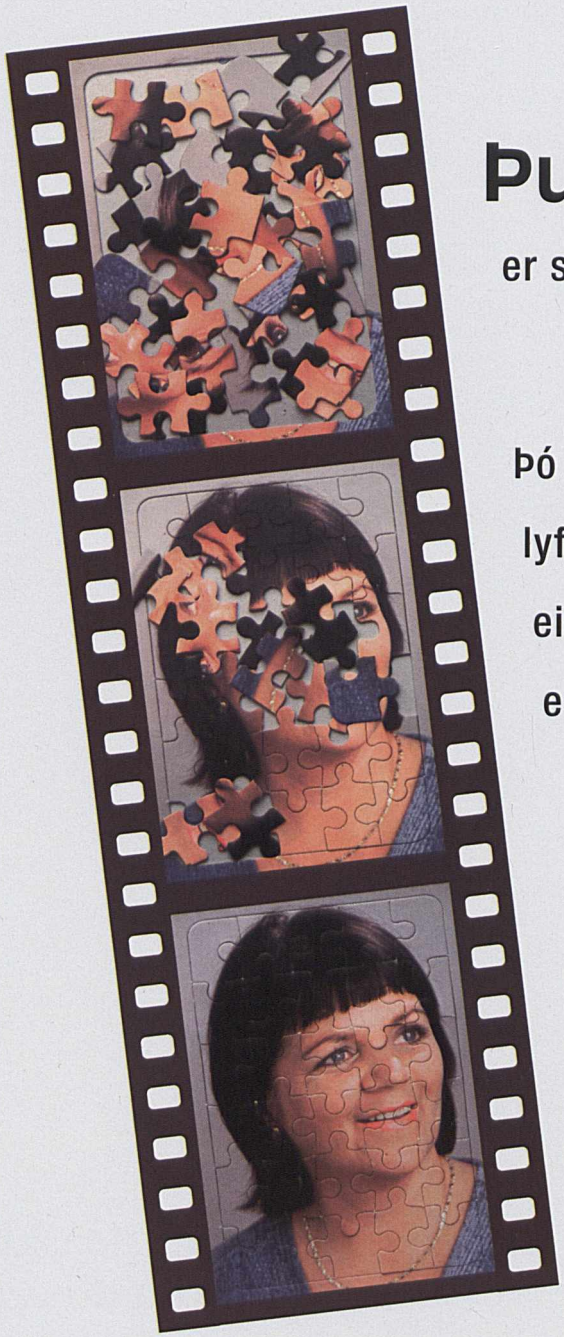
Getið er fræðigreina. Sendið heiti greinar, nöfn höfunda og birtingarstað. Miðað er við greinar sem birst hafa á yfirstandandi og síðasta ári. Til glöggvunar verður íslenskra höfunda getið með fornafni þótt svo hafi ekki verið við birtingu.

* Ehnebom J, Björquist P, **Ólöf Sigurðardóttir**, Deinum J. *Characterization of the interaction of plasminogen activator inhibitor type 1 with vitronectin by surface plasmon resonance.* Fibinolysis & Proteolysis 2000; 14: 47-57.

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 kviðatengt 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 tviskauta 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 litíum, díasepami og etanóli á meðan á meðferð stendur með venlafaxíni. Rannsóknir í tilraunaglasi benda til þess að venlafaxín umbrotni í O-desmetýlvenlafaxín af völdum ísóensímsins CYP2D6 og í N-desmetýlvenlafaxín af völdum ísóensímsins CYP3A3/4. Vænta 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, æðavíkkun, 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 eitrunaráhrifum. 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 serótóníns 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. Úmbrot 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 tvisvar 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

Leiðbeiningar um ómskoðun á meðgöngu

Reynir Tómas Geirsson

Inngangur

Eftirfarandi leiðbeiningar um ómskoðun á meðgöngu voru samdar að beiðni landlæknis og birtar 1985-1986 (1) og endurskoðaðar í september 2000. Góðar ábendingar samstarfsmanna á kvennadeild Landspítalans og lækna frá öðrum stofnunum eru þakkaðar. Þessum leiðbeiningum er ætlað að stuðla að réttri og hóflegri notkun ómskoðana á meðgöngu. Leiðbeiningarnar eru almenns eðlis og ekki tæmandi varðandi notagildi ómskoðana í mæðravernd né heldur er ætlunin að telja upp allar mögulegar ábendingar og frábendingar. Við samningu þessara leiðbeininga var einkum tekið mið af verklagsreglum á Norðurlöndum (2,3), enda eru vaxtarstaðlar fyrir fóstur á Íslandi svipaðir og þar (4).

Lagt er til að á meðgöngu sé að jafnaði gerð ein megin ómskoðun við 18-19 vikna meðgöngu, en aðrar skoðanir aðeins ef læknisfræðilegt tilefni (ábending) er til. Að auki má bjóða fósturskoðun til að meta líkur á litningagalla og hugsanlega sjá ummerki um nokkra aðra sköpulagsgalla við 11-13 vikna meðgöngulengd. Skoðun við 18-20 vikur er notuð til að fá góða vitneskju um meðgöngulengd, sem er reiknuð út á þeim tíma fyrir allar konur, og yfirleitt er hægt að skoða fóstur vel með tilliti til sköpulagsgalla jafnframt því að staðsetja má fylgju í leginu með nákvæmni. Ekki er mælt með því að allar konur séu skoðaðar á lokaþriðjungi meðgöngu, vegna þess að þær slembirannsóknir (randomized trials), sem gerðar hafa verið á þessum tíma, hafa ekki sýnt ávinning af slíkum skoðunum. Á þeim tíma er því miðað við að læknisfræðileg ábending fyrir skoðun sé fyrir hendi.

Tilgangur skoðana

Á fyrri helmingi meðgöngu er ómskoðun gerð til að:

1. Ákvarða meðgöngulengd.
2. Greina hvort fósturútlit er eðlilegt eða óeðlilegt og finna fósturgalla eða vísbendingar sem gefa til kynna líkur á litningagalla.
3. Staðsetja fylgju og greina mögulega fyrirsæta eða lágsæta fylgju.
4. Greina fleirbura.
5. Greina afbrigðilegar þunganir (fósturvisnun, blöðrufóstur).
6. Greina afbrigði eða sjúkdóma í kynfærum (til dæmis legvöðvahnúta, blöðrumyndun í eggjastokkum og tvískipt leg).

Á síðari hluta meðgöngu er ómskoðun gerð til að:

1. Greina frávik í fósturvexti.
2. Fylgjast með fósturvexti við grun um vaxtarseinkun eða þar sem hætta er á truflun fósturvaxtar (fyrri léttburafæðing, blóðþrýstingshækkun, fleirburameðganga, sykursýki og fleiri sjúkdómar).
3. Greina fyrirsæta eða lágsæta fylgju og mögulega orsök blæðinga.
4. Greina fósturstöðu, svo sem við grun um sitjandi stöðu.
5. Gera blóðflæðirannsóknir (Doppler-ómun) í fóstri til frekara mats á fylgjustarfsemi og ástandi fósturs þegar það er vaxtarseinkað eða legvatn er lítið.
6. Fá síðbúna greiningu á fósturgöllum.

Tímasetning skoðana og nákvæmni við ákvörðun meðgöngulengdar

1. Ómskoðun á fyrstu tólf vikum meðgöngu (fyrsta trimestri) er aðeins gerð, óski læknir konu eftir því og þá fyrst og fremst ef óvissa er um meðgöngulengd eða ef blæðingar, mikil ógleði eða afbrigðileg þykkt gefa tilefni til að ætla að meðganga sé á einhvern hátt óeðlileg.

Mæld er haus-daus lengd fósturs (CRL). Sú mæling hefur tvö staðalfrávik sem svara til ±4-6 daga.

Skoðun má gera hvort heldur um kvið (transabdominalt) eða um leggöng (transvaginalt).

2. Sérstök ómskoðun er möguleg til að greina líkur á litningagöllum og nokkrum sköpulagsgöllum hjá fóstri við 11-13 vikur, svonefnd hnakkaþykktarmæling (nuchal translucency, NT). Líkur á litningagalla (einkum þrístæðu 21) eru reiknaðar út frá aldri móður, meðgöngulengd og hnakkaþykkt fósturs og áhættumat gefið. Ef líkur á litningagalla eru auknar er völ á legvatnsástungu eða fylgjusýnitöku til greiningar. Þessa skoðun er einungis hægt að gera þar sem fyrir hendi er starfsfólk með sérstaka þjálfun til þessa og nauðsynlegan tækjabúnað. Skoðunin er val foreldra.

3. Mælt er með að allar konur komi í ómskoðun við 18-20 vikur meðgöngu. Á þessum tíma er eina venjubundna skoðunin gerð (rútínuskoðun), en aðrar skoðanir þurfa ábendingu. Við 18-20 vikna

Frá kvennadeild Landspítala Hringbraut.

meðgöngu (reiknað frá fyrsta degi síðustu tíðablæðinga eða út frá fyrri ómskoðun) er mælt þvermál fósturhöfuðs, biparietal diameter (BPD) og lengd langra beina fósturs (femur-lengd, FL og humerus-lengd, HL).

BPD mælingar hafa tvö staðalfrávik upp að 22 vikna meðgöngulengd sem svara til ±6-7 daga. Á bilinu 24-30 vikur eru tvö staðalfrávik ±10 dagar en eftir það ±14 dagar.

Beinmælingar hafa tvö staðalfrávik upp að 22 vikna meðgöngulengd sem svara til ±7-8 daga, en eftir það eru frávik meiri en fyrir BPD-mælingar.

Ef bæði BPD og FL eru notuð, eykst nákvæmni við ákvörðun meðgöngulengdar. Reikna má meðgöngulengd út frá meðaltali BPD og FL (5-9) með ±6 daga nákvæmni (tvö staðalfrávik) samkvæmt líkingunni:

BPD x 1,2 + FL x 1,0 + 50,5 = meðgöngulengd (í dögum)

Í skoðun við 18-20 vikur eru aðal líffærakerfi fósturs skoðuð og fylgja staðsett. Ef fylgja er greind sem lágsæt/fyrirsæt ber að athuga að í yfir 90% tilvika er slík fylgja ekki lengur lágsæt/fyrirsæt á síðasta þriðjungi meðgöngu vegna þess að þegar legbolur vex, færist fylgjubeður ofar og frá innra legopi.

Komi kona til ómskoðunar og reynist skemur gengin en 18 vikur eða ef skoðun er ófullnægjandi, er rétt að henni sé boðið að koma aftur á heppilegum tíma.

Vakin er athygli á því að til þess að unnt sé að ákveða meðgöngulengd og væntanlegan fæðingartíma með nægilegri nákvæmni, þarf að stefna að því að ómskoðun fari fram fyrir 20 vikur. Ef skoðun er gerð of snemma er oft erfitt að meta fósturútlit og fleiri fylgjur eru sagðar lágsætar heldur en ef skoðun er gerð við 18-20 vikur. Hámarksnýtni fæst úr skoðun við 18-20 vikur.

Sé áætlað að kona gangist undir sérstakar greiningaraðferðir, svo sem legvatnsástungu eða fylgjusýnistöku, er ákvörðun meðgöngulengdar gerð eins fljótt og mögulegt er til að hægt sé að tímasetja aðgerðina.

4. Ómmælingarmeðaltöl fyrir reiknaða meðgöngulengd við 18-20 vikna skoðunina eru notuð til að ákvarða væntanlegan fæðingardag samkvæmt ómun hjá öllum konum. Við þann dag er miðað í mæðraeftirliti. Við ómmælingu er gengið út frá því að fóstur sé meðalstórt þegar það er mælt og því felst innbyggð óvissa í mælingunni, en hún hefur mun færri skekkjuvalda og er nákvæmari en reikningur frá fyrsta degi síðustu tíða.

Athuga ber að ekki er alltaf ástæða til að halda fast fram mun á meðgöngulengd sem konan telur að sé réttur og því sem ómskoðun hefur bent til. Munurinn verður vegna algengrar lengingar á eggbúsvaxtarskeiði tíðahrings, óvissu um síðustu tíðablæðingu, egglostíma, frjóvgun og festu frjóvgaðs eggs í legslímu.

5. Ómskoðun eftir 22-24 vikur telst sein skoðun og er ekki hægt að nota niðurstöður slíkrar skoðunar einar sér til ákvörðunar á meðgöngulengd með nægilegri nákvæmni vegna þess hve staðalfrávik hafa aukist.

Ef meðganga er orðin lengri en 20 vikur við fyrstu mæðraskoðun er samt mælt með því að konan sé send í ómskoðun hið fyrsta. Sé meðgöngulengd óviss samkvæmt síðustu tíðum, getur endurtekning á mælingum í tvö til þrjú skipti með tveggja vikna millibili gefið nokkru betri hugmynd um væntanlegan fæðingartíma.

6. Vaxtarseinkun fósturs (intrauterine growth retardation, IUGR) er talin vera fyrir hendi ef fóstur er metið minna en tveim staðalfrávikum (-24%) fyrir neðan meðalstærð barns, miðað við meðgöngulengd (2,9,10). Við leit að vaxtarheftum fóstrum á síðasta þriðjungi meðgöngu þarf að hafa eftirfarandi í huga þegar konu er vísað í ómskoðun:

a) Líkur á réttri greiningu eru meiri eftir því sem lengra líður á meðgöngu og eru verri fyrir 32 vikur, nema í sérstökum tilvikum.
b) Rétt getur verið að senda konur í áhættuhópum í skoðun til að leita að vaxtarheftu fóstri, en þá eru mest not af slíkri skoðun við eða eftir 32-34 vikur.
c) Endurtaka má skoðun, ef með þarf, á 14 daga fresti en ekki þéttar að jafnaði. Í fleirburameðgöngu er mælt með reglubundnu eftirliti með fósturvexti þegar líður á síðasta þriðjung meðgöngu. Við ómskoðun í tvíburameðgöngu eru framhaldsskoðanir skipulagðar við 30, 33 og 36 vikur samkvæmt venjubundnum hætti, en þéttar að ósk lækna samkvæmt ábendingu.
d) Ekki er ástæða til að senda allar konur aftur í skoðun við 32 eða 36 vikur vegna þess að árangur slíkra kembirannsókna er óviss. Mælist fóstur hins vegar 15-24% neðan við meðallag, þá er það enn innan eðlilegra marka, en ástæða er til að endurmeta vöxt eftir tvær til þrjár vikur. Ef vaxtarfrávik er ≥18% (-1,5 meðalfrávik) er æskilegt að gera blóðflæðirannsókn og fylgjast nánar með heilbrigði fósturs. Á ómdeildum og meðgöngudeildum þar sem eftirlit með vaxtarheftum fóstrum fer fram, eru ákveðnar reglur um tilvísun í blóðflæðirannsókn eða aðrar fósturrannsóknir.

7. Endurmat á fylgjustaðsetningu vegna fyrri greiningar á lágsætri fylgju skal fara fram eftir 32 vikna meðgöngu, nema ástæða sé til endurmats fyrr, til dæmis vegna blæðinga.

8. Skoðun vegna gruns um mjög stórvaxið barn (fetal macrosomia) ber mestan árangur ef konan er komin fast að fullri meðgöngulengd, vegna þess að vöxtur fósturs eykst hlutfallslega með hverri viku fram að fæðingu. Greining á stóru barni er ekki sjálfstæð ábending fyrir framköllun fæðingar.

9. Athugið að ónákvæmni í forspá um vaxtarfrávik eða þyngd fósturs er meiri eftir því sem frávik (+ eða -) er stærra.

Frábendingar um ómskoðanir á meðgöngu

Frábendingar eru engar ef mið er tekið af því að ekki hefur verið hægt til þessa að sýna fram á að ómun geti verið hættuleg fóstrinu. Ef undan er skilin skoðun við 18-20 vikur, sem mælt er með að allar konur fari í af öryggisástæðum, verða hins vegar læknisfræðilegar ástæður að vera til staðar þegar ómskoðun er ráðlögð. Ósk konunnar sjálfrar um skoðun, til dæmis til að fá að sjá fóstrið aftur eða vita kyn fósturs, er ekki gild ástæða fyrir skoðun. Hið sama á við um sjúkrahúsvist á meðgöngu, samdráttarverki eða til dæmis við kviðverki af ýmsu tagi. Ávinningur af skoðunum vegna slíks er lítill. Mæðravernd fer ekki fram á ómdeildum, heldur er ómskoðunin öflugt hjálpartæki í mæðravernd, sem ekki má misnota.

Heimildir

1. Geirsson RT. Leiðbeiningar um ómskoðun á meðgöngu. Læknablaðið/Fréttabréf lækna 1987; 5(3): 12-3, 15. (Ljósmæðrablaðið 1986; 64: 170-4.)
2. Statens beredning för utvardering av medicinsk teknologi, SBU. Rutinmassig ultraljudsundersökning under graviditeten. Report no. 139. Stockholm: SBU; 1998.
3. Geirsson RT, Weldner B-M. The routine obstetric ultrasound. Acta Obstet Gynecol Scand 1999; 78: 745-8.
4. Geirsson RT, Hreinsdóttir M, Sigurbjörnsdóttir GB, Persson P-H. Fósturvöxtur íslenskra einbura. Læknablaðið 1990; 76: 405-10.
5. Persson PH, Weldner BM. Reliability of ultrasound fetometry in estimating gestational age in the second trimester. Acta Obstet Gynecol Scand 1986; 65: 481-3.
6. Geirsson RT, Have G. Comparison of actual and ultrasound estimated second trimester gestational length in in-vitro fertilized pregnancies. Acta Obstet Gynecol Scand 1993; 72: 344-6.
7. Mul T, Mongelli M, Gardosi J. A comparative analysis of second trimester ultrasound dating formulae in pregnancies conceived by artificial reproductive techniques. Ultrasound Obstet Gynecol 1996; 8: 397-402.
8. Geirsson RT. Ultrasound: the rational way to determine gestational age. Fetal Maternal Med Review 1997; 9: 133-46.
9. Geirsson RT. Breytingar á útreikningi meðgöngulengdar og mati á fósturvexti. Læknablaðið 1997; 83: 751-2.
10. Marsál K, Persson PH, Larsen T, Lilja H, Selbing A, Sultan B. Intrauterine growth curves based on ultrasonically estimated foetal weights. Acta Paediatr 1996; 85: 843-8.

Leiðrétting

Í síðasta tölublaði Læknablaðsins 10/2000 brenglaðist ein af myndunum í grein Garðars Sigurðssonar og Gests Þorgeirssonar **Sérhæfð endurlífgun utan sjúkrahúsa á Reykjavíkursvæðinu 1991-1996.** Um er að ræða mynd 1 / Figure 1. Höfundar og lesendur eru beðnir afsökunar á mistökunum.

Myndin birtist hér rétt.

Við tilvísun í greinina skal leiðréttingar getið: Leiðrétting birt: Læknablaðið 2000; 86: 781.

Hægt er að fá ljósrit af greininni réttri hjá Læknablaðinu.

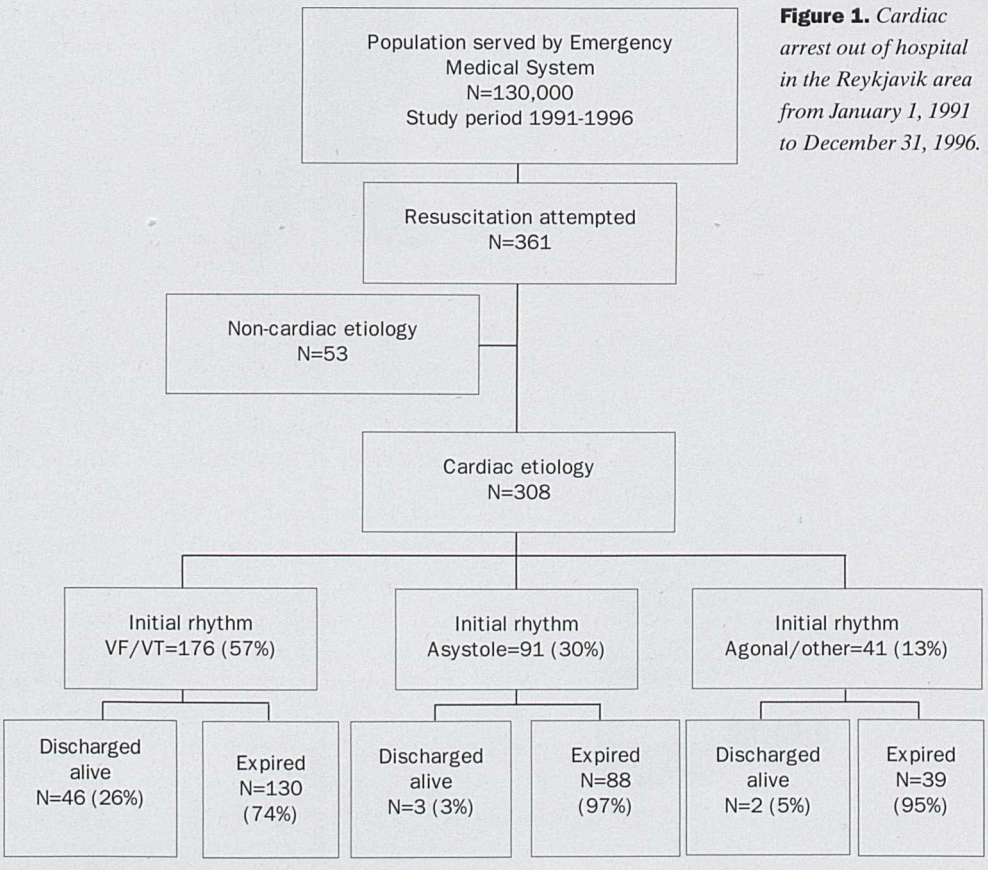
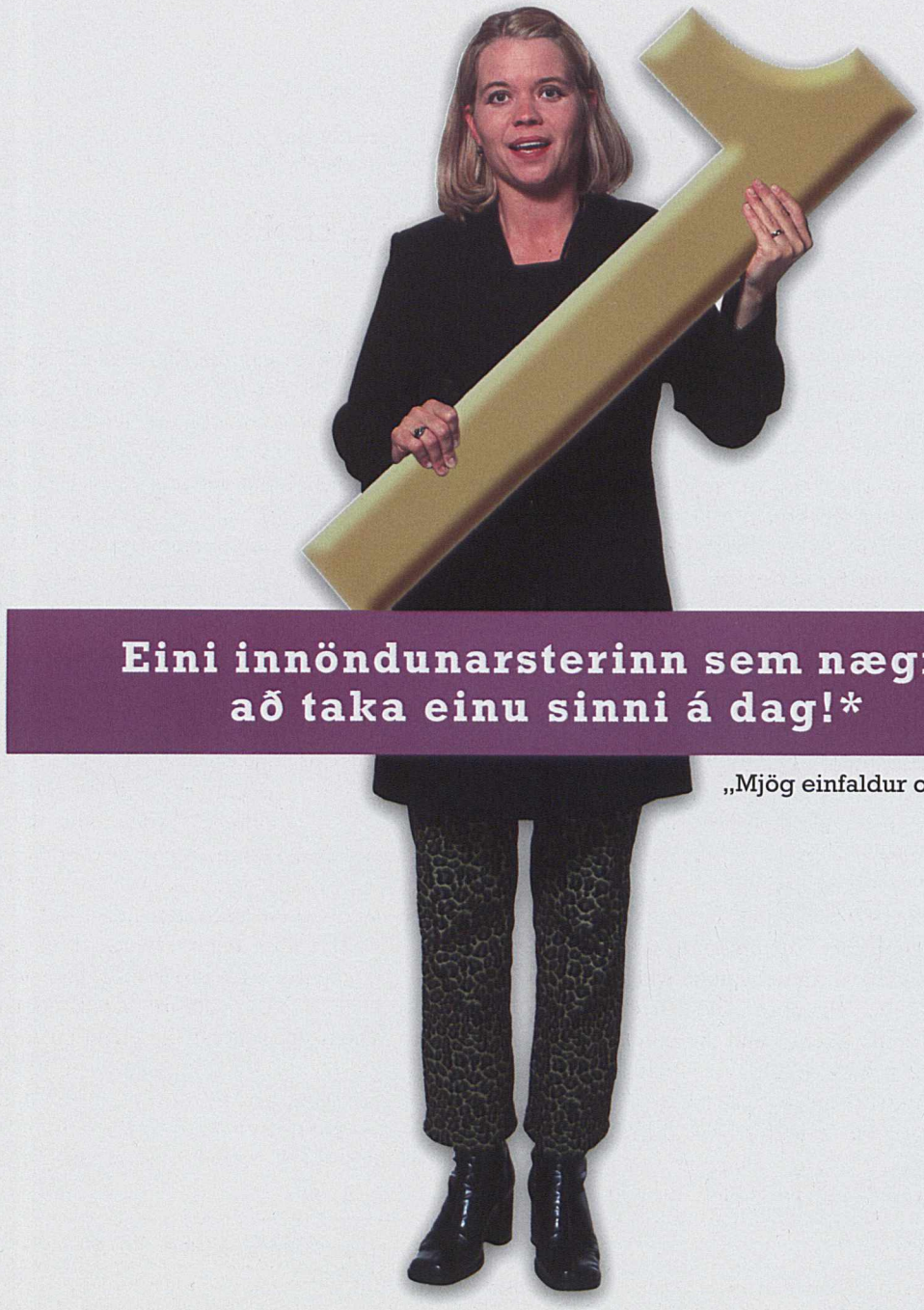


Figure 1. *Cardiac arrest out of hospital in the Reykjavik area from January 1, 1991 to December 31, 1996.*



Eini innöndunarsterinn sem nægir að taka einu sinni á dag!*

„Mjög einfaldur og áhrifaríkur"

EFLIR / HNOTSKÓGUR

Pulmicort® Turbuhaler® er fyrsti og eini innöndunarsterinn gegn astma sem mörgum nægir að taka einu sinni á dag ● Pulmicort er öruggur og áhrifaríkur innöndunarsteri.** ● Með því að laga skammtinn að einstaklingnum má ná góðu valdi á sjúkdómnum*** ● Hentar börnum jafnt sem fullorðnum. Ábendingar: Astmi. *(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: Sérlyfjskrá 1999 **Heimild: Davis KC, Small RE Pharmacotherapy 1998;18(4):720-8. ***Heimild: Pauwels RA, Löfdahl CG, Postma DS, Tattersfield AE, O'Byrne P, Barnes PJ, Ullman A N Engl J Med 1997;337(20):1405-11. ****Heimild: Fass 1999.

Nýr doktor í háls-, nef- og eyrnalækningum



Konráð S. Konráðsson, háls-, nef- og eyrnalæknir, varði þann 11. nóvember 1999 doktorsritgerð sína við háls-, nef- og eyrnadeild Háskólasjúkrahússins í Lundi. Ritgerðin ber heitið **Influence of middle ear pressure changes on labyrinthine hydrodynamics and hearing physiology** eða **Áhrif þrýstingsbreytinga í hljóðholi á vökvastreymi um völundarhús og eðliseiginleika heyrnar**.

Andmælandi var prófessor Dan Bagger-Sjöbeck.

Enskt ágrip ritgerðarinnar fer hér á eftir.

Results from experimental as well as clinical studies, are used to elucidate the effects of ambient pressure changes on cochlear hydrodynamics and function.

The perilymph pressure changes and pressure release effects on the cochlear aqueduct and Eustachian tube in cats exposed to hypobaric pressure are elucidated. The focus is on the emergence of pressure gradients between the middle and inner ears, as well as their surroundings - the chamber and the cerebrospinal fluid compartment - and the potentially harmful effect on the labyrinth. The equilibration of labyrinthine pressure through the patent cochlear aqueduct and alternative pathways is demonstrated, as well as the positive effect of the Eustachian tube equilibration of middle ear pressure.

The design of the clinical studies originates from the experimental studies. The comparison of the electrophysiological and psychoacoustic results demostrates the effect of hypobaric pressure on cochlear hydrodynamics in patients with Meniere's disease. The decisive effect of tympanic pressure on the labyrinthine pressure shown in the experimental studies is clinically verified.

The efficiency of the pressure release pathways between the intracranial and cochlear fluids for these patients is analysed further with the Tympanic Membrane Displacement technique. A relation is found between the pressure release efficiency and the effect of hypobaric exposure for this group of patients with Meniere's disease.

The combined results from the experimental and clinical studies demonstrate the importance of tympanic overpressure and the effect on labyrinthine hydrodynamics.

The immediate effects of tympanic pressure gradients on the otoacoustic emissions recorded in healthy individuals are elucidated in the last study. The results indicate an effect on cochlear function in addition to changes in tympanic sound conduction. The study shows that otoacoustic emissions provide a useful method to investigate the effect of ambient pressure changes on the labyrinth.

Key words: *ear, middle ear, cochlea, labyrinth, hearing, pressure, cats, human.*

PULMICORT TURBUHALER Draco, 880157
INNÚÐADUFT; R 03 B A 02 **R B**
Hver úðastaukur inniheldur 200 úðaskammta. Hver úðaskammtur inniheldur: Budesonidum INN 100 míkróg, 200 míkróg eða 400 míkróg. **Eiginleikar:** Lyfið er afbrigði af prednisólóni (sykursteri). U.þ.b. 20-40% af gefnum skammti kemst til lungna eftir innöndun. Af því magni, sem kyngt er, verður u.þ.b. 90% óvirkt eftir fyrstu umferð um lifur. Lyfið hefur því litlar almennar steraverkanir. Hámarksþéttni í plasma eftir innöndun á 1 mg af búdesóníði er u.þ.b. 3,5 nmól/l og næst eftir um 20 mínútur. **Ábendingar:** Asthma bronchiale. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir einhverju innihaldsefni lyfsins. **Meðganga og brjóstagjöf:** Forðast ber að gefa lyfið meðan á meðgöngu stendur nema brýna nauðsyn beri til. Ef ekki er hægt að komast hjá gjöf sykurstera á meðgöngu, er mælt með notkun innúðalyfs vegna lítilla almennra áhrifa þess miðað við sykurstera til inntöku.
Aukaverkanir:
Algengar (>1%): *Öndunarvegur:* Sveppasýkingar í munni og koki. Erting í hálsi. Hósti, hæsi.
Mjög sjaldgæfar (<0,1%): *Húð:* Ofsakláði, útbrot, húðbólgur svo og aukin tíðni marbletta. *Öndunarvegur:* Berkjukrampi.
Í einstaka tilvikum hafa taugaveiklun, órói og þunglyndi komið fram við notkun á búdesoníði sem og öðrum sykursterum. Til að draga úr hættu á sveppasýkingum og almennum steraverkunum er ráðlagt að skola lyfið vel úr munni og koki með vatni strax eftir notkun.
Milliverkanir: Samtímis gjöf címetidíns veldur vægri hækkun á blóðgildum búdesóníðs og aðgengi þess. Líklega hefur þetta þó ekki klíníska þýðingu.
Varúð: Varúð þegar sjúklingar með lungnaberkla og sveppa- og veirusýkingar í öndunarvegi eru meðhöndlaðir. Skammtastærðir handa fullorðnum: Í byrjun meðferðar á astma eða þegar verið er að reyna að ná astma-sjúklingi af barksterum gefnum til inntöku, er skammtur 200-1.600 míkróg á sólarhring, skipt í 2-4 skammta. Viðhaldsskammtur er einstaklingsbundinn og reynt að finna þann skammt, sem heldur einkennum alveg niðri. Oftast er þó nóg að gefa lyfið kvölds og morgna, en ef dagsskammtur er lágur (200-400 míkróg) er mögulegt að gefa lyfið einu sinni á sólarhring. Ef astmi versnar má auka skammtatíðnina. Nokkrar vikur geta liðið þar til full verkun fæst. Sé mikil slímsöfnun í berkjum kann að vera, að lyfið nái ekki til berkju-slímhúðar og er þá ráðlagt að gefa sterakúr til inntöku í stuttan tíma (ca. 2 vikur) samhliða notkun lyfsins. **Athugið:** Þar sem nýting búdesóníðs er betri með Turbuhalerúðatæki en með þrýstingsinnúða, kann að vera unnt að lækka skammta, þegar skipt er um lyfjaform.
Skammtastærðir handa börnum: Börn 6-12 ára: 200-800 míkróg daglega, skipt í 2-4 skammta. Lyfið er ekki ætlað börnum yngri en 6 ára.
Pakkningar og verð:
Innúðaduft 100 míkróg/úðaskammt:
200 skammta úðastaukur. – 5.796,- kr.
Innúðaduft 200 míkróg/úðaskammt:
200 skammta úðastaukur. – 7.776,- kr.
Innúðaduft 400 míkróg/úðaskammt:
200 skammta úðastaukur. – 12.310,- kr.
50 skammta úðastaukur (sjúkrahúspakkning) – 4.043,- kr.
Hverri pakkningu lyfsins skal fylgja leiðarvísir á íslensku með leiðbeiningum um notkun úðatækisins og varnaðarorð.
Greiðslufyrirkomulag: 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



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

Nauðsyn mismunandi rekstrarforma í heilsugæslu



Þórir B. Kolbeinsson

Höfundur er heilsugæslulæknir að Hellu, formaður Félags íslenskra heimilislækna og á sæti í stjórn LÍ.

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

Þá er gæsaveiðitímanum lokið, golfvöllurinn að færast í vetrarskrúðann og búið að draga undan hestunum. Vetrarstarfið framundan. Hver segir að ekki geti farið vel um okkur sem enn sitjum á landsbyggðinni þó við þurfum að horfa á eftir börnum okkar og vinum hverfa á höfuðborgarsvæðið? Stundum held ég að við gleymum ánægjunni við að geta stundað læknislistina, fagið sem við sjálf völdum okkur og höfum ánægju af.

Vissulega ber meir á gagnrýni í garð lækna í þjóðfélaginu en áður en við verðum að þola það og læra af því. Gagnrýni getur líka verið uppbyggileg. Hins vegar þurfum við að passa að setja baráttu okkar fyrir betri kjörum fram á þann hátt að þær nái eyrum viðsemjanda okkar en séu ekki misskildar á þann veg að starf læknis sé ekki eftirsóknarvert.

Kollegar mínir í heimilislæknastétt segja stundum að starf heimilislækna á landsbyggðinni sé einfaldara og afmarkaðra en starfið í þéttbýli. Kannski er hlutverk okkar gegnsærra en eðli þess er það sama. Við heimilislæknar bjóðum samfellu, erum til staðar og fylgjum okkar fólki gegnum súrt og sætt í 25-40 ár á meðan aðrir læknar glíma frekar við tilfallandi eða afmörkuð vandamál. Kannanir sýna, að það að hafa sama lækninn, er það sem fólk leggur höfuðáherslu á í samskiptum við lækni og ég get ekki annað en undrast, þegar það er talið vandamál að fólk sem flytur milli hverfa skuli ekki vilja flytja sig á aðra heilsugæslustöð heldur hafa sama lækninn áfram. Þarna stangast á hagkvæmni heilsugæslustöðva þar sem safnað er saman ýmiss konar þjónustu líkt og á sjúkrahúsum og hagsmunir sjúklingsins sem langar að hafa sama lækninn.

Undanfarið hefur komið fram að óánægja er með aðgengi að heimilislæknum á höfuðborgarsvæðinu. Yfirvöld ýja að því að heimilislæknar fari sér hægar en áður vegna breyttra kjarasamninga en heimilislæknar hafa bent á mikla fólksfjölgun og að uppbygging heilsugæslu á höfuðborgarsvæðinu hafi verið látin sitja á hakanum. Fjöldi heimilislækna í Reykjavík takmarkast af fjölda stöðugilda heilsugæslulækna á heilsugæslustöðvum og samningi heimilislækna utan heilsugæslustöðva, sem reyndar hefur ekki verið bætt inn á í mörg ár. Tryggingastofnun ríkisins hefur neitað að gera samning um stofurekstur við sérfræðinga í heimilislækningum eins og tíðkast hjá öðrum sérgreinalæknum. Hvers vegna?

Vissulega var það framfaraspor að koma á fót heilsugæslustöðvum. Hins vegar virðast menn ekki átta sig á því að jafnframt fóru að koma sérmenntaðir heimilislæknar. Þessir læknar eru sérmenntaðir til að sinna því, sem kallað hefur verið á ensku ***primary care***, með sambærilegt nám hvað tíma og innihald varðar og aðrir sérgreinalæknar. Hví skyldu sérfræðingar í heimilislækningum ekki geta opnað sjálfstæðar læknastofur við hlið heilsugæslustöðva eins og aðrir sérgreinalæknar opna stofur við hlið sjúkrahúsa og göngudeilda? Hver er munurinn? Varla halda menn að fagleg vinnubrögð læknisins séu önnur á stofu en á heilsugæslustöð?

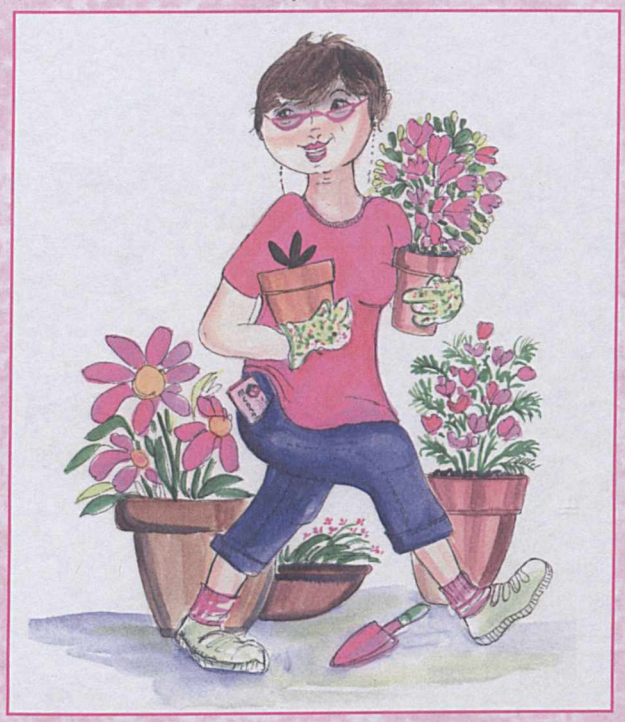
Félag íslenskra heimilislækna kærði fyrir Samkeppnisstofnun þá mismunun að sérfræðingar í heimilislækningum gætu ekki fengið samning við TR. Úrskurður stofnunarinnar var á þá leið að fjórir af fimm nefndarmönnum töldu ekki ástæðu til að aðhafast neitt en sá fimmti taldi að þetta væri mismunun. Við áfrýjun málsins til áfrýjunarnefndar samkeppnismála var þessi úrskurður staðfestur og talið að heimilislæknar og aðrir sérgreinalæknar störfuðu ekki á sama samkeppnismarkaði, þar sem löggjafinn ætlaðist ekki til að aðrir sérgreinalæknar væru að sinna því sem kallað er almennar lækningar.

Það liggur nú fyrir FÍH að taka ákvörðun um viðbrögð við þessum úrskurði. Aðalfundir FÍH og Læknafélags Íslands hafa ályktað að æskilegt sé að til séu mismunandi rekstrarform og að þeir styðji að sérfræðingar í heimilislækningum eigi kost á stofurekstri. Ríkisvaldið virðist ekki sama sinnis. Skyldi eitthvað af vanda heilsugæslunnar tengjast þessu?

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
Vatnagörðar 18 · 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 míkróg/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. Huga 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 æxli 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 kvið og/eða uppþembutilfinning. Þessi einkenni hverfa eftir að plásturinn er fjarlægður.

Pakkningar og verð 1. október 2000: Evorel Sequi forðaplástrar 8 stk 2.629 kr. Evorel Conti forðaplástrar 8 stk. 2.974 kr. Sjá nánari upplýsingar í Sérlyfjaskrá.

Durogesic
Janssen-Cilag, 930066 (X
FORÐAPLÁSTUR; N 02 A B 03 R E
Hver forðaplástur inniheldur: Fentanylum INN, 2,5 mg (gefur frá sér 25 mikróg/klst.), 5 mg (gefur frá sér 50 mikróg/klst.), 7,5 mg (gefur frá sér 75 mikróg/klst.), eða 10 mg (gefur frá sér 100 mikróg/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 mikróg/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 óróri 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 krömu.
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:* Þvagteppa.
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). Áfengi 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 plástursstæðið.
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. 10. 2000:
Forðaplástur 25 mikróg/klst. 10 cm^2 x 5 stk. kr. 5.173
Forðaplástur 50 mikróg/klst. 20 cm^2 x 5 stk. kr. 9.044
Forðaplástur 75 mikróg/klst. 30 cm^2 x 5 stk. kr. 12.096
Forðaplástur 100 mikróg/klst. 40 cm^2 x 5 stk. kr. 14.635
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

Ársfundur Alþjóðafélags lækna



Jón Snædal

Höfundur er varaformaður Læknafélags Íslands.

Fimmtugasti og annar ársfundur Alþjóðafélags lækna (WMA)var haldinn í Edinborg dagana 3.-7. október síðastliðinn. Læknafélag Íslands sendi þrjá fulltrúa á fundinn, formann, varaformann og formann Siðfræðiráðs félagsins.

Vinnubrögð ársfunda samtakanna eru mjög lýðræðisleg því mál fara fyrst fyrir opna nefndarfundi fastanefnda en þær eru þrjár. Á fundunum hafa allir málfrelsi. Nefndirnar afgreiða málin annað hvort til stjórnar ef þau eru talin fullunnin eða þau eru send aftur til vinnuhóps til nánari skoðunar. Næsta skrefið er opinn stjónarfundur (Council) þar sem allir hafa sömuleiðis málfrelsi. Stjórnin ákveður sömuleiðis hvort mál séu tilbúin til lokaafgreiðslu og sendir þau þá áfram til aðalfundar. Á aðalfundinum sjálfum hafa aðildarfélögin atkvæðamagn í hlutfalli við greidd aðildargjöld (1:10.000). Formleg afgreiðsla fyrir hönd Alþjóðafélags lækna fer fram á aðalfundinum.

Aðalmálefni nýafstaðins ársfundar voru eftirfarandi:

1. *Endurskoðun Helsinkiyfirlýsingarinnar:* Endurskoðunin var fyrirferðarmesta mál ársfundarins en undirbúningur hafði einnig verið umtalsverður. Þriggja manna nefnd var að störfum í þrjú ár og fékk álit frá fjölmörgum aðilum, einnig hefur málið verið tekið fyrir á fundum síðustu tveggja ára. Að lokinni ítarlegri umræðu var endurskoðuð Helsinkiyfirlýsing samþykkt samhljóða. Hún hefur þegar verið þýdd á íslensku og birtist hér í þessu tölublaði Læknablaðsins.
2. *Uppkast nefndar um miðlæga gagnagrunna á heilbrigðissviði:* Stjórn Alþjóðfélags lækna samþykkti að nefndarálitið, eins og það lá fyrir um miðlæga gagnagrunna á heilbrigðissviði, yrði sent út til aðildarfélaganna til umfjöllunar. Gert er ráð fyrir að yfirlýsing verði samþykkt á næsta ársfundi Alþjóðafélagsins. Í stuttum umræðum um þetta mál á opnum nefndarfundi gerði formaður LÍ grein fyrir samþykktum síðasta aðalfundar LÍ.
3. *Dauðarefsing:* Yfirlýsing sem fól í sér andstöðu við aðild lækna að framkvæmd dauðarefsinga var samþykkt samhljóða.
4. *Aðstaða fanga og útbreiðsla smitsjúkdóma:* Yfirlýsing sem fékk heitið **Edinborgaryfirlýsing Alþjóðafélags lækna um aðstæður fanga og útbreiðslu berkla og annarra smitsjúkdóma** var samþykkt.
5. *Líffæraflutningar:* Yfirlýsing um siðfræði líffæraflutninga var samþykkt.
6. *Kyngreining á fóstrum, pyntingar:* Samþykkt var að ræða á næsta ársfundi mál frá indverska læknafélaginu um andstöðu við notkun kyngreiningar á fóstrum við val á kyni barns. Á þeim fundi verður einnig sérstaklega fjallað um pyntingar og aðstoð við fórnarlömb pyntinga en frumkvæði á þessu sviði í heiminum hefur verið af hálfu danska læknisins Ingu Genefke og samstarfsmanna hennar.

Á fundi sem þessum er ljóst hversu mikill munur er á þjóðfélögum heims og þar með þeim málefnum sem læknar fást við hver á sínum stað. Ekki er að sjá að munurinn sé að minnka og sumir læknar lýstu vaxandi félagslegri mismunun í löndum sínum og jafnframt mismunun í aðgengi að heilbrigðisþjónustu. Enn sem komið er vantar fulltrúa margra landa heims, en aðildarfélög Alþjóðafélags lækna eru 48. Þessi árin eru að bætast við lönd Suður-Ameríku og Austur-Evrópu þannig að samtökin eru smám saman að eflast.

Næsti ársfundur Alþjóðafélags lækna verður í Nýju-Delí á Indlandi að ári.

Durogesic
Janssen-Cilag, 930066 (X
FORÐAPLÁSTUR; N 02 A B 03 R E
Hver forðaplástur inniheldur: Fentanylum INN, 2,5 mg (gefur frá sér 25 mikróg/klst.), 5 mg (gefur frá sér 50 mikróg/klst.), 7,5 mg (gefur frá sér 75 mikróg/klst.), eða 10 mg (gefur frá sér 100 mikróg/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 mikróg/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 óróri 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 krömu.
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:* Þvagteppa.
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). Áfengi 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 plástursstæðið.
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. 10. 2000:
Forðaplástur 25 mikróg/klst. 10 cm^2 x 5 stk. kr. 5.173
Forðaplástur 50 mikróg/klst. 20 cm^2 x 5 stk. kr. 9.044
Forðaplástur 75 mikróg/klst. 30 cm^2 x 5 stk. kr. 12.096
Forðaplástur 100 mikróg/klst. 40 cm^2 x 5 stk. kr. 14.635
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

Ársfundur Alþjóðafélags lækna



Jón Snædal

Höfundur er varaformaður Læknafélags Íslands.

Fimmtugasti og annar ársfundur Alþjóðafélags lækna (WMA)var haldinn í Edinborg dagana 3.-7. október síðastliðinn. Læknafélag Íslands sendi þrjá fulltrúa á fundinn, formann, varaformann og formann Siðfræðiráðs félagsins.

Vinnubrögð ársfunda samtakanna eru mjög lýðræðisleg því mál fara fyrst fyrir opna nefndarfundi fastanefnda en þær eru þrjár. Á fundunum hafa allir málfrelsi. Nefndirnar afgreiða málin annað hvort til stjórnar ef þau eru talin fullunnin eða þau eru send aftur til vinnuhóps til nánari skoðunar. Næsta skrefið er opinn stjónarfundur (Council) þar sem allir hafa sömuleiðis málfrelsi. Stjórnin ákveður sömuleiðis hvort mál séu tilbúin til lokaafgreiðslu og sendir þau þá áfram til aðalfundar. Á aðalfundinum sjálfum hafa aðildarfélögin atkvæðamagn í hlutfalli við greidd aðildargjöld (1:10.000). Formleg afgreiðsla fyrir hönd Alþjóðafélags lækna fer fram á aðalfundinum.

Aðalmálefni nýafstaðins ársfundar voru eftirfarandi:

1. *Endurskoðun Helsinkiyfirlýsingarinnar:* Endurskoðunin var fyrirferðarmesta mál ársfundarins en undirbúningur hafði einnig verið umtalsverður. Þriggja manna nefnd var að störfum í þrjú ár og fékk álit frá fjölmörgum aðilum, einnig hefur málið verið tekið fyrir á fundum síðustu tveggja ára. Að lokinni ítarlegri umræðu var endurskoðuð Helsinkiyfirlýsing samþykkt samhljóða. Hún hefur þegar verið þýdd á íslensku og birtist hér í þessu tölublaði Læknablaðsins.
2. *Uppkast nefndar um miðlæga gagnagrunna á heilbrigðissviði:* Stjórn Alþjóðfélags lækna samþykkti að nefndarálitið, eins og það lá fyrir um miðlæga gagnagrunna á heilbrigðissviði, yrði sent út til aðildarfélaganna til umfjöllunar. Gert er ráð fyrir að yfirlýsing verði samþykkt á næsta ársfundi Alþjóðafélagsins. Í stuttum umræðum um þetta mál á opnum nefndarfundi gerði formaður LÍ grein fyrir samþykktum síðasta aðalfundar LÍ.
3. *Dauðarefsing:* Yfirlýsing sem fól í sér andstöðu við aðild lækna að framkvæmd dauðarefsinga var samþykkt samhljóða.
4. *Aðstaða fanga og útbreiðsla smitsjúkdóma:* Yfirlýsing sem fékk heitið **Edinborgaryfirlýsing Alþjóðafélags lækna um aðstæður fanga og útbreiðslu berkla og annarra smitsjúkdóma** var samþykkt.
5. *Líffæraflutningar:* Yfirlýsing um siðfræði líffæraflutninga var samþykkt.
6. *Kyngreining á fóstrum, pyntingar:* Samþykkt var að ræða á næsta ársfundi mál frá indverska læknafélaginu um andstöðu við notkun kyngreiningar á fóstrum við val á kyni barns. Á þeim fundi verður einnig sérstaklega fjallað um pyntingar og aðstoð við fórnarlömb pyntinga en frumkvæði á þessu sviði í heiminum hefur verið af hálfu danska læknisins Ingu Genefke og samstarfsmanna hennar.

Á fundi sem þessum er ljóst hversu mikill munur er á þjóðfélögum heims og þar með þeim málefnum sem læknar fást við hver á sínum stað. Ekki er að sjá að munurinn sé að minnka og sumir læknar lýstu vaxandi félagslegri mismunun í löndum sínum og jafnframt mismunun í aðgengi að heilbrigðisþjónustu. Enn sem komið er vantar fulltrúa margra landa heims, en aðildarfélög Alþjóðafélags lækna eru 48. Þessi árin eru að bætast við lönd Suður-Ameríku og Austur-Evrópu þannig að samtökin eru smám saman að eflast.

Næsti ársfundur Alþjóðafélags lækna verður í Nýju-Delí á Indlandi að ári.

Alþjóðafélag lækna Helsinkiyfirlýsingin

Siðfræðilegar meginreglur fyrir læknisfræðilegar vísindarannsóknir á mönnum

SAMÞYKKTAR Á 18. HEIMSÞINGI LÆKNA Í Helsinki í júní 1964 og breytt á 29. þinginu í Tókíó í október 1975, á 35. þinginu í Feneyjum í október 1983, á 41. þinginu í Hong Kong í september 1989, á 48. þinginu í Somerset West í Suður-Afríska lýðveldinu í október 1996 og á 52. þinginu í Edinborg í október 2000.

A. Inngangur

1. Alþjóðafélag lækna hefir þróað Helsinkiyfirlýsinguna sem staðhæfingu um siðfræðilegar meginreglur, í því skyni að leiðbeina læknum og öðrum, sem þátt taka í læknisfræðilegum vísindarannsóknum á mönnum. Læknisfræðilegar vísindarannsóknir á mönnum ná til rannsókna á efniviði úr mönnum, sem kennsl verða borin á eða gögnum, sem kennsl verða borin á.

2. Það er skylda læknisins að vernda heilbrigði manna. Þekking hans og samvizka eru helguð því að uppfylla þessa skyldu.

3. Genfarheit Alþjóðafélags lækna bindur læknirinn með orðunum: „Ég mun hafa heilbrigði sjúklinga minna í huga framar öllu öðru“ og í alþjóðasiðareglum lækna er því lýst yfir, að „Lækni ber einungis að taka mið af hagsmunum sjúklings, þegar hann veitir læknisþjónustu, sem gæti haft þau áhrif að veikja líkamlegt og geðrænt ástand sjúklings“.

4. Framfarir í læknisfræði hvíla á vísindarannsóknum, sem endanlega hljóta að einhverju leyti að fela í sér tilraunir á mönnum.

5. Í læknisfræðilegum vísindarannsóknum á mönnum skal ávallt setja umhyggju fyrir velferli þátttakandans ofar þörfum vísinda og samfélags.

6. Frumtilgangur læknisfræðilegra vísindarannsókna á mönnum er að bæta greiningar-, lækninga- og forvarnaaðferðir og að auka skilning á orsökum sjúkdóma og á uppruna þeirra og þróunarferli. Jafnvel þær greiningar-, lækninga- og forvarnaaðferðir, sem beztar sönnur hafa verið færðar á, verður stöðugt að vefengja með rannsóknum á virkni, notum, aðgengi og gæðum þeirra.

7. Í læknisstörfum nú á dögum og í læknisfræðilegum vísindarannsóknum fela flestar greiningar-, lækninga- og forvarnaaðferðir í sér áhættu og byrðar.

8. Læknisfræðilegar vísindarannsóknir eru háðar siðfræðilegum stöðlum, sem stuðla að virðingu fyrir öllum mannverum og vernda heilbrigði þeirra og réttindi. Sum rannsóknarþýði eru berskjölduð og þarfnast sérstakrar verndar. Viðurkenna verður sérstakar þarfir þeirra, sem eru illa settir fjárhagslega og heilsufarslega. Sérstakrar athygli er einnig krafizt fyrir þá, sem ekki geta veitt eða neitað samþykki, fyrir þá, sem geta lent í því að veita samþykki nauðugir, fyrir þá, sem ekki munu öðlast persónulegar hagsbætur af því að taka þátt í vísindarannsókninni og fyrir þátttakendur, sem njóta umönnunar í tengslum við rannsóknina.

9. Vísindakönnuðum ættu að vera ljósar þær siðfræðilegu kröfur og þau lög og reglur, sem gilda um læknisfræðilegar vísindarannsóknir á mönnum í heimalandi þeirra, svo og þær alþjóðlegu kröfur, sem við eiga. Engar þær siðfræðilegar kröfur eða lög og reglur ætti að leyfa í neinu landi, sem draga úr eða nema brott neina þá verndun þátttakenda, sem sett er fram í yfirlýsingu þessari.

B. Grunnmeginreglur fyrir allar læknisfræðilegar vísindarannsóknir

10. Í læknisfræðilegum vísindarannsóknum er það skylda læknisins að vernda líf, heilsu, einkalíf og reisn þátttakandans.

11. Læknisfræðilegar vísindarannsóknir á mönnum verða að fullnægja vísindameginreglum, sem almennt eru viðurkenndar, hvíla á ítarlegri þekkingu á vísindabókmenntunum, á öðrum viðeigandi heimildum, vera byggðar á viðeigandi rannsóknarstofutilraunum og þar sem við á, tilraunum á dýrum.

12. Viðeigandi aðgát skal höfð við rannsóknir, sem áhrif geta haft á umhverfið og virt skal velferð dýra, sem notuð eru við tilraunir.

13. Áætlun um og framkvæmd hverrar tilraunar á mönnum skal skilgreina mjög ljóst í rannsóknarreglum. Þær reglur skal senda til umfjöllunar og þar sem við á, til samþykktar, í óháðri siðfræðilegri nefnd, sem sérstaklega er skipuð í þessu skyni og er nefndinni ætlað að veita umsögn og leiðbeiningar og skal hún vera óháð könnuði og frumkvöðli og vera laus við hver önnur ótilhlýðileg áhrif. Þessi óháða nefnd skal vera í samræmi við lög og reglur þess lands, þar sem rannsóknin fer fram. Nefndin hefir rétt til þess að hafa eftirlit með þeim rannsóknum, sem fram fara. Könnuðinum ber skylda til að láta nefndinni í té upplýsingar vegna eftirlitsins, sérstaklega um öll alvarleg meintilvik. Könnuðurinn ætti einnig að leggja í mat nefndarinnar upplýsingar

um fjármögnun, frumkvöðla, tengsl við stofnanir, aðra hugsanlega hagsmunaárekstra og hvatningu til þátttakenda.

14. Í rannsóknarreglunum skal ávallt vera yfirlýsing um þau siðfræðilegu álitamál, sem um er að ræða og þar skal tekið fram, að þær séu samkvæmt meginreglunum, sem settar eru fram í yfirlýsingu þessari.

15. Læknisfræðilegum vísindarannsóknum á mönnum ættu aðeins að stjórna vísindalega hæfir einstaklingar og undir umsjón lækna með klíníska hæfni. Ábyrgð á þátttakanda verður ávallt að hvíla á hæfum lækni og aldrei á þátttakandanum í vísindarannsókninni, jafnvel þótt þátttakandinn hafi gefið samþykki sitt.

16. Undanfari sérhverrar áætlunar um læknisfræðilega vísindarannsókn á mönnum skal vera vandlega unnið mat á áhættu og byrðum, sem hægt er að segja fyrir um, borið saman við fyrirsjáanlegar hagsbætur fyrir þátttakandann eða aðra. Þetta kemur ekki í veg fyrir þátttöku heilbrigðra sjálfboðaliða í læknisfræðilegri vísindarannsókn. Áætlanir allra kannana skulu vera aðgengilegar almenningi.

17. Læknar ættu að halda sig frá að taka þátt í læknisfræðilegum vísindarannsóknum á mönnum, nema þeir séu fullvissir um það, að áhættan, sem í þeim felst, hafi verið nægilega vel metin og að hægt sé að hafa hemil á henni á fullnægjandi hátt. Læknar ættu að hætta hverri slíkri könnun, ef í ljós kemur að áhættan vegur þyngra en hugsanlegar hagsbætur eða ef ekki er nein endanleg sönnun fyrir jákvæðum og heillavænlegum árangri.

18. Læknisfræðilega vísindarannsókn á mönnum ætti aðeins að gera, ef mikilvægi þess, sem að er stefnt, vegur þyngra en innbyggð áhætta og byrðar þátttakandans. Þetta er sérstaklega mikilvægt, þegar þátttakendurnir eru heilbrigðir sjálfboðaliðar.

19. Læknisfræðileg vísindarannsókn verður því aðeins réttlætt, að réttmætar líkur séu á því, að þýðið sem vísindarannsóknin er gerð í, muni njóta hagsbóta af niðurstöðum rannsóknarinnar.

20. Þeir, sem gerast tilraunarviðfang, verða að vera sjálfboðaliðar og upplýstir þátttakendur í rannsókninni.

21. Ávallt verður að virða rétt þátttakenda í vísindarannsókn til þess að vernda rétt sinn til óskerts ástands. Allar varúðarráðstafanir ætti að gera, til þess að virða einkalíf þátttakandans og að varðveita trúnað um upplýsingar sjúklingsins og að halda í lágmarki áhrifum könnunarinnar á óskert líkamlegt og geðrænt ástand og persónuleika þátttakandans.

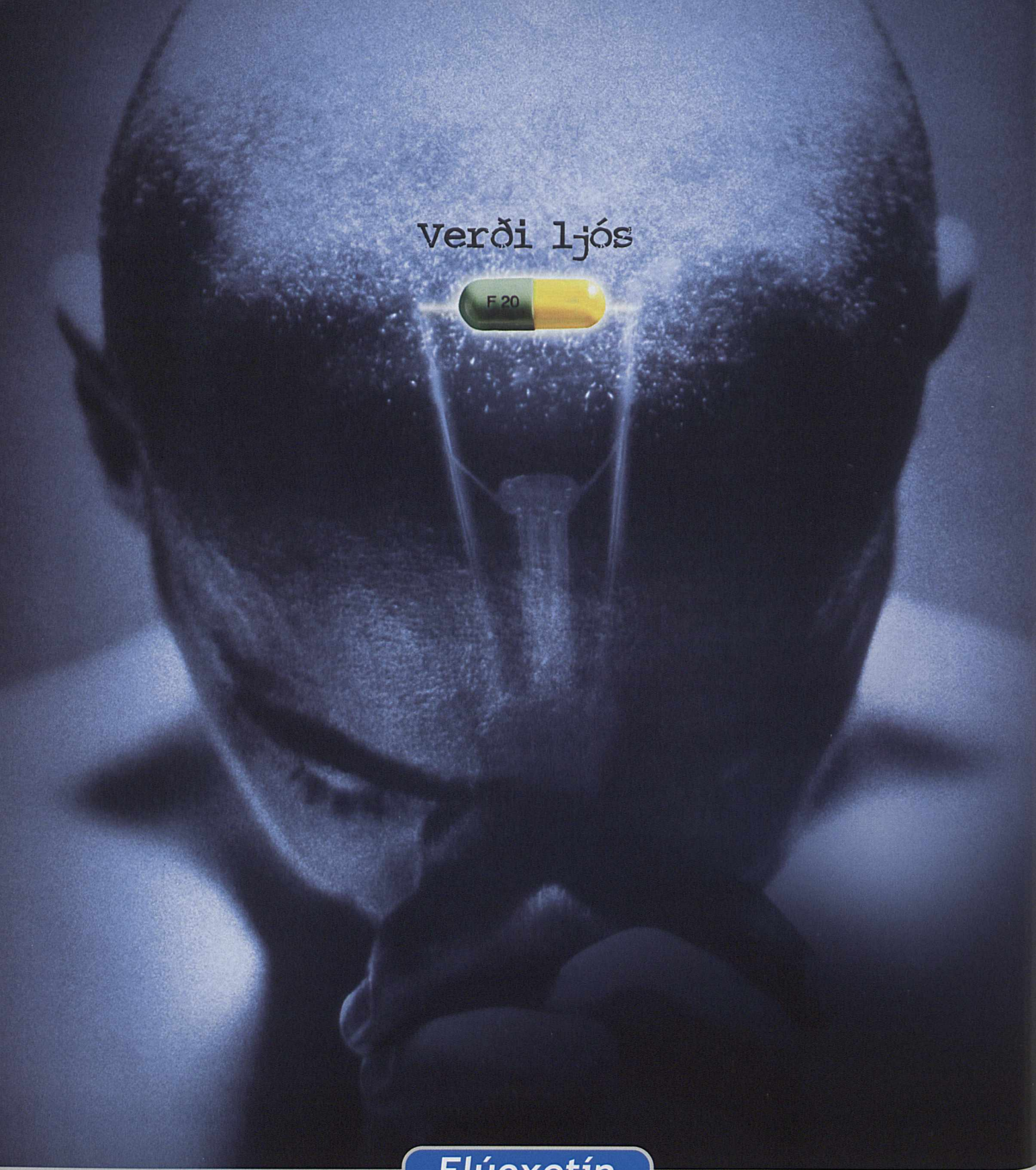
22. Í sérhverri vísindarannsókn á mönnum verður að upplýsa hvern mögulegan þátttakanda nægjanlega um tilgang rannsóknarinnar, um aðferðir, uppsprettur fjármögnunar, sérhvern mögulegan hagsmunaárekstur, tengsl rannsóknarmanns við stofnanir, væntanlegar hagsbætur og hugsanlega áhættu og óþægindi, sem gætu falizt í könnuninni. Þátttakandann ætti að upplýsa um réttinn til þess að halda sig frá þátttöku í könnuninni eða að draga samþykki sitt til baka án refsiaðgerða, hvenær sem er. Eftir að hafa fullvissað sig um, að þátttakandinn hafi skilið upplýsingarnar, ætti læknirinn að afla upplýsts samþykkis þátttakandans og sé það gefið af frjálsum vilja og ákjósanlegt er að það sé gefið skriflega. Ef ekki er hægt að afla skriflegs samþykkis, verður að skjalfesta og vottfesta formlega það samþykki, sem gefið er.

23. Þegar aflað er upplýsts samþykkis fyrir þátttöku í rannsóknarverkefni, ætti læknirinn að vera sérlega varkár, ef þátttakandinn er háður honum eða veitir samþykki sitt nauðugur. Í því tilviki ætti læknir, sem er vel fróður á þessu sviði, að afla upplýsts samþykkis. Hann má ekki tengjast rannsókninni og vera algerlega óháður fyrrnefndu sambandi.

24. Ef þátttakandi í vísindarannsókn er vanhæfur að lögum eða ófær um að veita samþykki vegna líkamlegs eða geðræns ástands eða er vanhæfur, vegna þess að hann er undir lögaldri, verður könnuðurinn að afla upplýsts samþykkis lögráðamanns í samræmi við viðkomandi lög. Þessa hópa ætti ekki að taka inn sem þátttakendur, nema því aðeins að vísindarannsóknin sé nauðsynleg til þess að efla heilbrigði þess þýðis, sem um ræðir og að ekki er hægt í staðinn, að gera þessa rannsókn á þeim, sem eru að fullu lögráða.

25. Þegar þátttakandi, sem telst ólögráða, svo sem barn undir lögaldri, er fær um að gefa jáyrði sitt við ákvörðunum um þátttöku í vísindarannsókn, verður könnuðurinn að afla þess jáyrðis, auk samþykkis lögráðamannsins.

26. Vísindarannsókn á einstaklingum, sem ekki er hægt að afla samþykkis frá, þar með talið samþykki frá málsvara viðkomandi og samþykki gefið fyrir fram, ætti þá því aðeins að gera, að það andlega eða



Flúoxetín

Flúoxetín Delta

Hylki: N 06 AB 03. Hvert hylki inniheldur: Fluoxetinum INN, klóríð 22,4 mg, samsvarandi Fluoxetinum INN 20 mg.

Ábendingar: Innlæg geðdeyfð (unipolar og bipolar). Alvarlegt, langvarandi þunglyndi, sem á sér ytri orsakir. Matgræðgiköst (bulimia nervosa). Við þráhyggjusýki (obsessive-compulsive disorder).
Skammtar og lyfjagjöf: *Skammtastærðir handa fullorðnum:* Venjulegur skammtur er 20 mg á dag, sem heppilegast er að taka að morgni. Verkun nær ekki hámarki fyrr en eftir 2–3 vikur. Fáist ekki fullnægjandi verkun má auka skammtinn smám saman, þó ekki meira en í 80 mg á dag. Við matgræðgiköstum: Skammtar eru oftast 40–60 mg á dag. Við þráhyggjusýki: Upphafsskammtur er 20 mg á dag. Ef ekki næst viðunandi árangur má auka skammtinn eftir 3–4 vikur. Hærri skammta en 20 mg skal gefa í tveimur skömmtum á dag. Hámarksskammtur er 80 mg á dag. Sjúklingar með mikið skerta lifrar- eða nýrnastarfsemi og aldraðir, geta þurft lægri skammta en 20 mg á dag.
Skammtastærðir handa börnum: Lyfið er ekki ætlað börnum.
Frábendingar: Ofnæmi fyrir innihaldsefnum lyfsins. Meðganga og brjóstagjöf. Sérstakrar varúðar ber að gæta við flogaveiki, alvarlega nýrnabilun, lifrarsjúkdóma, nýlegt hjartadrep og hjá öldruðum.
Varnaðarorð og varúðarreglur: Forðast skal samtímis meðferð með MAO-hemli, vegna hættu á serótónín heilkenni. Ef sjúklingur hefur áður verið í meðferð með óafturkræfum MAO-hemli þurfa a.m.k. 2 vikur að líða áður en meðferð með flúoxetíni hefst. Setja má sjúklinga, sem eru í meðferð með afturkræfum MAO-hemlum með stuttan helmingunartíma (t.d. móklóbemíði), yfir á flúoxetín eftir einn sólarhring. Hins vegar þurfa um 5 vikur að líða áður en sjúklingar, sem eru í meðferð með flúoxetíni, eru settir á MAO-hemil. Sjálfmorðshætta er mikil þegar um þunglyndi er að ræða og getur hún haldist þótt batamerki sjáist. Því þarf að fylgjast vel með sjúklingum í byrjun meðferðar. Við meðferð á þunglyndistímabilum sjúklinga með geðklofa geta geðveikieinkenni versnað. Hjá sjúklingum með geðhvarfasýki (manio depressive sjúkdóm), getur sjúkdómurinn sveiflast yfir í oflætisfasann (maníu). Gæta ber varúðar hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi. Flúoxetín getur valdið lækkun á krampaþröskuldi og ber því að gæta varúðar við meðferð flogaveikisjúklinga. Áukaverkanir, sem eru háðar styrk lyfsins í blóði, geta staðið lengur en þegar um önnur SSRI-lyf er að ræða, vegna hins langa helmingunartíma flúoxetíns og norflúoxetíns. Ekki er mælt með notkun flúoxetíns hjá börnum þar eð ekki hefur verið sýnt fram á öryggi né árangur slíkrar meðferðar. Meðferð með flúoxetíni getur leitt til tannskemmda vegna munnþurrks.
Milliverkanir: Flúoxetín hefur sterk hemjandi áhrif á enzýmkerfið CYP 2D6. Nauðsynlegt er að fylgjast nákvæmlega með t.d. blóðþéttni lyfjanna, ef sjúklingur er samtímis í meðferð með flúoxetíni og öðrum lyfjum, sem umbrotna í CYP 2D6 kerfinu, en það eru flest þunglyndislyf og sterk geðlyf (neuroleptika), sumir beta-blokkar og ákveðin lyf gegn hjartsláttartruflunum. Í sumum tilfellum er nauðsynlegt að minnka skammta þessara lyfja. Einkum er mikilvægt að finna rétta skammtastærð, ef meðferð með þessum lyfjum hefst skyndilega meðan á meðferð með flúoxetíni stendur. Þetta hefur þó ekki verið rannsakað til fulls. Gæta skal þess að þar eð flúoxetín skilst mjög hægt út, getur það valdið milliverkunum jafnvel löngu eftir að meðferð með lyfinu er hætt. Hjá sjúklingum með sykursýki hefur sykurfall (hypoglykemía) komið fyrir í meðferð með flúoxetíni og þegar meðferð með lyfinu er hætt getur orðið blóðsykurshækkun. Nauðsynlegt getur verið að breyta skömmtum flúoxetíns ef sjúklingur er samtímis í meðferð með insúlíni og/eða sykursýkislyfjum til inntöku. Ekki ætti að nota tryptófan með þessu lyfi. Hækkun á litíumþéttni hefur sést eftir samtímis gjöf flúoxetíns og þarf því að fylgjast vel með litíummagni í blóði. Hjá sjúklingum, sem eru á stöðugri fenýtóínmeðferð getur blóðþéttni fenýtóíns aukist og valdið eituráhrifum, ef flúoxetín er gefið samtímis.
Meðganga og brjóstagjöf: Takmörkuð reynsla er af notkun lyfsins á meðgöngu. Lyfið berst í brjóstamjólk og er hugsanlegt að það hafi áhrif á barn sem er á brjósti.
Aukaverkanir: Ógleði, óróleiki, slappleiki, niðurgangur, höfuðverkur, skjálfti, kvíði, sljóleiki, munnþurrkur og aukin svitamyndun. Ofnæmi með útbrotum og liðverkjum.
Ofskömmtun og eitranir: Syfja, svimi. Ógleði. Hita- og kuldaköst.
Lyfhrif: Flúoxetín er geðdeyfðarlyf, sem verkar þannig að það blokkar upptöku serótónins (5-HT) í taugaenda í heila. Flúoxetín minnkar matarlyst.
Lyfjahvörf: Blóðþéttni lyfsins nær hámarki u.þ.b. 6 klst. eftir inntöku. Helmingunartími flúoxetíns í blóði er 2–3 dagar. Aðalumbrotsefni flúoxetíns er norflúoxetín, sem er álíka virkt og flúoxetín og helmingunartími þess er 7–9 dagar. Próteinbinding í plasma er um 94%. Um 80% af gefnum skammti skilst út í þvagi, að mestu sem umbrotsefni. Vegna langs helmingunartíma lyfsins koma breytingar á skammtastærðum ekki fram fyrr en að nokkrum vikum liðnum.
Blöndun : Á ekki við.
Pakkningar: Hylki 20 mg: 30 stk. (þynnupakkað) og 100 stk. (þynnupakkað), gulur botn.
Afgreiðslutilhögun: R. Greiðsluþátttaka: B.
Júní 2000

DELTA

LYFJAPRÓUN • HUGVIT • GÆÐI
www.delta.is

líkamlega ástand, sem kemur í veg fyrir að upplýsta samþykkisins verði aflað, sé nauðsynlegt sérkenni rannsóknarþýðisins. Í rannsóknarreglunum, sem lagðar eru fyrir siðfræðilegu nefndina til umfjöllunar og samþykktar, skal greina frá þeim sértæku ástæðum, sem ráða því, að til þátttöku í vísindarannsókn skuli valdir þeir, sem búa við heilsufarsástand, sem gerir það að verkum, að þeir eru ófærir um að veita upplýst samþykki. Í rannsóknarreglunum skal fram tekið, að samþykkis fyrir áframhaldandi þátttöku ætti að afla svo fljótt sem kostur er frá einstaklingnum eða lögráðamanni hans.

27. Bæði höfundar og útgefendur eru siðfræðilega skuldbundnir. Þegar niðurstöður vísindarannsókna eru birtar, ber könnuðum skylda til að vernda nákvæmni niðurstaðnanna. Neikvæðar jafnt og jákvæðar niðurstöður skal birta eða þær gerðar almenningi aðgengilegar á annan hátt. Í útgefnu verki skal greina frá uppsprettum fjármögnunar, tengslum við stofnanir og öllum hugsanlegum hagsmunaárekstrum. Skýrslur um tilraunir, sem ekki eru í samræmi við meginreglurnar, sem settar eru fram í yfirlýsingu þessari, ætti ekki að taka til birtingar.

C. Viðbótarmeginreglur fyrir læknisfræðilegar vísindarannsóknir í tengslum við læknisfræðilega umönnun

28. Læknirinn getur aðeins tengt læknisfræðilega vísindarannsókn læknisfræðilegri umönnun að því marki, sem rannsóknin er réttlætt af hugsanlegu gildi hennar fyrir forvarnir, greiningu eða lækningar. Þegar læknisfræðileg vísindarannsókn er í tengslum við læknisfræðilega umönnun, gilda viðbótarstaðlar um verndun sjúklinga, sem eru þátttakendur í vísindarannsókninni.

29. Hagsbæturnar, áhættuna, byrðarnar og árangurinn af nýrri aðferð ætti að prófa á móti beztu forvarna-, greiningar- og lækningaaðferðum, sem eru í notkun á hverjum tíma. Þetta útilokar hvorki notkun lyfleysu né það, að engri meðferð sé beitt í könnunum, þar sem engin sönnuð forvarna-, greiningar- eða lækningaaðferð er til.

30. Þegar könnuninni er lokið, ætti að tryggja hverjum sjúklingi, sem gengur inn í könnunina, aðgengi að beztu sönnuðu forvarna-, greiningar- og lækningaaðferðum, sem könnunin leiðir í ljós.

31. Læknirinn ætti að upplýsa sjúklinginn um það, hvaða þáttur umönnunarinnar er í tengslum við vísindarannsóknina. Neiti sjúklingur að taka þátt í könnun, má það aldrei hindra samband sjúklings og læknis.

32. Ef ekki eru til sannaðar forvarna-, greiningar- og lækningaaðferðir eða hafi aðferðirnar reynzt óvirkar í meðferð sjúklings, verður lækninum, að fengnu upplýstu samþykki sjúklings, að vera frjálst að nota ósönnuð eða ný forvarna-, greiningar- og lækningaúrræði, ef þau, að mati læknisins, gefa vonir um að lífi sjúklingsins verði bjargað, að hann komist til heilsu á ný eða að þjáning verði linuð. Þegar kostur er, ætti að gera þessi úrræði að viðfangsefni í vísindarannsókn, sem ætlað væri að meta öryggi þeirra og virkni. Í öllum tilvikum ætti að skrá nýjar upplýsingar og þar sem við á, birta þær. Fara ætti eftir hinum leiðbeiningunum í yfirlýsingu þessari, sem koma málinu við.

Íslensk þýðing: Örn Bjarnason læknir

© Örn Bjarnason 2000

Læknaskortur áfram fyrirsjáanlegur samkvæmt úttekt SNAPS

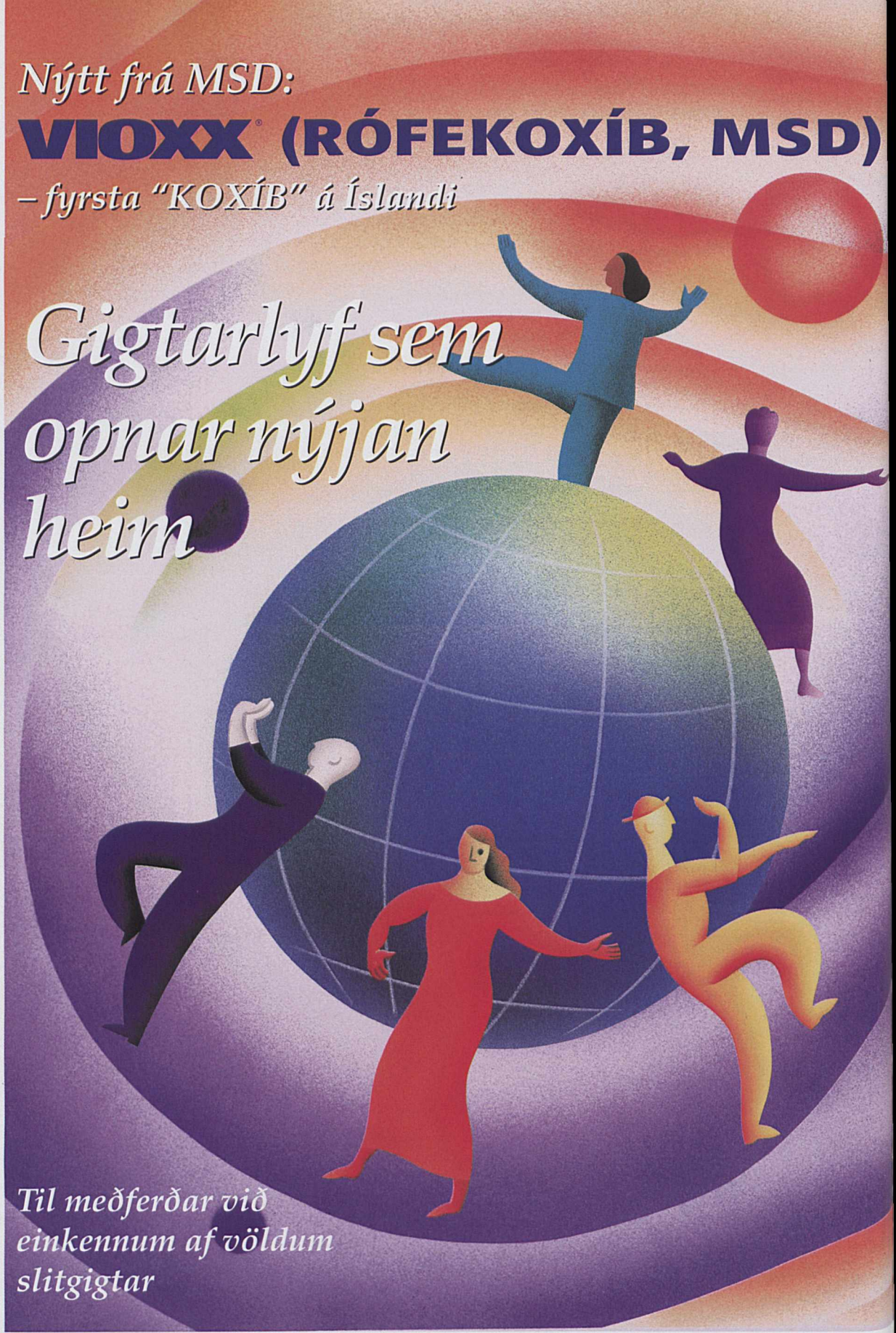
Vinnuhópur norrænna læknafélaga, SNAPS (Samnordisk atbetsgrupp for prognos og specialistutbildningsfrågor), sendi nýverið frá skýrslu er varðar framboð og eftirspurn á læknum á næstu árum (1999-2020). Sveinn Magnússon er fulltrúi Íslands í hópnum. Í skýrslunni eru spár frá árinu 1997 endurskoðaðar en í meginatriðum eru niðurstöðurnar samhljóða skýrslu er kom út á síðasta ári og var kynnt í 1. tbl. Læknablaðsins 1999.

Útreikningar á eftirspurn eftir læknum eru miðaðir við tvenns konar forsendur. Annars vegar (A) er búist við að eftirspurn í heilbrigðiskerfinu haldi áfram að vaxa um 1,5% á ári allt tímabilið í samræmi við þá þenslu sem hefur verið í kerfinu. Hins vegar (B) er miðað að eftirspurn aukist aðeins sem nemur fólksfjölgun og þá er gert ráð fyrir aukningu upp á 0,5% á ári. Þær breytingar hafa orðið á útreikningum SNAPS frá síðasta ári að ekki ert gert ráð fyrir að alvarlegs læknaskorts fari að gæta eins fljótt og þá var talið ef miðað er við forsendur A og áframhaldandi þenslu í heilbrigðiskerfinu. Fyrri spá gerði ráð fyrir að þegar á þessu ári (2000) vantaði 10 lækna hér á landi upp á þörfina en í endurskoðaðri spá er búist við því að þessi staða komi ekki upp fyrr en um 2005. Sé miðað við forsendur B (fólksfjölgun en ekki aukna þjónustu) er offramboð á læknum fyrri hluta tímabilsins minna en gert var ráð fyrir í skýrslu síðasta árs, um 10 á þessu ári en fyrri spá gerði ráð fyrir að 20 læknar útskrifuðust umfram þörf.

Íslenskir læknar erlendis eru nú um 450 talsins en það er svipað og á seinasta ári, þó örlítil fækkun. Til samanburðar má geta þess að starfandi læknar á Íslandi undir sjötugu eru 950.

Eitt af því sem gerir það nokkuð erfitt að spá fyrir um framboð og eftirspurn á læknum á komandi árum er að óvissa er talin ríkja um eftirspurn eftir íslenskum læknum á alþjóðlegum markaði. Annað sem skekkir myndina nokkuð eru vinnutímatilskipanir Evrópusambandsins en áhrif þeirra á Íslandi eru enn óljósar. Ljóst er að endurskoðunin bendir eftir sem áður til þess að með óbreyttu ástandi verði læknaskortur hér landi á næstu árum eins og Læknaþing árið 2000 ályktaði um.

VIOXX
MSD 990068 TÖFLUR M O1 A H
Virkt efni: Rófekoxíb 12,5 mg eða 25 mg.
Ábendingar: Meðferð við einkennum af völdum slitgigtar. **Skammtar:** Ráðlagður upphafsskammtur er 12,5 mg til inntöku einu sinni á dag. Hjá sumum sjúklingum næst aukinn árangur með því að gefa 25 mg einu sinni á dag. Hámarksskammtur á dag er 25 mg. *Aldraðir:* Gæta skal varúðar þegar dagskammturinn er aukinn úr 12,5 mg í 25 mg hjá öldruðum. *Skert nýrnastarfsemi:* Skammta þarf ekki að aðlaga hjá sjúklingum með kreatínín klerans 30-80 ml/mín. *Skert lifrarstarfsemi:* Sjúklingum með væga skerðingu á lifrarstarfsemi (Child-Pugh gildi 5-6) skal ekki gefa meira en minnsta ráðlagðan skammt, 12,5 mg einu sinni á dag. *Notkun hjá börnum:* Vioxx er ekki ætlað börnum. **Frábendingar:** Rófekoxíb er ekki ætlað: Sjúklingum sem hafa þekkt ofnæmi fyrir einhverjum af innihaldsefnum lyfsins. Sjúklingum með virkan sársjúkdóm í meltingarvegi eða blæðingu í meltingarvegi. Sjúklingum með væga eða verulega skerðingu á lifrarstarfsemi (Child-Pugh gildi (7).Sjúklingum með áætlaðan kreatínín klerans <30 ml/mín. Sjúklingum sem hafa haft einkenni astma, bólgu í nefslímhúð, sepa í nefslímhúð, ofsabjúg eða ofsakláða eftir inntöku acetýlsalicýlsýru eða annarra bólgueyðandi verkjalyfja. Til notkunar á síðasta þriðjungi meðgöngu eða meðan á brjóstagjöf stendur. Sjúklingum með bólgusjúkdóm í þörmun. Sjúklingum með langt gengna hjartabilun.
Varnaðarorð og varúðarreglur: Rófecoxíb getur dregið úr myndun prostaglandína og þar sem prostaglandín í nýrum getur gegnt mikilvægu hlutverki í að viðhalda blóðflæði um nýru (þegar það er af einhverjum ástæðum minnkað) og því getur rófecoxíb minnkað blóðflæði um nýru og þannig valdið 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 þegar meðferð er hafin hjá sjúklingum með verulegan vökvaskort og ráðlegt er að bæta vökvaskortinn upp áður en rófekoxíbmeðferð er hafin. Vökvasöfnun og þjúgur hafa átt sér stað hjá sjúklingum á rófekoxíb meðferð og því skal gæta varúðar hjá sjúklingum sem hafa fengið hjartabilun, truflanir á starfsemi vinstri slegils eða háan blóðþrýsting og einnig hjá sjúklingum sem hafa bjúg fyrir, af einhverjum öðrum orsökum. Í klínískum rannsóknum fengu sumir slitgigtarsjúklinganna sem voru á rófekoxíbi meðferð rof, sár eða blæðingar í meltingarveg. Sjúklingar sem áður höfðu fengið rof, sár eða blæðingar og sjúklingar sem voru eldri en 65 ára virtust vera í meiri hættu á að fá fyrrnefndar aukaverkanir. Þegar skammturinn fer yfir 25 mg á dag, eykst hættan á einkennum frá meltingarvegi, sem og hættan á þjúgi og 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 umbrotna 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. *Íhuga að gefa 25 mg skammt af rófekoxíbi þegar það er gefið samhliða lyfjum sem eru öflugir innleiðarar umbrots í lifur (svo sem rifamcín).* **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, þyngdarauknin, 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.



MERCK SHARP & DOHME

NÝTT EIN Á DAG VIOXX®
(rófekoxíb, MSD)

FARMASÍA ehf.

Sértækt - Áhrifaríkt - Einfalt



Stefán Guðjónsson frá Samtökum verslunarinnar, Guðbjörg Alfreðsdóttir formaður lyfjahóps Samtaka verslunarinnar, Sigurbjörn Sveinsson formaður LÍ og Jón G. Snædal varaformaður LÍ.

Samningur Læknafélags Íslands og lyfjafyrirtækja



Frá undirritun: Guðbjörg Alfreðsdóttir og Sigurbjörn Sveinsson.

Læknafélag Íslands og lyfjahópur Samtaka verslunarinnar fyrir hönd lyfjafyrirtækja hafa gert með sér þann samning sem hér er kynntur. Tilurð samningsins er sú að stjórn LÍ ákvað að skoða að nýju samskipti lækna og lyfjafyritækja, en fyrir allmörgum árum höfðu nefndir á vegum félagsins kynnt tillögur að reglum í Læknablaðinu án þess að þær hlytu formlega afgreiðslu (1). Fyrstir voru hins vegar heimilislæknar en félag þeirra gaf út leiðbeiningar til félagsmanna um samskipti þeirra við lyfjafyrirtæki árið 1987 (2).

Nefnd er stjórnin skipaði haustið 1998 hefur unnið að þessu verkefni með hléum síðan. Hún var auk undirritaðs skipuð Halldóri Jónssyni heimilislækni í Lágmúlastöðinni og Birgi Jóhannssyni fyrrverandi formanni Félags ungra lækna. Í starfi nefndarinnar kom upp sú hugmynd að í stað þess að gefa út einhliða leiðbeiningar væri vænlegra að gera samning við lyfjafyrirtæki um samskiptareglur því þá væri líklegra að samskipti yrðu farsæl en það er markmiðið. Í framhaldi af þessu voru teknar upp viðræður við fulltrúa lyfjahóps Samtaka verslunarinnar. Í ljós kom að hópurinn var að vinna að siðareglum fyrir lyfjakynna og að hugmyndir hópsins féllu vel að hugmyndum nefndarinnar. Samræðurnar gengu því vel og ekki tók langan tíma að komast að niðurstöðu.

Þetta er í fyrsta sinn sem þessir aðilar gera með sér samkomulag af þessu tagi og var því ákveðið að hafa hann tímabundinn svo innan fárra ára komi til endurskoðunar í ljósi reynslunnar.

Þeir læknar sem vilja koma á framfæri athugasemdum við þennan samning eða fá túlkun nefndarinnar á einstökum atriðum geta gert það með því að senda tölvubréf til undriritaðs í netfang **jsn@mmedia.is** eða á skrifstofu Læknafélagsins.

Að lokum skal bent á athyglisverð skrif um þessi mál og hliðstæð sem birtust í The New England Journal of Medicine síðastliðið sumar (3-5).

Jón Snædal

Heimildir

1. Leiðbeiningar Læknafélags Íslands um samskipti lækna við framleiðendur og söluaðila lyfja og lækningatækja. Tillögur nefndar LÍ sem starfaði frá mars 1992 til apríl 1993. Læknablaðið / Fréttabréf lækna 1993; 11 (8): 16-7.
2. Leiðbeiningar stjórnar Félags íslenskra heimilislækna um samkipti heimilislækna og lyfjafyrirtækja. Læknablaðið / Fréttabréf lækna 1987; 5 (10): 3.
3. Angell M. Is academic medicine for sale? N Engl J Med 2000; 342: 1516-8.
4. Bodenheimer T. Uneasy alliance; clinical investigators and the pharmaceutical industry. N Engl J Med 2000; 342: 1539-44.
5. Is academic medicine for sale? [letter to the editor]. N Engl J Med 2000; 343: 508-10.

Samskipti lækna og lyfjafyrirtækja

Samningur milli Læknafélags Íslands og Samtaka verslunarinnar

LÆKNAFÉLAG ÍSLANDS OG SAMTÖK verslunarinnar f.h. lyfjafyrirtækja, gera með sér svofelldan samning um samstarf lækna og fyrirtækja, sem framleiða og flytja inn lyf:

Markmið

1. gr.

Samskipti lækna og lyfjafyrirtækja eru nauðsynlegur þáttur í þróun sífellt betri lyfjameðferðar við sjúkdómum og í fræðslu lækna á meðferð með lyfjum. Læknar og lyfjafyrirtæki hafa gagnkvæma hagsmuni af samskiptum sín á milli að því markmiði að bæta meðferð sjúkdóma og líðan sjúklinga. Læknafélag Íslands og Samtök verslunarinnar f.h. lyfjafyrirtækja eru sammála um, að samskiptum lækna og lyfjafyrirtækja skuli þannig háttað hverju sinni, að hvor aðili sé hinum óháður í einu og öllu.

Hafa Læknafélag Íslands og Samtök verslunarinnar, f.h. lyfjafyrirtækja samið eftirfarandi reglur til að stuðla að sjálfstæði lækna og lyfjafyrirtækja í samskiptum sín á milli.

Fræðsla og kynningar

2. gr.

Markmið lyfjakynninga lyfjafyrirtækja er að fræða lækna um ný lyf og notkun lyfja. Lyfjakynningar skulu að jafnaði fara fram á vinnustað lækna. Fræðslan skal vera samkvæmt fyrirfram skipulagðri dagskrá. Hún skal vera hlutlæg, nákvæm og sönn og í samræmi við lög og almennt siðferði. Þar skal veitingum mjög stillt í hóf.

3. gr.

Fræðslufundir fyrir lækna, sem haldnir eru á vegum lyfjafyrirtækja, skulu skipulagðir fyrirfram í samráði við lækni(a). Læknar ákveða sjálfir form og efni fyrirlestra, sem þeir flytja á þeim fundum. Í dagskrá þeirra funda skal greinilega skilja hinn faglega þátt lækna frá þætti auglýsinga og kynninga lyfjafyrirtækja á lyfjum.

Eðlilegt er, að læknar, sem flytja erindi á fundum á vegum lyfjafyrirtækja, fái greitt sanngjarnt endurgjald fyrir vinnuframlag sitt og útlagðan kostnað. Efni frá fundum skal gefið út í samráði lækna og lyfjafyrirtækja, svo tryggja megi, að það gefi rétta mynd af framsettu efni.

Styrki lyfjafyrirtæki fundi, námskeið eða málþing, sem haldin eru á vegum lækna eða fundi, námskeið og málþing, sem læknar taka þátt í, skal þess getið í fundarboði og í upphafi viðkomandi fundar.

Á fundum, námskeiðum og málþingum, sem læknar halda fyrir lækna, er heimilt að gefa lyfjafyrirtækjum kost á að auglýsa framleiðslu sína og þjónustu með samningi gegn gjaldi.

4. gr.

Læknir(ar) getur þegið styrki frá lyfjafyrirtækjum til að sækja fræðslufundi erlendis sem þjóna eðlilegum markmiðum viðhalds- og endurmenntunar lækna um lyf og notkun lyfja. Eðlilegt er að útlagður kostnaður læknis sé greiddur vegna ferða og gistingar. Sá kostnaður skal almennt vera hóflegur. Ekki er við hæfi að bjóða eða þiggja ferðir, sem hafa að höfuðmarkmiði að koma framleiðslu lyfjafyrirtækjanna á framfæri. Ekki er við hæfi að greiddur sé kostnaður maka eða annarra ferðafélaga lækna í slíkum ferðum.

Rannsóknarsamstarf

5. gr.

Eðlilegt er að læknar og lyfjafyrirtæki hafi með sér rannsóknarsamstarf við lyfjarannsóknir. Í því samstarfi ber að virða gildandi lög og reglur, Helsinkiyfirlýsinguna frá 1964 með síðari breytingum og reglur um „Good Clinical Practice". Þá skulu aðilar í byrjun gera skriflegan samning, sem kveður á um hlutverk læknisins í rannsókninni og vinnuframlag hans. Í rannsóknarsamstarfi er lækni(um) heimilt að gera samning við lyfjafyrirtæki um sanngjarna þóknun fyrir vinnuframlag og útlagðan kostnað. Einnig skal í samningi um rannsóknarsamstarf kveðið á um hvernig nota eigi niðurstöður viðkomandi rannsóknar(a).

Önnur samskipti

6.gr.

Læknar geta tekið þátt í eða séð um að útbúa fræðsluefni fyrir lyfjafyrirtæki enda sé höfundar getið á útgáfunni.

Læknar geta tekið að sér ráðgjafarstörf með samningi við lyfjafyrirtæki.

7. gr.

Ávallt skal getið um störf og ráðgjöf lækna í þágu lyfjafyrirtækja er þeir fjalla í máli eða á prenti um málefni er tengjast lyfjafyrirtækjum.

8.gr.

Lyfjakynnar mega ekki bjóða læknum fé eða gjafir gegn viðtali og læknar mega ekki fara fram á slíkt.

9. gr.

Samningur þessi tekur gildi þegar hann hefur verið samþykktur á aðalfundi Læknafélags Íslands og af Lyfjahópi Samtaka verslunarinnar og tilkynning þar um hefur borist samningsaðila skriflega. Hann skal endurskoðaður fyrir 1. janúar 2003.

Samningur þessi var samþykktur á aðalfundi Læknafélags Íslands á Ísafirði 26. ágúst 2000 og á félagsfundi í lyfjahópi Samtaka verslunarinnar hinn 14. september 2000.

Kópavogi 19. október 2000
F.h. Læknafélags Íslands
Sigurbjörn Sveinsson (sign)
F.h. Lyfjahóps Samtaka verslunarinnar
Guðbjörg Alferðsdóttir (sign)

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. Ihuga 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 aldraða 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. **Greiðsluþáttaka:** 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 fitusnautt mataræði hefur ekki borið tilætlaðan árangur. Meðferð á sjúklingum með kransæðasjúkdóma til að auka lífslíkur og minnka hættu á hjartaáfalli, heilablóðfalli og skamvinnri blóðþurrð í heila. Þá má minnka þörf á hjáveituaðgerðum og kransæðavíkkun og hægja á framvindu á æðakölkun í kransæðum, þar á meðal draga úr myndun nýrra vefjaskemmda og nýrra stíflna..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 gemfíbrózíl og önnur fíbröt og blóðfitulækkandi skammtar ((1g/dag) af níkótínsýru. 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, fíbröt eða níkótínsýru 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. cýklóspóríni; ítrakónazóli, 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 simvastatíns. **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, blóðflagnatæð, 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 ítrakónazóls og ketókónazóls, makrólíðsýklalyfjanna erýtrómýcíns og klaritrómýcíns og þunglyndislyfsins nefazódóns) eða fíbrata eða níacins. ZOCOR eykur áhrif kúmarín-segavarnarlyfja og því ætti próthrombíntíminn 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 cíklóspórín, fíbröt eða níkótínsýru 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

ZOCOR®* 20-40 mg

Auknar lífslíkur og langtímaöryggi [1,2]

Nýr styrkleiki 80 mg.

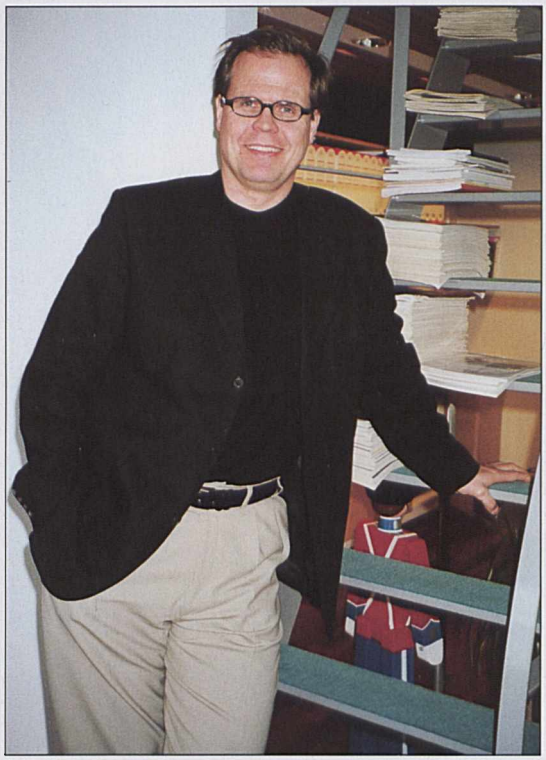


Heimburger MedCom 0998

MERCK SHARP & DOHME

FARMASÍA ehf.

Sjúklingar munu nýta aukinn rétt



Stefán E. Matthíasson.

Umræða um lög um sjúklingatryggingu, sem taka gildi um áramótin, er að þessu sinni fyrirferðarmikil í Læknablaðinu. Viðhorf lækna til laganna eru eitt af því sem blaðið leggur áherslu á að kynna. Í síðasta Læknablaði var rætt við Guðmund I. Eyjólfsson en nú er það Stefán E. Matthíasson æðaskurðlæknir sem skoðar lögin með lesendum Læknablaðsins. Hann hefur langa reynslu af sjálfstæðum rekstri meðal annars hjá *Lækningu* við Lágmúla þar sem meðal annars er rekin skurðstofa. Hann er jafnframt skurðlæknir á Landspítala Fossvogi og situr í samráðsnefnd Læknafélags Reykjavíkur og Tryggingastofnunar ríkisins. Hann var fyrst spurður um reynslu sína af tryggingamálum lækna.

„Öllum sem vinna eftir samningi Tryggingastofnunar ríkisins ber skylda til að vera með sjálfstæða mistakatryggingu hjá tryggingafélögunum, samkvæmt samningi sem gerður var árið 1998. Við sem sitjum í samráðsnefnd LR og TR höfum haft af því nokkrar áhyggjur að sumir hverjir hafi ekki hirt um að fá sér slíka tryggingu. Fram til þessa höfum við treyst því að menn fari eftir samningnum og fengju sér tryggingu en ekki sérstaklega gengið eftir því að þeir geri það. Það er litið svo á að menn séu ekki að vinna eftir samningnum hafi þeir ekki tryggingu. Ef eitthvað bregður út af eru gríðarlega miklir peningar í húfi. Ekki aðeins vegna skaðabóta heldur líka við allan málarekstur.

Við sem vinnum við skurðlækningar höfum orðið vör við að sjúklingar eru orðnir sér meðvitaðri um þann rétt sem þeir hafa. Fólk er ekki lengur hrætt við að óska eftir bótum vegna meintra mistaka eða rangrar meðferðar, eins og það var fyrir nokkrum árum. Það er þróun sem kemur til með að halda áfram."

Hrein viðbót

„Mér sýnist að þessi nýja sjúklingatryggingarlöggjöf opni nýjar dyr. Samkvæmt henni er sönnunarbyrðin létt, þannig að það verður auðveldara að sækja sér fébætur. Það væri óeðlilegt að ætla að fólki muni ekki nýta sér rétt sinn. Því verðum við að gefa okkur að það verði miklu meiri ásókn í bætur en verið hefur. Það kemur til af tvennu. Almennt er orðin miklu meiri umræða um réttindi sjúklinga. Hið opinbera hefur gengið fram í því og gefið út bæklinga um lög og réttindi sjúklinga og dreift víða. Heilbrigðisráðherra hefur líka gert mikið til að upplýsa fólk og það er í sjálfu sér af hinu góða.

Eitt af því sem ég held að komi til með að hafa áhrif er að bótafjárhæðin er lækkuð niður í 50.000 krónur þannig að líklegra er að fólk sæki sinn rétt þó um tiltölulega lítinn skaða sé að ræða. Þetta kemur hins vegar alls ekki í veg fyrir að menn geti sótt sinn rétt samkvæmt þeim skaðabótalögum sem eru í gildi í dag. Hámarkið er reyndar ekki nema fimm milljónir. Þannig að þetta kemur til með að verða hrein viðbót við þann rétt sem sjúklingar hafa nú."

Heyra góðu ráðin á göngunum fortíðinni til?

„Annað sem ég rek augun í er að einn hópur sjúklinga lendir á milli vita. Það er samstarfsfólkið á sjúkrahúsum og heilsugæslustöðum, vinir, gestir og gangandi sem læknar hafa sinnt í hjáverkum. Það er algengt að við sem vinnum á sjúkrastofnunum séum beðin um ráð eða jafnvel meðferð í framhjáhlaupi úti á göngum. Þar eru um að ræða eru sjúklinga sem eru ekki innritaðir á spítala og falla þar af leiðandi ekki undir þá sjúklinga sem spítalarnir líta á sem sína. Fyrir þá lækna sem eru ekki starfandi úti í bæ, heldur aðeins inni á spítala, eru nauðsynlegt að hafa tryggingu ef þeir ætla að sinna einhverju svona aukaverkum. Sjúklingar geta - og eiga fullan rétt á því - að óska eftir bótum samkvæmt þessum lögum ef eitthvað fer úrskeiðis. Þá mun spítalakerfið og Tryggingastofnun sem umbjóðandi hins opinbera væntanlega ekki sinna slíkum erindum. Þannig að annað hvort verða menn að hætta að liðsinna samstarfsfólkinu eða kaupa sér tryggingu og þá held ég að sé vænlegra til árangurs að vera með tryggingu."

Til góðs ef vinnuumhverfi stenst gæðakröfur

„Við erum einfaldlega að fara inn í allt annað vinnuumhverfi en var fyrir nokkurm árum. Það þarf ekki að breyta svo miklu fyrir lækna svo fremi sem



Flixonase -nú er rétti tíminn

Fluticasone propionate 50µg/sk



Flixonase er áhrifarikt og hraðvirkt nefúðasteralyf gegn ofnæmisbólgum í nefi. Flixonase er eina nefúðasteralyfið fyrir börn allt niður í 4 ára aldur og getur því átt sinn þátt í því að gera sumarið ánægjulegra og eftirminnilegra fyrir okkur öll.

Flixonase -líklega mest rannsakaða lyf sögunnar gegn bólgum í nefi [1].

GlaxoWellcome

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

Flixonase, Glaxo Wellcome
NEFÚÐALYF; RE 1g inniheldur: Fluticasonum INN, própíónat, 0,5mg, Benzalkonii chloridum 0,2mg, Phenethanolum 2,5mg, hjálparefni og Aqua purificata q.s. ad1g. Hver úðaskammtur inniheldur: Fluticasonum INN, própíónat, 50 míkróg. **Eiginleikar:** Lyfið er vatnslausn af flútíkasóni til staðbundinnar meðferðar á ofnæmisbólgum í nefslímhúð. Lyfið er barksteri með kröftuga bólgueyðandi verkun en hefur litlar almennar aukaverkanir, þar sem lyfið umbrotnar hratt í lifur í óvirkt umbrotsefni. Staðbundinn verkunartími er allt að 24 klst. **Ábendingar:** Til meðferðar á og til að fyrirbyggja ofnæmisbólgur í nefslímhúð. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir innihaldsefnum lyfsins. **Varúð:** Ekki er mælt með notkun lyfsins á meðgöngutíma. **Aukaverkanir:** þurrkur og erting í nefi og hálsi. Óþægilegt bragð og lykt. Blóðnasir hafa komið fyrir. **Skammtastærðir handa fullorðnum:** 2 úðanir í hvora nös einu sinni á dag. Í stöku tilvikum þarf að gefa lyfið tvisvar sinnum á dag. **Skammtastærðir handa börnum:** *Börn ára og eldri:* Sömu skammtar og handa fullorðnum, sbr. hér að framan. *Börn 4-11 ára:* Ein úðun í hvora nös einu sinni á dag. Lyfið er ekki ætlað börnum yngri en 4 ára. **Pakkningar og verð:** 16 ml (120 úðaskammtar) Verð: 2888 krónur. 13. 03. 00
Hverri pakkningu lyfsins skal fylgja leiðarvísir á íslenzku með leiðbeiningum um notkun þess.

Heimildir:
1. Risk-Benefit Assessment of Fluticasone Propionate in the Treatment of Asthma and Allergic Rhinitis. Stroms WW. Journal of Asthma 1998;35(4);313-336.

þeir eru að vinna í vinnumhverfi sem stenst gæðakröfur. Ég held að menn verði að hugsa sig um tvisvar varðandi tæki og tól og gæta þess að vinna eftir þeim stöðlum sem fagaðilar krefjast. Þetta skerpir á því að menn geri kröfum um gott vinnuumhverfi."

Beint út í verðlagið

„Ef við lítum á það sem snýr að tryggingafélögunum þá reikna ég með því að þau muni öll bjóða upp á tryggingu af þessu tagi. Það er hins vegar alveg óvíst hvað hún mun kosta. Þetta verður örugglega trygging til viðbótar þeirri tryggingu sem sjálfstætt starfandi læknar taka í dag og þar af leiðandi aukakostnaður."

Nú hefur verið sagt að setning laganna eigi ekki að breyta mjög miklu frá því sem nú er…

„Ég get ekki séð að nokkuð bendi til annars en þarna verði veruleg breyting. Með því að rýmka bótarétt og auðvelda fólki að sækja bætur munu tryggingafélögin hækka iðgjöldin. Það verða sjúklingurinn eða hið opinbera sem koma til með að borga að lokum. Þennan kostnað mun læknar ekki taka á sig, heldur verður því hleypt beint út í verðlagið."

Mun þetta setja svip á þær kjaraviðræður sem nú standa yfir?

„Við munum taka þetta upp um leið og við sjáum hvaða taxtar verða hjá tryggingafélögunum. Við verðum að semja um hærra verð á öllu sem við gerum ef við aukum kostnaðinn."

Trygging sem sjúklingar vissu ekki um

„Ég hef enga tölu yfir hversu oft sjúklingar nýta sér þá tryggingu sem sjálfstætt starfandi læknar eru með nú. Almennt held ég að sjúklingum sé ekki kunnugt um hana. Það hefur ekki farið fram nein opinber kynning á því og þar af leiðandi held ég að hún hafi verið lítið notuð af sjúklingum. Mig grunar að tryggingafélögin hafi sloppið ansi vel frá henni og við læknar þá auðvitað líka varðandi iðgjöldin. Ef málum fjölgar má eiga von á að iðgjöld hækki."

Skot út í loftið

„Það er reiknað með því í fylgiskjali með frumvarpinu að frumvarpið muni auka kostnað í kerfinu um allt að 220 milljónir á ári. Þetta eru miklir peningar, en ég held þó að menn séu að skjóta algjörlega út í loftið með þessum áætlunum. Það er í raun ekkert vitað. Ef hins vegar er litið til kostnaðar í öðrum löndum þá hef ég grun um að þessi upphæð sé gróflega vanáætluð. Ég dreg þessa ályktun af því sem ég hef í kringum mig."

Vildi sjá aðrar áherslur

„Það er líka annað sem kom mér á óvart. Öllu sem varðar aukaverkanir lyfja er algerlega ýtt út af borðinu. Mér finnst það afar sérkennilegt, því það getur orðið aukaverkun af lyfameðferð sem veldur tjóni, en þá þarf að sækja þann rétt eftir mjög erfiðum leiðum.

Það olli mér vonbrigðum varðandi þessi lög að ég hélt að með þeim ætti að færa þeim bætur sem hefðu orðið fyrir aukaverkunum af meðferð, lyfjum eða einhverju sem ekki væri saknæmt. Í lögunum er hins vegar fyrst og fremst verið að fjalla um það sem er að einhverju leyti saknæmt, bilun í tækjum, ranga meðferð og fleira því um líkt. Það er ekki nema einn liður af fjórum sem fjallar um aukaverkanir og annað sem ekki er saknæmt og þá með undantekningum."

Aukin skriffinnska

„Skriffinnska mun aukast til muna með tilkomu nýju laganna. Það mun meðal annars verða hjá Tryggingastofnun ríkisins sem sér um framkvæmdina hvað varðar þá einstaklinga sem vinna í opinberri þjónustu. Þar má gera ráð fyrir meiri vinnu sem fylgir framkvæmd laganna.

Lögin munu einnig auka á skriffinnskuna hjá læknum. Það er alveg óljóst hvort þeir geta rukkað fyrir allan þann tíma sem fer í svona lagað, hvort sem tjón verður metið bótaskylt eða ekki. Eftir sem áður þarf að senda inn alls kyns vottorð bæði til Tryggingastofnunar og tryggingafélaganna."

Með tryggingar í lagi fyrir áramót

Nú styttist tíminn til áramóta. Hvernig á að bregðast við? Munu læknar til dæmis hafa eitthvert samráð um að leita tilboða í tryggingarnar?

„Já, stórráð Læknafélags Reykjavíkur hefur rætt málið á fundum sínum og leitað verður útboða varðandi rekstarstöðvunartryggingu, mistakatryggingu og aðrar tryggingar sem nauðsynlegar eru. Það verður að vinna hratt, tíminn er naumur og tryggingafélögin ekki búin að gefa út gjaldskrár enda reglugerðin mjög seint á ferðinni frá ráðuneytinu. Það er alveg óþolandi hve seint ráðuneytið tekur við sér. Við verðum að sjá hvort tími vinnst til að gera þetta í samfloti. En það væri hið besta mál að standa saman frekar fleiri en færri og gæfi okkur betri stöðu gagnvart tryggingafélögunum.

Það eru reyndar fleiri tryggingar en þær sem varða sjúklingatrygginguna sem við munum reyna að spyrða saman. Sjálfstætt starfandi læknar þurfa að fara að velta fyrir sér hvort þeir þurfa ekki að hafa rekstrarstöðvunartryggingu. Menn geta orðið fyrir rekstrarstöðvun og verulegu tekjutapi eða tjóni þar af leiðandi. Ástæðurnar geta verið margar svo sem veikindi eða skemmdir á húsnæði og tækjum. Sjúklingatryggingin verður kannski til þess að læknar hugi betur að öllum sínum trygginum.

Það sem skiptir mestu er að menn gái að sér, séu með tryggingar og að þær séu í lagi. Annars geta þeir lent í slæmum málum."

-aób

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 flogaveikisköst, 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 kransæðastíflu, 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 barbítúröt, prímídón, hýdantóín, fenýlbútasón, rífampisín, 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 og verð 1. október 2000:** 21 stk. x 3. 2.232 kr.

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

Réttarbót fyrir sjúklinga Lítil breyting fyrir lækna

Rætt við Vilborgu Þ. Hauksdóttur

Í SÍÐASTA TÖLUBLAÐI LÆKNABLAÐSINS hófst umfjöllun um ný lög um sjúklingatryggingu. Í framhaldi umfjöllunarinnar er í þessu blaði meðal annars rætt við Vilborgu Þ. Hauksdóttur lögfræðing í Heilbrigðis- og tryggingamálaráðuneytinu, en hún kom að undirbúningi frumvarpsins sem varð að lögum nr. 111/2000 um sjúklingatryggingu. Vilborg var fyrst spurð um aðdraganda þess að lög um sjúklingatryggingu voru sett:

„Árið 1989 voru samþykkt á Alþingi lög (nr. 74/1989) sem nefnd hafa verið Karvelslög, eftir Karvel Pálmasyni þingmanni og verkalýðsforingja. Lögin veittu sjúklingum sem voru til meðferðar á sjúkrastofnunum rétt til bóta ef heilsutjón eða örorka varð vegna læknisaðgerða eða mistaka starfsfólks sem starfaði á þessum stofnunum. Karvel beitti sér fyrir setningu laganna eftir að hafa sjálfur orðið fyrir heilsutjóni eftir skurðaðgerð. Ekki var um sérlög að ræða heldur voru ákvæði sett í slysatryggingakafla almannatryggingalaganna og voru ákvæðin hugsuð sem bráðabirgðaúrræði þar sem síðar átti að setja sérstök sjúklingatryggingalög. Arnljótur Björnsson hæstaréttardómari, þáverandi prófessor við lagadeild Háskóla Íslands, var fenginn til að semja lagafrumvarp sem sniðið var eftir dönsku frumvarpi til laga um sjúklingatryggingu. Þetta frumvarp var lagt fram á Alþingi 1990-1991 en náði ekki fram að ganga. Danir samþykktu sín lög hins vegar árið 1992 og voru þar með þriðja Norðurlandaþjóðin sem setti sérlög um sjúklingatryggingu. Ísland er fjórða Norðurlandaþjóðin sem setur sérlög en Norðmenn hafa haft reglur um sjúklingatryggingu sem byggja á samkomulagi. Þannig voru það Svíar sem riðu á vaðið með löggjöf árið 1975, síðan Finnar árið 1987, Norðmenn settu reglur 1988 og Danir lög árið 1992.

Þetta mál var aftur tekið upp að frumkvæði núverandi heilbrigðis- og tryggingamálaráðherra en hún hafði áhuga á að koma málinu í gegn með hagsmuni sjúklinga í huga. Ráðherra vissi af fyrra frumvarpi og setti fljótlega af stað vinnu við að smíða nýtt frumvarp á grunni þess. Um 20 aðilar fengu frumvarpið til umsagnar á vinnslustigi, þar á meðal Læknafélag Íslands. Þær umsagnir leiddu til þess að frumvarpinu var breytt nokkuð. Flestar umsagnirnar voru reyndar mjög jákvæðar. Meðal nýrra ákvæða var að Tryggingastofnun ríkisins sæi um sjúklingatryggingu fyrir þá sem bera tjón í eigin áhættu og eru ekki skyldugir til að kaupa vátryggingu."

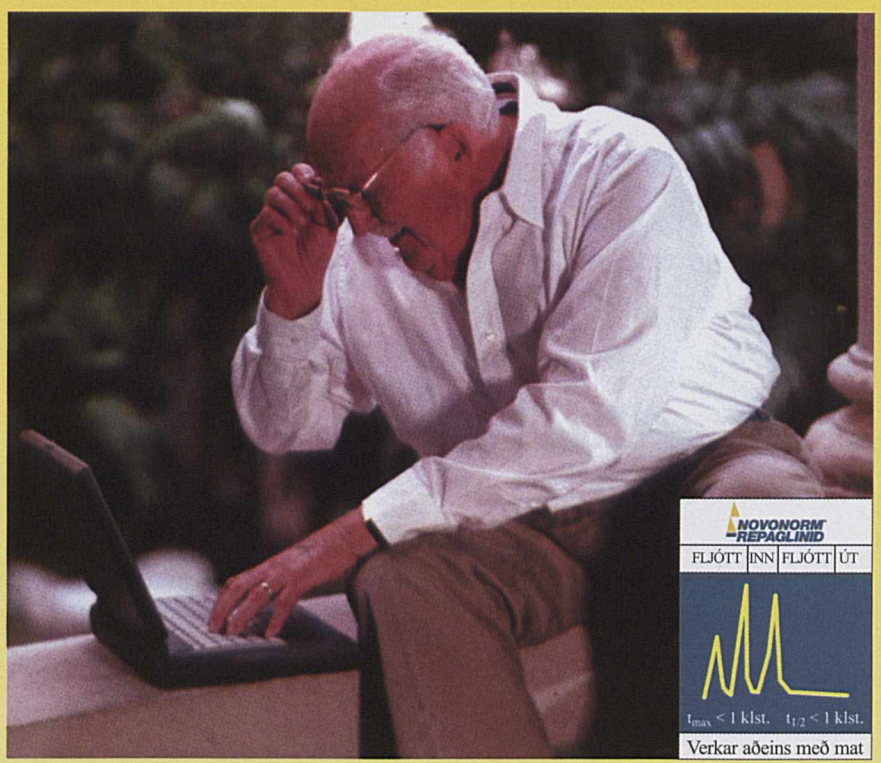
Til hverra ná lögin?

Getur þú skýrt það aðeins nánar? Til hverra ná lögin um sjúklingatryggingu og hverjir eru undanskildir?

„Lögin veita sjúklingum rétt til bóta ef þeir verða fyrir líkamlegu eða geðrænu tjóni hér á landi í tengslum við rannsókn eða sjúkdómsmeðferð á sjúkrahúsi, heilsugæslustöð eða annarri heilbrigðisstofnun, í sjúkraflutningum eða hjá heilbrigðisstarfsmanni sem starfar sjálfstætt og hlotið hefur löggildingu heilbrigðis- og tryggingamálaráðherra til starfans. Einnig eiga sjúklingar, sem brýn nauðsyn er að vista á erlendu sjúkrahúsi eða á annarri heilbrigðisstofnun erlendis og verða fyrir líkamlegu eða geðrænu tjóni í tenglsum við rannsókn eða sjúkdómsmeðferð á viðkomandi stofnun, rétt á bótum að frádregnum bótum sem þeir kunna að eiga rétt á í hinu erlenda ríki. Þeir sem gangast undir læknisfræðilega tilraun sem ekki er liður í sjúkdómsgreiningu eða meðferð á sjúkdómi eiga sama rétt og sjúklingar og það sama gildir um þá sem gefa vef, líffæri, blóð eða annan líkamsvökva. Bótaskyldir aðilar eru taldir upp í 9. grein laganna. Það eru allir sem veita heilbrigðisþjónustu, hvort sem er innan stofnana eða utan. Þeir eru heilsugæslustöðvar, sjúkrahús, heilbrigðisstofnanir, heilbrigðisstarfsmenn sem starfa sjálfstætt og hafa hlotið löggildingu heilbrigðis- og tryggingamálráðherra til starfans, Tryggingastofnun ríkisins vegna svokallaðra „siglinganefndarmála" og aðilar sem annast sjúkraflutninga.

Allir þessir aðilar eru vátryggingarskyldir en með þeim undantekningum sem taldar eru upp í 11. gr. laganna. Heilsugæslustöðvar, sjúkrahús og aðrar stofnanir sem ríkið á í heild eða að hluta geta borið tjón í eigin áhættu og þurfa ekki að kaupa vátryggingu. Lækni, sem vinnur ferliverk samkvæmt samningi við sjúkrahús í eigu ríkisins, er skylt að hafa í gildi vátryggingu (sjúklingatryggingu) nema kveðið sé á um ábyrgð sjúkrahúss í samningi starfsmannsins við sjúkrahúsið. Lögin hafa þar af leiðandi ekki áhrif á þá samninga um ferliverk sem þegar eru í gildi. Þeir sem sjá um sjúkraflutninga á vegum ríkisins bera einnig tjón í eigin áhættu. Þetta er í raun sama framkvæmd og fram að þessu hefur gilt hjá ríkinu að tjón eru borin í eigin áhættu og tryggingar ekki keyptar. Hins vegar er þessum aðilum heimilt að kaupa tryggingu samkvæmt 10. grein ef þeir kjósa

Sjúklingurinn ákveður hvenær hann borðar, ekki lyfið



NOVONORM® REPAGLINID

Verkar aðeins með mat

NovoNorm - Novo Nordisk
Töflur; A 10 B X 02 R * Hver tafla inniheldur: Repaglinidum INN 0,5 mg, 1 mg eða 2 mg. 1 mg og 2 mg töflurnar innihalda litarefni, gult eða rautt. Töflurnar eru hringlaga og kúptar og í þær grafið firmamerki Novo Nordisk – nautið Apis. **Ábendingar:** Repaglíníð er ætlað til meðferðar á sykursýki af týpu 2 (insúlín-óháð sykursýki) þegar ekki er lengur hægt að hafa stjórn á blóðsykri með mataræði, megrun og líkamsþjálfun. Repaglíníð er einnig hægt að nota samtímis metformíni hjá sjúklingum með týpu 2 sykursýki, þegar viðunandi blóðsykursstjórn hefur ekki náðst með metformíni einu sér. **Skammtar og lyfjagjöf:** Repaglíníð á að gefa fyrir máltíðir og stilla á skammta hvers einstaklings fyrir sig til að ná bestum árangri við stjórnun blóðsykurs. Repaglíníð á að taka inn rétt fyrir aðalmáltíðir. Upphafsskammtur: Ráðlagður upphafsskammtur er 0,5 mg. Ein til tvær vikur ættu að líða milli þess sem skömmtum er breytt (fer eftir blóðsykurssvörun). Ef verið er að skipta um sykursýkilyf til inntöku hjá sjúklingi er ráðlagður upphafsskammtur 1 mg. Viðhaldsskammtur: Hámarksskammtur, sem mælt er með að gefinn sé í einum skammti, er 4 mg, sem taka á inn í tengslum við aðalmáltíðir. Hámarksskammtur á sólarhring er 16 mg. **Frábendingar:** Þekkt ofnæmi fyrir repaglíníði eða einhverju hjálparefnanna í NovoNorm. Insúlínháð sykursýki; C-peptíð neikvæð. Ketónblóðsýring með dái eða án. Meðganga og brjóstagjöf. Börn yngri en 18 ára. Alvarlega skert nýrna- eða lifrarstarfsemi. Samtímis meðferð lyfja sem hafa áhrif á CYPA4. **Varnaðarorð og varúðarreglur: Almennt:** Samtímis notkun með metformíni eða insúlíni leiðir til aukinnar hættu á blóðsykursfalli. Þegar sjúklingur, sem hefur góða stjórn á blóðsykri fyrir tilstilli sykursýkilyfs til inntöku, verður fyrir álagi, til dæmis sótthita, áfalli, sýkingu eða skurðaðgerð getur blóðsykursstjórnin brugðist. Við slíkar kringumstæður getur verið nauðsynlegt að hætta notkun repaglíníðs og beita insúlínmeðferð tímabundið. **Sérstakir sjúklingahópar:** Ekki hafa verið gerðar klínískar rannsóknir á sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi. Ekki hafa verið gerðar rannsóknir á börnum né heldur unglingum undir 18 ára aldri og sjúklingum eldri en 75 ára. Því er ekki mælt með repaglíníð meðferð hjá þessum hópum sjúklinga. **Milliverkanir:** Eftirtalin efni geta aukið blóðsykurslækkandi áhrif repaglíníðs: MAO-hemlar, ósértækir beta-blokkar, ACE-hemlar, salisýlöt, NSAID lyf, oktreótíð, áfengi og vefaukandi sterar. Eftirtalin efni geta dregið úr blóðsykurslækkandi áhrifum repaglíníðs: Getnaðarvarnalyf til inntöku, tíazíð, barksterar, danazól, skjaldkirtilshormón og adrenvirk lyf. Beta-blokkar geta dulið einkenni blóðsykursfalls. Áfengi getur aukið og framlengt blóðsykurslækkandi verkun repaglíníðs. Engar rannsóknar hafa verið gerðar á notkun repaglíníðs hjá þunguðum konum og konum með barn á brjósti. Því er ekki hægt að leggja mat á öryggi af notkun lyfsins á meðgöngu. Repaglíníð finnst í mjólk tilraunadýra. Í ljósi þessa skal forðast notkun repaglíníðs á meðgöngu og konur með barn á brjósti eiga ekki að nota lyfið. **Aukaverkanir:** Líkt og við notkun annarra blóðsykurslækkandi lyfja geta komið fram einkenni blóðsykursfalls eftir inntöku repaglíníðs. Oftast eru þessi einkenni væg og auðvelt að meðhöndla þau með því að borða kolvetni. Í alvarlegum tilvikum getur verið nauðsynlegt að gefa glúkósu sem innrennsli í æð. Sjóntruflanir: Þekkt er að breytingar á þéttni blóðsykurs geta leitt til tímabundinna sjóntruflana, sérstaklega í upphafi meðferðar. Einungis hefur verið greint frá mjög fáum slíkum tilvikum í upphafi repaglíníðmeðferðar. Í klínískum rannsóknum hefur ekkert þessara tilvika gefið tilefni til að hætta meðferð með repaglíníði. Óþægindi frá meltingarvegi: Í klínískum rannsóknum hefur verið greint frá óþægindum frá meltingarvegi, t.d. kviðverkjum, niðurgangi, ógleði, uppköstum og hægðatregðu. Tíðni og alvarleiki þessara einkenna var í engu frábrugðið því sem þekkist við notkun annarra blóðsykurslækkandi lyfja til inntöku. Lifrarensím: Greint hefur verið frá einstaka tilvikum um aukningu á lifrarensímum í tengslum við meðferð með repaglíníði. Flest voru þau væg og tímabundin og mjög fáir sjúklingar hættu meðferðinni vegna aukningar á lifrarensímum. Ofnæmi: Ofnæmi í húð, sem lýsir sér með kláða, útbrotum og ofsakláða, getur komið fram. **Ofskömmtun:** Komi einkenni blóðsykurfalls (svimi, aukin svitamyndun, höfuðverkur ofl.) fram, þarf að bregðast við á réttan hátt til að leiðrétta of lágan blóðsykur (borða kolvetni). Alvarlegt blóðsykursfall með krömpum, meðvitundarleysi eða dái er meðhöndlað með glúkósu í bláæð. Texti styttur, frekari upplýsingar, sjá sérlyfjaskrá. **Pakkningar og verð í október 2000:** Töflur 0,5 mg: 30 stk. (þynnupakkað) kr. 1.330; 90 stk. (þynnupakkað) kr. 3.427. Töflur 1 mg: 30 stk. (þynnupakkað) kr. 1.692; 90 stk. (þynnupakkað) kr. 4.003. Töflur 2 mg: 30 stk. (þynnupakkað) kr. 1.857; 90 stk. (þynnupakkað) kr. 4.670. Texti samþykktur 4. október 2000. **Afgreiðslutilhögun og greiðslufyrirkomulag:** Lyfið er lyfseðilskylt og að fullu greitt af Tryggingastofnun. **Umboðs og dreifingaraðili:** Pharmaco hf., Hörgatúni 2, 210 Garðabæ.

Novo Nordisk

Novo Nordisk Scandinavia A/B

Einkaumboð á Íslandi:
Pharmaco hf.
Hörgatúni 2
Pósthólf 200
212 Garðabær
Sími 535 7000



Vilborg Þ. Hauksdóttir.

það frekar. Þannig eru það þeir sem eru sjálfstætt starfandi heilbrigðisstarfsmenn og stofnanir sem ekki eru í eigu ríkisins sem er skylt að kaupa sér vátryggingu."

Reglugerðir og kynning

Í ráðuneytinu hefur að undanförnu verið unnið hörðum höndum að því að semja tvær reglugerðir sem kveða nánar á um framkvæmd laganna. Annars vegar er það reglugerð samkvæmt 10. grein laganna sem undirrituð var 13. október síðastliðinn. Þar er meðal annars kveðið á um lágmark vátryggingarfjárhæðar innan hvers árs og framkvæmd vátryggingarskyldu. Hins vegar er það reglugerð samvkæmt 14. grein laganna þar sem kveðið er á um starfsemi og málsmeðferð sjúklingatryggingar Tryggingastofnunar ríkisins. Auk þess er ráðuneytið að beita sér fyrir kynningu á lögunum. Því liggur beint við að spyrja næst um reglugerðirnar.

„Eins og ég hef greint frá þá var fyrri reglugerðin undirrituð af ráðherra 13. október síðastliðinn en hún fjallar um vátryggingar þeirra sem veita heilbrigðisþjónustu. Við undirbúning reglugerðarinnar var haft samband við þá aðila sem mest koma að framkvæmdinni, það er tryggingfélögin, og Læknafélagið. Undirbúningur að síðari reglugerðinni um starfsemi og málsmeðferð Tryggingastofnunar ríkisins er hafinn en stefnt er að því að þeirri vinnu verði lokið í þessum mánuði. Reglugerðardrögin eru unnin í samvinnu við Tryggingastofnun þar sem mikilvægt er að stofnunin komi sínum sjónarmiðum að."

Ábyrgð án sakar

Hvernig eru íslensku lögin samanborið við lög annarra landa?

„Sjúklingatrygging er sérnorrænt fyrirbrigði. Það var alltaf ætlunin að við fylgdum fordæmi hinna Norðurlandanna enda hefur reynsla þeirra af sjúklingatryggingu verið mjög góð. Okkar lög eru um margt lík lögum á hinum Norðurlöndunum, einkum í Danmörku, en þó göngum við skrefi lengra en Danir og förum að ráði Finna og Svía með því að láta lögin einnig ná til einkarekinnar heilbrigðisþjónustu, til dæmis sjálfstætt starfandi lækna. Í Danmörku taka lögin aðeins til opinberrar heilbrigðisþjónustu. Ég var í ágústmánuði síðastliðnum á ráðstefnu í Finnlandi þar sem sjúklingatrygging á Norðurlöndunum var kynnt því hún þykir mjög sérstök. Bretar hafa verið að velta sjúklingaryggingum fyrir sér en það mál er enn í skoðun hjá þeim.

Bandaríkjamennirnir á ráðstefnunni sýndu sjúklingatryggingunni mikinn áhuga þrátt fyrir að kerfið hjá þeim sé gerólíkt norræna kerfinu. Þeir voru meðal annars að velta því fyrir sér hvort bótafjárhæðirnar væru ekki allt of lágar, en þá var þeim bent á að sjúklingar á Norðurlöndum þurfi ekki að leggja sérstaklega út fyrir kostnaði af sjúkrahúsþjónustu og annarri læknisþjónustu. Það skýrði ef til vill lægri bótafjárhæð. Reynsla Norðurlandanna hefur verið sú að dómsmálum hefur fækkað verulega enda er þetta greiðari leið fyrir sjúkling til að fá bætur. Ekki er verið að leita að sökudólgi samkvæmt lögunum þar sem þau ganga út frá ábyrgð án sakar. Í Svíþjóð eru til að mynda aðeins 10-15 dómsmál á ári sem þeir telja mjög lítið. Umfjöllun um dómsmál er mjög neikvæð og sjúklingatrygging er því talin mun betri kostur. Með þessum lögum er tryggt að ef fólk á rétt á bótum geti það fengið þær án þess að þurfa að vera að togast á um þær fyrir dómstólum."

Fylgjumst með reynslu hinna Norðurlandanna

Nú hefur verið haft á orði að kröfum kunni að fjölga í kjölfar laganna. Hver er þín skoðun á því?

„Ég er ekki viss um að þeim fjölgi umfram það sem reiknað var með samkvæmt lögunum. Þetta er víðtækari trygging, mun víðtækari en sjúklingatrygging samkvæmt Karvelslögunum sem gildir í dag, og auðveldara er að sækja rétt sinn heldur en ef fara þarf fyrir dómstóla. Það má vel vera að lögin verði til þess að fólk sendi frekar inn umsókn um bætur og láti reyna á þau.

Við lítum talsvert til framkvæmdarinnar í Danmörku en þar er komin átta ára reynsla á lögin. Þar var þróunin sú að fyrstu árin voru umsóknir talsvert fleiri en afgreidd mál en eftir sex ár virðist vera komið á jafnvægi. Það kom líka í ljós að málum fjölgaði á hverju ári fyrstu fimm árin en nú virðist sem þeim sé hætt að fjölga. Við gerum ráð fyrir svipaðri þróun hér á landi. Danir gefa út ársskýrslur um framkvæmd laganna og þar eru birt ágrip úrskurða. Það tel ég mjög til fyrirmyndar og geri ráð fyrir að Tryggingastofnun ríkisins byggi ársskýrslu sína um

sjúklingatryggingu, samkvæmt 17. gr. laganna, upp á svipaðan hátt. Ég reikna einnig með því að Tryggingastofnun og tryggingafélögin líti til framkvæmdarinnar á hinum Norðurlöndunum, sérstaklega Danmerkur, við framkvæmdina."

Áttu von á því að lögin reynist fullnægjandi?

„Já, miðað við hvernig til hefur tekist á hinum Norðurlöndunum. Í lögunum er ákvæði um að þau skuli endurskoðuð innan fjögurra ára og ef einhverjir hnökrar koma fram má lagfæra þá við það tækifæri. Auk þess er rétt að benda á að sjúklingur getur áfrýjað niðurstöðu Tryggingastofnunar til úrskurðarnefndar almannatrygginga vegna umsókna sem berast stofnuninni.

Þegar umsókn fer til tryggingafélags þá hefur tryggingafélagið ákveðið ferli eða kæruleið hjá sér. Tjónanefnd vátryggingafélaganna sem skipuð er fulltrúum frá Sambandi íslenskra tryggingafélaga fjallar um ágreiningsmál. Sé fólk ekki sátt við þeirra niðurstöðu er hægt að leita til úrskurðarnefndar í vátryggingamálum sem skipuð er fulltrúum frá Sambandi íslenskra tryggingafélaga, fjármálaeftirlitinu og Neytendasamtökunum."

Lög um lyfjatjónstryggingu gætu fylgt í kjölfarið

Hvað með undantekningar frá bótaábyrgð, svo sem í 3. grein þar sem segir að bætur greiðist ekki ef rekja má tjón til eiginleika lyfs sem notað er við rannsókn eða sjúkdómsmeðferð?

„Í því tilviki eru það lög um skaðsemiábyrgð sem gilda. Ef um tjón er að ræða vegna hættulegra eiginleika lyfs er það á ábyrgð framleiðanda. Hins vegar fellur röng lyfjagjöf undir sjúklingatrygginguna. Það gæti verið ástæða til að setja sérstök lög um lyfjatjónstryggingu eins og gert hefur verið í Danmörku og Finnlandi. Ráðherra hefur falið lögfræðiskrifstofu ráðuneytisins að kanna eða undirbúa slíka löggjöf og er það í skoðun núna.

Þá ætti að vera öruggt að engin tjón féllu utan kerfa."

Kostnaður við framkvæmd laganna

Fjármálaráðuneytið metur kostnaðarauka ríkisins vegna setningar laganna 100-220 milljónir á ári, heldur þú að það sé raunhæft?

„Mér þykir þetta frekar há tala. Séu tölur frá hinum Norðurlöndunum skoðaðar sést að þessi trygging fer mjög hægt af stað. Fyrstu fimm til sjö árin er þessi tala áreiðanlega ekki raunhæf og þegar jafnvægi verður komið á er talan einnig í hærri kantinum að mínu mati. Þess ber að geta að hér á landi er fimm milljón króna þak á bótunum, sem er ekki á hinum Norðurlöndunum. Hins vegar gerir Fjármálaráðuneytið ráð fyrir að aukakostnaður hjá Tryggingastofnun sé um fjórar milljónir og það held ég að sé nærri lagi. Þar er fyrir hendi ákveðin þekking og reynsla sem hægt er að byggja á, þeir eru einnig með greiðslukerfi og tölvukerfi. Við undirbúning laganna kom fram að Tryggingastofnun hafði áhuga á því að sjúklingtrygging yrði þar áfram. Þó þetta sé ekki hefðbundið hlutverk Tryggingastofnunar þá er hún vel í stakk búin til að taka við því að mínu mati. Kostnaðurinn verður vonandi minni en áætlanir segja til um en samt er það alveg rétt að þetta er dýr trygging og það er talið réttlætanlegt til að ná fram þeirri réttarbót sem sjúklingum er veitt með lögunum."

Hvað með kostnaðarauka sjálfstætt starfandi lækna?

„Þeir eru flestir með tryggingu nú þegar og ég veit ekki betur en gert sé ráð fyrir þeim útgjaldalið í samningum þeirra við Tryggingastofnun. Eftir þeim upplýsingum sem við fengum frá tryggingafélögum ætti þessi lagasetning ekki að leiða til mikillar aukningar á kostnaði. En við eigum eftir að sjá hvernig það verður."

Undarlega hljótt um lögin

Hvernig verður eftirliti með tryggingaskyldunni háttað?

„Í lögunum segir að binda megi starfsleyfi stofnana og heimild heilbrigðisstétta til að starfa sjálfstætt því að vátryggingarskyldu samkvæmt lögunum sé fullnægt. Ennfremur er heimilt samkvæmt reglugerðinni, sem undirrituð var 13. október síðastliðinn, að stöðva greiðslur Tryggingastofnunar ríkisins til þeirra sem fá greiðslur á grundvelli samnings við stofnunina. Í þessu felst töluvert eftirlit. Nú, þá er sjálfstætt starfandi heilbrigðisstarfsmönnum, þar á meðal læknum, skylt að senda Heilbrigðis- og tryggingamálaráðuneytinu eigi síðar en 31. desember næstkomandi, staðfestingu á að þeir hafi í gildi vátryggingu, sem uppfyllir skilyrði laganna. Um leið og trygging hefur verið keypt ætti einnig að vera auðveldara að fylgjast með að vátryggingarskyldunni sé fullnægt því tryggingafélagi er skylt að tilkynna Heilbrigðis- og tryggingamálaráðuneytinu ef trygging fellur úr gildi.

Mér hefur fundist undarlega hljótt um þessi lög. Þeir heilbrigðisstarfsmenn sem eru sjálfstætt starfandi þurfa að kaupa sér tryggingu fyrir 1. janúar 2001. Það er því brýnt að þeir fari að huga að sínum málum. Það er sérkennilegt að þessi lög skuli ekki hafa fengið mikla umfjöllum því þau eru svo ótvíræð réttarbót fyrir sjúklinga. Tryggingastofnun kemur til með að sjá um kynningu á lögunum fyrir almenning og þeirri kynningu þarf að hrinda sem fyrst af stað. Þar fyrir utan þarf að vera búið að útbúa umsóknareyðublöð því frá og með áramótum verður að vera hægt að leggja inn umsóknir um bætur samkvæmt lögunum."

-aób

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, áráttu- og þráhyggjuröskun, almenn kvíðaröskun, félagsfælni og víðáttufælni.[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 víðáttufælni. 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 vitahring 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 liða 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 fentiazinflokki og lyfja við hjartsláttartruflun af flokki IC (flekaínið) vegna áhrifa á cytochrom P450-kerfið í lifur. Kinidin getur hindrað niðurbrot paroxetins. Paroxetin hefur áhrif á verkun cimetidins, fenytoins, móklóbemíðs, selegilíns auk þrihringlaga 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 uppréttri 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 gnista 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 hámarkskammtur 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.

SmithKline Beecham Pharmaceuticals

Twinrix®

Samsett bóluefni gegn lifrarbólgu A og B.



SB

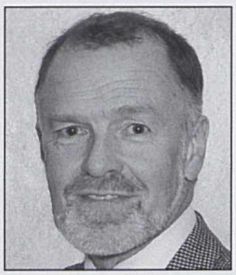
SmithKline Beecham

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 Á 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

Leynikrabbamein



Jóhann Heiðar Jóhannsson
Netfang: johannhj@landspitali.is

Eins og fram kom í 118. pistli hefur **carcinoma occulta** fengið íslenska heitið *leynikrabbamein* í Íðorðasafninu og sér undirritaður ekki ástæðu til að gera tillögu um að breyta því. Aðrar samsetningar Íðorðasafnsins, þar sem **occult** kemur fyrir, eru samræmdar og nota orðhlutann *leyni-*. Í almennum orðabókum má finna viðtekin heiti á ýmsum fyrirbærum sem starfa á laun, *leynifélag*, *leynilögregla, leyniskytta, leynivínsali* og *leynipjónusta*. Segja má þó að í almennu máli sé nokkur hefð fyrir því að þýða **occult** með orðhlutanum *dul-* eða *dular-*. Með þeirri aðferð gæti **carcinoma occulta** fengið heitið *dulkrabbamein*. Ágóðinn við það er sá að auðveldara verður þá að muna hvert erlenda heitið er. Mestur yrði ágóðinn þó ef tækist að finna nýtt íslenskt heiti sem vísaði í tvö aðaleinkenni occult carcinoma: að liggja í leyni og að hafa sent frá sér meinvörp.

Meinvörp

Í framhaldi af umræðu um krabbamein má rifja upp þýðingar Íðorðasafnsins á gríska heitinu **metastasis**, *meinvarp, meinrek*, *meinsáð, sáðmein*. Læknisfræðiorðabók Stedmans gefur til kynna að metastasis hafi verið notað á þrjá vegu: 1. um tilfærslu sjúkdóms eða tjáningarmerkja hans frá einum líkamshluta til annars og tekur dæmi um hettusótt, þegar sjúkdómurinn virðist hlaupa úr munnvatnskirtlunum niður í eistun; 2. um útbreiðslu staðbundins sjúkdóms til annarra svæða, svo sem útbreiðslu illkynja æxlis frá frumæxli til fjarlægra staða; 3. um flutning baktería frá einum líkamshluta til annars, ýmist með blóði eða vessa.

Tilefni upprifjunar er íslensk þýðing á ensku sögninni **to metastasize**. Íðorðasafn lækna gefur eingöngu miðmyndina af íslensku sögninni að varpa, það er að segja að *meinvarpast*. Undirritaður heyrði hins vegar virtan og smekkvísan starfsbróður nota sögnina *að verpa*. Hann sagðist líta svo á að frumæxlið **verpti** til annarra staða og vildi ekki ljá máls á þeirri túlkun að frumæxlið **varpaði** til annarra staða. Hann bar fyrir sig nafnorðið **varp**, sem hann sagði í sinni sveit hafa verið notað um *það að verpa* og *stað þar sem fuglar verpa*. Tilvísun undirritaðs í Íslenska orðabók Máls og menningar, *kast, það að kasta, varpa*, lét hann sér í léttu rúmi liggja.

Fram til þessa hafði undirritaður ekki kynnst öðru en að heitið **meinvarp** væri sambærilegt við **kúluvarp**. Rétt er að minna á að nafnorðið meinvarp er annars vegar notað um ferilinn, það að varpa, og hins vegar um viðfangið, það sem varpað er. Gaman væri að heyra frá fleiri læknum um þetta efni.

Mismunargreining

Í 61. pistli (Læknablaðið 1995; 81: 75) var rætt um **differential diagnosis** sem Íðorðasafn lækna nefnir *mismunargreiningu* eða *samanburðargreiningu*. Undirritaður lýsti þá skoðun sinni á íslensku heitunum með þessum orðum: *Íslenska heitið* ***samanburðargreining*** *lýsir einkar vel því sem við er átt, sjúkdómsmerki eru borin saman og aðgreining sjúkdóma gerð. Heitið* ***mismunargreining*** *er ef til vill torræðara við fyrstu sýn, en verður þó vel skiljanlegt við nánari skoðun. Finna þarf mismun á teiknum og einkennum þeirra sjúkdóma sem til greina koma.*

Því er þetta tekið upp að nú gætir tilhneigingar til að sleppa „r"-inu úr **mismunargreining** og skrifa „mismunagreining". Þetta hefur undirritaður ætíð talið að væri ritvilla og haft Íðorðasafn lækna sér til stuðnings. Uppfletting í því sýnir að heitið er dregið af nafnorðinu **mismunur** sem í eignarfalli er **mismunar**. Uppfletting í Íslenskri orðabók Máls og menningar leiðir þó í ljós að til er einnig nafnorðið mismuni, sömu merkingar, sem mundi þá verða **mismuna** í eignarfalli. Undirrituðum finnst ólíklegt, að þeir sem sleppa „r"-inu, geri það meðvitað og af þessari ástæðu. Verðum við ekki að láta Íðorðasafnið ráða?

Slettur og slangur

Fyrst á annað borð er búið að opna nöldurskjóðuna, þá er rétt að víkja að málfari fyrirlesara eins á fræðslufundi á liðnum vetri. Svo langt er um liðið að hann þekkist örugglega ekki af tilvitnuðum dæmum. Þó efnið væri vel valið og efnistök með ágætum, þá gilti ekki það sama um notkun fræðiheita. Sletturnar gengu yfir áheyrendur í gusum. Í flestum tilvikum var um að ræða einföld heiti sem auðvelt hefði verið að íslenska, eins og dæmin sýna: **dókúmenntasjón** (skráning, skjölun), **effektinn** (áhrifin), **fílterinn** (sían), **inndíkasjón** (ábending), **jatrógen** (af völdum lækna), **klíentelið** (sjúklingarnir, viðskiptavinirnir), **konntrólið** (viðmiðið), **kúrvan** (línuritið), **massívur** (stór, mjög stór, þéttur), **metabólismi** (efnaskipti), **mínímal** (lágmarks-), **prófílaktískt** (til forvarnar) og **siggnifíkant** (marktækur).

Dægradvöl

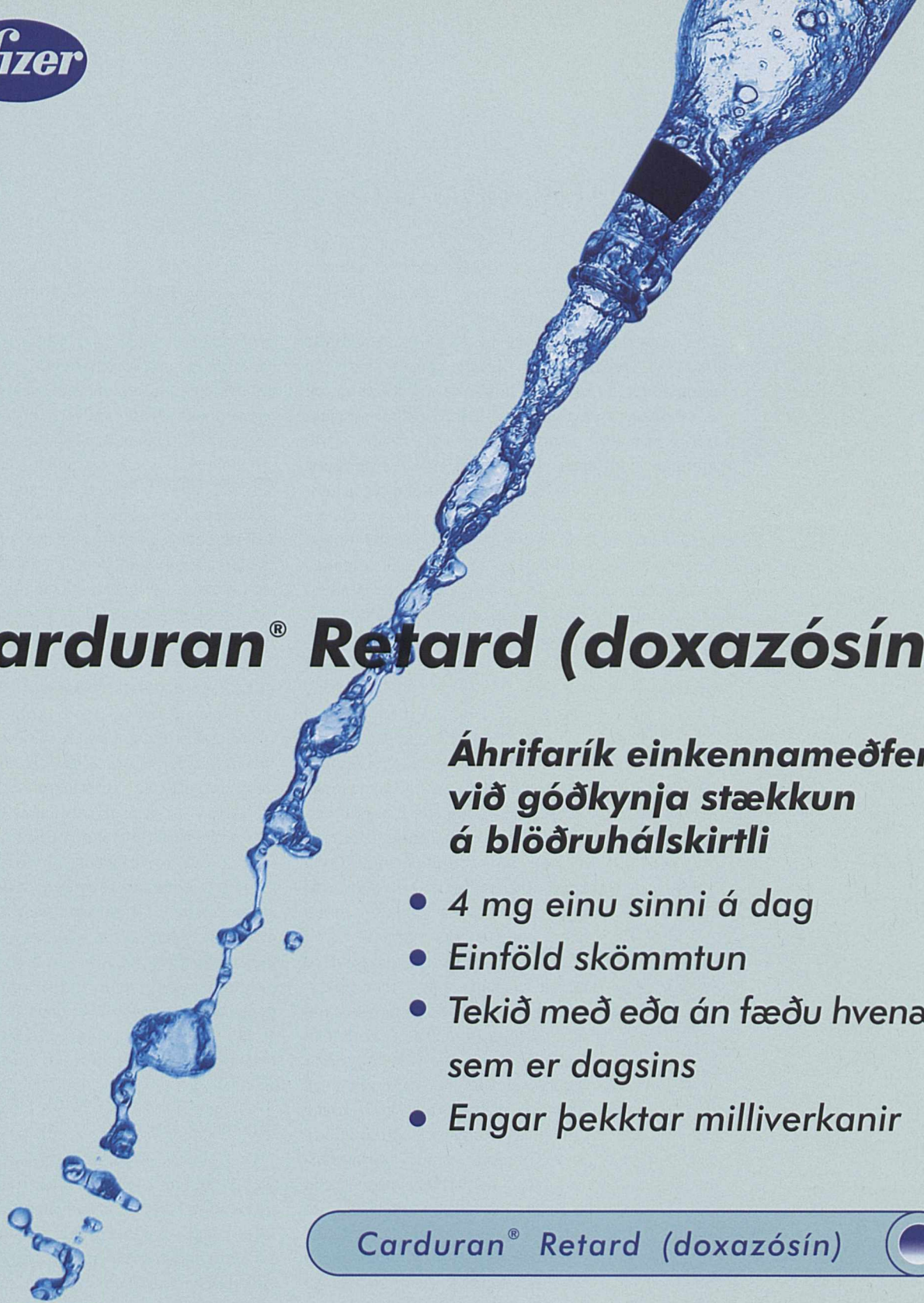
Í síðasta pistli var dægradvölin úr bókinni *Heilsurækt og mannamein*, sem út kom árið 1943, nánar tiltekið úr kaflanum *Aðferðir til þess að halda mönnum sjúkdómum í skefjum*, bls. 204. Höfundur kaflans er *Niels Dungal*, prófessor í meinafræði, og var hann að leiðbeina um það hvernig forðast ætti sýkla. Dægradvölin í þetta skipti er heldur eldri, eins og sjá má af stafsetningunni .

Dægradvöl II.

Um hvað er rætt og hver er höfundurinn?

„Það verður því að leggja ríkt kapp á, að veikin sje uppgötvuð í tíma, hjá þeim sem hana fá. En þetta hvílir að mestu leyti á sjúklingunum sjálfum, og útheimtir fyrst og fremst þekkingu á háttalagi veikinnar. Í öðru lagi athygli og eftirtekt, en umfram allt áhuga og framtakssemi. - Það er til lítils gagn, þó menn fái grun um að ekki sje allt með feldu hvað ---- ------ snertir, ef sá grunur er jafnharðan kæfður í sinnuleysi og trassaskap."

Pfizer



Carduran® Retard (doxazósín)

Áhrifarík einkennameðferð við góðkynja stækkun á blöðruhálskirtli

- 4 mg einu sinni á dag
- Einföld skömmtun
- Tekið með eða án fæðu hvenær sem er dagsins
- Engar þekktar milliverkanir

Carduran® Retard (doxazósín)

Carduran Retard. **FORÐATÖFLUR; C 02 C A 04 R E**
Hver forðatafla inniheldur: Doxazosinum INN, mesýlat, 5,093 mg, samsvarandi Doxazosinum INN 4 mg. Ábendingar: Háþrýstingur. Einkennameðferð fram að skurðaðgerð vegna stækkunar á blöðruhálskirtli. Skammtar og lyfjagjöf: Háþrýstingur: Fullorðnir: Venjulegur skammtur er 4 mg einu sinni á dag. Ef nauðsyn krefur má auka skammt í 8 mg einu sinni á dag. Carduran Retard má nota eitt sér eða með öðrum efnum, t.d. tíazíðþvagræsilyfjum, beta-blokkurum, kalsíumgangalokum eða ACE-hemlum. Einkennameðferð vegna stækkunar á blöðruhálskirli: Fullorðnir: Venjulegur skammtur er 4 mg einu sinni á dag. Ef nauðsyn krefur má auka skammt í 8 mg einu sinni á dag. Carduran Retard má nota hjá sjúklingum með stækkun á blöðruhálskirtli hvort sem þeir eru með hækkaðan blóðþrýsting eða ekki, þar sem breytingar á blóðþrýstingi hjá sjúklingum sem ekki eru með háþrýsting, er klínískt ómarktæk. Hjá sjúklingum með háþrýsting eru báðir sjúkdómar meðhöndlaðir samtímis. Hámarksskammtur sem mælt er með er 8 mg einu sinni á dag. Töflurnar má taka með eða án matar. Töflurnar á að gleypa í heilu lagi með nægilegum vökva. Aldraðir: Sömu skammtar og tilgreindir eru handa fullorðnum. Sjúklingar með skerta nýrnastartsemi: Venjulegir skammtar. Sjúklingar með skerta lifrarstarfsemi: Sjá kaflann Varúð. Börn: Ekki er mælt með notkun lyfsins handa börnum. Frábendingar: Ofnæmi fyrir lyfinu eða skyldum lyfjum. Notkun Carduran Retard er frábending hjá sjúklingum með sögu um teppu í meltingarvegi eða þrengsli í vélinda eða meltingarfærum. Varúð: Leiðbeiningar fyrir sjúkling: Sjúklingar skulu upplýstir um að gleypa á Carduran Retard forðatöflurnar heilar. Sjúklingarnir mega hvorki tyggja, skipta né mylja töflurnar. Í Carduran Retard er lyfjaefnið í hýði sem frásogast ekki en er sérstaklega gert þannig að efnið losnar smám saman. Þegar því er lokið skilst töfluhýðið tómt úr líkamanum. Sjúklingunum skal því sagt að þeir þurfi ekki að hafa áhyggjur af því þótt þeir sjái stöku sinnum eitthvað í hægðunum sem líkist töflu. Sjúklingar með bráða hjartasjúkdóma: Eins og við á um öll önnur æðavíkkandi blóðþrýstingslækkandi lyf á að gefa sjúklingum doxazósín með varúð ef þeir eru með eftirtalda bráða hjartasjúkdóma: lungnabjúg vegna ósæðarþrengsla eða míturlokuþrengsla, hjartabilun við há afköst (high output), hægri hjartabilun vegna lungnablóðreks eða gollurshússvökva og hjartabilun. Sjúklingar með skerta lifrarstartsemi: Eins og við á um öll lyf, sem umbrotna að fullu í lifur, á að gefa sjúklingum doxazósín með varúð ef þeir hafa einhver merki um vægt skerta eða meðalskerta lifrarstarfsemi (sjá kafla um lyfjahvörf). Þar sem engin klínísk reynsla liggur fyrir um notkun lyfsins hjá sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi er ekki mælt með notkun þess hjá þeim. Milliverkanir við lyf eða annað: Engar milliverkanir eru þekktar, en doxazósín eykur blóðþrýstingslækkandi áhrif annarra blóðþrýstingslækkandi lyfja. Meðganga og brjóstagjöf: Lyfið á hvorki að nota á meðgöngutíma né hjá konum með barn á brjósti þar sem reynsla liggur ekki fyrir. Akstur og stjórnun vinnuvéla: Lyfið getur dregið úr hæfni manna til aksturs bifreiða og stjórnunar annarra véla, einkum í upphafi meðferðarinnar. Aukaverkanir: Í klínískum samanburðarrannsóknum voru algengustu aukaverkanirnar af völdum Carduran Retard eftirtaldar: Algengar (>1%): Almennar: Svimi, höfuðverkur, vanlíðan, þreyta, þróttleysi, bjúgur, svefnhöfgi. Hjarta og æðakerfi: Lágur blóðþrýstingur í uppréttri stöðu. Meltingarfæri: Niðurgangur, ógleði, uppköst, magabólga. Ónæmisfræði: Nefslímubólga. Aukaverkanir af Carduran Retard eru að öðru leyti svipaðar og aukaverkanir af völdum venjulegra doxazósín taflna. Sömu aukaverkanir koma fram hjá öldruðum og þeim sem yngri eru. Lyfjahvörf: Frásog: Eftir inntöku lækningalegs skammts frásogast Carduran Retard vel og nást hámarksgildi í blóði um 8-9 klst. eftir inntöku. Rannsóknir á lyfjahvörfum lyfsins hafa ekki leitt í ljós marktækar breytingar hjá öldruðum í samanburði við yngri sjúklinga. Umbrot/útskilnaður: Útskilnaður úr blóði er í tveimur fösum og er helmingunartími útskilnaðar í lokafasa 22 klst., sem er grundvöllur þess að lyfið er gefið einu sinni á sólarhring. Útlit: Forðatöflur 4 mg: Kringlóttar, kúptar, hvítar, filmuhúðaðar töflur um 9,0 mm í þvermál og með deiliskoru á annarri hliðinni. Pakkningar og verð 1. desember 1999: Forðatöflur 4 mg: 28 stk. (þynnupakkað) 2.980 kr.; 98 stk. (þynnupakkað) 8.488 kr. **Sjá nánari upplýsingar um lyfið í sérlyfjaskrártexta í Fréttabréfi Lyfjanefndar ríkisins í október 1999**. Umboð á Íslandi: Pharmaco hf., Hörgatúni 2, Garðabæ.

Faraldsfræði í dag



María Heimisdóttir
Netfang: mariah@decode.is

Hér hefur göngu sína nýr dálkur sem María Heimisdóttir sérfræðingur í faraldsfræði og heilbrigðisrekstrarhagfræði mun hafa umsjón með. Vonandi verða þessir pistlar sem flestum til gagns og jafnvel gamans. Lesendur eru hvattir til að senda inn spurningar sínar, ábendingar um áhugaverð viðfangsefni eða athugasemdir um það sem betur mætti fara.

HVERT ER GILDI FARALDSFRÆÐI FYRIR LÆKNA Í DAG? Þetta er jú ein elsta grein læknisfræðinnar og grundvöllur hennar eru rannsóknir á dreifingu og tíðni sjúkdóma og tengslum áhættuþátta og sjúkdóma. Hvaða erindi hefur slík risaeðla við nútímalækna? Hafa ekki tilraunavísindi leyst þessi fræði að mestu leyti af hólmi? Vissulega hefur hlutverk greinarinnar breyst í aldanna rás, meðal annars vegna stórstígra framfara á sviði tilraunavísinda. Ekki hefur þó dregið úr hagnýti hennar fyrir almenna lækna. Þvert á móti, aðferðir og hugtök klassískrar faraldsfræði má færa í nútímabúning, helst hversdagsföt, og nota í daglegu starfi lækna.

Tilgangurinn með þessum pistlum er einmitt að auðvelda læknum að viðhalda og auka þekkingu sína á hagnýtri faraldsfræði og að kynna nútímanotkun á þeim verkfærum sem greinin býr yfir. Rædd verða grundvallaratriði faraldsfræði; rannsóknaraðferðir, úrvinnsla og túlkun niðurstaðna. Megináhersla verður lögð á hagnýta skilgreiningu, notkun og túlkun almennra hugtaka en formúlur og fræðilegar vangaveltur að mestu látnar liggja milli hluta. Reynt verður að endurspegla málefni líðandi stundar eftir föngum og taka fyrir efni sem tengjast þróun íslenskra heilbrigðismála. Þannig mætti til dæmis spjalla um notkun faraldsfræðilegra aðferða til að skipuleggja og meta árangur eða áhrif stefnubreytinga eða nýjunga á heilbrigðissviði. Jafnframt verður leitast við að kynna nýstárlegar og áhugaverðar útfærslur eða notkun á aðferðum faraldsfræðinnar. Þar má nefna gerð klínískra leiðbeininga og annarra hjálpartækja við ákvarðanatöku og mat á tækninýjungum (medical technology evaluation). Síðast en ekki síst verður rætt um notagildi faraldsfræðilegra aðferða til að henda reiður á öllum þeim rannsóknarniðurstöðum, fræðigreinum og öðrum upplýsingum sem dynja á læknum. Dæmi um slíkar aðferðir eru hnitmiðuð nálgun við lestur og mat á vísindagreinum, læknisfræði byggð á sönnunum (evidence-based medicine) og notkun klínískrar faraldsfræði við val á rannsóknum og túlkun niðurstaðna. Þannig skortir ekki hagnýt og skemmtileg viðfangsefni og því rétt að hefjast þegar handa.

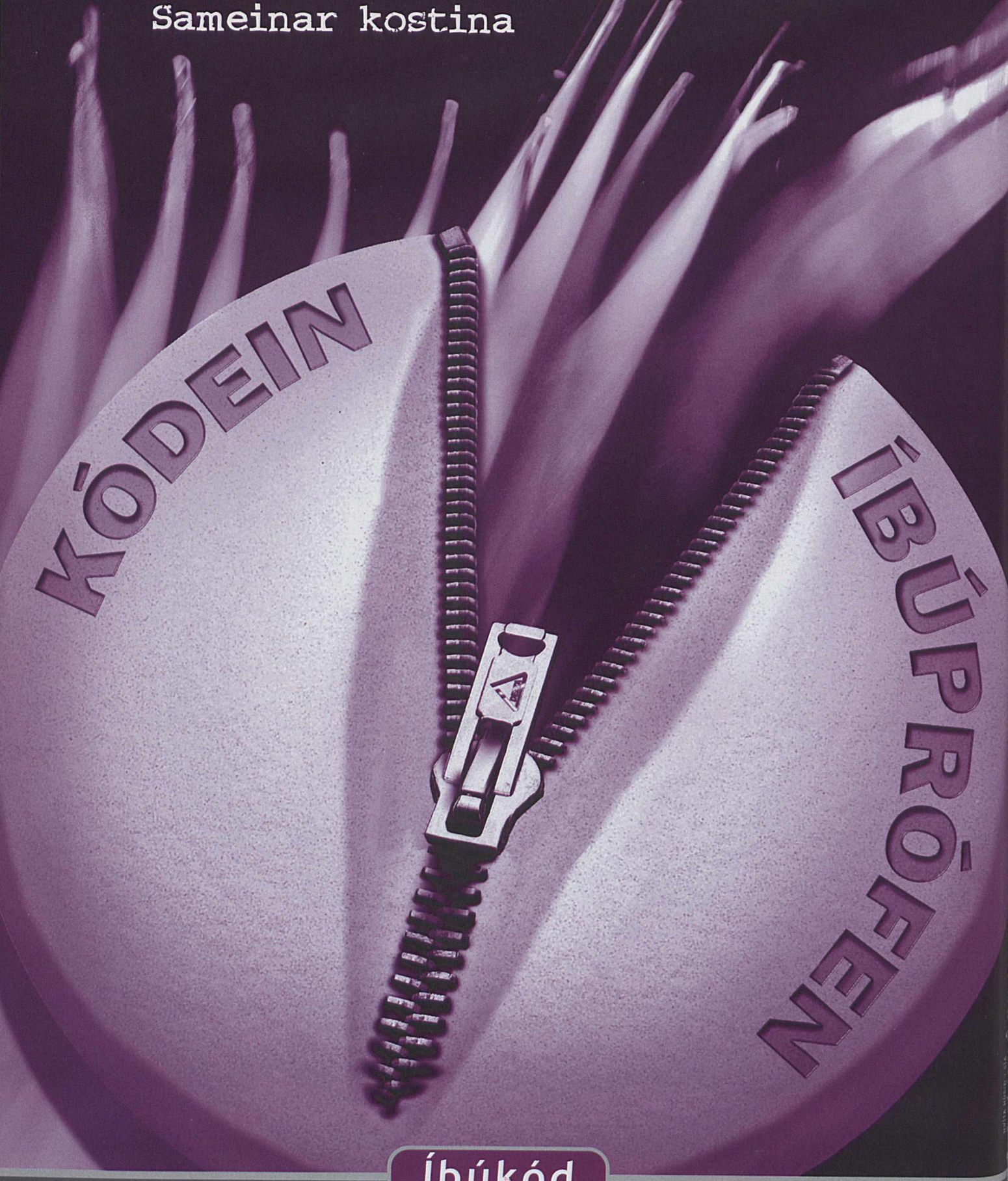
Kveikjan að þessum dálki var fjörugt samtal við kollega um notkun **vikmarka (confidence intervals)** og fer vel á að enda þennan fyrsta pistil með stuttri umfjöllun um not og túlkun þessa hugtaks.

Vikmörk

Vikmörk eru nokkurs konar öryggisnet sem við notum þegar við getum ekki beinlínis mælt tiltekna eiginleika í öllu þýðinu en verðum að láta okkur nægja að meta þá með því að mæla þá í úrtaki. Það er, við mælum ákeðinn eiginleika í úrtakinu og notum niðurstöðuna til að draga ályktanir eða meta (en ekki mæla) sama eiginleika innan þýðisins almennt. Setjum sem svo að við viljum kanna meðalþyngd íslenskra kvenna (þýðið). Valið er úrtak eftir ákveðnum skilmerkjum til að reyna að tryggja að úrtakið endurspegli þýðið. Konurnar í úrtakinu eru vegnar, reiknuð meðalþyngd og staðalfrávik þyngdar, en stærð þess byggist á dreifingu mæligildanna og stærð úrtaksins. Vikmörk þyngdar eru síðan fundin út frá þessum upplýsingum. Niðurstaðan gæti verið eitthvað á þennan veg: meðalþyngd 68 kíló (95% vikmörk: 66-72 kg). Fræðilega má túlka þessi vikmörk á fleiri en einn veg en hagnýta túlkunin er að við höfum 95% vissu fyrir því að hið sanna meðaltal þýðisins liggi innan þessara vikmarka (ef þyngd fylgir normal dreifingu í þýðinu).

Það grundvallarhugtak gildir um notkun vikmarka, að þau eiga við um mælingar á eiginleikum úrtaks, sem notaðar eru til að draga ályktanir um, eða meta, eiginleika þýðis. Því á almennt ekki við að nota vikmörk þegar um er að ræða rannsóknir á öllu þýðinu. Ef reikna á til dæmis meðalaldur allra Íslendinga samkvæmt Þjóðskrá eru vikmörk ónauðsynleg, þar sem slíkt meðaltal er byggt á öllu þýðinu. Í einstaka tilfellum getur þó verið eðlilegt og gagnlegt að reikna vikmörk fyrir mælingar á eiginleikum þýðis. Þannig eru stundum birt vikmörk fyrir til dæmis nýgengi krabbameina meðal þjóða. Rökin eru þau að oft eru slíkar tölur byggðar á fáum tilfellum og því geta smávægilegar breytingar á fjölda tilfella valdið miklum sveiflum á staðtölunum án þess að um raunverulegar breytingar á dreifingu sjúkdómsins sé að ræða. Tilgangurinn með notkun vikmarka undir slíkum kringumstæðum er að leyfa lesendum að túlka niðurstöðuna eins og um úrtak sé að ræða. Vídd vikmarkanna er mælikvarði á fjölda einstaklinga sem mælingin er byggð á og gefur því vísbendingu um stöðugleika mælingarinnar. Ef bera á niðurstöðuna saman við til dæmis eldri gögn má einnig líta á skörun vikmarka sem frekari vísbendingu um að einungis sé um sýndarbreytingu að ræða.

Sameinar kostina



Íbúkód

KRÖFTUGT VERKJALYF

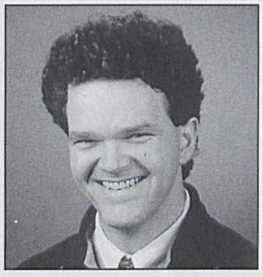
Íbúkód (Delta, 950041). **TÖFLUR;** M 01 A E 51. Hver tafla inniheldur: Ibuprofenum INN 200 mg, Codeini phosphas hemihydricus 10 mg. **Íbúkód sterkar** (Delta, 950040). **TÖFLUR;** N 02 A A 59. Hver tafla inniheldur: Ibuprofenum INN 200 mg, Codeini phosphas hemihydricus 30 mg. **Ábendingar:** Verkjalyf, t.d. við höfuðverk, tannpínu og tíðaverkjum. **Skammtastærðir handa fullorðnum:** Íbúkód: 1-2 töflur, 1-4 sinnum á dag. Íbúkód sterkar: 1-2 töflur, 1-4 sinnum á dag. **Skammtastærðir handa börnum:** Lyfið er ekki ætlað börnum. **Frábendingar:** Sjúklingar sem hafa fengið astma, ofnæmisbólgur í nef eða ofsakláða eftir töku asetýlsalisýlsýru eða annarra bólgueyðandi lyfja (annarra en barkstera), skulu ekki nota lyfið. Lyfið skal ekki notað, ef um skerta lifrarstarfsemi er að ræða eða ef alvarlegur hjarta- eða nýrnasjúkdómur er til staðar. Magasár eða þarmabólgur. Gallrásarkrampi. **Varúð:** Vara ber stjórnendur bifreiða og vélknúinna tækja við slævandi áhrifum lyfsins. Gæta þarf varúðar við gjöf lyfsins hjá sjúklingum með bráðaastma, aukna blæðingartilhneigingu eða rauða úlfa (SLE). Einnig hjá sjúklingum með veilt hjarta, nýrna- eða lifrarsjúkdóm, sérstaklega ef meðhöndlað er með þvagræsilyfi samtímis, þá þarf að fylgjast með mögulegri minnkaðri nýrnastarfsemi og vökvasöfnun. Lyfið er ekki ætlað börnum. Lyfið getur valdið ávana og fíkn. **Meðganga og brjóstagjöf:** Ekki æskilegt á meðgöngu og síst á síðasta þriðjungi meðgöngu. Lyfið í venjulegum skömmtum er ekki talið hafa áhrif á barn á brjósti. **Aukaverkanir:** 10-35% sjúklinga mega eiga von á að fá aukaverkanir af lyfinu en þær eru annars vegar vegna kódeins (slævandi áhrif á miðtaugakerfi og áhrif á meltingarfæri) og hins vegar vegna prostaglandínhemjandi áhrifa íbúprófens hvort tveggja háð skammti og tímalengd meðhöndlunar. *Algengar* (>1%): Almennar: Þreyta, höfuðverkur. Meltingarfæri: Meltingartruflanir, ógleði, kviðverkir, hægðatregða. Húð: Útbrot. **Sjaldgæfar** (0,1-1%): Almennar: Ofnæmi (astmi), ofnæmisnefkvef, ofsakláði. Meltingarfæri: Blæðing, sáramyndun. Lifur: Truflun á starfsemi gallrásar. Geðrænar: Svefntruflanir, vægur kvíði. Augu: Sjóntruflanir. Eyru: Truflun á heyrn. *Mjög sjaldgæfar* (<0,1%): Almennar: Bjúgur. Blóð: Hvítkornafæð, blóðflagnafæð. Taugakerfi: Heilahimnubólga án sýkingar (aseptic meningitis). Meltingarfæri: Sprunginn magi eða görn. Lifur: Truflun á lifrarstarfsemi. Geðræn: Þunglyndi. Þvag- og kynfæri: Truflun á starfsemi nýrna. Augu: Sjóndepra vegna eitrunar (toxic amblyopi). **Milliverkanir:** Íbúkód getur aukið blóðþéttni litíums. Íbúkód skal ekki notast samtímis lyfjum í díkúmaról flokki, kínidíni, metótrexati, geðlyfjum eða tíklópídíni. Við samtímis notkun Íbúkóds með þunglyndislyfjum, betablokkum, ciclospórini, kaptóprili og þvagræsilyfjum, getur þurft að breyta skammtastærð. Eigi skal neyta áfengis meðan á töku lyfsins stendur. **Pakkningar: Íbúkód töflur:** 10 stk.; 100 stk. **Íbúkód sterkar töflur:** 20 stk.; 40 stk.; 100 stk.

DELTA

LYFJAÞRÓUN • HUGVIT • GÆÐI

www.delta.is

Af ófrískum og getulausum



Bjarni Jónasson skrifar

Sendið efni í anda læknaskops í **Broshornið**, Læknablaðinu, Hlíðasmára 8, 200 Kópavogi eða í bréfasíma 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.

Ekki einsömul

Ung, einstæð kona, sem steig ekki í vitið, kom til læknisins. Hún var rannsökuð í þaula og þegar niðurstöðurnar lágu fyrir kallaði læknirinn í hana.

„Jæja, væna mín," sagði læknirinn, „það hefur komið á daginn að þú ert ófrísk."

„Guð minn góður," sagði konan, „ertu viss um að ég eigi barnið?"

Engin lyf, takk

Maður nokkur er fluttur í skyndi á bráðamóttökuna. Hann er meðvitundarlaus og það má varla merkja að hann andi. Á meðan reynt er að blása lífi í manninn er leitað að skilríkjum í vösum hans og veski án árangurs. Loks sér sjúkraliðinn keðju um hálsinn á þeim rænulausa og á keðjunni er plata með áletruninni: „Í guðanna bænum ekki gefa mér nein lyf ef ég finnst rænulaus, því ég bara drukkinn."

Gott útlit

Þórunn er ungleg, margra barna móðir á miðjum aldri. Hún hefur verið í samlagi hjá Lofti heimilislækni í áratugi og samband þeirra hefur verið einstaklega gott. Þórunn segir meira að segja að Loftur skilji sig. Hann þykir afar glöggur læknir og kann sig vel.

Dag nokkurn kom Þórunn á stofuna með minniháttar krankleika.

„Mikið lítur þú alltaf vel út, Þórunn mín," sagði Loftur.

„Jæja, er það svo? Þá ættirðu bara að sjá mig, þegar ég er frísk," sagði Þórunn og settist.

Gleraugu eða ekki

Læknirinn: „Ég er hræddur um að þú þurfir gleraugu."

Sjúklingurinn: „En ég er með gleraugu."

Læknirinn: „Nú er það? Þá þarf ég gleraugu."

Löng bið

Kona með flensueinkenni fór að hitta lækninn sinn. Biðstofan var full af fólki, enda hafði komið fram í viðtali við kunnan lækni á Landspítalanum í fréttatíma sjónvarpsins kvöldið áður, að „rétt væri að vera á varðbergi, því nú væru bæði inflúensa og streptokokkar í gangi". Konan las tímaritin á biðstofunni í þaula og starði þess á milli á veggina þar til röðin kom loks að henni eftir tveggja tíma bið. Hún þurfti svo að bíða í hálfa klukkustund í viðbót í skoðunarherberginu, þangað til læknirinn birtist loksins.

„Mér þykir leitt að þú skyldir þurfa að bíða svona lengi," sagði læknirinn.

„Það er svo sem allt í lagi," sagði konan, „en ég hefði bara kosið að þú hefðir getað séð einkennin hjá mér á fyrstu stigum sjúkdómsins."

Úr sjúkraskrám og læknabréfum

„Ég held að hann sé að koma sér upp botnlanga og sendi hann því til nánari rannsóknar á SHR."

„Sjúklingur kom inn vegna vaxandi ógleði og uppgleði, megrunar og lítillar matarlystar."

„Það er hríðarhraglandi í Nesinu. Bóndi kemur langan veg til læknis og er slæmur í bakinu. Hefur trú á Tetracyclini og fær það."

Slappur í bólinu

Náungi með risvandamál kom til læknis og bar sig illa. „Þú þarft ekki að hafa áhyggjur," sagði læknirinn. „Hefur þú ekki heyrt um nýja lyfið Viagra? Ég skrifa upp á það fyrir þig og þú fylgir bara leiðbeiningunum. Svo vil ég fá að sjá þig á stofunni eftir einn mánuð."

Maðurinn lét ekki sjá sig eins og ráðgert var, en læknirinn rakst hins vegar á hann úti á götu sex mánuðum seinna.

„Læknir minn góður," sagði maðurinn hæst ánægður, „þetta lyf sem þú gafst mér hefur gert undur og kraftaverk."

„Það gleður mig að heyra," sagði læknirinn, „hvað segir konan þín um þetta allt saman?"

„Konan mín? Það veit ég ekkert um, ég hef ekki komið heim síðan við sáumst síðast."

Vonandi veikur

Veiklulegur, gamall maður kom til læknis og settist beint á skoðunarbekkinn. „Ég vona að Guð gefi að ég sé veikur," endurtók maðurinn í sífellu á meðan læknirinn var að skoða hann. Loks fékk læknirinn nóg af þessum stöðugu endurtekningum mannsins og spurði hvers vegna hann bæði þess svo heitt að hann væri veikur. „Það væri hræðilegt að vera frískur og líða jafn illa og mér líður," sagði sá gamli.

Rottutal

Tvær hvítar rottur ræddu saman á rannsóknarstofu háskólasjúkrahússins, hvor í sínu búri. „Heyrðu," sagði önnur rottan, „hvernig gengur þér að eiga við Guðmund lækni?"

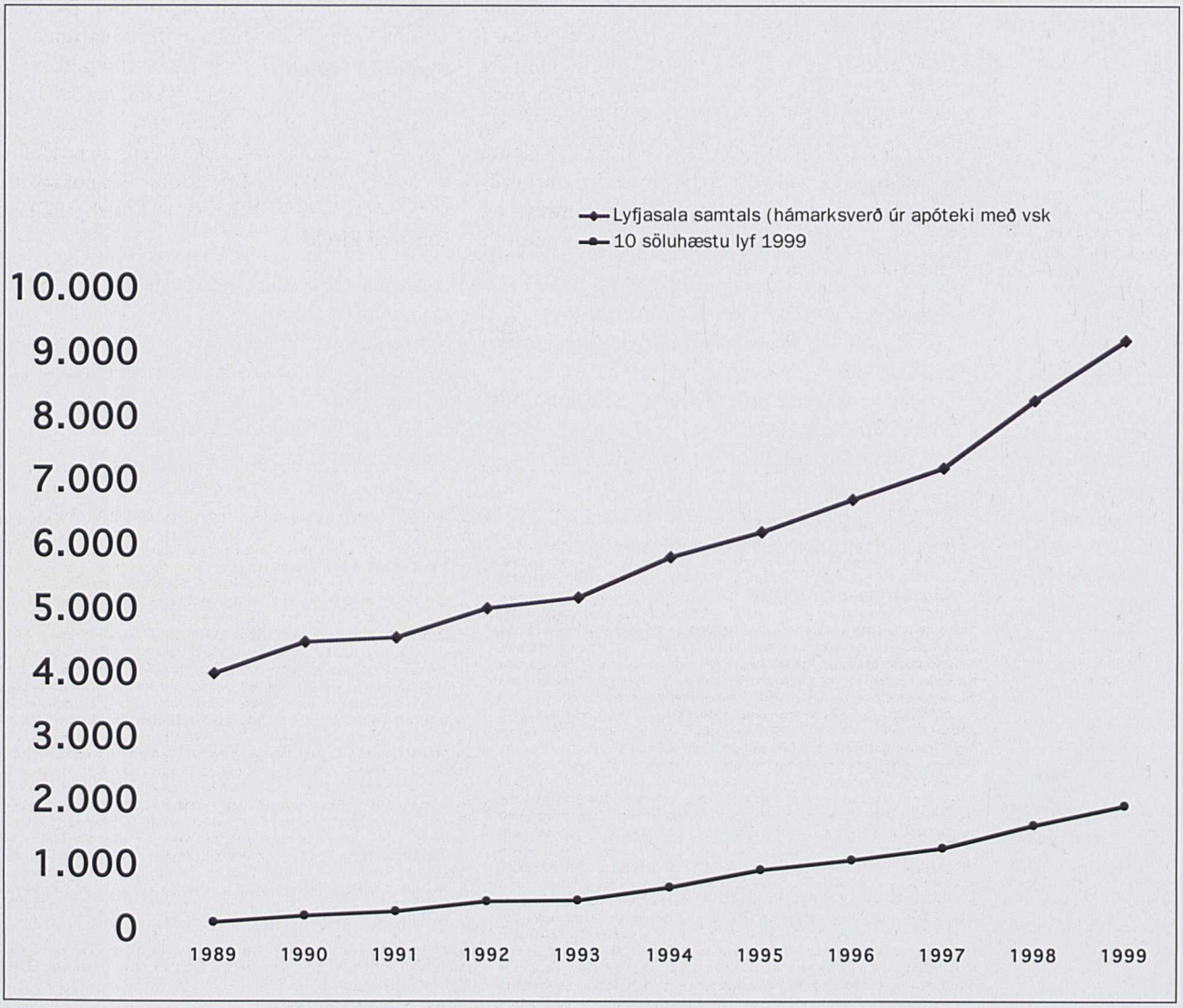
„Bara vel," svaraði hin. „Ég þurfti að hafa nokkuð mikið fyrir því að þjálfa manninn og það tókst að lokum. Nú kemur hann með mat handa mér í hvert skipti sem ég hringi bjöllunni."

Lyfjamál 89

Tíu söluhæstu lyfin 1999

Í lyfjamálaumræðunni að undanförnu hefur oft verið talað um vaxandi kostnað samfélagsins af lyfjum og bent á að stór hluti ört vaxandi kostnaðar muni vera vegna nýrra lyfja. Af því tilefni var athugað hvaða lyf voru söluhæst á síðasta ári og söluþróun þeirra skoðuð. Af 722 lyfjum (flokkuð samkvæmt ATC) sem voru með einhverja sölu skráða á árinu 1999 voru 10 söluhæstu lyf í stafrófsröð: **búdesóníð, cítalópram, flúoxetín, flútíkasón, nikótín, ómeprazól, paracetamól í blöndum, paroxetín, simvastatín og storkuþáttur VIII.**

Á árinu 1989 var hlutdeild þessara lyfja, sem þá voru á markaði, 3% af heildarsölu lyfja. Á síðasta ári var hlutdeildin komin í 21%. Af þessum 10 söluhæstu lyfjum hefur meirihluti komið á markað á tímabilinu.



Hjartaflutningar, athugasemd



Auðólfur Gunnarsson

Höfundur er yfirlæknir skurðlækningasviðs kvennadeildar Landspítala Hringbraut.

VEGNA KLAUSU SEM BIRTIST í októberhefti Læknablaðsins **Framtíðin björt í hjartaflutningum**, leyfi ég mér að koma á framfæri eftirfarandi leiðréttingum.

Í viðtalinu, sem tekið er upp úr blaði Norsku læknasamtakanna og byggist á viðtali við Normann E. Shumway, er því haldið fram, að hann hafi gert undirbúningsrannsóknir sínar við Stanford Háskólasjúkrahúsið í Kaliforníu.

Hið rétta er, að þessi undirbúningsvinna fór fram við Háskólasjúkrahúsið í Minneapolis í Minnesota undir yfirumsjón Owens Wangensten og dr. Waltons C. Lillehei. Prófessor Owen Wangensten var forstöðulæknir skurðdeildar Háskólasjúkrahússins í Minnesota í mörg ár og var frumkvöðull í heiminum í því að byggja nýjungar í skurðlækningum á vísindalegum rannsóknum og tilraunum á dýrum. Undir hans yfirumsjón voru því gerðar margar merkar uppgötvanir og nýjungar á sviði skurðlækninga. Walton C. Lillehei var einn af frumkvöðlum opinna hjartaskurðlækninga, en þeir Norman E. Shumway og Christian Barnard voru báðir í sérnámi í Minnesota á þessum árum.

Rétt er, að Shumway mun hafa lagt grunninn að tækninni, sem Christian Barnard síðan notaði, er hann framkvæmdi fyrsta hjartaflutninginn í mönnum, þegar hann sneri aftur til Suður-Afríku og sannaði þannig, að þessi aðgerð væri réttlætanleg á fólki.

Á þessum tíma hafði Shumway flutt sig um set og var nú farinn að starfa við Stanford Háskólasjúkrahúsið í Kaliforníu og tók síðan upp þráðinn og varð einn aðalfrumkvöðull þessara aðgerða í Bandaríkjunum.

Ég átti því láni að fagna að starfa við rannsóknir og tilraunir í líffæraflutningum á sömu rannsóknastofu og þeir fóstbræður Barnard og Shumway höfðu starfað á nokkrum árum áður.

Þeim sem vilja fræðast frekar um þessa sögu og aðrar rannsóknir og tilraunir sem gerðar voru við Háskólasjúkrahúsið í Minnesota til þess að gera opnar hjartaaðgerðir og síðan hjartaflutninga mögulega, skal bent á bækurnar **King of heart**, sem segir sögu Walton Lillehei, og ævisögu Christian Barnard **Eitt líf**.

Seretide Diskus
Glaxo Wellcome, R 03 AK 06 R,B
Innúðaduft (duft í afmældum skömmtum til innúðunar með Diskus-tæki). Hver afmældur skammtur inniheldur: Salmeterolum INN, xínafóat 72,5 míkróg samsvarandi Salmeterolum INN 50 míkróg og Fluticasonum INN, própíónat 100 míkróg, 250 míkróg eða 500 míkróg. **Ábendingar:** Seretide er ætlað til samfelldrar meðferðar gegn teppu í öndunarvegi, sem getur gengið til baka, þ.m.t. astma hjá börnum og fullorðnum, þar sem samsett meðferð (berkjuvíkkandi lyfs og barkstera til innöndunar) á við s.s.: Hjá sjúklingum sem svara viðhaldsmeðferð með langvirkandi berkjuvíkkandi lyfjum og barksterum til innöndunar. Hjá sjúklingum sem hafa einkenni þrátt fyrir að nota barkstera til innöndunar. Hjá sjúklingum á berkjuvíkkandi meðferð, sem þurfa barkstera til innöndunar. **Skammtar og lyfjagjöf:** Lyfið er eingöngu ætlað til innöndunar um munn. *Ráðlagðir skammtar fyrir fullorðna og börn eldri en 12 ára:* Einn skammtur (50 míkróg+100 míkróg, 50 míkróg+250 míkróg eða 50 míkróg+500 míkróg) tvisvar á dag. *Sérstakir sjúklingahópar:* Ekki þarf að breyta skömmtum hjá öldruðum eða sjúklingum með skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi. *Skammtastærðir handa börnum 4 ára og eldri:* Einn skammtur (50 míkróg salmeteról og 100 míkróg flútíkasónpróþíónat) tvisvar á dag. Ekki eru til upplýsingar um notkun lyfsins hjá börnum yngri en 4 ára. **Frábendingar:** Þekkt ofnæmi gegn einhverjum af innihaldsefnum lyfsins. **Varnaðarorð og varúðarreglur:** Meðferð á teppu í öndunarvegi, sem getur gengið til baka, ætti venjulega að fylgja áfangaáætlun og svörun sjúklings ætti að meta út frá klínískum einkennum og lungnaprófum. Lyfið er ekki ætlað til meðhöndlunar á bráðum einkennum. Í slíkum tilfellum ætti að nota stuttverkandi berkjuvíkkandi lyf (t.d. salbútamól) sem sjúklingar ættu ávallt að hafa við höndina. **Milliverkanir:** Jafnvel þótt lítið finnist af lyfinu í blóði er ekki hægt að útiloka milliverkanir við önnur efni sem bindast CYP 3A4. Forðast ber notkun bæði sérhæfðra og ósérhæfðra betablokka hjá sjúklingum með teppu í öndunarvegi, sem getur gengið til baka, nema að þörfin fyrir þá sé mjög brýn. **Meðganga og brjóstagjöf:** Notkun lyfja hjá þunguðum konum og hjá konum með barn á brjósti ætti einungis að íhuga þegar væntanlegur hagur fyrir móður er meiri en hugsanleg áhætta fyrir fóstur eða barn. Það er takmörkuð reynsla af notkun á salmeterólxínafóati og flútíkasónpróþíónati á meðgöngu og við brjóstagjöf hjá konum. Við notkun hjá þunguðum konum skal ávallt nota minnsta virka skammt. **Aukaverkanir:** Þar sem lyfið inniheldur salmeteról og flútíkasónpróþíónat má búast við aukaverkunum af sömu gerð og vægi og af hvoru lyfinu fyrir sig. Ekki eru nein tilfelli frekari aukaverkana þegar lyfin eru gefin samtímis. Hæsi/raddtruflun, erting í hálsi, höfuðverkur, sveppasýking í munni og hálsi og hjartsláttarónot sáust hjá 1-2% sjúklinga við klínískar rannsóknir. Eftirtaldar aukaverkanir hafa verið tengdar notkun salmeteróls eða flútíkasón- própíónats: *Salmeteról:* Lyfjafræðilegar aukaverkanir beta-2-örvandi efna, svo sem skjálfti, hjartsláttarónot og höfuðverkur hafa komið fram, en hafa yfirleitt verið tímabundnar og minnkað við áframhaldandi meðferð. Algengar (>1%): *Hjarta- og æðakerfi:* Hjartsláttarónot, hraðtaktur. *Miðtaugakerfi:* Höfuðverkjur. *Stoðkerfi:* Skjálfti, vöðvakrampi. Sjaldgæfar(<0,1%): *Almennar:* Ofnæmisviðbrögð, þ.m.t., bjúgur og ofsabjúgur (angioedema). *Hjarta-og æðakerfi:* Hjartsláttaróregla t.d. gáttatif (atrial fibrillation), gáttahraðtaktur og aukaslög. *Húð:* Ofsakláði, útbrot. *Efnaskifti:* Kalíumskortur í blóði. *Stoðkerfi:* Liðverkjir, vöðvaþrautir. *Flútíkasónpróþíónat:* Algengar(>1%): *Almennar:* Hæsi og sveppasýking í munni og hálsi. **Sjaldgæfar(<0,1%):** *Húð:* Ofnæmisviðbrögðum í húð. *Öndunarvegur:* Berkjukrampi. Hægt er að minnka líkurnar á hæsi og sveppasýkingum með því að skola munninn með vatni eftir notkun lyfsins. Einkenni sveppasýkingar er hægt að meðhöndla með staðbundinni sveppalyfjameðferð samtímis notkun innöndunarlyfsins. Eins og hjá öðrum innöndunarlyfjum getur óvæntur berkjusamdráttur átt sér stað með skyndilega auknu surgi eftir innöndun lyfsins. Þetta þarf að meðhöndla strax með skjót- og stuttverkandi berkjuvíkkandi lyfi til innöndunar. Hætta verður notkun strax, ástand sjúklings skal metið og hefja aðra meðferð, ef þörf krefur. **Pakkningar og verð:** Diskus - tæki. Innúðaduft 50 míkróg + 100 míkróg/skammt: 60 skammtar x 1, 60 skammtar x 3. Innúðaduft 50 míkróg + 250 míkróg/skammt: 60 skammtar x 1, 60 skammtar x 3. Innúðaduft 50 míkróg + 500 míkróg/skammt: 60 skammtar x 1, 60 skammtar x 3. Seretide 50/100: 6.008 krónur, Seretide 50/250: 7.532 krónur, Seretide 50/500: 10.045 krónur. 25.09.00

Tilvitnun 1: KR Chapman, N Ringdal Et al. Can. Respir. J. 1999; 6 (1): 45-51.
Tilvitnun 2: G Shapiro Et al., Am. J, Respir. Crit.Care Med. 2000; 161: 527-534.

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


GOTT FÓLK McCANN-ERICKSON · SÍA
3 tímar
2 gæsir
4 púst

Kallar þú þetta að lifa eðlilegu lífi?

Allir astmasjúklingar muna eftir fyrsta kastinu. Yfirþyrmandi köfnunartilfinningu sem aldrei gleymist. Upp frá því er úðalyfið, sem í skyndi getur vikkað út berkjurnar, jafnan hendi næst. Það er bjargvætturinn þegar ógnin steðjar að. En nær hann yfirhöndinni gegn astmanum? Hann má ekki gleyma því einn einasta dag að anda að sér steralyfi, auk þess að hafa bjargvættinn berkjuvíkkandi jafnan til taks í neyðartilvikum.

Með **Seretide Diskus** fær sjúklingurinn í einu tæki áhrifaríka meðferð við astma- og bólgueinkennum. Þannig má fækka astmaköstum og þörfin fyrir neyðarlyfið minnkar. [1,2]

Seretide - frelsi til eðlilegra lífs.





Því að meðhöndla í 10 daga þegar 3 dagar nægja?

Zitromax®

azitrómýcín

einu sinni á dag í 3 daga

Zitromax®er vænn kostur þegar nota þarf makrólíða til meðferðar á efri og/eða neðri loftvegasýkingum.

- Einföld skömmtun
- Árangursrík meðferð[1)]
- Fáar og skammvinnar aukaverkanir[2)]
- Góð meðferðarheldni[3)]
- Mixtúra með ávaxtabragði[4)]

Pfizer

Zitromax. Pfizer. TÖFLUR; R 0. Hver tafla inniheldur: Azithromycinum INN, díhýdrat, samsvarandi Azithromycinum INN 500 mg. MIXTÚRUDUFT; J 01 F A 10 R 0. 1 ml af lyfinu fullbúnu inniheldur: Azithromycinum INN, díhýdrat, samsvarandi Azithromycinum INN 40 mg, Saccharum 774 mg, bragðefni, hjálparefni, Aqua purificata ad 1 ml. Ábendingar: Sýkingar af völdum azitrómýsínnæmra baktería eins og sýkingar í neðri hluta öndunarfæra, þ.m.t. berkjubólga og lungnabólga, sýkingar í húð og mjúkvefjum, miðeyrnabólga og sýkingar í efri hluta öndunarfæra, þ.m.t. skútabólga (sinusitis) og hálsbólga. (Venjulega er penisillín valkostur við meðferð á hálsbólgu af völdum Streptococcus pyogenes; einnig sem fyrirbyggjandi meðferð við gigtsótt. Azitrómýsín er oftast virkt til að uppræta hálsbólgu af völdum keðsjusýkla, en hins vegar liggja ekki fyrir gögn er staðfesta virkni azitrómýsíns til að koma í veg fyrirgigtsótt í kjölfarið). Við kynsjúkdómum er Zitromax ætlað til meðferðar ásýkingum í kynfærum af völdum Chlamydia trachomatis. Lyfið er einnig ætlað til meðferðar á sýkingum í kynfærum af völdum Neisseria gonorrhoeae, sem eru ekki fjölónæmar, þó skal fyrst útiloka að sýking sé einnig af völdum Treponema pallidum. Skammtar og lyfjagjöf: Zitromax á að gefa í einum skammti á dag. Meðferðarlengd er tilgreind hér að neðan og fer eftir eðli sýkingar. Azitrómýsín í formi mixtúru og tafla má taka án eða með mat. Fullorðnir: Til meðferðar á kynsjúkdómum af völdum Chlamydia trachomatis eða af völdum Neisseria gonorrhoeae, sem eru næmir fyrir lyfinu er gefinn 1 g skammtur til inntöku í eitt skipti. Við öllum öðrum ábendingum er heildarskammtur 1,5 g og á að gefa 500 mg skammt daglega í 3 daga. Sem valkost má gefa sama heildarskammt á 5 dögum ogeru þá 500 mg gefin fyrsta daginn og síðan 250 mg á dag næstu 4 daga. Aldraðir: Öldruðum er gefinn sami skammtur og öðrum fullorðnum. Börn: Heildarskammtur handa börnum er 30 mg/kg sem gefa á annað hvort í einum 10 mg/kg skammti á dag í 3 daga eða 10 mg/kg í einum skammti fyrsta daginn og síðan 5 mg/kg á dag næstu 4 daga. Zitromax í formi 500 mg taflna á einungis að gefa börnum, sem eru þyngri en 45 kg. Mæla á magn Zitromax mixtúru eins nákvæmlega og unnt er með meðfylgjandi mælisprautu þegar Zitromax er notað handa börnum, sem vega innan við 15 kg.Þegar Zitromax er gefið börnum, sem vega meira en 15 kg, skal mæla mixtúruna með meðfylgjandi mæliskeið. Sjá nánar um skammtastærðir í Sérlyfjaskrá. Frábendingar: Má ekki nota handa sjúklingum, sem eru meðhöndlaðir með ciklóspóríni, nema vel sé fylgst með blóðþéttni cikslóspórins. Lyfið má ekki nota handa sjúklingum með sögu um ofnæmu fyrir azitrómýsíni eða einverju sýklalyfi af flokki makrólíða. Aukaverkanir: Zitromax þolist vel og tíðni aukaverkana er lág. Flestar aukaverkanir sem vart verður eru vægar eða meðalvægar. Heildartíðni sjúklinga sem hætt hafameðferðinni vegna aukaverkana er 0,3%. Ákvæði um meðferð/meðhöndlun lyfsins: Töflurnar á að gleypa heilar. Mixtúruduft: 9 ml af vatni eru notaðir í 15 ml mixtúru og 12 ml af vatni í 22,5 ml mixtúru.Hristist vel. Mixtúruna á að hrista fyrir notkun. Pakkningar og verð 1. apríl 2000: Töflur 500 mg: 2 stk. (þynnupakkað) - kr. 1.827. Töflur 500 mg: 3 stk. (þynnupakkað) - kr. 2.409. Mixtúruduft 40 mg/ml: 15 ml - kr. 1.446. Mixtúruduft 40 mg/ml: 22,5 ml - kr. 2.215. Umboðsaðili á Íslandi: Pharmaco hf. **Sjá nánari upplýsingar um lyfið í Sérlyfjaskrá.**

Heimildir:

1) Myburgh J. et al. J Antimicrobial Chemotherapy 1993:31 (suppl. E):163-169. 2) Daniel R.J. Int Med Res 1991;19:373-383. 3) Nahata M.J Antimicrobial Chemotherapy 1996;37, (suppl. C):133-142. 4) Greenberg R.N.Clinical Therapeutics 1984;6(5):592-599.

Þegar þátttaka í lyfjatilraunum er eini kosturinn

„Hversu gagnlegt er að gera ráð fyrir upplýstu samþykki sjúklinga á Filippseyjum og í öðrum þróunarlöndum, þegar það eru alltaf hinir fátækustu sem taka þátt í lyfjarannsóknunum, sem hafa ekki ráð á að kaupa þau lyf sem eru seld á frjálsum markaði? Lyfjarannsóknir eru eina raunverulega leið þeirra til að fá læknismeðferð og ekki er hægt að segja að þeir hafi frelsi til að ákveða að taka ekki þátt í meðferðinni.“ Fatima Alvarez-Castillo, sem starfar með samtökum um heilsufarsleg félagsvísindi á Filippseyjum, vakti máls á þessu í tilefni af nýlegri rannsókn sem gerð hefur verið þar í landi. Rannsóknin var kynnt á þingi um lífsiðfræði sem haldið var í London nýverið. Á Filippseyjum er hægt að fá ókeypis sjúkdómsgreiningu en lyfjameðferð þarf að greiða fullu verði. Í samfélagi þar sem 50% íbúa lifa undir fátæktarmörkum en aðeins 6% búa við raunverulega læknisþjónustu er hætt við að siðferðileg vandamál af þess tagi komi upp. Alvarez-Castillo segir spillingu landlæga í heimalandi sínu og þrýstingur mikill á fólk að taka þátt í tilraunum með ný lyf. Læknar og aðrir heilbrigðisstarfsmenn eru einnig undir þrýstingi og eiga stundum beinna hagsmuna að gæta að standa fyrir lyfjatilraunum. „Það sem við þurfum á að halda er að þeir sem standa fyrir tilraunum séu sjálfir undir eftirliti og geri grein fyrir markmiðum, siðfræði og hugmyndafræði sinni. Stjórnvöld þurfa líka að axla sína ábyrgð og gefa fátækasta hluta þjóðarinnar kost á að fá ókeypis lyf.“

Fréttir af fimmta heimsþingi um lífsiðfræði, 26. september 2000, Reuters; www.medscape.com

Nefnd til að sporna gegn ofnotkun sýklalyfja

Nýverið var skipuð nefnd til að sporna gegn ofnotkun sýklalyfja og hindra ónæmi baktería fyrir sýklalyfjum. Nefndin var skipuð að tillögu sóttvarnaráðs. Auk þess hlutverks sem felst í nafni nefndarinnar skal nefndin vera yfirvöldum til ráðuneytis um þennan málaflokk og skila ráðherra skýrslu árlega. Formaður nefndarinnar er *Karl G. Kristinsson* prófessor, sýklafræðideild Landspítala – háskólasjúkrahúss.

Af vef Heilbrigðis- og tryggingamálaráðuneytis.



Málþing Menntun í heimilislækningum – nýir möguleikar

17. og 18. nóvember 2000
á vegum Nordisk Federation för Medicinsk Undervisning, heimilislæknisfræði læknadeildar HÍ og Félags íslenskra heimilislækna.

Fundarstaður Hótel Saga (Radisson SAS), salur B. Dagskrá höfðar meðal annars til læknanema og unglækna. Fjallað verður um mögluleika á sérnámi í heimilislækningum í Bandaríkjunum og á Norðurlöndunum. Einnig verða kynntar nýjungar í grunnnámi, kandídatsnámi og símenntun á Íslandi.

Upplýsingar veitir Jóhann Ág. Sigurðsson prófessor
netfang: johsig@hi.is

Læknadagar 2001

Fræðsluvika Læknafélags Íslands
og framhaldsmenntunarráðs
læknadeildar
Læknadagar verða
15.-19. janúar 2001.
Dagskrá 15. og 16. janúar
verður í Hlíðasmára 8.
Dagskrá 17.-19. janúar
verður á Grand Hóteli, Reykjavík.

Fræðslustofnun lækna
Framhaldsmenntunarráð læknadeildar

Fræðslufundir Læknafélags Reykjavíkur fyrir almenning

Fundartími: Fimmtudagskvöld kl 20:30

Staðsetning: Húsnæði læknasamtakanna á 5. hæð, Hlíðasmára 8 í Kópavogi

Á síðasta ári voru haldnir fyrirlestrar fyrir almenning um ýmis heilsufarsvandamál nútímans. Var þetta liður í afmælishaldi Læknafélags Reykjavíkur. Þóttu fyrirlestrarnir takast vel og var því ákveðið að bjóða upp á slíka fræðslu aftur í vetur og nú með reglulegum hætti og í samvinnu við Fræðslustofnun lækna. Fundirnir eru þannig skipulagðir að sérfræðingur heldur erindi um ákveðið heilsufarsvandamál og síðan er góður tími til fyrirspurna og umræðna. Þannig gefst almenningi tækifæri til að spyrja sérfræðinginn beint og taka þátt í umræðunni. Í fyrra komu stundum læknar til að hlusta á fyrirlestrana og tóku þá gjarnan þátt í umræðunni á eftir. Fyrsti fundurinn var haldinn fimmtudaginn 12. október og fjallaði um offitu og ráð til megrunar. *Gunnar Valtýsson* sérfræðingur í lyflækningum, innkirtla- og efnaskiptasjúkdómum sá um fræðsluna. Næstur talaði *Stefán Einar Matthíasson*, æðaskurðlæknir þann 26. október um reykingar. Eftirfarandi fyrirlestrar eru fyrirhugaðir í nóvember og desember:

9. nóvember: Þunglyndi, heilabilun og önnur geðræn vandamál hjá öldruðum
María Ólafdóttir sérfræðingur í heimilislækningum
Sigurður Páll Pálsson sérfræðingur í geðlækningum
Ólafur Þór Ævarsson sérfræðingur í geðlækningum

23. nóvember: Matarsýkingar. Faraldrar og framtíð
Haraldur Briem sóttvarnalæknir

7. desember: Vefjagigt og síþreyta
Árni J. Geirsson sérfræðingur í lyflækningum og gigtarsjúkdómum
Arnór Víkingsson sérfræðingur í gigtarsjúkdómum

Eftir áramót verður fræðsla um atvinnusjúkdóma, nýjungar í augnskurðlækningum og rannsóknir á brjóstakrabbameini.

Stjórn Læknafélags Reykjavíkur þakkar þeim læknum sem tekið hafa þátt í fræðslunni.

F.h. stjórnar Læknafélags Reykjavíkur
Ólafur Þór Ævarsson formaður

Aðgangur er ókeypis og allir hjartanlega velkomnir!

Ríson

risperídón

Lyf við geðtruflunum vegna geðklofa

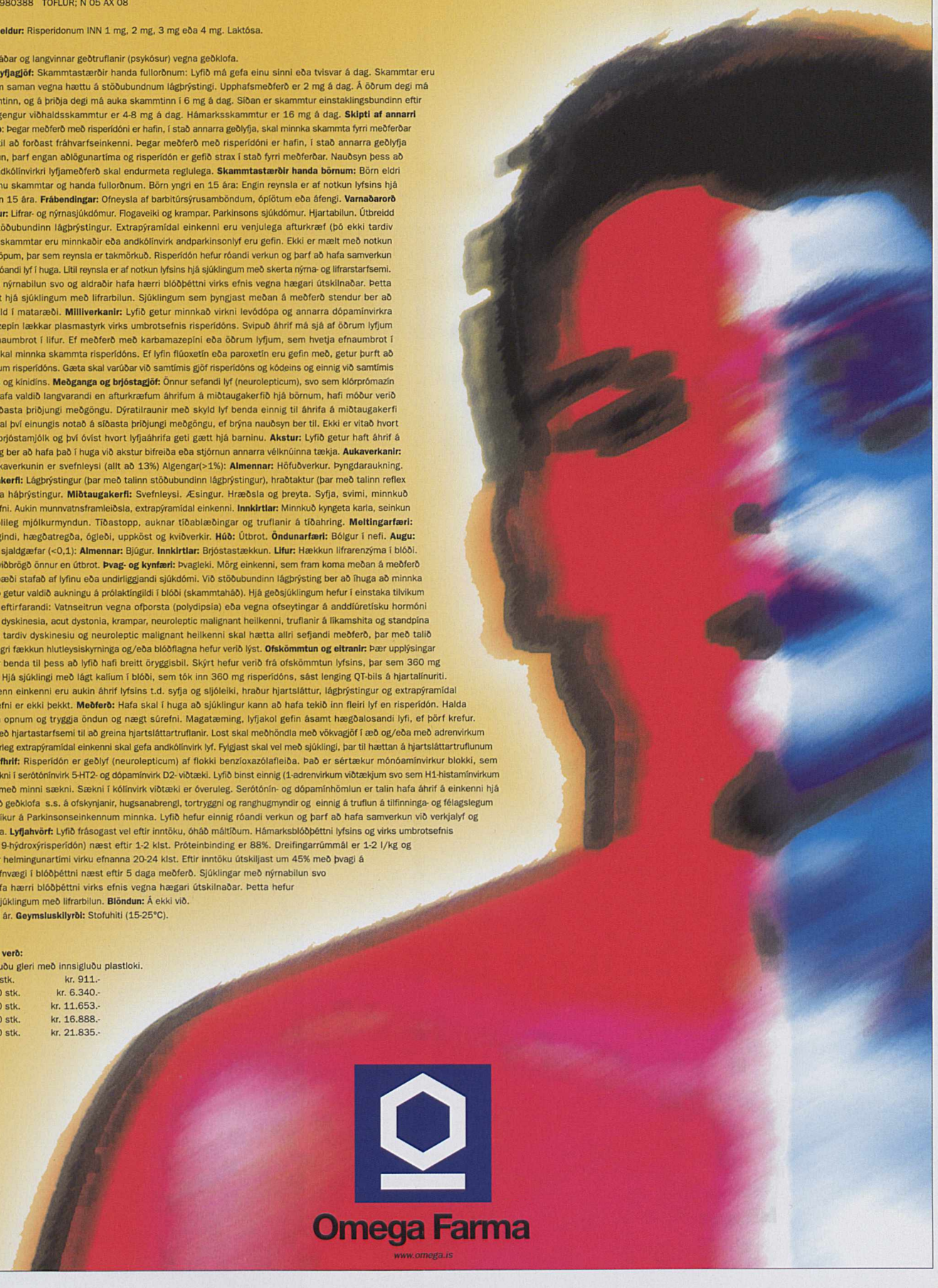
Omega Farma, 980388 TÖFLUR; N 05 AX 08

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 virka efninu eða einhverju hjálparefnanna. 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 sáðlláti. 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 (skammtaháð). 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 sefjandi 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 dópamínhómlun 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



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 handa 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:** Óróleiki. 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.

GÓÐUR DAGUR

EFTIR GÓÐA NÓTT

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: Kr. 3000 almennt gjald, kr. 1000 fyrir háskólanema. Ekki verður tekið við greiðslu með kortum.
Erindi og veggspjöld: Gert er ráð fyrir frjálsum erindaflutningi (10 mínútur hvert erindi, með fyrirspurnum) og spjaldasýningu (stærð veggspjalda 90x120 cm). Veggspjöld verða til sýnis einn dag. 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:

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 A. Guðmundsson kvennadeild Landspítala Hringbraut, s. 560 1000
Reynir Arngrímsson læknadeild HÍ, s. 525 3600
Þorsteinn Loftsson lyfjafræðideild HÍ, s. 525 4464

Vísindasjóður Félags íslenskra heimilislækna

Umsóknir um vísindastyrki fyrir haustúthlutun 2000 þurfa að berast sjóðnum fyrir 15. nóvember og séu stílaðar á undirritaðan.

Umsóknum ber að skila á þar til gerðum eyðublöðum ásamt rannsóknar- og fjárhagsáætlunum. Hægt er að sækja eyðublöðin og sjá lög Vísindasjóðsins á heimasíðu FÍH, http://www.heimilislaeknar.is

Fyrir hönd stjórnar Vísindasjóðs FÍH
Þórir B Kolbeinsson formaður
Þrúðvangi 22, 850 Hellu
Netfang: thorbk@vortex.is

Heilsugæslustöðin á Akureyri

Tvær stöður heilsugæslulækna

Staða heilsugæslulæknis við Heilsugæslustöðina á Akureyri eru laus til umsóknar. Krafist er sérfræðiviðurkenningar í heimilislækningum. Staðan veitist frá 1. janúar 2001 eða eftir samkomulagi.

Einnig er laus til umsóknar ótímabundin staða **afleysingalæknis**.

Nánari upplýsingar gefa Bolli Ólafsson framkvæmdastjóri *bolli@hak.ak.is* og Pétur Pétursson yfirlæknir *petur@hak.ak.is* í síma 460 4600.

Umsóknir um stöðuna berist á þar til gerðum eyðublöðum frá landlæknisembættinu fyrir 1. desember næstkomandi.

Veffang stöðvarinnar er að finna undir:
http:// www.akureyri.is
Framkvæmdastjóri

LANDSPÍTALI
HÁSKÓLASJÚKRAHÚS

Lausar stöður deildarlækna

Tvær ársstöður deildarlækna við lyflækningadeildir Fossvogi eru lausar til umsóknar frá 1. janúar 2001. Um er að ræða störf á almennri lyflækningadeild, hjartadeild, blóðsjúkdóma- og krabbameinslækningadeild, smitsjúkdómadeild, bráðamóttöku og neyðarbíl.
Hvatt er til þátttöku í rannsóknarverkefnum í samvinnu við sérfræðinga deildarinnar.
Sóst er eftir umsækjendum sem hyggja á framhaldsnám í lyflækningum.

Umsóknarfrestur til 1. desember 2000.
Upplýsingar veita Steinn Jónsson, kennslustjóri, netfang steinnj@shr.is, Birgir Jóhannsson umsjónardeildarlæknir og Gunnar Sigurðsson prófessor í síma 525 1000.

KAROLINSKA INSTITUTET
söker

4 FORSKARE/ PROJEKTLEDARE I KLINISK BIOMEDICIN

Karolinska Institutet startar nu ett nytt program inom klinisk biomedicinsk forskning. Programmets mål ar att stödja yngre kliniska forskare som kan bli framtida ledare inom klinisk biomedicinsk forskning inklusive vård. Sökande emotses från hela det kliniska biomedicinska och vårdvetenskapliga forskningsfältet. Genomgången grundutbildning med avlagd yrkesexamen, doktorsexamen och adekvat postdoktorserfarenhet krävs. Specialist- eller vidareutbildning är en särskild merit.
Befattningarna avser heltidsverksamhet, där klinisk tjänstgöring utgör 20-40% av arbetstiden.
Innehavaren skall därutöver medverka i grundutbildning, forskarutbildning, administration och samverkan med samhället samt göra insatser för Karolinska Institutet som universitet.

För ytterligare information, kontakta professor Harriet Wallberg-Henriksson, dekanus för forskning, tel 08-728 64 70, epost: *harriet.wallberg-henriksson@fostyr.ki.se*
Facklig representant är professor Tomas Cronholm, SACO, tel 08-728 77 33, epost: *tomas.cronholm@mbb.ki.se*

De sökandes meriter bedöms enligt meritportföljen, som finns på KIs hemsida på Internet http://info.ki.se./news/job_opportunities/qualifications/index_se.html
Ansökan i sin helhet (i 4 ex) senast 4 december, 2000 (dnr 4510/, 4511/, 4512/, 4513/2000 FFU).
CV, vetenskapliga, kliniska, pedagogiska och ledningsmässiga meriter enligt meritportföljen, publikationsförteckning, 3 rekommendationsbrev, forskningsplan för kommande treårs-period, särtryck av 10 vetenskapliga arbeten, uppgift om klinik och intyg från verksamhetschef om möjlig deltidstjänstgöring till Registrator, Karolinska Institutet, 171 77 Stockholm. Epost registrator@admin.ki.se
För fullständig annons se
http://info.ki.se/news/job_opportunities/index_se.html

TROMS FYLKESKOMMUNE

sysselsetter direkte over 5500 arbeidstakere og har driftsansvaret for 2 større sykehus, ca 25 mindre helseinstitusjoner og 21 vg.skoler i fylket. Fylkeskommunens arbeidsoppgaver omfatter bl.a. helsevesen og sosial omsorg, offentlig tannhelsetjeneste, videreg. skoler, samferdsel, kultur og fylkesplanarbeid. Troms fylkeskommune er erklært antirasistisk sone. Innvandrere oppfordres til å søke stillinger i fylkeskommunen. Adr. sentraladm. Troms fylkeskommune, N-9296 Tromsø. Tlf. +47 77 62 30 00.

Regionsykehuset i Tromsø - Åsgård

PSYKIATRISK AVDELING har ledig stilling som:

Avdelingsoverlege

(ULS nr. 3780) Psykiatrisk avdeling ved Regionsykehuset i Tromsø har funksjon som **psykiatrisk sentralsykehusavdeling** for Troms og Finnmark fylker. Avdelingen er sammen med Psykiatrisk senter for Tromsø og Karlsøy **universitetsklinikk** i psykiatri for Universitetet i Tromsø (UiTø).

Avdelingen består av 9 sengeposter hvorav 3 akuttposter, 2 korttidsposter, 2 rehabiliteringsposter, en alderspsykiatrisk post og en sikkerhetspost. Totalt 100 sengeplasser. Avdelingen er sektorisert, slik at akutt- og korttidsbehandling samt rehabilitering er organisert ift. et avgrenset geografisk område, delt i Sektor Nord og Sektor Sør. Sektorovergripende poster, som alderspsykiatri og sikkerhetspsykiatri, er samlet i en egen Supraregional sektor.

I avdelingen inngår en egen **fagutviklingsenhet** som bl.a. koordinerer opplærings- og utviklingstiltak samt forskningsvirksomhet. Under denne enhet er bl.a. Senter for forebygging av selvmord, Psykososialt team for flyktninger og asylsøkere samt bibliotek organisert. Det er ansatt egen forskningsleder som koordinerer et aktivt klinisk forskningsmiljø.

Avdelingens universitetsklinikkfunksjoner innebærer undervisningsoppgaver overfor studenter ved UiTø, utvikling av spisskompetanse m.h.t. diagnostiske og behandlingsmessige metoder samt forskning. Det arbeides p.t. med ny universitetsklinikkutredning for avdelingen.

Avdelingen ledes p.t. av et lederteam bestående av avdelingsoverlege, sjefsykepleier, sjefpsykolog og kontorleder. Avdelingsoverlegen er medisinsk faglig ansvarlig for avdelingens virksomhet. Avdelingslederfunksjonen vil bli utlyst blant teamets medlemmer iht. nytt lovverk. Det pågår et spennende arbeid knyttet til ny organisasjonsplan for avdelingen.

Til stillingen som avdelingsoverlege søkes etter spesialist i psykiatri med bred klinisk og administrativ erfaring. Det er ønskelig med vitenskapelig kompetanse.

Avlønning etter tariffavtale. Overleger i psykiatri tilbys, etter søknad, 1 års studie-/ forskningsfri etter 5 års tjeneste. Tiltredelse pr. 01.01.01.

Sykehuset vil ved behov være behjelpelig med å skaffe barnehageplass og bolig. Flytteutgifter dekkes iht. eget reglement.

Nærmere opplysninger om stillingen fås ved henvendelse til avdelingsoverlege Tordis Sørensen Høifødt, tlf. +47 77 62 75 35 eller direktør Knut E. Schrøder, tlf. +47 77 62 60 00.

Søknad på søknadsblankett for legestillinger vedl. kopi av vitnemål/attester sendes Regionsykehuset i Tromsø, personalressurssenteret, Seksjon for personalservice Åsgård, N-9291 Tromsø. 2 referanser bes oppgitt. ***Søknadsfrist: 20. november 2000.***

For stillingen gjelder tilsetting på vanlige vilkår, herunder lønn etter overenskomst, pliktig medlemskap i offentlig pensjonsordning med innskudd 2% av regulativlønn.

Se også: www.jobbnord.com eller www.troms-f.kommune.no

CICERO tt

NORDLAND FYLKESKOMMUNE

Nordland Sentralsykehus

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

Brystdiagnostisk senter (BDS)

Overlege/radiolog

I forbindelse med oppstart av mammografscreening er det ledig stilling for radiolog som leder for det brystdiagnostiske senter (BDS) ved Nordland Sentralsykehus.

Radiologen vil få det faglige ansvaret for mammografscreening og den kliniske mammografvirksomheten. BDS er underlagt radiologisk avd. ved NSS og rotasjon på avdelingen kan inngå i stillingen etter ønske.
Stillingen ønskes besatt av spesialist i radiologi med erfaring i mammdiagnostikk.

Avdelingen har 12 legestillinger, 7 overordnede og 5 underordnede og er utstyrt med bl.a. CT-ultralyd og mammograf. I løpet av året er MR og spiral CT innstallert. Avdelingen har sentralsykehusfunksjon for Nordland fylke (6 lokalsykehus) med ca. 240.000 innbyggere og lokalsykehus for Salten-regionen med ca. 74.000 innb.

Sentralsykehuset er lokalisert til sentrum av Bodø by med ca. 40.000 innb. og ligger i naturskjønne omgivelser med gode friluftsmuligheter. Byen har internasjonal flyplass, flytid Bodø - Oslo 1 t. 15 min.

Søker må beherske norsk både skriftlig og muntlig.

Nærmere oppl. fås ved henvendelse til avd.ovl. Trine Skjeflo eller prosjektleder mammografscreeningen Arnborg Ramsvik, tlf. +47 75 53 40 00.

Lønn og øvrige betingelser etter avtale. For øvrig vil den som ansettes få stor innflytelse på egen arbeidssituasjon. Sykehuset vil være behjelpelig med å skaffe bolig. Godkjent helseattest vil bli krevd ved tilsetting. Innsendte papirer returneres ikke.

Søknad sendes personalavdelingen, Nordland Sentralsykehus, 8092 Bodø
innen 21. november 2000.

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

Røykfritt miljø

CICERO th

GISTI- OG AKSTURSÞJÓNUSTA Í BOSTON

HAUKUR OG INGA

Haukur Þorgilsson og Ingunn Helga Sturlaugsdóttir
30 Abbott Road, Wellesley Hill,
MA. 02481, USA

Hringt beint frá Íslandi
Heima- og vinnusími: 001-781-237-6558
Fax: 001-781-237-3060
Farsími: 001-781-258-9539
Netfang: haukur1@mediaone.net
Heimasíða: www.haukuringaboston.com

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.

7. nóvember – 5. desember
Í Reykjavík. Á vegum Endurmenntunarstofnunar Háskóla Íslands. Tölfræðileg líkanagerð. Kennari Helgi Tómasson tölfræðingur. Verð kr. 18.800. Nánari upplýsingar í s. 525 4444 eða í pósti: endurmenntun@hi.is

17. nóvember
Að Grand Hóteli, Reykjavík. Haustráðstefna Miðstöðvar heilsuverndar barna. Á ráðstefnunni flytja erindi auk lækna, talmeinafræðingur, hjúkrunarfræðingar, sálfræðingur, heyrnartæknir og heimspekingur. Þátttaka tilkynnist í s. 585 1350. Ráðstefnugjald er kr. 2.600.

22.-24. nóvember
Í Amsterdam. 3rd International Conference On Priorities In Health Care. Nánari upplýsingar hjá Læknablaðinu.

29. nóvember-1. desember
Í Gautaborg. Svenska Läkaresällskapets Riksstämma. Nánari upplýsingar hjá Læknablaðinu.

4.-5. janúar 2001
Í Odda, Reykjavík. Ráðstefna um rannsóknir í læknadeild HÍ. Sjá nánari auglýsingu í blaðinu. Upplýsingar hjá Birnu Þórðardóttur: birna@icemed.is

15.-19. janúar 2001
Í Reykjavík. Læknadagar 2001. Fræðsluvika Læknafélags Íslands og framhaldsmenntunarráðs læknadeildar. Nánari upplýsingar hjá Margréti Aðalsteinsdóttir hjá Læknafélagi Íslands í síma 564 4100 eða netfangi: magga@icemed.is

8.-10. febrúar 2001
Í Stokkhólmi. Vaccines are beneficial! What are the risks? The Swedish Society of Medicine and the Swedish Institute for Infectious Diesease Control. Nánari upplýsingar á heimasíðu: www.svls.se/vaccines.html og hjá Læknablaðinu.

22.-28 mars 2001
Í Liverpool. Tuberculosis: clinical aspects of diagnosis, management and control. Nánari upplýsingar hjá Læknablaðinu.

19.-23. apríl 2001
Í Sydney Ástralíu. XXV International Congress of the Medical Women´s International Association. Nánari upplýsingar í netfangi: mreid@conference_organisers.com.au

13.-17. maí 2002
Í Durban. Alþjóðlega Wonca ráðstefnan.

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.

Læknablaðið á Netinu:

http://www.icemed.is/laeknabladid

Læknar í AA

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

Félag kvenna í læknastétt á Íslandi – FKLÍ

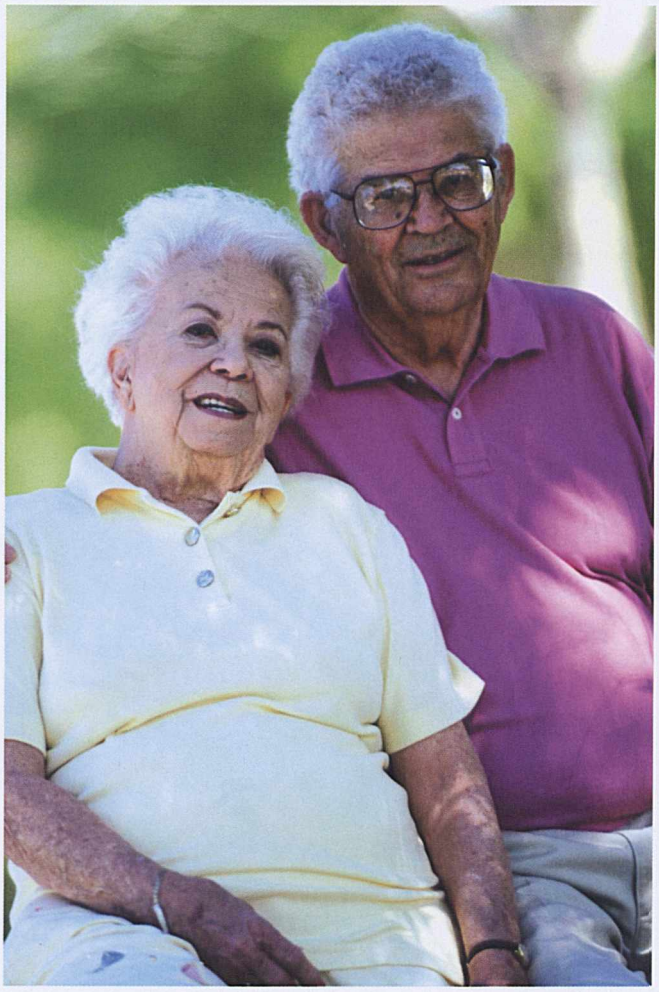
Félagið var ranglega nefnt Félag íslenskra kvenna í læknastétt í fundaauglýsingum í síðasta tölublaði Læknablaðsins. En rétt skal vera rétt og heitið er: Félag kvenna í læknastétt á Íslandi, skammstafað FKLÍ.

NONNI OG MANNI • NM01648 / SÍA.IS

Aventis

Amaryl®

Glimepirid



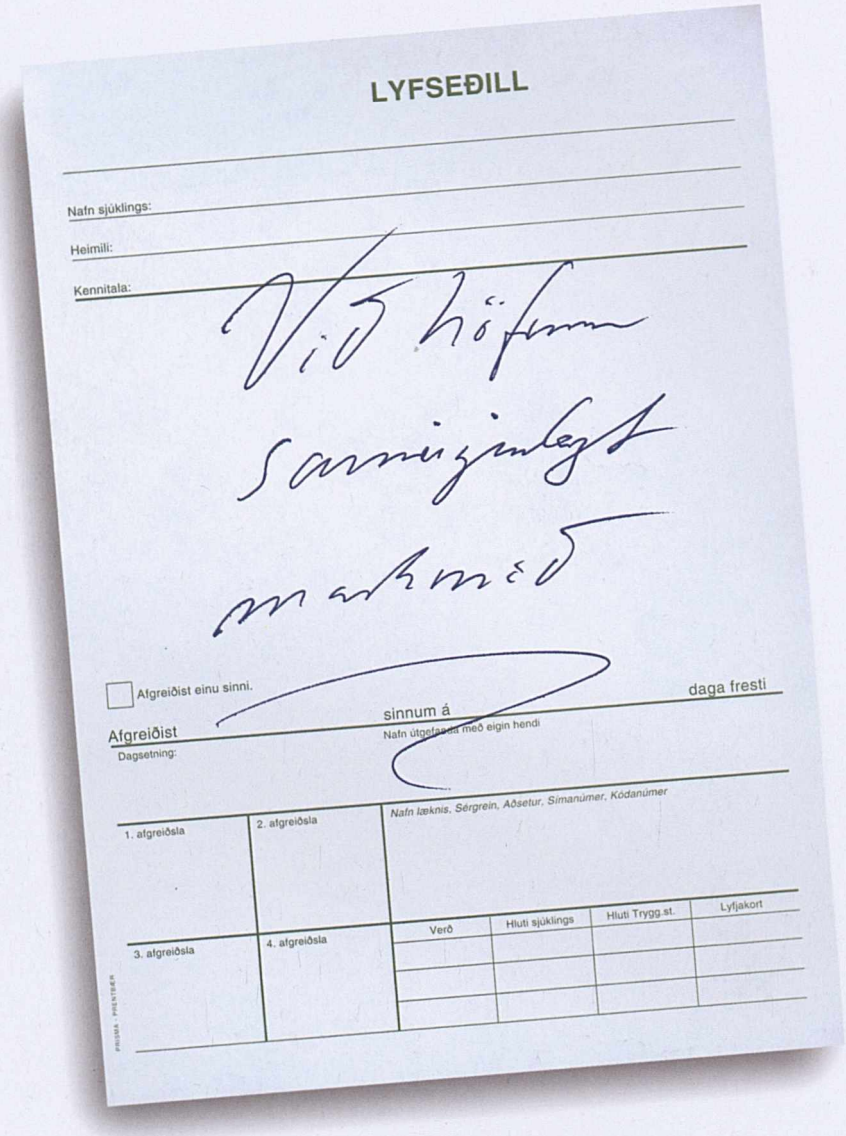
Til meðferðar á insúlínóháðri sykursýki

- **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 glímepíríð 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.



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