Læknablaðið

THE ICELANDIC MEDICAL JOURNAL



12/2000



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

Zoloft - Pfizer. Hver tafla inniheldur: Sertralinum INN, klóríð, 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

827 **Ritstjórnargreinar:**
Höfum við gengið til góðs?
Hildur Harðardóttir

829 **Um ofnæmi. Af ávöxtunum skuluð þér þekkja þá**
Sigurður Kristjánsson

833 **Arfgeng heyrnarskerðing. Leit að erfðabreytileikum í genum konnexíns 26 og POU3F4 hjá einstaklingum með meðfædda heyrnarskerðingu án tengsla við heilkenni**
Ísleifur Ólafsson, Gunnlaug Hjaltadóttir, Elizabeth Cook, Hjalti Már Þórisson, Guðrún Eiríksdóttir, Hannes Petersen
Talið er að í um 60-70% tilvika sé heyrnarskerðing hjá nýfæddum af arfgengum toga. Rannsóknin, sem hér er lýst, náði til 15 einstaklinga sem uppfylltu skilyrði rannsóknarinnar. Höfundar bera niðurstöður sínar saman við niðurstöður annarra rannsókna og benda á hvaða atriði þurfi að hafa í huga þegar tekin er ákvörðun um að nota erfðafræðilegar aðferðir við greiningu á orsök heyrnarskerðingar.

841 **Gáttatif. Meðferðarkostir við aldamót. Yfirlitsgrein**
Ingibjörg J. Guðmundsdóttir, Davíð O. Arnar
Í greininni er fjallað um ný lyf í meðferð gáttatifs, nýjungar við rafvendingu og brennslumeðferð. Birt er flæðiskema yfir meðferð á bráðu gáttatifi.

851 **Fæðuofnæmi og fæðuóþol Íslendinga á aldrinum 20-44 ára**
Davíð Gíslason, Eyþór Björnsson, Þórarinn Gíslason
Niðurstöðurnar sem hér eru kynntar byggja á gagnasöfnun sem fram fór hér á landi í tengslum við fjölþjóðlega rannsókn á astma og ofnæmissjúkdómum. Rannsóknin náði til 3600 karla og kvenna á Stór-Reykjavíkursvæðinu og voru 800 einstaklingar valdir úr þeim hópi til ítarlegri rannsókna.

859 **Algengi augn- og munnþurrks á Íslandi með hliðsjón af heilkenni Sjögrens**
Jórunn Atladóttir, Ólafur Grétar Guðmundsson, Peter Holbrook, Ragnar Sigurðsson, Björn Guðbjörnsson
Samkvæmt erlendum rannsóknum er sjúkdómur sá sem hér er til umfjöllunar einn af algengari fjölkerfasjúkdómum og einkennist hann af dagsþreytu, stoðkerfisverkjum og þurrkeinkennum frá slímhúðum. Rannsóknarhópurinn var valinn með slembiúrtaki úr tveimur aldurshópum íbúa á höfuðborgarsvæðinu og Akureyri. Höfundar telja að ítarlegri ónæmisfræðilegra rannsókna sé þörf til þess að fullyrða megi um algengi heilkennisins hér á landi.

869 **Doktorsvörn**
Þorvaldur Ingvarsson

Fræðigreinar íslenskra lækna í erlendum tímaritum

Læknablaðið
THE ICELANDIC MEDICAL JOURNAL

12. tbl. 86. árg. Desember 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.

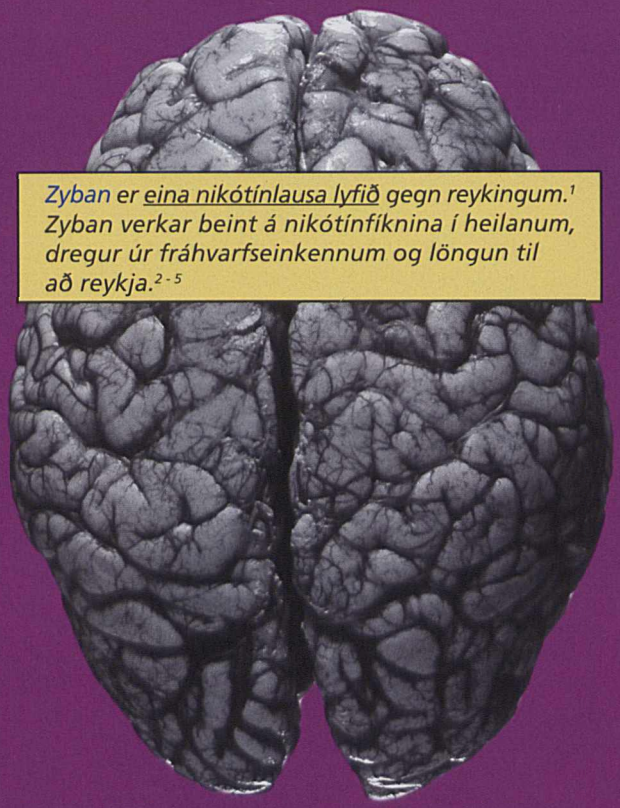
© **Læknablaðið**
Læknablaðið áskilur sér rétt til að birta og geyma efni blaðsins á rafrænu formi, svo sem á netinu. Blað þetta má eigi afrita með neinum hætti, hvorki að hluta né í heild án leyfis.

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

Pökkun:
Plastpökkun, Skemmuvegi 8,
200 Kópavogi.

ISSN: 0023-7213

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 tenglsum 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. imipramín, 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. desipramín, imipramín, paroxetín), geðlyfjum (t.d. risperidón, tíoridazín), betablokkum (t.d. metóprólóli) og lyfjum við hjartsláttaróreglu af flokki 1 C (t.d. própafón, flecaínið) 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 klíníska 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, óróa, eirðarleysi og skjálfta). 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 cesation. 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, OrziF et al. Effects of nicotine on the nucleus accumbens and similarity of those of addictive drugs. Nature 1996;382:255-257. 25.09.00

UMRÆÐA OG FRÉTTIR

870 **Af sjónarhóli stjórnar LR: Einkavæðing í heilbrigðisþjónustu**
Ólafur Þór Ævarsson

871 **Fræðslufundur Læknafélags Reykjavíkur fyrir almenning**

873 **Heimsókn í Neyðarmóttöku**
Anna Ólafsdóttir Björnsson

876 **Gott að vera með frá upphafi**
Rætt við Ósk Ingvarsdóttur
Anna Ólafsdóttir Björnsson

878 **Læknar og stjórnun: Stjórnun í stofnun á tímamótum**
Rætt við Gísla H. Sigurðsson
Anna Ólafsdóttir Björnsson

882 **Af samningaviðræðum LR og TR**

883 **Á biðlistum sjúkrahúsa eru flestir úr röðum eldri borgara**
Ólafur Ólafsson

884 **Aðalfundur Comité Permanent árið 2000**
Katrín Fjeldsted

887 **Helsinkiyfirlýsingin, athugasemd við þýðingu**
Jón Snædal

887 **Sjúkraþjálfun. Breytt greiðsluþátttaka TR**
Frá tryggingayfirlækni

888 **Leiðrétting á villu í þýðingu Helsinkiyfirlýsingarinnar**
Örn Bjarnason

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

893 **Íðorðasafn lækna 128. Espohagus**
Jóhann Heiðar Jóhannsson

894 **Sjúklingatryggingin lágmarksvernd**
Rætt við Sigmar Ármannsson frá SÍT
Anna Ólafsdóttir Björnsson

897 **Faraldsfræði 2. p<0,05?**
María Heimisdóttir

899 **Broshornið 10. Af flensum og pylsum**
Bjarni Jónasson

901 **Hin hliðin á Páli Torfa Önundarsyni**
Birna Þórðardóttir

903 **Lyfjamál 90**
Frá Heilbrigðis- og tryggingamálaráðuneytinu og landlækni

904 **Listin að lifa, listin að deyja**

Nýir umsjónarmenn orlofshúsa

905 **Námskeið**

906 **Styrkir**

907 **Lausar stöður**

908 **Okkar á milli**

910 **Minnisblað**

LISTAMAÐUR MÁNAÐARINS



© Inga Sólveig Friðjónsdóttir.

Haustið 1667, á víðáttumiklum eyðisöndunum undir Vatnajökli, strandaði skip í stormi. Skipið var Het Wapen van Amsterdam, stórt hollenskt flutningaskip á leið heim frá Jövu í Austur Indíum hlaðið gulli, silfri, perlum og silki - einum verðmætasta farmi sem siglt hafði verið yfir hafið. Á annað hundrað menn dóu á sandinum þessa nótt og aðeins um fimmtíu var bjargað af bændum úr Öræfum, en mest af farminum týndist og grófst ofan í sandinn.

Þessi saga og landslagið sem hún gerðist í eru viðfangsefni **Ingu Sólveigar Friðjónsdóttur** í nýjustu ljósmyndaröð hennar, en forsíðumynd blaðsins, **Gullskipið**, er úr henni. Í þessum myndum má kenna nálgun hennar með samanburði við eldri verk, til dæmis hinar draumkenndu myndir hennar úr kirkjugörðum sem vekja með áhorfandanum sterka tilfinningu fyrir dauðleika mannanna. Þessi hæfileiki til að kveikja tilfinningu okkar fyrir lífinu og örlögum okkar með einföldum og fínlegum myndum er einmitt hennar helsti styrkur. Í nýju myndröðinni er tilfinning okkar fyrir fortíðinni dregin fram með teikningum sem leggjast yfir ljósmyndirnar. Fínlegar teikningarnar styðja hina draumkenndu sögu af því sem gerðist hér haustið 1667 þegar auðævi austursins, sem ein ríkasta þjóð Vesturlanda hafði stolið, rak á strendur Íslands, fátækasta og afskekktasta lands Evrópu.

Inga Sólveig tekur lítið mið af heimildar- og skrásetningarljósmyndum sem nú eru í tísku. Í staðinn einbeitir hún sér að sinni eigin sýn á viðfangsefnið, á kraftinn sem hún gefur myndum sínum með því að leggja áherslu á smáatriði og birtu. Hún berstrípar ekki viðfangsefni sitt heldur sveipar það dulúð og merkingu, öllum þeim tilvísunum og tengingum sem því ber. Þannig fá myndir hennar á sig sérstakt ljóðrænt yfirbragð sem þær standa vel undir því í því greinum við einlægni og einbeitingu listamannsins.

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

00/001

GOTT FÓLK MCCANN-ERICKSON · SÍA · 12136

Imigran
Glaxo Wellcome

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

Höfum við gengið til góðs?



Hildur Harðardóttir

Fyrir 1960 var ekki um um auðugan garð að gresja þegar kom að getnaðarvörnum. Fjölskyldur þessa tíma voru barnmargar og ekki óalgengt að barn fæddist árlega, einkum á fyrstu árum í hjónabandi. Langar brjóstagjafir voru helsta von kvenna um að fresta næstu þungun. Á þessum tíma voru fóstureyðingar nánast óþekktar og einu skiptin sem fóstureyðing var svo mikið sem hugleidd, var ef lífi móður var stefnt í hættu með þunguninni. Jafnvel undir slíkum kringumstæðum var erfitt að fá fóstureyðingu framkvæmda. Yfirlæknir Kvennadeildar hafði úrslitavald varðandi ákvarðanatöku en annar læknir deildarinnar þurfti jafnframt að samþykkja umsóknina. Oft urðu verulegar tafir á afgreiðslu umsókna um fóstureyðingar og því voru margar framkvæmdar um miðbik meðgöngu en þá er tíðni fylgikvilla hærri en við þekkjum í dag, þegar flestar fóstureyðingar eru framkvæmdar fyrir 12 vikna meðgöngulengd.

Svo kom svo frelsið! Eða svo teljum við okkur trú um. P-pillan kom á markað upp úr 1960 og nú gátu konur í fyrsta sinn í sögunni stjórnað barneignum. Engu að síður fór tíðni fóstureyðinga vaxandi á Íslandi, þrátt fyrir að aðgengi væri enn takmarkað. Árið 1975 voru sett lög um fóstureyðingar sem heimila fóstureyðingar vegna félagslegra ástæðna upp að 16 vikum samkvæmt vottorði læknis og félagsráðgjafa eða tveggja lækna. Á þessum tíma varð einnig framþróun í gerð p-pillunnar þannig að heildarhormónamagn pillunnar minnkaði og tíðni alvarlegra fylgikvilla lækkaði. Í dag er p-pillan óumdeilanlega öruggasta og besta getnaðarvörnin sem völ er á. En hvers vegna eru þá framkvæmdar hátt í eitt þúsund fóstureyðingar á ári Íslandi í dag? Er aðgengi að p-pillunni og öðrum getnaðarvörnum ekki nógu gott, eru þær of dýrar eða standa heilbrigðisstéttir sig ekki í stykkinu við að kynna getnaðarvarnir?

Hvert svo sem svarið kann að vera þá er ljóst að einn kostur til að fyrirbyggja þunganir er lítt kynntur, en það er neyðarpillan svokallaða. Neyðargetnaðarvörn sem byggir á Yuzpe aðferðinni hefur verið skráð hér á landi frá 1998, en það er pilla sem inniheldur 50 míkróg etinýlestradíól og 0,25 mg levonórgestrel. Tvær töflur eru teknar sem fyrst eftir óvarðar samfarir og aftur 12 tímum síðar. Því fyrr sem töflurnar eru teknar því meiri líkur eru á að hægt sé að fyrirbyggja þungun, en eftir 72 tíma er þýðingarlaust að taka töflurnar. Með þessum hætti minnka líkur á þungun um 75%, en 8% líkur eru á þungun eftir óvarðar samfarir (1). Önnur útgáfa af neyðargetnaðarvörn er háskammta levonórgestrel (0,75 mg), sem minnkar líkur á þungun um 85% (2). Levonórgestrel hefur færri aukaverkanir en Yuzpe aðferðin, en er hins vegar ekki skráð hér á landi. Það er nokkuð ljóst að þær aðstæður sem leiða til þess að þörf er á neyðargetnaðarvörn eru óvæntar og ber upp á öllum tímum sólarhringsins. Því er lykilatriði að aðgengi að neyðargetnaðarvörn sé auðvelt. Hægt þarf að vera að hlaupa beint út í næsta apótek og fá töflurnar umbúðalaust eða einfaldlega eiga þær uppi í skáp og geta gripið til þeirra þegar þörf krefur. Í dag er neyðargetnaðarvörn lyfseðilsskyld en lyfsalar geta afgreitt lyfið „í neyð". Í reynd eru fáir lyfsalar sem nýta sér þennan rétt. Enn ein aðferð neyðargetnaðarvarnar er uppsetning koparlykkju, en þannig má koma í veg fyrir þungun með 99% árangri allt að sjö dögum eftir óvarðar samfarir (1,2).

En hvers vegna erum við enn í dag að gera fóstureyðingu sem aðgerð með tilheyrandi svæfingu þegar hægt er að framkvæma fóstureyðingu með lyfjum? Antiprógesterónlyfið mífepristón og prostaglandínefnið mísóprostól hafa verið notuð saman með góðum árangri til að framkalla fósturlát á fyrstu átta til níu vikum meðgöngunnar. Allt að 97% kvenna missa fóstur í kjölfar lyfjagjafar, en hjá 3-5% kvenna verður ófullkomið fósturlát sem krefst hefðbundinnar aðgerðar (3). Kostirnir eru ótvíræðir. Hægt er að komast hjá svæfingu, ekki þarf að víkka út legháls með áhöldum og síðast en ekki síst þá er auðveldara fyrir konuna að halda atburðinum sem sínu einkamáli. Mífepristón þarf að gefa á sjúkrahúsi en hins vegar er ekki þörf á innlögn. Mísóprostól er fáanlegt hér á landi undir sérheitinu Cytotec® og er skráð til að vernda magaslímhúð þegar bólgueyðandi lyf eru notuð, en mífepristón hefur ekki verið skráð hér á landi.

Við búum við þann raunveruleika að við framkvæmum allt að 1000 fóstureyðingar á ári. Því ættum við að leggja metnað okkar í að aðgerðin sé sem öruggust og gefi konum kost á að halda atburðinum sem einkamáli eftir því sem frekast er unnt. Á sama tíma þurfum við að auka upplýsingar um getnaðarvarnir til almennings og stórbæta aðgengi að þeim til að sem fæstra fóstureyðinga sé þörf.

Höfundur er sérfræðingur í fæðingarhjálp og kvensjúkdómum á Landspítala Hringbraut.

Heimildir

1. Davis V, Dunn S. Emergency postpcoital contraception. J Soc Obstet Gynaecol Can 2000; 22: 544-8.
2. IPPF Medical Bulletin 2000; 34.
3. Silvestre L, Dubois C, Renault M, Rezvani Y, Baulieu EE, Ulmann A. Voluntary interruption of pregnancy with mifepristone (RU486) and a prostaglandin analogue A large scale French experience. N Engl J Med 1990; 322: 645-8.

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.

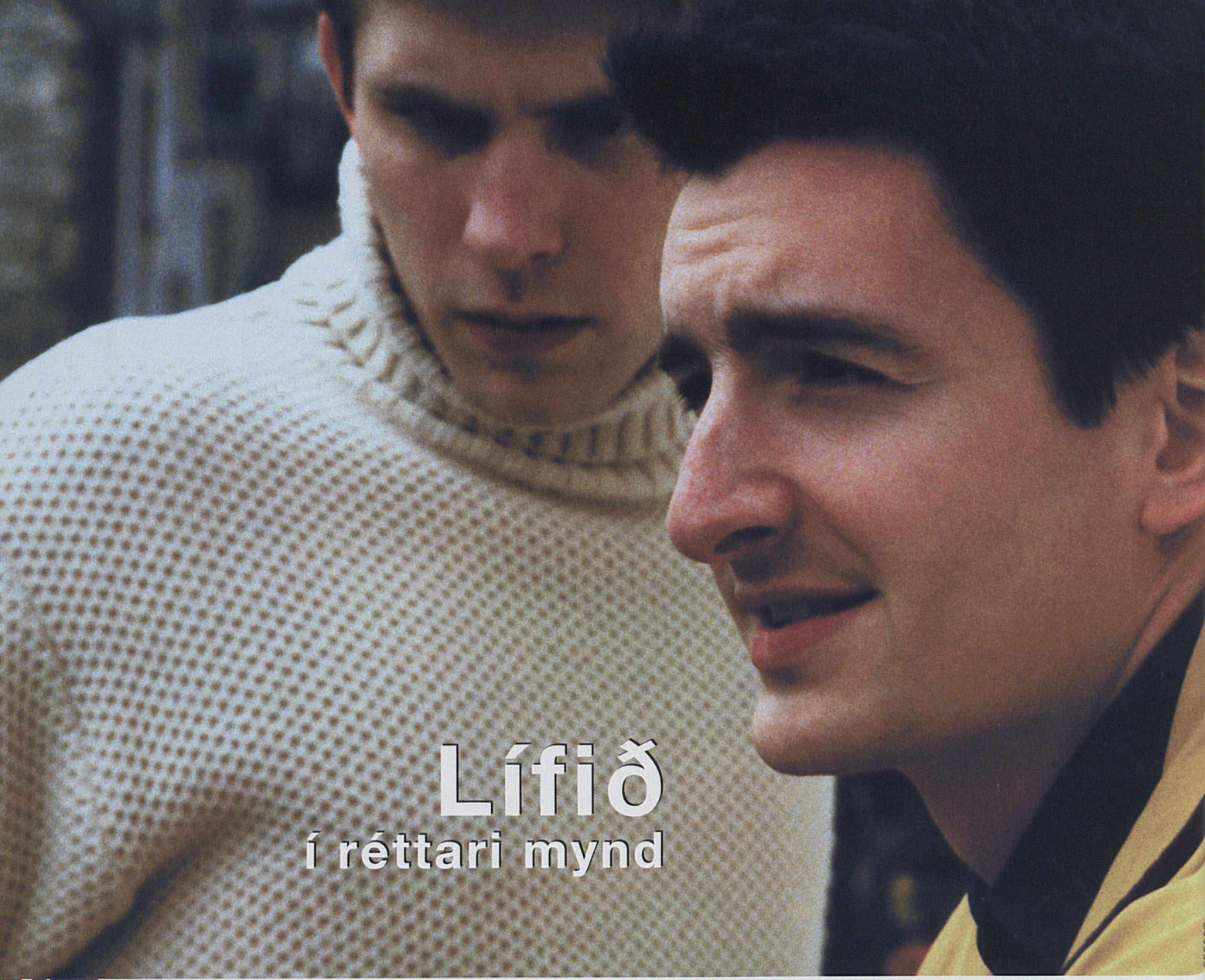
Sérstaklega þarf að semja um birtingu **litmynda**.

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

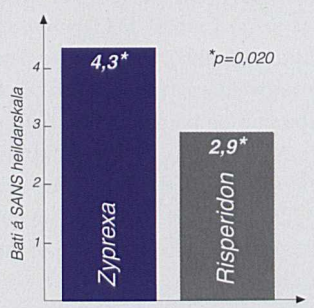
Sjá upplýsingar um frágang fræðilegra greina: http://www.icemed.is/laeknabladid

Umræðuhluti

Skilafrestur efnis í janúarhefti Læknablaðsins 2001 er 10. desember.



Eykur lífsgæði[1)]



Zyprexa 10-20 mg/dag
N=157

Risperidon 4-12 mg/dag
N=151

Zyprexa™ Olanzapine

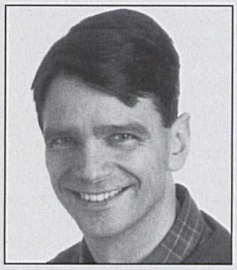
Ábendingar: Olanzapin er ætlað til meðferðar við geðklofa. Olanzapin er einnig virkt til framhaldsmeðferðar fyrir sjúklinga sem hafa sýnt bata við byrjun meðferðar. **Skammtar:** Mælt er með að gefa 10 mg af olanzapin einu sinni á dag í byrjun meðferðar og þarf ekki að taka tillit til máltíða. Síðan má breyta þessum skammti með hliðsjón af klínískum einkennum einstaklingsins, innan skammtabilsins 5-20 mg/dag. Mælt er með, að klínísk einkenni sjúklings verði endurmetin, áður en skammtastærð er aukin umfram venjulegan meðferðarskammt 10 mg/dag, það er 15 mg/dag eða meira. *Börn:* Olanzapin hefur ekki verið gefið einstaklingum undir 18 ára aldri í rannsóknum. *Aldraðir:* Venjulega er ekki mælt með lægri byrjunarskammti (5 mg/dag), en kemur til álita, ef einstaklingurinn er 65 ára og eldri þegar klínísk einkenni gefa tilefni til þess. *Sjúklingar með skerta lifrar- og/eða nýrnastarfsemi:* Til greina kemur að gefa þessum einstaklingum lægri byrjunarskammt (5 mg). Þegar fleira en eitt atriði, sem getur valdið hægari umbrotum lyfsins er til staðar (t.d. aldraður kvenkyns einstaklingur sem reykir ekki) kemur til greina að minnka byrjunarskammt. Ef auka þarf skammta hjá slíkum sjúklingum skal það gert með varúð. **Frábendingar:** Olanzapin má ekki gefa sjúklingum með ofnæmi fyrir einhverju af innihaldsefnum lyfsins. Olanzapin má ekki gefa sjúklingum með þekkta áhættu fyrir þröng-hornsgláku. **Varnaðarorð og varúðarreglur:** Aðrir sjúkdómar samtímis: Þrátt fyrir að olanzapin hafi sýnt 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 eósínfilafjöld eða myeloproliferativa sjúkdóma. Neuroleptiskt Malignant Syndrom (NMS): Í klínískum rannsóknum hefur NMS ekki verið lýst hjá sjúklingum sem fengu olanzapinmeðferð. NMS er lífshættulegt ástand. Í slíkum tilfellum, eða ef um hækkaðan líkamshita án þekktrar skýringar og án annarra klínískra einkenna um NMS er að ræða skal hætta notkun allra andpsýkótískra lyfja, þar með talið olanzapin. Olanzapin skal notað með varúð hjá sjúklingum sem hafa sögu um krampa eða hafa sjúkdóma sem geta valdið krömpum. Vegna meginháhrifa 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 diazepams. Olanzapin olli engum milliverkunum þegar það var gefið samtímis litíum eða biperideni. **Aukaverkanir:** *Tíðar (>10%):* Syfja og þyngdaraukning. Þyngdaraukningin var tengd lágum líkamsþyngdarstuðli (BMI) fyrir meðferð og byrjunarskammti 15 mg eða meira. *Algengar (1-10%):* Svimi, aukin matarlyst, bjúgur á útlimum, réttstöðu blóðþrýstingslækkun og tímabundin mild andkólínvirk áhrif þar með talin hægðatregða og munnþurrkur. Tímabundin og einkennalaus hækkun á lifrartrans-amínösunum ALT og AST, sérstaklega í upphafi meðferðar. Parkinsonseinkenni, ósjálfráðar hreyfingar og vöðvaspenna. Síðkomnar hreyfitruflanir (tardive dyskinesia). *Sjaldgæfar (<1%):* Aukið ljósnæmi húðar. *Annað:* Styrkur prólaktíns í plasma getur hækkað, en klínísk einkenni (brjóstastækkun hjá körlum, sjálfvakið mjólkurrennsli og brjóstastækkun) eru sjaldgæf. Hjá flestum sjúklingum lækkuðu prólaktíngildi aftur og voru innan viðmiðunarmarka þrátt fyrir að meðferð hafi ekki verið breytt. Örfá dæmi fundust um hækkun á styrk kreatín-fosfókínasa. Eins og með önnur andpsýkótísk lyf fannst stundum einkennalaus breyting á blóðhag. **Pakkningar og verð:** Töflur 2,5 mg: 28 stk. 6.918 kr. Töflur 5 mg: 28 stk. 9.936 kr. Töflur 7.5 mg: 56 stk. 27.037 kr. Töflur 10 mg: 28 stk. 18.436 kr. og 56 stk. 34.942 kr. **Lyfið er lyfseðilsskylt og er greitt að fullu af Tryggingastofnun ríkisins. Markaðsleyfishafi:** Eli Lilly Nederland B.V.

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

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

Um ofnæmi

Af ávöxtunum skuluð þér þekkja þá



Sigurður Kristjánsson

Höfundur er barnalæknir og sérfræðingur í ofnæmissjúkdómum barna á Barnaspítala Hringsins.

Í þessu hefti Læknablaðsins birtist grein sem fjallar um algengi fæðuofnæmis og fæðuóþols meðal Íslendinga á aldrinum 20-44 ára. Það vekur athygli að 15% aðspurðra í slembiúrtaki fengu alltaf sams konar einkenni eftir inntöku ákveðinnar fæðu. Einungis 1,8% höfðu sannanlegt ofnæmi fyrir fæðu það er samkvæmt húðprófi eða ef mælt var sértækt IgE mótefni í blóði.

Þekking okkar á ofnæmissjúkdómum það er exemi, astma, ofnæmiskvefi og fæðuofnæmi hefur aukist mikið síðastliðna áratugi og sérlega síðasta áratug. Mikil aukning á algengi þeirra á sér stað í velmegunarlöndum og hér á Íslandi á það sama trúlega við þó rannsóknir sem styðji það vanti. Sem dæmi má nefna að sambærileg faraldafræðileg rannsókn í Svíþjóð, sem framkvæmd var annars vegar árið 1979 og hins vegar árið 1991, sýndi að algengi astma meðal sjö til níu ára barna hafði aukist frá 2,5% í 5,7%, exems frá 7,1% í 18,3% og ofnæmiskvefs frá 5,4% í 8,1% (1). Algengi astma í Svíþjóð meðal 13 ára barna var 10,8% samkvæmt alþjóðlegri rannsókn sem framkvæmd var 1994-1996 (ISAAC) (1).

Eftir uppgötvun IgE árið 1967 (2) varð ljóst að einstaklingar með ofnæmi framleiða óvenjumikið af IgE. Mikill kraftur vísindamanna síðastliðinn áratug hefur beinst að því að skilja bólgusvarið sem á sér stað við ofnæmi. Sú þekking er langt komin en hvergi nærri lokið. Sem dæmi má nefna að yfir 50 efnasambönd (interleukin, cemokines, cytokines, og svo framvegis) eru þekkt sem talin eru mikilvæg í ofnæmisbólgusvarinu. Þessi þekking er þegar farin að skila sér og í fyrsta skipti um árabil eygjum við vonir um að ný lyf komi innan tíðar á markað sem upphefja bólguferli sértækt. Sem dæmi má nefna að leysanlegur IL-4 viðtaki (altrakincept) sem gefinn er í innúðaformi vegna astma af völdum ofnæmis hefur reynst vel í klínískri tilraun (3). IL-4 er nauðsynlegt til þess að myndun IgE eigi sér stað og til þess að Th2 eitilfrumur þroskist. Verið er að reyna lyf sem bindast IgE viðtökum á frumum (E25) og hindra þannig bindingu ofnæmisvaka á IgE viðtæki. Sýnt hefur verið fram á að astmasjúklingar sem hafa fengið þetta lyf hafa þurft á minni sterameðferð að halda en áður og jafnvel getað hætt á þeirri meðferð (4). Einnig eru tilraunir í gangi með mótefni gegn IL-5 sem hafa gefist vel. Lyfið er gefið í æð og hefur þau áhrif að eósínfrumum fækkar í blóðrás og minni sækni þeirra verður þá í lungu. Klínísk áhrif á fækkun eósínfrumna vara allt að þremur mánuðum eftir eina lyfjagjöf (5,6).

Erfðafræðin hefur verið í brennidepli um árabil. Sem dæmi um áhrif erfða og ofnæmis má nefna að líkur á að foreldrar með sams konar ofnæmi og ofnæmissjúkdóm eignist barn sem fær ofnæmi eru um 75%. Aukning ofnæmissjúkdóma síðustu áratugi skýrist ekki vegna breytinga í genum mannsins heldur er hún trúlega vegna áhrifa breyttra lífsháttа, fæðuvals og umhverfisþátta á ónæmiskerfið. Leggja þarf mun meiri áherslu á rannsóknir þessara þátta en gert hefur verið. Rökrétt er í þessu samhengi að einbeita sér að rannsóknum á börnum. Faraldsfræðilegar rannsóknir sýna að langflest börn sem fá til dæmis astma og ofnæmi hafa sjúkdóminn þegar þau eru sex ára eða yngri (70-80%). Faraldsfræðilegar rannsóknir benda einnig til að 30-40% barna sem fá astma á fyrstu árum ævi sinnar en verða frísk fyrir sjö ára aldur fái astmaeinkenni síðar í lífinu.

Mikil áhersla hefur verið lögð á fyrirbyggjandi þætti til að börn fái ekki ofnæmi. Ráð sem oft eru gefin eru til dæmis að dýr megi ekki vera á heimili fyrstu ár barnsins, þrífa eigi húsnæði í hólf og gólf til að fækka blessuðum rykmaurunum og börn megi ekki borða fisk fyrsta æviárið. Ekki megi reykja innanhúss og lengi mætti telja. Reynsla okkar bendir þó til að erfitt sé að gefa einhlít ráð til að fyrirbyggja ofnæmismyndun og sjúkdóma tengda henni. Allir eru þó sammála um að reykingar á meðgöngu og reykingar innanhúss eru óæskilegar og sérstaklega á þetta við um astma.

Fæðuofnæmi er áberandi hjá börnum á fyrsta eða öðru ári, en flest börn losna þó við það fyrir fjögurra ára aldur. Þær fæðutegundir sem fyrst og fremst valda ofnæmi á Norðurlöndum eru mjólk, egg, fiskur og jarðhnetur. Þegar börn nálgast táningsaldur verður fæðuofnæmi algengara og tengist það þá oft inntöku ávaxta (plant foods). Athyglivert er að í rannsóknunum sem birtist hér í Læknablaðinu voru ávextir efstir á blaði yfir þær fæðutegundir sem oftast valda endurteknum einkennum. Nýlega birtist grein þar sem fram kemur að hægt sé að flokka ofnæmisvaldandi prótín ýmissa ávaxta í hópa eftir sameiginlegum ofnæmisvaldandi prótínum (7). Sem dæmi má nefna að epli, apríkósur, perur, gulrætur og kartöflur eru í sama flokki, en einstaklingar með ofnæmi fyrir birkifrjóum eru líklegastir til að fá einkenni ef þeir

neyta þessara ávaxta. Í greininni hér í Læknablaðinu kemur einnig fram að samband var milli fæðutengdra einkenna og lyfjaofnæmis. Mikilvægt er að hafa í huga að hægt er að fá ofnæmislost eftir inntöku fæðu og lyfja. Þetta er þó ákaflega sjaldgæft, sem betur fer. Á hverju ári deyja til dæmis nokkrir einstaklingar í Svíþjóð vegna ofnæmislosts eftir inntöku fæðu sem viðkomandi er með ofnæmi fyrir. Jarðhnetur eru langhættulegastar í þessu sambandi og einnig hefur borið á að sojainnihaldandi vörur komi við sögu. Brýna þarf þessa hættu fyrir fólki sem vinnur í heilbrigðiskerfinu til að draga úr líkum á hörmulegum slysum. Leiðbeiningar þurfa að vera nálægar um hvernig bregðast skal við ofnæmislosti, því ef rétt er staðið að málum strax þá getur það skipt sköpum. Sjúklingar með alvarlegt ofnæmi eiga að hafa svokallaðan adrenalínpenna (EpiPen) á sér og nota strax ef grunur er um byrjandi ofnæmissvörun. Einnig á adrenalín að vera innan seilingar á heilsugæslustöðvum og deildum sjúkrahúsa.

Heimildir

1. Hesselmar B. Increase in allergic diseases in schoolchildren: the significance of pets and other environmental components [doctoral dissertation]. Göteborg, Sweden: Göteborg University; 2000: 5-44.
2. Johansson SG, Bennich H. Immunological studies of an atypical (myeloma) immunoglobulin. Immunology 1967; 13: 381-94.
3. Borish LC, Nelson HS, Lanz MJ, Claussen L, Whitmore JB, Agosti JM, et al. Interlaukin-4 receptor in moderate atopic asthma. A phase I/II randomized, placebo-controlled trial. Am J Respir Crit Care Med 1999; 160: 1816-23.
4. Milgrom H, Fick RB Jr, Su JQ, Reimann JD, Bush RK, Watrous ML, et al. Treatment of allergic asthma with monoclonal anti-IgE antibody. rhuMAb-E25 Study Group. N Engl J Med 1999; 341: 1966-73.
5. Leckie MJ, et al. SB 240563, a humanized anti IL-5 monoclonal antibody. Initial single dose safety and activity in patients with asthma [abstract]. Am J Respir Crit Care Med 1999; 159: A624.
6. Barnes PJ. New directions in allergic diseases: mechanishm-based anti-inflammatory therapies. J Allergy Clin Immunol 2000; 106: 5-16.
7. Breiteneder H, Ebner C. Molecular and biochemical classification of plant-derived food allergens. J Allergy Clin Immunol 2000; 106: 27-36.

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 klínískа 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.



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

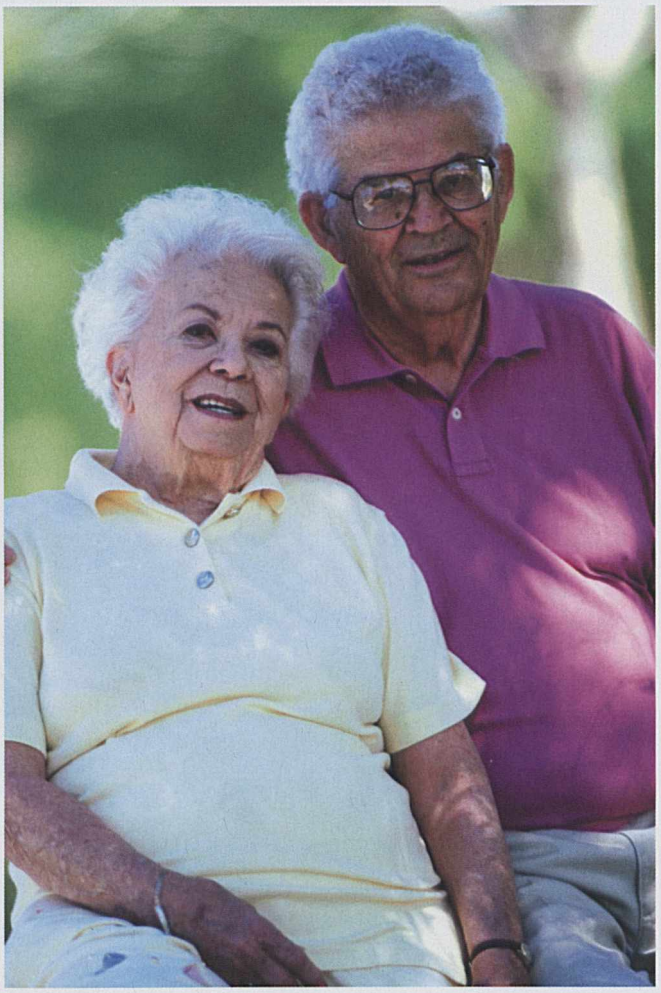
* Heimild: Sérlyfjskrá 1999 **Heimild: Davis KC, Small RE Pharmacotherapy 1998;18(4):720-8. ***Heimild: Pauwels RA, Löfdahl CG, Postma DS, Tattersfield AE, O'Byrne P, Barnes PJ, Ullman A N Engl J Med 1997;337(20):1405-11. ****Heimild: Fass 1999.

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 glímepíríð 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 glímepíríð 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.

Arfgeng heyrnarskerðing

Leit að erfðabreytileikum í genum konnexíns 26 og POU3F4 hjá einstaklingum með meðfædda heyrnarskerðingu án tengsla við heilkenni

Ísleifur Ólafsson[1],

Gunnlaug Hjaltadóttir[1],

Elizabeth Cook[1],

Hjalti Már Þórisson[2],

Guðrún Eiríksdóttir[3],

Hannes Petersen[2,4]

Ágrip

Markmið: Nýlegar erlendar rannsóknir hafa sýnt að um 10-30% af alvarlegri heyrnarskerðingu hjá nýburum eru vegna erfðabreytileika í geni konnexíns 26 (Cx26) og er Cx26 35delG langalgengastur. Erfðabreytileikar í geni POU3F4 eru algengasta orsök arfgengrar heyrnarskerðingar, sem erfist kynbundið. Markmið þessarar rannsóknar var að ákvarða hvort og hvaða erfðabreytileikar í genum Cx26 og POU3F4 valdi meðfæddri heyrnarskerðingu án tengsla við heilkenni hjá íslenskum einstaklingum.

Efniviður og aðferðir: Þátttakendur voru 15 einstaklingar, sem uppfylltu þau skilyrði að hafa verulega meðfædda heyrnarskerðingu af óþekktum toga, og að heyrnarskerðingin hafði verið staðfest með heyrnarmælingu. Ellefu einstaklingar höfðu fjölskyldusögu, en fjögur voru stök tilfelli. Allar útraðir Cx26 og POU3F4 gena voru magnaðar upp með fjölliðunarhvarfi og leitað var að erfðabreytileikum í þeim með svokallaðri EMD tækni. Niturbasaraðir þeirra útraða, sem sýndu merki um erfðabreytileika, voru síðan ákvarðaðar.

Niðurstöður og ályktun: Með ofangreindum aðferðum greindust fjórir erfðabreytileikar í geni Cx26. Víkjandi samsætan Cx26 35delG fannst hjá einum arfhreinum og öðrum arfblendnum einstaklingi. Hjá arfblendna 35delG einstaklingnum fannst einnig þriggja basa brottfall 358-360delGAG (Δ119E), en sú samsæta er einnig víkjandi. Hjá einum arfblendum einstaklingi fundust niturbasaskipti, T verður C í stöðu 101 (M34T) og er talið að sá erfðabreytileiki valdi ríkjandi heyrnarskerðingu með breytilegri sýnd. Þá greindist áður óþekktur erfðabreytileiki í 5'-enda Cx26 gensins hjá einum einstaklingi með fulla heyrn, T verður G í stöðu -63, og er klínískt vægi hans óvisst. Engir erfðabreytileikar greindust í POU3F4 geni.

Inngangur

Erlendar rannsóknir hafa sýnt að um það bil eitt barn af hverjum 1000 hafa mikla meðfædda heyrnarskerðingu, en mun fleiri fæðast með vægari form (1-3). Algengi heyrnarskerðingar eykst síðan eftir miðjan aldur, en um 4% 45 ára manna hafa verulega skerta heyrn og við 70 ára aldur er hlutfallið orðið um 30% (1).

Orsök heyrnarskerðingar hjá nýfæddum er talin

[1]Rannsóknastofa Landspítala Fossvogi, [2]Háskóli Íslands, [3]Tækniskóli Íslands, [4]háls-, nef- og eyrnadeild Landspítala Fossvogi. Fyrirspurnir, bréfaskipti: Ísleifur Ólafsson, rannsóknastofu Landspítala Fossvogi, 108 Reykjavík. Sími: 525 1470; bréfasími: 525 1472; netfang: isleifur@shr.is

Lykilorð: *arfgeng heyrnarskerðing, konnexín 26, POU3F4.*

ENGLISH SUMMARY

Ólafsson Í, Hjaltadóttir G, Cook E, Þórisson HM, Eiríksdóttir G, Petersen H

Hereditary hearing impairment. Mutation analysis of connexin 26 and POU3F4 genes in Icelanders with nonsyndromic hearing impairment

Læknablaðið 2000; 86: 833-9

Aims: Mutations in the connexin 26 (Cx26) gene have recently been shown to be a major cause of hereditary nonsyndromic sensorineural hearing impairment in Caucasians. Studies indicate that approximately 10-30% of all childhood deafness are due to Cx26 mutations and the most frequently observed mutation is Cx26 35delG. Mutations in the POU3F4 are the most common cause of X-linked nonsyndromic hereditary hearing impairment. The aim of our study was to determine presence and type of Cx26 and POU3F4 mutations in an Icelandic cohort with nonsyndromic hearing impairment.

Material and methods: All 15 individuals participating in the study, fulfilled the criteria of severe congenital nonsyndromic hearing impairment of unknown cause and the hearing loss was documented by audiologic testing in a clinical facility. Eleven had a family history and four were sporadic cases. All exons of the Cx26 and POU3F4 genes were amplified using PCR and six pairs of primers. The amplified DNA fragments were screened for sequence variations using enzymatic mutation detection and the nucleotide sequence of fragments showing signs of variation was determined.

Results and conclusions: Using the methods described above four distinct sequence variations were detected in the Cx26 gene. The 35delG allele causing hereditary recessive hearing impairment was identified in one homozygous and one heterozygous individual. The heterozygous 35delG individual was also shown to carry the recessive allele 358-360delGAG (Δ119E). A missense mutation, 101T→C (M34T), supposed to cause autosomal dominant form of hearing impairment with variable penetrance, was detected in one heterozygous individual. A novel sequence variation without known clinical significance, -63T→G, was found in the 5'-noncoding sequence in one control sample. No mutations were detected in the POU3F4 gene.

Key words: *hereditary hearing impairment, connexin 26, POU3F4.*

Correspondence: Ísleifur Ólafsson. E-mail: isleifur@shr.is

Table I. *Results of auditory measurements of 15 patients with the diagnosis congenital sensorineural hearing loss (ICD 10H 90.5) participating in the study. All values are pure tone averages og 0.5, 1 and 2 kHz. Hearing impairments is defined as >30 dB hearing loss.*

Individual	Left ear dB	Right ear dB
1	108	102
2	55	57
3	103	107
4	105	102
5	53	57
6	110	95
7	86	86
8	90	95
9	38	42
10	77	73
11	103	107
12	98	102
13	110	113
14	50	47
15	85	85

vera af arfgengum toga í um 60-70% tilvika (4). Um 30% af arfgengri heyrnarskerðingu eru tengd ýmsum heilkennum (syndromes), en 70% eru án nokkurra annarra klínískra einkenna (5-7). Talið er að arfgeng heyrnarskerðing án tengsla við heilkenni erfist í 75% tilfella víkjandi, um 20-25% ríkjandi og í 1-5% tilvika er um kynbundnar eða hvatberaerfðir að ræða (8,9). Hvað varðar heyrnarskerðingu, sem kemur á efri árum og er oft tengd umhverfisáhrifum, svo sem hávaða eða lyfjagjöf, þykir sýnt að arfgengir þættir koma þar einnig við sögu (10-12).

Þekking manna á arfgengum þáttum meðfæddrar heyrnarskerðingar án tengsla við heilkenni hefur aukist hratt á síðustu árum (5,6,9). Meingenaleit hjá fjölskyldum frá öllum heimsins hornum hafa sýnt að erfðabreytingar á tæplega 70 mismunandi litningasetum geta komið við sögu, þegar um er að ræða heyrnarskerðingu án tengsla við heilkenni (13). Um 30 þeirra eru víkjandi set, önnur 30 eru ríkjandi, átta eru á X litningi og tvö eru í erfðaefni hvatbera. Sextán þessara gena hafa nú verið einangruð og raðgreind og er hlutverk þeirra prótína sem genin skrá mjög mismunandi (6,13). Þau geta verið hluti jónarásar, utanfrumuprótín, frumugrindarprótín og afritunarþættir, en nokkur þeirra hafa óþekkt hlutverk.

Orsök arfgengrar heyrnarskerðingar án tengsla við heilkenni er langoftast að finna í geni konnexíns 26 (Cx26), sem er staðsett á litningi 13q11 (14-17). Talið er að erfðabreytileikar í þessu geni valdi 20-70% tilfella af meðfæddri heyrnarskerðingu (18-23). Einn erfðabreytileiki er áberandi algengasta orsök arfgengrar heyrnarskerðingar meðal Evrópubúa, en það er Cx26 35delG (brottfall á niturbasanum gúanín í stöðu 35 í geni Cx26) (18,19,24). Hjá ítölskum og spönskum einstaklingum með heyrnarskerðingu af völdum erfðabreytileika í Cx26 geni er þennan eina erfðabreytileika að finna hjá um 85% (19). Hingað til hafa um það bil 35 erfðabreytileikar sem valda heyrnarskerðingu fundist í Cx26 geni og er algengi þeirra mjög mismunandi eftir þýðum (25).

Prótínið, sem Cx26 genið skráir, er ýmist kallað konnexín 26 eða GJB2 (gap junction protein β2). Það tilheyrir stórri fjölskyldu þróunarlega skyldra himnuprótína og eru að minnsta kosti 16 mismunandi gerðir konnexína að finna í manninum (26,27). Þau hafa þó öll svipaða byggingu og hlutverk. Sex prótínsameindir konnexína tengjast sín á milli í tvílagi frumuhimna og mynda sívalningslaga rás í gegnum þær. Slíkar rásir eru kallaðar konnexón. Konnexón geta ýmist verið samsettar úr einni gerð konnexína (homeomeric) eða úr tveimur eða fleiri mismunandi gerðum (heteromeric). Konnexón tveggja aðliggjandi frumna tengjast síðan sín á milli og mynda smárásir (gap junction channels) milli frumna. Jónir og minni sameindir geta borist í gegnum þessar rásir og koma þær þannig á mjög nánum samskiptum frumnanna. Smárásirnar eru ýmist opnar eða lokaðar og stjórnast það af virkni í efnaskiptum viðkomandi frumna (26,27). Nýlega hefur verið sýnt fram á að erfðabreytileikar í genum konnexína 30 og 31 geta einnig á svipaðan hátt og í Cx26 orsakað heyrnarskerðingu án tengsla við heilkenni (28,29).

POU3F4 genið er staðsett á X-litningi, nánar tiltekið Xq21 (30-32). Erfðabreytileikar í geninu eru algengasta þekkta orsök heyrnarskerðingar sem erfist kynbundið (32-34). Tölvusneiðmyndir af innra eyra einstaklinga með heyrnarskerðingu af völdum erfðabreytileika í POU3F4 hafa í sumum tilfellum sýnt óeðlilega útvíkkun á innri heyrnargangi og við skurðaðgerðir hefur komið í ljós hækkaður vökvaþrýstingur í utanvessa (perilympha) og að ístað miðeyrans er gróið fast í sporgati (oval window) (30,35). Prótínið POU3F4 er afritunarþáttur, sem tilheyrir stórri fjölskyldu þróunarlega skyldra afritunarþátta, sem nefnist POU, og er POU3F4 genið tjáð í mörgum frumutegundum, þó einkum í taugavef (32).

Markmið þessarar rannsóknar var að kanna hvort og hvaða erfðabreytileikar í genum konnexíns 26 og í POU3F4 gætu verið orsök heyrnarskerðingar hjá Íslendingum með meðfædda heyrnarskerðingu og án tengsla við heilkenni.

Efniviður og aðferðir

Úrtak: Í samvinnu við Félag heyrnarlausra, Foreldrafélag heyrnarlausra og Heyrnarhjálp var leitað eftir þátttöku með því að senda út kynningarbréf. Allir þátttakendur undirrituðu eyðublað um upplýst samþykki. Alls fengust 15 þátttakendur, sem uppfylltu þau skilyrði að hafa meðfædda skyntauga-heyrnarskerðingu (sensorineural hearing impairment) af óþekktum toga (ICD 10 H 90.5) og að heyrnarskerðingin væri staðfest með heyrnarmælingu hjá Heyrnar- og talmeinastöð Íslands eða á háls-, nef og eyrnadeild Landspítala Fossvogi.

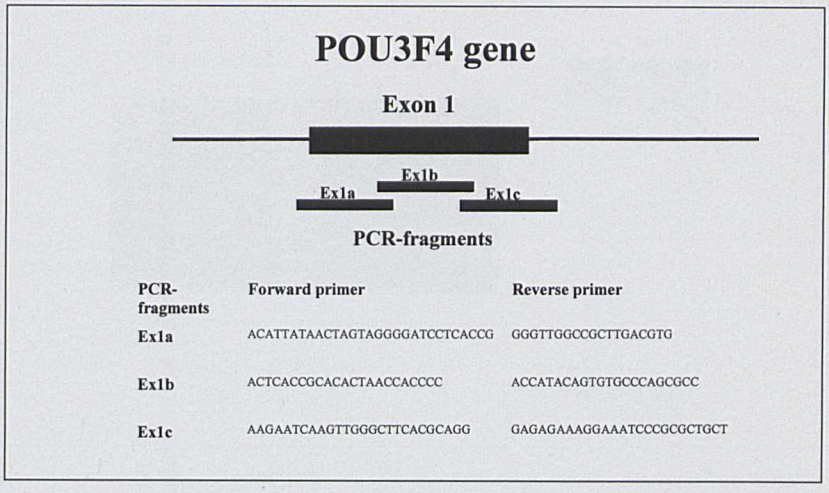
Meðalaldur þátttakenda var 29 ára (8-69 ára) og voru sjö karlar og átta konur. Ellefu þátttakendur höfðu ættarsögu um heyrnarleysi, en fjórir voru stök tilfelli. Tafla I sýnir niðurstöður heyrnarmælinga á báðum eyrum hjá þátttakendum. Rannsóknin var samþykkt af Tölvunefnd Dómsmálaráðuneytis og Vísindasiðanefnd Sjúkrahúss Reykjavíkur.

Aðferðir: Erfðaefni þátttakenda var eingangrað úr bláðæðablóði eins og áður hefur verið lýst (36). Niturbasaraðir gena Cx26 og POU3F4 voru fengnar af heimasíðu National Center for Biotechnology Information í Bandaríkjunum (http://www.ncbi.nlm.nih.gov) (32,37,38). Fákirni voru valin með hjálp Genetool™ 1.0 forritsins (Biotools Incorporated, Edmonton, Kanada) og þau pöntuð frá TAG Copenhagen A/S í Kaupmannahöfn. Genabygging Cx26 og POU3F4, niturbasaröð fákirna, sem notuð voru við fjölliðunarhvörf (polymerase chain reaction, PCR) og staðsetning þeirra í genunum eru sýndar á myndum 1 og 2. Fjölliðunarhvörf á einstökum DNA-bútum genanna voru gerð á hefðbundinn hátt nema hvað geislavirkt α-^{33}P dATP var haft með í hvarfefnablöndu til að merkja fjölfölduðu bútana. Skimað var eftir erfðabreytileikum í DNA-bútum með svokallaðri EMD-aðferð (enzymatic mutation detection) og var hvarfefnasettið Passport™ frá Amersham-Pharmacia Biotech, Kaupmannahöfn notað (39). Einfölduð mynd til skýringar á aðferðafræði EMD er sýnd á mynd 3. Eftir að misþátta (heteroduplex) DNA-bútar höfðu verið meltir með T4 endónúkleasa VII, voru þeir rafdregnir í 6% raðgreiningargeli. Að loknum rafdrætti var röntgenfilma lögð að gelinu og hún framkölluð um sólarhring seinna. Niturbasaröð þeirra DNA-búta, sem sýndu merki um að hafa verið klofnir af T4 endónúkleasa VII vegna mispörunar, var ákvörðuð með því að nota sömu fákirni og við fjölföldunina, α-^{33}P dATP, α-^{33}P dCTP, hvarfefnasettið Thermo-Sequenase™ frá Amersham Pharmacia Biotech, Kaupmannahöfn og 6% DNA raðgreiningargel.

Niðurstöður

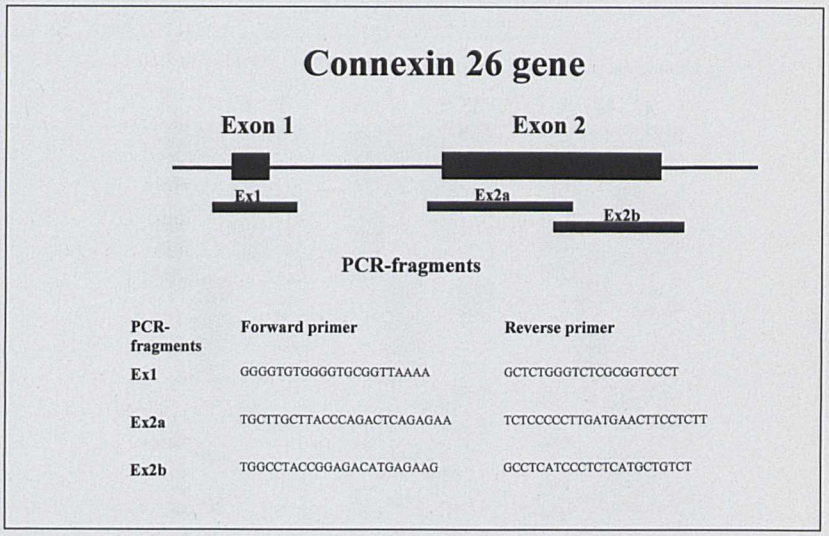
Cx26 gen: Við leit að erfðabreytileikum með EMD aðferð komu fram merki um erfðabreytileika í fjölfölduðum DNA bútum Cx26 gens hjá fjórum einstaklingum. Dæmi um greinilega jákvæða EMD skimun fyrir erfðabreytileika má sjá í mynd 4. Í bút Ex2a í Cx26 geni komu fram merki um þrjá mismunandi breytileika. Sams komar EMD mynstur í rafdráttargeli fundust hjá þátttakendum númer átta og níu (tafla I), annað mynstur fannst hjá þátttakenda númer tvö og það þriðja hjá einstaklingi sem notaður var sem viðmiðunarsýni. Í bút Ex2b fannst merki um erfðabreytileika hjá þátttakenda númer níu.

Raðgreining á DNA bút Ex2a hjá einstaklingi númer tvö sýndi arfblendni fyrir erfðabreytileika, þar



PCR-fragments	Forward primer	Reverse primer
Ex1a	ACATTATAACTAGTAGGGGATCCTCACCG	GGGTTGGCCGCTTGACGTG
Ex1b	ACTCACCGCACACTAACCACCCC	ACCATACAGTGTGCCCAGCGCC
Ex1c	AAGAATCAAGTTGGGCTTCACGCAGG	GAGAGAAAGGAAATCCCGCGCTGCT

Figure 1. *Schematic representation of the POU3F4 gene. Lines under the schematic gene represent the overlapping PCR fragments amplifed for mutation analysis. The nucleotide sequence of the primers used for amplification is also given.*



PCR-fragments	Forward primer	Reverse primer
Ex1	GGGGTGTGGGGTGCGGTTAAAA	GCTCTGGGTCTCGCGGTCCCT
Ex2a	TGCTTGCTTACCCAGACTCAGAGAA	TCTCCCCCTTGATGAACTTCCTCTT
Ex2b	TGGCCTACCGGAGACATGAGAAG	GCCTCATCCCTCTCATGCTGTCT

Figure 2. *Schematic representation of the two exons of the connexin 26 gene. Lines under the schematic gene represent the PCR fragments amplifed for mutation analysis. The nucleotide sequence of the primers used for amplification is also given.*

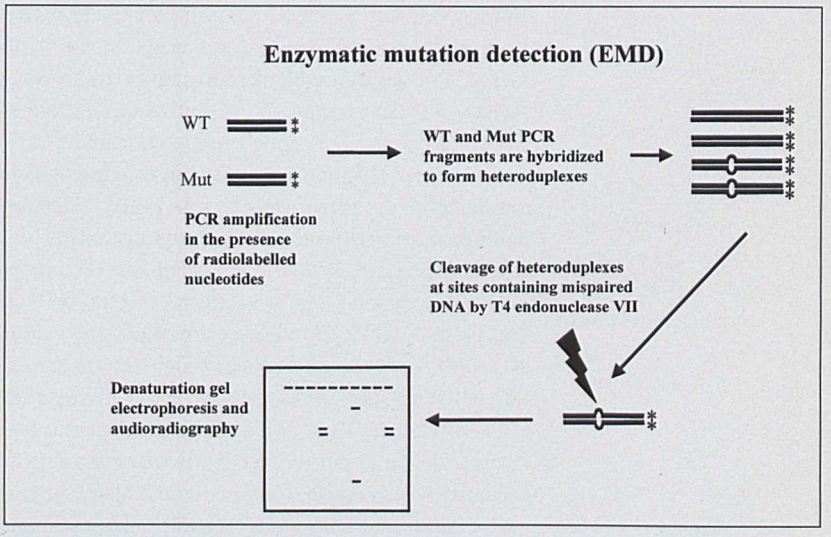


Figure 3. *Schematic drawing of the principles of enzymatic mutation detection (EMD).*

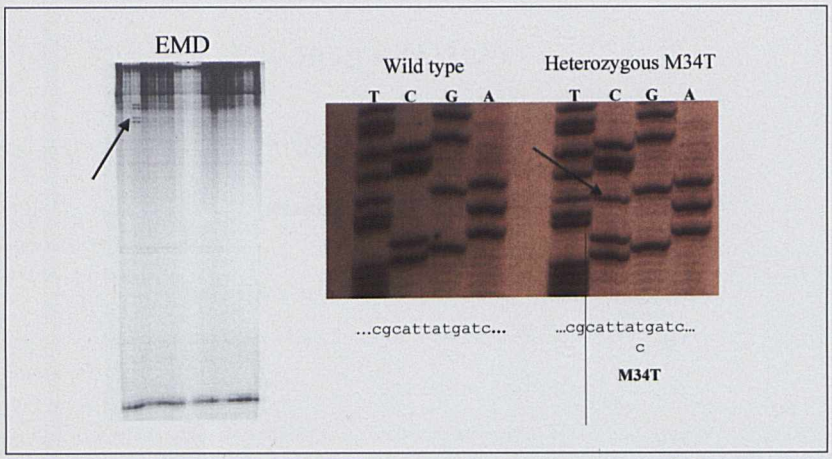


Figure 4. *Enzymatic mutation detection (EMD) (a) and nucleotide sequence analysis (b) of PCR fragment 1 of exon 2 (Ex2a) of the connexin 26 gene of individual with congenital hearing impairment and control. Arrows indicate mismatch cleavage in the EMD assay and variation in DNA sequence (T to C) resulting in a methionine (M) to threonine (T) substitution at postition 34 in the connexin 26 polypeptide chain.*

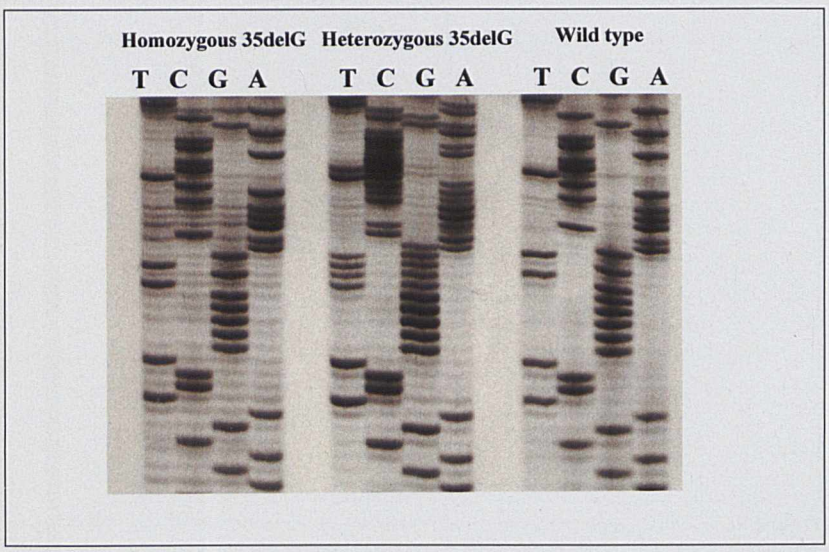


Figure 5. *Nucleotide sequence analysis of PCR fragment 1 of exon 2 (Ex2a) in the connexin 26 gene in two of the individuals with congenital hearing impairment and a control. The affected have a homozygous and a heterozygous deletion of G at position 35 in the gene causing translational frameshift. The wild type nucleotide sequence is also shown.*

sem niturbasinn C kemur í stað T í stöðu 101 í geninu (mynd 4). Þessi breytileiki hefur í för með sér amínósýruskipti í fjölpeptíðkeðju Cx26, þar sem amínósýran treónín kemur í stað meþíóníns í stöðu 34 (M34T). Erfðabreytileikanum M34T hefur áður verið lýst en hann er talinn valda ríkjandi erfðamynstri, þó með mjög breytilegri sýnd (17,21). Niðurstöður heyrnarmælingar þessa einstaklings sýndu verulega skerta heyrn (um 55dB), en hann hafði ekki fjölskyldusögu um heyrnarskerðingu.

Raðgreining á PCR bút Ex2a hjá einstaklingum númer átta og níu sýndi brottfall á G í stöðu 35 í geni Cx26 (Cx26 del35G), en þessi erfðabreytileiki veldur arfgengri, víkjandi heyrnarskerðingu og er algengasta orsök afrgengrar heyrnarskerðingar eins og áður sagði (mynd 5) (19,20,24). Cx26 del35G veldur lesrammahliðrun (frameshift) og síðan stöðvun á þýðingu mRNA. Þessi erfðabreytileiki veldur heyrnarskerðingu með víkjandi erfðamáta. Einstaklingur númer átta var arfhreinn, en númer níu arfblendinn (mynd 5). Því mátti búast við að finna annan erfðabreytileika í geni Cx26 hjá einstaklingi númer níu og gaf EMD merki um erfðabreytileika í bút Ex2b. Niðurstöður heyrnarmælingar hjá einstaklingi númer átta sýndu heyrnarskerðingu um 90 dB og var saga um skerta heyrn hjá nánum ættingjum.

Raðgreining á PCR bút Ex2b hjá einstaklingi númer níu sýndi brottfall á þremur niturbösum í stöðu 358-360 í geni Cx26 (358-360delGAG) (mynd 6). Erfðabreytileikinn veldur brottfalli á heilum lesramma í mRNA og því einnig brottfalli á einni amínósýru í fjölpeptíðkeðju Cx26 prótínsins, en það er glútamiksýra í stöðu 119 (Δ119E). Þessum erfðabreytileika hefur áður verið lýst sem orsök arfgengrar heyrnarskerðingar með víkjandi erfðamáta (20,40). Einstaklingur númer átta, sem ber erfðabreytileikann 358-360delGAG á arfblendnu formi, ber einnig Cx 35delG og hefur því svokallaða samsetta arfblendni (combined heterozygosity). Niðurstöður heyrnarmælingar einstaklings númer níu sýndu heyrn um 40dB og hafði hann fjölskyldusögu um heyrnarskerðingu.

Raðgreining á DNA bút Ex2a úr Cx26 geni, sem gaf merki um erfðabreytileika, en var úr einstaklingi sem notaður var sem viðmiðunarsýni, leiddi í ljós arfblendni fyrir niturbasaskiptum þar sem T verður C í stöðu -63 (-63T→C) (mynd 7). Þar sem þessi niturbasi er utan við kóðandi svæði gensins hefur erfðabreytileikinn ekki í för með sér amínosýruskipti í fjölpeptíðkeðju eða truflun í lesramma. Þessum erfðabreytileika hefur ekki verið lýst áður, en þar sem arfberinn hefur fulla heyrn er óvíst hvort erfðabreytileikinn hafi klíníska þýðingu.

POU3F4 gen: Þrátt fyrir ítrekaða skimun með EMD aðferð fundust ekki merki um erfðabreytileika í POU3F4 geni hjá þátttakendum.

Umræða

Niðurstöður þessarar rannsóknar sýna að, að minnsta kosti þrír erfðabreytileikar í geni Cx26 valda heyrnarskerðingu hér á landi, 35delG, 101T→C, og 358-360delGAG. Einföldud mynd af byggingu Cx26 og staðsetning þeirra erfðabreytileika, sem fundust í rannsókninni, er sýndar á mynd 8. Auk þess fannst nýr erfðabreytileiki í Cx26 geninu hjá viðmiðunareinstaklingi, -63T→C, sem er staðsettur utan við kóðandi svæði þess gens og er óvíst með klínískt vægi hans. Engir erfðabreytileikar fundust í POU3F4 geni.

Erfðabreytileikar í Cx26 geni er algengasta þekkta orsök meðfæddrar, arfgengrar heyrnarskerðingar án tengsla við heilkenni (18,19,24). Þessi erfðabreytileiki veldur lesrammahliðrun í þýðingu og því myndast ekki fjölpeptíðkeðja Cx26 (mynd 8). Klínísk einkenni arfhreinna einstaklinga með 35delG geta verið frá tiltölulega vægri heyrnarskerðingu upp í mikla (40-42). Við rannsókn á 82 fjölskyldum frá Ítalíu og Spáni með víkjandi form arfgengrar

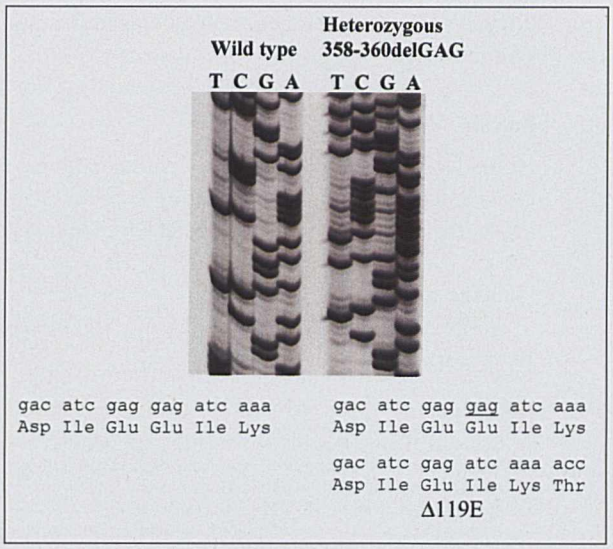


Figure 6. *Nucleotide sequence analysis of PCR fragment 2 of exon 2 (Ex2b) in the connexin 26 gene in one of the individuals with congenital hearing impairment and a control. The affected has a three nucleotide deletion, 358-360delGAG in the gene causing a deletion of one residue at position 119 (Δ119E) in the connexin 26 polypeptide chain. The wild type nucleotide sequence is also shown.*

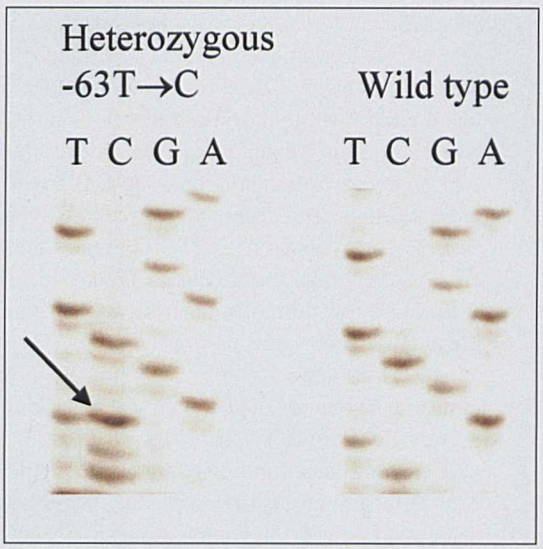


Figure 7. *Nucleotide sequence analysis of PCR fragment 1 of exon 2 (Ex2a) in the connexin 26 gene in two controls. The arrow indicates a novel T to C sequence varitation in the 5´-noncoding region (-63T→ C) without known clinical significance. Nucleotide sequence of the wild type sequence is also shown.*

heyrnarskerðingar og 54 heyrnarskertum einstaklingum án fjölskyldusögu, reyndust 49% fjölskyldnanna og 37% stakra einstaklinga bera erfðabreytileika í geni Cx26 og var um að ræða 35delG í 85% tilvika (19). Í sömu rannsókn var arfberatíðni Cx26 35delG könnuð í 280 manna úrtaki með eðlilega heyrn og var hún 3,2%. Fjölþjóðleg evrópsk rannsókn sýndi að arfberatíðni í Suður-Evrópu var á bilinu 2,2-3,4% og í Mið-Evrópu 0,5-2,2% (24). Mikill munur var á arfbertíðni 35delG í þremur ríkjum í Norður-Evrópu, en þar hafði Eistland 4,4% Danmörk 2,1% og Noregur 0,5%. Í bandarískri rannsókn á arfberatíðni reyndist hún 2,5% fyrir Cx26 35delG, en 3,0% fyrir alla erfðabreytileika í geni Cx26, sem valda víkjandi arfgengri heyrnarskerðingu (43). Meðal Gyðinga er tíðni 35delG mun lægri eða um 0,7%, en tíðni annars erfðabreytileika, Cx26 167delT, er mun hærri eða um 4% (44,45). Hjá Afríkubúum er tíðni 35delG lág, en sýnt hefur verið að tíðni einstakra erfðabreytileika, svo sem Cx26 R143W, getur verið mjög há svæðisbundið (46,47). Hjá Japönum er Cx26 235delC erfðabreytileikinn algengastur en 35delG hefur ekki fundist (48).

Ekki er hægt að draga ályktanir um algengi einstakra erfðabreytileika í Cx26 geni frá rannsókn okkar, þar sem úrtak er of lítið. Niðurstöðurnar benda þó til að tíðni Cx26 35delG erfðabreytileikans sé ekki eins algeng og meðal þjóða við Miðjarðarhafið.

Erfðabreytileikinn 101T→C eða M34T var fyrsti erfðabreytileikinn í Cx26 geni sem fannst og er talinn valda ríkjandi erfðamáta með mjög breytilegri sýnd

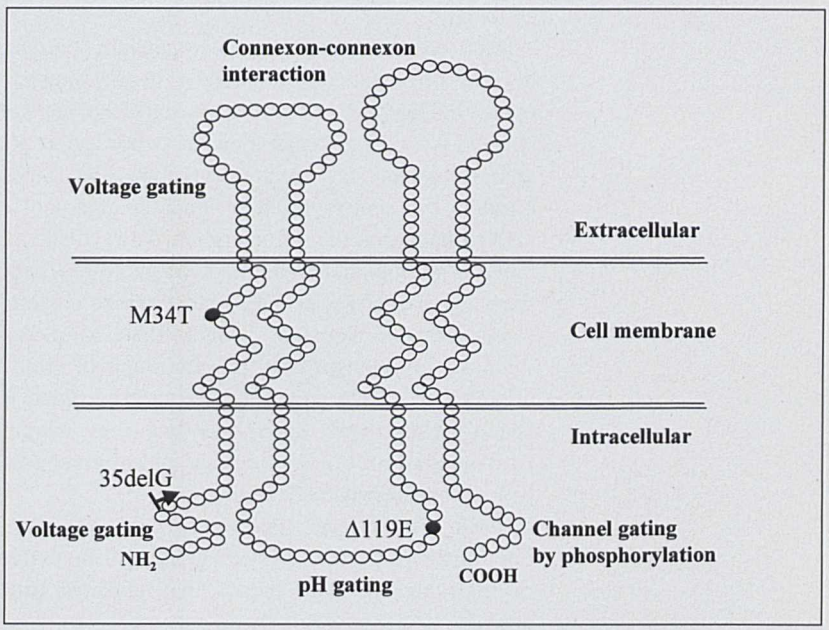


Figure 8. *Predicted arrangement of the connexin 26 molecule within the cell membrane. The proposed roles for each domaine are given. The location of the mutations found in the study are indicated.*

(17,21). Þannig geta arfblendnir einstaklingar ýmist verið með eðlilega heyrn eða verulega skerta. Erfðabreytileikinn 101T→C veldur amínósýruskiptum, þar sem treónín kemur í stað meþíóníns í stöðu 34 í fjölpeptíðkeðju Cx26. Þessi amínósýra er staðsett í þeim hluta fjölpeptíðskeðjunnar sem gengur í gegnum frumuhimnuna og víxlverkar við önnur konnexín (mynd 8). Með tjáningu villigerðar og M34T Cx26 í ræktuðum frumum hefur verið sýnt fram á að amínósýruskipin trufla þessa víxlverkun þannig að konnexín geta ekki tengst sín á milli og myndað konnexón og rás gegnum frumuhimnur (49,50). Rannsóknir á arfberatíðni erfðabreytileikans 101T→ C, hafa sýnt að hann er nokkuð algengur meðal Evrópubúa eða á bilinu 0,5-1,5% (21,51).

Erfðabreytileikanum Cx26 358-360delGAG var fyrst lýst í tveimur áströlskum systrum með samsetta arfblendni með R148P og síðan nýlega í einum Ítala með samsetta arfblendni með 167delT (20,40). Þessi erfðabreytileiki veldur víkjandi erfðamáta. Sá

einstaklingur, sem fannst í þessari rannsókn, var með samsetta arfblendni með 35delG og tiltölulega væga heyrnarskerðingu. Erfðabreytileikinn veldur brottfalli á einni súrri amínósýru (glútamíni í stöðu 118), sem er staðsett í þeim hluta fjölpeptíðkeðju Cx26, sem er innan frumuhimnunnar og hefur með pH-háða stjórnun á smárásinni að gera (mynd 8) (26,27).

Erfðabreytileikanum -63T→ C, sem fannst hjá einum viðmiðunareinstaklingi með fulla heyrn, hefur ekki verið lýst áður. Hann er staðsettur utan við kóðandi svæði gensins og veldur því ekki amínósýruskiptum. Hann er að öllum líkindum án klínískrar þýðingar, en gæti þó hugsanlega haft áhrif á hversu hratt mRNA Cx26 er brotið niður.

Í rannsókninni fundust engir erfðabreytileikar í geni POU3F4, en erfðabreytileikar í þessu geni eru algengasta orsök heyrnarskerðingar, sem erfist kynbundið.

Með vaxandi þekkingu á arfgengum þáttum heyrnarskerðingar og þróun aðferða til að greina þá, opnast möguleikar á að greina heyrnarskerðingu hjá börnum fyrr og leggja mat á horfur. Miklivægt er að greina snemma alvarlega heyrnarskerðingu hjá börnum, þar sem fyrsta ár ævinnar er afgerandi í málþroska þeirra. Þar sem margir erfðabreytileikar í mörgum mismunandi genum geta orsakað heyrnarskerðingu þarf að þekkja þá erfðabreytileika sem eru algengastir í viðkomandi þýðum. Þessi rannsókn sýndi að, að minnsta kosti þrír mismunandi erfðabreytileikar í Cx26 geni valda heyrnarskerðingu á Íslandi. Hún sýndi einnig að þar sem margir þátttakenda höfðu fjölskyldusögu er full ástæða til þess að leita skýringa í fleiri genum.

Þegar tekin er ákvörðun um að nota erfðafræðilegar aðferðir við greiningu á orsök heyrnarskerðingar þarf hafa í huga eftirtalin þrjú atriði.

Í fyrsta lagi eru gen sem tengjast heyrnarskerðingu mjög mörg og niturbasaröð flestra þeirra hefur enn ekki verið ákvörðuð. Þetta gerir það að verkum að ekki er hægt að bjóða upp á erfðagreiningu, sem gefur öruggt svar við því hvort um sé að ræða arfgenga þætti eða ekki.

Í öðru lagi getur það verið tæknilega erfitt og afar kostnaðarsamt að finna þann erfðabreytileika sem veldur heyrnarskerðingunni þar sem leita þarf í tugum gena. Með aukinni þekkingu á erfðafræði heyrnarskerðingar og tæknilegum framförum má þó búast við að í framtíðinni verði erfðagreining öruggari, auðveldari og ódýrari en hún er nú.

Í þriðja lagi skal hafa í huga að verulegur hluti heyrnarskertra er ekki samþykkur því að erfðagreiningu sé beitt við heyrnarskerðingu.

Í ljósi ofangreindra atriða og þess, að meðferð, sem beinist sértækt að orsökum arfgengrar heyrnarskerðingar, hefur ekki komið fram, ber lækni að meta ábendingu fyrir erfðagreiningu í hverju einstöku tilfelli fyrir sig og nýta sér erfðaráðgjöf faglærðra eftir kostum.

Þakkir

Höfundar vilja þakka öllum þátttakendum í rannsókninni, Félagi heyrnarlausra, Foreldrafélagi heyrnarlausra, Heyrnarhjálp, Málfríði Gunnarsdóttur, Einari Sindrasyni yfirlækni og Heyrnar- og talmeinastöð Íslands.

Verkefnið var styrkt af Vísindasjóði Sjúkrahúss Reykjavíkur.

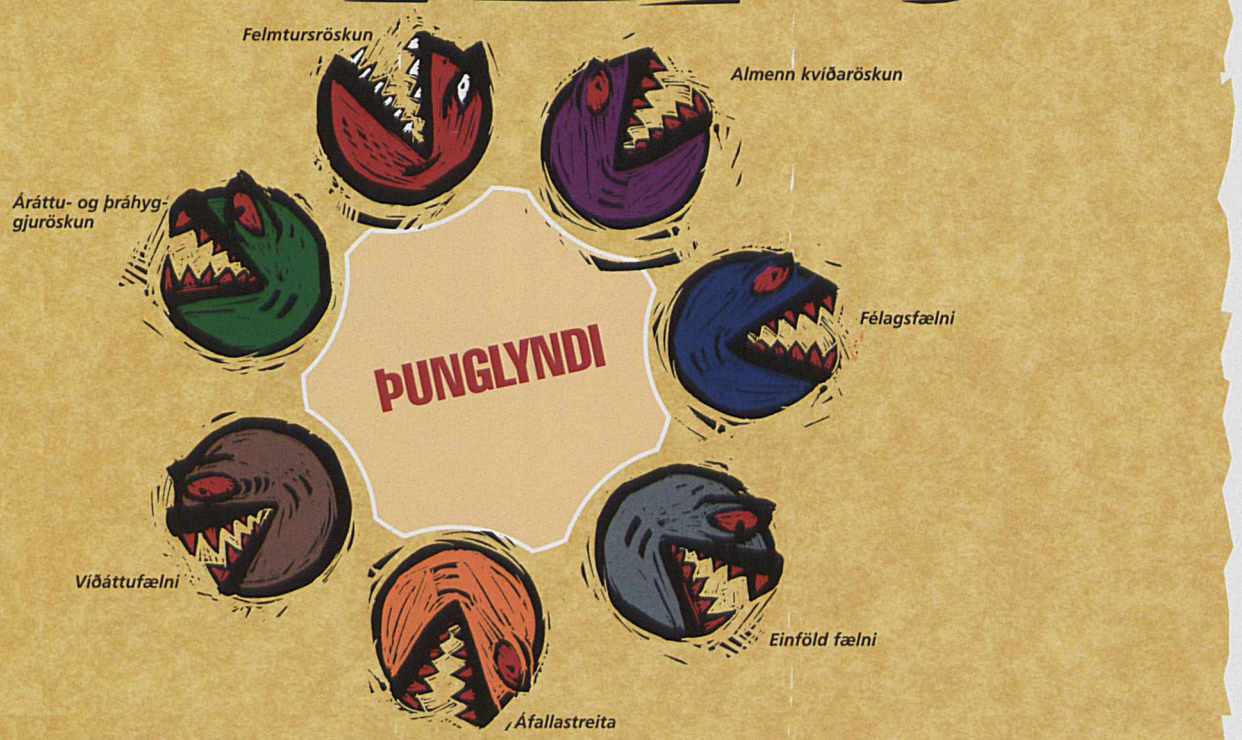
Heimildir

1. Nadol JB. Hearing loss. N Engl J Med 1993: 15; 1092-102.
2. Van Narden K, Decoufle P, Caldwell K. Prevalence and characteristics of children with serious hearing impairment in metropolitan Atlanta, 1991-1993. Pediatrics 1999; 103: 570-5.
3. Morton NE. Genetic epidemiology of hearing impairment. Ann NY Acad Sci 1991; 46: 95-105.
4. Marazita ML, Ploughman LM, Rawlings B, Remington E, Arnos KS, Nance WE. Genetic epidemiological studies of early-onset deafness in the U.S. school-age population. Am J Med Genet 1993; 46: 486-91.
5. Petit C. Genes responsible for human hereditary deafness: symphony of a thousand. Nature Genet 1996; 14: 385-91.
6. Skvorak Giersch AB, Morton CC. Genetic causes of nonsyndromic hearing loss. Curr Op Ped 1999; 11: 551-7.
7. Van Camp G, Willems PJ, Smith RJH. Non-syndromic hearing impairment: unparalleled heterogeneity. Am J Hum Genet 1997; 60: 758-64.
8. Tomaski SM, Grundfast KM. A stepwise approach to the diagnosis and treatment of hereditary hearing loss. Pediatr Clin North Am 1999; 46: 35-49.
9. Grundfast KM, Atwood JL, Choung D. Genetics and molecular biology of deafness. Otolaryngol Clin North Am 1999; 32: 1067-88.
10. Sill AM, Stick MJ, Prenger VL, Phillips SL, Boughman JA, Arnos KS. Genetic epidemiologic study of hearing loss in an adult population. Am J Med Genet 1994; 54: 149-53.
11. O'Neill ME, Marinetta J, Nihimura D, Wayne S, Van Camp G, Van Laer L, et al. A gene for autosomal dominant late-onset progressive non-syndromic hearing loss, DFNA10, maps to chromosome 6. Hum Mol Genet 1996; 5: 853-6.
12. Morell RJ, Friderici KH, Wei S, Elfenben JL, Friedman TB, Fisher RA. A new locus for late-onset, progressive hereditary hearing loss DFNA20 maps to 17q25. Genomics 2000; 63: 1-6.
13. Van Camp G, Smith RJH. Hereditary Hearing Loss Homepage. World Wide Web URL: http://dnalab-www.uia.ac.be/dnalab/hhh/
14. Guilford P, Ben Arab S, Blanchard S, Levilliers J, Weissenbach J, Belkahia A, et al. A non-syndromic form of neurosensory, recessive deafness maps to the periocentromeric region of chromosome 13q. Nature Genet 1994; 6: 24-8.
15. Brown KA, Janjua AH, Karbani G, Parry G, Noble A, Crockford G, et al. Linkage studies of non-syndromic recessive deafness (NSRD) in a family originating from the Mipur region of Pakistan maps DFNB1 centromeric to D13S175. Hum Mol Genet 1996; 5: 169-75.
16. Gasparini P, Estivill X, Volpini V, Totaro A, Castellvi-Bel S, Govea N, et al. Linkage of DFNB1 to non-syndromic neurosensory autosomal recessive deafness in Mediterranean families. Eur J Hum Gent 1997; 5: 83-8.
17. Kelsell DP, Dunlop J, Stevens HP, Lench NJ, Liang JN, Parry G, et al. Connexin 26 mutations in hereditary non-syndromic sensorineural deafness. Nature 1997; 387: 80-3.
18. Zelante L, Gasparini P, Estivill X, Melchionda S, D'Agruma L, Govea N, et al. Connexin 26 mutations associated with the most common form of non-syndromic neurosensory autosomal recessive deafness (DFNB1) in Mediterraneans. Hum Mol Genet 1997; 6: 1605-9.
19. Estevill X, Fortina P, Surray S, Rabionet R, Melchionda S, D'Agruma L, et al. Connexin-26 mutations in sporadic and inherited sensoryneural deafness. Lancet 1998; 351: 394-8.
20. Denoyelle F, Weil D, Maw MA, Wilcox SA, Lench NJ, Allen-Powell DR, et al. Prelingual deafness: high prevalence of a 30delG mutation in the connexin 26 gene. Hum Mol Genet 1997; 6: 2173-7.
21. Kelley PM, Harris DJ, Comer BC, Askew JW, Fowler T, Smith

DDB Needham



ÞUNGLYNDI ER SJALDNAST EITT Á FERÐ



- U.þ.b. 15-20% Íslendinga geta búist við að fá þunglyndi einhvern tímann á lífsleiðinni. 60-90% þeirra sem þjást af þunglyndi þjást jafnframt af kvíðasjúkdómum á borð við felmtursröskun, árátttu- og þráhyggjuröskun, almenn 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:

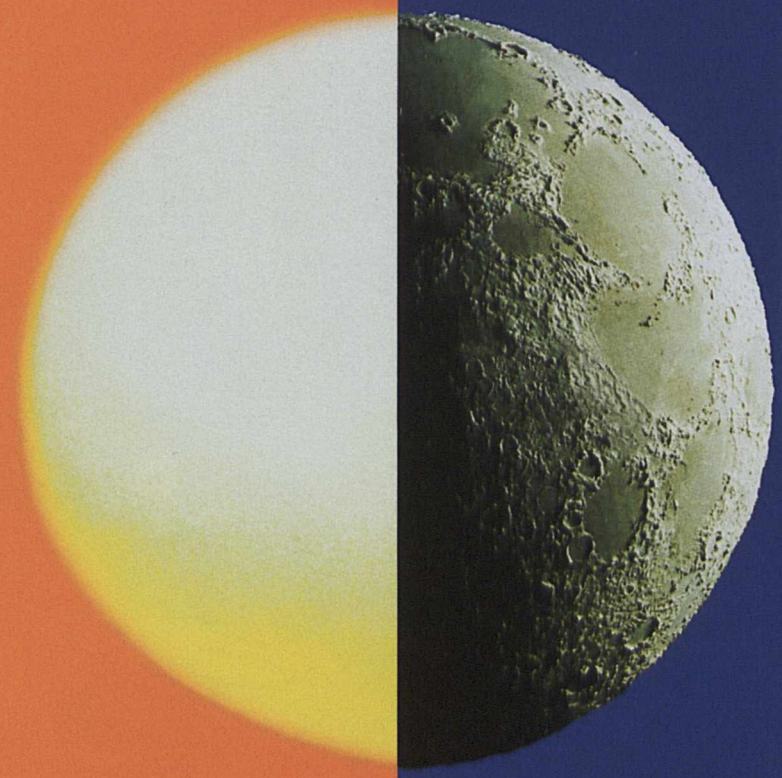
Þunglyndir einstaklingar þjást oft jafnframt af öðrum kvíðasjúkdómum á borð við felmtursröskun, árátttu- og þráhyggjuröskun, almenna kvíðaröskun, félagsfælni og víðáttufælni. Þar að auki er hætta á ýmsum öðrum sjúkdómum og vandamálum tengdum áfengis og lyfjamisnotkun og félagslegum erfiðleikum. Mikilvægt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

Seroxat® Paroxetin

ÞEGAR MEÐHÖNDLA SKAL ÞUNGLYNDI OG FYLGIFISKA ÞESS

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

SB
SmithKline Beecham
Pharmaceuticals



NÝTT

AUGMENTIN

tvisvar á dag

MIXTÚRA & TÖFLUR

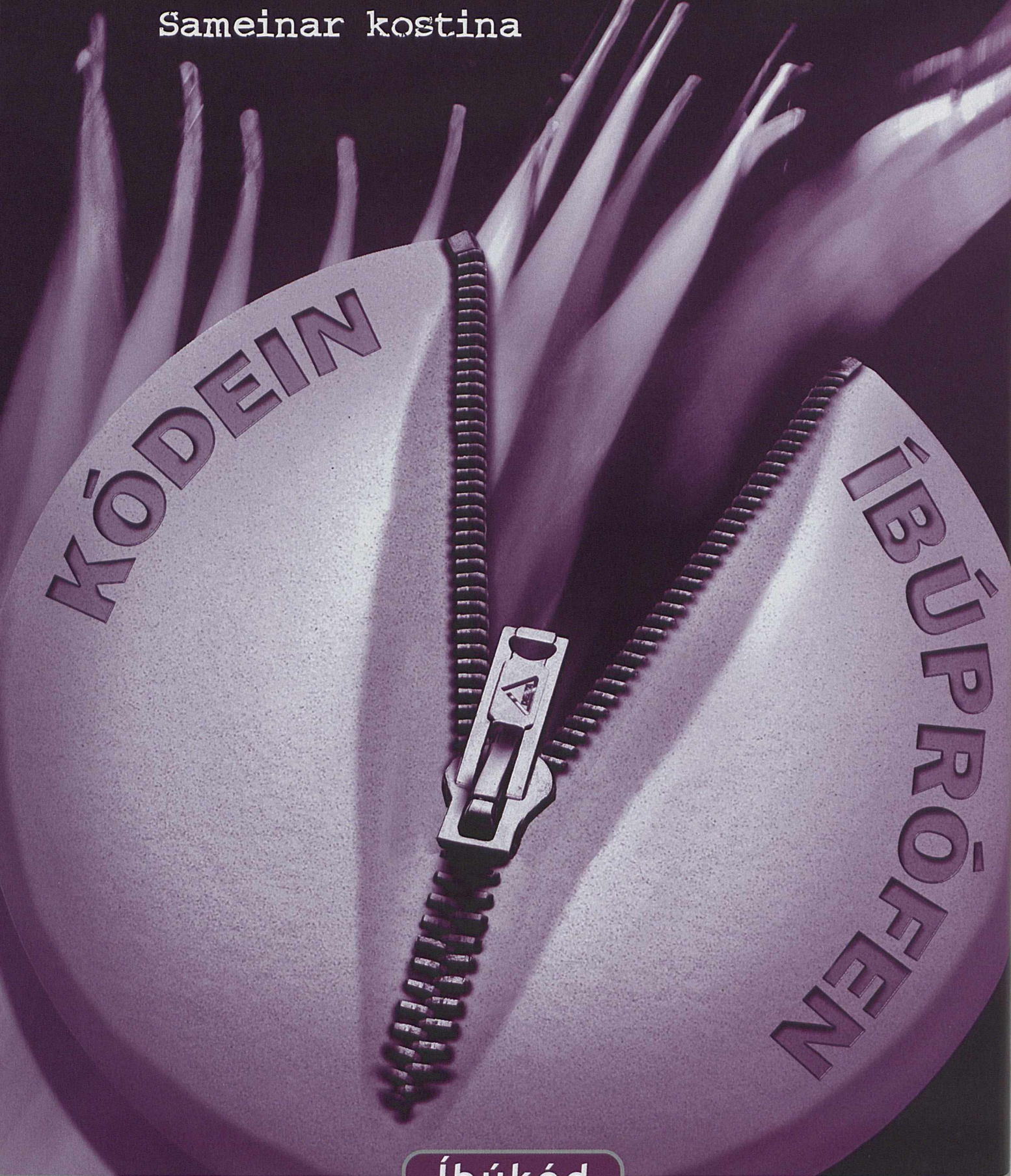
SB
SmithKline Beecham

Nast.../ THO 01-11.99

AUGMENTIN (SmithKline Beecham 870191) **Ábendingar:** Sýkingar af völdum sýkla, sem eru næmir fyrir lyfjablöndunni. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir beta-laktam lyfjum, t.d. penicillíni og cefalóspórínsamböndum. Mononucleosis. Saga um gulu eða skerta lifrarstarfsemi, sem tengist gjöf á Augmentin eða skyldum lyfjum. **Aukaverkanir:** Við venjulega skömmtun lyfsins má búast við aukaverkunum hjá 5% sjúklinga. Aukaverkanir frá meltingarvegi svo sem linar hægðir, ógleði, uppköst og meltingartruflanir eru þó algengari ef hærri skammtar eru gefnir. Virðast þessar aukaverkanir algengari við gjöf þessa lyfs en við amoxicillíns eins sér. ***Algengar (1%):*** Meltingarvegur: Linar hægðir. Húð: útbrot, kláði. ***Sjaldgæfar (0,1-1%):*** Blóð: Afturkræf hvítfrumnafæð, afturkræf blóðflagnafæð. Meltingarvegur: Ógleði, uppköst. Húð: Ofsakláði. **Milliverkanir:** Próbenecíð seinkar útskilnaði amoxicillíns, en ekki útskilnaði klavúlansýru. Því er ekki mælt með samtímis gjöf próbenecíðs og Augmentin. Samtímis gjöf amoxicillíns og allópúrínóls getur aukið líkur á ofnæmisútbrotum í húð. Engar upplýsingar eru um samtímis gjöf Augmentin og allópúrínóls. Eins og önnur breiðvirk sýklalyf getur Augmentin dregið úr virkni getnaðarvarnataflna. **Varúð:** Við skerta nýrnastarfsemi (kreatínínklerans < 30 ml/mín.) þarf að minnka skammta fyrir 250 mg + 125 mg töflur og 500 mg + 125 mg töflur og ekki á að nota 875 mg + 125 mg töflur. Gæta skal varúðar hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi. Vegna aspartaminnihalds mixtúrunnar skal gæta varúðar hjá sjúklingum með fenýlketonureu. Lenging á prótrombín tíma hefur verið lýst í einstaka tilvikum hjá sjúklingum sem fá Augmentin. Þegar blóðþynningarlyf eru gefin samtímis skal viðeigandi eftirliti vera framfylgt. **Skammtastærðir handa fullorðnum:** Venjulegur skammtur er ein tafla 250 mg + 125 mg þrisvar sinnum á dag. Við alvarlegum efri loftvegasýkingum og lungnasýkingum ein tafla 500 mg + 125 mg þrisvar sinnum á dag eða ein tafla 875 mg + 125 mg tvisvar sinnum á dag. - Æskilegt er að gefa lyfið við upphaf máltíðar. **Skammtastærðir handa börnum:** ***Mixtúra 80/10,5 mg/ml (1 ml mixtúra = 80 mg amoxicillín):***Dagsskammtur 25/3,6 mg/kg - 45/6,4 mg/kg. **Athugið:** Fullbúin mixtúra hefur 7 daga geymsluþol í ísskáp (2-8°C). **Pakkningar: Mixtúruduft 80 mg + 11,4 mg/ml:** 70 ml verð kr. 2465,-. **Töflur 875 mg + 125 mg:**12 stk. (þynnupakkað) verð kr. 2546,-. **Thorarensen lyf**. Vatnagarðar 18, 104 Reykjavík. Sími 568 6044.

SD, et al. Novel mutations in the connexin 26 gene (GJB2) that cause autosomal recessive (DFNB1) hearing loss. Am J Hum Genet 1998; 62: 792-9.
22. Scott DA, Kraft ML, Carmi R, Ramesh A, Elbedour K, Yairi Y, et al. Identification of mutations in the connexin 26 gene that cause autosomal recessive nonsyndromic hearing loss. Hum Mut 1998; 11: 387-94.
23. Lench N, Housman M, Newton V, Van Camp G, Mueller R. Connexin-26 mutations in sporadic non-syndromal sensorineural deafness. Lancet 1998; 351: 415.
24. Gasparini P, Rabionet R, Barbujani G, Melchionda S, Petersen M, Brondum-Nilsen K, et al. High carrier frequency of the 35delG deafness mutation in European populations. Genetic analysis consortium of GJB2 35delG. Eur J Hum Genet 2000; 8: 19-23.
25. The Human Gene Mutation Database, Cardiff: http://www.uwcm.ac.uk/uwcm/mg/ns
26. Kumar NM, Gilula NB. The gap junction communication channel. Cell 1996; 84: 381-8.
27. Yeager M, Unger VM, Falk MM. Synthesis assembly and structure of gap junction intercellular channels. Curr Opin Struct Biol 1998; 8: 517-24.
28. Grifa A, Wagner CA, D'Ambrosio L, Melchionda S, Bernardi F, Lopez-Bigas N, et al. Mutations in GJB6 cause non-syndromic autosomal dominant deafness at DFNA3 locus. Nat Genet 1999; 23: 16-8.
29. Xia J, Liu C, Tang B, Pan Q, Huang L, Dai HP, et al. Mutations in the gene encoding gap junction protein β-3 associated with autosomal dominant hearing impairment. Nature Genet 1998; 20: 370-3.
30. Brunner HG, van Bennekom A, Lambermon EM, Oei TL, Cremers WR, Wieringa B, et al. The gene for X-linked progressive mixed deafness with perilymphatic gusher during stapes surgery (DFN3) is linked to PGK. Hum Genet 1988; 80: 337-40.
31. Reardon W, Middleton-Price HR, Sandkuijl L, Phelps P, Bellmann S, Luxon L, et al. A multipedigree linkage study of X-linked deafness: linkage to Xq13-q21 and evidence for genetic heterogeneity. Genomics 1991; 11: 885-94.
32. de Kok YJM, Van der Maarel SM, Bitner-Glindzicz M, Huber I, Monaco AP, Malcolm S, et al. Association between X-linked mixed deafness and mutations in the POU domain gene POU3F4. Science 1995; 267: 685-8.
33. de Kok YJ, Cremers CW, Ropers HH Cremers FP. The molecular basis of X-linked deafness type 3 (DFN3) in two sporadic cases: identification of a somatic mosaicism for a POUF4 missense mutation. Hum Mutat 1997; 10: 207-11.
34. Bitner-Glindzicz M, Turnpenny P, Höglund P, Kääriäinnen H, Sankila E-M, van der Maarel SM, et al. Further mutations in Brain 4 (POU3F4) clarify the phenotype in the X-linked deafness, DFN3. Hum Mol Genet 1995; 4: 1467-9.
35. Phelps PD, Reardon W, Pembrey ME, Bellman S, Luxom L. X-linked deafness, stapes gushers and a distinctive defect of the inner ear. Neuroradiolgy 1991; 33: 326-30.
36. Bell GI, Karam JH, Rutter W. Polymorphic DNA region adjacent to the 5'-end of the human insulin gene. Proc Natl Acad Sci USA 1981; 78: 5759-63.
37. Lee SW, Tomasetto C, Paul D, Keyomarsi K, Sanger R. Transcriptional downregulation of gap-junction proteins block junctional communication in human mammary tumor cell lines. J Cell Biol 1992; 118: 1213-21.
38. Kiang DT, Jin N, Tu ZJ, Lin HH. Upstream genomic sequence of the human connexin 26 gene. Gene 1997; 199: 165-71.
39. Del Tito BJ, Poff III HE, Novotny MA, Cartledge DM, Walker RI 2nd, Earl CD, et al. Automated fluorescent analysis procedure for enzymatic mutation detection. Clin Chem 1998; 44: 731-9.
40. Murigia A, Orzan E, Polli R, Martella M, Vinanzi C, Leonardi E, et al. Cx26 deafness: mutation analysis and clinical variability. J Med Genet 1999; 36: 829-32.
41. Denoyelle F, Marlin S, Weil D, Moatti L, Chauvin P, Garabedian EN, et al. Clinical features of the prevalent form of childhood deafness, DFNB1, due to a connexin 26 gene defect: implications for genetic counselling. Lancet 1999; 353: 1298-303.
42. Cohn ES, Kelley PM, Fowler TW, Gorga MP, Lefkowitz DM, Kuehn HJ, et al. Clinical studies of families with hearing loss attributable to mutations in the connexin 26 gene. Pediatrics 1999; 103: 546-50.
43. Green GE, Scott DA, McDonald JM, Woodworth GG, Sheffield VC, Smith RJ. Carrier rates in the the midwestern United States of GJB2 mutation causing inherited deafness. JAMA 1999; 281: 2211-6.
44. Morell RJ, Kim HJ, Hood LJ, Goforth L, Friderici K, Fisher R, et al. Mutations in the connexin 26 gene (GJB2) among Ashkenazi Jews with nonsyndromic decessive deafness. N Engl J Med 1998; 339: 1500-5.
45. Sobe T, Erlich P, Berry A, Korostichevsky M, Vreugde S, Avraham KB, et al. High frequency of the deafness-associated 167delT mutation in the connexin 26 (GJB2) gene in Israeli Ashkenazim. Am J Med Genet 1999; 86: 499-500.
46. Brobby GW, Muller-Myhsok B, Horstmann RD. Connexin 26 R143W mutation associated with recessive nonsyndromic sensorineural deafness in Africa. N Engl J Med 1998; 338: 548-50.
47. Brooker JK, Zhou Z, Silvermen LM, Rohlfs EM. Frequency of GJB2 (connexin 26) in African American and Caucasian populations in North Carolina. Am J Hum Genet 1999; 65/Suppl: A198.
48. Kudo T, Ikeda K, Kure S, Matsubara Y, Oshima T, Watanabe Ki, et al. Novel mutations in the connexin 26 gene (GJB2) responsible for childhood deafness in the Japanese population. Am J Hum Genet 2000; 90: 141-5.
49. Martin PE, L Coleman S, Casalotti SO, Forge A, Evans WH. Properties of connexin 26 gap junctional proteins derived from mutations associated with non-syndromal heriditary deafness. Hum Mol Genet 1999; 8: 2369-76.
50. White TW, Deans MR, Kelsell DP, Paul DL. Connexin mutations in deafness. Nature 1998; 394: 630-1.
51. Scott DA, Kraft ML, Stone EM, Sheffield VC, Smith RJH. Connexin mutations and hearing loss. Nature 1998; 391: 32.

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 tíklópidíni. Við samtímis notkun Íbúkóds með þunglyndislyfjum, betablokkum, ciclospórini, kaptópríli 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

Yfirlitsgrein

Gáttatif
Meðferðarkostir við aldamót

Ingibjörg J. Guðmundsdóttir,

Davíð O. Arnar

Ágrip

Gáttatif er vaxandi vandamál og er búist við að nýgengi þess muni aukast verulega á næstu áratugum. Gáttatif getur komið fram við ólíkar aðstæður, hjá þeim sem hafa hjartasjúkdóm sem og hjá þeim sem hafa eðlilegt hjarta. Orsakir gáttatifs geta verið margvíslegar. Gáttatif getur valdið verulegum einkennum, þar með talið hjartabilun, hjartsláttaróþægindum og heilablóðfalli. Dánartíðni sjúklinga með gáttatif er aukin. Að undanförnu hafa komið fram ýmsir nýir möguleikar í meðferð þessa sjúkdóms. Blóðþynningarmeðferð dregur verulega úr hættu á heilablóðfalli. Ný lyf við hjartsláttartruflunum hafa mörg hver reynst vel, bæði við að venda sjúklingum yfir í sínustakt og til að viðhalda sínustakti. Þá hafa komið fram ýmsar nýjungar við rafvendingu á gáttatifi. Brennslumeðferð við þessum sjúkdómi fer vaxandi og gæti á næstu árum orðið mikilvægur valkostur í meðferð gáttatifs.

Í þessari grein er fjallað um ný lyf í meðferð gáttatifs, nýjungar við rafvendingu og brennslumeðferð.

Inngangur

Gáttatif er algengasta viðvarandi hjartsláttartruflunin. Talið er að yfir 4% þeirra sem komnir eru yfir sextugt hafi fengið að minnsta kosti eitt tilvik gáttatifs (1). Nýgengi gáttatifs er að aukast og helst það í hendur við fjölgun þeirra sem ná háum aldri og bætta lifun sjúklinga með kransæðasjúkdóma og hjartabilun. Því er spáð að nýgengi þessarar takttruflunar muni aukast um allt að 60% á næstu tveimur áratugum (2).

Algengast er að gáttatif komi fram hjá sjúklingum með hjartasjúkdóm, oftast kransæðasjúkdóm eða háþrýsting (3). Ef gáttatif er til staðar án greinanlegs hjartasjúkdóms, er talað um stakt (lone) gáttatif. Stakt gáttatif sést gjarnan hjá yngra fólki en nýlegar rannsóknir benda til að tengsl geti verið milli þess og offitu (4). Einnig benda athuganir til þess að stakt gáttatif geti stundum verið arfgengt, þó það eigi líklega einungis við minnihluta þeirra sem hafa stakt gáttatif (5).

Ekki er óalgengt að gáttatif komi í köstum (paroxysmal atrial fibrillation), en sjúklingar hafa þá eðlilegan sínustakt á milli. Gáttatif kallast viðvarandi (chronic) ef það hefur staðið samfellt lengur en í sex mánuði.

Nýlega var sýnt fram á að margir sjúklingar sem fengu gáttatif í köstum fengu kast milli miðnættis og sex á morgnana, en færri fyrri hluta dags (6). Þetta er andstætt því sem þekkt er með tímasetningu kransæðastíflu, þar sem upphaf einkenna er oftast fyrripart dags. Gáttatifsköst koma þannig fyrir hjá hluta sjúklinga að nóttu til og einnig hefur verið lýst að gáttatif geti komið eftir máltíð, en þetta eru einmitt aðstæður þar sem að *vagal* örvun er í hámarki. Gáttatif sem kemur gjarnan við þessar aðstæður hefur því verið nefnt vagal gáttatif (7). Jafnframt er það vel þekkt að köst af gáttatifi geta byrjað við álag eða áreynslu. Bæði örvandi og letjandi hlutar ósjálfráða taugakerfisins geta þannig ýtt undir gáttatif (8). Þannig virðist gáttatif hafa ýmsar undirtegundir og getur verið mikilvægt að hafa það í huga þegar tekin er ákvörðun um val meðferðar.

Lyflækningadeild Landspítala Hringbraut. Fyrirspurnir, bréfaskipti: Davíð O. Arnar, lyflækningdeild Landspítala Hringbraut, 101 Reykjavík. Sími: 560 1000; bréfasími: 560 1287; netfang: davidar@rsp.is

Lykilorð: *gáttatif, meðferð, yfirlit.*

ENGLISH SUMMARY

Guðmundsdóttir IJ, Arnar DO

Atrial fibrillation: therapeutic options at the turn of the century

Læknablaðið 2000; 86: 841-7

Atrial fibrillation is an increasing health care problem and the incidence of this arrhythmia is expected to increase substantially in the next two decades. Atrial fibrillation can be seen in patients with structural heart disease as well as those who have a normal heart. A variety of underlying mechanisms can lead to atrial fibrillation, including parasympathetic stimulation causing vagal atrial fibrillation. Complications of atrial fibrillation include congestive heart failure and stroke. Atrial fibrillation is an independent risk factor for increased mortality. In recent years a number of new treatment options have emerged. Anticoagulation decreases the risk of stroke and new antiarrhythmic drugs have been developed which increase the likelihood of conversion to and subsequent maintenance of sinus rhythm. In addition there have been advances in the approach to electrical cardioversion. Radiofrequency ablation therapy is a promising option in the treatment of atrial fibrillation and could be increasingly utilized in the near future. This paper focuses on advances in the therapy of atrial fibrillation, including new pharmacological agents, radiofrequency ablation and electrical cardioversion.

Key words: *atrial fibrillation, therapy, review.*

Correspondence: Davíð O. Arnar. E-mail: davidar@rsp.is

Tafla I. *Áhættuþættir fyrir segareki hjá sjúklingum með gáttatif.*

Aldur yfir 65 ár
Háþrýstingur
Sykursýki
Heilablóðfall/tímabundin heilablóðþurrð
Stækkuð vinstri gátt (yfir 5 cm)
Skertur samdráttur vinstri slegils

Einkenni

Sjúklingar með gáttatif geta verið einkennalausir en algengara er að þeir finni fyrir hjartsláttaróþægindum, skertu úthaldi eða jafnvel hjartabilunareinkennum.

Gáttatif þolist sérstaklega illa hjá sjúklingum með hjartabilun. Gáttasamdráttur tapast og skiptir það oft miklu máli hjá þeim sem hafa skerta starfsemi vinstra slegils.

Fyllitími vinstra slegils styttist hjá þeim sem hafa hraða sleglasvörun og það getur einnig leitt til hjartabilunareinkenna. Einnig veldur sú óregla sem verður á sleglataktinum ein og sér líkast til minnkun á útfalli hjartans (9). Ef sleglasvörun í gáttatifi er hröð getur það stuðlað að hjartabilun hjá þeim sem höfðu eðlilegan slegil fyrir (tachycardia-induced cardiomyopathy) (10). Þessi tegund hjartabilunar getur oft gengið til baka að fullu ef dregið er úr hraða sleglasvörunar. Mikilvægt er að hafa þetta í huga við mat á sjúklingum með gáttatif sem hafa skerta starfsemi vinstri slegils, sér í lagi þeim sem ekki hafa fyrri sögu um hjartasjúkdóma.

Blóðþynning

Við gáttatif verður rafvirkni í gáttum óskipulögð og gáttasamdráttur skerðist. Þetta stuðlar að stasa á blóði og segamyndun, sérstaklega í eyra vinstri gáttar. Áhættan á segareki getur verið allt að fimmfalt hærri hjá þeim sem hafa gáttatif heldur en hjá þeim sem eru í sínustakti (11). Hjá þeim sem hafa hjartalokusjúkdóm í kjölfar gigtsóttar, sérstaklega míturlokusjúkdóm, getur áhættan á segareki verið allt að sautjánföld (11).

Vegna hættu á segareki hjá sjúklingum með gáttatif er mælt með blóðþynningu með warfaríni hjá þeim sem eru í mestri hættu á slíku. Notkun blóðþynningarlyfja hjá sjúklingum með gáttatif hefur verið mikið rannsökuð á síðasta áratugi og áður verið gerð ítarleg skil í Læknablaðinu (12).

Samsett gögn úr fimm rannsóknum á gagnsemi blóðþynningar hjá sjúklingum með gáttatif, sem ekki tengdist hjartalokusjúkdómi, sýndu að árleg tíðni heilablóðfalls var 4,5% hjá sjúklingum með gáttatif sem fengu lyfleysu, en 1,4% hjá sjúklingum sem fengu warfarínblóðþynningu þar sem stefnt var að INR (International Normalized Ratio) gildi milli 2,0 og 3,0 (13). Þannig stuðlaði blóðþynningarmeðferð að 68% lækkun á tíðni heilablóðfalls. Jafnframt kom í ljós að tíðni meiriháttar blæðinga hjá hópnum sem fékk virkt lyf var 1,3% á ári á móti 1,0% hjá lyfleysuhópnum og var sá munur ekki marktækur. Ný grein þar sem teknar eru saman niðurstöður 16 rannsókna staðfestir enn frekar gagnsemi blóðþynningar hjá sjúklingum með gáttatif (14).

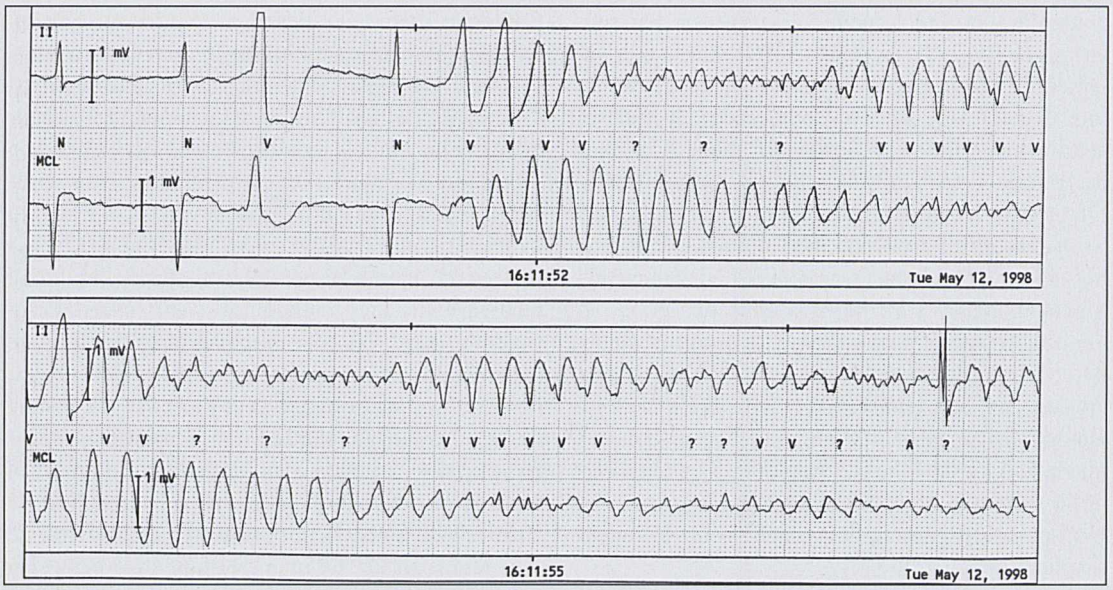
En þurfa allir sjúklingar með gáttatif blóðþynningarmeðferð? Svo er líkast til ekki. Ítarlegri skoðun á ofangreindum samsettum gögnum sýndi að hægt var að spá fyrir um hverjir væru í mestri hættu á segareki (tafla I) (13). Þeir sem hafa einn eða fleiri af eftirtöldum klínískum áhættuþáttum: háþrýsting, sykursýki, sögu um heilaáfall eða tímabundna blóðþurrð í heila og aldur yfir 65 ára eru í aukinni hættu. Jafnframt hafa rannsóknir gefið til kynna að skertur samdráttur í vinstri slegli og stækkuð vinstri gátt (yfir 5,0 cm), hvoru tveggja metið með ómskoðun, séu áhættuþættir fyrir segareki. Sumir vilja einnig telja hjartavöðvasjúkdóm með ósamstæðri þykknun á sleglaskipt til áhættuþátta fyrir segareki hjá sjúklingum með gáttatif. Þeir sem hafa einhvern af ofangreindum áhættuþáttum ættu því tvímælalaust að vera á warfarínblóðþynningu, þar sem stefnt er að INR gildi 2,0-3,0, ef frábending er ekki til staðar. Ítrekað skal að þeir sem hafa gáttatif og lokusjúkdóm í kjölfar gigtsóttar eiga að vera á blóðþynningarmeðferð.

Aspirín eitt og sér eða aspirín með lágskammta warfaríni er ekki jafn árangursrík meðferð og warfarínmeðferð þar sem stefnt er að INR gildi milli 2,0 og 3,0, aspirín meðferð dregur úr áhættu á heilablóðfalli um 22% (13). Ekki er þörf á að nota aspirín til viðbótar við warfarín nema ef kransæðasjúkdómur er einnig til staðar. Ef algjör frábending er fyrir notkun warfaríns ætti að hugleiða notkun aspiríns.

Áhætta á segareki hjá þeim sem hafa engan af ofangreindum áhættuþáttum er aðeins um 1% á ári (13). Hjá þeim hópi dugir aspirín eitt og sér eða jafnvel engin blóðþynningarmeðferð. Rétt er að taka fram að áhættan á segareki hjá þeim sem hafa gáttatif sem kemur í köstum er sú sama og hjá þeim sem hafa viðvarandi gáttatif.

Lyfjameðferð

Tveir meginvalkostir standa til boða við meðferð gáttatifs; annars vegar að endurheimta sínustakt í því markmiði að bæta hemódýnamískt ástand sjúklings, forðast viðvarandi gáttatif og ef til vill draga úr hættu á segareki. Hins vegar að reyna ekki að venda gáttatifi heldur stjórna sleglahraðanum og blóðþynna sjúkling til að draga úr áhættu á segareki. Seinni kosturinn kemur sérstaklega til greina hjá þeim sjúklingum sem eru einkennalausir eða hafa væg einkenni. Hvor aðferðin er valin fer talsvert eftir einkennum sjúklings en óvíst er hvort annar



Mynd 1. ***Torsades de pointes*** *hjartsláttartruflun í kjölfar íbútilíðgjafar en þessi tegund af óreglu getur komið fram eftir gjöf flestra lyfja af flokki III við hjartsláttartruflunum.*

meðferðarkosturinn sé betri en hinn með tilliti til lifunar. AFFIRM rannsóknin, sem er nú er í gangi í Bandaríkjunum, ber þessa tvo meðferðarkosti saman og er áætlað er að henni ljúki á næstu tveimur árum.

Sé sú leið valin að reyna að koma sjúklingi í sínustakt eru tvær aðferðir mögulegar. Annars vegar rafvending og hins vegar vending með lyfjum sem virka á hjartsláttartruflanir. Rafvending sem gerð er í stuttri svæfingu hefur frumárangur á bilinu 75-95% (15,16). Hætta á segareki samfara rafvendingu getur verið á bilinu 5-7% (17). Blóðþynning virðist draga verulega úr þessari hættu. Blóðþynning í kringum rafvendingar er ekki jafn vel rannsökuð og blóðþynning hjá sjúklingum með langvinnt gáttatif. Flestar rannsóknir á þessu hafa verið afturskyggnar og óslembaðar (17,18). Þrátt fyrir að ekki séu til góðar upplýsingar um æskilega tímalengd blóðþynningar í kringum rafvendingu er nú mælt með fullri warfarínblóðþynningu í þrjár vikur fyrir og fjórar vikur eftir árangursríka rafvendingu (19). Samkvæmt nýlegri rannsókn þar sem stuðst var við hjartaómun um vélinda leystust tæplega 90% sega í vinstri gátt upp eftir þriggja vikna blóðþynningarmeðferð (20). Þetta virðist styðja tímalengd meðferðar í þrjár vikur fyrir rafvendingu. Einnig er þekkt að þrátt fyrir að rafvirkni í gáttum lagist við vendingu, þá geta liðið allt að fjórar vikur uns samdráttur í gáttum er orðinn eðlilegur á ný (21). Þetta er talið stafa af tímabundnum hjartavöðvasjúkdómi í gáttum (atrial cardiomyopathy) sem er tilkominn vegna hraða óreglunnar. Hlutverk annarra blóðþynningarlyfja, svo sem smá-heparína í tengslum við rafvendingu er óþekkt. Heparíngjöf í skamman tíma, í 24-48 tíma í kringum rafvendingu, er ekki fullnægjandi og getur áhættan á segareki í slíkum tilfellum verið allt að 5,3% (22).

Vegna þeirrar staðreyndar að einungis um 50% sjúklinga haldast í sínustakti í 12 mánuði eftir rafvendingu er líklegt að lengri blóðþynning en fjórar vikur eftir árangursríka rafvendingu sé ráðleg, að minnsta kosti fyrir valda sjúklinga. Hefur tilhneigingin reyndar verið í þá átt að halda áfram með blóðþynningu lengur en fjórar vikur hjá flestum sjúklingum með gáttatif vegna hættu á endurkomu óreglunnar.

Gáttatifi sem varað hefur skemur en 48 klukkustundir er óhætt að venda með lyfjum eða rafmagni án nokkurrar blóðþynningar fyrir eða á eftir. Áhættan á segareki hjá þeim hópi er innan við 1% (23).

Hvað varðar lyf til vendingar á gáttatifi yfir í sínustakt standa ýmsir möguleikar til boða. Lyf eins og sótalól (Sotacor®), prókaínamíð (Pronestyl®) eða dísópýramíð (Durbis®) eru gjarnan notuð til að reyna að koma aftur á sínustakti. Kínidín var töluvert notað áður, en hefur lítið fram yfir prókaínamíð eða dísópýramíð og veldur talsverðum aukaverkunum frá meltingarvegi. Lyf eins og flekainíð (Tambocor®) eða própafenón (Rytmonorm®) hafa einnig gefist vel hjá sjúklingum sem hafa ekki hjartasjúkdóma. Amíódarón (Cordarone®) hefur fram til þessa ekki verið talið gott til að venda gáttatifi yfir í sínustakt en er hins vegar mjög gagnlegt lyf til að halda sjúklingum í sínustakti (24).

Íbútilíð er nýtt lyf við hjartsláttartruflunum af flokki III. Sýnt hefur verið að 35% sjúklinga í gáttatifi venda yfir í sínustakt á fyrstu klukkustund eftir gjöf lyfsins í æð (25). Einnig getur íbútilíð dregið úr orkuþörf við rafvendingu. Meginaukaverkun við gjöf lyfsins er *torsades de pointes* sleglahraðtaktur sem kemur fram hjá allt að 7% sjúklinga og þarfnast rafvendingar hjá 2-3% (mynd 1) (25).

Tvö ný lyf af þriðja flokki lyfja við hjartsláttartruflunum, azimilíð og dófetilíð, hafa verið í þróun og

nokkrar rannsóknir á þeim verið kynntar þar sem virkni þeirra gegn gáttatifi hefur verið skoðuð. Dófetilíð virðist bæði vera gagnlegt við að venda fólki úr gáttatifi og að viðhalda sínustakti (26). Helsta aukaverkun lyfsins er að það getur innleitt torsades de pointes eins og flest lyf af þriðja flokki. DIAMOND rannsóknin benti hins vegar til að lyfið hefði ekki áhrif á lifun fólks með hjartabilun eða eftir hjartadrep (26). Virðast frumniðurstöður rannsókna á þessum lyfjum í meðferð gáttatifs lofa góðu, að minnsta kosti enn sem komið er. Í þróun er einnig nýtt lyf, drónedarón sem er joðlaus afleiða amíódaróns. Það virðist hafa marga af eiginleikum amíódaróns án eitrunaráhrifa þess á líffæri, til dæmis lungu, lifur og skjaldkirtil. Í framtíðinni gæti þetta lyf orðið valkostur við meðferð á gáttatifi og í gangi er rannsókn á gagnsemi þess undir þeim kringumstæðum.

Þrátt fyrir að frumárangur af vendingu gáttatifs sé nokkuð góður er stundum erfiðara að halda sjúklingi í sínustakti til lengri tíma. Ef ekki eru gefin nein lyf við hjartsláttaróreglu eftir vendingu haldast einungis um 25% sjúklinga í sínustakti eftir 12 mánuði. Ef notuð eru lyf við hjartsláttartruflunum hækkar hlutfallið í um 50%, þó heldur betri árangurs megi vænta ef amíódarón er notað (24).

Ákvörðun um hvaða lyf við hjartsláttartruflunum skuli nota til að halda sjúklingi í sínustakti tekur gjarnan mið af hjartasjúkdómi og fjölda tilvika af gáttatifi sem viðkomandi hefur fengið. Einnig verður að taka mið af því hvaða lyf hafa áður verið reynd. Ef sjúklingur hefur eðlilegt hjarta og aðeins fengið gáttatif einu sinni kemur til greina að fylgjast með honum án þess að nota lyf við hjartsláttaróreglu. Ef ákvörðun er tekin um að nota lyf hjá sjúklingum án hjartasjúkdóms koma til greina lyf af flokki 1C, 1A eða lyf eins og sótalól. Hjá sjúklingum sem hafa kransæðasjúkdóm og hafa fengið kransæðastíflu eru lyf eins og sótalól og amíódarón góður valkostur. Hjá sjúklingum með hjartabilun og skertan vinstri slegil er amíódarón líkast til fyrsti og eini valkosturinn sem stendur. Hins vegar er mögulegt að lyf eins og dófetilíð gætu í framtíðinni hentað þessum sjúklingahópi (26). Hjá þeim sem hafa þykknun á hjartavöðva eru lyf af flokki 1C eða 1A kostir, en forðast skyldi lyf af þriðja flokki sem lengja QT bil, þar sem að þeir sem hafa hjartavöðvaþykknun hafa gjarnan lengda hrifspennu fyrir og lenging QT bils ýtir undir hættu á torsades de pointes. Ef um svokallað vagal gáttatif er að ræða kemur til greina að nota lyf eins og dýsópýramíð sem hefur vagólýtísk áhrif eða jafnvel með gangráði þannig að sjúklingur fái síður hægatakt sem ýtt gæti undir að gáttatif byrji. Lyfjameðferð sem hægir á hjartslætti á því ekki við ef sjúklingur hafur vagal gáttatif.

Töluverð umræða hefur verið undanfarið um hvort óhætt sé að byrja með lyf við hjartsláttartruflunum utan sjúkrahúss hjá völdum sjúklingum. Öllum lyfjum við hjartsláttartruflunum fylgir hætta á versnandi eða nýjum takttruflunum (pro-arrhythmia) (27,28). Mest er áhættan gjarnan í upphafi meðferðar og því hefur tilhneigingin verið sú að hafa sjúkling á sjúkrahúsi og í hjartarafsjá í 48 til 72 klukkustundir eftir að meðferð er hafin. Þegar ákvörðun er tekin um hvort byrja eigi með lyf innan eða utan sjúkrahúss þarf meðal annars að taka tillit til eftirfarandi þátta: meðfylgjandi hjartasjúkdóma, sögu um leiðslutruflanir, lengd QT bils, mæligilda á söltum í blóði, hvort sjúklingur er í sínustakti eða með gáttatif þegar byrjað er á lyfinu og hvaða lyf er verið að nota. Þannig skyldi alltaf leggja sjúkling inn á sjúkrahús þegar fyrirhugað er að byrja með hjartsláttartruflanalyf ef hann hefur kransæðasjúkdóm eða skertan samdrátt í vinstri slegli. Einnig skyldi varast að byrja með þau lyf sem geta lengt QT bil utan sjúkrahúss hjá þeim sem hafa QT bil lengra en 420 msek. Varasamt getur verið að byrja með lyf utan sjúkrahúss ef sjúklingur er í gáttatifi vegna þess að, ef sínustaktur kemst á, getur komið í ljós vanstarfsemi á sínushnút og verulegur hægataktur getur fylgt í kjölfarið. Lyf af flokki 1C eru eingöngu notuð hjá þeim sem hafa eðlilegt hjarta. Mismunandi er hversu mikið sjúklingar eru rannsakaðir áður en þeir teljast vera með eðlilegt hjarta. Hjá yngra fólki er líkast til nóg að gera ómskoðun, en hjá fólki sem komið er á þann aldur að geta haft kransæðasjúkdóm er gjarnan einnig framkvæmt áreynslupróf. Hjá völdum sjúklingum er líklega óhætt að byrja með flest lyf utan sjúkrahúss, en þó eru þeir sem leggjast eindregið gegn því að lyf af flokki 1A séu gefin án þess að sjúklingur sé í rafsjá í að minnsta kosti 48 klukkustundir.

Ef ekki tekst að koma sjúklingi í sínustakt verður oftast að beita lyfjameðferð til að stjórna sleglasvörun í gáttatifi. Ýmis lyf koma þá til greina: betablokkar, kalsíumblokkar, dígoxín og jafnvel amíódarón. Oft þarf að nota fleiri en eitt lyf til að ná nægilegum árangri, en í slíkum tilfellum skyldi fara varlega, sérstaklega ef blandað er saman verapamíli og betablokkurum. Aðrar aðferðir til að stjórna sleglasvörun eru meðal annars brennsla á A-V hnút, með eða án ísetningar gangráðs. Rétt er að benda á að ef sjúklingur er í langvinnu gáttatifi er yfirleitt tilgangslaust að halda áfram með hjartsláttartruflanalyf þar sem ávinningur af slíku er lítill, en hætta á því að takttruflun versni og jafnvel geti ný komið upp.

Hlutverk hjartaómunar um vélinda í meðferð gáttatifs

Þegar segar myndast hjá sjúklingum með gáttatif er algengast að þeir séu staðsettir í eyra vinstri gáttar. Segar í vinstra gáttareyra eru oft illsjáanlegir með ómun um brjóstvegg, en vélindaómun er hins vegar mjög næm til að greina slíkt. Sýnt hefur verið fram á að ef segi í gátt er útilokaður með vélindaómun er

hættulítið að rafvenda sjúklingi strax án þriggja vikna blóðþynningar (29). Auk þess að flýta fyrir vendingu þá getur þetta dregið úr blæðingarhættu með því að stytta þann tíma sem sjúklingur þarf að vera á blóðþynningu og dregið úr kostnaði vegna blóðþynningarlyfja og eftirlits. Ef þessari aðferð er beitt er þó nauðsynlegt að blóðþynna sjúklinga í að minnnsta kosti fjórar vikur eftir vendingu vegna þess að dæmi eru um að segarek hafi orðið eftir vendingu þrátt fyrir að enginn blóðsegi hafi sést á vélindaómun fyrir vendingu (30). Gáttatif veldur hjartavöðvasjúkdómi (cardiomyopathy) í gáttum og eftir vendingu tekur það gáttirnar allt að fjórar vikur að ná aftur eðlilegum samdrætti. Þessar aðstæður geta ýtt undir myndun blóðsega ef sjúklingur er ekki á blóðþynningu. Tengsl eru á milli þess hversu lengi gáttatif hefur staðið fyrir vendingu og þess tíma sem það tekur gáttirnar að ná fullri samdráttarhæfni á ný (20).

Í gangi er stór samanburðarrannsókn á vendingu með aðstoð vélindaómunar og vendingu með hefðbundinni blóðþynningu (það er í þrjár vikur fyrir og fjórar vikur eftir rafvendingu). Þessi rannsókn kallast ACUTE rannsóknin og hafa niðurstöður forkönnunar (pilot study) verið birtar (31). Sjúklingum var slembiraðað í tvo hópa, annars vegar hóp þar sem gerð var vélindaómun og ef ekki sást blóðsegi var framkvæmd rafvending strax. Því var síðan fylgt eftir með fjögurra vikna blóðþynningu. Ef segi sást á vélindaómun voru sjúklingar settir á blóðþynningu og rafvent síðar. Í hinum hópnum voru sjúklingar blóðþynntir á hefðbundinn hátt. Niðurstöður leiddu í ljós að rafvending, snemma eftir að vélindaómun hafði útilokað blóðsega í gáttum, var bæði örugg og fýsileg aðferð. Kom í ljós að rafvending var gerð að minnsta kosti 4,7 vikum síðar ef notuð var hefðbundin aðferð. Hins vegar er ekki fullljóst á þessu stigi hvaða sjúklingum hentar best rafvending með vélindaómunaraðferðinni. Í fljótu bragði virðist að þessi aðferð henti best þeim sem veruleg einkenni hafa af gáttatifi og geti því tæpast beðið eftir vendingu og jafnframt þeim sem ekki er treyst í langtíma blóðþynningu. Lokaniðurstöður ACUTE rannsóknarinnar, sem enn er í gangi, gætu þó varpað nánara ljósi á hvaða sjúklingahópi henti best þessi aðferð.

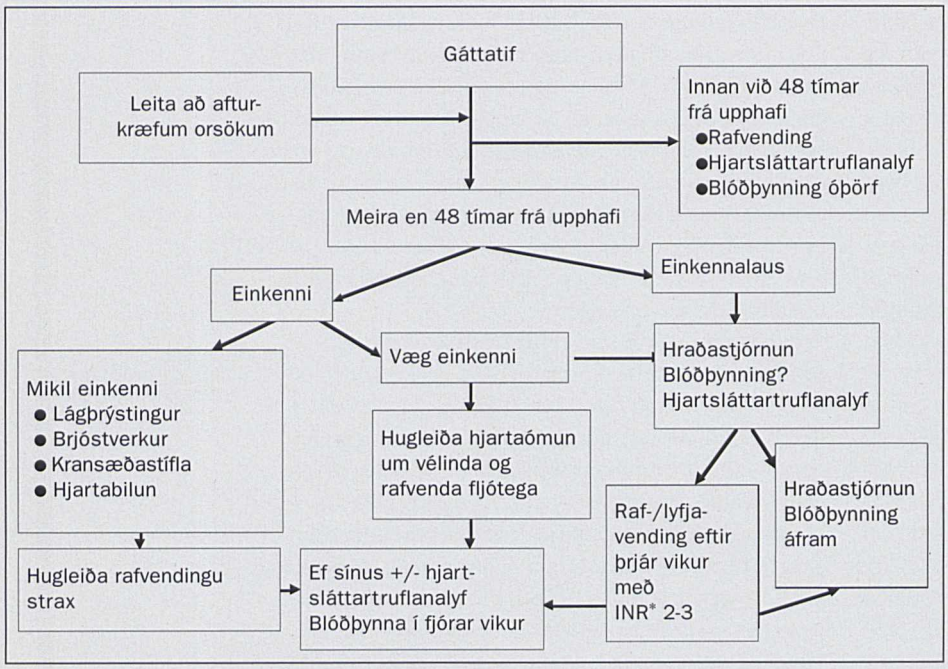
Nýjungar í meðferð gáttatifs

Þó meirihluti sjúklinga hrökkvi í sínustakt við rafvendingu um brjóstvegg, gagnast slíkt ekki öllum. Þeim, sem ekki hrökkva í sínustakt, standa nokkrir kostir til boða. Reyna má formeðferð með íbútilíði sem þá er gefið yfir 10 mínútur og rafvending reynd aftur. Í nýlega birtri rannsókn fóru allir í sínustakt, eftir að hafa fengið íbútilíð og rafstuð, sem ekki höfðu svarað rafstuði einu (32). Þá má reyna endurtekið rafstuð með verulegum þrýstingi á spaða til að minnka viðnám (33). Einnig má reyna rafvendingu með rafskautum sem lögð eru til hjartans tímabundið í gegnum eina af stærri bláæðunum. Rafskautin eru síðan tengd við ytri rafstuðsgjafa (34). Nýir rafstuðsgjafar þar sem rafstuðið er tvífasa (biphasic) hafa sýnt betri árangur af rafvendingu um brjóstvegg en hefðbundnar einfasa rafstuðgjafar og gætu orðið til að auka enn frekar frumárangur rafvendingar um brjóstvegg (35). Þessar aðferðir eru valkostur fyrir þá sem þola gáttatif illa en ekki hafa svarað hefðbundinni ytri rafvendingu.

Undanfarin ár hefur verið í þróun ígrætt gáttarafstuðstæki (atrial defibrillator) sem er sérhannað til meðferðar á gáttatifi. Þessi tækni er hliðstæð ígræddum hjartarafstuðstækjum sem nú eru gjarnan notuð við takttruflunum frá sleglum. Leiðslur til að gefa rafstuð eru settar niður í hægri gátt og í kransstokk (sinus coronarius) auk þess sem sett er gangráðsleiðsla í hægri slegil. Sjálfu boxinu er síðan komið fyrir undir húð á brjósti, líkt og með gangráð. Þessi tæki geta gefið rafstuð sem er allt að 6 Joule. Þau hafa reynst mjög árangursrík í að venda gáttatifi yfir í sínustakt og í nýlegri rannsókn var árangurinn 96% (36). Þá voru engin tilfelli þar sem sleglataktruflanir framkölluðust við rafstuðið. Slíkt ígrætt hjartarafstuðstæki gæti verið gagnlegt sjúklingum sem endurtekið fá gáttatif sem veldur þeim verulegum einkennum. Þó er ekki fullljóst hvaða hlutverki þessi tæki munu gegna í meðferð gáttatifs í framtíðinni. Ekki er þó ólíklegt að þau muni þróast á þann veg að framleidd verði ígrædd hjartarafstuðstæki sem geti rafvent bæði gátta- og sleglataktruflunum.

Ábendingar fyrir gangráðsmeðferð hjá sjúklingum með gáttatif hafa í gegnum tíðina verið *tachy/brady syndrome*, gáttatif þar sem sleglasvörun er mjög hæg og eftir brennslu á A-V hnút. Hins vegar hefur einnig komið í ljós að sjúklingum sem fá gangráð vegna sjúks sínushnúts er hættara við gáttatifi ef að eingöngu er settur inn gangráður með sleglaleiðslu, heldur en ef settur er inn gangráður þar sem hægri gátt er örvuð (37). Þannig virðist gangráður sem örvar gáttir mögulega geta komið í veg fyrir gáttatif síðar. Gæti þetta meðal annars stafað af því að gangráður getur dregið úr leiðslutöf í gáttum og einnig minnkað líkur á aukaslögum frá gáttum sem geta átt þátt í að framkalla gáttatif. Nýlegar tilraunir með sérstakri gangráðstækni þar sem settar eru inn tvær gáttaleiðslur hafa einnig gefist vel til að viðhalda sínustakti hjá sjúklingum með gáttatif sem ekki hafa svarað lyfjameðferð (38). Þessar rannsóknir hafa fram til þessa hins vegar aðeins náð til fárra sjúklinga, en niðurstöðurnar hafa vakið athygli. Einnig hafa verið gerðar tilraunir með sértækar gangráðsstillingar til að draga úr aukaslögum frá gáttum sem stundum eru forverar gáttatifs.

Brennslumeðferð (radiofrequency ablation) er nú beitt í vaxandi mæli við gáttatifi. Ýmsum afbrigðum



Mynd 2. *Flæðiskema yfir meðferð á bráðu gáttatifi.*
*INR=International Normalized Ratio

hennar er beitt í þessum tilgangi en í megindráttum er um að ræða fjórar mismunandi leiðir; brennslu á A-V hnút, brennslu á aukaleiðnibraut, brennslu við lungnabláæð og loks svonefnd maze aðgerð, með brennslu gegnum legg (catheter maze).

Brennslu á A-V hnút er beitt til þess að ná betri stjórn á sleglahraða hjá sjúklingum með gáttatif. Í flestum slíkum tilfellum þarf að setja inn gangráð með sleglaleiðslu. Þó er mögulegt að gera hlutabrennslu á A-V hnút þannig að leiðni um hann er torvelduð, en reynt er að forðast algert rof á A-V hnútnum. Þessi aðferð hefur gefist vel á nokkrum sjúkrahúsum en ekki náð verulegri útbreiðslu. Gáttatif kemur stundum í kjölfar annarra ofansleglatakttruflana (supraventricular tachycardiu) sem stafa af aukaleiðslubandi í hjarta. Slíkt er algengara hjá yngra fólki og stundum orsök gáttatifs sem kemur í köstum. Í slíkum tilfellum getur brennsla á aukaleiðslubandinu hindrað frekari köst af gáttatifi.

Enn einn mögulegur orsakaþáttur gáttatifs í köstum er aukaslög sem eiga upptök sín á mótum vinstri gáttar og lungnabláæða. Hefur þetta fundist sér í lagi hjá yngri sjúklingum sem hafa ekki hjartasjúkdóm. Nýleg rannsókn sýndi fram á það að brennsla á því svæði þar sem þessi aukaslög áttu uppruna sinn var mjög árangursrík til að koma í veg fyrir frekari tilvik gáttatifs (39). Þannig reyndust 28 af 38 sjúklingum með tíð köst af gáttatifi, sem fengu slíka meðferð, vera lausir við hjartsláttaróregluna á þeim tæpu 12 mánuðum sem þeim var fylgt eftir. Óvíst er hins vegar með langtímaárangur. Ekki er vitað hvort þessi aðferð gagnist sjúklingum með langvinnt gáttatif eða þeim sem hafa gáttatif samfara hjartasjúkdómi. Talsvert vandasamt getur verið að brenna í vinstri gátt. Uppruni þessara aukaslaga er gjarnan í gáttarvef sem getur stundum teygt sig langt inn í lungnabláæðar og í slíkum tilfellum er hætta á að valda lokun á bláæðinni með brennslunni. Erfitt getur verið að finna bláæðarnar og getur slík brennsluaðgerð tekið langan tíma. Hætta er einnig á rofi í vinstri gátt en veggir hennar eru fremur þunnir. Í þróun eru brennsluleggir sem miða að því að gera brennsluna auðveldari og áhættuminni og þannig gæti notkun þessarar aðferðar við meðferð gáttatifs aukist á næstu árum.

Svokölluð maze skurðaðgerð, sem var þróuð af Cox og samverkamönnum hans hefur stundum verið notuð hjá sjúklingum með gáttatif (40). Í þeirri aðgerð eru bæði hægri og vinstri gáttareyru skorin af og lungnabláæðar til vinstri gáttar eru raflífeðlisfræðilega einangraðar. Síðan eru gerðir skurðir í báðar gáttir sem miða að því að viðhalda leiðni frá sínushnút niður í A-V hnút, en draga úr möguleikum gáttanna til að valda nauðsynlegum fjölda hringsóls (multiple reentrant waveforms) sem er nauðsynlegt til að gáttatif viðhaldist. Þessi aðgerð þykir talsvert inngrip, en hefur gefið góða raun hjá völdum hópi sjúklinga þar sem hefðbundin meðferð hefur ekki dugað.

Á allra síðustu árum hafa þróast aðferðir þar sem reynt hefur verið að búa til hliðstæðar línur og gerðar eru í maze skurðaðgerð með brennsluaðferðum (40). Í slíkum tilfellum er reynt að brenna bæði í hægri og vinstri gátt. Þessi meðferð er enn á tilraunastigi, en í fyrstu reyndist talsvert erfitt með hefðbundnum brennsluleggjum að brenna línur í gáttunum. Leiddi það til mjög langra aðgerða þar sem bæði sjúklingurinn og læknirinn urðu fyrir talsverðri geislun og einnig var hætta á að segi myndaðist í vinstri gátt við endurteknar brennslur sem gat valdið heilablóðfalli (40). Þróun á nýjum brennsluleggjum hefur hins vegar aukið bjartsýni á að slík meðferð gæti orðið valkostur í náinni framtíð hjá sjúklingum með gáttatif.

Samantekt

Því er spáð að nýgengi gáttatifs muni aukast á næstu áratugum. Á sama tíma eru meðferðarmöguleikar gáttatifs að verða fjölbreyttari. Ný lyf við hjartsláttartruflunum sem miða að því að viðahalda sínustakti eru í sjónmáli og blóðþynningarmeðferð getur dregið verulega úr áhættu á heilablóðfalli. Nýjar aðferðir við rafvendingu, lyfjavendingu og brennslumeðferð á gáttatifi eru í stöðugri þróun og eiga að öllum líkindum eftir að verða fýsilegur kostur í meðferð gáttatifs á næstu árum. Viðhorf til gáttatifs hefur einnig breyst á þann veg að farið er á líta meira á gáttatif sem langvinnan sjúkdóm. Meðferðin beinist í ríkara mæli að því að halda sjúkdómnum og einkennum niðri fremur en að lækna hann.

Ríson risperídón

Lyf við geðtruflunum vegna geðklofa

Omega Farma, 980388 TÖFLUR; N 05 AX 08 .

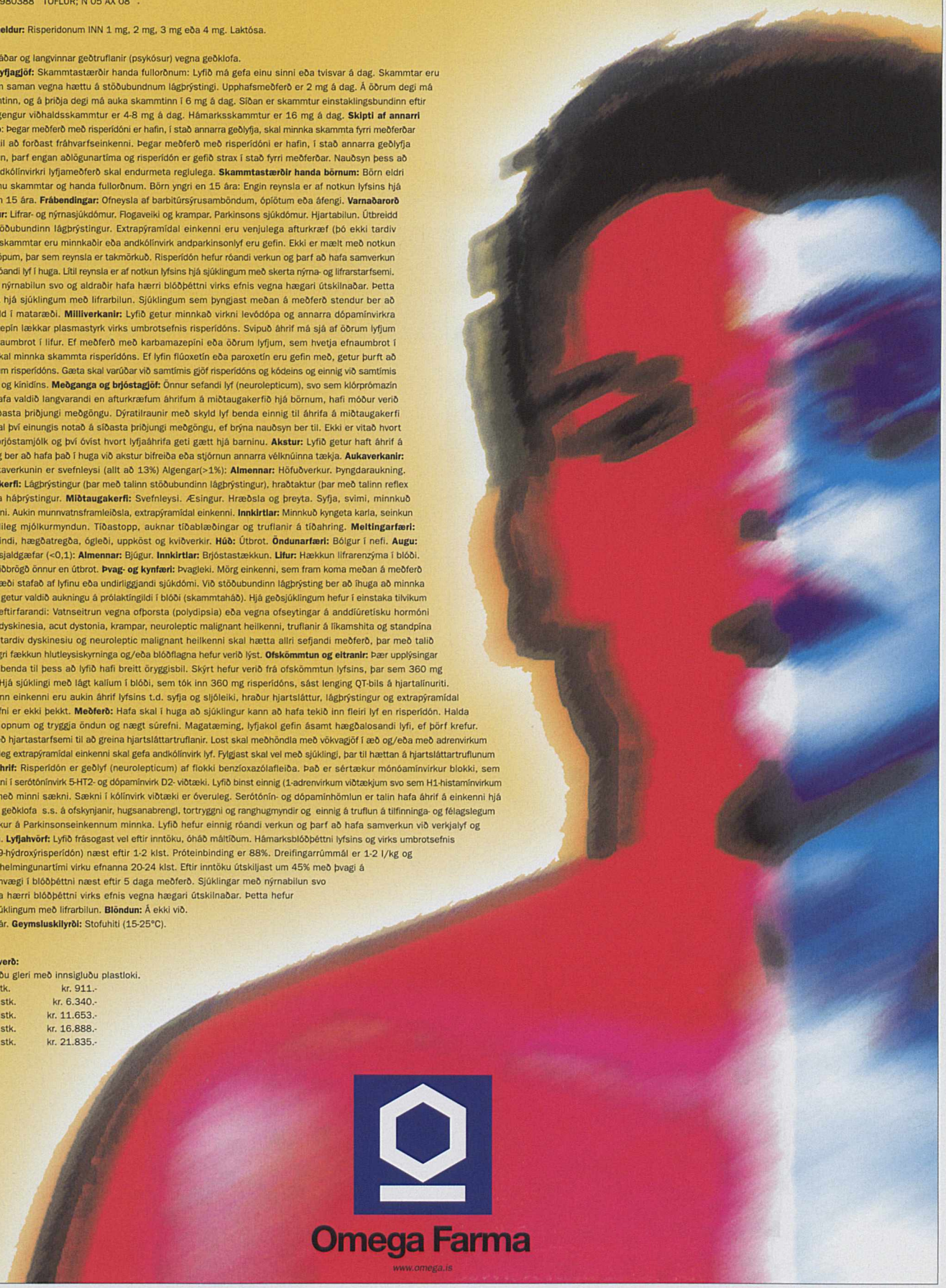
Hver tafla inniheldur: Risperidonum INN 1 mg, 2 mg, 3 mg eða 4 mg. Laktósa.

Ábendingar: Bráðar og langvinnar geðtruflanir (psykósur) vegna geðklofa.
Skammtar og lyfjagjöf: Skammtastærðir handa fullorðnum: Lyfið má gefa einu sinni eða tvisvar á dag. Skammtar eru hækkaðir smám saman vegna hættu á stöðubundnum lágþrýstingi. Upphafsmeðferð er 2 mg á dag. Á öðrum degi má tvöfalda skammtinn, og á þriðja degi má auka skammtinn í 6 mg á dag. Síðan er skammtur einstaklingsbundinn eftir einkennum. Algengur viðhaldsskammtur er 4-8 mg á dag. Hámarksskammtur er 16 mg á dag. **Skipti af annarri geðlyfjameðferð:** Þegar meðferð með risperídóni er hafin, í stað annarra geðlyfja, skal minnka skammta fyrri meðferðar smám saman til að forðast fráhvarfseinkenni. Þegar meðferð með risperídóni er hafin, í stað annarra geðlyfja með forðaverkun, þarf engan aðlögunartíma og risperídón er gefið strax í stað fyrri meðferðar. Nauðsyn þess að halda áfram andkólínvirkri lyfjameðferð skal endurmeta reglulega. **Skammtastærðir handa börnum:** Börn eldri en 15 ára: Sömu skammtar og handa fullorðnum. Börn yngri en 15 ára: Engin reynsla er af notkun lyfsins hjá börnum yngri en 15 ára. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir barbitúrsýrusamböndum, ópíótum eða áfengi. **Varnaðarorð og varúðarreglur:** Lifrar- og nýrnasjúkdómur. Flogaveiki og krampar. Parkinsons sjúkdómur. Hjartabilun. Útbreidd æðakölkun. Stöðubundinn lágþrýstingur. Extrapýramídal einkenni eru venjulega afturkræf (þó ekki tardiv dyskinesia), ef skammtar eru minnkaðir eða andkólínvirk andparkinsonlyf eru gefin. Ekki er mælt með notkun lyfsins við elliglöpum, þar sem reynsla er takmörkuð. Risperídón hefur róandi verkun og þarf að hafa samverkun við verkjalyf og róandi lyf í huga. Lítil reynsla er af notkun lyfsins hjá sjúklingum með skerta nýrna- og lifrarstarfsemi. Sjúklingar með nýrnabilun svo og aldraðir hafa hærri blóðþéttni virks efnis vegna hægari útskilnaðar. Þetta hefur ekki sést hjá sjúklingum með lifrarbilun. Sjúklingum sem þyngjast meðan á meðferð stendur ber að ráðleggja aðhald í mataræði. **Milliverkanir:** Lyfið getur minnkað virkni levódópa og annarra dópamínvirkra lyfja. Karbamazepín lækkar plasmastyrk virks umbrotsefnis risperídóns. Svipuð áhrif má sjá af öðrum lyfjum sem hvetja efnaumbrot í lifur. Ef meðferð með karbamazepíni eða öðrum lyfjum, sem hvetja efnaumbrot í lifur, er hætt, skal minnka skammta risperídóns. Ef lyfin flúoxetín eða paroxetín eru gefin með, getur þurft að breyta skömmtum risperídóns. Gæta skal varúðar við samtímis gjöf risperídóns og kódeins og einnig við samtímis gjöf risperídóns og kínidíns. **Meðganga og brjóstagjöf:** Önnur sefandi lyf (neurolepticum), svo sem klórprómazín og flúfenazín hafa valdið langvarandi en afturkræfum áhrifum á miðtaugakerfið hjá börnum, hafi móður verið gefin lyfin á síðasta þriðjungi meðgöngu. Dýratilraunir með skyld lyf benda einnig til áhrifa á miðtaugakerfi fóstra. Lyfið skal því einungis notað á síðasta þriðjungi meðgöngu, ef brýna nauðsyn ber til. Ekki er vitað hvort lyfið útskilst í brjóstamjólk og því óvíst hvort lyfjaáhrifa geti gætt hjá barninu. **Akstur:** Lyfið getur haft áhrif á viðbragðsflýti og ber að hafa það í huga við akstur bifreiða eða stjórnun annarra vélknúinna tækja. **Aukaverkanir:** Algengasta aukaverkunin er svefnleysi (allt að 13%) Algengar(>1%): **Almennar:** Höfuðverkur. Þyngdaraukning. **Hjarta- og æðakerfi:** Lágþrýstingur (þar með talinn stöðubundinn lágþrýstingur), hraðtaktur (þar með talinn reflex hraðtaktur) eða háþrýstingur. **Miðtaugakerfi:** Svefnleysi. Æsingur. Hræðsla og þreyta. Syfja, svimi, minnkuð einbeitingarhæfni. Aukin munnvatnsframleiðsla, extrapýramídal einkenni. **Innkirtlar:** Minnkuð kyngeta karla, seinkun á sáðlát. 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 dópamínhömlun er talin hafa áhrif á einkenni hjá sjúklingum með geðklofa s.s. á ofskynjanir, hugsanabrengl, tortryggni og ranghugmyndir og einnig á truflun á tilfinninga- og félagslegum tengslum, og líkur á Parkinsonseinkennum minnka. Lyfið hefur einnig róandi verkun og þarf að hafa samverkun við verkjalyf og róandi lyf í huga. **Lyfjahvörf:** Lyfið frásogast vel eftir inntöku, óháð máltíðum. Hámarksblóðþéttni lyfsins og virks umbrotsefnis (risperídón og 9-hýdroxýrisperídón) næst eftir 1-2 klst. Próteinbinding er 88%. Dreifingarrúmmál er 1-2 l/kg og eftir inntöku er helmingunartími virku efnanna 20-24 klst. Eftir inntöku útskiljast um 45% með þvagi á virku formi. Jafnvægi í blóðþéttni næst eftir 5 daga meðferð. Sjúklingar með nýrnabilun svo og aldraðir hafa hærri blóðþéttni virks efnis vegna hægari útskilnaðar. Þetta hefur ekki sést hjá sjúklingum með lifrarbilun. **Blöndun:** Á ekki við.
Geymsluþol: 2 ár. **Geymsluskilyrði:** Stofuhiti (15-25°C).

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

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

GRAFÍSKA SMIÐJAN 2000



Omega Farma
www.omega.is



GRAFÍSKA SMIÐJAN 2000

GÓÐUR DAGUR

EFTIR GÓÐA NÓTT

Omega Farma

www.omega.is

SOVEL

zópíklón

Sovel (Omega Farma, 980361)

Töflur; N 05 C F 01 R 0

Hver tafla inniheldur: Zopiclonum INN 7,5 mg.

Ábendingar: Timabundið 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. Eýtrómýsín 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:** Óróa. 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.

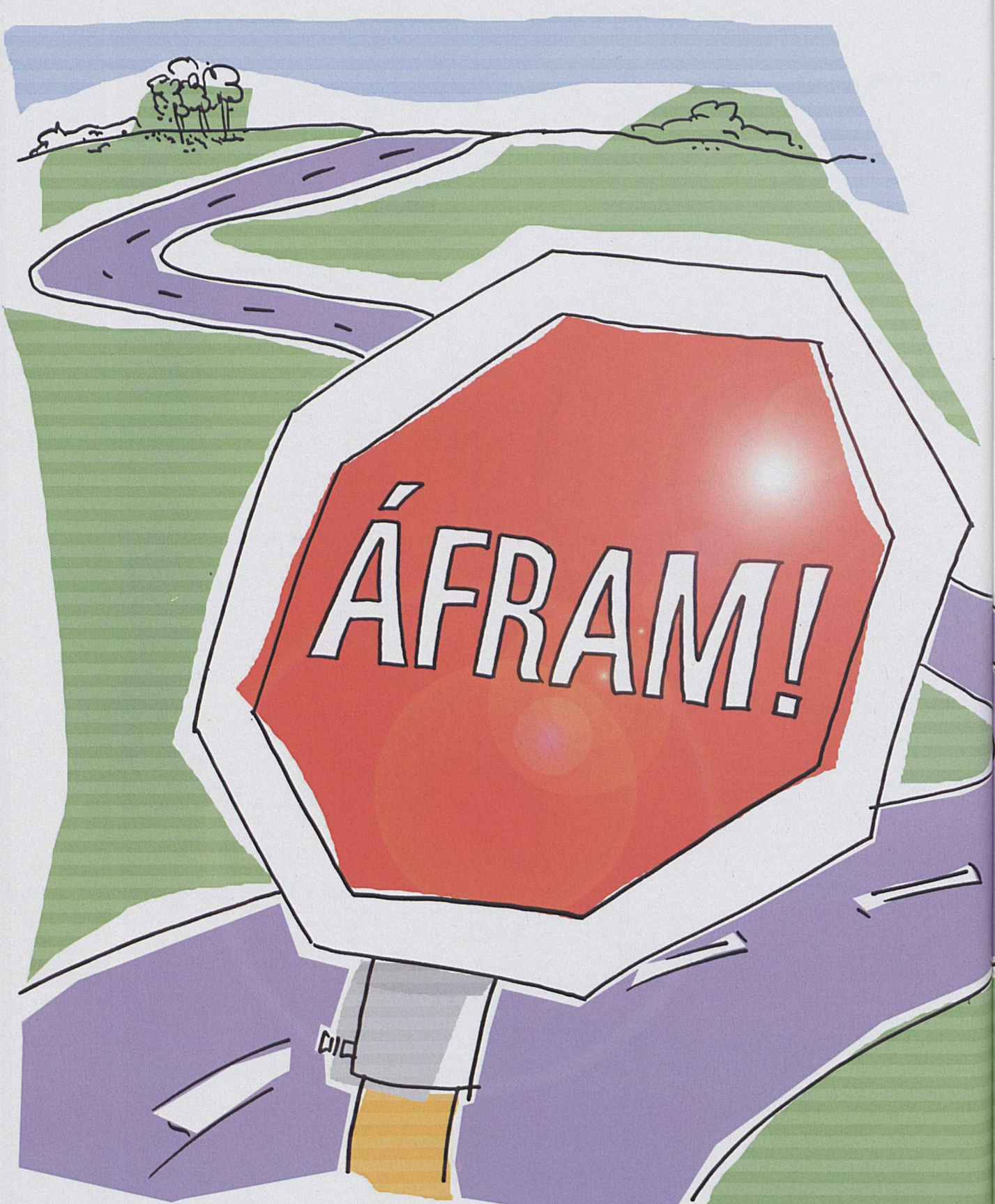
Hámarksmagn sem ávísa má með lyfseðli er 30 töflur.

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.

Heimildir

1. Cairns JA, Connolly SJ. Nonrheumatic atrial fibrillation: risk of stroke and role of antithrombotic therapy. Circulation 1991; 84: 469-81.
2. Go AS, Hylek EM, Philips KA, Henault LE, Selby JV, Singer DE. Prevalence of atrial fibrillation, national implications for management and stroke prevention: the anticoagulation and risk factors for atrial fibrillation (ATRIA) study [abstract]. Circulation 1999; 100: I-397.
3. Arnar DO, Danielsen R. Factors predicting maintenance of sinus rhythm after direct current cardioversion of atrial fibrillation and flutter. Cardiology 1996; 87: 181-8.
4. Murphy MT, Grimm RA, Lauer MS, Klein AL, Lin SS, Chung MK, et al. Obesity: a powerful correlate of lone atrial fibrillation independent of blood pressure [abstract]. Circulation 1999; 100, I-824.
5. Brugada R, Tapscott T, Czermuszewics GZ, Manan AJ, Iglesias A, Mont L, et al. Identification of a genetic locus for familial atrial fibrillation. N Engl J Med 1997; 336: 905-11.
6. Yamashita T, Murukawa Y, Sezaki K, Inoue M, Hayami M, Shuzui Y, et al. Circadian variation of paroxysmal atrial fibrillation. Circulation 1997; 96: 1537-41.
7. Coumel P. Autonomic influences in atrial fibrillation. J Cardiovasc Electrophysiol 1996; 7: 999-1007.
8. Martins JB, Arnar DO. Assessment of the role of the autonomic nervous system in tachycardias. In: Zipes DP, Jalife J, eds. Cardiac Electrophysiology: from cell to bedside. Philadelphia: WB Saunders; 1999: 828-34.
9. Clark DM, Plumb VJ, Epstein AE, Kay GN. Hemodynamic effects of an irregular sequence of ventricular cycle lengths during atrial fibrillation. J Am Coll Cardiol 1997; 30: 1039-45.
10. Packer DL, Bardy GH, Worley SJ, Samitu MS, Cobb FR, Coleman RE, et al. Tachycardia induced cardiomyopathy: a reversible form of left ventricular dysfunction. Am J Cardiol 1986; 57: 563-70.
11. Wolf PA, Dauber TR, Thomas HE Jr, Kannell WB. Epidemiologic assesment of chronic atrial fibrillation. The Framingham Study. Neurology 1978; 28: 973-7.
12. Arnar DO, Danielsen R. Gáttatif og blóðþynning. Læknablaðið 1992; 78: 419-22.
13. Atrial fibrillation investigators group. Risk factors for stroke and efficacy of antithrombotic therapy in atrial fibrillation: analysis of pooled data from five randomized controlled trials. Arch Intern Med 1992; 116: 6-12.
14. Hart RG, Benavente O, McBride R, Pearce LA. Antithrombotic therapy to prevent stroke in patients with atrial fibrillation: A meta-analysis. Ann Intern Med 1999; 131: 492-501.
15. Arnar DO, Danielsen R. Frumárangur af rafvendingu vegna hjartsláttartruflana frá gáttum. Læknablaðið 1992; 78: 87-93.
16. Kerber RE. Transthoracic cardioversion of atrial fibrillation and flutter: standar techniques and new advances. Am J Cardiol 1996; 78/Suppl 8A: 22-6.
17. Bjerkelund CJ, Orning OM. The efficacy of anticoagulation in preventing embolism related to DC electrical cardioversion of atrial fibrillation. Am J Cardiol 1969; 23: 208-15.
18. Arnold AZ, Mick MJ, Mazurek MP, Loop FD, Trohman RG. Role of prophylactic anticoagulation for direct current cardioversion in patients with atrial fibrillation or atrial flutter. J Am Coll Cardiol 1992; 19: 851-5.
19. Laupacis A, Alberts G, Dalen JE, Dunn MI, Jacobson AK, Singer DE. Antithrombotic therapy in atrial fibrillation. Chest 1998; 114/Suppl: 579S-589S.
20. Collins LJ, Silverman DI, Douglas PS, Manning WJ. Cardioversion of nonrheumatic atrial fibrillation: reduced thromboembolic complications with 4 weeks of precardioversion anticoagulation are related to atrial thrombus resolution. Circulation 1995; 92: 156-9.
21. Manning WJ, Silverman DI, Katz SA, Riley MF, Come PC, Doherty RM, et al. Impaired left atrial mechanical function after cardioversion: relation to duration of atrial fibrillation. J Am Coll Cardiol 1994; 23: 1535-40.
22. Arnar DO, Danielsen R. Short term heparin versus coumadin anticoagulation prior to electroconversion of atrial arrhythmias [abstract]. XIV Nordic Congress of Cardiology, Aarhus, June 2-4, 1993.
23. Weigner MJ, Caulfield TA, Danias PG, Silverman DI, Manning WJ. Risk for clinical thromboembolism associated with conversion to sinus rhythm in patients with atrial fibrillation lasting less than 48 hours. Ann Intern Med 1997; 126: 615-20.
24. Roy D, Talajic M, Dorian P, Connolly S, Eisenberg MJ, Green M, et al. Amiodarone to prevent recurrence of atrial fibrillation. N Engl J Med 2000; 342: 913-20.
25. Stambler BS, Wood MA, Ellenbogen KA, Perry KT, Wakefield LK, VanderLugt JT, et al. Efficacy and safety of repeated intravenous doses of ibutilide for conversion of atrial flutter or fibrillation. Circulation 1996; 94: 1613-21.
26. Torp-Pedersen C, Möller M, Bloch-Thomsen PE, Kober L, Sandoe E, Egstrup K, et al. Dofetilide in patients with congestive heart failure and left ventricular dysfunction. N Engl J Med 1999; 341: 857-65.
27. Prystowsky EW. Proarrhythmia during drug tratment of supraventricular taschycardia: paradoxical risk of sinus rhythm for sudden death. Am J Cardiol 1996; 78: 35-41.
28. Velebit V, Podrid P, Lown B, Cohen BH, Graboys TB. Aggrevation and provocation of ventricular arrhythmias by antiarrhythmic drugs. Circulation 1982; 65: 886-94.
29. Manning WJ, Silverman DI, Gordon SPF, Krumholz HM, Douglas P. Cardioversion from atrial fibrillation without prolonged anticoagulation with use of transesophageal echocardiography to exclude the presence of atrial thrombi. N Engl J Med 1993; 328: 750-5.
30. Black IW, Fatken D, Sagar KB, Khandheria BK, Leung DY, Galloway JM, et al. Exclusion of atrial thrombus by transesophageal echocardiography does not preclude embolism after cardioversion of atrial fibrillation. Circulation 1994; 89: 2509-13.
31. Klein AL, Grimm RA, Black IW , Leung DY, Chung MK, Vaughn S, et al. Cardioversion guided by transesophageal echocardiography. The ACUTE pilot study. Ann Intern Med 1997; 126: 200-9.
32. Oral H, Souza JJ, Michaud GF, Knight B, Goyal R, Strickberger A, et al. Facilitating transthoracic cardioversion of atrial fibrillation with ibutilide pretreatment. N Engl J Med 1999; 340: 1849-54.
33. De Bruyn VH, Park TH, Botteron GW, Faddis MN, Baker BM, Guerrero PA, et al. Pressure assisted cardioversion for atrial fibrillation [abstract]. Circulation 1998; 98: I-102.
34. Levy S, Ricard P, Guenuoun M, Yapo F, Trigano J, Mansouri C, et al. Low energy cardioversion of spontaneous atrial fibrillation. Immediate and long term results. Circulation 1997; 96: 253-9.
35. Mittal S, Ayati S, Stein KM, Markowitz SM, Slotwiner SJ, Scheiner MA, et al. Effect of transthoracic impedance on cardioversion efficacy: Rectilinear biphasic versus sine wave monophasic shocks for transthoracic cardioversion of atrial fibrillation [abstract]. Circulation 1999, 100: I-721.
36. Wellens HJJ, Lau C-P, Luederitz B, Akhtar M, Waldo A, Camm AJ, et al. Atrioverter: an implantable device for the treatment of atrial fibrillation. Circulation 1998; 98: 1651-6.
37. Sutton R, Kenny RA. The natural history of sick sinus syndrome. PACE 1986; 9: 1110-4.
38. Saksena S, Prakash A, Hill M, Krol RB, Munsit AN, Matthew PP. Prevention of recurrent atrial fibrillation with chronic dual site atrial pacing. J Am Coll Cardiol 1996; 28: 687-94.
39. Haissaguerre M, Jais P, Shah DC, Takahashi A, Hocini M, Quiniou G, et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. N Engl J Med 1998; 339: 659-66.
40. Cox JC, Boineau JP, Schussler RB, Kater KM, Lappas DG. Five year experience with the maze procedure for atrial fibrillation. Ann Thor Surg 1993; 56: 814-23.
41. Haissaguerre M, Jais P Shah DC, Clementy J. Catheter ablation for atrial fibrillation: clinical electrophysiolgy of linear lesions. In: Zipes DP, Jalife J, eds. Cardiac Electrophysiology: from cell to bedside. Philadelphia: WB Saunders; 1999: 994-1008.



EFLIR / HNOTSKÓGUR AZ 321-00

AstraZeneca Leiðarstjarna í lækningu meltingarsjúkdóma Umboðsaðili: Pharmaco hf. • Hörgatúni 2, 210 Garðab

Við sinnum ekki stöðvunar-merkjum á þróunarbrautinni!

AstraZeneca rækir öflugt þróunarstarf og leitar sífellt nýrra lausna til að bæta líf og líðan fólks. Margir merkir sigrar hafa unnist, en jafnvel **stærstu framfaraskref** opna dyrnar **að nýjum viðfangsefnum** sem krefjast úrlausnar. Þrotlausar rannsóknir fyrirtækisins á **meltingarsjúkdómum** hafa markað **meðferðarúrræðum** ný viðmið og leitt af sér nýjar ábendingar.

Vísindastarf AstraZeneca á sviði **sýrutengdra sjúkdóma** hefur gefið af sér útbreiddasta lækningarlyf í heiminum, sem hefur **bætt heilsu milljóna** manna og auðveldað þeim að lifa eðlilegu lífi. Þrátt fyrir þennan árangur er ekkert lát á viðleitni okkar til að leggja læknum til **enn betri lyf**. Við erum frumkvöðlar að framþróun, förum **hiklaust nýjar leiðir** og leggjum grunn að árangri framtíðarinnar með þróttmiklu vísindastarfi og samstarfi innan heilbrigðisgeirans sem miðar að **betra mannlífi í framtíðinni**.



AstraZeneca

annt um líf og líðan

ími 535 7000 • Fax 565 6485 • Fax pantanamóttöku 565 5628 • pharmaco@pharmaco.is • www.pharmaco.is

Aventis

áhrifaríkt[1]

andhistamín

aukin lífsgæði[2]

ekki slævandi áhrif[3]

Telfast®
fexofenadin



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

Heimildir:
1) Day JH. Et al. Ann Allergy Asthma Immunol 1997; 79: 553-60
2) Meltzer EO. Et al. Ann Allergy Asthma Immunol 1999; 83: 311-17
3) Howarth PH. Et al. J Allergy Clin Immunol 1999; 927-33

Umboðsaðili á Íslandi:
Pharmaco hf.
Hörgatúni 2
210 Garðabæ

NONNI OG MANNI • NM01520 / SIA.15

Fæðuofnæmi og fæðuóþol Íslendinga á aldrinum 20-44 ára

Davíð Gíslason,
Eyþór Björnsson,
Þórarinn Gíslason

Ágrip

Inngangur: Ýmis einkenni tengd neyslu ákveðinna fæðutegunda eru algeng umkvörtunarefni. Í fæstum tilvikum er þó hægt að staðfesta fæðuofnæmi/-óþol við prófanir. Í íslenska hluta European Community Respiratory Health Survey var kannað algengi fæðutengdra einkenna meðal fullorðinna Íslendinga.

Efniviður og aðferðir: Rannsökuð voru 3600 karlar og konur 20-44 ára og úr þeim hópi voru 800 valin af handahófi og rannsökuð sérstaklega. Einnig voru skoðuð öll þau sem notuðu astmalyf, eða höfðu astmaeinkenni. Spurt var meðal annars um einkenni frá öndunarfærum, matarvenjur og einkenni tengd mat. Auk þess var hérlendis spurt um lyfjaóþol, ofsakláða, ofsabjúg, barnaeksem, mígreni og sóra. Öll gengust undir húðpróf fyrir 12 algengum ofnæmisvökum, blásturspróf og mælingu á berkjuauðreitni með metakólíni. Mæld voru sértæk IgE mótefni fyrir fimm loftbornum ofnæmisvökum og sex algengum fæðutegundum.

Niðurstöður: Af einstaklingum með fæðutengd einkenni höfðu 68% einkenni frá meltingarvegi, 22% útbrot eða kláða, 15% slæman höfuðverk, 11% mæði, 8% nefrennsli/nefstíflur og 4% þreytu. Samtals voru 42 fæðuefni talin völd að þeim einkennum sem nefnd voru.

Í slembiúrtakinu töldu 22% sér hafa orðið illt af ákveðinni fæðu, 15% töldu sig alltaf veikjast með sama hætti af þessari sérstöku fæðu. Konur lýstu oftar fæðuóþoli en karlar (17% á móti 13% (p=0,21)). Af slembiúrtakinu höfðu einungis 1,8% mótefni fyrir ákveðinni fæðutegund. Marktækt samband fæðutengdra einkenna var við einkenni um mígreni, ofsakláða og ofsabjúg en þó sérstaklega við ætlað lyfjaofnæmi. Konur voru í miklum meirihluta þeirra sem töldu sig hafa mígreni (p<0,0001), ofsakláða (p<0,01), ofsabjúg (p<0,05) og lyfjaofnæmi (p<0,002). Engin tengsl voru milli fæðutengdra einkenna og metakólínprófa.

Ályktanir: Könnun þessi hefur sýnt fram á hóp einstaklinga sem hefur einkenni af neyslu ákveðinna

Landspítali Vífilsstöðum. Fyrirspurnir, bréfaskipti: Davíð Gíslason Landspítala Vífilsstöðum, 210 Garðabæ. Sími: 560 2800; bréfasími: 560 2835; netfang: davidg@rsp.is

Lykilorð: *fæðuofnæmi, fæðuóþol, Íslendingar, ECRHS.*

ENGLISH SUMMARY

Gíslason D, Björnsson E, Gíslason Þ

Allergy and intolerance to food in an Icelandic urban population 20-44 years of age

Læknablaðið 2000; 86: 851-7

Objective: Symptoms related to the intake of certain food items are common. In most of these cases food allergy/intolerance can not be confirmed. In the Icelandic part of the European Community Respiratory Health Survey the prevalence of food-related symptoms was assessed among adult Icelanders.

Material and methods: Three thousand and six hundred men and women, 20-44 years, were studied, among them 800 were randomly chosen for a more detailed investigation. Additionally, all those using asthma medication or having asthma symptoms were investigated. A questionnaire inquired about chest symptoms, symptoms related to food-intake and eating habits. In Iceland additional questions were asked concerning drug intolerance, urticaria, Quincke oedema, childhood eczema, migraine and psoriasis. All subjects underwent skin prick tests against 12 common allergens, spirometry and methacholine challenge. Specific IgE antibodies against five airborne allergens and six common food allergens were measured.

Results: Among subjects with food-related symptoms, 68% reported complaints from the GI-tract, 22% had skin rash or pruritus, 15% severe headache, 11% breathlessness, 8% a running/stuffy nose and 4% fatique. Altogether 42 food items were considered likely causes of the reported symptoms.

Twenty-two percent of the random sample had symptoms related to the intake of a particular food and 15% reported always having the same symptom after intake of this food. Women reported food-related symptoms somewhat more often that men (17% and 13% respectively (p=0.21)). In the random sample only 1.8% had antibodies to one or more of the foods measured. There was a significant relationship between food-related symptoms and reported migraine, urticaria and Quincke oedema and a particularily strong relationship with drug intolerance. Migraine, urticaria, Quincke oedema and drug intolerance were significantly more common among women (p<0.0001, p<0.01, p<0.05 and <0.002 respectively). No relationship was seen between food-related symptoms and positive methacholine tests.

Conclusions: In conclusion this study reveales a large group of subjects reporting food-releated symptoms. This group also reported a big prevalence of unrelated symptoms such as drug intolerance and migraine. Type-1 allergy is unlikely to be the cause to more than a small part of these symptoms.

Key words: *allergy, intolerance, food, ECRHS, Iceland.*

Correspondence: Davíð Gíslason. E-mail: davidg@rsp.is

fæðutegunda en jafnframt oftar en aðrir einkenni um lyfjaóþol og ætlað mígreni. Ólíklegt er að bráðaofnæmi skýri fæðutengd einkenni, nema að mjög litlu leyti.

Inngangur

Ofnæmissjúkdómar eru meðal algengustu sjúkdóma hinna efnaðri þjóðfélaga jarðarinnar. Í nýlegri könnun mældist algengi bráðaofnæmis (type I allergy) á 37 rannsóknarsvæðum í 16 þjóðlöndum og þremur heimsálfum á bilinu 16-45%, skilgreint sem jákvæð RAST svörun fyrir einhverjum af fjórum ofnæmisvökum (köttum, vallarfoxgrasi, *D. pteronyssinus* og *Cladosporium*) (1). Í þessari rannsókn, sem miðaðist við aldurshópinn 20-44 ára, var algengi ofnæmis næst lægst á Íslandi. Sé litið til einkenna frá öndunarfærum í þessum sama rannsóknarhópi, svo sem surgs fyrir brjósti eða astma, þá höfðu 18% Íslendinga fengið surg og 2,2% astmaköst síðustu 12 mánuði (2). Í þessum sama hópi Íslendinga töldu 17,8% sig hafa ofnæmi í nefi. Þegar algengi þessara einkenna meðal Íslendinga eru borin saman við niðurstöður frá öðrum þjóðum er útkoman vel fyrir neðan meðallag á Íslandi (2). Í heildina tekið voru einkenni frá öndunarfærum algengari í Ástralíu, Nýja-Sjálandi, Bretlandi og Bandaríkjunum en á Norðurlöndum og meginlandi Evrópu.

Í annarri umfangsmikilli rannsókn, sem framkvæmd var á börnum á aldrinum 13-14 ára, voru niðurstöðurnar að því leyti svipaðar, að astmaeinkenni voru algengust í þeim löndum sem nefnd voru hér að ofan en sjaldgæfari í löndum Austur-Evrópu, Indonesíu, Grikklandi, Kína, Úsbekistan, Indlandi og Eþíópíu (3). Íslendingar voru ekki aðilar að þeirri rannsókn.

Varðandi tengsl fæðu við ofnæmissjúkdóma, einkum astma, er margt ennþá óljóst og faraldsfræðilegar rannsóknir hafa gefið misvísandi niðurstöður (4). Þær benda þó til að þátttakendur ofáætli margfalt þætti eins og aukaefnaóþol (4). Rannsóknir á tengslum fæðu og einkenna eru afar tímafrekar og val á mæliaðferðum, til að meta slík tengsl, vandasamt. Til dæmis er ekki víst að fæða sem eykur á einkenni astma valdi breytingum á blásturprófum við þolpróf þótt hún auki auðreitni í öndunarfærum (5). Sömu vandamál koma upp þegar kanna á bætandi áhrif fæðutegunda á einhver einkenni (6).

Margir astmasjúklingar telja að fæðuval hafi þýðingu fyrir astma. Því til staðfestingar er rannsókn á 135 astmasjúklingum í Melbourne í Ástralíu, en 73% þeirra töldu að fæðan skipti máli og 61% höfðu gert tilraunir með breytt mataræði til að minnka astmaeinkennin (7).

Þótt fólk tengi óæskileg einkenni (adverse reactions) einhverju sem það borðar er ekki endilega um ofnæmi að ræða. Fjölbreytt einkenni svo sem mígreni, ofsakláði, glútenóþol, Crohnssjúkdómur, ristilkrampi og liðverkir hafa verið tengd neyslu matar (8). Óæskileg einkenni af mat eru flokkuð í eitranir (toxic reactons) annars vegar og viðbrögð af öðrum toga (non-toxic reactions) hins vegar, eftir eðli þeirra (9). Viðbrögðum af öðrum toga eru svo flokkuð eftir því hvort þau eru vegna ofnæmis (food allergy) eða óþols (food intolerance). Loks má skipta fæðuviðbrögðum vegna ofnæmis í bráðaofnæmi og ofnæmi af öðrum toga.

Þegar frá eru talin pikkpróf og sértæk IgE mæling í sermi til að greina bráðaofnæmi og sérstakar rannsóknir til að greina glútenóþol, laktósuóþol og óþol fyrir öðrum fjölsykrungum er tvíblint fæðuþolpróf (double-blind placebo-controlled food challenges) sú aðferð sem oftast er notuð til að sýna fram á ofnæmi og óþol. Oft má þó stytta sér leið með opnum þolprófum (10). Ef eingöngu er stuðst við einkenni, þegar niðurstöður úr fæðuþolprófum eru metnar, greinir prófið ekki á milli ofnæmis og óþols. Því hafa ýmsir gert tilraunir til að komast nær eðli einkennanna með mælingum í mjógirni og saur á efnum, sem myndast við þolprófin eða með vefjarannsóknum á slímhúð úr mjógirni (11-13). Slík þolpróf gera miklar kröfur varðandi framkvæmdina og tækni við úrvinnslu og hafa því ekki náð fótfestu í klínísku starfi.

Eins og áður var nefnt er tilhneiging til að ofáætla þátt fæðu og aukaefna í einkennum. Við könnun á börnum upp að þriggja ára aldri töldu bandarískir foreldar 28% barna sinna með fæðuofnæmi og -óþol. Ítarlegar rannsóknir, meðal annars með tvíblindum þolprófum, lækkaði töluna niður í 8% (14). Í könnun í Bretlandi, meðal fólks á ýmsum aldri, töldu 20% aðspurðra að þeir hefðu fæðuóþol (15). Eftir ítarlegt mat lækna fór sú tala niður í 1,4-1,8%. Í svipaðri rannsókn á 18-70 ára Hollendingum lækkaði talan úr 12,4% að mati þátttakenda í 0,8-2,4% að mati rannsóknaraðilanna (16).

Tilgangur þessarar rannsóknar er að kanna hversu algengt sé að Íslendingar á aldrinum 20-44 ára telji að þeim verði illt af mat og ennfremur að kanna hver einkennin séu og hvaða matvælum sé kennt um. Einnig er kannað algengi IgE-mótefna fyrir sex algengum fæðutegundum og samband kvartana af mat við bráðaofnæmi, ofnæmissjúkdóma, auðreitni í berkjum, mígreni og meint lyfjaofnæmi.

Þær niðurstöður, sem hér eru kynntar, eru byggðar á íslenskri gagnasöfnun sem fram fór í tengslum við fjölþjóðlega rannsókn á astma og ofnæmissjúkdómum (the European Community Respiratory Health Survey (ECRHS)).

Efniviður og aðferðir

Rannsóknarhópur: Rannsóknarvinnunni var skipt í tvo áfanga. Í fyrri áfanganum var 1800 konum og 1800 körlum á aldrinum 20-44 ára boðið til þátttöku. Úrtakið náði til íbúa búsettra á svæðinu frá

Hafnarfirði til Mosfellsbæjar. Þátttakendur svöruðu spurningum varðandi einkenni frá öndunarfærum og hefur niðurstaða þess áfanga verið birt í Læknablaðinu (17). Í seinni áfanga rannsóknarinnar voru 800 einstaklingar úr fyrri áfanga valdir af handahófi (random sample) og þeim boðið til sérstakrar rannsóknar á Vífilsstaðaspítala. Tafla I sýnir úrtak og heimtur úr þeim áfanga. Af þeim sem valdir voru í úrtakið voru 56 fluttir af svæðinu og einn var látinn. Af þeim 743 sem eftir voru tóku 567 (76%) þátt í rannsókninni, þó að mismiklu leyti: 567 svöruðu spurningalistum, 540 fóru í húðpróf, 521 gaf blóð til rannsóknar á sértækum IgE mótefnum gegn loftbornum ofnæmisvökum, 502 gáfu blóð til rannsóknar á sértækum IgE mótefnum gegn fæðutegundum, 535 gengust undir blástursþróf (spirometry) og 470 gengust undir auðreitnipróf á berkjum (metakólínpróf). Niðurstöður úr nokkrum þáttum annars áfanga könnunarinnar hafa áður birst í Læknablaðinu (18-20).

Til að stækka hóp þeirra sem voru með einkenni var einnig boðið til þátttöku þeim sem samkvæmt fyrri áfanga könnunarinnar notuðu astmalyf, höfðu fengið astmaköst eða höfðu vaknað á nóttunni vegna mæði (symptomatic sample) en voru ekki í hópnum sem valinn var af handahófi. Þátttaka úr þeim hópi var 93% (tafla I).

Spurningalistar: Fyrir þátttakendur á öllum rannsóknarstöðunum voru lagðir samhljóða spurningalistar með 71 spurningu. Spurningalistinn var að stofni til sniðinn eftir spurningum um berkjueinkenni frá International Union Against Tuberculosis and Lung Diseases (IUATLD) (21). Í honum var spurt um einkenni frá öndunarfærum, ættarsögu, umhverfisþætti og tengsl þeirra við einkenni. Einnig var spurt um atvinnu, menntun, heimilishagi, matarvenjur og sjúkdómseinkenni tengd mat, reykingavenjur, lyfjanotkun og læknisþjónustu. Hér á landi voru auk þess lagðar fyrir spurningar, sem áður höfðu verið notaðar við rannsóknir á bændafjölskyldum. Spurt var um snertingu við heyryk og hugsanleg einkenni af því. Niðurstöður úr þeim þætti er varðar ofnæmi fyrir heymaurnum *Lepidoglyphus destructor* og einkenni af heyryki hafa áður verið birtar (22). Auk þess voru í íslensku útgáfunni spurningar um lyfjaóþol (20), ofsakláða, ofsabjúg, barnaeksem, mígreni og sóra. Sérþjálfað starfsfólk lagði spurningar fyrir þátttakendur.

Ofnæmisrannsóknir: Allir rannsóknaraðilar í ECRHS rannsókninni notuðu sömu ofnæmisvaka við húðprófin. Þeir voru fyrir köttum, rykmaurum (*D. pteronyssinus*), vallarfoxgrasi, birki, *Cladosporium herbarum*, *Alternaria* og þremur erlendum gróðurtegundum (olive, common ragweed og *Parietaria judaica*).

Hverjum rannsóknaraðila var frjálst að velja þrjá ofnæmisvaka sem voru taldir hafa sérstaka þýðingu á

Table I. *Study populations and response rates.*

	Random sample n=800	Symptomatic sample n=90
Answered questionnaire	567	84
Underwent skin prick test	540	80
Spirometry	535	80
Total and specific IgE (airborne allergens)	521	79
Specific IgE (food panel)	502	78
Underwent metacholine test	472	70

þeirra svæði. Við völdum ofnæmisvaka frá hundum, hestum og heymaur (*Lepidoglyphus destructor*). Húðpróf voru gerð í samræmi við forskrift ECRHS (23-24), með sérstökum lensum (Phazets frá Pharmacia Diagnostics AB, Uppsölum). Þær eru með áföstum ofnæmisvökum á oddunum. Við prófun fyrir heymaurnum var þó notuð glýserínlausn frá Allergologisk laboratorium í Danmörku. Lensur fyrir jákvætt viðmið voru með histamín á oddi en lensur fyrir neikvæð viðmið voru með hreina odda.

Reyndir hjúkrunarfræðingar gerðu öll húðprófin. Lesið var af prófunum eftir 15 mínútur. Línur voru dregnar með sérstökum penna kringum hverja svörun (wheal reaction) og hún færð yfir á sérstakt eyðublað með glæru límbandi. Svörunin var metin þannig að lengsti ás hennar (a) var mældur og lengsta hornrétta lína á hann (b). Stærð svörunarinnar var (a+b)/2, að frádreginni stærð neikvæða viðmiðsins. Húðsvörun ≥1 mm taldist jákvæð og þeir höfðu jákvæð húðpróf sem voru með eina eða fleiri húðsvörun jákvæða (19). Útiloka varð þrjá þátttakendur vegna neikvæðrar histamínsvörunar.

Sermi var geymt við -20°C og sent til Pharmacia í Uppsölum til mælingar á sértækum IgE mótefnum með CAP aðferð fyrir köttum, vallarfoxgrasi, birki, rykmaurum og *Cladosporium* (25). Einnig voru sértæk IgE mótefni mæld fyrir fæðupanel (eggjum, mjólk, hveiti, soja, jarðhnetum og þorski) (Pharmacia CAP System, MultiCap fx5, Pharmacia and Upjohn Diagnostics, Uppsölum). Þegar þetta próf var jákvætt voru IgE mótefni mæld fyrir einstökum fæðutegundum, samtals hjá 20 einstaklingum úr hópnum sem valinn var af handahófi og fjórum úr hópnum sem valinn var vegna einkenna frá öndunarfærum. Mörk jákvæðra prófa voru sett við 0,35 kU/L (26).

Blástursþróf: Við blástursþróf var notaður tölvustýrður öndunarmælir (Sensor Medics 2450, Anaheim CA, USA). Við prófið önduðu þátttakendur að sér eins og þeir gátu og síðan frá sér eins og þeir gátu. Prófið var gert fimm sinnum og besta gildi FEV1,0 /FVC (forced expiratory volume in one second/forced vital capacity) notað við úrlausnir. Prófinu var frestað ef viðkomandi hafði reykt innan klukkustundar, tekið lyf innan fjögurra klukkustunda eða ef hann hafði einkenni um kvef.

Berkjuauðreitni: Berkjuauðreitni var mæld með

Table II. *Number of individuals having illness or trouble caused by eating a particular food.*

Question	Random sample n=567 (%)	Symptomatic sample n=84 (%)
Have you ever had an illness or trouble caused by eating a particular food or foods?	126 (22.2)	18 (21.4)
Have you nearly always had the same illness or trouble after eating this type of food?	85 (15.0)	17 (20.2)
If yes:		
Did this illness or trouble include a rash or itchy skin?	17 (20.0)	4 (23.5)
Did this illness or trouble include diarrhea or vomiting?	32 (37.6)	6 (35.3)
Did this illness or trouble include runny or stuffy nose?	4 (4.7)	3 (17.6)
Did this illness or trouble include severe headache?	11 (12.9)	4 (23.5)
Did this illness or trouble include breathlessness?	6 (7.0)	6 (35.3)
Did this illness or trouble include other symptoms?	52 (61.1)	11 (64.7)

Table III. *Reported symptoms that occur nearly every time following eating particular food(s). Random and symptomatic sample. N=102.*

Symptoms	Subjects reporting symptoms n	Items cited n	Most commonly reported food items responsible for symptoms (% of reported symptoms)
GI symptoms: Vomiting/ diarrhea (49%) Abdominal pain (26%) Indigestion (16%) Nausea (9%) Flatulence (6%) Obstipation (4%) Heartburn (4%)	69	42	Meat (26), fats (17), flour (13), dairy (12), roasted (12), fruits (10), eggs (10), herbs/spices (10), coffee/ coke (9), salted/smoked (9), vegetables (6), food additives (6), shellfish (4), alcohol (3), chocolate (3).
Rash or itchy skin	22	24	Fruits (27), shellfish (14), vegetables (14), dairy (9), eggs (9), fish (9), chocolate/cacao (9).
Severe headache	15	23	Chocolate/cacao (20), flour (13), fruits (13), herbs/spices (13), smoked/salted (13), roasted (13).
Breathlessness	12	20	Vegetables (50), meat (33), fish (25), dairy (17), fruits (17), food additives (17), chocolate (17).
Rhinitis	8	11	Fish (25), meat (25), vegetables (25).
Fatigue	4	7	Food additives (50).

metakólíni (Provocholine®, frá Hoffman la Roche). Þátttakendur önduðu að sér mismunandi þynningum af metakólíni (0,39mg/ml; 1,56mg/ml; 6,25mg/ml; 12,5mg/ml) með Mefar skammtara (Mefar MB3 inhalation dosimeter, Bresica, Ítalíu) í hækkandi skömmtum upp í hámark 2mg (átta andartök af metakólíni 12,5mg/ml). Ef FEV1,0 lækkaði um 20% eða meira var prófið talið jákvætt og sýna merki um auðreitni. Prófinu hefur verið lýst ítarlega áður (27). Útiloka varð 56 þátttakendur frá prófinu: sex vegna hjartaáfalla á síðustu þremur mánuðum eða vegna meðferðar á hjartasjúkdómum, fimm vegna notkunar flogaveikilyfja, fjóra vegna notkunar betablokkara, 16 barnshafandi konur og 12 konur með börn á brjósti. Einnig voru útilokaðir níu einstaklingar sem féllu meira en 10% í FEV1,0 við að anda að sér 0,9% vatnslausn í upphafi prófsins og fjórir sem höfðu FEV1,0 gildi lægra en 70% af viðmiðunargildum við upphaf prófsins.

Skilgreining á astma: Uppsafnað algengi astma (asthma ever) var skilgreint sem hundraðshluti þeirra sem svöruðu játandi báðum spurningunum: Hefur þú nokkurn tímann fengið astma? og: Var það staðfest af lækni?, að viðbættum þeim sem þess utan höfðu jákvætt metakólínpróf og svöruðu jákvætt spurningunni: Hefur þú nokkurn tímann, síðustu 12 mánuði, tekið eftir pípi (ýli) eða surgi fyrir brjósti?

Tölfræði: Við tölfræðilega útreikninga voru notuð kí-kvaðratspróf við samanburð hópa.

Leyfi: Tölvunefnd veitti leyfi fyrir rannsókninni.

Niðurstöður

Meðal þeirra 567 í slembiúrtakinu, sem svöruðu spurningalistanum, svöruðu 126 (22%) játandi spurningunni: Hefurðu nokkurn tímann veikst eða orðið illt af að borða einhverja sérstaka fæðu? og 85 (15%) svöruðu játandi spurningunni: Hefurðu næstum alltaf veikst með sama hætti eða orðið illt á sama hátt eftir að hafa borðað þessa sérstöku fæðu? (tafla II). Ekki var marktækur munur á svörum eftir aldri en konur lýstu heldur oftar fæðuóþoli (17%) en karlar (13%) (p=0,21). Meðalhæð þeirra sem svöruðu spurningum um mataróþol játandi var marktækt lægri en þeirra sem svöruðu neitandi (p<0,05). Enginn munur var á líkamsþyngdarstuðli þess hóps sem svaraði játandi og hins sem svaraði neitandi. Ekki var heldur munur í heildar IgE milli hópanna.

Einkenni eftir neyslu matar voru flokkuð í útbrot og kláða, niðurgang og uppköst, nefrennsli og nefstíflur, höfuðverk, mæði og önnur einkenni (tafla II). Í heildina var ekki mikill munur á einkennum hjá þeim sem völdust í könnunina af handahófi og hinum sem valdir voru vegna einkenna frá öndunarfærum. Þegar einstök einkenni eru skoðuð þá nefndi seinni hópurinn hlutfallslega oftar höfuðverk, einkenni frá nefi og mæði tengda mat. Tölfræðilegir útreikningar voru ekki gerðir á þessum mismun. Þegar einkennin eru skilgreind nánar og hóparnir skoðaðir saman nefna 69 (68%) einkenni frá meltingarvegi (tafla III). Þar af nefna 49% uppköst eða niðurgang. Af öðrum einkennum nefna 22% útbrot eða kláða, 15% slæman höfuðverk, 12% mæði, 8% nefrennsli og nefstíflur og 4% þreytu.

Alls voru 42 atriði talin völd að þeim einkennum sem nefnd voru og í tveimur tilfellum voru orsakir sagðar ókunnar. Í töflu III er gerð grein fyrir þeim fæðutegundum sem þátttakendur tengja ákveðnum einkennum. Fjörutíu og tvö atriði voru nefnd sem orsök meltingartruflana og þar koma kjötvörur oftast

fyrir (26%). Tuttugu og fjögur atriði voru nefnd sem orsök útbrota eða kláða. Ávextir voru þar efst á blaði en skelfiskur var í öðru sæti. Súkkulaði er oftast nefnt sem orsök höfuðverkjar en samtals voru 23 atriði nefnd. Grænmeti er oftast nefnt sem orsök mæði en fiskur sem orsök nefeinkenna og aukaefni sem orsök þreytu. Í töflu III er sleppt þeim fæðutegundum sem nefndar eru aðeins einu sinni sem orsök hvers einkennis.

Í töflu IV eru þeir fæðuflokkar, sem valda einkennum, taldir upp í röð eftir tíðni einkenna. Þar eru ávextir efst á blaði og nefndu flestir banana (6), kíví (5) og appelsínur (3). Þar næst komu kjötvörur en þar nefndu flestir fuglakjöt (6), hangikjöt/saltkjöt (4), pylsur/bjúgu (6) en svið, hrefnukjöt, lambakjöt, nautakjöt og kjöt (ótilgreint) var nefnt af einum aðila hvert. Fita var nefnd af 14 aðilum án þess að getið væri um uppruna. Auk þess nefndu tveir feitan fisk. Ellefu nefndu mjólkurvörur og einn þeirra nefndi sérstaklega jógúrt en tveir osta. Níu aðilar nefndu egg, steiktan mat eða grænmeti.

Í þeim hópi sem valinn var af handahófi í könnunina höfðu 20 einstaklingar (4,0%) jákvæð mótefni fyrir fæðupanelnum, og þegar mótefni voru könnuð fyrir hverri fæðutegund um sig höfðu níu þeirra jákvæð mótefni fyrir samtals 16 fæðutegundum (1,8%) (tafla V). Tveir þessara 20 einstaklinga höfðu einkenni af fæðu sem kemur fyrir í fæðupanelnum; annar fyrir eggjum en hinn fyrir fiski. Hvorugur hafði þó sértæk mótefni fyrir þessum ákveðnu fæðutegundum. Af þeim sem valdir voru í könnunina vegna einkenna höfðu fjórir (5,1%) mótefni fyrir fæðupanelnum. Tveir þeirra voru einnig jákvæðir fyrir fiski.

Í töflu VI er kannað samband milli uppgefinna einkenna af mat og niðurstaðna úr húðprófum og RAST prófum. Þar kom fram marktækt samband milli húðprófa fyrir *Cladosporium* og einkenna af mat. Sértæk IgE mótefni fyrir fæðupanelnum voru mæld hjá 92 einstaklingum með einkenni og 487 einstaklingum, sem ekki höfðu einkenni. Í fyrri hópnum höfðu 7,6% jákvæða svörun en 3,5% í þeim síðari og nálgast það að vera marktækt ($p<0,07$).

Einnig var kannað samband milli einkenna af mat og öndunarfæraeinkenna, auðreitni, mígrens, ofsakláða, ofsabjúgs og ætlaðs lyfjaofnæmis (tafla VII). Marktækt samband var á milli einkenna af mat og surgs síðustu 12 mánuði. Einnig var marktækt samband milli einkenna af mat og einkenna um mígreni, ofsakláða og ofsabjúg. Sterkast var þó samband einkenna af mat við ætlað lyfjaofnæmi. Konur voru í miklum meirihluta þeirra sem töldu sig hafa mígreni ($p<0,0001$), ofsakláða ($p<0,01$), ofsabjúg ($p<0,05$) og einkenni af lyfjum ($p<0,002$). Alls svöruðu 545 spurningunni: Hefur þú haft mígreni? Níutíu og sex (17,6%) svöruðu því játandi. Meðal þeirra 15 einstaklinga sem nefndu höfuðverk af mat kváðust 10 hafa mígreni (10,4% þeirra sem sögðust hafa mígreni) og voru átta konur í þeim hópi. Ekki var marktækt samband milli ætlaðs lyfjaofnæmis og uppgefinna einkenna um mígreni ($p=0,12$). Engin tengsl voru heldur á milli einkenna af mat og jákvæðra metakólínprófa.

Umræða

Við höfum fundið að 15% Íslendinga á aldrinum 20-44 ára telja að þeir hafi næstum alltaf veikst með sama hætti eða orðið illt á sama hátt af að borða einhverja sérstaka fæðu. Þetta er hátt hlutfall og svipað og í þeim fæðuofnæmisrannsóknum sem ná til fullorðinna og vitnað var til í upphafi greinarinnar (15,16). Í þeim rannsóknum kom fram að miklu fleiri telja sig hafa ofnæmi eða óþol fyrir mat en hafa það í raun og veru. Fimmti til sjöundi hver einstaklingur telur sig hafa veruleg eða nokkur einkenni tengd neyslu ákveðins matar, en þegar grannt er skoðað virðist mega áætla að um 2% fullorðinna í vestrænum þjóðfélögum hafi fæðuofnæmi eða -óþol.

Table IV. *Food items reported to have caused an illness nearly always after eating (n=102).*

Item	Responses n
Fruits, fresh/frozen/canned	21
Meats, fresh/processed	20
Fats	14
Milk/cheese/yogurt	11
Eggs	9
Fried food	9
Vegetables	9
Flour	8
Spicy food	7
Cacao/chocolate	7
Coffee/coke	6
Fish	6
Shellfish	6
Smoked/salted food	6
Food additives	5
Alcoholic beverages	5
Other (two separate items cited)	2

Table V. *Prevalence (%) of specific IgE antibodies to a food panel and six types of food in random and symptomatic samples.*

	Random sample n=502 (%)	Symptomatic sample n=78 (%)
Food panel	20 (4.0)	4 (5.1)
Eggs	2 (0.4)	0 (0.0)
Peanuts	4 (0.8)	0 (0.0)
Soy	1 (0.2)	0 (0.0)
Milk	6 (1.2)	0 (0.0)
Fish	1 (0.2)	2 (2.6)
Wheat	2 (0.4)	0 (0.0)

Table VI. *Comparison of IgE-mediated allergy to different allergens among those reporting symptoms always after eating particular food(s) and those not.*

	Subjects reporting symptoms n=102	Subjects not reporting symptoms n=531	p-value
Positive skin prick testing (≥1mm) for:	32.3%	24.8%	0.11
birch and/or grass	21.4%	14.9%	0.10
cat and/or dog	23.5%	15.9%	0.07
Cladosporium	8.2%	2.9%	<0.05
D. pteronyssinus	15.3%	10.0%	0.11
Specific IgE positive to airborn allergens	31.2%	25.7%	0.2
Positive food panel	7.6%	3.5%	0.07

Table VII. *Comparison of symptoms (%) among those reporting symptoms always after eating particular food(s) and those not.*

Symptoms	Subjects reporting symptoms n=102	Subjects not reporting symptoms n=531	p-value
Asthma ever	15.7	12.8	0.42
Wheezing last 12 months	37.0	23.7	<0.005
Nasalallergy	31.4	24.8	0.16
Positive methacholine tests	13.4	13.1	0.94
Migrene	28.6	16.6	<0.005
Urticaria	28.6	15.5	<0.002
Angioedema	11.2	3.6	<0.002
Reported drug sensitivity	27.6	12.1	0.0001

Okkur er ekki kunnugt um að rannsókn af þessu tagi hafi áður verið gerð hér á landi. Hins vegar hefur fæðuofnæmi barna nýlega verið kannað og borið saman við fæðuofnæmi barna í Svíþjóð (28). Þegar börnin voru 18 mánaða gömul var fæðuofnæmi/-óþol talið vera til staðar, að mati foreldranna, hjá 27% barnanna á Íslandi og 28% barnanna í Svíþjóð. Ítarlegar rannsóknir, meðal annars með húðprófum og tvíblindum þolprófum þegar við átti, lækkaði þessa tölu niður í 2% í báðum löndunum.

Rannsóknarhópur ECRHS í Melbourne í Ástralíu hefur nýlega birt niðurstöður úr svörum varðandi einkenni af mat (29). Efniviðar var aflað í þá rannsókn með nákvæmlega sömu aðferðum og í okkar rannsókn. Spurningunni: Hefurðu nokkurn tímann veikst eða orðið illt af að borða einhverja sérstaka fæðu eða mat? svöruðu 25% játandi og spurningunni: Hefurðu næstum alltaf veikst með sama hætti eða orðið illt á sama hátt eftir að hafa borðað þessa sérstöku fæðu? svöruðu 17% jákvætt. Eins og hér á landi voru einkenni frá meltingarvegi algengust (45%), þá frá húð (24%), höfuðverkur (17%), nefeinkenni (14%) og lungnaeinkenni (13%). Fæðan er flokkuð á nokkuð annan hátt í greininni frá Melbourne, en ávextir voru oftast nefndir sem orsök (14%), þá fiskur og skelfiskur (11%), mjólkurvörum (10%), krydd (5%) og mónónatríum glútamat (5%). Kjöt var flokkað í þrjá flokka en samanlagt nefndu 6,4% kjötvörur.

Mæling á sex fæðuofnæmisvökum var gerð á þremur stöðum í Svíþjóð með sama hætti og gert var í okkar könnun (Gautaborg, Uppsölum og Västerbotten) (30). Í Svíþjóð höfðu 6% jákvæð svör fyrir fæðupanelnum. Algengi jákvæðra svara var hæst fyrir jarðhnetum (3%) og hveiti (3%), þá soja (2%) og mjólk (1%). Í Svíþjóð var marktæk fylgni á milli IgE mótefna fyrir eggjum, fiski og fæðupanel og fyrir uppgefnum einkennum fyrir þeim fæðutegundum. Einnig var marktæk fylgni milli IgE fæðumótefna annars vegar og astma, auðreitni og nefeinkennum hins vegar. Ekkert marktækt samband fannst hér á landi milli sértækra IgE mótefna og uppgefinna einkenna af ákveðinni fæðu. Niðurstöður mælinga á IgE fæðumótefnum hafa sérstaklega verið bornar saman milli Reykjavíkur og Uppsala og var algengi mótefna fyrir jarðhnetum, hveiti, soja og samanlögðum fjölda jákvæðra prófa marktækt hærri í Uppsölum (31).

Þegar einkennin, sem þátttakendur tengdu mat, eru skoðuð betur kemur í ljós að þau vísa fremur til annarra orsaka en til ofnæmis. Einna algengast er að bráðaofnæmi fyrir fæðu valdi einkennum í munni og koki, ofsakláða og ofsabjúg. Bráðaofnæmi getur einnig valdið uppköstum og niðurgangi þótt aðrar meltingartruflanir séu oft að baki þeirra einkenna. Slæmur höfuðverkur er líklega oftast vegna mígrenis, en þeir sem kvörtuðu yfir honum nefndu oftast súkkulaði og kakó sem orsök eða fæðu sem sett hefur verið sérstaklega í samband við mígreni. Ávextir, skelfiskur, egg og fiskur eru meðal þeirra fæðutegunda sem hvað oftast valda bráðaofnæmi og voru í könnuninni nefnd sem orsök fyrir kláðaútbrotum. Tuttugu og tveir einstaklingar nefndu kláðaútbrot af mat (3,9% af þeim sem svöruðu spurningalistum) og í þeim hópi eru líklega flestir þeirra sem hafa bráðaofnæmi fyrir mat.

Nokkur fylgni var milli einkenna af mat og jákvæðra húðprófa, þótt ekki væri hún marktæk nema við húpróf fyrir *Cladosporium*. Einnig var nokkur en ómarktæk fylgni milli einkenna af mat og jákvæðra RAST prófa fyrir loftbornum ofnæmisvökum og fæðupanelnum. Hins vegar var sterkt samband einkenna af mat við ætlað lyfjaofnæmi, mígreni og ofsakláða/ofsabjúg. Einnig fundust tengsl milli einkenna af mat og surgs síðustu 12 mánuði. Tengslin milli einkenna af mat og ætlaðs lyfjaofnæmis og mígrenis vekja upp spurningar. Óhætt er að fullyrða að einungis í fáum tilvikum sé bráðaofnæmi orsök þessara sjúkdóma. Hvað tengir þá saman þessi einkenni í úrtaki hóps sem valinn er af handahófi? Þau gögn sem við höfum undir höndum svara því ekki.

Nú 10 árum seinna er verið að fylgja eftir sama rannsóknarhópi og verður forvitnilegt að sjá hvort ofangreind einkenni eftir neyslu ákveðins matar hafi forspárgildi fyrir einhver ákveðin einkenni. Sömuleiðis verður áhugavert að sjá hvort tölfræðilegt tengsl einkenna af mat við ætlað lyfjaofnæmi, mígreni og ofsakláða/ofsabjúg styrkist eða veikist með hækkandi aldri.

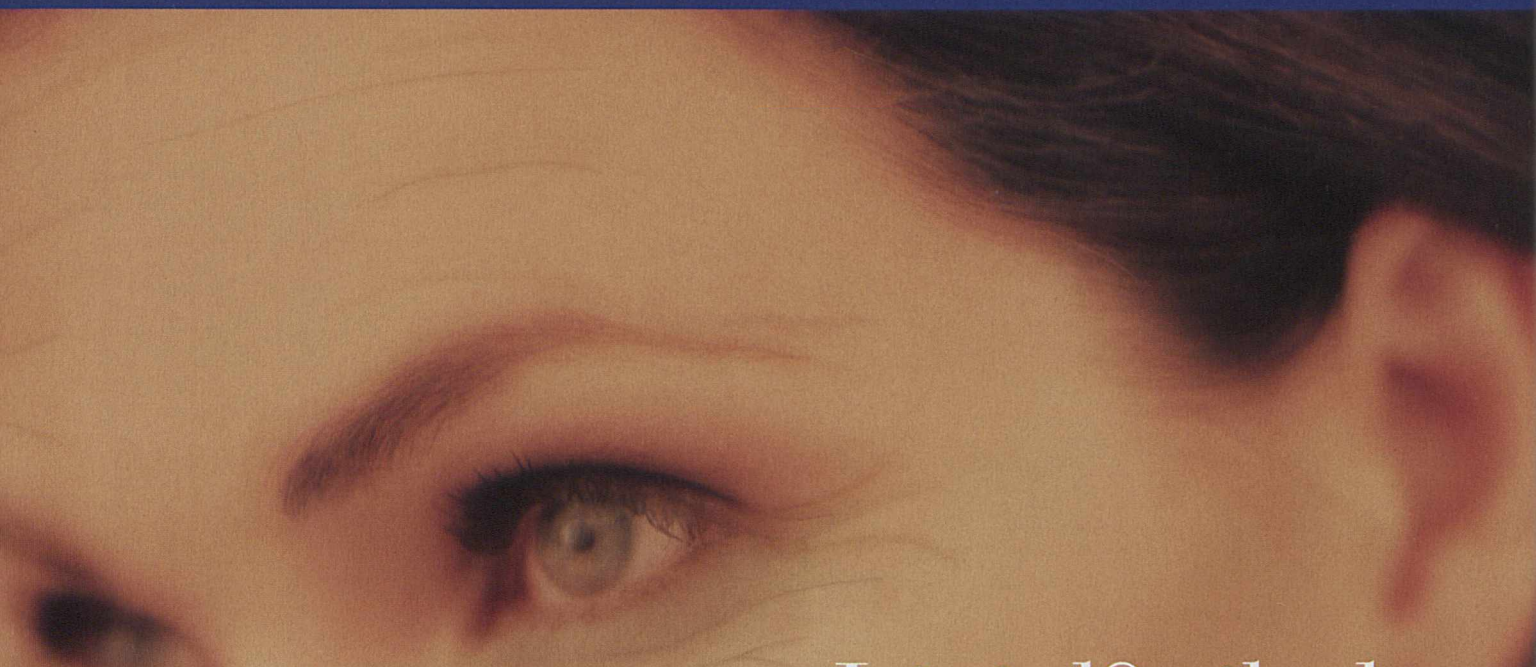
Könnun þessi hefur sýnt fram á allstóran hóp einstaklinga sem hafa einkenni af neyslu ákveðinna fæðutegunda en jafnframt oftar en aðrir einkenni um lyfjaofnæmi, ofsakláða/ofsabjúg og höfuðverk, sem að þeirra mati er mígreni. Ólíklegt er að bráðaofnæmi skýri þessi einkenni, nema að mjög litlu leyti. Einkennin eru algengari meðal kvenna en karla, en að öðru leyti er ekki vitað hvað tengir þau saman.

Þakkir

Höfundar þakka Heilbrigðis- og tryggingamálaráðuneytinu, SÍBS og Vísindasjóði Landspítalans veittan fjárhagslegan stuðning.

Heimildir

1. Burney P, Malmberg E, Chinn S, Jarvis D, Luczynska C, Lai E. The distribution of total and specific serum IgE in the European Community Respiratory Health Survey. J Allergy Clin Immunol 1997; 99: 314-22.
2. Burney P, Chinn S, Jarvis D, Luczynska C, Lai E. Variations in the prevalence of respiratory symptoms, selfreported asthma attacks, and use of asthma medication in the European Community Respiratory Health Survey (ECRHS). Eur Respir J 1996; 9: 687-95.
3. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. The International Study of Asthmas and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. Lancet 1998; 351: 1225-32.
4. Warner JO. Food intolerance and asthma. Clin Exp Allergy 1995; 25/Suppl 1: 29-30.
5. Hariparsad D, Wilson N, Dickson C, Silverman M. Oral Tartrazine challenge in childhood asthma: effect on bronchial reactivity. Clin Allergy 1984; 14: 241-7.
6. Schwartz J, Weiss ST. The relationship of dietary fish intake to level of pulmonary function in the first National Health and Nutrition Survey (NHANES I). Eur Respir J 1994; 7: 1821-4.
7. Woods RK, Weiner J, Abrahamsson M, Thien F, Walters EH. Patients' perceptions of food-induced asthma. Aust NZ J Med 1996; 26: 504-12.
8. Committee on Adverse Reactions to Food, National Institute of Allergy and Infectious Disease, eds. Adverse Reactions to Food. Milwaukee: American Academiy of Allergy and Immunology; 1984: 123-74.
9. Buijnzeel-Koomen C, Ortolani C, Aas K, Bindslev-Jensen C, Björkstén B, Moneret-Vautrin D, et al. Adverse reactions to food [position paper]. Allergy 1995; 50: 623-35.
10. Metcalfe DD, Sampson HA.Workshop on experimental methodology for clinical studies of adverse reactions to food and food additives. J Allergy Clin Immunol 1990; 86: 421-42.
11. Bengtsson U, Knutson TW, Knutson L, Danneus A, Hällgren R, Ahlstedt S. Increased levels of hyaluronan and albumin after intestinal challenge in adult patients with cow´s milk intolerance. Clin Experim Allergy 1994; 26: 96-103.
12. André F, André C, Colin L, Cavagna S. IgE in stools as indicator of food sensitization. Allergy 1995; 50: 328-32.
13. Bengtsson U, Rognun TP, Brandtzaeg P, Kilander A, Hanson G, Ahlsted S, et al. IgE-Positive Duodenal Mast Cells in Patients with Food-Related Diarrhea. Int Arch Allergy Appl Immunol 1991; 95: 86-91.
14. Bock SA. Prospective Appraisal of Complaints of Adverse Reactions to Food in Children During the First 3 Years og Life. Pediatrics 1987; 79: 683-8.
15. Young E, Stoneham MD, Petruckevitch A, Barton J, Rona R. A population study of food intolerance. Lancet 1994; 343: 1127-30.
16. Niestijl Jansen JJ, Kardinaal AF, Huijbers G, Vlieg-Boerstra BJ, Martens BP, Ockhuizen T. Prevalence of food allergy and intolerance in the Dutch population. J Allergy Clin Immunol 1994; 93: 446-56.
17. Gíslason Þ, Gíslason D, Blöndal Þ, Helgason H, Rafnsson V. Öndunarfæraeinkenni Íslendinga á aldrinum 20-44 ára. Læknablaðið 1993; 79: 343-7.
18. Gíslason D, Gíslason Þ, Blöndal Þ, Helgason H. Bráðaofnæmi hjá 20-44 ára Íslendingum. Læknablaðið 1995; 81: 606-12.
19. Gíslason Þ, Gíslason D, Blöndal Þ. Astmi og öndunarfæraeinkenni meðal 20-44 ára Íslendinga. Læknablaðið 1997; 83: 211-6.
20. Skúladóttir H, Gíslason D, Gíslason Þ. Lyfjaofnæmi og lyfjaóþol meðal 20-44 ára Íslendinga. Læknablaðið 1997; 83: 726-30.
21. Burney P, Chinn S. Developing a new questionnaire for measuring the prevalence and distribution of asthma. Chest 1987; 91/Suppl: 79-91.
22. Gíslason D, Gíslason T. IgE-mediated allergy to *Lepidoglyphus destructor* in an urban population-an epidemiologic study. Allergy 1999: 54; 878-83.
23. Dreborg S, Backman A, Basomba A, Bousquet J, Dieges P, Malling H-J. Skin tests used in type I allergy testing. Subcommittee on Skin Tests of the European Academy of Allergology and Clinical Immunology [position paper]. Eur J Allergy Clinl Immunol 1989; 44/Suppl 10: 1-59.
24. Belin L, Dreborg S, Einarsson R, Halvorsen L, Holgerson M, Lund B, et al. Phazet-a new type of skin test: calibration and stability. Allergy 1985; 40/Suppl 4: 60-3.
25. Burney P, Luczynska C, Chinn S, Jarvis D. The European Community Respiratory Health Survey. Eur Respir J 1994; 7: 954-60.
26. Bousquet J, Chanez P, Chanal I, Michel FB. Comparison between RAST and Pharmacia CAP System: a new automated specific IgE assay. J Allergy Clin Immunol 1990; 85: 1039-43.
27. United Medical and Dental Schools of Guy´s and St Thomas´ Hospitals, Department of Public Health Medicine. Protocol for the European Community Respiratory Health Survey. ISBN 1 869942 01 9. London; 1993.
28. Kristjansson I, Ardal B, Jonsson JS, Sigurdsson JA, Foldevi M, Björkstén B. Adverse reactions to food allergy in young children in Iceland and Sweden. Scand J Prim Health Care 1999; 17: 30-4.
29. Woods RK, Abramson M, Raven JM, Bailey M, Weiner JM. Walters EH. Reported food intolerance and respiratory symptoms in young adults. Eur Respir J 1998; 11: 151-5.
30. Björnsson E, Janson C, Plaschke P, Norrman E, Sjöberg O. Prevalence of sensitization to food allergens in adult Swedes. Ann Allergy Asthma Immunol 1996; 77: 327-32.
31. Gislason D, Björnsson E, Gislason T, Janson J, Sjöberg O, Elfman L, et al. Sensitization to airborn and food allergens in Reykjavík (Iceland) and Uppsala (Sweden) - a comparative study. Allergy 1999, 54: 1160-7.



Livial® tibolon

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

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

Er spennutilfinning í brjóstum vandamál?

Organon

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

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

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

Livial® tibolon
LYKILL AÐ AUKNU FRELSI

Algengi augn- og munnþurrks á Íslandi með hliðsjón af heilkenni Sjögrens

Jórunn Atladóttir[1],

Ólafur Grétar Guðmundsson[2],

Peter Holbrook[3],

Ragnar Sigurðsson[6],

Björn Guðbjörnsson[4,5]

Ágrip

Inngangur: Heilkenni Sjögrens er samkvæmt erlendum rannsóknum einn af algengari fjölkerfasjúkdómum. Sjúkdómurinn einkennist af dagsþreytu, stoðkerfisverkjum og þurrkeinkennum frá slímhúðum. Algengi augn- og munnþurrks er ekki þekkt hér á landi né algengi heilkennis Sjögrens. Markmið rannsóknarinnar var að kanna algengi helstu einkenna heilkennis Sjögrens og finna líklegar algengistölur fyrir sjúkdóminn hérlendis.

Efniviður og aðferðir: Handahófskennt úrtak var fengið úr tveimur aldurshópum; 40-49 ára og 70-75 ára Íslendingum, búsettum á höfuðborgarsvæðinu og á Akureyri. Notast var við spurningakver með 14 spurningum um algengustu einkenni heilkennis Sjögrens. Völdu úrtaki samkvæmt svarmynstri var boðið til skoðunar með Schirmer-I prófi, mælingu á tárafilmurofstíma og Rose Bengal litun fyrir glæru- og tárabólgu. Ennfremur var gerð munnvatnsrennslismæling í hvíld.

Niðurstöður: Í úrtakinu var 621 einstaklingur, 300 karlar og 321 kona. Skilatíðni spurningakversins var 74%. Alls höfðu 20% þátttakenda einhver einkenni augnþurrks og 12% höfðu munnþurrk, hvort tveggja var marktækt algengara hjá konum (p<0,05). Tuttugu og þrír einstaklingar (3%) kvörtuðu um öll þrjú aðaleinkenni heilkennis Sjögrens og var þeim boðið til skoðunar. Af þeim mældust sex (26%) með óeðlilega tárafræmleiðslu og níu (39%) með óeðlilega lítið munnvatnsrennsli. Tvær konur uppfylltu greiningarskilmerkin um heilkenni Sjögrens eða 0,2% úrtaksins (0-0,5%; 95% öryggisbil). Í einkennalausa samanburðarhópnum höfðu sín hvor 17% hlutlæg einkenni augn- eða munnþurrks og ein kona hafði hvort tveggja.

Ályktun: Niðurstöður sýna að einkenni augn- og munnþurrks eru algeng hér á landi, sem og þrjú aðaleinkenni heilkennis Sjögrens. Því er nauðsynlegt að styðjast við ströng greiningarskilmerki þegar staðfesta skal sjúkdómsgreininguna heilkenni Sjögrens. Til að hægt sé að fullyrða um algengi heilkennis Sjögrens á Íslandi verður þó að gera ítarlegri ónæmisfræðilegar rannsóknir með stærri skoðunarhóp.

[1]Læknadeild HÍ, [2]augnlækningadeild Landspítala Hringbraut, [3]tannlæknadeild HÍ, [4]Rannsóknarstofa í gigtarsjúkdómum Landspítala Hringbraut, [5]lyflækningadeild og [6]augnlækningadeild Fjórðungssjúkrahússins á Akureyri. Fyrirspurnir, bréfaskipti: Jórunn Atladóttir, Leifsgötu 10, 101 Reykjavík. Sími: 867 7985; netfang: jorunn@hi.is

Lykilorð: *augnþurrkur, faraldsfræði, heilkenni Sjögrens, munnþurrkur.*

Inngangur

Heilkenni Sjögrens er langvinnur fjölkerfasjúkdómur af ónæmisfræðilegum toga, sem einkennist af óeðlilegri dagsþreytu, stoðkerfisverkjum og þurrki í öllum slímhúðum líkamans, auk þess sem þriðji hver sjúklingur með heilkenni Sjögrens fær einkenni frá innri líffærum (1). Sjögrens heilkennið fylgir oft öðrum bandvefssjúkdómum, svo sem rauðum úlfum eða iktsýki (secondary Sjögren's

ENGLISH SUMMARY

Atladóttir J, Guðmundsson ÓG, Holbrook P, Sigurðsson R, Guðbjörnsson B

The prevalence of sicca symptoms in Iceland

Læknablaðið 2000; 86: 859-65

Objectives: Sjögren´s syndrome is one of the most common inflammatory systemic rheumatic disorders. The syndrome is characterised by tiredness, pain problems and mucosal dryness. The goal of this study is to elucidate the prevalence of sicca symptoms in the Icelandic population and to calculate the preliminary prevalence value for Sjögren´s syndrome in Iceland.
Material and methods: Random sample was retrieved from two age groups; 40-49 and 70-75 years Icelandic inhabitants of Reykjavík and Akureyri. Questionnaire with 14 questions of the most common symptoms of Sjögren´s syndrome was mailed to those sampled. A small sample was evaluated by Schirmer-I test, tear film break up time (BUT) and Rose Bengal score for keratoconjunctivitis sicca (KCS) and unstimulated salivary flow rate was performed.
Results: The questionnaire was sent to 621 subjects, 300 male and 321 female. The response rate was 74%. Of those 20.3% had subjective symptoms of dry eyes and 12.0% of dry mouth according to the six questions used in the European classification criteria (EEC). The prevalence of both was higher in females (p<0.05). Of the 23 subjects who reported sicca symptoms, fatigue and pain problems; 26% had abnormal Shirmer-I test, 13% had abnormal BUT and 39% had abnormal salivary flow rate, two of those individuals fulfilled the EEC criteria for Sjögren´s syndrome (0.2%; 0-0.5%, 95% CI). None in the age and sex matched control group fulfilled the EEC criteria.
Conclusion: The subjective symptoms of dry eye and dry mouth are common in Iceland, as are the three major symptoms of Sjögren´s syndrome. Standardised objective diagnostic criteria is necessary when the diagnosis of the syndrome is made.

Key words: *keratoconjunctivitis sicca, prevalence, sicca symptoms, Sjögren's syndrome, xerostomia.*

Correspondence: Jórunn Atladóttir. E-mail: jorunn@hi.is

Table I. *Questionnaire with 14 questions concerning symptoms of Sjögren´s syndrome mailed to 621 individuals in two age-groups; 40-49 and 70-75 years old, inhabitants of Reykjavík and Akureyri in Iceland.*

Dry eye
1. Have you had daily, persistent or troublesome eyes for more than three months?
2. Do you have recurrent sensation of sand or gravel in the eyes?
3. Do you use tear substitutes more than three times daily?

Xerostomia
4. Have you had daily feeling of dry mouth for more than three months?
5. Have you had recurrently or persistently swollen salivary glands as an adult?
6. Do you have problems with swallowing because of dry mouth?
7. Do you drink a lot of liquids when eating?
8. Do you need to moisten your mouth at night because it is dry?
9. Can you eat a dry biscuit without drinking?

Dry skin
10. Do you have dry skin?

Skeletal symptoms
11. Do you have tender joints?
12. Do you have muscle pains?
13. Do you suffer from morning stiffness?

Fatigue
14. Do you suffer from extreme tiredness?

Allowable responses: yes or no.

Table II. *Classification criteria for Sjögren's syndrome (SS) proposed by the EEC-COMAC Epidemiology Committe. A definitive diagnosis of primary Sjögren's syndrome demands a positive response in four out of six items.*

I. **Ocular symptoms: a positive response to at least one of the three selected questions:**
1. Have you had daily, persistent or troublesome eyes for more than three months?
2. Do you have recurrent sensation of sand or gravel in the eyes?
3. Do you use tear substitutes more than three times daily?

II. Oral symptoms: a positive response to at least one of the three selected questions:
1. Have you had daily feeling of dry mouth for more than three months?
2. Have you had recurrently or persistently swollen salivary glands as an adult?
3. Do you frequently drink liquids to aid in swallowing dry food?

III. Ocular signs: objective evidence of ocular involvement defined as a positive result in at least one of the following tests:
1. Schirmer's I test (≤5mm in five minutes).
2. Rose Bengal score (≥4 according to van Bijsterveld's scoring system).

IV.Histopathology: a focus score ≥1 in a minor salivary gland biopsy.
(A focus is defined as an agglomerate of at least 50 mononuclear cells; the focus score is defined by the number of foci in 4 mm^2 of glandular tissue).

V. Salivary gland involvement: objective evidence of salivary gland involvement defined by the positive result in at least one of the following three diagnostic tests:
1. Salivary scintigraphy.
2. Parotid sialography.
3. Unstimulated salivary flow (≤1.5 mL in 15 minutes).

VI. Autoantibodies: presence in the serum of the following autoantibodies:
1. Antibodies to Ro(SS-A) or (SS-B) antigens or both.

Rules for classification: In patients without any potentially associated disease the presence of any four of the six items is indicative of primary SS.
In patients with a potentially associated disease (for instance another connective tissue disease) item I or item II plus any two from among items III, IV, V is indicative of secondary SS.
Exclusion criteria: Pre-existing lymphoma, acquired immunodeficiency disease (AIDS), drugs, neuroleptics, parasympatholytic drugs.

syndrome), en það kemur þó oftar fyrir sem sjálfstætt fyrirbæri, það er án annarra bandvefssjúkdóma (primary Sjögren's syndrome) (2,3).

Tiltölulega fáar faraldsfræðilegar rannsóknir eru til sem hafa kannað algengi heilkennis Sjögrens í almennu þýði. Niðurstöður þessara rannsókna eru mismunandi, en sýna þó allar að heilkenni Sjögrens er mun algengara en aðrir fjölkerfasjúkdómar, til dæmis rauðir úlfar, eða á bilinu 0,3-4,6% (4-7). Ósamræmi í rannsóknarniðurstöðum byggist fyrst og fremst á tvennu: Í fyrsta lagi eru rannsóknarhóparnir ólíkir og í öðru lagi eru mismunandi greiningarskilmerki notuð í fyrrnefndum rannsóknum. Engin ein alþjóðleg greiningarskilmerki eru til fyrir heilkenni Sjögrens, eins og notuð eru fyrir rauða úlfa (8) og iktsýki (9). Hins vegar eru í notkun að minnsta kosti fjögur greiningarskilmerki fyrir Sjögrens sjúkdóminn; Kaupmannahafnar (10), grísku (11), kalifornísku (12) og japönsku (13) skilmerkin, sem hvert er notað í sínum heimshluta. Greiningarskilmerki þessi eru það ólík að erfitt er að bera saman rannsóknir sem nota mismunandi greiningaraðferðir. Vegna þessa hefur evrópska faraldsfræðiráðið (EEC-COMAC Epidemiology Committee) unnið að því að hanna greiningarskilmerki (EEC-skilmerkin) fyrir heilkenni Sjögrens með framvirkum faraldsfræðilegum aðferðum, með það að markmiði að fá fram alþjóðleg greiningarskilmerki fyrir heilkenni Sjögrens (14).

Heilkenni Sjögrens einkennist fyrst og fremst af augn- og munnþurrki. Augnþurrkur veldur roða, kláða, sviða eða sandkornstilfinningu í augum og tár myndast ekki eðlilega við grát. Einstaklingur með augnþurrk þolir illa reyk, skæra dagsbirtu eða kaldan blástur og hann á erfitt með að nota augnlinsur (15). Munnþurrkur veldur talerfiðleikum, næturþorsta, tíðum sveppasýkingum og breyttri munnflóru sem leiðir til ótímabærra tannskemmda. Þá eiga einstaklingar með munnþurrk í erfiðleikum með að nota gervitennur. Ennfremur valda breytt bragðskyn og kyngingarörðugleikar vegna munnþurrks erfiðleikum við máltíðir (16).

Erlendar rannsóknir sýna að einkenni um augn- eða munnþurrk eru mjög algeng. Allt að 28% einstaklinga hafa einkenni um augnþurrk (17) og allt að fjórðungur fullorðinna kvartar yfir munnþurrki (18). Hins vegar er ekki gott samræmi á milli huglægra einkenna um augn- og munnþurrk og hlutlægra mælinga á táraflæði (19) og munnvatnsframleiðslu (20). Hvorki er þekkt hversu algengt heilkenni Sjögrens er hérlendis né er þekkt hversu algeng helstu einkenni heilkennisins eru hér á landi.

Markmið þessarar rannsóknar er fyrst og fremst að kanna algengi augn- og munnþurrks hér á landi. Ennfremur að fá fram algengistölur um önnur algeng einkenni heilkennis Sjögrens og framreikna þannig algengistölur fyrir heilkennið á Íslandi.

Efniviður og aðferðir

Með aðstoð Hagstofu Íslands var fengið slembiúrtak, eftir að faraldsfræðilegum reikniaðferðum var beitt. Stærð úrtaksins var ákveðið þannig að hægt væri að finna algengi heilkennis Sjögrens með 4% fráviksbili og 95% öryggisbili (confidence interval, CI). Valdir voru tveir aldurshópar; 40-49 ára og 70-75 ára, með búsetu á höfuðborgarsvæðinu og á Akureyri. Aldurstölur voru ákveðnar í samræmi við faraldsfræðilegar rannsóknir sem verið er að framkvæma á hinum Norðurlöndunum.

Þátttakendur fengu póstsendan spurningalista ásamt kynningarbréfi og frímerktu svarumslagi. Þegar niðurstöður úr spurningakverinu lágu fyrir var ákveðnu úrtaki svarenda boðið til áframhaldandi þátttöku með viðtali og skoðun með tilliti til glæru- og tárabólgu (keratoconjunctivitis sicca, KCS) ásamt munnþurrki.

Spurningakver: Spurningalistinn samanstóð af 14 spurningum (tafla I). Fyrstu sex spurningarnar voru valdar í samræmi við EEC skilmerkin fyrir heilkenni Sjögrens (tafla II) (21). Spurningar 7-9 eru viðbótarspurningar varðandi munnþurrk og spurningar 10-14 varða önnur einkenni sem eru algeng meðal sjúklinga með Sjögrens sjúkdóminn. Þessi spurningalisti hefur áður verið notaður í rannsóknum með tilliti til heilkenna Sjögrens (22,23). Ítrekunarbréf var sent til allra sem ekki höfðu svarað mánuði eftir að fyrra bréfið var sent út.

Skoðunarhópur: Við val í skoðunarhópinn var aðallega stuðst við EEC skilmerkin fyrir Sjögrens sjúkdóm. Svarendum sem uppfylltu eftirfarandi fjögur skilyrði samkvæmt spurningakverinu var boðið til áframhaldandi þátttöku í rannsókninni:

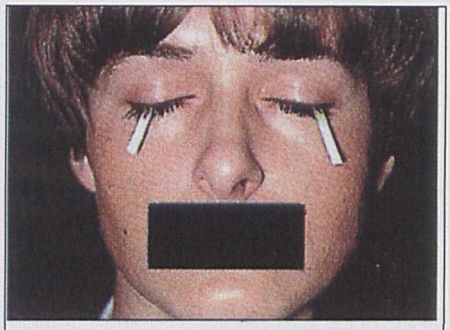
1. Svöruðu einni eða fleiri af spurningum 1-3 játandi.
2. Svöruðu einni eða fleiri af spurningum 4-6 játandi.
3. Svöruðu einni eða fleiri af spurningum 11-13 játandi.
4. Svöruðu spurningu 14 játandi.

Þetta rannsóknarúrtak samanstóð því af einstaklingum sem höfðu allir einkenni um augn- og munnþurrk ásamt því að hafa stoðkerfisverki og líða óeðlilega dagsþreytu að eigin mati, en þetta eru algengustu einkenni Sjögrens sjúkdómsins.

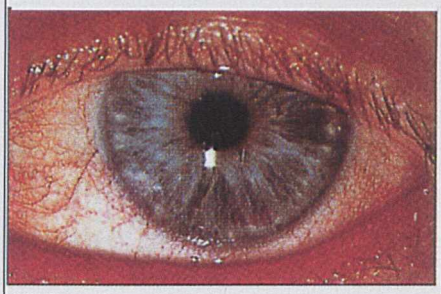
Staðlað viðtal fór fram í upphafi skoðunarinnar. Almennra heilsufarsupplýsinga var aflað og spurt var um lyfjanotkun með tilliti til slímhúðareinkenna. Einnig var athugað hvort viðkomandi reykti, notaði gervitennur eða augnlinsur.

Augnskoðun: Skoðunin fór fram á augnlæknastofu og fólst í eftirfarandi þremur atriðum sem voru framkvæmd í eftirtaldri röð:

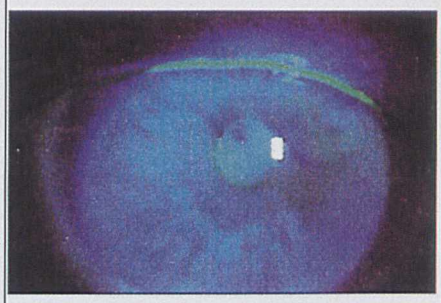
1. Táramyndun var mæld með Schirmer-I prófi, það er án staðdeyfingar. Þá er settur Schirmer strimill hliðlægt fyrir innan neðra augnlokið í hvoru auga og þátttakandi beðinn um að hafa augun opin eða depla augnlokum á sem eðlilegastan hátt. Niðurstöðurnar voru taldar óeðlilegar ef minna en 5 mm af strimlinum hafði blotnað á fimm mínútum (mynd 1A) (2).
2. Augnslímhúð var lituð með Rose Bengal lausn (1%) til að sýna fram á skemmdir í þekjufrumum (mynd 1B). Lausnin litar uppþornaðar þekjufrumur, lípíðmengaðar slímeyjar og glæruþráðla, sem eru algeng fyrirbæri í þurrum augum. Yfirborð augans er skoðað í grænu ljósi með raufarsmásjá og litunin stiguð samkvæmt van Bijsterveld kvarða (24). Þá er yfirborði augans skipt í þrennt miðað við hornhimnuna og hverju svæði gefin 0-3 stig eftir litun. Stigin á svæðunum þremur eru lögð saman og á skalanum 0-9 telst fjórir eða meira vera óeðlilegt.
3. Roftími tárafilmunnar (tear film breakup time, BUT) var mældur eftir að flúrskímulitun (fluorescein, 1%) er sett í hvort auga (mynd 1C). Þátttakandi var látinn blikka nokkrum sinnum eðlilega og svo beðinn um að halda auganu opnu og augað þá skoðað í kóbaltbláu ljósi með raufarsmásjá. Tekinn er tími þar til tárafilman byrjar að brotna upp og ef hann er styttri en 10 sekúndur telst tárafilman vera óstöðug.



1A. Schirmer´s I test.



1B. Rose Bengal staining.



1C. Tear film break up time (BUT).

Figure 1A, 1B, 1C. *Three tests for keratoconjunctivitis sicca used in the study.*

Myndirnar eru birtar með góðfúslegu leyfi prófessors Rolfs Manthorpes.

Munnvatnsrennslismæling: Að lokinni augnskoðuninni var gerð munnvatnsrennslismæling í hvíld. Þátttakendur voru beðnir um að vera fastandi í tvo tíma fyrir skoðun og hvorki reykja né setja nokkuð annað upp í sig sem gæti haft áhrif á munnvatnskirtlana. Munnvatni var safnað í 10 mínútur í framálútandi sitjandi stellingu. Munnvatnsmagn minna en 0,1 mL/mín var talið óeðlilegt.

Aðferðafræði og viðmiðunargildi í ofannefndum skoðunarþáttum eru öll samkvæmt EEC skilmerkjunum fyrir heilkenni Sjögrens (25), að viðbættum roftíma tárafilmu sem er úr Kaupmannahafnargreiningarskilmerkjunum (10). Rannsóknin takmarkast því við þá þætti EEC skilmerkjanna sem eru án inngrips, myndgreininga eða ónæmisfræðilegra rannsókna, það er við liði I, II, III og V3

Table III. *Demographic characteristics of the random sample which was retrieved by Statistics Iceland.*

	Reykjavík, years		Total	Akureyri, years		Total	
	40-49	70-75	Reykjavík	40-49	70-75	Akureyri	**Total**
Men	93	74	167	76	57	133	**300**
Women	74	92	166	82	73	155	**321**
Total	**167**	**166**	**333**	**158**	**130**	**288**	**621**

Table IV. *The response rate by age, sex and areas.*

	Reykjavík, years		Total	Akureyri, years		Total	
	40-49	70-75	Reykjavík	40-49	70-75	Akureyri	**Total**
Sex							
Male	61.3%	71.6%	65.9%	72.4%	89.5%	79.7%	**72.0%**
Female	59.5%	78.3%	69.9%	79.3%	86.3%	82.6%	**76.0%**
Total	**60.2%**	**75.3%**	**67.9%***	**75.9%**	**87.7%**	**81.3%***	**74.1%**

* Statistical differences between response rate in Akureyri and Reykjavik (p<0.001).

samanber EEC skilmerkin fyrir Sjögrens (25).

Samanburðarhópur: Til samanburðar voru valdir jafnmargir einstaklingar af sama kyni og aldri og í skoðunarhópnum, sem sögðust hvorki finna fyrir augnþurrki né munnþurrki, það er þeir sem svöruðu öllum spurningum 1-8 neitandi og spurningu 9 játandi. Viðmiðunarhópurinn var eingöngu skoðaður með Schirmer-I prófi og munnvatnsrennslismælingu á sama hátt og lýst er að ofan.

Reikniaðferðir: Úrvinnsla var gerð í Excel töflureikni. Í rannsókninni er algengi metið í hópi sem er samsettur úr fleiri en einu þýði og er úrtak tekið úr hverju þýði óháð hinu. Til að meta algengið í samsetta hópnum er reiknað vegið meðaltal algengis í hverjum hópi og er fjöldi í þýði notaður sem vog. Þegar algengi er metið er notast við að mögulegar útkomur hjá hverjum einstaklingi eru aðeins tvær. Útkoman fylgir því Bernoullidreifingu, og fjöldi jákvæðra einstaklinga í sýni fylgir happadreifingu (hypergeometric distribution) og er það nýtt til að reikna 95% öryggisbil. Til að meta hvort marktækur munur sé á algengi milli tveggja hópa er notast við p-gildi, sem mælir hversu miklar líkur eru á að hafna tilgátu um að ekki sé neinn munur á hópunum ef tilgátan er rétt. Út frá þessu er p-gildið reiknað. Marktæknimörk voru sett p<0,05.

Rannsóknarleyfi: Rannsóknaráætlun var samþykkt af Siðanefnd Landspítalans (19.02.00) og Tölvunefnd Dómsmálaráðaneytisins (02.03.00).

Niðurstöður

Stærð úrtaks og skilatíðn: Í úrtaki Hagstofu Íslands var alls 621 einstaklingur, 300 karlar og 321 kona (tafla III). Úrtakið endurspeglar bæði aldur og búsetu á landssvæðunum tveimur, miðað við faraldsfræðilegt markmið rannsóknarinnar.

Samtals svöruðu 460 einstaklingar spurningakverinu; 216 karlar og 244 konur, það er skilatíðnin var 74% (tafla IV). Svarhlutfallið var marktækt hærra á Akureyri (81%) en í Reykjavík (68%; p≤0,001). Marktækt hærra svarhlutfall var einnig meðal eldri einstaklinga (81%) miðað við yngri hópinn (68%; p≤0,001). Þessi munur, það er svarskil miðað við aldur, var hins vegar ekki marktækur innan hvors svæðis fyrir sig. Skilahlutfall kynja var svipað í báðum aldurshópum á hvorum búsetustaðnum. Meðalaldur þeirra sem svöruðu í hvorum hópi fyrir sig var hinn sami á báðum landssvæðum, eða 44 ár og 72 ár.

Átta bréf komu endursend með pósti, fjögur vegna rangs heimilsfangs í þjóðskrá, ættingjar tveggja einstaklinga tilkynntu að þeir væru þess ekki megnugir að taka þátt í rannsókninni og tveir einstaklingar neituðu þátttöku. Eitt hundrað fimmtíu og þrjú bréf skiluðu sér ekki eða 25% útsendra bréfa.

Niðurstöður úr spurningakveri: Marktækt fleiri konur svöruðu játandi einkennum um augnþurrk (29% á móti 13%; p<0,01) og munnþurrk (18% á móti 7%; p<0,05) ef eingöngu var notast við spurningarnar þrjár úr EEC skilmerkjunum (tafla V). Konur svöruðu marktækt oftar játandi að þær hefðu þurra húð (58% á móti 30%; p<0,001) og stoðkerfisverki (52% á móti 33%; p<0,01) miðað við karla.

Einkenni um munnþurrk og stoðkerfisverki voru marktækt alengari hjá konunum á aldrinum 70-75 ára miðað við yngri konurnar (tafla VI). Eldri karlar svöruðu tveimur spurningum marktækt oftar játandi miðað við yngri karla. Þeir höfðu oftar kyngingarörðugleika vegna munnþurrks (2% á móti 9%; p<0,05) og þeir drukku oftar vökva á nóttunni (27% á móti 7%; p<0,01). Ekki var munur á milli hlutfalls jákvæðra svara meðal íbúa á Akureyri eða Reykjavík, hvort sem miðað var við aldur eða kyn, að frátöldu því að konur á Reykjavíkursvæðinu áttu í meiri erfiðleikum með að borða þurrt kex en konur á Akureyri (39% á móti 22%; p<0,05).

Ef miðað er við fyrstu tvo liði evrópsku greiningarskilmerkjanna fyrir heilkennum Sjögrens (tafla II), svöruðu 108 (20,3%; 14,3-26,3%; 95% öryggisbil) einstaklingar játandi einni eða fleiri spurningum um augnþurrk (spurningar 1-3) og 75 (12,0%; 7,4-16,6%; 95% öryggisbil) einstaklingar svöruðu játandi einni eða fleiri spurningum um munnþurrk (spurningar 4-6). Samtals höfðu 42 einstaklingar, 31 kona og 11 karlar, bæði einkenni um augn- og munnþurrk eða 6,4% úrtaksins (2,8-10,0%; 95% öryggisbil)

Skoðunarhópur: Tuttugu og þrír einstaklingar (3,2%; 0,6-5,8%; 95% öryggisbil), 17 konur og sex karlar, svöruðu játandi öllum þremur aðaleinkennum Sjögrens heilkennisins, það er slímhúðaþurrk, verkjum og þreytu. Þessi einkenni voru algengari hjá eldri konunum (11 á móti sex), en jafnmargir karlar í hvorum rannsóknarhópnum játuðu þessum þremur einkennum Sjögrens sjúkdómsins. Ekki var marktækur munur milli Reykjavíkur og Akureyrar hvað þetta varðar.

Table V. *Prevalence of self-reported symptoms, in males and females, presented as number of positive answers and percentage.*

	Men		Women			Total		95% confidence
	n	(%)	n	(%)	p-value≤	n	(%)	limits
Dry eyes (total)	37	(13.2)	73	(28.6)	0.01	110	(20.3)	14.3-26.3
Dryness of eyes	22	(7.6)	45	(17.9)	0.05	67	(12.3)	7.4-17.2
Sensation of sand or gravel	31	(10.2)	67	(26.6)	0.01	98	(17.6)	12.0-23.2
Use of tear substitutes	2	(0.4)	5	(2.1)	ns	7	(1.1)	0-2.6
Xerostomia (total)	115	(51.7)	154	(65.0)	ns	269	(57.6)	50.2-65.0
Xerostomia (EEC)*	19	(6.6)	56	(17.8)	0.05	75	(12.0)	7.4-16.6
Dryness of mouth	13	(3.4)	45	(10.5)	0.05	58	(6.9)	3.8-10.0
Swollen salivary glands	3	(2.6)	17	(6.6)	ns	20	(4.6)	1.4-7.8
Swallowing problems	9	(1.7)	24	(5.4)	ns	33	(3.4)	1.2-5.6
Drinks with meals	78	(38.0)	92	(39.5)	ns	170	(38.6)	31.3-45.9
Moisten mouth at nights	38	(11.2)	61	(15.4)	ns	99	(13.4)	9.2-17.6
Can not eat biscuit without liquids	42	(19.2)	81	(37.4)	0.01	123	(27.5)	20.9-34.1
Dry skin	63	(30.1)	140	(58.0)	0.001	203	(43.5)	36.1-50.9
Skeletal symptoms (total)	79	(32.5)	152	(52.4)	0.01	231	(42.2)	34.9-49.5
Tender joints	57	(19.7)	115	(38.8)	0.01	172	(28.8)	22.3-35.3
Muscle pain	52	(20.7)	120	(40.9)	0.01	172	(30.5)	23.8-37.2
Stiffness in mornings	49	(21.0)	96	(33.5)	ns	145	(27.2)	20.7-33.7
Tiredness	41	(19.2)	71	(25.5)	ns	112	(22.3)	16.1-28.5

ns = not significant. Significant p-value ≤0.05. *According to questions in EEC.

Sex eða 26% (einn karl og fimm konur) höfðu skerta táraframleiðslu metið með Schirmer-I prófi. Þrír einstaklingar höfðu óeðlilega stuttan tárafilmurofstíma. Ein kona í þeim hópi hafði óeðlilegt Schirmer-I próf hinir tveir höfðu eðlilegt próf, það er að segja einn þátttakandi hafði glæru- og tárabólgu samkvæmt greiningarskilmerkjunum frá Kaupmannahöfn (10). Allmargir einstaklingar höfðu væga litun með Rose Bengal litun, en enginn náði fjórum stigum á van Bijsterveld kvarða. Níu einstaklingar eða 39% (einn karl og átta konur) höfðu óeðlilega lág gildi fyrir munnvatnsrennsli í hvíld, tvær konur höfðu líka óeðlilega táraframleiðslu. Þessar tvær konur höfðu ekki aðra orsök fyrir slímhúðarþurrki. Af þeim sem skoðaðir voru uppfylla því 13% fjögur greiningarskilmerki fyrir heilkenni Sjögrens, sem samsvarar því að, að minnsta kosti 0,2% (0-0,5%; 95% öryggisbil) upprunalega úrtaksins hafi Sjögrens sjúkdóm. Í viðmiðunarhópnum reyndust fjórir einstaklingar hafa óeðlilegt Schirmer-I próf og fjórir höfðu óeðlilega munnvatnsframleiðslu, einn þeirra hafði hvort tveggja óeðlilegt, en var þó einkennalaus.

Table VI. *Prevalence of self-reported symptoms, in females in each age group, presented as number of positive answers and percentage.*

	40-49		70-75		
	n	(%)	n	(%)	p-value≤
Dry eyes (total)	30	(29.3)	42	(26.1)	ns
Dryness of eyes	18	(18.0)	26	(17.4)	ns
Sensation of sand or gravel	28	(27.1)	38	(23.3)	ns
Use of tear substitutes	2	(2.2)	2	(1.4)	ns
Xerostomia (total)	60	(64.5)	93	(67.1)	ns
Xerostomia (EEC)*	16	(15.7)	40	(25.8)	ns
Dryness of mouth	9	(7.0)	35	(23.9)	0.005
Swollen salivary glands	8	(6.9)	8	(5.7)	ns
Swallowing problems	6	(4.7)	17	(8.3)	ns
Drinks with meals	41	(40.5)	50	(35.6)	ns
Moisten mouth at nights	12	(9.3)	48	(38.9)	0.001
Can not eat biscuit without liquids	31	(37.0)	49	(38.7)	ns
Dry skin	62	(56.8)	77	(62.5)	ns
Skeletal symptoms (total)	56	(48.2)	95	(68.5)	0.05
Tender joints	41	(35.3)	73	(52.5)	0.05
Muscle pain	43	(37.6)	76	(53.5)	ns
Stiffness in mornings	33	(30.3)	62	(45.8)	ns
Tiredness	27	(25.0)	43	(27.7)	ns

ns. = not significant. Significant p-value ≤0.05. * According to questions in EEC.

Umræða

Rannsókn okkar, sem nær til marktæks úrtaks karla og kvenna úr tveimur aldurshópum sem búsett eru á tveimur stærstu þéttbýliskjörnum landsins, sýnir að einkenni frá slímhúðum vegna augn- og munnþurrks eru mjög algeng hérlendis. Rannsókn þessi er sú fyrsta sinnar tegundar hér á landi. Ennfremur rennir rannsóknin stoðum undir það að heilkenni Sjögrens sé einn af algengari fjölkerfasjúkdómum.

Augn- eða munnþurrkur getur birst í margbreytilegum einkennum, eins og rakið er í upphafi þessarar greinar. Flest einkennin eru algeng í báðum aldurshópunum, en rannsóknin sýnir að hér á landi er þriðja hver kona og rúmlega tíundi hver karl í þessum aldurshópum með þurrkeinkenni frá slímhúðum í augum eða munni. Munnþurrkur virðist verða algengari á efri árum hjá báðum kynjum, auk þess sem einkenni frá stoðkerfi eru algengari meðal eldri kvenna. Rannsóknarniðurstöður okkar samrýmast því sem sýnt hefur verið fram á í nágrannalöndunum hvað varðar augnþurrk, en í Danmörku er algengi huglægra einkenna um augnþurrk meðal miðaldra kvenna tæplega 30% (4,18). Hins vegar virðist algengi augnþurrks vera nokkuð lægra í Ástralíu og Bandaríkjunum en hér á landi eða um

14% (19,26). Algengi munnþurrks hérlendis er á hinn bóginn nokkuð lægra en í Skandinavíu þar sem huglæg einkenni munnþurrks eru rúm 20% hjá báðum kynjum (18).

Þar sem þurrkeinkennin eru margvísleg, er nauðsynlegt að staðla vel spurningar sem notaðar eru í faraldsfræðilegum rannsóknum sem kanna algengi einkenna um slímhúðaþurrk. Þetta kemur glöggt fram í spurningunum um munnþurrk, en rúmlega helmingur þátttakenda hefur munnþurrk ef miðað er við jákvæða svörun við öllum spurningunum um munnþurrk í spurningakverinu, en ef eingöngu er stuðst við þær þrjár spurningar sem er að finna í EEC skilmerkjunum er aðeins fimmta hver kona og rúmlega tuttugasti hver karlmaður með munnþurrk. Þessar þrjár spurningar hafa verið valdar með framskyggnum faraldsfræðilegum aðferðum og sama er að segja um þær þrjár spurningar sem valdar voru með tilliti til augnþurrks. Endurspeglar þetta mikilvægi þess að velja staðlaðar spurningar í faraldsfræðilegum tilgangi eins og gert er í þessari rannsókn. Þrátt fyrir það að valið á spurningunum sé vandað, er ekki gott samræmi á milli huglægra einkenna um augn- eða munnþurrk og mælinga á framleiðslugetu tára- eða munnvatnskirtla (26). Með þetta í huga var völdu úrtaki einstaklinga boðið til áframhaldandi skoðunar á þurrkeinkennum sínum. Niðurstöður okkar hvað þetta varðar sýna einnig að hvorki er gott samræmi þarna á milli, né heldur milli einstakra augnprófa. Endurspeglar þetta þörfina á vel reyndum greiningarskilmerkjum fyrir Sjögrens sjúkdóminn.

Erlendar faraldsfræðilegar rannsóknir sýna að heilkenni Sjögrens er líklega algengasti fjölkerfasjúkdómurinn af ónæmisfræðilegum toga. Rannsóknir frá Kaupmannahöfn á miðaldra Dönum sýna að algengi heilkennis Sjögrens er 0,6-2,1% ef stuðst er við EEC skilmerkin (4) og í Grikklandi 0,6% (5), en algengi heilkennisins í Englandi er meira eða 2,2-4,4% (7) með sömu skilmerkjum. Ef stuðst er við önnur greiningarskilmerki, til dæmis Kaupmannahafnarskilmerkin, er algengi sjúkdómsins lægra eða 0,2-0,8% í Danmörku (4) en hins vegar hærra í miðaldra Svíum eða 1,0-4,5% (6). Síðarnefndu skilmerkin byggjast eingöngu á hlutlægu mati um augn- og munnþurrk og henta því síður til faraldsfræðilegra rannsókna þar sem skoða verður hvern og einn þátttakanda (4).

Í þessari rannsókn ákváðum við að nota EEC skilmerkin á valinn hóp þátttakenda, sem allir játuðu þremur aðaleinkennum heilkennis Sjögrens, það er þeir höfðu þurrkeinkenni, stoðkerfisverki og dagsþreytu. Í þennan hóp völdust 17 konur og sex karlar sem ef til vill endurspeglar kynjahlutfall sjúklinga með ónæmissjúkdóma, en fyrir hverjar níu konur er einn karl með heilkenni Sjögrens (3). Í þessum hópi reyndust tvær konur úr eldri aldurshópnum, önnur frá Reykjavík og hin frá Akureyri, uppfylla EEC skilmerki fyrir heilkenni Sjögrens. Þetta samsvarar því að allt að 0,5% þýðisins hafi heilkenni Sjögrens samkvæmt EEC, en enginn einstaklingur uppfyllti Kaupmannahafnarskilmerkin. Í þessu samhengi er rétt að benda á að hópurinn með augn- og munnþurrk er í raun helmingi stærri og að enn er eftir að beita seinni liðum EEC skilmerkjanna, það er ónæmisfræðilegum aðferðum, myndgreiningu og vefjasýnatöku til greiningar sjúkdómsins. Ef þessum aðferðum er bætt við og allur hópurinn með þurrkeinkenni er skoðaður, má ætla að algengi heilkennis Sjögrens sé hærra. Markmið þessarar rannsóknar var þó að kanna algengi helstu einkenna Sjögrens hér á landi, ítarlegri rannsókn á algengi heilkennisins er þegar hafin.

Styrkur þessarar rannsóknar er margþættur. Þar er fyrst að nefna gott svarhlutfall, en 74% úrtaksins svaraði spurningakverinu. Samsetning spurninga sem var sent til þátttakenda byggist á alþjóðlegum rannsóknarniðurstöðum sem er nú verið að beita í mörgum Evrópulöndum í sama tilgangi. Ennfremur er beitt faraldsfræðilegum reikniaðferðum til þess að finna stærð úrtaks og algengistölur eru reiknaðar út með tilliti til stærðar þýðanna á Akureyri og í Reykjavík. Allt þetta eykur áreiðanleika rannsóknarniðurstaðnanna. Hins vegar eru ætíð annmarkar á rannsóknum byggðum aðallega á spurningakverum eins og sést meðal annars á ósamræminu milli huglægra og hlutlægra þurrkeinkenna.

Í samantekt eru einkenni um augn- og munnþurrk algeng hér á landi og þau virðast vera ósértæk. Þurrkeinkenni frá slímhúðum eru algengari meðal kvenna og einkenni munnþurrks aukast með aldri hjá báðum kynjum. Lítill hluti þeirra er hafa þurrkeinkenni uppfylla greingarskilmerki heilkennis Sjögrens, því er nauðsynlegt að styðjast við stöðluð greiningarskilmerki þegar sjúkdómsgreiningin heilkenni Sjögrens er staðfest.

Þakkir

Höfundar þakka öllum þeim sem tóku þátt í rannsókninni og sérstaklega þeim er komu til skoðunar. Ennfremur þakka höfundar Maríu Ásgrímsdóttur og Sigurlínu Örlygsdóttur læknariturum, ásamt hjúkrunarfræðingunum Möggu Öldu Magnúsdóttur og Sigrúnu Rúnarsdóttur, fyrir veitta aðstoð. Sérstakar þakkir fær Júlíus Atlason fyrir veitta aðstoð í faraldsfræðilegri tölfræði.

Rannsóknin var styrkt af Vísindasjóðum læknaráða FSA og Landspítalans og Félagi íslenskra gigtarlækna (The Scandinavian Journal of Rheumatology Grant, year 2000).

Heimildir

1. Gudbjornsson B. Clinical and Experimental Studies in Primary Sjögren´s Syndrome [doctoral dissertation]. Uppsala: Uppsala University; 1994.
2. Gudbjornsson B. Sjögren's syndrome - meira en þurrkur. Læknaneminn 1997; 50(1): 4-10.
3. Manthorpe R, Asmussen K, Oxholm P. Primary Sjogren's syndrome: diagnostic criteria, clinical features, and disease activity. J Rheumatol 1997; 24/Suppl 50: 8-11.
4. Bjerrum KB. Keratoconjunctivitis sicca and primary Sjogren's syndrome in a Danish population aged 30-60 years. Acta Ophthalmol Scand 1997; 75: 281-6.
5. Dafni UG, Tzioufas AG, Staikos P, Skopouli FN, Moutsopoulos HM. Prevalence of Sjogren's syndrome in a closed rural community. Ann Rheum Dis 1997; 56: 521-5.
6. Jacobsson LT, Axell TE, Hansen BU, Henricsson VJ, Larsson A, Lieberkind K, et al. Dry eyes or mouth--an epidemiological study in Swedish adults, with special reference to primary Sjogren's syndrome. J Autoimmunol 1989; 2: 521-7.
7. Thomas E, Hay EM, Hajeer A, Silman AJ. Sjogren's syndrome: a community-based study of prevalence and impact [see comments]. Br J Rheumatol 1998; 37(10): 1069-76.
8. Tan EM, Cohen AS, Fries JF, Masi AT, McShane DJ, Rothfield NF, et al. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum 1982; 25: 1271-7.
9. Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, McShane DJ, Fries JF, Cooper NS, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum 1988; 31: 315-24.
10. Manthorpe R, Oxholm P, Prause JU, Schiodt M. The Copenhagen criteria for Sjogren's syndrome. Scand J Rheumatol Suppl 1986; 61: 19-21.
11. Skopouli FN, Drosos AA, Papaioannou T, Moutsopoulos HM. Preliminary diagnostic criteria for Sjogren's syndrome. Scand J Rheumatol Suppl 1986; 61: 22-5.
12. Fox RI, Robinson CA, Curd JG, Kozin F, Howell FV. Sjogren's syndrome. Proposed criteria for classification. Arthritis Rheum 1986; 29: 577-85.
13. Homma M, Tojo T, Akizuki M, Yamagata H. Criteria for Sjogren's syndrome in Japan. Scand J Rheumatol Suppl 1986; 61: 26-7.
14. Vitali C, Bombardieri S, Moutsopoulos HM, Balestrieri G, Bencivelli W, Bernstein RM, et al. Preliminary criteria for the classification of Sjogren's syndrome. Results of a prospective concerted action supported by the European Community. Arthritis Rheum 1993; 36: 340-7.
15. Whitcher JP, Jr., Gritz DC, Daniels TE. The dry eye: a diagnostic dilemma. Int Ophthalmol Clin 1998; 38: 23-37.
16. Sreebny LM. Xerostomia: diagnosis, management and clinicl complications. In: Edgar WM, O'Mullane DM, eds. Saliva and oral health. London: The British Dental Association; 1996: 51-3.
17. Schein OD, Munoz B, Tielsch JM, Bandeen-Roche K, West S. Prevalence of dry eye among the elderly. Am J Ophthalmol 1997; 124: 723-8.
18. Nederfors T, Isaksson R, Mornstad H, Dahlof C. Prevalence of perceived symptoms of dry mouth in an adult Swedish population-relation to age, sex and pharmacotherapy. Community Dent Oral Epidemiol 1997; 25: 211-6.
19. McCarty CA, Bansal AK, Livingston PM, Stanislavsky YL, Taylor HR. The epidemiology of dry eye in Melbourne, Australia. Ophthalmology 1998; 105: 1114-9.
20. Wang SL, Zhao ZT, Li J, Zhu XZ, Dong H, Zhang YG. Investigation of the clinical value of total saliva flow rates. Arch Oral Biol 1998; 43: 39-43.
21. Vitali C, Bombardieri S, Moutsopoulos HM, Coll J, Gerli R, Hatron PY, et al. Assessment of the European classification criteria for Sjogren's syndrome in a series of clinically defined cases: results of a prospective multicentre study. The European Study Group on Diagnostic Criteria for Sjogren's Syndrome. Ann Rheum Dis 1996; 55: 116-21.
22. Gudbjornsson B, Karlsson-Parra A, Karlsson E, Hallgren R, Kampe O. Clinical and laboratory features of Sjogren's syndrome in young women with previous postpartum thyroiditis. J Rheumatol 1994; 21: 215-9.
23. Guðbjörnsson B, Cariglia N, Sigurðsson R, Valdimarsson H. Iðrabólga og heilkenni Sjögrens [ágrip]. Læknablaðið 1998; 84/Fylgirit 36: 66-7.
24. van Bijsterveld OP. Diagnostic tests in the Sicca syndrome. Arch Ophthalmol 1969; 82: 10-4.
25. Vitali C, Bombardieri S, Moutsopoulos HM, Coll J, Gerli R, Hatron PY, et al. Assessment of the European classification criteria for Sjogren's syndrome in a series of clinically defined cases: results of a prospective multicentre study. The European Study Group on Diagnostic Criteria for Sjogren's Syndrome. Ann Rheum Dis 1996; 55: 116-21.
26. Bandeen-Roche K, Munoz B, Tielsch JM, West SK, Schein OD. Self-reported assessment of dry eye in a population-based setting. Invest Ophthalmol Vis Sci 1997; 38: 2469-75.

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 · 12470

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 víkkað 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.

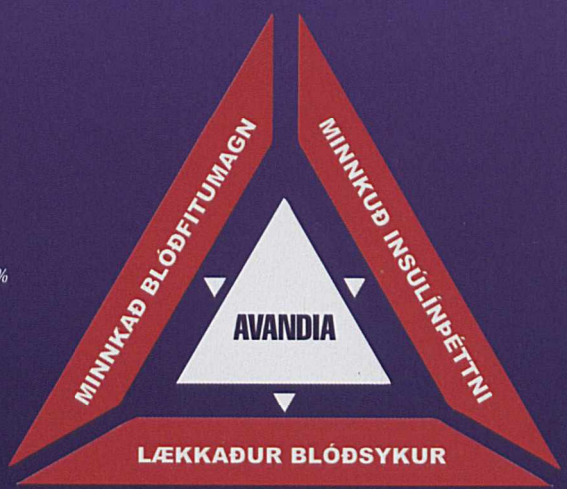


NÚ ER HÆGT AÐ MEÐHÖNDLA INSÚLÍNVIÐNÁM

AVANDIA® ROSIGLITAZON

– Ný aðferð við meðhöndlun sykursýki af tegund 2

Avandia® er sérhæfður og öflugur PPARγ-agónisti. Avandia® vinnur markvisst að því að bæta hæfileika frumna líkamans til að nema og nýta insúlín.[1,2] Avandia® sprengir upp hinn skaðlega þríhyrning insúlínviðnáms.



Minnkar blóðfitumagn

Fituinnihald blóðs lækkar um 23,3% frá útgangspunkti í samsettri meðferð Avandia® (8 mg/dag) og metformíns (2,5 g/dag).[1)]

Minnkar insúlínþéttni

Avandia® (8 mg/dag) ásamt metformíni (2,5 g/dag) lækkar insúlín í blóði um 22%.[1)]

Lækkar blóðsykur

Avandia® (8 mg/dag) ásamt metformíni (2,5 g/dag) lækkar HbA1c um 1,2% sem er marktækt meiri lækkun en fæst með meðhöndlun metformíns eins og sér.[1)]

Avandia® minnkar insúlínviðnám, verndar ß-frumur briskirtilsins og bætir langtímastjórnun blóðsykurs.[1,2)]

Avandia® Rósiglitazón SmithKline Beecham. Lyf við blóðsykurshækkun A10BG02. Rósiglitazón er sérhæfður viðtakablokki sem binst PPAR (peroxisomal proliferator activated receptor gamma) kjarnaviðtaka og tilheyrir sykursýkislyfjum af tíazólídíndíónflokki. Það dregur úr blóðsykurshækkun með því að draga úr viðnámi insúlíns í fituvef, beinagrindarvöðvum og lifur. **Lyfjaform:** Filmuhúðaðar töflur. **Ábendingar:** Rósiglitazón er einungis ætlað í samsettri meðferð til inntöku við sykursýki af tegund 2 hjá sjúklingum með ófullnægjandi blóðsykursstýringu þrátt fyrir hámarksskammt sem sjúklingurinn þolir, annað hvort af metformíni eða súlfónýlúrealyfi einu sér til inntöku; -með metformíni einu sér hjá offitusjúklingum; -með súlfónýlúrealyfi einu sér hjá sjúklingum sem syna óþol við metformíni eða þar sem metformín er frábending. Aðeins læknir með reynslu af meðferð sykursýki af tegund 2 á að hefja meðferð með lyfinu. Reynsla af klínískum rannsóknum á rósiglitazóni nemur nú 2 árum. Ekki hefur verið sýnt fram á langtímaávinning af rósiglitazónmeðferð. **Skammtar og lyfjagjöf:** Venjulega hefst rósiglitazónmeðferð á 4 mg/dag. **Frábendingar:** Ekki má nota rósiglitazón hjá sjúklingum með: þekkt ofnæmi fyrir rósiglitazóni eða einhverju hjálparefnanna í töflunum, hjartabilun eða sögu um hjartabilun (I.-IV. stig NYHA), eða skerta lifrarstarfsemi. Rósiglitazón á heldur ekki að nota samhliða insúlíni. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Ekki er fyrirliggjandi klínísk reynsla af notkun rosiglitazóns með tveimur öðrum sykursýkislyfjum til inntöku. Ekki ætti að nota rosiglitazón sem eins lyfs meðferð. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Í in vitro rannsóknum sést að rosiglitazón umbrotnar aðallega fyrir tilstilli CYP2C8 og er CYP2C9 þar aðeins minni háttar ferli. Ekki fundust neinar milliverkanir sem máli skiptu þegar digoxín, CYP2C9 ensímhvarfefnið warfarín, CYP3A4 ensímhvarfefnin nifedipín, etinylestradíól eða noretindrón voru gefin samhliða rosiglitazóni. **Meðganga og brjóstagjöf:** Rósiglitazón ætti ekki að nota á meðgöngu. Konur með barn á brjósti eiga ekki að nota rósiglitazón. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** Engin þekkt áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla. **Aukaverkanir:** Aukaverkanir, sem grunur leikur á eða líklegt þykir að tengist meðferð og greint hefur verið frá oftar en einu sinni hjá sjúklingum sem fá rosiglitazón ásamt súlfónýlúrealyfjum eða metformíni í tvíblindum rannsóknum, eru taldar upp hér að neðan eftir líffæraflokki og tíðni þeirra. Tíðni er skilgreind sem: Algengar >1/100, <1/10; sjaldgæfar >1/1000, < 1/100. **Rósiglitazón ásamt metformíni;** Rauðkorn: Algengar: Blóðleysi. Umbrot og næringarferli: Algengar: Blóðsykurslækkun, blóðsykurshækkun. Sjaldgæfar: Fitudreyri, blóðsýring af völdum mjólkursýru, versnun sykursýki, kólesterólhækkun. Mið- og úttaugakerfi: Algengar: Höfuðverkur. Sjaldgæfar: Svimi. Meltingarfæri: Algengar: Niðurgangur, uppþemba, ógleði, kviðverkir, meltingartruflanir. Sjaldgæfar: Uppköst, lystarleysi, hægðatregða. Almennt: Algengar: Þreyta. **Rósiglitazón ásamt súlfónýlúrealyfjum;** Rauðkorn: Algengar: Blóðleysi, blóðflögublæðing og storknun. Sjaldgæfar: Blóðflagnafæð. Umbrot og næringarferli: Algengar: Blóðsykurslækkun, blóðsykurshækkun, þyngdaraukning. Sjaldgæfar: kólesterólhækkun, blóðfituhækkun, of mikið þríglýserið í blóði. Geðfræðilegt: Sjaldgæfar: Svefnhöfgi. Mið- og úttaugakerfi: Sjaldgæfar: Svimi, höfuðverkur, breytt húðskyn. Öndunarfæri: Sjaldgæfar: Andnauð. Meltingarfæri: Sjaldgæfar: Kviðverkir, uppþemba, ógleði, aukin matarlyst. Húð og útlimir: Sjaldgæfar: Hárlos, útbrot. Almennt: Sjaldgæfar: Þreyta, þróttleysi. **Lyfjafræðilegar upplýsingar;** Lyfhrif, flokkun eftir verkun: Lyf við blóðsykurshækkun, ATC flokkur: A10 BG 02. **Lyfjagerðarfræðilegar upplýsingar;** Hjálparefni: Töflukjarni: Natríumsterkju glýkollat (gerð A), hýprómellósi, örkristallaður sellulósi, laktósa mónóhýdrat, magnesíum sterat. Geymsluþol 2 ár. Engar sérstakar varúðarreglur um geymslu. Gerð íláts og innihald: Mattar þynnupakkningar (PVC/ál). 56 filmuhúðaðar töflur. Leiðbeiningar um notkun, meðhöndlun og förgun: Engin sérstök fyrirmæli. Nánari upplýsingar: Sjá Sérlyfjaskrá. **Pakkningar og verð, nóvember 2000:** 4 mg x 28 stk./5.154 kr. – 4 mg x 56 stk./9.110 kr. – 8 mg x 28 stk. /7.561 kr. **Afgreiðslutilhögun:** Lyfið er lyfseðilsskylt. **Greiðsluþátttaka:** TR greiðir lyfið að fullu. Handhafi markaðsleyfis: SmithKline Beecham plc, New Horizons Court, Brentford, Middlesex, TW8 9EP, England. **Umboðsmaður á Íslandi: Thorarensen Lyf, Vatnagörðum 18, 104 Reykjavík.**

Heimildir: 1) Focensa V et al. Effects of Metformin and Rosiglitazone Combination Therapy in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus. JAMA 2000: 283:1695-1702. **2)** Wolffenbuttel BHR et al. Addition of low-dose rosiglitazone to sulphonylurea theraphy improves glycemic control in Type 2 diabetic patients. Diabetic Medicine 2000: 17:40-47.

AVANDIA® rosiglitazon

MARKVISS MINNKUN INSÚLÍNVIÐNÁMS

Nýr doktor í bæklunarskurðlækningum



Þorvaldur Ingvarsson

Þorvaldur Ingvarsson bæklunarskurðlæknir varði þann 19. október síðastliðinn doktorsritgerð sína við bæklunarlækningadeild Háskólasjúkrahússins í Lundi. Ritgerðin ber heitið **Prevalence and Inheritance of Hip Osteoarthritis in Iceland.**

Andmælandi var Micheal Doherty prófessor. Leiðbeinendur voru Stefan Lohmander prófessor og Gunnar Hägglund dósent.

Enskt ágrip ritgerðarinnar fer hér á eftir:

Hereditary factors are suggested to contribute to osteoarthritis (OA), but their relative importance is uncertain. Moreover, the underlying specific variations at the genome level remain unknown. The prevalence of hip OA in Iceland was assessed by examining colon radiographs and was found to be at least 5-fold higher compared to Sweden and Denmark. The age-standardized incidence of total hip replacement (THR) for primary hip OA in Iceland between 1982 and 1996 was determined and found to be 50 percent higher than in Sweden. A comparison of two methods for estimating hip OA from colon radiographs showed that a simple quantitative method of measuring joint space was more reliable than a qualitative method. The contribution of heritability to hip OA leading to THR was investigated by combining information from two population-wide databases in Iceland: a national register of all THR and a database of all Icelandic genealogy records. A genetic contribution to THR for OA was shown by identifying a large number of familial clusters of THR for OA, and by showing that OA patients descended from fewer founders than matched controls, the kinship coefficient among patients with THR for OA was greater for than matched controls, and the relative risk for siblings of THR for OA patients was 3.1 (2.5, 3.1). Icelandic patients with THR for OA are thus significantly more related to each other than the general Icelandic population. Finally, a genome locus with a lod score of 2.58 was identified on chromosome 16p by a genome wide scan of a large Icelandic family with primary hip OA. These findings support a significant genetic contribution to a common form of OA and encourage the continued search for genes conferring an increased susceptibility to OA.

Key words: *hip, OA THR, prevalence, age standardiation, inheritance, gene.*

Fræðigreinar íslenskra lækna í erlendum tímaritum

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.

* **Ólafur Baldursson**, Peterson MW
Chronic Pulmonary Histoplasmosis, case report and review. The Virtual Hospital 1997: www.vh.org

* Johnson W, **Ólafur Baldursson**, Gross T
Double jeopardy: lung cancer after cardiac transplantation. Chest 1998; 113: 1720-3.

* **Ólafur Baldursson,** Berger HA, Welsh MJ
Contribution of R domain phosphoserines to the function of CFTR studied in fischer rat thyroid epithelia. Am J Physiol Lung Mol Physiol 2000; 279: L835-L841.

* Ostedgaard LS, **Ólafur Baldursson**, Vermeer DW, Welsh MJ, Robertson AD
A functional R domain from cystic fibrosis transmembrane conductance regulator is predominantly unstructured in solution. Proc Natl Acad Sci USA 2000; 97: 5657-62.

* **Jónas Ingimarsson, Aðalbjörn Þorsteinsson**, Larsson A, Werner O
Lung and chest wall mechanics in anesthetized children. Influence of body position. Am J Respir Crit Care Med 2000; 162: 412-7.

* Luhr OR, Karlsson M, **Aðalbjörn Þorsteinsson**, Rylander C, Frostell CG
The impact of respiratory variables on mortality in non-ARDS and ARDS patients requiring mechanical ventilation. Intensive Care Med 2000; 26: 508-17.

* **Helga Hannesdóttir**, Sourander A, Piha J
Comparison of behaviroal problems between two samples of 2- to 3-year-old children in Finland and Iceland. Nord J Psychiatry 2000; 54: 13-7.

Einkavæðing í heilbrigðisþjónustu



Ólafur Þór Ævarsson

Höfundur er sérfræðingru í geðlækningum og formaður Læknafélags Reykjavíkur.

Að undanförnu hefur farið fram talsverð umræða um kosti og galla einkavæðingar í heilbrigðiskerfinu. Þessi mál voru kynnt með ágætum og rædd á aðalfundi Læknafélags Íslands á Ísafirði á liðnu hausti, ritstjórnargreinar hafa birst í Morgunblaðinu, fyrirspurnir hafa verið lagðar fram um málið á Alþingi og nokkrir læknar hafa verið kallaðir fyrir heilbrigðisnefnd Alþingis til viðræðna. Síðast en ekki síst er mikill og vaxandi áhugi hjá læknum um nýjungar í rekstrarformum í öllum tegundum heilbrigðisþjónustu: innan heilsugæslu, á læknastofum og við rekstur sjúkrahúsa. Mjög er tímabært að hefja þessa umræðu fyrir alvöru. Um er að ræða stórmál sem þarfnast víðtækrar umræðu og athugunar frá mörgum hliðum.

Í fyrsta lagi er nauðsynlegt að umræða fari fram um rétt sjúklinga til heilbrigðisþjónustu og almannatrygginga og hvaða áhrif það hafi í framtíðinni, ef fram koma nýjungar í rekstrarformum í heilbrigðisþjónustu, þar sem sjúklingar taka aukinn þátt í að greiða fyrir þjónustuna eða greiða hana að fullu. Þegar hagræðing og sparnaður í heilbrigðisþjónustu innan almannatryggingakerfisins eru orðin mikil dregst þjónustan, sem í boði er, saman eða með öðrum orðum sagt, eykst ekki í takt við þörf. Ljóst að læknar munu vilja stuðla að sem bestri þjónustu við sjúklinga og að önnur meðferðartilboð hljóti að koma fram og fólk muni leita eftir þeim. Ýmsar spurningar, bæði félagslegar og á sviði stjórnmála vakna. Er til dæmis rétt eða rangt að maður sem er óvinnufær vegna sjúkdóms og bíður aðgerðar greiði sjálfur fyrir aðgerð hjá einkarekinni aðgerðastofu í stað þess að bíða á biðlista ríkisrekna sjúkrahússins? Er í lagi að fyrirtækið sem hann vinnur hjá sjái sér hag í að greiða fyrir aðgerð á mikilvægum starfsmanni sem annars væri lengi frá vinnu?

Vaxandi eftirspurn er nú eftir heimilislæknum í Reykjavík. Virðist sem hún sé mun meiri en framboðið. Þeir sem vilja skýra þetta með breyttu launakerfi heilsugæslulækna þekkja lítið til þessara mála því heilsugæslan í Reykjavík er ekki fullþróuð og það vantar heilsugæslustöð í sum borgarhverfi og margar stöðvar eru fullnýttar. Í sumum hverfum er hátt hlutfall aldraðra sem þurfa mikla þjónustu. Ungar barnafjölskyldur, fólk sem ef til vill hefur flust nýlega til stórborgarsvæðisins og nýir notendur heilsugæslunnar, það er fólk sem ekki hefur verið í þörf fyrir að leita læknis áður og hefur ekki skráð sig hjá heimilislækni, er í miklum vandræðum við að fá þjónustu. Hvert á þetta fólk að snúa sér? Til greina kemur að einstakir sérfræðingar í heimilislækningum opni eigin læknastofur með litlum tilkostnaði í stjórnun og veiti þessa þjónustu. Spyrja má þá sem gagnrýna þetta hvort gilda eigi önnur lögmál um samkeppni í frumheilsugæslu en á öðrum sviðum heilbrigðisþjónustu. Gerðir hafa verið þjónustusamningar um öldrunarþjónustu og samningar við einkafyrirtæki sem ekki hafa faglega reynslu af heilbrigðismálum um rekstur dvalarheimila fyrir aldraða. Það má túlka sem fordæmi um einkarekstur í frumheilsugæslu, en umönnun aldraðra tilheyrir oft heilsugæslunni í öðrum löndum og telst með þeim þáttum þjónustunnar sem við viljum öll hafa jafnan rétt á að njóta.

Í öðru lagi er mikilvægt er að skoða ný form í rekstri og veitingu heilbrigðisþjónustu vegna faglegrar þróunar í þeim starfsgreinum sem veita þjónustuna. Svo dæmi séu tekin hafa orðið miklar breytingar í aðgerðatækni sem eykur möguleika á aðgerðum án þess að innlagna á sjúkrahús sé þörf. Einnig hafa horfur sjúklinga með flókna sjúkdóma gjörbreyst sem eykur þörf á samfelldri sérfræðilæknisþjónustu til lengri tíma.

Í þriðja lagi þarf að meta hvaða rekstrarform eru fjárhagslega hagkvæmust miðað við að veita bestu þjónustu. Margir hafa varað við rekstrarformum, sem eru kynnt sem sjálfstæður rekstur, en eru í raun miðstýrð og beinlínis hönnuð til að spara og draga úr þjónustu. Þetta á við um suma samninga sem eru til umræðu varðandi sjúkrahústengda þjónustu.

Grundvallaratriði er að bæta kostnaðargreiningu í rekstri sjúkrahúsa, en hún er í dag mjög ófullkomin. Mikill vilji er til að bæta úr því. Kostnaðargreining er hins vegar mjög fullkomin í þeim hluta heilbrigðiskerfisins sem Tryggingastofnun ríkisins greiðir fyrir og auðvelt að sjá til hvaða læknisverka fjármagnið rennur og hvað einstök verk kosta. Sérfræðilæknar í því kerfi hafa mikla reynslu af sjálfstæðum rekstri og hafa í áratugi veitt góða læknisþjónustu sem er eftirsótt. Læknarnir skipuleggja þar sína þjónustu sjálfir og kostnaður við stjórnun er hverfandi. Hætta er á að í rekstrarfyrirkomulagi, þar sem fagfólk kemur

ekki að skipulagi mála, muni hinn faglegi þáttur skerðast. Því er mikilvægt fyrir lækna að ráða sínu nánasta umhverfi og skipuleggja á faglegan hátt.

Að lokum þetta. Miklar sparnaðaraðgerðir í núverandi heilbrigðiskerfi leiða að lokum til samdráttar í heilbrigðisþjónustu. Sömu lögmál hljóta að gilda um heilbrigðisvandamál og aðra þætti mannlífsins. Fólkið í landinu mun verða í vaxandi þörf fyrir þjónustu og gera auknar kröfur um aðgengi og gæði og leita nýrra valkosta. Þetta er ekkert öðru vísi en ef svo væri þrengt að fjárveitingum til sinfóníuhljómsveitarinnar að til „samdráttar og hagræðingar" kæmi og fækka þyrfti fiðlum, aðeins væri efni á að hafa eina tegund af slagverki og þeim, sem vildu hlusta á hornin, væri bent á að mjög svipað væri að hlusta á básúnurnar. Líklegt er að fólkið sneri sér annað til að uppfylla þörfina fyrir að njóta tónlistar.

Auðvitað er það hlutverk lækna að stuðla með öllum hætti að faglegri og aðgengilegri heilbrigðisþjónustu og mæta þörfinni með nýjungum í rekstrarformum.

Fræðslufundir Læknafélags Reykjavíkur

Læknafélag Reykjavíkur hefur í vetur gengist fyrir fræðslufundum fyrir almenning um ýmis heilsufarsvandamál. Hugmynd um slíka fræðslu kom fram á síðasta ári og voru fyrstu fundirnir haldnir síðastliðið haust í tengslum við 90 ára afmæli félagsins. Vöktu fundirnir athygli og ánægju og var þeim því haldið áfram í vetur. Fundirnir eru skipulagðir þannig 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. Fundirnir verða með reglulegum hætti í vetur. Þeim sem áhuga hafa á að halda erindi er bent á að hafa samband við skrifstofu læknasamtakanna. Þegar hafa verið haldnir fundir um þunglyndi, heilabilun og önnur geðræn vandamál hjá öldruðum og um matarsýkingar, faraldra og framtíð.

Áframhaldandi dagskrá vetrarins er kynnt hér í blaðinu.

Fræðslufundir Læknafélags Reykjavíkur fyrir almenning

Fundartími: Fimmtudagskvöld kl 20.30
Staðsetning: Húsnæði læknasamtakanna á 4. hæð, Hlíðasmára 8 í Kópavogi

Aðgangur er ókeypis og allir hjartanlega velkomnir

7. desember: Vefjagikt og síþreyta
Árni Geirsson sérfræðingur í lyflækningum og giktarsjúkdómum
Arnór Víkingsson sérfræðingur í giktarsjúkdómum

14. desember: Læknirinn og dauðinn. Keppinautar eða bandamenn?
Óttar Guðmundsson sérfræðingur í geðlækningum

25. janúar: Nýjungar í augnskurðlækningum - verða gleraugun ónauðsynleg?
Þórður Sverrisson sérfræðingur í augnlækningum

8. febrúar: Atvinnusjúkdómar. Strit-slit og sjúkdómar
Kristinn Tómasson sérfræðingur í geðlækningum

22. febrúar: Vísindalegar nýjungar í baráttunni við brjóstakrabbamein
Valgarður Egilsson sérfræðingur í meinafræði

Fljótvirkt – þolist vel – einfalt



Þegar þörf er á góðu flæði...

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

OMNIC® TAMSULOSIN

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

Heimsókn í Neyðarmóttöku

NEYÐARMÓTTAKA VEGNA NAUÐGUNAR VAR OPNUÐ þann 8. mars 1993 og þar með skipaði Ísland sér í hóp þeirra þjóða sem bjóða upp á hvað besta aðstöðu á þessu sviði bráðaþjónustu. Reynsla áranna sem liðin eru hefur sýnt svo ekki verður um villst að mikil þörf er á slíkri sérhæfðri þjónustu við fórnarlömb nauðgana. Neyðarmóttakan hefur verið skilgreind sem bráðaþjónusta með eftirfylgni og starfsemi hennar er í sífelldri þróun. Læknablaðið heimsótti móttökuna nýverið í fylgd með Guðrúnu Agnarsdóttur yfirlækni móttökunnar og Eyrúnu Jónsdóttur umsjónarhjúkrunarfræðingi. Erindið var að skoða þá aðstöðu sem til staðar er, hvernig ferlið er frá því leitað er til móttökunnar og fræðast um starfsemina. Guðrún og Eyrún hafa starfað að þessum málum í hartnær áratug, bæði við skipulag og rekstur móttökunnar.

Flestir sem koma í Neyðarmóttökuna koma fyrst inn á slysa- og bráðamóttöku Landspítala Fossvogi, sem margir þekkja. Afgreiðslunni þar hefur verið breytt, ekki síst vegna þessa nýja viðbótarhlutverks hennar, og nú er hægt að gefa sig fram við afgreiðsluna án þess að ótal eyru á biðstofunni blaki þegar greint er frá erindinu. Þjónusta sú sem stendur til boða er bæði ókeypis og nafnlaus, frá fyrstu stund fær málið númer og öll gögn, bæði sýni og skýrslur, eru geymd undir því númeri, ekki nafni. Ef lögreglan er komin í málið fylgir hún fórnarlambinu inn á Slysadeild um inngang sjúkrabíla þannig að ekki þarf að fara um afgreiðsluna. Skjólstæðingar Neyðarmóttökunnar hafa forgang á slysa- og bráðamóttökunni nema þegar um alvarleg slys eða sjúkdómstilvik er að ræða. Fórnarlömbum nauðgana og aðstandendum þeirra er fylgt inn í notalegt móttökuherbergi þar sem hjúkrunarfræðingur úr teymi starfsfólks Neyðarmóttökunnar tekur á móti þeim. Nú eru 12 hjúkrunarfræðingar í þessu teymi, þannig að alltaf næst fljótt í einhvern þeirra á bakvakt eða við störf á slysadeildinni. Annað starfsfólk í teyminu er sjö kvensjúkdómalæknar, fimm ráðgjafar, tveir sálfræðingar og fjórir lögfræðingar. Allt þetta fólk hefur fengið sérstaka þjálfun til að takast á við hið erfiða hlutverk sem það hefur tekið að sér. Misjafnt er hve lengi hver og einn dvelur á Neyðarmóttökunni, en það getur verið allt að einum sólarhring ef viðkomandi þarf tíma til að jafna sig eftir nauðsynlega skoðun og skýrslutöku.

Oftast konur

Það kemur í hlut hjúkrunarfræðings að kanna málsatvik og mynda fyrstu tengsl við konuna eða karlinn sem varð fyrir nauðguninni. Í flestum tilvikum er um konu að ræða og í tveimur af hverjum þremur tilvikum undir 25 ára aldri. Ef um einstakling yngri en 18 ára er að ræða er barnarverndarnefnd Félagsþjónustunnar ávallt gert viðvart eins og lög gera ráð fyrir og í samráði við skjólstæðing. Í þessari



Eyrún Jónsdóttir og Guðrún Agnarsdóttir í notalegum húsakynnum Neyðarmóttökunnar, þar sem aðstandendur geta beðið meðan skoðun fer fram. Megnið af húsbúnaðinum er gjafir frá velunnurum.

úttekt er gengið út frá málum þar sem fórnarlömbin eru konur en sama ferli er þegar um karlmann er að ræða. Fyrstu fimm árin leituðu 363 konur og 23 karlar til móttökunnar og hlutföllin hafa haldist svipuð síðan, en komur á móttökuna eru orðnar 668. Strax við komu er ráðgjafa og lækni á bakvakt gert viðvart. Hjúkrunarfræðingur og ráðgjafi, þegar hann er kominn á staðinn, veita konunni og þeim sem mögulega fylgja henni, aðstandendum og vinum, stuðning og upplýsingar um ferli, hvort sem viðkomandi hefur í huga að kæra málið eða ekki. Margs konar stuðningur er veittur; eftir fyrstu læknisskoðun og meðferð, fá þeir sem á þurfa að halda, leiðsögn gegnum félagslega kerfið, boðið er upp á þrjú viðtöl við ráðgjafa, og svo þrjár viðbótarheimsóknir á Neyðarmóttökuna næstu sex mánuðina til að fylgjast með heilsufari, meðal annars mögulegri sýkingarhættu. Þar hittir skjólstæðingur alltaf sama lækni og sama hjúkrunarfræðing og í fyrstu. Auk þess er boðið upp á 10 heimsóknir til sálfræðings ef þörf krefur. Farið er með öll mál þannig að unnt sé að fylgja því eftir með kæru sé þess óskað og öll rannsóknargögn eru geymd í níu vikur. Þegar læknir á bakvakt er kominn til að framkvæma skoðun fylgir hjúkrunarfræðingur konunni í skoðunarherbergi sem er nær eingöngu ætlað Neyðarmóttökunni en ráðgjafi verður eftir og styrkir aðstandendur eða vini, hafi þeir komið með. Skoðunarherbergi og aðalbækistöð Neyðarmóttökunnar er notalegt herbergi sem er ágætlega búið tækjum og hefur móttakan notið góðs af gjöfum ýmissa velviljaðra aðila eins og Soroptimista og Lionsfélaga. Þar fer fram læknisskoðun og skýrslutaka en gögnin um málið fara ekki úr því herbergi og tölvan er ótengd aðaltölvukerfi sjúkrahússins. Fatnaður sem Rauði krossinn hefur útvegað er til taks ef geyma þarf einhver föt vegna rannsóknar málsins.

Ein fruma eða eitt grasstrá geta skipt sköpum

Læknir Neyðarmóttökunnar gegnir í raun tvöföldu hlutverki þegar hann framkvæmir skoðunina. Annars vegar hefðbundnu læknishlutverki sem trúnaðar- og meðferðaraðili skjólstæðings, hins vegar að framkvæma skoðun á hlutlausan hátt, og safna gögnum sem nauðsynleg eru vegna rannsóknar málsins ef til hennar kemur. Í öllum tilvikum eru tekin sýni í sérstakan sýnakassa og allir í teyminu fylla út mjög ítarleg og stöðluð eyðublöð um málið og fylgja fyrirfram ákveðnu vinnulagi. Sýni sem tekin eru geta verið af margvíslegum toga, til dæmis strok úr leghálsi, skaf undan nöglum og föt viðkomandi eftir því sem þörf krefur. Sé konan eða karlinn enn í sömu fötum og við verknaðinn er hafður pappírsdúkur undir meðan afklæðst er og dúkurinn er síðan brotinn saman og látinn fylgja með því þar geta einnig leynst mikilvægar vísbendingar. Til eru dæmi um að ein fruma eða eitt grasstrá ráði úrslitum í nauðgunarmálum. Með því að staðla vinnubrögðin er hvort tveggja tryggt, að ekkert gleymist í því álagi sem er undir slíkum kringumstæðum og að hægt sé að einbeita sér óskipt að skoðuninni og stuðningi við fórnarlambið. Verkaskipting milli hinna einstöku faghópa teymisins er mjög vel skilgreind með ítarlegum starfslýsingum og það flýtir fyrir og gerir vinnuferli markvissara en ella. Einu sinni í mánuði funda fulltrúar allra faghópa í teyminu saman en hver faghópur fyrir sig hittist einnig reglubundið. Ennfremur eru að minnsta kosti árlegir vinnufundir eða ráðstefnur þar sem fulltrúar faghópanna kynna niðurstöður og aðrir innlendir eða erlendir fyrirlesarar mæta stundum.

Að kæra eða kæra ekki

Á hverju ári eru um 100 komur á Neyðarmóttökuna og hefur það haldist nokkuð stöðugt nema fyrsta árið, meðan starfsemin var að festast í sessi og verða fólki kunn. Yfir helmingur þeirra sem koma á móttökuna mæta innan sólarhrings eftir atburðinn en ef komið er síðar eru minni líkur á að hægt sé að safna góðum sýnum, sé ætlunin að kæra. Það hjálpar þó til að svo virðist sem flestum sé nú kunnugt um helstu atriði sem skipta máli ef rannsaka á nauðgunarmál, svo sem að spilla ekki sönnunargögnum, þvo sér ekki fyrir skoðun og skipta helst ekki um föt. Lögfræðingarnir í teyminu aðstoða fórnarlömb nauðgana við að leggja mat á hvort efni eru til að kæra verknað, en stýra ekki ákvörðuninni. Rík áhersla er lögð á að valið sé hjá manneskjunni sem varð fyrir glæpnum og hvorki sérfræðingar né aðstandendur stýri því. Allt starf Neyðarmóttökunnar mótast af þessu viðhorfi og það er liður í því að færa konunni sjálfsákvörðunarréttinn aftur í hendur eftir að hafa verið svo freklega svipt honum. Stundum getur að vísu virst eða verið vonlítið að leggja fram kæru en í öðrum tilvikum er ýmislegt til að renna stoðum undir framburð kæranda. Það þarf sú eða sá sem kærir að fá upplýsingar um, enda getur ítrekuð vefenging brotið sjálfsmatið niður meira en orðið er. Meiri háttar líkamlegir áverkar svo sem beinbrot eru sjaldan til staðar en marblettir og aðrir minni háttar áverkar oftar. Sálfræðimat er eitt af því sem hefur haft aukið vægi í seinni tíð, enda eru andlegir áverkar yfirleitt mun algengari og oft meiri en þeir líkamlegu. Áfallið sem fylgir nauðgun er metið samkvæmt alþjóðlegum sjúkdómsgreiningarskrám álíka og við stórfelldar náttúruhamfarir, svo sem snjóflóð og mikla jarðskjálfta, og stórslys. Stöðugur framburður og greinileg merki áfallastreitu eru meðal þess sem tekið er tillit til. Það virðist líka skipta máli að kæra sé lögð fram fljótlega eftir atburðinn. Um helmingur nauðgana er kærður en á fyrstu fimm starfsárum Neyðarmóttökunnar voru 211 mál kærð. Af þeim hafa 78 verið dæmd í

héraðsdómi, þar af endaði 51 mál með sakfellingu. Af þeim 15 málum sem gengu til hæstaréttar var sakfellt í 10 málum.

Læknar þurfa að svara erfiðum spurningum fyrir rétti

Starfsfólk Neyðarmóttökunnar er undir margs konar álagi og smám saman hefur verið byggt upp stuðningskerfi til að styrkja það í starfi. Læknar og hjúkrunarfræðingar eiga kost á handleiðslu sálkönnuðar og hjúkrunarfræðings og ráðgjafarnir eiga sér langa hefð fyrir skipulegu stuðningsferli. Þess utan eru teymisfundir notaðir að nokkur leyti til að fara yfir þá þætti sem valda mestu álagi í starfi. Þeir geta verið fjölmargir og mikilvægt að þekkja þá og kunna að bregðast við. Læknar þurfa til að mynda stundum að mæta fyrir rétti þar sem lögfræðingar þráspyrja þá og vefengja sumir að hætti ameríska glæpaþáttalögmanna. Fæstir læknar eru vanir því að þurfa að sæta því að læknisverk þeirra séu hártoguð og gerð tortryggileg fyrir rétti, oft á mjög hæpnum forsendum. Það bætist ofan á álagið sem fylgir því að hjálpa fólki sem orðið hefur fyrir skelfilegri lífsreynslu.

Styrkja þarf brotna sjálfsmynd

Mannlegi þátturinn í samskiptum starfsfólks og skjólstæðinga Neyðarmóttökunnar er mikilsverður. Kynferðisbrot voru lengi vel dulin afbrot í samfélaginu og eru það að mörgu leyti ennþá. Ekki eru svo ýkja mörg ár síðan Kvennaathvarf var sett á laggirnar, umræða um sifjaspell hófst og heimilisofbeldi var viðurkennt, en nauðgunarmál eru eitt andlit allra þessara málaflokka. Starfsfólk Neyðarmóttökunnar hefur lært sérstaka viðtalstækni þar sem tekið er á því hvernig spurninga er spurt, hvernig svör eru veitt og hvaða úrræði er hægt að benda á. Sé ekkert að gert til að styrkja fórnarlömb nauðgunar getur áfallið leitt til ýmiss konar röskunar, til dæmis sjálfsvígstilrauna, annarrar áhættuhegðunar og áfalla eða þrálátra líkamlegra einkenna síðar meir, sem erfitt er að bæta með hefðbundnum rannsóknum og læknismeðferð. Traust viðkomandi hefur oftast beðið hnekki enda er gerandinn oftar en ekki einhver sem hún/hann þekkir deili á. Með þessar staðreyndir er einnig unnið í eftirfylgni eftir afbrotið og reynt að byggja einstaklinginn upp á nýjan leik. Þeir þættir sem fylgst er með í skoðun og eftirfylgni eftir atburðinn eru sálrænt ástand, félagslegir þættir og líkamleg einkenni, svo sem mögulegir sjúkdómar og hætta á þungun, sem nú er tekið á í byrjun með neyðargetnaðarvörn.

Fleiri hlutverk

Á vegum Neyðarmóttökunnar fer fram fræðslu- og kynningarstarf. Starfsemi móttökunnar var nýlega kynnt fyrir annars árs nemum í læknisfræði sem munu sinna kynfræðslu í framhaldsskólum og nemendur í Lögregluskólanum fá reglulega fræðslu um starfsemina. Gott samstarf hefur verið við Neyðarmóttöku á Akureyri, Kvennaathvarf, Stígamót, Rauða Kross Húsið og Fræðslumiðstöð í fíknivörnum. Einnig eru fulltrúar Neyðarmóttökunnar mjög virkir í erlendu samstarfi. Fyrir verslunarmannahelgar er reynt að koma upplýsingum til þeirra sem standa fyrir útihátíðum og mörg erindi berast á hverju ári þar sem starfsfólk móttökunnar er beðið um upplýsingar eða að halda erindi. Ennfremur er leitast við að koma sem bestum upplýsingum á framfæri við nemendur framhaldsskólanna í ljósi þess að sá aldur virðist í hvað mestri áhættu. Í framhaldsskólum má til að mynda gera ráð fyrir að í hverjum bekk sé einhver sem hefur orðið fyrir kynferðislegu ofbeldi. Um leið og Neyðarmóttakan hefur veitt þeim þjónustu sem til hennar leita hefur hún jafnframt safnað upplýsingum um nauðgunarmál sem ekki voru áður fyrir hendi og þær geta verið fyrirbyggjandi að vissu marki. Til dæmis á nauðgun sér oftast stað á heimili eða öðru yfirráðasvæði geranda eða fórnarlambs en miðbærinn og þó einkum skemmtistaðirnir eru þó að verða meira áberandi vettvangur allra seinustu árin. Slík vitneskja getur hjálpað en jafnframt þarf að gera grein fyrir að nauðgun getur átt sér stað hvar sem er og enginn er algerlega óhultur. Þáttur áfengisneyslu geranda og þolanda er enn eitt atriðið sem fjallað er um í fræðslustarfsemi Neyðarmóttökunnar og brýnt fyrir þolendum að áfengi er aldrei afsökun fyrir nauðgun en hins vegar augljós áhættuþáttur.

Góður skilningur

Þegar Neyðarmóttakan var opnuð fyrir tæpum átta árum vissi enginn hver þróun hennar yrði. Reyndin hefur verið sú að móttakan hefur fyrir löngu sannað tilverurétt sinn og hefur notið ágæts stuðnings hæstráðenda í Heilbrigðis- og dómsmálaráðuneyti og góðs samstarfs við lögreglu, sem oft kemur að slíkum málum. Móttakan hefur jafnframt notið velvilja margra aðila, bæði félagasamtaka og einstaklinga. Faglegur metnaður starfsfólksins og vilji til að þróa aðferðir sínar og bæta því álagi ofan á hefðbundin störf sín hefur þó ráðið úrslitum um notagildi móttökunnar sem er nú flestum kunn þótt engan langi að eiga erindi þangað.

- aób

Gott að vera með frá upphafi

Ósk Ingvarsdóttir sérfræðingur í kvensjúkdómum og fæðingarhjálp er ein þeirra lækna sem vinnur á Neyðarmóttöku vegna nauðgunar. Hún sinnir þessu starfi til viðbótar við venjuleg störf sín á Miðstöð mæðraverndar og eigin sérfræðistofu, en allir læknar móttökunnar eru í fullu starfi annars staðar. Hvað varð til þess að hún ákvað að gefa kost á sér til starfa við Neyðarmóttökuna?

„Ég byrjaði strax og undirbúningur undir stofnun móttökunnar hófst. Það kom til af því að Guðrún Agnarsdóttir hafði samband við mig og nokkra aðra lækna sem hugsanlega hefðu áhuga á málefninu. Við hittumst veturinn 1992-1993 og kynntum okkur það sem gert var á svipuðum móttökum erlendis, til dæmis á Læknavaktinni í Osló, sem var í mörgu fyrirmynd okkar móttöku. Auk þess höfðum við skýrslu nauðgunarmálanefndar frá Alþingi til hliðsjónar. Við kynntum okkur margvíslegt efni varðandi nauðganir og nauðgunarmóttökur auk þess sem við bættum við út frá eigin reynslu og hugmyndum. Þannig lögðum við drögin að móttökunni, bæði okkar starfi og væntanlegu samstarfi við aðrar stéttir."

Var ekki gott veganesti að taka þátt í mótuninni?

„Jú, það var bæði góð og gagnleg reynsla. Einkum vegna þess að þarna var farið af stað með mál sem fékk góðan undirbúning og var skipulagt frá grunni. Ég held að í mörgum þáttum heilbrigðiskerfisins mætti taka þetta til fyrirmyndar. Það var líka jákvætt og gagnlegt að geta byggt á því að úttekt hafði verið gerð á málaflokknum, í þessu tilviki með viðamikilli skýrslu nauðgunarmálanefndar."

Hafa hugmyndirnar staðist tímans tönn?

„Já, þessi móttaka er búin að margsanna sig, það er engin spurning. Þær breytingar sem gerðar hafa verið á móttökunni hafa átt rætur í mánaðarlegum fundum allra starfsstétta sem vinna við móttökuna. Þær koma saman og ræða mál sem koma upp á og þær endurbætur sem þarf að gera. Á þessum fundum er líka litið yfir farinn veg og horft fram í tímann. Það er ekki algengt að starf sé það vel skilgreint að ætlaður sé tími í þess konar hluti. Á þennan hátt hafa agnúar verið sniðnir af jafnóðum og hugmyndir komast á framfæri."

Finnst þér jákvætt að vinna í teymi margra starfsstétta?

„Já, að mörgu leyti held ég að við nýtumst vel með þessari fyrirfram ákveðnu verkaskiptingu."

Er álagið í þessum starfi meira eða öðru vísi en þú átt að venjast?

„Oft er það meira og tvímælalaust annars eðlis. Við vinnum með brotaþolum sem hafa orðið fyrir alvarlegum glæp og maður kemst ekki hjá því að komast í snertingu við þá miklu vanlíðan sem því fylgir, þótt sem áhorfandi sé. Sumir eiga í ýmiss konar öðrum erfiðleikum líka og það er auðvelt að finna sig vanmáttuga. Við erum að sinna þessu brotamáli og getum ekki gert allt. En það jákvæða er að ef um annars konar erfiðleika er að ræða, þá getur þessi reynsla brotaþolans og aðstoðin sem hann fær oft orðið til þess að hann nái sjálfur að vinna úr erfiðleikunum."

Hvernig er með það sem nefnt er áhættuhegðun?

„Oft er um áhættuhegðun að ræða, en það þarf ekki endilega að vera að óeðlileg áhætta sé tekin. Unglingar eru til dæmis alltaf að taka áhættu, sem gefur þeim reynslu og þroska, en heimilar ekki nokkrum að fara óboðinn inn fyrir þeirra landamæri og brjóta á rétti þeirra. En þeir sem lenda í nauðgunum eru oft ungir að árum og það getur verið erfitt að horfa upp á þegar þeir verða fyrir erfiðri reynslu sem getur haft áhrif á líf þeirra seinna meir."

Eru einhverjir hópar í meiri áhættu en aðrir?

„Það virðist vera að fólk sem hefur lent í áföllum af svipuðu tagi áður eða í æsku sé stundum í meiri áhættu en aðrir. Þess vegna er mikilvægt að beina einnig fræðslu til þessara hópa. Sjúklingar með geðræn vandamál hafa sumir lent í erfiðri reynslu einhvern tímann. Það getur verið skynsamlegt að fara með fræðslu inn á geðdeildir. Einnig þarf að kynna málefnið betur fyrir þeim sem vinna með þroskahefta, það er hvernig þeir eiga að taka á svona málum ef grunur kemur upp um nauðgun eða misnotkun."

Er fleira sem veldur álagi?

„Já, oftar en ekki verða nauðganir um helgar og að nóttu til, og það eru auðvitað rask og álag út af fyrir sig."

Nú gegnið þið í raun tvöföldu hlutverki, að sinna læknisskoðun og réttarlæknislegri hlið starfsins. Þarf að setja sig í ákveðnar stellingar þess vegna?

„Við verðum að vera gagnrýnni en ella, bæði í skoðun og hugsun. Við getum þurft að standa fyrir máli okkar fyrir rétti og gera grein fyrir þeim ályktunum sem við höfum dregið, af skoðun, viðtali og sýnatöku. Það þarf að gæta hlutleysis og vera mjög nákvæmur, til dæmis í orðalagi og

lýsingum áverka. Þó við höfum flest starfað lengi, finnst engu okkar auðvelt að koma sem vitni í dómsmáli. Hins vegar hafa bæði þeir sem eru verjendamegin og sækjendamegin lært heilmikið á þeim tíma sem liðinn er frá því móttakan opnaði. Þeir skilja málin og röksemdafærsluna betur nú en áður."

Hvernig byggið þið ykkur upp til að mæta þessu álagi?

„Við styrkjum hvert annað og ræðum saman þannig að við vitum hvaða reynslu hver fyrir sig öðlast með því að fara fyrir rétt. Berum saman bækur okkar um spurningar, framkomu, svör og heimildir sem við vitnum í. Síðan má segja að það sé verulegur styrkur í því hvernig móttakan er byggð upp varðandi vinnubrögð. Skýrslueyðublöðin sem við fyllum út eru stöðluð og fyllt út á nákvæman hátt sem tryggir góð vinnubrögð og vekur traust."

Þannig að þið þurfið ekki að vera á nálum yfir að gleyma einhverju?

„Nei, alls ekki. Við höfum líka alltaf hjúkrunarfræðing með okkur við móttöku brotaþolans og samvinnan er góð. Með tímanum höfum við líka náð betri tökum á þessu fjölþætta hlutverki. Auk læknisstarfs og réttarlæknisrannsóknar metum við andlegt ástand konunnar eða karlsins – oft er viðkomandi í losti – en það geta líka verið allt frá tiltölulega litlum viðbrögðum, ef í hlut á sterkur einstaklingur, til einstaklings í sjálfsmorðshættu. Þetta þarf að meta og vísa viðkomandi áfram ef eitthvert hættuástand er á ferðinni. Hið venjulega læknishlutverk felst í að huga að áverkum og meðhöndla meiðsl og sár, tognanir og þvíumlíkt. Meðan við gerum þessar skoðanir þarf að vinna hinar réttarlæknisfræðilegu athuganir og skoðanir og taka sýni jafnóðum. Þannig að það geta komið stundir þegar manni finnst að brotaþolinn sé afskiptur. Þá þarf að sýna fram á að verið sé að gera það besta sem hægt er, því sýni þurfa auðvitað að vera rétt merkt og vel frá þeim gengið."

Er ekki boðið upp á einhvers konar handleiðslu?

„Jú, læknahópurinn hittist reglulega og við eigum eftir að taka saman reynslu okkar af því. Eins og algengt er með lækna þá finnst þeim að þeir eigi að geta ráðið við allt, sérstaklega eigið álag. Í fyrstu vorum við svolítið efins um þetta fyrirkomulag, en þetta hefur reynst mjög gagnlegt, ekki síst félagslega séð. Við sem erum í læknateyminu vinnum hvert á sínum vinnustað, hittumst mjög sjaldan og sum hver mundum við ekki hittast nema af því þessir fundir eru haldnir. Við höfum gagn og gaman af fundunum, tölum saman og hlæjum, erum líka að greiða úr hagnýtum málum, gera ráðstafanir, áætlanir og taka



Ósk Ingvarsdóttir er ekki í vafa um að Neyðarmóttakan hefur reynst gagnleg.

ákvarðanir. Auk þess getum við létt á okkur og rætt um erfiða hluti."

Hvað rekur fólk til þess að vera í þessu ofan á fullt starf?

„Ég held að fyrst og fremst hafi ég haft þá tilfinningu frá upphafi að þarna væri hægt að gera gagn. Og ennþá held ég að flestum okkar finnist að svo sé. Við fáum svörun við vinnu okkar tiltölulega fljótt. Hittum konuna sem við tókum á móti aftur eftir tvær vikur og finnum að hún er fegin að hafa komið. Móttakan hefur nýst henni. En hvort nauðgunum fækkar eða ekki er auðvitað mjög erfitt að meta. Ég á frekar von á að svo sé. Það að þessum málaflokki er almennilega sinnt og brotaþolar finna að þeir eiga einhvern vettvang leiðir ef til vill til einhverrar viðhorfsbreytingar. Þótt tíðnitölur segi það ekki beint, þar sem ekki er hægt að segja til um hve margir voru ótaldir áður, þá er það mín trú."

Hvað með karlana?

„Ennþá held ég að þeir séu ragari við að koma en konurnar en það er vonandi að breytast."

Er Neyðarmóttakan ekki orðin þjónusta sem allir reikna með?

„Jú, ég held að það sé reynsla þeirra sem hafa komið og aðstandenda eða vina sem koma með, að þjónustan sé búin að sanna sig. Neyðarmóttakan er komin til að vera."

- aób

Stjórnun í stofnun á tímamótum

GÍSLI HEIMIR SIGURÐSSON ER NÝLEGA KOMINN heim til Íslands eftir um 23 ára fjarveru og reynslu af háskóla- og sjúkrahúsvinnu víðs vegar um heim síðast í Sviss. Síðastliðin níu ár var hann prófessor og yfirlæknir við háskólasjúkrahúsið Inselspital í Bern í Sviss. Hann tók nýlega við starfi prófessors og forstöðulæknis svæfinga- og gjörgæsludeildar Landspítalans. Hann kemur til starfa þegar spítalinn er á tímamótum, sameining Landspítala við Hringbraut og í Fossvogi stendur yfir. Gísli er þaulvanur stjórnandi og því leitaði Læknablaðið til hans eftir hollráðum um lækna og stjórnun, en því er stundum haldið fram að læknar hafi takmarkaðan áhuga á stjórnun og undir það tekur Gísli:

„Það eru væntanlegar margar ástæður fyrir því að læknar hafa sýnt lítinn áhuga á stjórnunarmálum. Flestir fara í læknisfræði af því þeir hafa áhuga á lækningum en ekki stjórnun. Síðan held ég að það spili inn í að flestir íslenskir læknar fara í sérnám erlendis og staldra ekki lengi við. Flestir eru þar meðan á klínísku sérnámi stendur og fáeinir örlítið lengur, til dæmis ef þeir fara í doktorsnám. Tiltölulega fáir fá tækifæri til taka að sér stjórnunarstörf meðan á sérnámi stendur og starfa því að vissu leyti í „vernduðu umhverfi“ á erlendum sjúkrastofnunum þar sem eldri og reyndari læknar hugsa um stjórnunarþætti starfsins. En það er að sjálfsögðu nauðsynlegt að læknar sinni stjórnun, því annars tekur einhver annar að sér að stjórna þeim. Það er ekki alltaf góður valkostur, í hvaða fagi sem maður er. Það er kostur að læknar stjórni læknum því þeir hafa ef til vill dálítið betri skilning á starfi þeirra en ef stjórnunarfræðingur til dæmis tekur að sér að stjórna þeim.“

Best að læra stjórnun samhliða sérnámi

Var vikið að stjórnun þegar þú varst hér í læknadeildinni?

„Nei, nánast ekki neitt.“

Finnst þér að það ætti að breyta því?

„Ekki endilega í grunnnáminu. Menn eiga frekar að vaxa inn í stjórnunarstörf samhliða sérgreinarnámi. Heppilegast er að það gerist á einum stað og menn séu leiddir inn í stjórnunarþætti starfsins smátt og smátt. Sums staðar er tekið markvisst á slíku, ég hef séð deildir þar sem virkilega er lagt upp úr að auka ábyrgð aðstoðarlækna í sérnámi, hluti af því var að þeir tóku að sér ákveðna starfsemi og stjórnuðu henni eftir að þeir luku náminu, oft samhliða doktorsnámi. Eftir átta til tíu ára veru á sama stað voru þessir læknar komnir með góða klíníska menntun, góða stjórnunarmenntun og auk þess stjórnunarreynslu og voru þá taldir hæfir til að verða yfirmenn á stærri sjúkrastofnunum.“

Ætti að taka þessi vinnubrögð upp hér á landi?

„Já, og víðar. Þetta er ekki aðeins íslenskt vandamál, það er almennur vandi, bæði á Norðurlöndunum, annars staðar í Evrópu og í Bandaríkjunum, og fyrir því eru margar ástæður. Í Bandaríkjunum og víða í Evrópu er víðast hvar illa borgað fyrir stjórnunarstörf og klínískir læknar fá oft mun hærri laun. Undantekningin er Sviss og Þýskaland og þar er slegist um æðstu stjórnunarstörfin. Á síðari árum hefur stjórnunarþátturinn orðið æ mikilvægari í klínísku sérnámi í Bern. Þar hefur verið reynt að auka þátttöku lækna sem eru í sérnámi í ákvarðanatökum sem varða almenna starfsemi deildarinnar og auka hlutdeild þeirra í ábyrgðarstöðum undir eftirliti reyndari lækna. Á síðustu tveimur eða þremur árum hefur mikilvægi formlegrar menntunar í stjórnun (master of management) og stjórnunarreynsla aukist mikið við mat á læknum í toppstöður bæði á stærri einkasjúkrahúsum og á háskólasjúkrahúsum víða um heim.“

Getur þetta fjárhagslega mat átt þátt í því að störfin eru minna metin en ella?

„Mjög líklega. Það er greinilegt að ekki er litið sérstaklega upp til stjórnenda meðal lækna. Að vísu njóta góðir stjórnendur virðingar hvar sem er, einnig á Íslandi. En góður klíniskur læknir hefur allt aðra og betri stöðu í hugum manna og það er ekkert sérískenskt.“

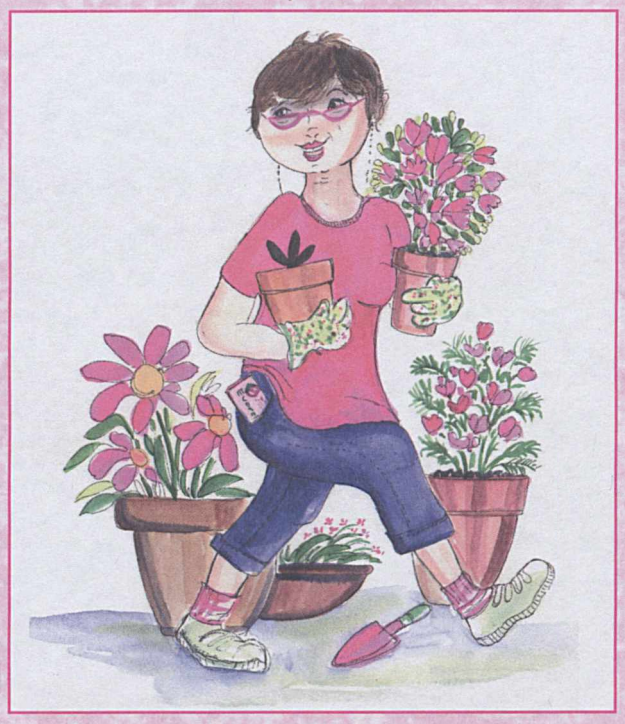
Er þetta ef til vill rótgróin hugsun sem ekki er hægt að breyta?

„Þessu er að sjálfsögðu hægt að breyta og verður að breyta, en það verður ekki auðvelt. Til skamms tíma höfum við komist upp með hálfgert anarkí í stjórnun margra sjúkradeilda hér á landi vegna þess að stofnanirnar hér hafa ekki verið ýkja stórar, starfsemin ekki ýkja flókin og starfsmennirnir hafa lært að starfa saman án mikilla formlegra samskipta. Það hefur þá verið hægt að verja eitthvað lakari nýtni á aðstöðu með því að benda á að stjórnunarkostnaður hefur verið í lágmarki. Þetta hefur því sjaldnast komið mikið niður á gæðum eða magni starfseminnar. Annað sem hefur einkennt starfsemi á íslenskum sjúkrastofnunum - og svipað má raunar segja um marga aðra starfsemi í íslensku þjóðfélagi - hefur verið riðlun á samskiptum milli stjórnunarstiga. Bæði í einkafyrirtækjum og opinberum stofnunum er

Evorel® Sequi

Estradiol og Norethisteron

Kaflaskipt meðferð



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

Evorel® Conti

Estradiol og Norethisteron

Samfelld meðferð



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

Sérhver kona er einstök!

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

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

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

Börn: Má ekki nota handa börnum.

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

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

Varnaðarorð og varúðarreglur: Sjúklingur skal gangast undir læknisskoðun og kvenskoðun áður en uppbótarmeðferð hefst og með jöfnu millibili á meðan á meðferð stendur. Fara skal vandlega yfir fjölskyldusögu sjúklings áður en meðferð hefst. Endurteknar milliblæðingar, óvæntar blæðingar frá leggöngum sem og breytingar sem koma fram við brjóstaskoðun krefjast ítarlegri rannsókna. Niðurstöður faraldsfræðilegra rannsókna benda til aukningar á hlutfallslegri áhættu á brjóstakrabbameini hjá konum eftir tíðahvörf, sem eru í langtíma uppbótameðferð með hormónum. Samtímis meðferð með gestagenum er ekki talin koma í veg fyrir þessa áhættu. Því skal meta vandlega hlutfall á milli ávinnings meðferðarinnar og hugsanlegrar áhættu áður en langtímameðferð hefst. Enn fremur skulu allar kynningar um lyfið innihalda eftirfarandi upplýsingar: "Faraldsfræðilegar rannsóknir benda til þess að uppbótarmeðferð með hormónum auki hættu á blóðsegareki en hætta á hjartasjúkdómum með blóðþurrð er minni. Hormónauppbót eftir tíðahvörf á ekki að gefa konum með sögu um blóðsegarek. Ihuga 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 brjóstum og láti læknir 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.

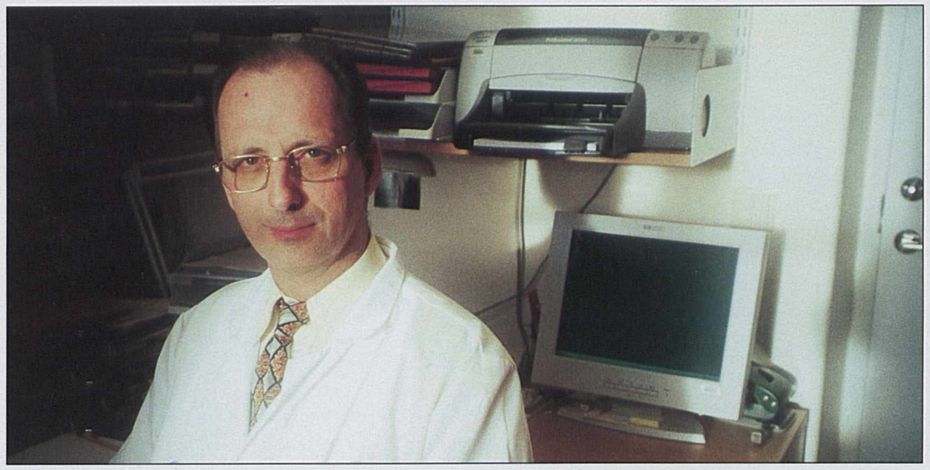
Aukaverkanir: Algengustu aukaverkanirnar sem koma fram við klínískar rannsóknir á Evorel Sequi/Conti eru blæðingar frá leggöngum, blettablæðingar, brjóstaspenna, höfuðverkur og krampar í kvið eða uppþembutilfinning. Við meðferð með Evorel Sequi í 1 ár komu fram blæðingar frá leggöngum eða blettablæðingar 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 míkróg/klst.), 5 mg (gefur frá sér 50 míkróg/klst.), 7,5 mg (gefur frá sér 75 míkróg/klst.), eða 10 mg (gefur frá sér 100 míkróg/klst.), constit. q.s.
Ábendingar: Langvinnir verkir sem eru næmir fyrir morfínlyfjum.
Skammtastærðir handa fullorðnum: Skömmtun er einstaklingsbundin og byggir á almennu ástandi sjúklings svo og á fyrri sögu um notkun morfínlyfja. Hafi sjúklingur ekki fengið sterk morfínlyf áður ber að stilla inn stuttverkandi morfínlyf fyrst og síðan breyta þeim skammti yfir í Durogesic. Skammtur lyfsins er svo endurskoðaður með jöfnu millibili þar til æskilegum áhrifum er náð.
Þegar breytt er úr morfínlyfjum til inntöku eða stungulyfjum yfir í Durogesic skal nota eftirfarandi til leiðbeiningar:
1 Leggið saman notkunina á sterkum verkjalyfjum síðasta sólarhring.
2 Ef sjúklingurinn hefur notað annað lyf en morfín, breytið þá yfir í jafngildisskammt af morfíni til inntöku.
(Sjá Sérlyfjaskrá vegna töflu um jafngildisskammta).
Skipta skal um plástur eftir 72 klst. Hæfilegur skammtur fyrir hvern einstakling er fundinn með því að auka skammtinn þar til verkjastillingu er náð. Fáist ekki nægjanleg verkun af fyrsta plástri, má auka skammtinn eftir 3 daga. Síðan er unnt að auka skammtinn á þriggja daga fresti.
Þegar skipt er yfir á Durogesic eftir langvinna meðferð með morfíni, hefur verið greint frá fráhvarfseinkennum (þrátt fyrir nægilega verkjadeyfingu). Komast má hjá fráhvarfseinkennum með því að minnka notkun smátt og smátt hjá sjúklingum sem fá langvinna meðferð með ópíóíðum. Ef fráhvarfseinkenni koma fram er ráðlögð meðferð með stuttverkandi morfíni í lágum skömmtum. Þurfi sjúklingurinn meira en 100 míkróg/klst. má nota fleiri en einn plástur í senn.
Durogesic skal líma á efri hluta líkamans eða á upphandlegg og á ógeislaða, slétta, og heilbrigða húð. Ef hár eru á staðnum ber að *klippa þau af en ekki raka* en hárlaus svæði eru æskilegust. Ef þvo þarf svæðið áður en plásturinn er settur á, skal gera það með hreinu vatni. Ekki má nota sápu, olíu, áburð eða önnur efni sem geta ert húðina eða breytt eiginleikum hennar. Húðin á að vera vel þurr áður en plástrað er. Plásturinn skal líma á húðina strax eftir að pakkning hefur verið opnuð. Plásturinn er festur með því að þrýsta á hann með flötum lófa í um það bil 30 sekúndur. Allur plásturinn og sérstaklega kantarnir verða að liggja vel að húðinni. Þegar skipt er um plástur skal hann settur á annan stað. Fyrri stað má ekki nota fyrr en eftir nokkra sólarhringa.
Skammtastærðir handa börnum: Lítil reynsla er af notkun lyfsins til meðferðar hjá börnum.
Frábendingar: Slævð öndun.
Varnaðarorð og varúðarreglur: Aukinn heilaþrýstingur, minnkuð meðvitund, meðvitundarleysi og óróa 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 vökvapurrð/blóðpurrð 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 plástursstaðið.
Viðbragðlýtir 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 míkróg/klst. 10 cm² x 5 stk. kr. 5.173
Forðaplástur 50 míkróg/klst. 20 cm² x 5 stk. kr. 9.044
Forðaplástur 75 míkróg/klst. 30 cm² x 5 stk. kr. 12.096
Forðaplástur 100 míkróg/klst. 40 cm² 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



Gísli H. Sigurðsson.

ekki ætlast til að hlaupið sé yfir nema í mesta lagi eitt stig í ferli ákvarðana. Ef starfsmaður nær ekki árangri með því að tala við næsta yfirmann er stundum leyfilegt að tala við þann næsta fyrir ofan hann en lengra á ekki að fara. Það á heldur ekki að hunsa næsta yfirmann að óreyndu. Það er hiklaust gert hér. Menn fara bara í KRON sjálfan, eins og einu sinni var sagt. Mörgum finnst það sjálfsagt að tala beint við æðsta yfirmann stofnunarinnar. Starfsemi sjúkrastofnana nútímans er í mörgum tilfellum orðin svo margvísleg og flókin að það er ekki mögulegt og því síður æskilegt að stjórna þeim eða einstökum deildum þeirra í hjáverkum. Núna, þegar verið er að sameina tvö stærstu sjúkrahús landsins í eitt stórt háskólasjúkrahús, er kjörið tækifæri til breytinga og bóta í þessu efni. Það verður að koma á stjórnunarskipulagi sem hægt er að vinna með. Þetta er eitt stærsta fyrirtæki landsins með veltu upp á 20 milljarða. Á slíku fyrirtæki verður að hafa stjórn og þessi stjórn verður að vera í ákveðnum farvegi."

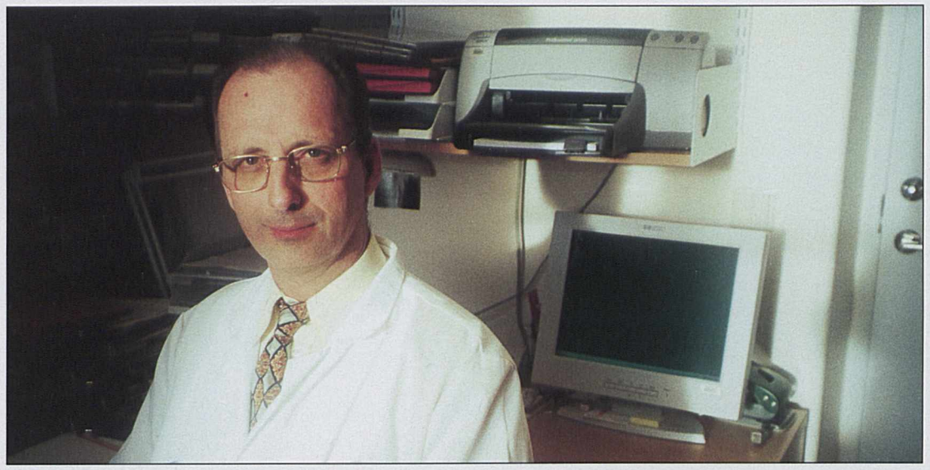
Skynsamleg sviðsskipting

Þú nefnir sameiningu sjúkrahúsanna og þær stjórnunarbreytingar sem henni fylgir. Er nægilegt svigrúm til að vinna að því máli samhliða öðru sem þarf að leysa, svo sem að samræma launataxta?

„Mér finnst margt hafa tekist vel og nefni sviðsskiptinguna sem dæmi þar sem mér finnst hafa verið haldið mjög skynsamlega á málum. Það var nokkur áhugi á því að stofna svokölluð líffærakerfasvið, til dæmis að setja hjarta- og æðaskurðlækningar ásamt hjartalyflækningum saman undir eitt svið, en frá því var horfið og það tel ég að hafi verið skynsamleg ákvörðun. Á háskólasjúkrahúsinu sem ég vann á í Bern var líffærakerfasviðum komið á fyrir tæpum þremur árum þrátt fyrir mótmæli margra yfirlækna spítalans. Á þessum tíma voru þegar komnir í ljós margir vankantar á slíku kerfi einkum frá Skandinavíu. Einn af vanköntunum var að starfsemi sem átti fátt sameiginlegt með öðrum greinum var troðið einhvers staðar af handahófi. Það myndu ust það sem ég vil kalla ruslatunnur, svið sem innihéldu starfsemi sem ekki passaði neins staðar inn með öðrum deildum á sviðinu, var annað hvort of eðlisólík hinum, eða var of stór til að bæta við á svið þar sem starfsemin átti eitthvað sameiginlegt eða of lítil til að vera ein sem sérstakt svið. Menn komust að því að allar skurðlækningar áttu fleira sameiginlegt innbyrðis en lyf- og skurðlækningar þótt á sama líffæri væri. Eftir hálft annað ár var kerfið að nokkru leyti lagt niður í raun og byggir nú á deildunum að mestu leyti. Þessi æfing kostaði spítalann nærri 20 milljónir dollara aukalega, því stöðugildum fjölgaði að miklum mun. Ég er mjög ánægður með niðurstöðuna hér á Landspítalanum og að þar hafi verið lært af mistökum annarra. Hins vegar er við ýmislegt að glíma í þessu sameiningarferli. Enn er Landspítalinn á tveimur stöðum í borginni og því óhægt um vik að ná nauðsynlegri hagkvæmni í rekstri. Meðan starfsemin er enn á tveimur stöðum er sennilega hægt að ná einhverjum árangri með sameiningu vissra deilda þannig að til dæmis þvagfæraskurðlækningar verði aðeins á öðrum staðnum, en ýmis önnur mikilvæg áform um hagkvæmni og umbætur verða að bíða þess að að minnsta kosti öll bráðastarfsemi Landspítala verði komin á einn stað. Sem dæmi má nefna að það mætti sennilega fækka læknavöktum á svæfingar- og gjörgæsludeild ef öll starfsemin væri á einum stað. Á hinn bóginn mætti auka gæði á annarri þjónustu, til dæmis hafa sérfræðing í almennum lyflækningum og annan í skurðlækningum á bundinni vakt á spítalanum allan sólarhringinn eins og víða tíðkast erlendis, ef starfsemin væri öll á einum stað. Við núverandi ástand er starfsemin heldur lítil til að réttlæta þann auka kostnað sem þessi tilhögun hefði í för með sér. Mér finnst erfitt að horfa upp á háskólasjúkrahús vaxa upp á tveimur stöðum, með slysamóttöku á einum

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 míkróg/klst.), 5 mg (gefur frá sér 50 míkróg/klst.), 7,5 mg (gefur frá sér 75 míkróg/klst.), eða 10 mg (gefur frá sér 100 míkróg/klst.), constit. q.s.
Ábendingar: Langvinnir verkir sem eru næmir fyrir morfínlyfjum.
Skammtastærðir handa fullorðnum: Skömmtun er einstaklingsbundin og byggir á almennu ástandi sjúklings svo og á fyrri sögu um notkun morfínlyfja. Hafi sjúklingur ekki fengið sterk morfínlyf áður ber að stilla inn stuttverkandi morfínlyf fyrst og síðan breyta þeim skammti yfir í Durogesic. Skammtur lyfsins er svo endurskoðaður með jöfnu millibili þar til æskilegum áhrifum er náð.
Þegar breytt er úr morfínlyfjum til inntöku eða stungulyfjum yfir í Durogesic skal nota eftirfarandi til leiðbeiningar:
1 Leggið saman notkunina á sterkum verkjalyfjum síðasta sólarhring.
2 Ef sjúklingurinn hefur notað annað lyf en morfín, breytið þá yfir í jafngildisskammt af morfíni til inntöku.
(Sjá Sérlyfjaskrá vegna töflu um jafngildisskammta).
Skipta skal um plástur eftir 72 klst. Hæfilegur skammtur fyrir hvern einstakling er fundinn með því að auka skammtinn þar til verkjastillingu er náð. Fáist ekki nægjanleg verkun af fyrsta plástri, má auka skammtinn eftir 3 daga. Síðan er unnt að auka skammtinn á þriggja daga fresti.
Þegar skipt er yfir á Durogesic eftir langvinna meðferð með morfíni, hefur verið greint frá fráhvarfseinkennum (þrátt fyrir nægilega verkjadeyfingu). Komast má hjá fráhvarfseinkennum með því að minnka notkun smátt og smátt hjá sjúklingum sem fá langvinna meðferð með ópíóíðum. Ef fráhvarfseinkenni koma fram er ráðlögð meðferð með stuttverkandi morfíni í lágum skömmtum. Þurfi sjúklingurinn meira en 100 míkróg/klst. má nota fleiri en einn plástur í senn.
Durogesic skal líma á efri hluta líkamans eða á upphandlegg og á ógeislaða, slétta, og heilbrigða húð. Ef hár eru á staðnum ber að *klippa þau af en ekki raka* en hárlaus svæði eru æskilegust. Ef þvo þarf svæðið áður en plásturinn er settur á, skal gera það með hreinu vatni. Ekki má nota sápu, olíu, áburð eða önnur efni sem geta ert húðina eða breytt eiginleikum hennar. Húðin á að vera vel þurr áður en plástrað er. Plásturinn skal líma á húðina strax eftir að pakkning hefur verið opnuð. Plásturinn er festur með því að þrýsta á hann með flötum lófa í um það bil 30 sekúndur. Allur plásturinn og sérstaklega kantarnir verða að liggja vel að húðinni. Þegar skipt er um plástur skal hann settur á annan stað. Fyrri stað má ekki nota fyrr en eftir nokkra sólarhringa.
Skammtastærðir handa börnum: Lítil reynsla er af notkun lyfsins til meðferðar hjá börnum.
Frábendingar: Slævð öndun.
Varnaðarorð og varúðarreglur: Aukinn heilaþrýstingur, minnkuð meðvitund, meðvitundarleysi og óróa 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 vökvapurrð/blóðpurrð 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 plástursstaðið.
Viðbragðlýtir 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 míkróg/klst. 10 cm² x 5 stk. kr. 5.173
Forðaplástur 50 míkróg/klst. 20 cm² x 5 stk. kr. 9.044
Forðaplástur 75 míkróg/klst. 30 cm² x 5 stk. kr. 12.096
Forðaplástur 100 míkróg/klst. 40 cm² 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



Gísli H. Sigurðsson.

ekki ætlast til að hlaupið sé yfir nema í mesta lagi eitt stig í ferli ákvarðana. Ef starfsmaður nær ekki árangri með því að tala við næsta yfirmann er stundum leyfilegt að tala við þann næsta fyrir ofan hann en lengra á ekki að fara. Það á heldur ekki að hunsa næsta yfirmann að óreyndu. Það er hiklaust gert hér. Menn fara bara í KRON sjálfan, eins og einu sinni var sagt. Mörgum finnst það sjálfsagt að tala beint við æðsta yfirmann stofnunarinnar. Starfsemi sjúkrastofnana nútímans er í mörgum tilfellum orðin svo margvísleg og flókin að það er ekki mögulegt og því síður æskilegt að stjórna þeim eða einstökum deildum þeirra í hjáverkum. Núna, þegar verið er að sameina tvö stærstu sjúkrahús landsins í eitt stórt háskólasjúkrahús, er kjörið tækifæri til breytinga og bóta í þessu efni. Það verður að koma á stjórnunarskipulagi sem hægt er að vinna með. Þetta er eitt stærsta fyrirtæki landsins með veltu upp á 20 milljarða. Á slíku fyrirtæki verður að hafa stjórn og þessi stjórn verður að vera í ákveðnum farvegi."

Skynsamleg sviðsskipting

Þú nefnir sameiningu sjúkrahúsanna og þær stjórnunarbreytingar sem henni fylgir. Er nægilegt svigrúm til að vinna að því máli samhliða öðru sem þarf að leysa, svo sem að samræma launataxta?

„Mér finnst margt hafa tekist vel og nefni sviðsskiptinguna sem dæmi þar sem mér finnst hafa verið haldið mjög skynsamlega á málum. Það var nokkur áhugi á því að stofna svokölluð líffærakerfasvið, til dæmis að setja hjarta- og æðaskurðlækningar ásamt hjartalyflækningum saman undir eitt svið, en frá því var horfið og það tel ég að hafi verið skynsamleg ákvörðun. Á háskólasjúkrahúsinu sem ég vann á í Bern var líffærakerfasviðum komið á fyrir tæpum þremur árum þrátt fyrir mótmæli margra yfirlækna spítalans. Á þessum tíma voru þegar komnir í ljós margir vankantar á slíku kerfi einkum frá Skandinavíu. Einn af vanköntunum var að starfsemi sem átti fátt sameiginlegt með öðrum greinum var troðið einhvers staðar af handahófi. Það myndu ust það sem ég vil kalla ruslatunnur, svið sem innihéldu starfsemi sem ekki passaði neins staðar inn með öðrum deildum á sviðinu, var annað hvort of eðlisólík hinum, eða var of stór til að bæta við á svið þar sem starfsemin átti eitthvað sameiginlegt eða of lítil til að vera ein sem sérstakt svið. Menn komust að því að allar skurðlækningar áttu fleira sameiginlegt innbyrðis en lyf- og skurðlækningar þótt á sama líffæri væri. Eftir hálft annað ár var kerfið að nokkru leyti lagt niður í raun og byggir nú á deildunum að mestu leyti. Þessi æfing kostaði spítalann nærri 20 milljónir dollara aukalega, því stöðugildum fjölgaði að miklum mun. Ég er mjög ánægður með niðurstöðuna hér á Landspítalanum og að þar hafi verið lært af mistökum annarra. Hins vegar er við ýmislegt að glíma í þessu sameiningarferli. Enn er Landspítalinn á tveimur stöðum í borginni og því óhægt um vik að ná nauðsynlegri hagkvæmni í rekstri. Meðan starfsemin er enn á tveimur stöðum er sennilega hægt að ná einhverjum árangri með sameiningu vissra deilda þannig að til dæmis þvagfæraskurðlækningar verði aðeins á öðrum staðnum, en ýmis önnur mikilvæg áform um hagkvæmni og umbætur verða að bíða þess að að minnsta kosti öll bráðastarfsemi Landspítala verði komin á einn stað. Sem dæmi má nefna að það mætti sennilega fækka læknavöktum á svæfingar- og gjörgæsludeild ef öll starfsemin væri á einum stað. Á hinn bóginn mætti auka gæði á annarri þjónustu, til dæmis hafa sérfræðing í almennum lyflækningum og annan í skurðlækningum á bundinni vakt á spítalanum allan sólarhringinn eins og víða tíðkast erlendis, ef starfsemin væri öll á einum stað. Við núverandi ástand er starfsemin heldur lítil til að réttlæta þann auka kostnað sem þessi tilhögun hefði í för með sér. Mér finnst erfitt að horfa upp á háskólasjúkrahús vaxa upp á tveimur stöðum, með slysamóttöku á einum

Frír aðgangur að gagnasöfnum um heilbrigðismál

Samið hefur verið um aðgang Íslendinga að ýmsum gagnasöfnum á netinu, meðal annars um heilbrigðismál. Meðal þeirra safna sem gerð hafa verið aðgengileg öllum þeim er hafa tengingu sem uppfyllir öryggiskröfur eru: ProQuest Medical Library með aðgengi að 230 tímaritum um læknisfræði, hjúkrun og lyfjafræði. Þessi grunnur var valinn besti gagnagrunnur ársins í Information Today. Ennfremur má nefna ProQuest Health með greinum úr 170 tímaritum um læknisfræði, hjúkrun, tannlækningar og stjórnum sjúkrahúsa og heilsugæslustöðva. Nánari upplýsingar er að finna á vef Menntamálaráðuneytisins: www.stjr.is/mrn

Af vef Heilbrigðis- og tryggingamálaráðuneytis

Sjúklingar nota netið

Kannanir sýna að um 60 milljónir Bandaríkjamanna (af 265 milljónum) leituðu sér upplýsinga um heilsufarsmálefni á veraldarvefnum árið 1998. Hins vegar hefur fram til þessa skort upplýsingar um á hvern hátt netið er notað í þessu skyni. Könnun var gerð meðal rúmlega 1000 göngudeildarsjúklinga á meltingarsjúkdómadeildum í Durham í Norður-Karólínu og Rockford í Illinois í ágústmánuði 1999 og þykir hún varpa nokkru ljósi á notkun sjúklinganna á veraldarvefnum. Svörun í könnuninni var mjög há, eða 92%. Meðalaldur svarenda var 53 ár, 59% svarenda voru konur og meðalsvarandi hafði eitthvert háskólanám að baki. Um helmingur svarenda hafði aðgang að netinu og af þeim fjölda notaði rétt rúmlega helmingur netið til að leita sér upplýsinga um heilbrigðismál og sjúkdóma en þar af aðeins 4% vegna þess að læknirinn þeirra hafði bent þeim á það. Þegar litið var fram á við sögðust um 60% allra sjúklinganna ætla að nota netið til að afla sér upplýsinga um heilsufarsmálefni í framtíðinni.

JAMA Vol. 284 No. 15. 18. október, 2000.

stað og vissa bráðamóttöku hjartasjúklinga á öðrum, svo dæmi sé tekið. Kerfið er allt of flókið og reksturinn verður óhjákvæmilega dýrari en hann þyrfti að vera. Þetta þýðir í reynd að það þarf að leggja út í umtalsverðar fjárfestingar í byggingamálum spítalans á næstu 10 árum. Stór hluti núverandi bygginga bæði á Landspítalalóðinni við Hringbraut og í Fossvogi var hannaður fyrir sjúkrahússtarfsemi eins og hún var fyrir 30-50 árum og uppfylla því ekki kröfur um nútíma háskólasjúkrahús. Ef litið er á rekstur sjúkrahúss þá eru um 70% af kostnaðinum vegna launa starfsmanna á meðan húsnæðiskostnaður er innan við 10%. Með því að ná hagkvæmni í mannahaldi er hægt að ná hagkvæmni í heildarrekstri sem gæti réttlætt að farið væri út í stórar fjárfestingar eins og að koma starfseminni í eitt hús."

Telur þú að þessar hugmyndir fái brautargengi?

„Já ég er bjartsýnn á það. Ég veit að Íslendingar gera miklar kröfur um gæði heilbrigðisþjónustu og munu ekki sætta sig við lakari þjónustu en í nágrannalöndunum. Þrátt fyrir að við höfum að miklu leyti náð að halda í við þær þjóðir sem lengst hafa náð á heilbrigðissviði á undanförnum árum, er hætt við að við drögumst aftur úr á sviði hátæknisjúkrahúsa ef við förum ekki að vakna. En það eru ýmis góð teikn á lofti í þeim efnum. Ingólfur Þórisson, framkvæmdastjóri tækni- og eignasviðs, og hans samstarfsmenn á Landspítalanum hafa þegar unnið mjög gott starf á þessu sviði. Þeir hafa meðal annars kallað erlenda, sérhæfða sjúkrahúsarkitekta til liðs við sig og hafa þegar skýrt frá frumdrögum að lausn málsins. Þessi frumdrög benda til þess, að hægt væri að koma fyrir einum háskólaspítala á hvorri lóðinni sem er, það er í Fossvogi eða við Hringbraut. Það þyrfti að byggja talsvert og losna við úrelt húsnæði, annað hvort undir aðra starfsemi eða að selja það."

Sérðu fyrir þér ákjósanlega stjórnun, lækna eingöngu eða atvinnustjórnendur til dæmis?

„Hæfileg blanda held ég að reynist best. Ég held að það sé öllum orðið ljóst sem hafa kynnt sér stjórnun sjúkrahúsa í öðrum vestrænum löndum, að við verðum að hafa lækna í stjórnunarstöðum, en ekki eina. Þeir þurfa á stuðningi að halda frá atvinnustjórnendum. Mér finnst sú samsetning sem verið er að reyna hér á Landspítalanum eiga fullan rétt á sér, með einn forstjóra og fimm framkvæmdastjóra þar af fulltrúa frá stærstu starfsmannahópunum sem starfa á spítalanum, læknum og hjúkrunarfræðingum. Við hlið þeirra eru sérfræðingar í fjármálum og tæknimálum svo og kennslu og rannsóknum."

Dýrar sumarlokanir

Á meðan þessi stóru áform móta starfsemi ykkar er ýmislegt smærra sem einnig hefur áhrif á starfsemi sjúkrahúsa, svo sem sumarlokanir. Hvernig horfa slíkar aðgerðir við þér?

„Mér finnst að sjálfsögðu mikil synd að það skuli þurfa að loka einhverjum deildum yfir sumartímann. Ég hef séð það bæði hér á landi og erlendis að það líður tiltölulega langur tími frá því farið er að draga úr starfseminni þar til að lokun kemur en á meðan er verið að greiða fullan kostnað. Síðan tekur alllangan tíma að koma starfseminni af stað á nýjan leik. Þetta er tiltölulega dýr tími, auk þess sem verið er að draga úr þjónustu á þessum tíma. Á Íslandi eru umtalsverðir biðlistar í flestum greinum lækninga og auðvitað lengjast þeir meðan á sumarlokunum stendur. Á hinn bóginn eru í gildi lög um sumarfrí starfsmanna og réttur til að taka það á ákveðnum tíma svo eitthvert samkomulag verður að vera um þessi mál. Á yfirstandandi ári var farið að draga úr starfsemi deilda strax í apríl eða tveimur mánuðum fyrr en sumarfrístíminn byrjar. Að þessu sinni var ekki dregið úr starfsemi vegna sumarleyfa heldur vegna skorts á rekstrarfé. Ég sé ekki almennilega hvernig á að vera hægt að spara með því til að mynda að fækka skurðaðgerðum þegar launakostnaðurinn er megnið af útgjöldunum, eins og ég gat um áðan. Starfsfólkið er til staðar og aðstaðan bíður."

Hverjir eru möguleikar lækna, til dæmis yfirlækna, til að koma athugasemdum á framfæri í svona tilvikum?

„Það er helst með því að hafa samband við lækningaforstjórann, en hann getur stundum lítið að gert þar sem vandinn að þessu sinni var að rekstur spítalans fór fram úr fjárhagsáætlun. Það er rétt, eins og fram hefur komið í fjölmiðlum, að rekstur ríkisspítala á árinu mun fara að minnsta kosti 400 milljónir fram úr áætlun og er það að sjálfsögðu gífurlega há upphæð. En þegar litið er á heildarveltu stofnunarinnar sem er nærri 20 milljarðar kemur í ljós að í prósentum reiknað er um að ræða 2-3%

fram yfir fjárlög. Þetta hlutfall er mun lægra en verðbólga, sem er um 5%, lægra en almennar launahækkanir í landinu, sem eru 6-7%, og um það bil helmingi lægra en hækkun á lyfjum og rekstrarvörum sjúkrahúsa. Mér finnst aðalvandamálið vera það að ekki hafa verið lagðar nógu skýrar línur um hvers konar starfsemi þurfi að tryggja, hvers konar þjónusta eigi að vera í boði og hvað hún eigi að kosta. Það væri kannski ekki óeðlilegt að gerð yrði einhvers konar úttekt á þeirri starfsemi sem fer fram á Landspítalanum. Það verður að meta þörfina, ekki aðeins fyrir kaup á tækjum og húsnæði heldur einnig fyrir starfsfólk. Það er auðvitað vandkvæðum bundið á meðan starfsemin er á mörgum stöðum en einnig er nauðsynlegt að nota þessi tímamót, þegar verið er að slá saman tveimur stofnunum með svipaða starfsemi, til að endurskipuleggja það sem þarf. Fjárveitingar til rekstrar byggjast á gömlum merg og án þess að við vitum nákvæmlega hvort þær endurspegla þörfina sem er fyrir hendi. Vissar deildir hafa ákveðin stöðugildi, en það er í raun gamalt hugtak og stjórnendur sjúkrahúsanna hafa í raun ekki getað notað það árum saman annars staðar en í fjárlagatillögum. Margar deildir eru með fleiri starfsmenn í vinnu en þær hafa stöðugildi fyrir en það eru ekki deildirnar sjálfar sem hafa tekið ákvörðun um það heldur stjórnir sjúkrahúsanna. Grundvellinum hefur hins vegar ekki verið breytt til samræmis við breytta þörf."

Endurmats er þörf

„Endurmat eins og ég tel að sé nauðsynlegt væri án efa framkvæmt í hvaða einkafyrirtæki sem er við aðra eins uppstokkun og nú á sér stað. Með því að fara yfir alla þætti starfseminnar er hægt að gera sér grein fyrir hvernig þjónustu er hægt að veita sjúklingum og hvað hún kostar en forgangsröðun verkefna og þjónustu er hins vegar pólitísk ákvörðun. Mögulega kæmi það út úr vandaðri könnun að sumar deildir hefðu of margt starfsfólk fyrir þá þjónustu sem verið er að veita, en aðrar of fátt starfsfólk."

Er ekki alltaf hætta á að enginn þori að sleppa því sem einu sinni hefur fengist í ljósi reynslunnar? Treysti því ekki að fá framlög til baka ef umsvifin aukast á ný?

„Það er auðvitað vandamál í allri starfsemi hvort sem er í framleiðslu eða þjónustu, allir eru hræddir við að skerða sitt og sína köku. Það er mjög erfitt að skapa nauðsynlegt traust til að koma á breytingum. Til dæmis var á háskólasjúkrahúsinu í Bern ákveðinn pottur af lækningastöðum, 50 talsins, sem áttu að vera hreyfanlegar á móti þeim sem voru bundnar við einstakar deildir."

Urðu þær hreyfanlegar?

„Það var erfitt að tryggja það. Einu skiptin sem losnaði um þær var þegar skipt var um yfirmenn á deildunum. Þá var sett á laggirnar nefnd sem fór í gegnum starfsemi deildarinnar í smáatriðum, hvort hún hefði uppfyllt þau kröfur sem ætlast var til og hvort hún hefði haft það sem til þurfti af fé, mannafla og tækjum. Þá kom kannski fram að þremur stöðum var ofaukið eða fimm vantaði. Þannig var hægt að færa til stöður á milli deilda."

Reynsla annarra

Þegar þú vitnar í reynslu erlendis frá fer ekki hjá því að sú spurning vakni hvort unnt sé að læra meira af reynslu annarra þjóða?

„Ég hef kynnst ýmsu á allmörgum stöðum í heiminum og því miður er ekki til neitt ákjósanlegt líkan til að fara eftir. Í Bandaríkjunum eru nánast öll rekstrarform fyrir hendi, allt frá því að eitthvert fyrirtæki eða stofnun taki að sér alla heilbrigðisþjónustu á ákveðnu svæði (managed care) þar með talið heilsugæslu og sjúkrahúsþjónustu, yfir í sérhæfða litla spítala. Í Sviss er blanda af opinberu kerfi og einkareknu. Í þessum tveimur löndum einkarekstrarins er dýrasta heilbrigðisþjónusta í heimi. Biðlistarnir eru að vísu styttri en annars staðar en kostnaðurinn er mikill, í Sviss um 10-11% af heildarþjóðarframleiðslunni og í Bandaríkjunum allt að 15%. Í báðum löndunum er að finna bestu heilbrigðisþjónustu í heimi og einnig þá lélegustu í vestrænum löndum. Mér finnst hvorki rekstrar- né stjórnunarlíkan þeirra til fyrirmyndar. Norðurlöndin eru lang líkust okkur, heilbrigðiskerfið þar og kröfurnar sem gerðar eru til þess líkastar þeim sem við þekkjum. Danir hafa þó farið illa að ráði sínu á síðastliðnum árum og skorið niður útgjöld til heilbrigðisþjónustu til að spara. Fyrir nokkrum árum tók ég á móti danskri þingmannanefnd sem heimsótti háskólaspítalann í Bern. Þeir voru frá flestum stjórnmálaflokkum sem áttu mann á þingi og voru að kynna sér öðruvísi rekstrarform spítala en tíðkast í Danmörku. Það sem kom mér mest á óvart í samtölum við þetta fólk var að allir sem einn, sama úr hvaða stjórnmálaflokki þeir voru, voru fullvissir um að heilbrigðisþjónustan í Danmörku væri bæði slök og allt of dýr. Þeir voru yfir sig hrifnir af því sem þeir sáu á háskólaspítalanum í Bern. Þegar ég sagði þeim að þessi starfsemi kostaði 50% meira en sams konar þjónusta í Danmörku áttu þeir erfitt með að trúa því. Í Svíþjóð hafa verið reynd ýmis stjórnunarlíkön en ég þekki ekki neitt kerfi sem sátt er um að sé gott, því miður. Eitt af því sem Svíar hafa reynt er að láta allar deildir kaupa og selja sína þjónustu, þannig að röntgendeildin til dæmis selur röntgenmyndatökur, en aðrar deildir, svo sem lyfja- og skurðdeild fá peninga til að kaupa sér þjónustuna, svo og aðra þjónustu eins og til dæmis á gjörgæslu- og svæfingu. Þetta stjórnunarform hefur mér vitanlega hvergi leitt til hagræðingar en alls staðar til gífurlega aukins kostnaðar vegna skriffinnsku. Víða hefur því verið horfið aftur frá slíku kerfi."

Kynferðisofbeldi vaxandi vandamál

Samkvæmt tölum frá Sameinuðu þjóðunum lendir ein af hverjum fimm konum í heiminum í því á lífsleiðinni að vera nauðgað eða að reynt sé að nauðga henni. Þessar tölur koma fram í skýrslu SÞ um ástand íbúa heimsins árið 2000. Tölurnar benda einnig til þess að vandamálið sé vaxandi, þrátt fyrir yfirlýst markmið SÞ að berjast gegn hvers konar kynferðisofbeldi. Opinberar tölur sýna ekki nema hálfan sannleikann og afstaða yfirvalda er víða talin ámælisverð. Í sumum fylkjum Bandaríkjanna telst kynferðisáreiti fangavarða við kvenfanga ekki glæpsamlegt. Í Perú er fórnarlömbum nauðgunar í sumum tilvikum sjálfum gert að birta árásarmanninum kæruna. Í Pakistan neitar lögreglan oft að skrá nauðganir og dómari þar í landi vísaði kæru frá þar sem hann taldi að fórnarlambið hefði ekki sýnt nógu mikinn mótþróa. Í sumum löndum snýst rannsókn nauðgunarmála fyrst og fremst um það hvort fórnarlambið hafi verið hrein mey fyrir árásina.

Í umfjöllun British Medical Journal er sjónum meðal annars beint að læknum og öðru heilbrigðisstarfsfólki og möguleikum þess til að bæta ástandið. Aukin umræða og upplýsingaflæði er meðal þess sem talið er hjálpa til að svipta hulunni af ástandinu eins og það er og leiða í ljós að um alþjóðlegt vandamál er að ræða. Einnig er fjallað um þá kröfu ýmissa samtaka að fólk í heilbrigðisþjónustu geti veitt fórnarlömbum kynferðisofbeldis ráðgjöf og stuðning. Það getur skipt sköpum um meðferð slíkra mála og þar með líðan fórnarlamba hvort þau fá fullnægjandi læknisskoðun, hvort kostur er á sálfræðiþjónustu í kjölfarið og hvort heilsugæslan fylgir því eftir að fórnarlömb ofbeldis komi í eftirskoðun og fái viðeigandi aðstoð í kjölfar fyrstu hjálpar.

BMJ 2000;321;1034-1035. (28. október)

Einkavæðing engin lausn

„Ég er undrandi á allri þeirri umræðu hér á landi sem er í gangi um einkavæðingu. Stór hluti Íslendinga virðist vera sannfærður um að allt einkarekið sé betra en það sem er ríkisrekið. Einkavæðing á sjálfsagt fullan rétt á sér í mörgum greinum en ég hef vissan fyrirvara á varðandi heilbrigðisþjónustu. Ef við berum saman einkavæðingu í Sviss og Bandaríkjunum annars vegar og almenna kerfið á Norðurlöndum hins vegar þá held ég að norræna heilbrigðiskerfið sé miklu betra. Það býður upp á tiltölulega góða þjónustu fyrir lágmarkskostnað. Auðvitað er hægt að taka einhverja hluti úr þjónustunni og einkavæða þá en hún verður ekki einkarekin nema hún sé boðin út. Rekstur bráðasjúkrahúss er til dæmis ekki hægt að bjóða út á Íslandi því það er enginn aðili hér nógu stór til þess að geta hugsanlega tekið að sér slíka þjónustu. Ef erlendir aðilar myndu bjóða í slíka þjónustu yrðu þeir fljótlega í jafnsterkri einokunaraðstöðu og ríkisreknu heilbrigðisstofnanirnar eru nú. Það er lítið vit í að bjóða út þjónustu sem ríkið verður að bjóða upp á hvort sem er. Í fámennu landi eins og Íslandi er einungis hægt að bjóða út tiltölulega lítinn hluta af læknisþjónustunni til einkaaðila, til dæmis minni skurðaðgerðir á tiltölulega frískum sjúklingum. Þær einkareknu stofnanir sem stunda slíka starfsemi geta oft sérhæft sig í mjög afmarkaðri þjónustu sem getur boðið upp á (en tryggir ekki) góðan faglegan árangur og hagkvæmni. En þessi starfsemi er oft aðeins fyrir hendi á dagvinnutíma, en er lokuð á kvöldin, á nóttunni og um helgar. Ennfremur mennta eða þjálfa þessar stofnanir sjaldnast það starfsfólk sem þær þurfa á að halda heldur geta boðið starfsfólki sem hefur hlotið menntun og starfsþjálfun á hinum opinberu spítulum betri kjör en það á kost á á ríkisreknum sjúkrastofnunum, það er oft dagvinnu án nætur- og helgidagavaktaskyldu og hærri grunnlaun. Því er samanburður á einkarekstri og rekstri opinberra sjúkrahúsa, sem bjóða upp á læknisþjónustu allan sólarhringinn, allan ársins hring, bæði fyrir tiltölulega fríska og eldri, oft óréttlátur. Í Sviss fleyta einkarekin dagssjúkrahús til dæmis rjómann ofan af með því að meðhöndla nær eingöngu sjúklinga sem lítil áhætta fylgir og þeim fylgir einnig lítill kostnaður í opinberum rekstri. Einkareknar stofnanir hafa víðast hvar lítinn áhuga á sjúklingum sem mikil áhætta fylgir og senda þá því gjarnan frá sér til meðferðar á opinberum stofnunum sem eiga og verða að sinna öllum sjúklingum sem þurfa hjálp. Auðvitað má leggja þeim einhverjar skyldur á herðar varðandi móttöku bráðveikra eða varðandi þjálfun starfsfólks en reynslan hefur víðast hvar sýnt að einkarekstur sjúkrahúsa er afskaplega dýr þjónusta hvernig sem á hana er litið."

Nokkuð góð heilbrigðisþjónusta á Íslandi

„Mér finnst umræðan í þjóðfélaginu gagnvart heilbrigðisþjónustunni vera ótrúlega neikvæð. Ég er að vísu bara búinn að vera hér á Íslandi í nokkra mánuði eftir tveggja áratuga fjarveru en ég hef samt haft tækifæri til að kynna mér margt af því sem íslensk heilbrigðisþjónusta hefur upp á að bjóða. Íslensk heilbrigðisþjónusta er ekki fullkomin, en ég álít að hún sé góð miðað við hverju er eytt í hana. Það er að sjálfsögðu hægt að bæta hana en ég held að það verði ekki gert nema að litlu leyti með hagræðingu. Það er tiltölulega vel farið með fé, starfsfólk vinnur almennt vel, aðstaðan er ódýr og lítil yfirbygging. Mér finnst það talsvert áhyggjuefni hversu neikvæð umræðan í þjóðfélaginu er."

-aób

Af samningaviðræðum LR og TR

RÉTT ÁÐUR EN BLAÐIÐ FÓR í prentun hafði Læknablaðið samband við Þórð Sverrisson formann samninganefndar Læknafélags Reykjavíkur sem á í samningaviðræðum við Tryggingastofnun ríkisins. Hann sagði að enn væru ýmis vandamál óleyst varðandi greiðslur og umsamdar einingar fyrir árið 2000. Algerlega væri ósamið fyrir árið 2001. Ekki er víst hvernig nýja sjúklingatryggingin verður meðhöndluð í samningunum. LR hefur sett fram hugmyndir en ekki fengið viðbrögð við þeim enn. Ekki náðist í Ingunni Vilhjálmsdóttur vegna samninga sérfræðinga á sjúkrahúsum en vonandi verður hægt að flytja jákvæðar fréttir af þeim samningum í næsta blaði.

Á biðlistum sjúkrahúsa eru flestir úr röðum eldri borgara



Höfundur er fyrrverandi landlæknir.

BIÐLISTAR FYLGJA ÖLLUM SJÚKRAHÚSUM, en forsenda eðlilegs sjúkrahúsrekstrar og að heilbrigðisþjónustunni sé sinnt samkvæmt lögum, er að biðtími eftir aðgerð eða umönnun sé við hæfi.

Kannanir landlæknisembættisins árið 2000 hafa leitt í ljós, að á síðastliðnum fjórum árum hafa að staðaldri verið um 7000 manns á biðlistum og kemur meirihluti þeirra úr röðum eldri borgara. Þeim hefur fjölgað er bíða eftir til dæmis kransæðaþræðingum (biðtími 14-15 vikur) og öðrum æðaaðgerðum (biðtími upp í tvö ár), aðgerðum á augn-, kvensjúkdóma- og þvagfæradeildum (biðtími allt að tvö ár) og vistun á hjúkrunardeildum. Á einstaka listum hefur orðið smávægileg fækkun til dæmis á biðlistum eftir bæklunaraðgerðum (biðtími 9-15 mánuðir) vegna fjölgunnar aðgerða á stofum úti í bæ.

Athugun á biðlistum eftir bæklunaraðgerðum sýnir, að allt að 65% sjúklinga bíða í 6-12 mánuði eftir aðgerð, þrátt fyrir verulegar þjáningar á biðtímanum, og draga fram lífið á sterkum verkja- og svefnlyfjum (rannsókn frá Sjúkrahúsi Reykjavíkur).

Margoft hefur komið fram að langur biðtími eftir rannsókn og aðgerð vegna kransæðasjúkdóma, dregur úr lífslíkum sjúklinga (upplýsingar frá landlæknisembættinu 1997).

Áður fyrr gengu gallsteinasjúklingar fljótlega undir aðgerð en nú er algengt að yfir 60% þeirra komist ekki í aðgerð fyrr en ástand þeirra hefur stórversnað og batalíkur minnkað (munnlegar upplýsingar frá prófessor Jónasi Magnússyni).

Nú bíða yfir 250 aldraðir eftir hjúkrunarplássi á Reykjavíkursvæðinu, en 30-40% þeirra eru of veikir til þess að bíða heima að áliti Pálma V. Jónssonar forstöðulæknis öldrunarsviðs á Landspítala Fossvogi.

Vegfarendur á götum borgarinnar mæta á hverjum degi einstaklingum illa þjáðum vegna geðsjúkdóma eða vímuefnaneyslu. Skortur á sjúkrarými veldur því, að margt fársjúkt fólk fær ekki vistun, en reikar um götur með lyf í vasa sem það hefur ekki rænu á að taka inn. Jafnvel eru fleiri dæmi þess að fólk er útskrifað samdægurs eftir sjálfsmorðstilraun, til dæmis alvarlega líkamlega áverka (skorið á púls).

Rekja mætti fjölmargar raunasögur um afdrif biðlistasjúklinga sem beðið hafa marga mánuði, óvinnufærir og illa þjáðir.

Stundum má lesa greinarkorn og jafnvel leiðara í dagblöðum um, „hvort verið sé að leggja fólk inn á sjúkrahús að óþörfu“. Vissulega leggja vaktlæknar stundum fólk á sjúkrahús vegna gruns um einkenni alvarlegs sjúkdóms sem síðan líða hjá, að minnsta kosti í bili og jafnvel að fullu. Hver getur staðhæft að innlögn hafi verið óþörf?

Kannanir landlæknisembættsins á árunum 1995-1997 leiddu í ljós að afköst og árangur íslenskra sérgreinadeilda og minni sjúkrahúsa er svipaður og gerist á bestu sjúkrahúsum á Norðurlöndum. Dönsk ráðgjafarstofnun komst að svipaðri niðurstöðu. Við verðum að hafa í huga að yfirgnæfandi hluti íslenskra lækna og margir hjúkrunarfræðingar hafa áralanga starfsreynslu á útlendum hátækniheilbrigðisstofnunum. Meirihluti annarra starfsstétta búa ekki við þá reynslu.

Til þess að fá staðfestingu á afköstum sérdeilda er bent á yfirlitsgrein í breska læknablaðinu British Medical Journal frá september 1999, en þar kemur fram að legutími á íslenskum sérdeildum er styttri en á bandarískum sérdeildum, sem þó losna fyrr við sjúklinga vegna sjúklingahótela sem rekin eru í nánum tengslum við deildir þar. Kvartanir berast oft um stuttan legutíma og „of hraða útskrift“ sjúklinga hér á landi.

Vafasamt er, að samanburður á afköstum annarra atvinnugreina hérlendis við samsvarandi atvinnugreinar í útlöndum sé hagstæðari en hér er nefnd. Að lokum má spyrja: „Hvaðan koma þær hugmyndir stjórnenda og stjórnmálamanna um afköst sjúkrastofnana, sem stangast þvert á athuganir þeirra er sinna veiku fólki daglega?“

Félag eldri borgara í Reykjavík og nágrenni mótmælir kröftuglega fækkun sjúkrarýma á hjúkrunar-, geð- og handlækningadeildum eins og fram kemur í fjárhagsáætlun stóru sjúkrahúsanna í Reykjavík, þar sem stór hluti þess fólks sem er á biðlistum, er eldra fólk.

Vinnustaðir er búa við slíkar þrengingar draga ekki að sér starfsfólk.

27. OKTÓBER 2000
F.H. STJÓRNAR FÉLAGS ELDRI BORGARA Í REYKJAVÍK OG NÁGRENNI
ÓLAFUR ÓLAFSSON

Aðalfundur Comité Permanent árið 2000



Katrín Fjeldsted

Höfundur er sérfræðingur í heimilislækningum og fulltrúi LÍ í Comité Permanent.

Aðalfundur Comité Permanent (CP) var haldinn í Brussel dagana 10. og 11. nóvember 2000. CP, eða Comité Permanent/ Standing Committee, fundar að jafnaði tvisvar á ári, að vori og hausti, fyrir utan aðalfund í nóvember ár hvert. Stjórn LÍ fól undirritaðri að vera fulltrúi félagsins hjá CP fyrir rúmu ári og birti Læknablaðið grein um starfsemi samtakanna á síðasta vetri (Læknablaðið 2000; 86: 445-6).

Á aðalfundinum nú voru mættir fulltrúar 16 landa af 17, en írski fulltrúinn var fjarverandi. Samþykkt var að veita tveimur nýjum löndum aukaaðild, en það voru Ungverjaland og Eistland, sem verið hafa áheyrnarfulltrúar um nokkurt skeið.

Lagabreytingar

Alllangur tími fór í að ræða lagabreytingar, en þær koma fram í skjali merktu CP/2000 Rev3 og er þar um að ræða breytingar bæði á lögum CP (statutes) og reglugerð (rules of procedure). Í fyrsta lagi var fellt niður lagaákvæði um að skylt væri að Belgar ættu sæti í fastanefndinni, en slíkt hafði verið í belgískum landslögum um erlend félög síðan 1919 en þeim lögum var breytt 30. júní síðastliðinn. Þá var ákvæði um áheyrnarfulltrúa breytt og munu þeir eftirleiðis eiga aukaaðild að CP (associate members eða associate associations í stað observers). Í þriðja lagi var kveðið nánar á um það hvernig framselja megi atkvæði frá einu aðildarríki til annars. Í reglugerð voru gerðar breytingar til samræmis en að auki tekið til hendinni í vandasömu, langvarandi deilumáli: hvernig fara eigi með hjásetu í atkvæðagreiðslu. Í CP hefur nefnilega gilt sú regla að hjáseta hefur verið reiknuð inn í heildaratkvæðatölu og þurft hefur þrjá fjórðu hluta atkvæða til að samþykkja mál Á þann hátt hafa tillögur fallið hver um aðra þvera á síðustu árum, samanber tillögu CP 2000/51 sem sagt var frá í síðustu skýrslu í Læknablaðinu. Þar féllu atkvæði þannig að 12 voru meðmæltir, einn á móti en fjórir sátu hjá. Þá var reiknað út að tillagan hefði fengið 12 atkvæði af 17 en það eru rúm 70% en ekki þrír fjórðu. Eftir breytinguna eru atkvæði með og á móti talin, sömuleiðis hjásetur en þær ekki taldar með lengur. Ofangreind tillaga um að breyta þessu var samþykkt með 12 atkvæðum gegn fjórum og náði því fram að ganga. Mjótt var þó á mununum. Loks átti að greiða atkvæði um hvort lengja ætti kjörtímabil forseta CP úr tveimur í þrjú ár en tillagan var dregin til baka og stendur ákvæðið því óbreytt.

Fjárhagur CP

Þegar nýir endurskoðendur, PriceWaterhouse - Coopers, fóru að rýna í reikninga CP fyrir árin 1998 og 1999 voru nokkur atriði óljós, einkum vantaði kvittanir vegna ferðakostnaðar stjórnar og túlkaþjónustu á nokkrum stöðum og var því ekki hægt að loka þeim fjárhagsárum. Þetta olli nokkuð miklu uppnámi á fundinum eins og gefur að skilja og urðu langar umræður sem lauk með því að málið verður skoðað nánar og lagt fyrir á ný í apríl á aukaaðalfundi, í tengslum við reglulegan fund þó. Ekki batnaði málið þegar fram kom að í fjárhagsáætlun fyrir 2001 (CP 2000/149) var farið fram á hækkun á framlögum um ein 5% milli ára og kom þar meðal annars fram áætlun um að ferðakostnaður stjórnar ykist um 202% milli 2000 og 2001!!! Þetta á sér án efa þær skýringar að forsetinn býr í Finnlandi og þarf að fara til Brussel aðra hvora viku, en að auki hefur starfsemin aukist verulega, mun meiri samskipti eru við Evrópustofnanir svo sem Evrópuráðið og Evrópuþingið en áður. Þar við bætist að ákveðið var á sínum tíma að skrifstofa samtakanna yrði í Brussel og hefði þar sitt fasta starfslið en starfsemin yrði ekki lengur í heimalandi forsetans. Niðurstaðan aðalfundar varð sú að fjárhagsáætlun stjórnar um 5% hækkun var felld, sömuleiðis tillögur um 4% hækkun og 2,5% hækkun. Þarna var fyrst og fremst um að ræða óánægju með reikninga fyrri ára. Loks var samþykkt samhljóða að halda áfram á grundvelli núverandi fjárhagsáætlunar en að aflað skyldi nægra upplýsinga um fyrri vandamál svo að allt gæti komist á hreint, bæði í augum innri endurskoðenda CP svo og PriceWaterhouse Cooper þannig að hægt væri að ljúka við að afgreiða fjárhagsáætlun ársins 2001 á fundinum í apríl.

Skýrslur frá nefndum

Formenn undirnefnda gerðu grein fyrir starfi nefndanna frá síðasta aðalfundi (vinnu sem fram fór á fundum í apríl 2000 og ágúst 2000 en einnig með tölvupósti).

Mörg mál voru kynnt og nokkrar tillögur voru samþykktar. Hér á eftir verða nokkrar þeirra reifaðar og fylgir númer viðeigandi skjals ef einhver hefur áhuga á að kynna sér efni þeirra nánar:

1. Í CP 2000/148 er komið inn á úrskurð Evrópudómstólsins frá 5. október 2000 sem nam úr gildi Evróputilskipun 98/43 um auglýsingar á tóbaki. CP harmar að Evrópusambandið skuli enn á ný seinka því að banna tóbaksauglýsingar innan ESB landanna, en tóbaksreykingar valdi ótímabærum dauða 500.000 manna árlega í Evrópu. CP hvetur Evrópuráðið að senda sem fyrst frá sér nýja tilskipun sem banni tóbaksauglýsingar eins og kostur er en einnig hvetja samtökin ráðherraráð Evrópu og Evrópuþingið til að setja slíka tilskipun í forgang og lögleiða ákvæði þar að lútandi sem allra fyrst.

2. Í CP 2000/088 er fjallað um aðbúnað eiturlyfjaneytenda í fangelsum og var samþykkt ályktun þar sem segir að læknum sem starfi í fangelsum verði að gera kleift að veita föngum, sem háðir eru ávana- og fíkniefnum, góða læknisfræðilega og læknisfélagslega þjónustu (medical and medico-social), þar með talda alla sérfræðimeðferð sem hægt er að veita fíkniefnaneytendum, þar með talda lyfjameðferð. Ekki síst að faglegt sjálfstæði læknisins sé virt, að fangar eigi ávallt aðgang að læknisþjónustu og að læknirinn geti fengið að fylgjast með líðan eiturlyfjasjúklings í fangelsi og fylgt þar með meðferð eftir. Þess vegna þurfi að gera ráð fyrir því þegar heilbrigðisþjónusta er skipulögð í fangelsum að eiturlyfjasjúklingar þurfi sérstaka umsinnu því að þeir séu sjúklingar en ekki einungis fangar.

3. Í CP 2000/167 var samþykkt tillaga um að í tilvikum þegar hægt sé að rekja legionella sýkingar til hótela, sumarleyfisstaða eða annarra staða þar sem fólki gæti stafað hætta af væri siðlaust að koma þeim upplýsingum ekki til almennings hafi sótthreinsun (decontamination) dregist.

4. Í CP 2000/157 var samþykkt sameiginleg ályktun CP og PGEU (lyfjanefnd Evrópusambandsins) um lyfjaauglýsingar til almennings. Hvatt er til þess að almenningi sé tryggð fræðsla um lyf og aukaverkanir þeirra en auglýsingum og markaðsvæðingu lyfja harðlega mótmælt. Eindregið er lagst gegn því að lyfseðilsskyld lyf séu auglýst eða seld á netinu.

5. CP 2000/156 fjallar um hlutverk lækna í matvælaeftirliti en þetta hefur verið mikið hitamál víða í Evrópu ekki síst vegna díoxíneitrunar og kúariðu og eru læknar flestir á þeirri skoðun að hlutverk þeirra, sem ekki er eins frá einu landi til annars, þurfi að samræma og aukast verulega hvað hollustu matvæla varðar. Lagt hefur verið til að stofnuð verði eins konar Hollustuvernd matvæla í Evrópu (The European Food Safety Authority) sem meðal annars á að meta hættur sem stafað geta af matvælum. Læknar þurfa að mati CP að geta unnið sem teymi við slíkar aðstæður, gefið sérfræðilegt álit og tekið þátt í að miðla upplýsingum til almennings. Þess vegna verði að tryggja faglegt og siðferðilegt sjálfstæði lækna og koma því svo fyrir að þeir komi að málum þegar koma þarf áreiðanlegum upplýsingum til neytenda og heilbrigðisstarfsfólks. Kennsla í næringarfræði, fræðsla um hættur sem af matvælum getur stafað svo og hvernig eigi að meðhöndla verði hluti af námi og símenntun evrópskra lækna og loks að tengslum verði komið á milli Hollustuverndar matvæla í Evrópu og nýjustu þekkingu stöðugt miðlað til þeirra lækna sem vinna að þessu verkefni hver á sínum stað.

Með CP 2000/156 Annexes fylgja svör nokkurra landa við spurningalista um það hvernig málum sé háttað hvað matvælaeftirlit varðar í heimalandinu, hvort einhver sé ábyrgur í stjórnkerfinu og svaraði ég því til fyrir okkar hönd að matvælasvið hjá Hollustuvernd ríkisins bæri þá ábyrgð, starfaði samkvæmt lögum og heyrði undir Umhverfisráðuneytið. Menntunarkröfur eru háskólagráða í fagi sem tengist viðfangsefni deildarinnar (en ekki er kveðið á um að þar skuli starfa læknir).

Einnig er talsvert fjallað um sama efni í CP info 42-2000.

6. Áfram var rætt um lágmarkskröfur ESB til heimilislæknanáms (samanber meðal annars UEMO 2000/133, UEMO 2000/127 og UEMO 2000/120). Alllengi hefur verið kveðið á um að það skuli vera að lágmarki tvö ár þótt í mörgum Evrópulöndum sé það mun lengra, samanber fjögur og hálft ár samvkæmt íslenskri reglugerð. UEMO hefur barist fyrir því í ein sex ár að þessu ákvæði yrði breytt í tilskipun 93/16 og loks gerðist það á þessu ári að Evrópuþingið lagði þetta til þótt Evrópuráðið hafi enn ekki samþykkt það. Til tíðinda á að draga alveg á næstunni.

Skýrslur aðildarsamtakanna

Fulltrúar frá þeim samtökum sem sitja fundi CP það er að segja AEMH (samtök sjúkrahúslækna, sem ég veit ekki til að Ísland sé aðili að), CIO, FEMS, PWG, UEMO, UEMS og EMSA/FMSA (en enginn var mættur frá WMA) sögðu því næst frá starfi sinna félaga og var mér falið að flytja skýrslu UEMO í fjarveru Rogers Chapman frá Bretlandi. Sagði ég þá meðal annars frá samhljóða samþykkt UEMO í október síðastliðnum í tengslum við umræður um miðlægan gagnagrunn á heilbrigðissviði og upplýst samþykki. Nánar er sagt frá þessu í skýrslu um nýafstaðinn UEMO fund eftir Steinunni Jónsdóttur, fulltrúa LÍ hjá UEMO.

Næsti reglulegi fundur verður í apríl 2001 í Brussel og verður þá einnig haldinn aukaaðalfundur vegna fjárhagsáætlunar samtakanna eins og að ofan segir auk þess sem kjörinn verður nýr forseti. Ekki er vitað á þessari stundu hverjir gefa kost á sér en Rainer Brettenthaler frá Austurríki, sem nú er einn af varaforsetum CP, er talinn líklegur.



Flixonase

Fluticasone propionate 50 µg/sk



Flixonase er áhrifaríkt og hraðvirkt nefúðasteralyf gegn ofnæmisbólgum í nefi.

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 1 g inniheldur: Fluticasonum INN, própíónat, 0,5 mg, Benzalkonii chloridum 0,2 mg, Phenethanolum 2,5 mg, hjálparefni og Aqua purificata q.s. ad1 g. 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 12 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 1. okt. 2000: 2.821 krónur. - 20.11.00
Hverri pakkningu lyfsins skal fylgja leiðarvísir á íslensku 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.

Helsinkiyfirlýsingin, athugasemd við þýðingu

Á SÍÐASTA ÁRSFUNDI ALÞJÓÐAFÉLAGS LÆKNA (World Medical Association, WMA) í Edinborg var Helsinkiyfirlýsingin í endurskoðaðri mynd samþykkt eftir að hafa verið í töluverðri umfjöllun undanfarin tvö ár. Alþjóðafélag lækna hefur birt hana á þremur tungumálum, ensku, frönsku og spænsku og má sjá þessar útgáfur á heimasíðu Alþjóðafélagsins: www.wma.net

Í síðasta tölublaði Læknablaðsins birtist íslensk þýðing Arnar Bjarnasonar á yfirlýsingunni en svo sem kunnugt er hefur hann verið einn helsti sérfræðingur íslenskra lækna í siðfræði heilbrigðisrannsókna. Á einum stað hefur þýðingin þó verið ónákvæm þannig að merking breytist í grundvallaratriðum og er því þessi athugasemd gerð. Síðari málsgrein 17. greinar yfirlýsingarinnar hljóðar svo í hinni ensku útgáfu:

„Physicians should cease any investigation if the risks are found to outweigh the potential benefits or if there is conclusive proof of positive and beneficial results."

Í íslenskri þýðingu eins og hún birtist í Læknablaðinu hljóðar þýðingin svo:

„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."

Eins og sjá má er um að ræða grundvallarmun efnislega í síðari hluta setningarinnar. Í umræðum í Edinborg var sérstaklega rætt um þetta atriði. Menn eru sammála um að ef læknar taka þátt í rannsóknum þar sem borin er saman ný meðferð við gamla eða ef borin er saman meðferð við enga meðferð (oftast lyf gagnvart lyfleysu) beri þeim að hætta rannsókninni ef í ljós kemur í henni miðri (interin analysis) staðfesting á að nýja meðferðin taki hinni gömlu hiklaust fram. Það felur þá í sér að þátttakendum sé ekki boðið upp á að vera áfram í hópi sem sannanlega kemur lakar út en meðferðarhópurinn heldur hafi þess kost að fá nýju meðferðina, annað væri læknum ósiðlegt.

Það er skoðun undirritaðs að ef þýðandi telur að um misskilning sé að ræða í frumútgáfu eigi hann að geta þess í athugasemd við þýðinguna.

JÓN SNÆDAL

Sjúkraþjálfun

Breytt greiðsluþátttaka TR

UNDANFARIN ÞRJÚ ÁR HEFUR VERIÐ MIÐAÐ við að sjúkraþjálfari sem hefur samning við Tryggingastofnun ríkisins (TR), geti samkvæmt beiðni frá lækni tekið sjúkling til meðferðar og meðhöndlað hann í allt að 36 skipti án þess að til komi sérstakt samþykki frá TR fyrir greiðsluþátttöku almannatrygginga. Undantekning frá þessari reglu hefur verið sjúkraþjálfun vegna íþróttaslysa sem bótaskyld eru hjá TR. Þar sem gert er ráð fyrir að íþróttafólk sé almennt í betra formi en aðrir, hefur hjá því verið miðað við allt að 18 skipti án sérstakrar samþykktar.

Kostnaður almannatrygginga vegna sjúkraþjálfunar hefur aukist verulega undanfarið. Aðhaldsaðgerða er því þörf. Ákveðið hefur verið að frá og með 1. janúar 2001 verði almennt miðað við að sjúkraþjálfari geti meðhöndlað slasað íþróttafólk allt að 12 sinnum og aðra allt að 20 sinnum án sérstaks samþykkis TR. Greiðsluþátttaka almannatrygginga í frekari þjálfun verður ekki samþykkt nema meðferðarlæknir votti að hennar sé þörf. Hins vegar er rétt að benda læknum á, að ef þeir telja þegar í upphafi ljóst að þörf sé á langvarandi sjúkraþjálfun (til dæmis hjá alvarlega fötluðu barni), geta þeir tekið það fram í beiðni sinni og sett þar fram meðferðaráætlun. Á sama hátt er rétt að benda á, að telji læknir að þörf sé á færri skiptum eða rétt að endurmeta stöðuna eftir færri skipti en að ofan greinir, getur hann tekið það fram í beiðni sinni (og tilgreint skiptafjöldann).

Frá tryggingayfirlækni

Leiðrétting á villu í þýðingu Helsinkiyfirlýsingarinnar

SAUTJÁNDA GREIN HELSINKIYFIRLÝSINGARINNAR (Siðfræðilegar meginreglur fyrir læknisfræðilegar vísindarannsóknir á mönnum), sem samþykkt var á þingi Alþjóðafélags lækna í Edinborg í október síðastliðnum hljóðar svo:

„17. Physicians should abstain from engaging in research projects involving human subjects unless they are confident that the risks involved have been adequately assessed and can be satisfactorily managed. Physicians should cease any investigation if the risks are found to outweigh the potential benefits or if there is conclusive proof of positive and beneficial results.“

Þegar að þessari grein kom, þótti mér vanta neitun í seinni málsgreinina: ***„or if there is conclusive proof of positive and beneficial results.“***

Aðspurður svaraði framkvæmdastjóri Alþjóðafélags lækna, Dr. Delon Human, því til, að **„The intention is that if treatment is developed during the course of a trial (e.g. the Tuskegee trial on syphilis), the trial should be stopped and the participants treated.“**

Frá þessari rannsókn segir (1) í Alfræðibók lífsiðfræðinnar: **„The most notorious case of prolonged and knowing violation of subjects' rights in the United States was a Public Health Service (PHS) study initiated in the early 1930s. Originally designed as one of the first syphilis-control demonstrations in the United States, the stated purpose ... was to compare the health and longevity of an untreated syphilitic population with a non-syphilitic but otherwise similar population. These subjects, all African-Americans males knew neither the name nor the nature of their disease. That they were participants in a nontherapeutic experiment also went undisclosed. ...“** Tilraunin hófst 1932 og henni var haldið áfram eftir að Nürnbergreglurnar voru birtar 1947 og þrátt fyrir það, að framleiðsla á pensilíni hæfist í Bandaríkjunum 1941 og lyfið væri almennt notað gegn sárasótt frá byrjun sjötta áratugarins, var þessum fátæku og fáfróðu Alabamabúum vísvitandi meinað að fá viðeigandi meðferð. Tilraunin var að lokum stöðvuð 1972, eftir að hneykslið var afhjúpað í New York Times.

Af framansögðu má ljóst vera, að 17. grein Helsinkiyfirlýsingarinnar tekur ekki á þeim vanda, sem vikið er að í svari framkvæmdastjórans. Án neitunarinnar endurspeglar greinin einfaldlega það sem tíðkast í dag, að hætta lyfjaprófun þegar jákvæður árangur hefir náðst.

Í niðurlagi Helsinkiyfirlýsingarinnar eru viðbótarmeginreglur fyrir læknisfræðilegar vísindarannsóknir í tengslum við læknisfræðilega umönnun og þar segir:

„28. The physician may combine medical research with medical care, only to the extent that the research is justified by its potential prophylactic, diagnostic or therapeutic value. When medical research is combined with medical care, additional standards apply to protect the patients who are research subjects.

29. The benefits, risks, burdens and effectiveness of a new method should be tested against those of the best current prophylactic, diagnostic, and therapeutic methods. This does not exclude the use of placebo, or no treatment, in studies where no proven prophylactic, diagnostic or therapeutic method exists.

30. At the conclusion of the study, every patient entered into the study should be assured of access to the best proven prophylactic, diagnostic and therapeutic methods identified by the study.“

Ef ætlunin var að tryggja, að komi fram ný meðferð meðan á rannsókn stendur, þar sem engri meðferð er beitt, vegna þess að hún er ekki tiltæk, samanber seinni málsgrein 29. greinarinnar, þá sjást þess engin merki í núgildandi yfirlýsingu.

Hins vegar ber að fara eftir fyrirmælum Ara Þorgilssonar og þess vegna er yfirlýsingin birt hér á ný og nú án þeirrar neitunar, sem ég setti ranglega í þýðinguna í nóvemberheftinu.

ÖRN BJARNASON

Heimildir

1. Beauchamp TL, Fadem RR. History of Informed Concent. Í: Reich WT, editor in chief. Encyclopedia of Bioethics, Revised Edition. New York, NY: Simon & Schuster Macmillan; 1995. Vol 3, p. 1236.

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 að endanleg sönnun fæst 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 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.

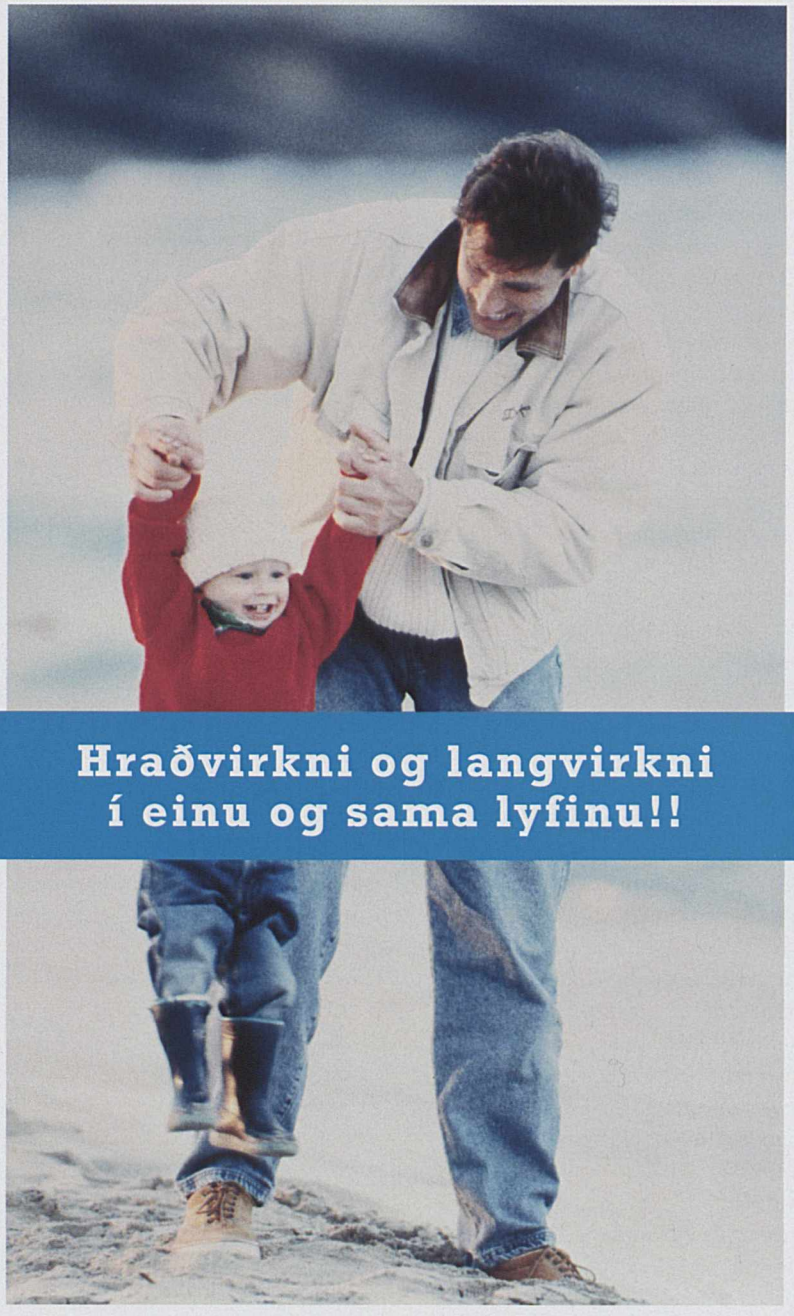
32. Ef ekki eru til sannaðar forvarna-, greiningar- og lækningaaðferðir eða hafi aðferðirnar reynzt óvirkar í meðferð sjúklings, verður lækninum, að fengnu upplýstu samþykki sjúklings, að vera frjálst að nota ósönnuð eða ný forvarna-, greiningar- og lækningaúrræði, ef þau, að mati læknisins, gefa vonir 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

Við tilvísun í íslenska þýðingu Helsinkiyfirlýsingarinnar ber að vísa til þeirrar er hér birtist: Helsinkiyfirlýsingin. Læknablaðið 2000; 86: 889-91.

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



Hraðvirkni og langvirkni í einu og sama lyfinu!!

„Frelsi til að fara eigin ferða"

EFLIR / HNOTSKÓGUR

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



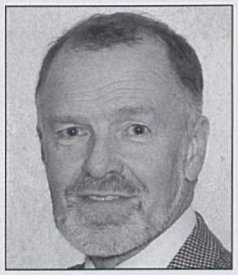
Um 30% af gefnum skammti nær til lungna með Turbuhaler.® Það er meira en þú færð með nokkru öðru lyfi.*** Einfaldur í notkun, einfalt að kenna notkun - aðeins að snúa, smella og anda inn.

AstraZeneca

annt um líf og líðan

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

Esophagus



Jóhann Heiðar Jóhannsson
Netfang:
johannhj@landspitali.is

SIGURBJÖRN BIRGISSON, MELTINGARSÉRFRÆÐINGUR, hringdi og spurði hvert væri íslenska heitið á **esophagus.** Undirrituðum þótti sem meltingarsérfræðingnum væri farið að förlast illilega og svaraði án mikillar umhugsunar að það væri **vélinda**. Sigurbirni var greinilega brugðið við svarið þó hann tæki því af sinni alkunnu stillingu. Hrossahlátur heyrðist hljóma á bak við Sigurbjörn og síðan fylgdi upphrópunin: „Vissi ég ekki!". Þar var þá að verki annar meltingarsérfræðingur, Ásgeir Böðvarsson, og undirritaður fann að meira bjó undir en í ljós hafði komið við sakleysislega spurninguna. Í skyndingu var komið á þriggja manna símtali og málið reifað og rætt. Sigurbjörn var að sjálfsögðu búinn að fletta upp í Íðorðasafni lækna, en þar stendur skírum stöfum að íslenska heitið sé **vélindi**. Þetta hafði Sigurbjörn viljað staðfesta með símtali við sérfróðan orðanefndarmanninn, sem nú brást honum illilega. Til þess að bjarga heiðri sínum myndaði undirritaður, fæddur Siglfirðingur, fljótt bandalag með Þingeyingnum Ásgeiri til að sannfæra Sigurbjörn, borinn og barnfæddan Reykvíkinginn, að hér gæti verið um að ræða norðlensku annars vegar og sunnlensku hins vegar. Sigurbirni þótti greinilega ekki mikið til koma um Norðlendingabandalagið og vildi einfaldlega fá að vita hvort réttara væri **vélinda** eða **vélindi**. Í fyrirhuguðu fræðsluátaki um **bakflæði** yrði annað hvort talað um **vélindisbakflæði** eða **vélindabakflæði** og vildi Sigurbjörn nota það sem réttara reyndist. Símtalinu lauk í bróðerni eftir að undirritaður hafði lofað að rannsaka læknisfræðilegar heimildir og hinir málvenju í hópi starfsbræðra sinna.

Vélindi

Undirritaður kannaði fjölmörg læknisfræðileg rit sem gefin höfðu verið út á Íslandi á árunum 1884 til 1969. Í öllum var notuð orðmyndin **vélindi** (vjelindi í þeim elstu). Sama gerðu Íslensk læknisfræðiheiti frá 1954, Íslensk líffæraheiti frá 1956 og Íðorðasafn lækna, E-heftið frá 1991. Hjá Orðabók Háskólans fengust þær upplýsingar að sú orðmynd væri frá fyrri hluta 17. aldar og því upprunalegri og „réttari" en **vélinda**, sem væri frá síðari hluta 19. aldar. Með þessa vitneskju að vopni hafði hann aftur samband við meltingarsérfræðingana og tjáði þeim að réttara væri að nota heitið **vélindi**. Lokasetningin í röksemdafærslunni var þessi: „Við verðum víst að láta Íðorðasafnið ráða!"

Vélinda

Nú var komið að Ásgeiri Böðvarssyni að gefa sig ekki. Hann hafði á fundi með öðrum meltingarsérfræðingum spurt hvora orðmyndina þeir notuðu og sögðust þeir allir nota heitið **vélinda**. Ásgeir bætti því við að ólíkt liprara væri að tala um **vélindabakflæði** heldur en **vélindisbakflæði**. Undirritaður var í hjarta sínu sammála en vildi láta fræðilegar röksemdir ráða.

Aftur var leitað ráða og enn var farið í bækur. Hjá Íslenskri málstöð fékkst það álit að orðmyndirnar væru jafngildar, báðar „réttar". Í Orðsifjabókinni frá 1989 má finna orðmyndirnar *vélinda, vélindi, vélendi, vælindi, vælinda* og *vælunda*. Þrátt fyrir að bent sé á tengsl við ákveðin orð í skyldum málum er orðfræðilegur uppruni talinn óviss. Hjá Orðabók Háskólans var viðruð sú skýring að breytingin frá **vélindi** í **vélinda** hefði sennilega orðið vegna áhrifa frá öðrum líffæraheitum sem enduðu á -a, *auga, eista, hjarta, lunga, nýra*. Sama má líklega segja um breytinguna frá **milti** í **milta**. Eftir að hafa einnig skoðað orðabækur þóttist undirritaður geta sett fram þá kenningu að orðmyndin **vélinda** ætti vaxandi fylgi að fagna og væri orðin ráðandi. Því til stuðnings má benda á að Íslenska alfræðiorðabókin frá 1990 og Ensk-íslensk orðabók frá 1991 (báðar reyndar frá Erni og Örlygi) birta eingöngu heitið *vélinda* og að Íslensk orðabók Máls og menningar birtir það sem aðalheiti þó báðar orðmyndirnar séu tilgreindar.

Niðurstaðan varð að lokum sú að orðmyndin **vélinda** skyldi notuð í fræðsluátakinu *Vitundarvakning um vélindabakflæði.*

Dægradvölin

Dægradvölin í síðasta pistli var úr ritlingi eftir Helga Skúlason, augnlækni á Akureyri. Hann ber heitið: UM GLAUKOMBLINDU. Leiðbeiningar fyrir almenning, og var gefinn út árið 1933. Úr síðustu setningunni var sleppt tveimur orðum: „- - að ekki sje allt með felldu hvað *sjón þeirra* snertir - -". Dægradvöl III er enn eldri. Spurt er um höfundinn og viðfangsefnið.

Dægradvöl III.

„Opt hef jeg haft með þann bannsettan kvilla að gjöra, en aldrei gjört neitt að gagni við hann fyr en nú nýlega á einum sjúkl. Þetta er einn af þeim sjúkd. sem er algjörl. kirurgiskur, en meðöl eru allajafna brúkuð við, þó þau vissulega sjeu með öllu bráðónýt. Jeg hef sagt sjúkl. mínum það afdráttarlaust, en af því operat. er nokkuð hættuleg og hefur ekki tíðkast hjer, svo jeg viti, þá hafa sjúkl. veigrað sjer við henni."

Sjúklingatryggingin lágmarksvernd

Í UNDANFÖRNUM TVEIMUR TÖLUBLÖÐUM Læknablaðsins hefur verið fjallað um lög um sjúklingatryggingu en þau taka gildi um áramótin. Sigmar Ármannsson, lögfræðingur og framkvæmdastjóri Sambands íslenskra tryggingafélaga er viðmælandi blaðsins að þessu sinni. Tryggingafélögin eru nú sem óðast að undirbúa trygginguna sem allir læknar og sjúkrastofnanir verða að útvega sér fyrir áramótin. Reglugerð sú er einkum varðar tryggingafélögin var tilbúin í október og gefin út lok þess mánaðar. Læknar og tryggingafélög hafa fundað sín á milli og námsstefnur og fundir verið haldin vegna málsins. Sigmar var fyrst spurður hvort tryggingafélögin hafi þurft að takast á við margt nýtt í kjölfar nýju laganna.

„Það eru ekki aðeins vátryggingafélögin sem eru að setja sér reglur í kjölfar nýju laganna. Allt sem vátryggingafélögin eru að takast á við, til dæmis varðandi bótaskyldu og bótasvið sjúklingatryggingarinnar, þarf Tryggingastofnun ríkisins líka að glíma við. Báðir aðilar gera upp málin eftir sömu lögum, reglum og aðferðum. Við sjáum það strax að bótaskyldan samkvæmt sjúklingatryggingunni er afar rík. Tjónin eru gerð upp á grundvelli skaðabótalaga sem sett voru upphaflega árið 1993. Ef um er að ræða varanlegar afleiðingar þarf að finna út svokallaðan varanlegan miska, sem er að mestu leyti læknisfræðilegt mat, en auk þess varanlega örorku sem er fjárhagslegt mat. Þar er reynt að meta hver áhrifin af skaðanum eru á tekjuöflunarhæfni einstaklingsins í framtíðinni. Þetta er sá rammi sem báðir aðilar, vátryggingafélögin og Tryggingastofnun eiga að vinna eftir. Íslenskir vátryggingamenn eru hundvanir að fást við uppgjör tjóna á grundvelli ábyrgðartrygginga, skaðabótalaga og skaðabótaréttar. Við höfum verið að fást við það frá upphafi vega. Það sem meðal annars er nýtt nú er að Tryggingastofnun á að fara að gera upp tjón á grundvelli skaðabótalaga."

Sjúklingatryggingin takmörkuð - ábyrgartrygging nauðsynleg

Ýmsir sjálfstætt starfandi læknar eru með tryggingar nú þegar. Duga þær eða er þetta viðbót við þær tryggingar sem fyrir eru?

„Það er rétt að allmargir læknar eru með svokallaðar frjálsar ábyrgðartryggingar. Tilgangur þeirra er að bæta tjón sem vátryggingartaki veldur öðrum og ber skaðabótaábyrgð á. Það eru ekki endilega öll tjón, því til að stofnist til skaðabótaskyldu þarf að vera fyrir það sem á lagamáli er kallað sök, það er að segja gáleysi, einfalt eða stórfellt eða ásetningur. Með sjúklingatryggingunni öðlast sjúklingur bótarétt án þess að nokkur sök sé til staðar. Það nefnist á máli lögfræðinnar ábyrgð án sakar. Þannig að þegar af þessari ástæðu sjáum við að gildissvið þessarar lögboðnu vátryggingar og frjálsu ábyrgðartryggingarinnar fellur ekki saman að þessu leyti. Það sem gerir málið enn snúnara er að í lögum um sjúklingatryggingu eru takmarkanir á fjárhæðum, bæði 50 þúsund króna gólf og fimm milljón króna þak. Ef um er að ræða líkamstjón og ætla má að það nái ekki 50 þúsund krónum fellur það ekki undir sjúklingatrygginuna, ekki heldur tjón sem er umfram fimm milljónir. Það þarf ekki að vera mjög reikningsglöggur til að sjá að þessi fjárhæð mun í mörgum tilfellum engan veginn hrökkva til. Lítum við til skaðabótalaganna er ljóst að tjón getur hlaupið á tugum milljóna króna. Það er því alveg greinilegt að þessari löggjöf er ætlað að tryggja öllum neytendum vissa lágmarksvernd. Það getur hins vegar reynt á frjálsu ábyrgðartrygginguna bæði hvað varðar tjón sem er undir fimmtíu þúsund krónum og umfram fimm milljónirnar. Hugsanlegt er einnig, að tilvik, sem falla utan bótasviðs sjúklingatryggingarinnar, falli á hinn bóginn undir ábyrgðartrygginguna. Ábyrgðartryggingin er því bráðnauðsynleg og kannski enn nauðsynlegri nú en fyrr vegna þess að fólk hefur meiri vitund um rétt sinn en áður. Við höfum séð vaxandi ásókn í Karvelstrygginguna (samanber lög nr. 74/1989) sem veittu sjúklingum nokkurn rétt til bóta. Ég veit heldur ekki betur en Heilbrigðis- og tryggingamálaráðuneytið ætli að vekja sérstaka athygli á lögunum. Það mun fjölga málum verulega. Þeir sjálfstætt starfandi læknar sem ekki hafa fengið sér ábyrgðartryggingu þyrftu að kippa því snarlega í liðinn. Menn reiða væntanlega ekki svo glatt fram tugi milljóna króna, en það geta þeir þurft að gera ef sjúklingur heldur áfram með mál sem er bótaskylt umfram fimm milljón króna þakið. Þetta munu læknar sjálfir vera best hæfir til að meta í samráði við vátryggjendur sína."

Hvað með lækna sem starfa saman?

„Í reglugerð með lögunum er gert ráð fyrir því í 5. gr. að ef fleiri en tveir heilbrigðisstarfsmenn starfa saman geti þeir borið óskipta bótaábyrgð á störfum hvers annars. Þá hækka vátryggingarfjárhæðir um 10% fyrir hvern starfsmann umfram einn. Þetta er þó háð því að þeir gefi yfirlýsingu um ábyrgð sína gagnvart störfum hvers annars. Hliðstæð ákvæði eru til í lögum og reglugerðum varðandi starfsábyrgð annarra stétta. Ég hef þó trú

á því að meðal heilbrigðisstétta, rétt eins og í öðrum greinum, verði þetta heimildarákvæði fremur lítið notað, enda getur það verið afar íþyngjandi fyrir hlutaðeigandi."

Svipað fyrirkomulag hjá fleiri stéttum

Þú nefnir starfsábyrgð annarra stétta, eru það margar stéttir sem eru í sambærilegri stöðu og læknar?

„Ýmsum háskólamenntuðum stéttum svo sem endurskoðendum, lögmönnum, arkitektum og verkfræðingum, sem árita uppdrætti fyrir byggingar, hefur á undanförnum árum verið gert með lögum að taka sér svokallaðar starfsábyrgðartryggingar. Við getum sagt að sú þróun hafi nú staðið í um fimm til tíu ár. Þar er bótarétturinn æði ríkur. Verði til dæmis endurskoðandanum á mistök og viðskiptavinurinn fyrir fjárhagslegu tjóni, þá á hann bótarétt úr þessari vátryggingu. Með sjúklingatryggingunni er verið að lögbjóða eins konar starfsábyrgðartryggingu, sem tryggir neytendum sem eiga samskipti við heilbrigðisstéttir, lágmarksneytendavernd. En sjúklingatryggingin er eflaust mun flóknari í framkvæmd en ýmsar aðrar tryggingar, þó þær geti verið snúnar líka, og þar af leiðandi verður hún dýrari fyrir þær sakir. Fimmtíu þúsund króna gólfið skapar ákveðið vandamál svo að einfalt dæmi sé tekið. Við sem fáumst við vátryggingar vitum að það getur kostað meira en fimmtíu þúsund krónur að sannreyna að viðkomandi eigi bótarétt úr tryggingunni, eða eigi hann ekki, nái upphæðin ekki tilskyldu lágmarki. Framkvæmdin, það er uppgjör líkamstjóna, er flókið og vandasamt verk. Við þurfum að leita á náðir margra sérfræðinga, fyrst og fremst lækna sjálfra. Við þurfum læknisvottorð af ýmsum toga, mat og matsgerðir sem eru viðamiklar og kostnaðarsamar. Ef litið er á lögmanninn eða endurskoðandann er ljóst að starfsábyrgðartrygging þeirra tekur ekki til líkamstjóns."

Verður þá ekki tilhneiging til að ætla að bætur nái alltaf tilskyldu lágmarki?

„Vátryggjendur verða að halda sig við laganna hljóðan. Við verðum að sníða skilmálana og bótasviðið nákvæmlega eftir því sem við teljum að lögin ætlist til. Mér skilst að margar af þeim kvörtunum sem koma inn á borð landlæknis séu ekki varðandi bein tjón heldur frekar vegna eins konar samskiptavandamála, til dæmis skorts á upplýsingum, að málum hafi ekki verið vísað í réttan farveg eða að fólki sé eitthvað misboðið. Fæst af þessu veldur fólki fjárhagstjóni. Það sem mótar iðgjöldin í vátryggingum almennt er fyrst og fremst tjónakostnaðurinn. Við getum ekki verið með hentistefnu varðandi tjónin. Slíkt kæmi þá niður á vátryggingartakanum í formi hærri iðgjalda. Ákvörðun iðgjalds er að sjálfsögðu í höndum hvers vátryggingafélags fyrir sig. Ýmsir verða



Sigmar Ármannsson.

þó að koma sameiginlega að því að móta skilmálana og þar með bótasvið sjúklingatryggingarinnar. Mörg álitaefni eiga svo eftir að koma upp á næstu árum eins og gengur, þegar um er að ræða nýja lögboðna vátryggingu. "

Áhrif Karvelslaganna á tíðni mála

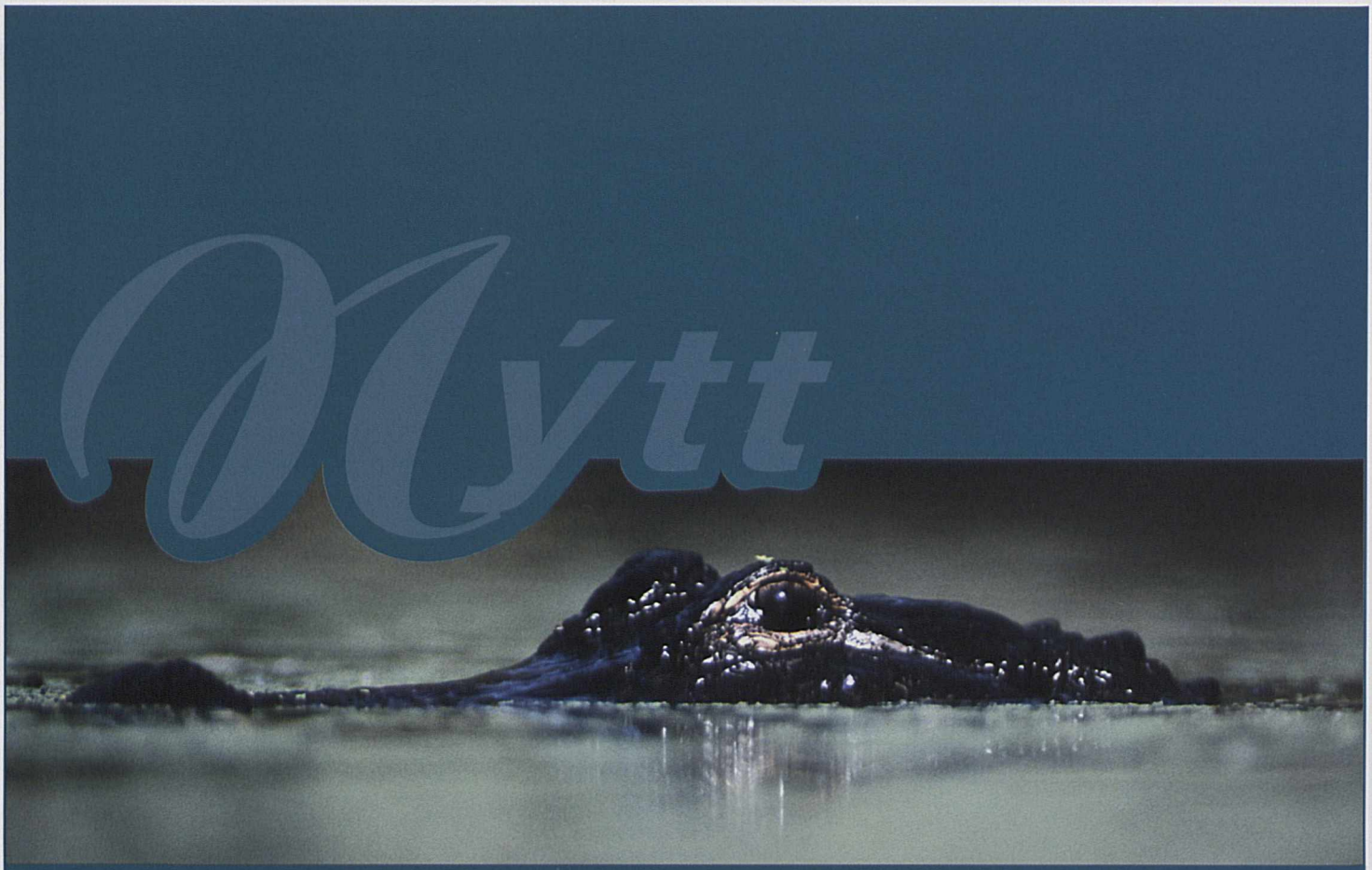
Nú hefur reynsla frá Danmörku sýnt að nokkuð hliðstæð trygging þar í landi fór fremur hægt af stað. Býst þú við því að svo verði einnig hér á landi?

„Við rennum auðvitað mjög blint í sjóinn. Upplýsingar varðandi tíðni tjóna hér á landi, eðli þeirra og fjárhagslegt umfang eru af mjög skornum skammti. Við reynum að sjálfsögðu að afla okkur upplýsinga erlendis frá eftir því sem unnt er. Engan veginn er þó gefið að þær upplýsingar falli að íslenskum raunveruleika eða íslensku lagaumhverfi. Í Danmörku taka lögin til að mynda fyrst og fremst til stofnana í eigu hins opinbera en einkarekin læknisþjónusta stendur utan ramma laganna. Ég er reyndar nokkuð viss um að framkvæmd laganna fer ekki hægt í gang. Við erum að hluta búin að taka út upphitunartímabilið á meðan Karvelslögin voru í gildi."

Kostir laganna

„Að flestu leyti er þessi löggjöf auðvitað mjög góð út frá sjónarhóli neytandans. Honum er tryggður lágmarksréttur og getur sótt frekari rétt eftir öðrum leiðum, sé slíkur réttur fyrir hendi. En þessi löggjöf er einnig allgóð góð fyrir lækna og heilbrigðisstofnanir. Á vissan hátt er tekinn frá þeim kaleikur. Með lögunum er því nefnilega slegið föstu að hafi atvik gerst, sem fellur undir lögin um sjúklingatryggingu, skapi það sjúklingi ótvíræðan bótarétt. Í því efni skiptir ekki máli, hvort um sök einhvers hafi verið að ræða eða ekki. Þá þarf ekki að grufla meira í því og læknirinn ekki að leggjast í einhverja hörkuvörn, reyna að bera af sér sakir og taka jafnvel afstöðu gegn sjúklingi sínum. Að þessu leyti held ég að læknar geti litið á lögin sem nokkra réttarbót fyrir sig einnig."

-aób



Þökkum frábærar viðtökur

OCULAC

Oculac (við augnþurrki)

Oculac (inniheldur bæði nauðsynlegar jónir og povidon-gervislím)

Oculac (er til bæði án rotvarnarefna í einnota skammtahylkjum og í handhægum flöskum með rotvarnarefnum)

GULLNA KLUBBIÐ - thg002

Oculac
Ciba Vision, 970496
AUGNDROPAR MEÐ ROTVÖRN; S 01 X A 20 LE
1 ml inniheldur: Povidonum K25 50 mg, Acidum boricum 2 mg, Natrii chloridum 5,4 mg, Natrium lactas 0,2 mg, Kalii chloridum 1,5 mg, Calcii chloridum 0,15 mg, Magnesii chloridum 0,2 mg, Bensalkonii chloridum 0,05mg, Aqua sterilisata ad 1ml.
AUGNDROPAR ÁN ROTVARNAR; S 01 X A 20 LE
1 ml inniheldur: Povidonum K25 50 mg, Acidum boricum 2 mg, Natrii chloridum 5,4 mg, Natrium lactas 0,2 mg, Kalii chloridum 1,5 mg, Calcii chloridum 0,15 mg, Magnesii chloridum 0,2 mg, Aqua sterilisata ad 1ml.
Ábendingar: Augnþurrkur. Skammtar og lyfjagjöf: Einn dropi í tárasekk augans 4 sinnum á dag, eða eftir þörfum, eftir því hversu alvarlegur sjúkdómurinn er.
Frábendingar: Ofnæmi fyrir innihaldsefnum lyfsins (t.d. rotvarnarefnum).
Sérstök varúð og varúðarreglur fyrir notkun: Augndropar með rotvörn: Snertilinsur skal fjarlægja fyrir notkun. Eftir notkun þurfa að líða 30 mínútur áður en snertilinsur eru settar aftur í. Almennt er ekki mælt með notkun augnlinsa ef augnþurrkur er til staðar.
Milliverkanir við önnur lyf og aðrar tegundir milliverkana: Ef önnur augnlyf eru notuð (t.d. gegn gláku) eiga að líða a.m.k. 5 mínútur á milli lyfjagjafa. Oculac á alltaf að nota síðast.
Meðganga og brjóstagjöf: Engin reynsla er af notkun Oculac augndropa á meðgöngu og samtímis brjóstagjöf. Þess vegna er ekki mælt með notkun lyfsins á meðgöngu og af konum með barn á brjósti nema brýna nauðsyn beri til.
Akstur: Ef sjón verður þokukennd á ekki að aka bíl eða stjórna vélknúnu ökutæki.
Aukaverkanir: Einstaka sinnum verður vart við sviða eða tilfinningu um samloðun í augum. Erting eða ofnæmi koma fyrir í einstaka tilvikum.
Ofskömmtun: Engar upplýsingar liggja fyrir um ofskömmtun.
Verkunarháttur og verkanir: Lyfið inniheldur ekki virk efni. Vegna lífeðlisfræðilegra eiginleika má nota vatnsleysanlegar fjölliður sem ekki valda ertingu sem rakagefandi og mýkjandi efni fyrir yfirborð augans.
Lyfjahvörf: Póvídon til inntöku með mólþunga 12600 útskilst hratt í þvagi, mest á 11 klst. Eftir gjöf í æð má forðast langtíma uppsöfnun á póvídon með því að minnka hlutfall póvídons sem hefur mólþunga hærri en 25000. Vegna þess hve póvídon er tiltölulega stór sameind er ólíklegt að hún komist í gegnum hornhimnu.
Blöndun: Hár saltstyrkur, t.d. natríum súlfat í kulda og natríum klóríð í hita, getur leitt til þess að póvídon falli út. Háð jónastyrk lausnarinnar geta metýl- og própýlhýdroxýbensóöt auðveldlega myndað komplexa við póvídón. Ákvæði um meðferð/meðhöndlun lyfsins Oculac augndropa með rotvarnarefni verður að nota innan mánaðar eftir að umbúðir eru rofnar. Ónotuðu innihaldi á að farga. Órotvarða augndropa (í einnota skammtahylki) verður að nota strax eftir að umbúðir eru rofnar, ónotað innihald má ekki geyma.
Pakkningar og verð:
Ocular (með rotvörn) plastglas 10 ml 195 kr.
Ocular án rotvarnar plasthylki 0,4 ml x 20 383 kr.
Umboðsaðili: Thorarensen-Lyf, Vatnagörðum 18, sími 530 7100. September 1999.

Faraldsfræði í dag
# $p < 0,05$?



María Heimisdóttir
Netfang:
mariah@decode.is

NIÐURSTÖÐUR VÍSINDAGREINA BIRTAST oft sem umfangsmiklar töflur þar sem fara gjarnan saman ýmiss konar metin tölugildi (point estimate), vikmörk og p-gildi. Ekki er alltaf augljóst hvernig best er að ráða í allar þessar upplýsingar og það er óneitanlega freistandi að hvima hratt yfir og leita að lyklinum: $p<0,05$! Því miður gengur hann ekki alltaf að lásnum og nauðsynlegt er að gefa náinn gaum að notkun og túlkun p-gilda til að átta sig á þýðingu niðurstaðnanna.

Best er að útskýra p-gildi með því að nota dæmi. Setjum sem svo að gerð sé ferilrannsókn (cohort study) þar sem tengsl áhættuþáttar X við sjúkdóm Y eru metin með því að reikna hlutfallslega áhættu (risk ratio), sem reynist vera 2,0 (95% CI 1,8-2,5) með p-gildi 0,04 ($p=4\%$). Metið tölugildi þessarar rannsóknar, hvað varðar hlutfallslega áhættu, bendir til að einstaklingar með áhættuþáttinn X séu tvisvar sinnum líklegri til að fá sjúkdóminn Y en einstaklingar án þessa áhættuþáttar. P-gildið er túlkað sem svo: Ef í raun eru engin tengsl milli áhættuþáttarins og sjúkdómsins þá eru líkurnar á því að finna hlutfallslega áhættu (eða öllu heldur, metið tölugildi hlutfallslegrar áhættu) af þessari stærð eða stærri, aðeins fjórir af hundrað.

Aragrúi tölfræðilegra prófa er notaður til að kanna hvort tilteknar niðurstöður eru líklegar til að stafa af tilviljun, það er hvort þær eru tölfræðilega marktækar. Þessi próf eiga það sameiginlegt að birta niðurstöðuna á formi p-gildis og sú hefð hefur skapast að miða tölfræðilegan marktækileika við $p<0,05$. Hefðir eru ágætar en varasamt er að binda sig algerlega við ákveðið p-gildi. Stærð þess er ekki eingöngu háð raunverulegum mun á milli hópanna sem bornir eru saman (til dæmis stærð hlutfallslegrar áhættu) heldur einnig fjölda einstaklinga í úrtakinu. Þannig getur of lítið úrtak valdið því að niðurstöður virðast ekki tölfræðilega marktækar jafnvel þó um raunverulegan mun á milli hópa sé að ræða. Hið gagnstæða getur einnig gerst, það er mjög stórt úrtak getur leitt til þess að óverulegur munur milli hópa reynist tölfræðilega marktækur. Til að varast slíkt má nota vikmörk í staðinn fyrir eða samhliða p-gildum til að meta hlut tilviljana í niðurstöðunum. Vikmörk bera í sér þrenns konar upplýsingar. Í fyrsta lagi sýna þau umfang mismunar á milli hópanna sem bornir eru saman, það er hinn raunverulegi mismunur er sagður liggja innan vikmarkanna. Í öðru lagi sýna þau, eins og p-gildið, hvort niðurstaðan er tölfræðilega marktæk (ef vikmörkin innihalda ekki gildið 1,0). Í þriðja lagi gefur vídd vikmarka vísbendingu um stærð úrtaksins og þar með um stöðugleika niðurstöðunnar. Vídd vikmarka er einmitt sérlega mikilvæg þegar niðurstöður eru ekki tölfræðilega marktækar. Þröng vikmörk, sem innihalda 1,0, benda til að það sé í raun enginn munur milli hópanna. Víð vikmörk, sem innihalda 1,0, gefa hins vegar í skyn að niðurstöðurnar geti samræmst hvort sem er jákvæðum og neikvæðum áhrifum (til dæmis að tiltekinn umhverfisþáttur gæti verið, hvort sem er, verndandi eða aukið áhættu) og að smæð úrtaksins hafi takmarkað tölfræðilegt afl (power) rannsóknarinnar til að útiloka tilviljun sem skýringu niðurstöðunnar.

Túlkun tölfræðilega marktækra niðurstaðna krefst nokkurs sjálfsaga. Í fyrsta lagi, og í ljósi þess sem rætt var hér að ofan, ber ekki að líta á tölfræðilegan marktækileika sem afdráttarlaust svar heldur aðeins sem eina vísbendingu um hvernig túlka megi niðurstöðurnar. Niðurstaða sem er tölfræðilega marktæk getur að sjálfsögðu verið tilviljun, en líkurnar á því eru takmarkaðar. Hið gagnstæða getur einnig gerst, það er niðurstöður sem ekki eru tölfræðilega marktækar þurfa ekki að stafa af tilviljunum. Því er mikilvægt að sýna sjálft p-gildið en ekki aðeins upplýsa að það sé stærra en til dæmis 0,05. Túlkun slíkra niðurstaðna verður að byggjast á bæði nákvæmu p-gildi og vídd vikmarkanna, eins og lýst er að framan. Í öðru lagi verður að gera skýran greinarmun á tölfræðilega marktækum niðurstöðum annars vegar og orsakatengslum hins vegar. Smátt p-gildi bendir til að tilviljun sé ekki líkleg skýring á niðurstöðunum en gefur engar upplýsingar um gæði rannsóknarinnar eða hlutverk kerfisbundinnar skekkju (bias) eða truflandi þátta (confounding). Á hinn bóginn geta niðurstöður, sem ekki eru tölfræðilega marktækar, endurspeglað raunverulegt orsakasamband. Í þriðja lagi segir p-gildi ekkert um hagnýti eða klíníska þýðingu niðurstaðnanna. Örsmátt p-gildi getur fylgt óverulegum mun milli hópa sem hefur enga klíníska eða líffræðilega þýðingu.

Lýst er eftir hugmyndum að góðum íslenskum þýðingum á orðaforða faraldsfræðinnar. Íðorðasafn lækna inniheldur nokkuð af þeim orðum sem nauðsynleg eru en betur má ef duga skal. Ég leitast við að nota íslensk orð yfir þau hugtök sem rædd hafa verið en læt ensku orðin yfirleitt fylgja í sviga til að forðast misskilning. Enska hugtakið **point estimate** var mér erfitt og væri gott að fá hugmyndir lesenda um þjált og skýrt íslenskt orð sem mætti nota. Ég notaði **metið tölugildi** en hugsanlega er gott orð þegar í notkun og væri vel þegið að heyra af því. Hugtakið point estimate er einfalt, það merkir einfaldlega niðurstöður tiltekinnar rannsóknar varðandi þau atriði sem leitast er við að meta á tölulegan hátt í hvert skipti. Slíkar niðurstöður geta verið á margvíslegu formi, til dæmis nýgengi, aldur eða hlutfallsleg áhætta (risk ratio). Nýleg rannsókn á kynþroska íslenskra drengja sýndi til dæmis að meðalaldur við upphaf kynþroska var 11,89 ár í úrtakinu (1). Þetta gildi er þá point estimate fyrir meðalaldur allra íslenskra drengja við upphaf kynþroska.

Heimild

1. Þórsson ÁV, Dagbjartsson A, Pálsson GI, Arnórsson VH. Kynþroski íslenskra drengja. Læknablaðið 2000; 86: 655-9.



Remeron • mirtazapin
Svefnbætandi áhrif í þunglyndi

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

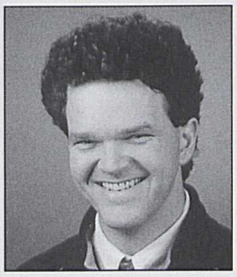
Organon

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

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

REMERON MIRTAZAPIN
Máttugt & Milt

Af flensum og pylsum



Bjarni Jónasson

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.

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

Sjónlaus maður

Læknirinn var að ræða við mann, sem talinn var andlega vanheill. Læknirinn byrjaði á því að spyrja manninn:

„Hvað fyndist þér um það ef þú misstir annað eyrað?“

„Það væri alveg hræðilegt,“ sagði maðurinn.

„Gott og vel,“ sagði læknirinn, „en hvað fyndist þér um það ef þú misstir bæði eyrun?“

„Það væri ennþá verra. Ég yrði nánast blindur.“

„Nú já,“ sagði læknirinn, „hvernig gætir þú orðið blindur, ef þú misstir bæði eyrun?“

„Það liggur í augum uppi. Ég gæti ekki notað gleraugun mín.“

Flensa eða eitthvað annað

Ung, ljóshærð og aðlaðandi kona kemur á stofu til heimilislæknisins. Í fyrstu verður hann alveg hissa á einkennum konunnar, en nær loks áttum og segir:

„Annað hvort ertu með flensu eða með barni.“

„Jæja“ sagði konan, „þá hlýt ég að vera ólétt. Mér dettur ekki í hug nokkur maður sem gæti hafa smitað mig af flensu.“

Af pylsum

Sjúklingurinn: „Heyrðu læknir, konan mín heldur að ég sé bilaður af því að mér líkar svo vel við pylsur.“

Læknirinn: „Það þarf nú ekki að þýða að þú sért bilaður. Mér þykir líka varið í pylsur.“

Sjúklingurinn: „Frábært. Má ég ekki bjóða þér heim til að skoða pylsusafnið mitt ?“

Veikur fyrir eða eftir

Tveir rúmliggjandi strákar á barnadeildinni báru saman bækur sínar. Eldri guttinn spurði: „Hvort er læknirinn þinn skurðlæknir eða hinsegin læknir?“

„Það hef ég ekki hugmynd um,“ svaraði hinn. „Hvernig fer maður að vita það?“

„Það er nú auðvelt,“ sagði sá eldri. „Varst þú veikur þegar þú komst á spítalann eða gerðu þeir þig veikan eftir að þú lagðist inn?“

Algjör hvíld

Læknirinn var að rannsaka mann sem kvartaði um svefnleysi, lystarleysi, ofþreytu og spennu.

„Ég ætla að hringja í konuna þína og segja henni að þú verðir að komast í sveitina og fá þar algjöra hvíld,“ sagði læknirinn.

„Ef þú vilt að ég fái algjöra hvíld ættir þú frekar að biðja hana að fara til útlanda,“ sagði sjúklingurinn.

Fullur?

Læknirinn var búinn að skoða sjúklinginn hátt og lágt. Hann settist við borðið sitt, klóraði sér í höfðinu og sagði:

„Símon, ég er ekki viss um að ég geti sagt þér með vissu hvað gengur að þér. Ég held reyndar að það sé áfengið.“

„Ég skil,“ sagði sjúklingurinn. „Ég get svo sem alveg komið seinna, þegar þú ert edrú.“

Brunaútkall

Slökkviliðið var kallað að hjúkrunarheimili í bænum. Brunakerfi hússins hafði farið í gang og tilkynning um eld borist beint á slökkvistöðina. Liðið var fljótt á staðinn, en sem betur fer fannst enginn eldur. Þegar farið var að kanna betur orsakir útkallsins bárust böndin að einum af eldri herrum heimilisins, en elliglöp höfðu náð tökum á honum.

„Varst þú eitthvað að eiga við þetta tæki hérna á veggnum, Alexander minn?,“ spurði hjúkrunarfræðingurinn og benti á brunaboða með brotið gler.

„Já, það minnir mig. Sjáðu bara, hérna stendur skrifað svo greinilega:

Brjótið glerið. Þrýstið á hnappinn!“

Í góðri þjálfun

Þegar Guðríður var búin að fara með Steina son sinn fjögurra ára gamlan til læknisins hitti hún vinkonu sína á kaffihúsi.

„Þegar Steini sá lækninn fyrst brosti drengurinn út að eyrum,“ sagði móðirin. „Síðan þurfti að gefa honum sprautu og þá grét hann út í eitt, varð óhuggandi og fékkst ekki til að brosa meira. Læknirinn sagði mér að brosvöðvarnir væru 17 talsins en fýlusvipsvöðvarnir 43.“

Þá andvarpaði vinkonan og sagði: „Það útskýrir af hverju maðurinn minn er í svo góðri líkamsþjálfun.“

Frá þvagleka til aukinna lífsgæða



Detrusitol® (tólteródín) er ný áhrifarík meðferð, sem dregur úr einkennum óstöðugrar blöðru:

- bráðum þvaglátum
- tíðum þvaglátum
- bráða þvagleka

Detrusitol® þolist vel, 70% sjúklinga eru enn á Detrusitol® meðferð eftir 1 árs meðhöndun[1)]

Detrusitol® 1,4 mg x 2 á dag eykur tilfinningu um öryggi og frelsi hjá sjúklingum með óstöðuga blöðru

PHARMACIA

Pharmaco hf.
Hörgatún 2
210 Garðabæ

Detrusitol® tolterodin

www.inkontinens.dk

DETRUSITOL® (TÓLTERÓDÍN), G 04 B D 07, RE

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur: Tolterodinum INN, L-tartrat, 1 mg eða 2 mg, samsvarandi Tolterodinum INN 0,7 mg eða 1,4 mg. **Ábendingar:** Meðferð á óstöðugri þvagblöðru (unstable bladder) með bráðum þvaglátum, tíðum þvaglátum eða bráða þvagleka. **Skammtar og lyfjagjöf:** Ráðlagður skammtur er 1,4 mg tólteródín (2 mg tólteródín L-tartrat) tvisvar sinnum á dag. Hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi er ráðlagður skammtur 0,7 mg tólteródín (1 mg tólteródín L-tartrat) tvisvar sinnum á dag. Komi óþægilegar aukaverkanir fram má minnka skammtinn úr 1,4 mg í 0,7 mg tólteródín tvisvar sinnum á dag. Eftir 6 mánuða meðferð skal endurskoða þörf fyrir áframhaldandi meðferð. *Börn:* Ekki hefur enn verið sýnt fram á árangur og öryggi meðferðar hjá börnum. Notkun Detrusitol handa börnum er því ekki ráðlögð fyrr en frekari upplýsingar liggja fyrir. **Frábendingar:** Tólteródín á ekki að nota handa sjúklingum með: Þvagtregðu, ómeðhöndlaða þrönghornsgláku, vöðvaslensfár, alvarlega sáraristilbólgu, risaristil vegna bólgu (toxic megacolon). Þekkt ofnæmi fyrir tólteródíni eða einhverju af öðrum innihaldsefnum lyfsins. **Varnaðarorð og varúðarreglur:** Gæta skal varúðar við notkun tólteródíns hjá sjúklingum með: Tæmingarhindrun þvagblöðru (bladder obstruction) og hættu á þvagtregðu. Þrengsli í meltingarvegi t.d. portþrengsli í maga. Nýrnasjúkdóm. Lifrarsjúkdóm. Skammtur ætti ekki að vera stærri en 0,7 mg tólteródín (1 mg tólteródín L-tartrat) tvisvar sinnum á dag. Taugakvilla í ósjálfráða taugakerfinu. Vélindisgapshaul (hiatus hernia). *Varúð:* Athuga skal líffræðilegar ástæður fyrir þvagleka og tíðum þvaglátum áður en meðferð er hafin. Forðast skal samtímis notkun kröftugra CYP3A4-hemla. **Milliverkanir við önnur lyf eða aðrar milliverkanir:** Verkun og aukaverkanir tólteródíns geta aukist við samtímis notkun lyfja með andkólínvirk áhrif. Hins vegar getur verkun tólteródíns minnkað við samtímis notkun lyfja með múskarínkólínvirk áhrif (muscarine cholinergic receptor agonist). Tólterodín getur dregið úr verkun hreyfingahvetjandi lyfja eins og metóklópramíðs og cisapríðs. Milliverkanir við önnur lyf sem umbrotna fyrir tilstilli eða hamla verkun sýtókróm P450 2D6 (CYP 2D6) eða CYP 3A4 eru hugsanlegar. Klínískar rannsóknir hafa hvorki leitt í ljós milliverkanir við varfarín né samsettar getnaðarvarnatöflur (etínýlestradíól/levónorgestrel). **Meðganga og brjóstagjöf:** Ekki ætti að gefa þunguðum konum tólteródín fyrr en frekari upplýsingar liggja fyrir. Meðferð hjá konum á barneignaraldri skal því aðeins íhuga ef örugg getnaðarvörn er notuð. Ekki er vitað hvort tólteródín berst í brjóstamjólk. Því ættu konur með barn á brjósti ekki að nota lyfið. **Akstur og stjórnun vinnuvéla:** Þar sem tólteródín getur valdið sjónstillingartruflunum og haft áhrif á viðbragðsflýti getur það dregið úr hæfni manna til aksturs bifreiða og stjórnunar annarra véla. **Aukaverkanir:** Tólteródín getur valdið vægum til meðal miklum andkólínvirkum áhrifum. *Algengar (>1%):* Munnþurrkur, meltingartruflanir, hægðatregða, kviðverkir, uppþemba, uppköst, höfuðverkur, augnþurrkur, húðþurrkur, svefndrungi, órói og náladofi. *Sjaldgæfar (0,1-1%):* Sjónstillingartruflanir og brjóstverkur. *Mjög sjaldgæfar (<0,1%):* Ofnæmi, þvagtregða og rugl. **Pakkningar og hámarksverð 1. nóvember 2000: Töflur 0,7 mg og 1,4 mg:** 56 stk (þynnupakkað); kr.5.935,-. **Markaðsleyfishafi:** Pharmacia & Upjohn.
Stytting á viðurkenndri samantekt á eiginleikum lyfsins (SPC) 11.02.00. Hægt er að nálgast SPC í fullri lengd hjá Lyfjaumboðsdeild Pharmacia, Pharmaco hf.

1) Appell RA. Clinical efficacy and safety of tolterodin in the treatment of overactive bladder: A pooled analysis. Urology (Supplement 6A), December 1997; 50: 90-96.

Hin hliðin á Páli Torfa Önundarsyni



Páll Torfi Önundarson á útgáfutónleikum sínum þann 20. október síðastliðinn. Tónleikarnir voru haldnir í húsnæði læknafélaganna að Hlíðasmára 8 í Kópavogi. Með Páli Torfa léku þar félagar hans Tómas R. Einarsson á bassa, Aðalheiður Þorsteinsdóttir á píanó og Þórdís Claessen á slagverk, söng annaðist Jóhanna Þórhallsdóttir. Auk ofangreindra koma fram á ***Timbúktú og tólf öðrum*** *söngvararnir Egill Ólafsson og Kristjana Stefánsdóttir, Jóel Pálsson á saxófóna, Matthías M.D. Hemstock á trommur og slagverk, Oliver Manoury á bandoneon, Snorri Sigurðsson á trompet og Þórir Baldursson á píanó auk þess að stjórna upptöku.*

Hvað gera læknar í frístundum sínum? Hvað tekur við þegar vinnudegi lýkur? Leita menn andlegrar og líkamlegrar uppörvunar á öðrum sviðum, utan læknislistarinnar? Læknablaðið hleypir hér af stokkunum nýjum dálki undir heitinu **Hin hliðin**. Þau sem vilja sýna á sér hina hliðina eru hvött til að hafa samband, benda á viðmælendur eða senda pistla til blaðsins. Allar ábendingar eru vel þegnar.

LJÚFAR BALLÖÐUR, SEIÐANDI SALSA, tangó með tregablöndum tóni, ómþýður gítar, stríður bassi og grátandi nikka. Allt þetta og margt fleira er að finna á **Timbúktú og tólf öðrum**, nýútkomnum geisladiski Páls Torfa Önundarsonar, þar sem hann flytur eigin lög, gömul og ný, og hefur sér til fulltingis heilt landslið tónlistarmanna. Auk lagasmíðinnar hefur Páll Torfi einnig samið flesta textana og spurning, hvort einhver þeirra verði jafn vinsæll og Kartöflugarðurinn úr Þykkvabænum forðum, sem reyndar annar maður alls óskyldur eignaði sér.

En skyldi vera gott fyrir blóðmeinafræðinginn að hafa smá salsa í blóðinu? Gefum Páli Torfa orðið:

Ég hef raunar alltaf haldið því fram að blóðmeinafræðingurinn hafi orðið til löngu á eftir tónlistarmanninum Páli Torfa. Spurningin er kannski fremur sú hvort það sé gott fyrir einhvern, sem hefur áhuga á salsa, að verða læknir og blóðmeinafræðingur? Mér finnst það fara afskaplega vel saman - hóflega þó. Sem þýðir að annað er aðalstarfið en hitt tómstund og góð tómstund held ég að geri ekkert nema gott fyrir sálina í mönnum og hjálpi til við brauðstritið.

Í sannleika sagt er gott fyrir alla að hafa einhverja tómstundaiðkun og nýta tómstundirnar í annað en horfa á sjónvarpið. Hvíldin er fólgin í því að gera eitthvað, ekki að leggjast flatur fyrir.

Það eru mjög margir læknar sem iðka einhver tómstundastörf, meðal okkar má finna listmálara, leikritaskáld, hestamenn, kylfinga, briddsara og músíkanta. Það eru einnig dæmi þess að læknar noti hluta læknisfræðinnar sem tómstund, vinni til dæmis klínísk störf mestan part en síðan vísindastörf til hliðar, þá er einnig hægt að líta á vísindarannsóknina sem einhvers konar sport. Aðalstarfið er að fást við sjúklinga en kvöldin fara í rannóknir. Menn gera þetta líka til að dreifa huganum og það hjálpar vissulega mjög mikið til að brenna ekki út. Ég geri þetta til dæmis sjálfur og lít á það að vinna að vísindaverkefni sem aðferð til þess að slaka á frá þeim hluta læknisfræðinnar sem er brauðstritið. Og í sjálfu sér er það ekkert mjög ólíkt því að vera með gítar eða saxófón í hönd. Í hvoru tveggja er samspilið, samstarf við aðra, sköpun á formi, sköpun á texta. Í hvoru tveggja verður að vera rytmi og stæll í framsetningu til að hefjast á flug - þetta er nánast alveg eins, sömu lögmálin.

Ég hef líka sagt að það sé ágætis stjórnunarnám að spila í hljómsveit, vegna þess að í hljómsveit ákveða menn á hvaða hljóðfæri eigi að leika, menn fá ákveðin hlutverk og ákveðið frelsi en einnig ákveðinn ramma og fá ekki að leika sóló fyrr en kemur að þeim. Það gengur ekki að einhver fari að spila sóló ofan í sóló annars, gagnkvæm tillitssemi verður að ríkja. Þannig eru heilmiklar samlíkingar í þessu, hljómsveit er í raun eins og smækkuð mynd af stóru fyrirtæki. Átök geta verið innan sveitarinnar, eins og annars staðar, og allt gengur út á að ná málamiðlun, þannig að sameiginlegt markmið náist.

Ég var í gítarnámi hjá Eyþóri Þorlákssyni frá 12 ára aldri og framundir tvítugt og hef í raun eytt mjög svipuðum tíma í músíkina alla tíð, að jafnaði kannski um klukkustund á dag. Einu gildir hvort ég hef verið einn eða í samspili með öðrum. Þetta er í raun spurning um það hvernig maður ver tímanum.

Hvert eða hvort eitthvert framhald verður á útgáfuævintýri veit ég ekki. Þetta er svo sem engin ferð til fjár. Í bili, að minnsta kosti, er það stofuspilamennskan sem verður ofan á hjá blóðmeinafræðingnum Páli Torfa Önundarsyni.

-bþ

Aventis

Góður dagur hefst með góðri nótt



IMOVANE®

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

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

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

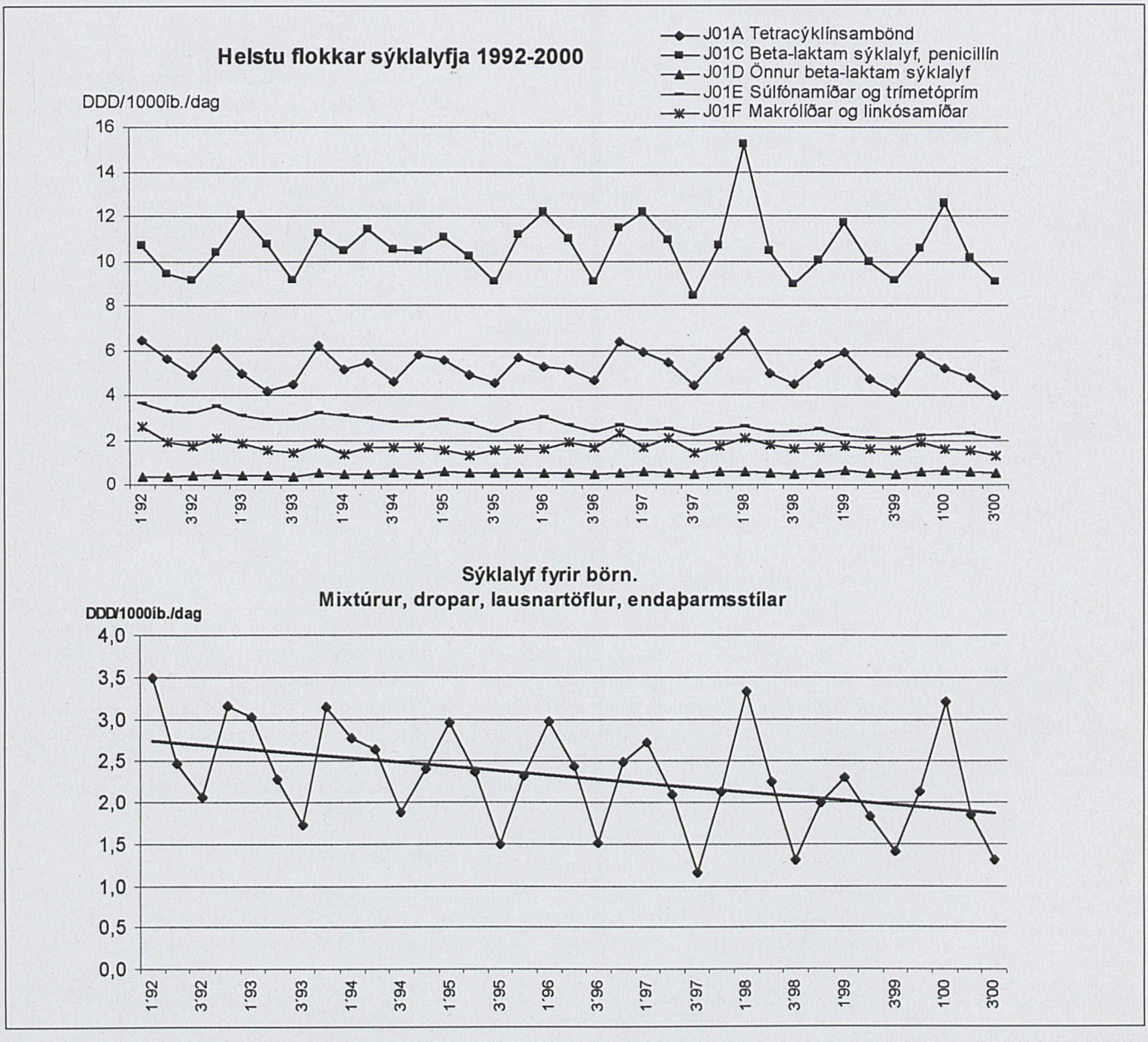
Virkt innihaldsefni: Zopliclonum 7,5 mg. Zópíklón er svefnlyf sem er efnafræðilega óskylt öðrum svefnlyfjum, en hefur eins og benzódíazepínsambönd sækni í bindistaði GABA-viðtækja. Imovane verkar innan 30 mínútna, lengir svefntíma og fækkar andvökum. REM-svefn og djúpur svefn helst við venjulega skammta.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

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

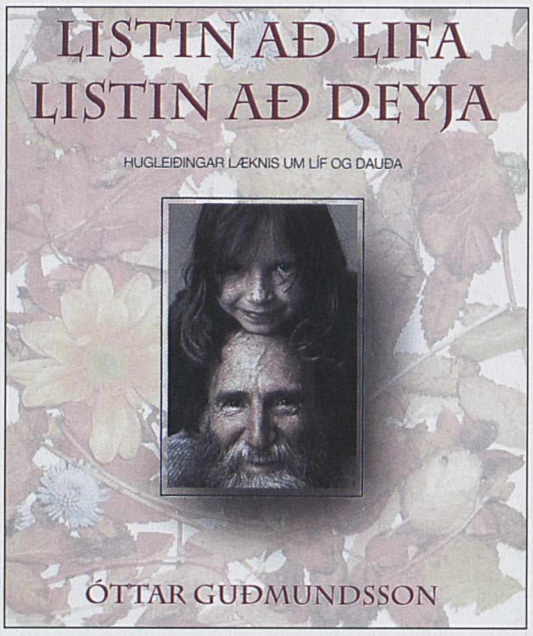
Lyfjamál 90

Að tillögu sóttvarnaráðs hefur heilbrigðis- og tryggingamálaráðherra nýlega skipað sjö manna nefnd sem hefur það hlutverk að vakta ónæmi fyrir sýklalyfjum meðal sýkla í mönnum, dýrum og umhverfi. Jafnframt skal nefndin fylgjast með notkun sýklalyfja og vera yfirvöldum og öðrum er málið varðar til ráðgjafar um aðgerðir til að sporna við ofnotkun sýklalyfja og öðru sem að gagni má koma til að hindra myndun ónæmis. Nefndin skal skila ráðherra skýrslu um störf sín árlega. Formaður hennar er Karl G. Kristinsson prófessor, sýklafræðideild Landspítala Hringbraut.

Nokkur árangur hefur náðst á undanförnum árum í þá átt að draga úr notkun sýklalyfja og gætir þess helst í flokki súlfónamíða (J01E) og makrólíða (J01F). Miklar árstíðasveiflur eru í notkun beta-laktam sýklalyfja, penicillína og tetracýklína eins og sést á línuritum hér að neðan. Þegar skoðuð er notkun lyfjaforma fyrir börn sjást jafnvel enn meiri árstíðasveiflur en jafnframt greinileg minnkun á tímabilinu.



Listin að lifa, listin að deyja



Ut er komin hjá JPV forlagi, bókin **Listin að lifa, listin að deyja** eftir **Óttar Guðmundsson** geðlækni. Þetta er fimmta bók Óttars en áður hefur hann gefið úr Íslensku kynlífsbókina, Tímann og tárið, Það sem máli skiptir og skáldsöguna Kvennamaður deyr.

Bókin hefur að geyma hugleiðingar höfundar um líf og dauða en meginstef bókarinnar er sjálfur dauðinn og atferli hans að fornu og nýju. Óttar segir frá ýmsum atvikum og reynslu úr eigin lífi sem tengjast dauðanum og fjallar um mikilvægi dauðans varðandi trúarbrögð, heimspeki og allar listgreinar. Þjóðfélagsbreytingar liðinnar aldar, aukið langlífi þjóðarinnar, stórfenglegar uppgötvanir í læknisfræði og öðrum vísindum hafa haft mikil áhrif á atferli dauðans í samfélaginu. Dauðinn er hægfara og seinvirkur en ekki snöggur og hraður eins og áður á tímum umgangspesta og mikils ungbarnadauða. Á sama tíma hefur dauðinn fjarlægst út úr daglegum veruleika fólks og tekið sér bólfestu inni á sjúkrahúsum og öðrum stofnunum. Í stað hins raunverulega dauða sem áður bjó meðal fólksins í landinu er kominn óraunverulegur fjölmiðladauði sem veldur því að dauðinn verður enn fjarlægari. Óttar telur að þessar breytingar hafi mikil áhrif á allt líf fólks og allt andlegt líf í landinu. Sá sem ekki kann að deyja, kann ekki heldur að lifa svo að meint fjarvera dauðans breytir öllum lífsviðhorfum og lífsnautn fólks. Umræða um breytt atferli dauðans hefur verið mjög áberandi í thanatólógíu evrópskra háskóladeilda og vitnar Óttar í hátt í 100 heimildir og bækur um dauðann.

Bókin er öðrum þræði þematengd ævisaga þar sem dauðinn er sá öxull sem allt leikur um. Óttar gerir upp sakir við læknisstarfið, kirkjuna og vísindin og leitar á náðir skáldskapar og lista og reynir þannir að tengja vísindahyggju samtímans húmanisma fyrri alda. Hann fjallar um heimspeki og siðfræði sjálfsvíga, líknardrápa, endurlífgana og gjörgæsludeilda og tengir saman fortíð og nútíð. Er dauðinn helsti andstæðingur læknisfræðinnar eða tryggur samverkamaður og bandamaður? Af hverju eiga nútímalæknar svo erfitt með að sætta sig við dauðann sem sjálfsögð endalok lífsins? Hvenær missti læknisfræðin tengsl sín við heimspeki og húmanisma og hvarf inn á svið vélvæðingar og sérhæfingar?

Dauðinn er margslungið fyrirbæri sem er þrátt fyrir allt forsenda lífsins sjálfs. Þessar flóknu tengingar lífs og dauða fjallar Óttar Guðmundsson um í bók sinni.

Fréttatilkynning

Frá orlofsnefnd læknafélaganna

Nýir umsjónarmenn

Í alllangan tíma hafa félagsmenn Læknafélags Íslands tekið að sér að hafa umsjón með húsnæði orlofsheimilasjóðs læknafélaganna, eða haft húsnæði í fóstri eins og stundum hefur verið orðað. Umsjónarmenn hafa til dæmis fylgst með því að nauðsynlegt viðhald og endurnýjun fari fram. Nú hafa nýir umsjónarmenn tekið við húsnæði orlofsheimilasjóðs í Vaðnesi og við Hreðavatn.

Jóhanna Björnsdóttir sem lengi hefur haft Hreðavatnsbústaðinn í fóstri lætur af því en við tekur **Sveinn Magnússon,** Heilsugæslunni í Garðabæ, sími: 520 1800 eða í Heilbrigðis- og tryggingamálaráðuneytinu, sími: 560 9700.

Síðastliðið sumar var keypt orlofshús í landi Vaðness, þar sem orlofsnefndin hafði áður tekið heilsársbústað á leigu. Eignarbústaðurinn stendur að Birkibraut 6. **Ólafur Stefánsson** hefur tekið við umsjón með eignarbústaðnum. Ólafur er á Heilsugæslustöðinni Efra Breiðholti, sími: 567 0200; netfang: olafur.stefansson@efrabr.hr.is

Sé einhvers vant á þessum orlofsstöðum eru gestir beðnir að koma upplýsingum þar um bæði til skrifstofu félagsins, sími: 564 4100 og eins til umsjónarmanns á hverjum stað.

Engir símar

Fram til þessa hafa símar verið í orlofsíbúðum læknafélagsins í Reykjavík og á Akureyri og eins að Hreðavatni. Þessir símar hafa nú verið fjarlægðir þannig að hver og einn verður að huga að því að hafa með sér síma vilji menn vera í talsambandi.

Ársþing Skurðlæknafélags Íslands og Sværfinga- og gjörgæslulæknafélags Íslands árið 2001

verður haldið á Grand hótel Reykjavík fimmtudaginn 5. og föstudaginn 6. apríl. Á fimmtudeginum verða flutt frjáls erindi og kynnt veggspjöld. Á föstudeginum verða aðalfundir Skurðlæknafélags Íslands og Sværfinga- og gjörgæslulæknafélags Íslands og önnur mál tengd skurðlækningum og sværfingum.

Ágrip erinda skulu berast fyrir 1. febrúar til Margrétar Aðalsteinsdóttur hjá Fræðslustofnun lækna, með tölvupósti eða á disklingi, sjá nánari upplýsingar hér að neðan.
Þau ágrip sem vísindanefnd félaganna samþykkir til flutnings á þinginu verða birt í Læknablaðinu. Vísindanefnd áskilur sér rétt til að hafna innsendum ágripum.

Við ritun ágripa skulu eftirtalin atriði koma fram í þeirri röð sem hér segir:
* Titill ágrips, nöfn og vinnustaður höfunda, inngangur, efniviður og aðferðir, niðurstöður og ályktanir.
* Nafn flytjanda skal feitletrað.
* Hámarkslengd ágripa er 1800 letureiningar (characters).
* Ágrip skulu skrifuð á íslensku.
* Höfundar skulu geta þess hvort þeir óska eftir að flytja erindi eða sýna veggspjald.
* Höfundar skulu láta þess skýrt getið hvaða útbúnað í fundarsal þeir óska eftir að nota við flutning erindisins.

Nánari upplýsingar um þingið veita: Hannes Petersen Landspítala Fossvogi og Sveinn Geir Einarsson St. Jósefsspítala Hafnarfirði

Ritari þingsins er Margrét Aðalsteinsdóttir Fræðslustofnun lækna, Hlíðasmára 8, 200 Kópavogi, sími: 564 4100, bréfasími: 564 4106, netfang: **magga@icemed.is**

Læknadagar 15.-19. janúar 2001

Málþing

Fræðslustofnun lækna

Framhaldsmenntunarráð læknadeildar

Árlegt fræðslunámskeið Fræðslustofnunar lækna og Framhaldsmenntunarráðs læknadeildar verður haldið dagana 15.-19. janúar næstkomandi. Dagskráin verður mjög fjölbreytt að vanda og verða **eftirfarandi málþing** á dagskránni en auk þess samræðufundir, stakir fyrirlestrar, hádegisverðarfundir og kirurgia minor.

- o Bráðalækningar
- o Augnlækningar
- o Bakverkir
- o Klínískar rannsóknir
- o Þáttur lækna í tóbaksvörnum
- o Gigt
- o Faraldsfræði kransæðasjúkdóma á Íslandi; áhættuþættir og áhættumat
- o Siðfræð fósturgreiningar snemma í meðgöngu með áherslu á Downs heilkenni
- o Androgen-meðferð
- o Svimi og jafnvægistruflanir
- o Nýjungar í meinafræði
- o Meðferð geðraskana barna og unglinga
- o Nýrnalækningar
- o Verkir og verkjameðferð
- o Læknar og fjölmiðlar
- o Þunglyndi, afleiðingar og geðlyfjanotkun
- o Meltingarfæravandamál hjá börnum
- o Bæklunarlækningar
- o Þungun, sykur, fita og blóðþrýstingur
- o Heilabilun
- o Taugasjúkdómar og taugahrörnun

Dagskráin í heild verður birt í janúarhefti Læknablaðsins og á heimasíðu Fræðslustofnunar **www.icemed.is/fraedslustofnun_laekna/default.htm**

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 og afhending þinggagna: Framkvæmdastjóri ráðstefnunnar **Birna Þórðardóttir** (sjá netfang að neðan) tekur við skráningu, þátttakendur er hvattir til að skrá sig tímanlega. Skráningar- og afhendingartími gagna verður auglýstur nánar í tilkynningu til þátttakenda.

Ágrip: Ágrip erinda og veggspjalda verða gefin út í Fylgiriti Læknablaðsins sem mun koma út fyrir ráðstefnuna.

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

Rannsóknarstyrkur úr Minningarsjóði Bergþóru Magnúsdóttur og Jakobs J. Bjarnasonar

Ákveðið hefur verið að auglýsa til umsóknar styrki úr ofangreindum sjóði.
Samkvæmt skipulagsskrá sjóðsins er tilgangur hans:

1. Að styrkja kaup á lækninga- og rannsóknartækjum til sjúkrastofnana.
2. Að veita vísindamönnum í læknisfræði styrki til framhaldsnáms eða sjálfstæðra vísindaiðkana.

Rannsóknir á krabbameinssjúkdómum sitja að jafnaði fyrir um styrkveitingar.
Umsóknum ásamt ítarlegum greinargerðum skal skila til landlæknis, Laugavegi 116, 150 Reykjavík, fyrir 1. febrúar 2001.

Sjóðstjórn

FJÓRÐUNGSSJÚKRAHÚSIÐ Á AKUREYRI

Sérfræðingur í fæðinga- og kvensjúkdómalækningum

Laus er til umsóknar staða sérfræðings í fæðinga- og kvensjúkdómalækningum við kvennadeild. Umsækjandi skal hafa fullgild réttindi í fæðinga- og kvensjúkdómalækningum. Starfinu fylgir vaktskylda á kvennadeild, þátttaka í kennslu heilbrigðisstétta og þjálfun aðstoðar- og deildarlækna, auk þátttöku í rannsóknavinnu.
Starfsskylda er við heilbrigðisstofnanir á Norður- og Austurlandi.

Nánari upplýsingar veitir **Vilhjálmur Andrésson**, forstöðulæknir í síma 463 0130.

Sérfræðingur í þvagfæraskurðlækningum

Laus er til umsóknar staða sérfræðings í þvagfæraskurðlækningum með mikla reynslu í almennum skurðlækningum við handlækningadeild. Umsækjandi skal hafa fullgild réttindi í þvagfæraskurðlækningum.

Starfinu fylgir vaktskylda á handlækningadeild, þátttaka í kennslu heilbrigðisstétta og þjálfun aðstoðar- og deildarlækna, auk þátttöku í rannsóknavinnu. Starfsskylda er við heilbrigðisstofnanir á Norður- og Austurlandi.

Nánari upplýsingar veitir **Shree Datye**, forstöðulæknir, í síma 463 0100.

Sérfræðingar í geðlækningum

Lausar eru til umsóknar tvær stöður sérfræðinga í geðlækningum við geðdeild. Umsækjendur skulu hafa fullgild réttindi í geðlækningum. Starfinu fylgir vaktskylda á geðdeild og vinnuskylda á göngudeild, þátttaka í kennslu heilbrigðisstétta og þjálfun aðstoðar- og deildarlækna, auk þátttöku í rannsóknavinnu. Starfsskylda er við heilbrigðisstofnanir á Norður- og Austurlandi.

Deildarlæknir við geðdeild

Laus er staða deildarlæknis við geðdeild. Staðan er veitt til lengri eða skemmri tíma og getur nýst til sérfræðináms í geðlækningum og heimilislækningum að hluta og/eða til endurmenntunar. Starfinu fylgir bakvaktaskylda.

Nánari upplýsingar veitir **Sigmundur Sigfússon**, forstöðulæknir í síma 463 0100.

Stöður aðstoðar- og deildarlækna

Stöður aðstoðar- og deildarlækna við FSA eru lausar til umsóknar. Stöðurnar eru til lengri eða skemmri tíma og geta verið hluti af kandídatsári viðkomandi eða sérnámi í ákveðnum sérgreinum svo sem heimilislækningum. Umsækjendur skulu hafa lokið cand.med. prófi frá Háskóla Íslands eða sambærilegu prófi og hafa íslenskt lækningaleyfi ef um deildarlæknisstöðu er að ræða.
Boðið er upp á lyflækninga-, handlækninga-, bæklunar-, kvenna-, geð- eða barnadeild. Stöðurnar geta einnig hentað reyndum lækni sem hefði áhuga á að öðlast frekari reynslu á vissum sviðum. Æskilegt er að viðkomandi geti hafið störf sem fyrst. Starfshlutfall er 100%.

Nánari upplýsingar veitir **Eygló Aradóttir**, fræðslustjóri lækna í síma 463 0100.

Laun eru samkvæmt gildandi kjarasamningum sjúkrahúslækna.

Stöðurnar veitast frá 1. mars næstkomandi eða eftir nánara samkomulagi.

Við ráðningu verður lögð áhersla á faglega þekkingu ásamt hæfileikum á sviði samskipta, samvinnu og sjálfstæðra vinnubragða.

Umsóknir, á þar til gerðum eyðublöðum, ásamt meðfylgjandi gögnum skulu berast í tvíriti, fyrir 15. desember 2000, til **Þorvaldar Ingvarssonar**, framkvæmdastjóra lækninga, FSA, 600 Akureyri, tölvupóstur thi@fsa.is og gefur hann jafnframt nánari upplýsingar.

Öllum umsóknum um ofangreindar stöður verður svarað.

Fjórðungssjúkrahúsið á Akureyri

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

Kirurgisk avdeling

Overlege

Ved kirurgisk avdeling, Nordland sentralsykehus er det ledig stilling for overlege - hjemmel nr. 21 - uls. id.nr. 927.

Stillingen er nyopprettet i forbindelse med oppstart av mammografscreening i Nordland fylke. Brystdiagnostisk senter i fylket er tillagt Nordland sentralsykehus. Denne funksjonen betinger utvidelse av staben, og mammografscreeningen er tilgodesett etter statens normer med 50%. Resterende 50% vil enten kunne være klinisk tjeneste innen for subspesialitet, eller generell kirurgi.

Hvorvidt tjenesten ved brystdiagnostisk senter skal rotere mellom leger ved kirurgisk avdeling, eller i hovedsak være tilknyttet en enkelt, vil være gjenstand for drøftelse, likeså tjenestestedet ved kirurgisk avdeling sengepost.

Sykehuset er sentralsykehus for Nordland fylke med ca 240 000 innbyggere og lokalsykehus for Salten-regionen med ca 74 000 innbyggere.

Sentralsykehuset er lokalisert til sentrum av Bodø by med ca 40 000 innbyggere og ligger i naturskjønne omgivelser med gode friluftsmuligheter. Byen har internasjonal flyplass - flytid Bodø - Oslo 1 time og 15 minutter.

Se for øvrig sykehuset hjemmeside www.nss.nl.no

Søker må beherske norsk både skriftlig og muntlig.

Nærmere opplysninger fås ved henvendelse til kst.avd. ovl. Lars Hoem eller sjeflege Raymond Teigen. Lønn og øvrige betingelser etter avtale. Godkjent helseattest vil bli krevd ved tilsetting.

Søknad sendes personalavdelingen, merket stillingsnummer.

Søknadsfrist: 21. desember 2000.

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

Røykfritt miljø

CICERO he

Heilsgæslustöðin Akranesi

Staða heilsugæslulæknis við Heilsugæslustöðina á Akranesi er laus til umsóknar.

Krafist er sérfræðiviðurkenningar í heimilislækningum. Staðan veitist frá 1. janúar 2001 eða eftir samkomulagi.

Nánari upplýsingar gefa **Reynir Þorsteinsson** yfirlæknir (reynir.thorsteinsson@sha.is) og **Sigurður Ólafsson** framkvæmdastjóri í síma 430 6000.

Umsóknir um stöðuna berist á þar til gerðum eyðublöðum frá landlæknisembættinu **fyrir 15. desember næstkomandi.**

Framkvæmdastjóri

Einingaverð og fleira

Heilsugæslueining	**frá 1. ágúst 2000**	42,00
Sérfræðieining fyrir klíniskar greinar sem sömdu 1998	**frá 1. janúar 1999**	165,00
	frá 1. janúar 2000	170,00

Heimilislæknasamningur

A liður 1	frá 1. janúar 1999	207.000,00
	frá 1. janúar 2000	214.245,00
A liður 2	frá 1. janúar 1999	181.125,00
	frá 1. janúar 2000	187.464,00
B liður	frá 1. janúar 2000	170.826,00
	frá 1. júlí 2000	174.700,00
D liður	frá 1. mars 1999	99.234,00
	frá 1. mars 2000	104.019,00
E liður 1-6	frá 1. júlí 2000	228,00
E liður 7	frá 1. júlí 2000	456,00

Skólaskoðun í framhaldsskólum

Miðað við fyrri forsendur	222,00

Kílómetragjald frá 1. júlí 2000

Almennt gjald	44,85
Sérstakt gjald (utan malbiks +15%)	51,57

Dagpeningar frá 1. júlí 2000
Innanlands

Gisting og fæði í einn sólarhring	11.000,00
Gisting eina nótt	6.800,00
Fæði í heilan dag, minnst 10 klst.	4.200,00
Fæði í hálfan dag, minnst 6 klst.	2.100,00

Dagpeningar frá 1. júní 2000

Erlendis			**SDR**
	Gisting	Annað	Alls
Bretland og Rússland	128	90	218
New York og Washington DC	132	78	210
Asía, Afríka, S-Ameríka	130	105	235
Annars staðar	95	90	185

www.jobbmed.com
Ledige legestillinger i hele Norden

Tilkynnið aðsetursskipti !

Áskrifendur Læknablaðsins eru vinsamlega beðnir að tilkynna aðsetursskipti. Tilkynnið breytingar á heimilisfangi í síma 564 4104 eða í netfang: **ragnh@icemed.is**

Við flutning til útlanda

Við flutning til útlanda fellur niður áskrift að Læknablaðinu sem greidd er með félagsgjöldum til LÍ. Læknar sem vilja halda áskrift að blaðinu þurfa að æskja þess sérstaklega. Áskriftargjald er kr. 6.000 án virðisaukaskatts og ber að greiða fyrirfram. Sími vegna áskriftar Læknablaðsins er 564 4104; netfang: **ragnh@icemed.is**

Læknar tilkynnið skrifstofu LÍ fundi !

Læknar, vinsamlegast tilkynnið á skrifstofu læknafélaganna í síma 564 4100 eða í netfang: **gunna@icemed.is** ef þið haldið fundi svo hægt sé að setja tilkynningu á heimasíðu félagsins.
Hugmyndin er sú að á vefsíðu LÍ: www.icemed.is verði listi yfir fundi lækna þannig að unnt sé að skipuleggja fundi svo þeir rekist ekki hver á annan.

Ný stjórn

Aðalfundur Félags íslenskra heimilislækna var haldinn þann 21. október síðastliðinn. Í stjórn og varastjórn FÍH eiga nú sæti:
Þórir B. Kolbeinsson formaður, **Haukur Valdimarsson** varaformaður, **Gísli Þórörn Júlíusson** gjaldkeri, **Ómar Ragnarsson** og **Guðrún Gunnarsdóttir** meðstjórnendur.
Varamenn í stjórn eru:
Böðvar Örn Sigurjónsson ritari, **Egill Rafn Sigurgeirsson** ritstjóri fréttabréfs og heimasíðu, **Katrín Fjeldsted** annast samskipti við WONCA og **Jón Steinar Jónsson** situr í kjararáði FÍH.

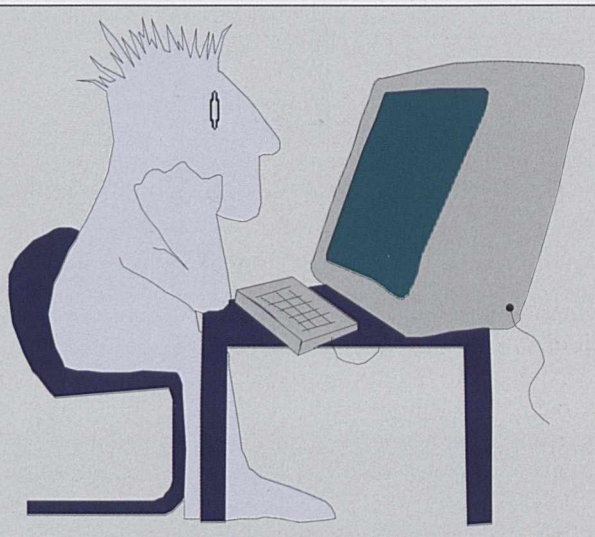
Læknar í AA

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

Heimasíður og netföng

Læknafélag Íslands: **http://www.icemed.is**
Formaður LÍ: **sigurbjorn.sveinsson@mjodd.hr.is**
Formaður LR: **olaaevar@rsp.is**
Formaður FÍH: **katfjel@ismennt.is**
Formaður FUL: **thorira@hotmail.com**
Félag íslenskra barnalækna: **www.barnalaeknar.is**
Félags íslenskra landsbyggðarlækna: **www.icemed.is/felog_laekna/fill.htm**
FÍLÍB: **p.matthiasson@iop.kcl.ac.uk**
FÍLÍS: **sigurdur.sigurdsson@swipnet.se**
FILumHeil: **http://www.se/~gks/FILumHeil.html**
Magnús Jóhannsson: **http://www.hi.is/~magjoh/**
Heilbrigðis- og tryggingamálaráðuneytið: **http://www.stjr.is/htr**
Landlæknisembættið: **http://www.landlaeknir.is**
Tryggingastofnun ríkisins: **http://www.tr.is**
Lyfjaeftirlit ríkisins: **http://www.ler.is**
Nordiska hälsovårdshögskolan: **http://www.nhv.se**
Klínísk eðlisfræði, æðarannsóknir: **http://www.hi.is/~lpa**
Landspítalinn: **http://www.rsp.is**
Sjúkrahús Reykjavíkur: **http://www.shr.is**
Barnaspítali Hringsins: **http://www.rsp.is/hringur**
Orðabanki Íslenskrar málstöðvar: **http://www.ismal.hi.is/ob/index.html**
Ráðstefnur á netinu: **http://www.pslgroup.com/confdisease.htm**
Doctor's Guide to the Internet: **http://www.pslgroup.com/DOCGUIDE.HTM**
Golfklúbbur lækna: **http://www.come.to/doctorgolf**
Medscape – vefrit um læknisfræði: **http://www.medscape.com**
Norsk upplýsingasíða fyrir lækna: **http://www.legeforeningen.no/info/index.htm**

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



Læknablaðið á Netinu:

http://www.icemed.is/laeknabladid

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.

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

27. janúar 2001
Í Reykjavík. Á vegum Endurmenntunarstofnunar HÍ. Nýjungar í fósturgreiningu. Umsjón með námskeiðinu hefur Hildur Harðardóttir læknir á kvennadeild Landspítala Hringbraut. Nánari upplýsingar í netfangi: endurmenntun@hi.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.

18.-21. apríl 2001
Í Juan Les Pins á frönsku Rívierunni. 1st Annual Meeting of the Scandinavian College of Neuro-Psychopharmacology. Nánari upplýsingar hjá Læknablaðinu og á veffangi: www.scnp-nordic.org

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.

7.-9. júní 2001
Í Marina Congress Center, Helsinki. The 40th Nordic Lung Congress. Haldið á vegum the Finnish Society of Respiratory Medicine, the Pulmonary Association Heli og the Finnish Lung Health Association. Nánari upplýsingar hjá Læknablaðinu og í netfangi: nlc2001@congrex.fi

24.-27. júní 2001
Í Kaupmannahöfn. Europace 2001. The European Working Groups on Cardiac Pacing and Arrhythmias. Nánari upplýsing 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. Nán upplýsingar á heimasíðunni *www.medinfo2001.org* og hjá Læknablaðinu.

9.-14. september 2001

Í Nice 10th Congress of The International Psychogeriatric Association. Bridging the gap between brain and mind. Nánari upplýsingar hjá Læknablaðinu.

ZOMIG D AstraZeneca, 960319
TÖFLUR: N 02 C X **R**
Hver tafla inniheldur: Zolmitriptanum INN 2,5 mg eða 5 mg.
Eiginleikar: Zolmitriptan er sérhæft örvandi efni fyrir 5HT1D viðtaka í æðum. Áhrif fást innan 1 klst frá lyfjagjöf og endurspeglast í linun á höfuðverk og öðrum mígrenieinkennum eins og ógleði, ljósfælni og hljóðfælni. Zolmitriptan frásogast hratt og vel (a.m.k. 64%) eftir inntöku og hefur matur ekki áhrif á frásog. Lyfið umbrotnar að miklu leyti í lifur, Meira en 60% af lyfinu útskilst umbrotið með þvagi en um 30% óbreytt með saur.
Ábendingar: Bráð meðferð á mígreni með eða án fyrirboða (auru). **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir innihaldsefnum lyfsins. Háþrýstingur og vægur ómeðhöndlaður háþrýstingur. Kransæðastífla. Blóðþurrðar hjartasjúkdómar eða einkenni um slíkt. Kransæðaherpingur (Prinzmetals angina). Útlægir æðakrampasjúkdómar. Ekki má nota samtímis lyf sem innihalda: ergotamín eða afleiður þess, súmatriptan, naratriptan eða aðra 5-HT1D viðtaka örva. Sjúkdómar sem tengjast blóðæðum eða blóðnæringu heila eða saga um skammvinna heilablóðþurrð (TIA). Kreatínín klerans < 15 ml/mín. **Varúð:** Lyfið á einungis að nota þegar greining á mígreni hefur verið staðfest og aðrir hugsanlegir alvarlegir taugasjúkdómar útilokaðir. Zomig á ekki að nota við helftarlömunar-, heilastofns- eða sjónlömunarmígreni. Lyfið skal ekki gefa sjúklingum með Wolff-Parkinson-White heilkenni eða hjartsláttartruflanir sem orsakast af annars konar aukaleiðslubrautum í hjarta. Ekki er ráðlagt að nota Zomig hjá sjúklingum með blóðþurrðar hjartasjúkdóma eða sjúklingum sem grunur leikur á að hafi kransæðasjúkdóm. Ekki skal taka hærri skammta af Zomig en mælt er með. **Meðganga:** Lyfið skal eingöngu nota á meðgöngu ef kostir þess réttlæta hugsanlega áhættu af notkun þess fyrir fóstrið. Dýratilraunir benda ekki til að lyfið valdi vansköpun. **Brjóstagjöf:** Ekki er vitað um útskilnað lyfsins í móðurmjólk, og skal því gæta varúðar þegar lyfið er gefið konum með börn á brjósti. Til að draga úr áhrifum á barnið skal forðast að gefa barni brjóst innan 24 klst eftir inntöku á Zomig. **Áhrif á akstur og stjórnun vinnuvéla:** Skammtar allt að 20 mg höfðu ekki nein marktæk áhrif á hæfni heilbrigðra einstaklinga í skynhreyfiprófum. Mælt er með að sjúklingar sem stjórna vélknúnum ökutækjum gæti varúðar, þar sem svefnhöfgi og önnur einkenni geta komið fram við mígrenikast.
Aukaverkanir: Aukaverkanir eru venjulega vægar, tímabundnar, ekki alvarlegar og hætta sjálfkrafa án sérstakrar meðferðar. Hugsanlegar aukaverkanir koma yfirleitt fram innan 4 klst. og eru ekki algengari við endurtekna skömmtun.
Algengar (>1%): *Almennar:* Þróttleysi, þyngslatilfinning í útlimum. Herpingstilfinning í hálsi, koki, útlimum og brjósti. *Miðtaugakerfi:* Sundl, svefnhöfgi, hitatilfinning, truflun á húðskyni. *Meltingarfæri:* Ógleði, munnþurrkur. *Stoðkerfi:* Vöðvaslappleiki, vöðvaþrautir.
Sjaldgæfar (<1%): *Almennar:* Þyngslatilfinning í brjósti og hálsi. Þrýstingstilfinning í koki, kjálka, hálsi og brjósti. *Hjarta- og æðakerfi:* Hraðtaktur, hjartsláttarónot, væg blóðþrýstingshækkun. Sum einkennin geta verið hluti af mígrenikastinu.
Milliverkanir: Engar sannanir liggja fyrir um að samtímis meðferð með koffíni, ergotamíni, díhýdróergotamíni, parasetamóli, metóklópramíði, pizótífeni, flúoxetíni, rífampisíni eða própranólóli hafi áhrif á verkanir eða aukaverkanir Zomig. Hins vegar skal ekki taka Zomig innan 24 klst frá því að lyf sem inniheldur ergotamín er tekið vegna aukinnar hættu á herpingi í kransæðum. Einnig skal ekki taka lyf sem inniheldur ergotamín innan 6 klst frá því að Zomig er tekið. Sjúklingar sem taka móklóbemíð sem er sérhæfður mónóamínoxídasa-A hemill, skulu ekki taka meira en 5 mg af Zomig á sólarhring. Ef móklóbemíð er tekið í hærri skömmtum en 150 mg tvisvar á dag, skal ekki gefa þessi tvö lyf samtímis. Samtímis meðhöndlun með címetidíni tvöfaldar helmingunartíma Zomig og því skal hámarksdagskammtur Zomig ekki vera meiri en 5 mg. Ekki er útilokað að aðrir sérhæfðir CYP 1A2 hemlar (t.d. flúvoxamín og kínólónar) hafi sömu áhrif og címetidín, og því er mælt með að draga úr dagskammti Zomig á sama hátt. Zomig getur haft áhrif á frásog annara lyfja. **Ofskömmtun og eiturverkanir:** 50 mg skammtur af lyfinu hefur yfirleitt slævandi áhrif á heilbrigða einstaklinga. Fylgjast þarf með sjúklingum sem tekið hafa of stóran skammt af Zomig í a.m.k. 15 klst, eða á meðan einkenni ofskömmtunar eru enn fyrir hendi. Ekkert sérstakt móteitur er til. Í alvarlegum eitrunartilfellum er mælt með meðferð á gjörgæsludeild, þ.á m. að koma á og viðhalda opnum öndunarvegi sjúklingsins, tryggja fullnægjandi súrefnisflutning og öndun, ásamt því að fylgjast með og styrkja hjarta- og æðakerfi.
Skammtastærðir handa fullorðnum: Zomig á ekki að nota sem fyrirbyggjandi meðferð við mígreni. Ráðlagður dagsskammtur er 2,5 mg. Lyfið skal taka við fyrstu einkenni mígrenihöfuðverkjar, en getur verkað þótt það sé tekið síðar. Ef ekki fæst fullnægjandi árangur eða einkenni koma aftur innan 24 klst. má taka annan skammt, en þó ekki innan 2 klst frá upphafsskammti. Ef upphafsskammtur hefur engin áhrif á mígrenikastið er ólíklegt að annar skammtur hafi áhrif á sama kast. Endurtekin köst má meðhöndla með 5 mg skömmtum hafi 2,5 mg ekki gefið fullnægjandi árangur. Heildardagsskammtur skal ekki vera meiri en 10 mg og lyfið skal ekki tekið oftar en tvisvar á sólarhring.
Aldraðir (yfir 65 ára): Ekki hafa verið færðar sönnur á öryggi og verkun Zomig hjá öldruðum og því er ekki mælt með notkun þess.
Sjúklingar með vanstarfsemi lifrar: Ekki þarf að aðlaga skammtinn fyrir sjúklinga með væga eða miðlungs vanstarfsemi. Mælt er með að sjúklingar með alvarlega vanstarfsemi taki ekki meira en 5 mg af Zomig á sólarhring.
Sjúklingar með vanstarfsemi nýrna: Ekki þarf að aðlaga skammtinn hjá sjúklingum með kreatínín klerans >15 ml/min.
Skammtastærðir handa börnum: *Börn (undir 12 ára):* Ekki hafa verið færðar sönnur á öryggi og verkun Zomig hjá börnum og því ekki mælt með notkun þess. *Unglingar (12-17 ára):* Ekki hafa verið færðar sönnur á öryggi og verkun Zomig hjá unglingum og því er ekki mælt með notkun þess.
Útlit: Töflur 2,5 mg: Kringlóttar, gular, ∅ 7,5 mm, merktar Z.
Töflur 5 mg: Kringlóttar, bleikar, ∅ 8,5 mm, merktar Z.
Pakkningar og verð:
Töflur 2,5 mg (þynnupakkað): 3 stk. - 2.924- kr.; 6 stk.- 5.209- kr.;
18 stk.- 13.155- kr.
Töflur 5,0 mg (þynnupakkað): 6 stk.- 5.701- kr.; 18 stk.- 14.865-kr.
Greiðslufyrirkomulag: E nema 18 stk þá 0
Sjá ítarlegri upplýsingar um lyfið í texta Sérlyfjaskrár 1999
Umboð á Íslandi: Pharmaco hf., AstraZeneca, Hörgatúni 2, 221 Garðabæ,
Sími : 535 7151 Fax : 565 7366

Lyfjanefnd ríkisins, 17. september 1998



Skerðir mígreni lífsgæði 27.521 manns hér á landi?*

„Hvimleiður förunautur"

EFLIR / HNOTSKÓGUR

„Sennilega er enginn hópur fólks jafn misskilinn, ranglega sjúkdómsgreindur og vanmeðhöndlaður eins og þeir sem þjást af mígreni." **Mígreni herjar gjarnan á þá sem eru á besta aldri og virkir í atvinnulífinu. Óbeinn kostnaður samfélagsins vegna sjúkdómsins er því mun meiri en beinn kostnaður.

Zomig® hefur best aðgengi allra lyfja í triptan-lyfjaflokknum og er því gefið í lægri skömmtum. Lyfið er í töfluformi, 2,5 mg og 5 mg. Ábendingar: Bráð meðferð á mígreni, með eða án fyrirboða (aura). *(Sjá sérlyfjaskrártexta á næstu síðu)*





AstraZeneca

annt um líf og líðan

*Heimild byggð á Info från Läkemedelsverket 3:99 og upplýsingum Hagstofu Íslands um fjölda Íslendinga 1. des. sl. **Dr. Seymour Diamond, Newsweek 11. jan. 1999.

Vandlega íhuguð blóðfitumeðferð



Öflugt



Víðtækt



Einfalt

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

Hjá Guðjónó '98

Pfizer

Zarator®
atorvastatin